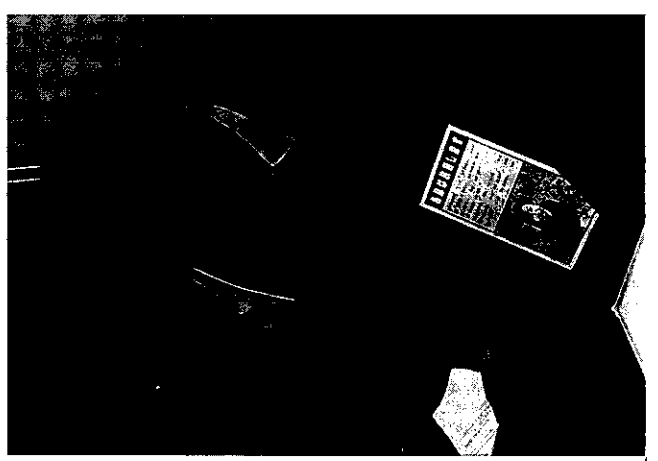


なぜ八一九人が死んだのか

副作用の少ない夢の新薬といわれた抗がん剤イレッサ。発売から一年半で五十七人以上の患者が死亡し、今年九月末までに八一九人が命を落とした。いまでも使用されているこの薬が、なぜ未曽有の惨劇を引き起こしたのだろうか。

小西 恵



「イレッサ被害被害者の会」の近藤昭雄代表(右)。手には、抗がん剤イレッサの副作用で死亡したとみられる娘・三津子さんの遺影が。(二〇〇四年六月二日撮影 提供/時恵)

「私たちの家族、ほかの原告の家族が、新薬の実験台としてモルモットのように扱われたことを悲しく思います」

二〇一〇年八月の結審期日、裁判長をまつすくに見据え、東京地方裁判所で訴えた薬害イレッサ訴訟の原告、近藤昭雄さん(六六歳)は、〇二年一月十七日、最愛の娘を失った。

近藤三津子さん(享年三二)は抗がん剤イレッサを服用し始めてひと月半後、診察を受けに行ったその足で緊急入院を余儀なくされ、二週間後に帰らぬ人となった。最期はトイレに立つことも横になることもできず、昭雄さんの体を支えにベッドに腰を掛けたまふ三津子さんは息を引き取った。ため息にも似た、大きな吐息をひとつ残して。

販売直後から 続々と増える死亡者

三津子さんの闘病を支え続けてきた昭雄さんが、三津子さんの急変はイレッサに原因があるのではないかと考えたのは、その二日前のことだ。主治医に呼び出され、「新聞はご覧になりましたか」と問われた。

一月十五日、各紙はこぞつて、イレッサの副作用につき、厚生労働省が製造販売元のアストラゼネカ社に、医療機関に注意を促す「緊急安全性情報」

の発出を指示したことを報じていた。

「本年七月十六日の販売開始以来22例(うち死亡11例)の間質性肺炎を含む肺障害が、また、医療機関から本年10月、同様の報告が4例(うち死亡2例)厚生労働省に報告された。これらの症例には投与開始後早期に症状が発現し、急速に進行する症例がみられている」(厚生労働省「アストラゼネカによる急性間質性肺炎、間質性肺炎についての「緊急安全性情報」の発出について」)

イレッサはそのとき、販売開始から三カ月あまりで、販売実績二六億円(九月末まで)という驚異的な売上をたたき出していた(推定使用患者数は七〇〇〇人と公表)。副作用の少ない画期的な新薬として期待されていた「夢の抗がん剤」の信頼が、一気に揺らいだ瞬間だ。

その二カ月後の二月には三五八人が間質性肺炎等を発症、うち一四一人が死亡、翌年四月には六一六人が発症、うち二四六人が死亡、〇四年三月には一一五一人が発症、うち四四四人が死亡したと発表されている。これは半年で一八〇人、翌二年間で二〇二人、次の一年間で一七五人が亡くなったという「副作用」というにはあまりにも多くの犠牲を生んだことを示している。

〇四年一月二十五日、昭雄さんは「ミ

子」と呼んでいたかけがえのない愛娘の遺影を抱え、東京地裁前に立っていた。国とアストラゼネカに責任を認めさせ、被害を拡大させないために損害賠償請求訴訟を起こしたのだ。

提訴から六年あまり、この訴訟は医薬品にまつわるブラックボックスを白日のもとにさらした。審議過程から、情報化時代でのメーカーによる販路戦略、かかわる専門家との関係など、近年の薬事行政で指摘されている問題点が、見事に凝縮している。また、この訴訟で問われたものは、実に「がん患者の命の価値」であったといえよう。「がんだから」「抗がん剤だから」という「偏見」と闘ってきた裁判だと言っても過言ではない。

日本の適応患者に対する 有効性は未確認

イレッサは、英国に本社を持つ製薬会社、アストラゼネカが製造・販売する抗がん剤だ。「イレッサ錠250」という名称で、「一般名が「アストラゼネカ」である」という。日本では世界に先駆けて〇二年七月に承認を受け、適応は「手術不能又は再発非小細胞肺癌」とされて、二〇一〇年九月末までに八一九人もの

審査を行なったと主張するが、問題になるのはその中身だ。まったく危険のない医薬品は存在しないわけだが、承認前の動物実験、臨床試験段階において、イレッサには副作用等の危険を上回る有効性(有用性)が確認されていたのかどうか。

結論から言うと、「ない」と言わざるを得ない。それは、被告側の証人として証言台に立った国立がんセンター東病院副院長・西條長宏医師(現・近畿大学医学部特任教授)が「統計的には有用性が証明されていない」と認めるところであり、実際イレッサは、〇二年七月に販売されながらも確実な有効性は確認されていないのだ。

