

最高裁判所第三小法廷 御中

薬害イレッサ訴訟（平成24年（オ）第240号、
平成24年（受）第293号）に対する要望について

2012年4月19日

薬害イレッサ東京支援連絡会
藤竿 伊知郎

（連絡先）

東京都新宿区新宿 2-1-3 サニーシティ新宿御苑 10F
スモン公害センター内
薬害イレッサ東京支援連絡会
電話： 03-3352-3663 / FAX： 03-3352-9476

イレッサの副作用被害を生み出した原因と責任を明らかにし、2度とこのような被害が発生しないことにつながる判決をだされることを、司法に期待しています。

最高裁判所が薬害イレッサ問題の全面解決にむけて迅速に審理を進めていただくよう要望します。

添付資料

薬害イレッサの責任を明らかにし、早期解決を望みます

以上

薬害イレッサの責任を明らかにし、早期解決を望みます

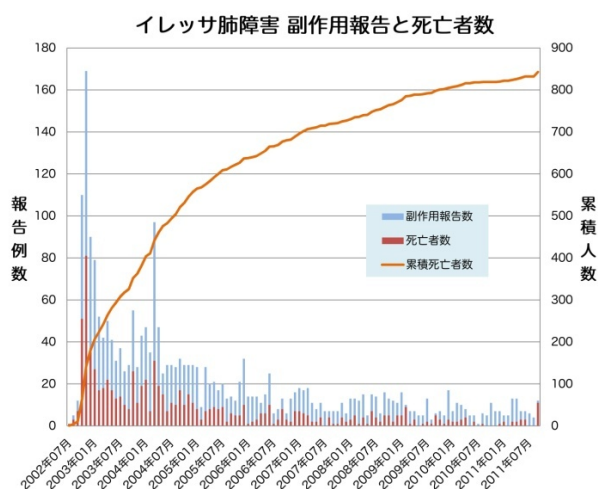
2012/04/19

藤竿伊知郎（薬剤師、株式会社 外苑企画商事）

イレッサは 2002 年 7 月発売以来、2011 年 9 月までに 843 人の副作用死が報告されています。副作用被害は初期に多発し、発売後半年で 180 名が間質性肺炎で死亡しました。

裁判の中で、その責任は明らかになってきましたが、被告・国とアストラゼネカ社は薬害の解決に背を向けています。解決が遅れると、薬事行政のひずみが放置され、医薬品の安全使用が脅かされます。

医療の場にいる薬剤師として、最高裁判所の審理に期待します。



1. 東京高等裁判所判決の問題点

2011 年 3 月 23 日東京地裁は、アストラゼネカ社と国の責任を認める判決を出しました。発売前から「副作用の少ない夢の新薬」という宣伝がおこなわれていたのに、間質性肺炎の危険性は添付文書の裏面に下痢や皮膚症状の記載のあと 4 番目に記載した不備など、医療現場への安全性情報伝達が不十分であったことを認定しました。

ところが、2011 年 11 月の東京高裁判決は、添付文書による情報伝達が不十分であったという地裁判決を否定し、副作用死発生の責任は医師にあるとしました。

「本件添付文書第 1 版は、イレッサの適応を『手術不能・再発非小細胞肺癌』に限定し、『重大な副作用』欄に間質性肺炎を含む 4 つの疾病又は症状を掲げていたのであり、添付文書を一読すれば、イレッサには 4 つの重大な副作用があり、適応も非小細胞肺癌一般ではなく、手術不能・再発非小細胞肺癌に限定されていることを読み取ることができ、それを読む者が癌専門医又は肺癌に係る抗癌剤治療医であるならば、それが副作用を全く生じない医薬品とはいえないものであることを容易に理解し得たと考えられる。これらの医師が、仮に本件添付文書第 1 版の記載からその趣旨を読み取ることができなかつたとすれば、その者は添付文書の記載を重視していなかったものというほかない」(p.47)

発売当時の実情は違います。医師が注意しようにも、重大な副作用はないとする情報があふれていました。

「Medical Tribune」2001 年 10 月 25 日号で、近畿大学医学部第 4 内科中川和彦らは対談の中で、次のように語っています。

「副作用では皮疹が非常に多く現れると言われていますが、その他、何か注意すべき副作用はみられますか。」

「その他の副作用としては、頻度はそれ

ほど高くはないのですが、下痢と肝機能障害が挙げられます。ただし、投与をある程度中止すれば非常に速やかに改善しますので、臨床上あまり問題にはならないと思います。」

この記事では、間質性肺炎にはまったく触れていません。また、このページのスポンサーはアストラゼネカ社でした。

さらに、アストラゼネカ社は、イレッサの宣伝誌 "Signal Japan"を、承認前の2002年5月から臨床医へ配布していました。

一方で、承認審査の内容を示す2002年5月9日付の「審査報告書」が公開されたのは、緊急安全性情報が出た10月以降です。

それまでは、企業提供のパンフレットしか詳細情報はありませんでした。

5月24日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で、委員が問題点を指摘した議事録が公開されたのは、2003年です。

