



# 新薬による薬害事件を如何に防ぐか ーソリブジン事件とイレッサ事件から学ぶー

土 井 脩

(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団)

Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan

2019. 01. 01

(レギュラトリーサイエンスエキスパート研修会・薬害教育)

研修用教材としてまとめたものであり、公式見解などをまとめたものではありません。理解を助けるため、説明の簡略化、現象の単純化などを行っています。記録を目的としたものではありません。

# 薬害事件の再発防止に向けた原因解析

1. **開発段階**において問題はなかったか
2. **審査段階**において問題はなかったか
3. **承認段階**において問題はなかったか
4. **添付文書**の記載内容に問題はなかったか
5. **市販直後**の販売方法に問題はなかったか
6. **医療機関**における使用方法や**調剤薬局**における調剤対応などに問題はなかったか
7. **副作用発生時**において企業の対応に問題点はなかったか
8. **副作用発生時**において行政の対応に問題はなかったか
9. なぜ**社会問題化**して大きな薬害事件になったのか

# 1. 開発段階において問題はなかったか

## 〈ソリブジン事件〉

- ・ 抗がん剤との併用に関する非臨床(前臨床)段階の動物試験などのデータや外国における論文情報は有効に活かされていたか
- ・ 夢の新薬、副作用のない抗ウイルス薬というマスメディア報道先行型医薬品(マスコミ先行型医薬品)の開発は冷静に行われたか
- ・ 企業は新薬開発を行う上での基礎的な知識と経験を有していたか

## 〈イレッサ事件〉

- ・ 欧米における開発情報は活かされていたか
- ・ 欧米における治験外の使用時における有害事象報告(副作用報告)は、有効に活かされていたか
- ・ 夢の新薬、副作用のない抗がん剤というマスメディア報道先行型医薬品(マスコミ先行型医薬品)の開発は冷静に行われたか

## 2. 審査段階において問題はなかったか(1)

### 〈ソリブジン事件〉

- 承認申請時に提出された抗がん剤との併用に関する外国の論文情報や動物を用いた非臨床(前臨床)試験の結果などは適切に評価され、安全対策に活かされたか
- 治療薬の少ない抗ウイルス薬として審査する上で、有効性や安全性評価は適切に行われたか
- 欧米での使用経験のない作用メカニズムの新しい薬を審査する上で、従来型の、欧米先行で安全性がすでに確立している国内新薬の審査の延長線上で、欧米での使用経験のない新薬の審査を考えてはいなかった
- 効能として申請されている帯状疱疹ががん患者に頻発することから、抗がん剤との併用の可能性などについて、中央薬事審議会において十分検討されたか

## 2. 審査段階において問題はなかったか(2)

### <イレッサ事件>

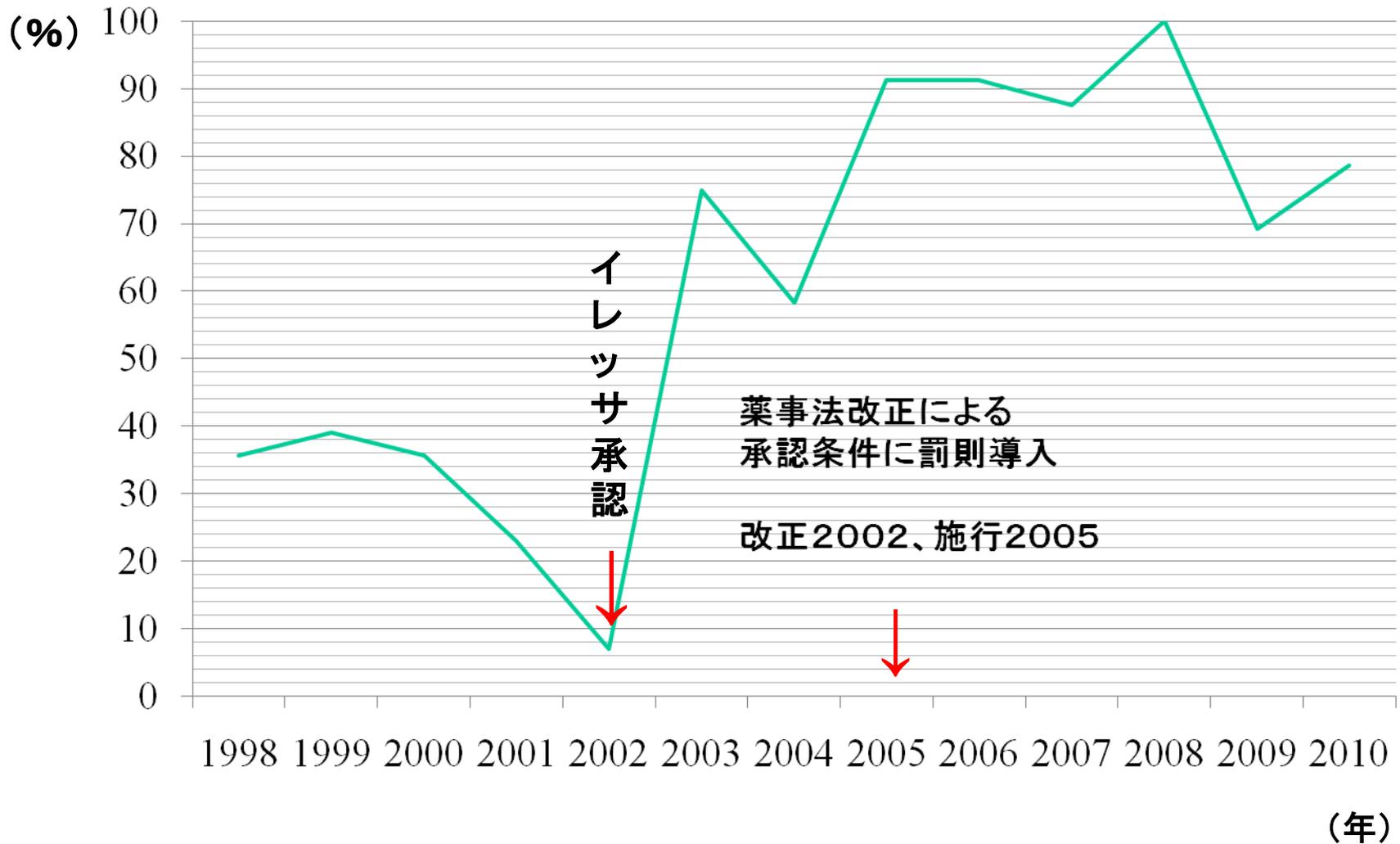
- 審査段階で行政側が指摘した間質性肺炎の取扱いはその後の安全対策に活かされたか
- 外国症例や外国副作用症例は適切に評価され、安全対策に活かされたか
- 分子標的薬としての評価は適切に行われたか、人種差による有効性や安全性の違い等は評価されたか
- 治療薬の少ない非小細胞肺がんの薬として優先審査する上で、有効性や安全性評価は適切に行われたか
- 欧米に先駆けて承認しようとして、審査上のすきはなかったか
- 欧米での使用経験のない作用メカニズムの新しい薬を審査する上で、従来型の、欧米先行で安全性がすでに確立している国内新薬の審査の延長線上で、欧米での使用経験のない新薬の審査を考えてはいなかった
- 薬事・食品衛生審議会において、間質性肺炎の副作用の可能性等は十分検討されたか