国内、海外の臨床試験でことごとく他剤を上回る有効性は確認されず、〇八年七月に、海外の試験でようやく「腫がんで喫煙歴なしが軽度の喫煙歴」の症例に限定して、進行を遅らせることが確認されたにすぎない。その後の

今年六月、国内の試験で、ある遺伝子変異があり抗がん剤使用経験のない患者に対し、進行を遅らせることが認められたが、日本の広い適応をカバーしておらず、「手術不能又は再発非小細胞肺癌」への有効性は不明だ。

見過ごし切り捨てられた 重篤な副作用の存在

では、危険性はどうか認識されていたのか。先述した死亡者数を見れば説明の必要はなさそうだが、承認前からすでに重篤な副作用の危険性は示唆されていた。しかしながら、なぜ拙速に承認されたのか。ここに、いくつもの「不作為」が存在する。アストラゼネカは国に、肺障害を起こした動物実験の結果を公表せず、また臨床試験で担当医が副作用が疑われることとしたものを否定したり、のちに報告を取り下げたりしている。

これに対して審査する側の国は、当

初、アストラゼネカに追加報告を指示したり、アストラゼネカが申請した効能効果の範囲には認められないことを指摘し、適応の限定を迫っている。しかしながら結論は、なぜかそのまま通ってしまったのだ。承認直後の審議中、委員の一人から「作用機序から考えるとよくわからない/これ(副作用)自体もよくわからない/このままやると大変問題が起るのではないか」という発言があったにもかかわらず、説明は一切なされていなかった。

審査はどのようにされているのか。この訴訟で明らかになったことがある。原告代理人が副作用報告を再検討したところ、当時カウントされていない見過ごされた重篤な副作用症例が、明らかに一〇例存在していたことがわかった。その理由は、承認当時イレッサの審査にかかわり、市販後は厚生労働省の安全対策課長を務めた平山佳伸氏(現・厚生労働大臣官房審議官)が、〇

八年二月、大阪地裁で証言している。

国は副作用報告を「精査」する際、まずコンピュータで検索をかけていっぺんに症例を絞り込む。その見逃された症例は、項目の「副作用名」が「呼吸不全」などとされていた。つまり項目「副作用名」に「間質性肺炎」と書いていかなかったため、検索にひっかからず、その段階で抜け落ちてしまったのだ。報告書の紙をペラリとめくれば、「薬剤との関連が疑われる反応性間質性肺炎」などと、はつきりと書かれているにもかかわらず。

かくしてイレッサは、わずか一年半で五十七人もの死亡者を出した。しかしこれだけの被害を生んだ原因は、薬そのものだけにあるのではない。薬が患者の目にふれるまで、そこにも巧妙な「不作為」が存在した。

(二頁三頁号に続く)

にし けいライター

イレッサをめぐる主な出来事

- 2002 1.25 アストラゼネカ社、厚生労働省へイレッサを輸入承認申請
- 7.5 厚生労働省、世界で初めてイレッサを承認
- 7.16 薬価未収でイレッサを販売開始(1錠9000円)
- 7.30 承認後、アストラゼネカに初の死亡例報告
- 8.19 海外の試験(INTACT)で延命効果を証明できず
- 8.30 イレッサ、薬価収載(1錠7216円)
- 10.15 緊急安全性情報発出
- 12.25 厚生労働省で第1回アストラゼネカ安全性問題検討会開催
- 12.26 添付文書改訂(第4版)で観察のため4週間の入院の必要などが警告欄に記載される
- 7~12月 死亡者数180人
- 2003 2.11 ア社、EUへ承認申請
- 5.5 FDA、イレッサを承認
- 1~12月 死亡者数202人
- 2004 7.9 国内の調査で間質性肺炎等発症率5.8%、死亡率2.5%との結果
- 12.17 FDA、世界28カ国の症例(ISEL)解析を受け、イレッサの回収の強制を求める声明
- 1~12月 死亡者数175人
- 2005 1.4 ア社、EUへの承認申請を自ら取り下げる
- 1.20 厚生労働省でアストラゼネカ検査第1回開催
- 3.15 日本肺病学会が、イレッサ使用に関するガイドラインを発表
- 5.14 海外の試験(SWOG0023)が中止
- 有副作用で他の抗がん剤に比べて生命を縮める可能性があるため
- 6.17 FDA、新規患者の投与を原則禁止
- 事実上の新規使用禁止に
- 1~12月 死亡者数80人
- 2006 1~12月 死亡者数52人
- 2007 2.1 厚生労働省で安全対策調査会開催、日本人を対象とした国内臨床試験(V1532)で延命効果を証明できず
- 他剤より優先して積極的に投与する根拠がないことが確認される
- 9.5 海外の試験(INTEREST)で他剤に劣らないことを証明
- 1~12月 死亡者数38人
- 2008 7.31 海外の試験(IPASS)で、限定的な症例(腫がんに、かつ喫煙歴がないが軽度の喫煙歴)の患者に対しての進行を遅らせることを証明
- 1~12月 死亡者数44人
- 2009 7.1 EU、イレッサの使用を限定(成人EGFR遺伝子変異陽性の局所進行・転移を有する非小細胞肺癌)として販売承認
- 日本の適応より厳しい限定承認
- 1~12月 死亡者数34人
- 2010 6.24 国内の試験(NEJ002)で、限定的な症例(EGFR遺伝子変異があり、かつ化学療法未経験)の患者に対しての進行を遅らせることを証明
- 1~9月 死亡者数14人