

抗がん剤イレッサによる副作用死事件 ～被害を消し去ることで薬害の連鎖を防ぐ～

近 澤 昭 雄

元・薬害イレッサ訴訟原告団代表 イレッサ薬害被害者の会代表
全国薬害被害者団体連絡協議会世話人

Mail: iressa-higainokai.chika@mbr.nifty.com URL: <http://i250-higainokai.com/INDEX>

今から50年前の昭和38年に集団訴訟へと発展したサリドマイドのその被害者数309人に始まって、スモン、HIV、ヤコブと我が国では薬害被害が繰り返されて来ました。

連鎖を断ち切れない行政に被害者たちは怒り“薬害はもういやだ”と根絶を願って立ち上がり、そしてその運動が結実した1999年8月、厚生労働省の前庭に、薬害根絶に向けた「誓いの碑」を建立させ、「二度と再び薬害を発生させません」と碑に刻み、反省と謝罪が国によってなされ、取り組みも約束させましたがこの願いも空しく、この碑が建てられた3年後の02年10月、薬害C型肝炎訴訟が提起、また同時期に、抗がん剤イレッサによる死亡被害が発生、緊急安全性情報が出される事態となりました。

この、分子標的薬イレッサは、承認される前から「夢の新薬」と期待され、「癌細胞のみを攻撃して健康細胞は壊さないから副作用が軽く、自宅で手軽に服用できる錠剤タイプの画期的な新薬」と伝わり多くの医療現場で使用され、販売開始(02年7月)から現在までに1千人近くの死亡が報告されましたが、特に被害が多発したのは販売開始から訴訟が起こされた04年までの2年半に集中して557人の死亡が厚生労働省に報告されました。

何故このような被害が発生、そして拡大した

のかと関係各所に問い質してみると、厚生労働省では、「対応はそれぞれの医療の現場に任せているのでそれを見守る。」と言い、製造・販売したアストラゼネカ社は、「死亡したのはイレッサが原因ではなく、それぞれの患者の病態の悪化によるものと思われる。」との回答。処方した臨床現場では、「抗癌剤治療では時には死亡に至る被害は仕方のないもので許容の範囲と考える。」とのコメントに納得出来ない50名を超える提訴希望家族が2003年4月、「イレッサ薬害被害者の会」を結成、「がん患者の命の重さを問う」訴えを開始しました。

04年7月にスタートした訴訟は、提訴から6年をかけた地裁判決で、「一人や二人の医師が添付文書を読み誤ったというのであればともかく、多くの医師が読み誤ったと考えられるときは、医師への情報提供に不備があったとみるべきである。」と企業(一部国)の責任を認める判決を下しました。しかし、控訴審の高裁は一転、「抗がん剤治療とは専門医が行うもので、夫々の医師が添付文書を熟読していればこの被害は起きなかった。」とする判決を下し、上告の最高裁も、補足意見は付けたものの高裁判断を支持、死亡被害の明確な説明のないまま2013年4月、原告側の敗訴が確定。9年9ヵ月に及んだイレッサ訴訟は終結されました。

新薬のリスクを知らされず、多くの患者が息を詰まらせ死亡したこの被害を、厚労省は、=単なる抗がん剤による副作用である=、として薬害被害のみならず被害の事実すら消し去ろうとしています。これではまさに新薬開発のための実験モルモットであり、亡くなった者は浮かばれません。

■ イレッサ被害の概説（効果情報から販売まで）

●イレッサとはどんな薬・・・手術不能又は再発非小細胞肺癌に用いる錠剤タイプの肺癌治療薬です。癌細胞にある異常な働きをする分子を探し出してその分子に取り付け タンパクだけを攻撃して癌細胞の増殖を止め転移を抑えるという、EGFR 遺伝子変異を有する患者に対しては癌の増殖などに関係する特定の分子を狙い撃ちするとされる分子標的治療薬の一種。