「違う治療法がない場合にこれが有効に働くというケースがある、それ自体は大変結構なことだと思うのですが、作用機序から考えるとやはりよく分からないと私は思います。...【中略】...もしそうだとすればEGFレセプターが発現しているいろいろな組織でもっといろいろなことが起こっているはずではないかと思えます。」

ところが、副作用についてはそれほど重篤な副作用が起こっていない、これ自体もよく分からないと私は思います。ですから、今後この作用機序についてもきちんと検討すると。私自身は今の段階で十分作用機序が説明できているとは思わないのですが、その辺についてはいかがでしょうか。これをこのままやると、大変問題が起こるのではないかと思えます。」

審査の中で見つかった問題点が、臨床の場に伝わっていなかったのです。

肺がん治療を行ってきた大学病院医師は「当初、イレッサの副作用については全く深刻に考えていなかった。大問題になって認識を改めた」(2011年12月7日読売新聞)と語っています。

審査センターも認めた臨床試験での死亡例を反映させ、「急性肺障害、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、致命的な経過をたどることがある」と添付文書に書いていけば、臨床医は注意を払うことができたはずです。

2. 重大な副作用欄に「間質性肺炎」を書いていけば十分なのか

国は、大阪高裁への最終陳述で、間質性肺炎への対処は処方医の責任と主張しています。具体性のない記述でも、添付文書に記載していれば処方医に責任があるというのでは、医療現場は対応できません。

国の主張を紹介します。

「薬剤性間質性肺炎は、従来の抗がん剤でもしばしば発症する副作用であり、間質性肺炎が症例によっては致死的なものとなり得ることは、医学的な一般常識でもありましたから、イレッサの使用が想定されていた肺がん治療に携わる医師であれば、イレッサによる間質性肺炎が症例によっては致死的なものとなり得ることは容易に認識することができた」

「添付文書の『重大な副作用』欄には、患者の状態等によっては死亡に至るおそれのある副作用が記載されることは、一般の医師であれば当然に知っている事柄です。」

イレッサ承認時の添付文書では、『重大な副作用』欄の一読できる範囲内に『間質性肺炎』と明記されていたのですから、この記載を見れば、イレッサを使用する医師は、なおさらのこと、イレッサの副作用として生ずる間質性肺炎が症例によっては致死的となり得ることを容易に認識することができたし、認識すべきであった」と、国は陳述しました。

これは「重大な副作用」には「当該医薬品にとって特に注意を要するものを記載」し、「致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合」は「警告」欄に記載するという、国の出した通達(薬発第607号、1997年4月25日)に反する主張です。

臨床試験での間質性肺炎による死亡報告を隠して、イレッサは発売されました。

間質性肺炎の発症率と進行の早さはまちまちです。医師も薬剤師も、緊急安全性情報が出るまで、重要性に気づくことは無理でした。重要度に基づき表示されない添付文書では役に立ちません。

3. 消費者への情報提供が問題

医療用医薬品を消費者に向けて広告宣伝することは薬事法で禁止されていますが、抜け穴があります。イレッサの発売前、マスコミ報道は、冷静さを欠くものでした。

「Astounded (仰天した) Amazing (驚くべきこと)。先月、米臨床がん学会で発表された、がん新薬に対する専門家たちのコメントだ。

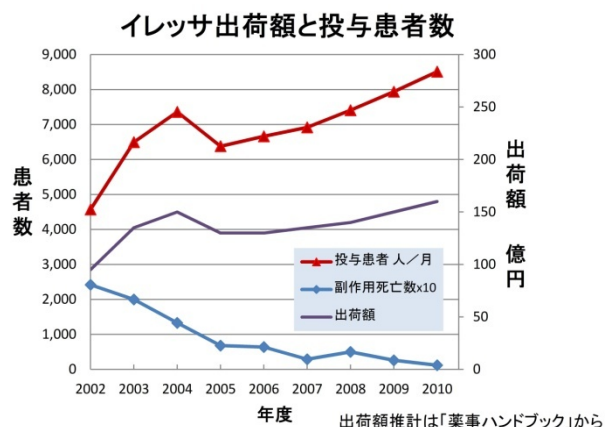
脚光を浴びているのは『分子標的薬』と呼ばれる一群の薬。現在の抗がん剤は、がんを殺傷する一方、正常細胞にも大きな障