現在では、副作用に対する処置が見直され抗癌剤治療に最も有効な薬として広く使用されている。

- ◆開発・販売元・アストラゼネカ株式会社（本社：イギリス）
- ◆一般名はゲフィチニブ・治験開発名は・ZD1839
- ◆2002年1月25日承認申請
- ◆2002年7月5日承認（承認期間5ヵ月）
- ◆2002年7月16日特定療養費制度を適応、公的保険の適用まで患者を待たせるのは酷であるとして、錠価格9000円で自費による販売を許可
- ◆2002年8月30日保険適用・1錠の価格は7216円（2年に一度の薬価改定により、現在の価格は6526円）
- ◆添付文書は改訂を重ねて23版。



●販売直後の副作用死亡被害（緊急安全性情報の発出）

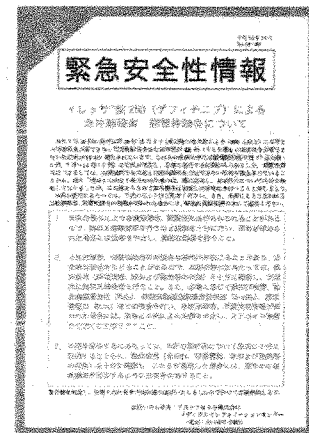
イレッサは2002年7月、承認申請から僅か5ヶ月というスピード審査で国の承認を受け販売が開始。延命治療を目的とした抗癌剤で、同年8月30日に保険適用されました。

延命効果は大きく副作用の少ない画期的な夢の新薬・希望の薬と謳われた効果情報が広く伝わり多くの患者に使用されました。

しかし販売が開始されて僅か45日で、副作用である間質性肺炎による死亡被害の多発が報告され、2002年10月15日、緊急安全性情報が発出される事態となりました。

イレッサに希望を託し、何の疑いも持たずに服用していた患者たちが、医師管理の行き届かない自宅服用を余儀なくされたことも

原因して、副作用への対応の遅れにつながり、次々と重篤な呼吸苦に見舞われ亡くなりました。



●販売前から出されていた効果情報

- ◆承認申請が出される1年ほど前から、新聞各紙や、テレビ、医療情報誌などで、画期的な夢の新薬の登場などと紹介され始め、同時に、インターネットの癌掲示板等でも癌が縮小した、全快した、など患者を引き付ける多くの効果情報で溢れていた。
- ◆腫瘍専門家の確かな情報として、殆どの患者で腫瘍の縮小がみられ余命半年といわれた患者の中には2年3年生存など中には癌が消えた患者など、スーパーレスポnderといわれる患者も多くいる。と効果を謳い推奨していた。
- ◆分子標的薬という特徴から、血液毒性などの副作用がなく身体への負担が少ない、錠剤タイプだから自宅でも職場でも手軽に服用できると広がった。

●過剰期待とその背景

イレッサが登場した当時の、日本の抗癌剤治療に対する不安感と、欧米と比して10年は遅れていると言われていた抗癌剤治療が、夢の新薬への過剰期待に繋がったと考えられる。

◇過剰期待したその要因

販売当初(2002年)の専門病院の不足、専門医の不足。・安心と納得の上での治療が望めない現実。我慢を強いられていた抗がん剤治療と、効果が実感できない治療等。

もう一つに 世界で使用されている標準治療薬と言われる薬が日本では使用できない未承認薬・タイムラグの問題、癌難民の問題等が原因して、血液毒性のない分子標的薬・夢の新薬とされたイレッサへの期待が増大。

医薬品は、一般用医薬品、医療用医薬品の区別なく承認前の広告宣伝や誇大な表現は薬事法で禁止されています。しかし、イレッサは、承認される一年も前から、「夢のような新薬の登場」、「画期的な薬」などと雑誌・新聞等で大きく扱われ、がん患者やその家族、医療機関に、是非とも使いたいと願うような内容で浸透し、自宅投与が可能という手軽さから多くの医療機関で使用されました。また、インターネットでも、「癌が消える夢の新薬」と発信元は不明なままに確かな情報であるかのように拡散されましたが、その情報の信憑性について、受け取る側の判断力、自己責任の問題など大きな課題を残しました。

■副作用(間質性肺炎)被害の発生から拡大の経緯

●被害拡大の要因

- (1) 販売前から、学術の対談記事として、あらゆる雑誌、新聞などを用いて、夢のような新薬の登場、などと効果に関する広告宣伝を行った。
(医薬品の承認販売前の広告宣伝の禁止)
- (2) 治験段階の動物実験で、重篤な副作用が判明していたが、動物実験を人に当てはめるには無理があるとして臨床実験を承認に反映させないまま申請。
- (3) 夢の新薬・希望の薬、自宅服用が可能な薬と広がった情報が誇大化し患者・医療関係者に伝わり重篤な副作用が生じる抗癌剤という認識の欠如が被害を拡大。
- (4) 医薬品にとって最も重要な添付文書に、治験の段階でも判明していた重篤な副作用(間質性肺炎が多く発症すること)の記載(警告欄)を曖昧にした。
- (5) 当時の未整備の癌医療が被害の拡大をもたらした。(副作用に対する処置の遅れ)その後・腫瘍内科専門医認定制度、拠点病院の設置等 2005年から取組み開始。
- (6) アメリカではFDAが、効果がないとして新規の患者への投与禁止。欧米では延命の効果がないとして承認申請の取り下げまで行われたが、日本では、東洋人、特に非喫煙の女性には大きな効果が出ている等と理由付けし曖昧な規制のまま使用が継続。
- (7) 危険情報が適切・速やかに医療現場、患者に伝わらなかった。
- (8) 使用基準・規制の曖昧さが多くの適応外処方、専門医外医師による臨床試験へとつながり、また錠剤タイプという手軽さから多くの自宅投与の推奨などと、医師管理が行き届かず間質性肺炎発症の対応の遅れが生じた。

◆2002年発売当時のイレッサ服用同意書（一部抜粋）

このお薬の臨床試験で1日1回1錠を服用した患者(85.4%)に何らかの副作用が見られました。ほとんどの副作用は、軽度か中度で、重度の副作用が認められた割合は、約8%。また、副作用のために服用を中止した割合は約2%。主な副作用は、発疹、下痢、かゆみ、皮膚乾燥、にきび様の皮疹。これらの副作用の多くは、服薬をはじめてから1ヵ月までの間に認められました。これらの症状はイレッサの服用を中止、又は他のお薬で治療すれば回復しました。

※販売が開始された当時服用始めた患者はこの同意書により説明を受けて使用

■抗癌剤による死亡被害と訴訟提起の理由

●被害の年次別推移

◆ イレッサの急性肺障害・間質性肺炎による副作用死亡被害の年次別推移 ◆			
2002年(平成14年 7月~12月)	180	2008年(平成20年)	44
2003年(平成15年)	203	2009年(平成21年)	34
2004年(平成16年)	175	2010年(平成22年)	15
2005年(平成17年)	80	2011年(平成23年)	23
2006年(平成18年)	53	2012年(平成24年9月末現在)	13
2007年(平成19年)	37	累 計	857
(副作用被害者報告数2328例)		2012年9月現在・厚生労働省報告による	

上記、イレッサの急性肺障害・間質性肺炎による副作用死亡被害の年次別推移で示される通り、販売開始から驚くべき死亡被害ですが、注意喚起し使用方法さえ誤らなければ、イレッサによる死亡被害は拡大を防ぐことができたといえることがこの表が証明しています。

●抗癌剤の(薬剤別)被害

※ある程度の抗癌剤治療死は許容されていると言われるがイレッサの被害は突出している。

◆平成16年度(2004年)を例として、各・抗がん剤による副作用死亡数◆		
薬 剤 名	副作用死亡数	内・肺がんによる死亡
ゲフィチニブ(イレッサ)	175	140
パクリタキセル(タキソール)	43	16
ドセタキセル(タキソテール)	40	18
シスプラチン(ランダ)	28	4
イリノテカン(カンプトポテシン)	26	1
カルボプラチン(パラプラチン)	8	4

厚生労働省報告より参照

●予想できた使用の危険性 (安易な処方とその使用の実態)