害を与える。がん細胞の特定の場所(分子)を狙い撃ちするのが分子標的薬。ピンポイント爆撃のようなものである。」(読売新聞、2002年6月3日)

患者への直接情報提供も問題です。

アストラゼネカ社は2002年1月から、インターネットで「肺がん情報提供のホームページ エルねっと」を運用しています。この中でイレッサに関する情報提供を消費者向けにおこないました。

「夢の新薬」イメージはメーカー情報に誘導されたのです。



人道的プログラムと称して、拡大治験プログラム(EAP)によって日本人296名(うち、副作用死の疑い56名)を含む1万5千人の患者に、承認前のイレッサが投与されました。

裁判の中では、被告側は安全情報として信頼性が低いため、承認時の評価に使えないと主張しています。そうであれば、治験とはいえ、未承認医薬品のプロモーション活動として患者へ販売していたのです。

新規成分の医薬品については、情報が整ってから使用を考えていた医療機関でも、患者の強い要望を受けて、早期に使用を始めなければいけない状況でした。

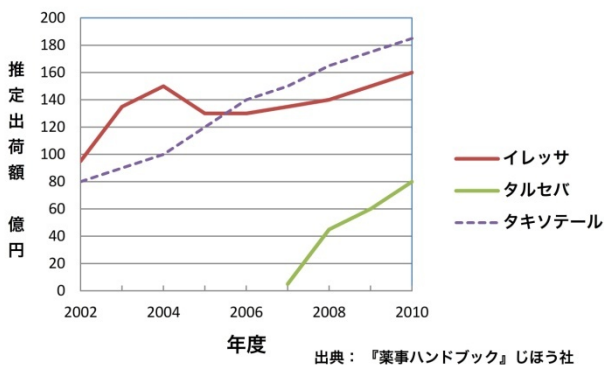
薬事法のルールに従い、未承認医薬品の宣伝に関する乱れをたすことが必要です。

4. 安全性行政のゆがみ

イレッサに関する裁判が長く続いていることから、日本の肺がん治療ではいびつな状態が起きています。

イレッサと同じ EGFR チロシンキナーゼ阻害剤作用をもつタルセバは、「切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌」と第二次選択であることを明示した適応で承認されました。

国内出荷額の推移



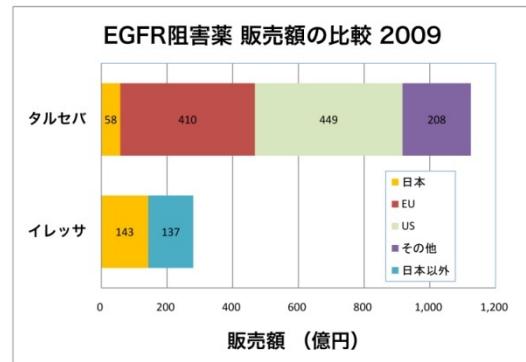
タルセバには「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」という承認条件がつけました。これは、イレッサの教訓を受けた規制です。

イレッサの承認は、日本 2002/7、アメリカ 2003/5 と、日本が 10 カ月先行しました。タルセバの承認では、アメリカ 2004/11、日本 2007/10 と、アメリカから 3 年近く遅

れています。タルセバにも間質性肺炎の副作用があったため、慎重に治験相談と承認審査をした結果です。

臨床試験で延命効果を証明されたタルセバが、使用医師の登録と全例調査で使いにくいため、臨床現場で敬遠されています。有効性と安全性のバランスから見て、逆転した規制結果になっています。

アメリカが、ISEL 試験の結果を受けて 2005 年にイレッサの新規患者への投与禁止を決めたのは、すでにタルセバを承認していたことも背景にあります。



イレッサは、2009 年に世界中の売上の半分を日本であげています。一方、他国ではイレッサの 8 倍の売上げがあるタルセバが、日本ではイレッサの 4 割の販売額しか使われていません。日本の肺がん治療が特異であることがわかります。

イレッサを特別扱いするために、安全性行政の原則から逸脱しています。現在おこなっている安全行政さえ否定する被告側の主張を認めることはできません。

最高裁判所が迅速に裁判を終結させ、この事件を早期に解決することを期待します。