- ◇副作用が軽いからと患者に管理させ、自宅服用開始から間質性肺炎の発症まで病院からの連絡はなく、まるでビタミン剤のような手軽さを感じた。(埼玉県さいたま市の例)
- ◇飲み忘れなどから一日数回も服用していた。(北海道函館市の例)
- ◇効くからと数日で一週間分を服用無くなると再び投与を受けた。(兵庫県西脇市の例)
- ◇続けて飲めば癌が消えると信じて呼吸苦のなか粉に砕いてまで服用。(群馬県邑楽郡の例)
- ◇間質性肺炎の症状であるにも関わらず服用を継続していた。(沖縄県宜野湾市の例)

(イレッサ薬害被害者の会の聞き取り調査による・販売当初の安易な処方の実態)

● ゲフィチニブ（イレッサ）の承認から現在までの経緯 ●

2002年 1月25日	承認申請を提出。イレッサ(ZD1839)の非小細胞肺癌の輸入申請を厚生労働省に提出。
7月5日	承認申請から僅か5ヵ月のスピード審査で世界に先駆け日本で承認。
7月16日	イレッサ販売に特定療養費制度を適用し販売を開始。(保険適応まで患者を待たせるのは酷と自費扱い一錠9000円で販売を認める。保険適応外の医薬品を使用すると全額自費扱いになってしまう混合診療の制度で、この制度を利用するのはイレッサが初の異例の措置)。
8月30日	保険適応される(薬価収載・一錠の価格7216円)
10月15日	緊急安全性情報発出・間質性肺炎等による死亡被害が多発。
12月5日	副作用の死者81人。さいたま市の被害遺族が、厚生労働省で会見。イレッサの危険性と慎重使用を訴える。
12月26日	第一回ゲフィチニブ安全性問題検討会の検討結果を基に対応通知を発出 ①癌科学療法に精通した医師により使用すること、 ②投与開始後4週間の入院等を基本とすること。
2003年 2月7日	副作用死亡173人に。1月末で間質性肺炎などの肺障害による副作用死者が173人に上ったと発表。2002年7月の承認から2003年1月末の時点で使用した患者は23500人で、この内473人が間質性の肺炎を発症。
5月5日	米国FDAがイレッサ錠を認可。
12月17日	英国アストラゼネカ社が延命効果試験(ISELE試験)を公表。全体解析では延命効果なし、しかし東洋人では延命効果を示唆。
2005年 1月4日	英国アストラゼネカ社がEUに対するイレッサの承認申請を取下げ。
1月20日 ～3月24日	厚労省がイレッサの副作用被害に関する検討会を開催(第1回～第4回)イレッサの安全使用について検討。
6月17日	FDA(米・食品医薬品局)がイレッサ使用について新規患者への投与を禁止。新規症例への処方臨床試験への参加を前提とすることを内容とした添付文書の改訂を行う。
2007年 2月1日	イレッサの承認条件とされていた国内での比較臨床試験においても延命効果を示せずと厚労省発表。国内で行われたドセタキセルとの比較臨床試験においても優位を示すことができず延命の効果を実証出来なかった。
7月1日	「イレッサ」欧州・EUで適応を限定して承認される。適応は、局所進行または転移性非小細胞肺癌(NSCLC)の成人患者で、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ(EGFR-TK)遺伝子に変異を有する人々。
2011年 2月1日	アストラゼネカ社が米国でのイレッサの承認申請取下げを発表。2011年9月30日をもってアメリカにおいて追加承認申請なく市場から完全撤退となる。
10月31日	公的保険の適用を限定・重篤な副作用が現れることを患者に伝え医師の厳重な管理の下、EGFR遺伝子変異検査を行い適合していることを確かめた上での使用を義務付け、原則的に公的医療保険の適用は対象者を限定することと、2011年10月31日、厚生労働省の、薬事・食品衛生審議会の部会が決定。
2012年 9月30日	副作用被害数を厚生労働省が公表。急性肺障害・間質性肺炎の発症例は2328人で内・死亡数は857人。
2013年 4月2日	国に対する上告が棄却。この決定で、国に責任はないとした二審東京高裁の判断が確定。
4月12日	アストラゼネカ社に対する上告審の裁判が最高裁第三小法廷で開かれ、原告の上告を棄却する判決が下される。西日本訴訟に関しても同様の通達が行われこれで9.9年をかけた薬害イレッサ訴訟は原告側の完全敗訴で終結。