### 3. 承認段階において問題はなかったか

#### <イレッサ事件>

- 承認条件として、なぜ全例調査を行わせなかったのか
- 承認条件として、なぜ専門医療機関限定や、専門医限定等を付さなかったのか
- 作用メカニズムの新しい抗がん剤を外来で処方し、調剤薬局が調剤したが、服薬指導を徹底させる等の何らかの対策が必要ではなかったか

## 新薬承認条件における全例調査の割合の推移(仮集計)



## 4. 添付文書の記載内容に問題はなかったか

### <ソリブジン事件>

- 記載内容は、審査段階の評価等をきちんと反映したものとなっていたか
- 記載内容は、抗がん剤との併用の危険性を喚起するものとなっていたか

### <イレッサ事件>

- 記載内容は、審査段階の評価等をきちんと反映したものとなっていたか
- 行政当局が指摘して記載させた間質性肺炎に関する記載内容は、間質性肺炎の危険性を喚起するものとなっていたか
- 2002年12月にとられた添付文書改訂の指示内容は、本来であれば10月の添付文書改訂で対応すべき内容ではないか

## 5. 市販直後の販売方法に問題はなかったか(1)

### 〈ソリブジン事件〉

- 販売開始にあたって、医療機関への安全性情報の徹底は行われたか
- 外来で、調剤薬局で調剤されることも想定されたが(当時の分業率は10~15%程度)、調剤薬局への安全性情報の徹底は行われたか
- 入院時に使用する薬剤とは異なり、外来で使用される場合、重篤な副作用の発見が遅れる可能性が高いことに対する対策は取られていたか
- 重篤な副作用発生後、医療機関への抗がん剤との併用禁止の情報伝達はなぜ遅れたのか

## 5. 市販直後の販売方法に問題はなかったか(2)

### <イレッサ事件>

- ・ 市販直後調査において医療機関への適正使用の徹底は確実に行われたか
- ・ 特定療養費扱いの第1号として指定されたことにより、通常より早く製品が医療の現場に供給されたが、適正使用情報の徹底は十分に行われたか
- ・ 審査段階で行政当局から指摘されて、添付文書に記載した間質性肺炎についての注意喚起が社内の営業部門・安全対策部門に徹底していたか
- ・ 審査段階で行政当局から指摘されて、添付文書に記載した間質性肺炎について医療機関への注意喚起はなされていたか
- ・ 承認された適応以外への不適正使用が明らかな医療機関や診療科等への販売は行わなかったか
- ・ 外来で、調剤薬局で調剤されることを前提としているが、調剤薬局への適正使用の徹底は行われていたか
- ・ 入院時に使用する抗がん剤とは異なり、外来で使用される場合、重篤な副作用の発見が遅れる可能性が高いことに対する対策は取られていたか

## 6. 医療機関や調剤薬局などに問題はなかったか

### —医療機関における使用方法—

#### <イレッサ事件>

- ・ 専門性の高い医師のみが処方すべき薬剤であるにもかかわらず、専門性の低い医師や、専門外の医師が処方することはなかったか
- ・ 病院内で、適正使用や副作用等について、薬剤部門から診療部門等への情報の徹底は行われていたか
- ・ 企業から提供される安全性に関する資材などが適切に活かされていたか
- ・ 夢の新薬を自分も使いたいという専門外の医師に対し毅然と対応したか
- ・ マスコミ先行型新薬を安全性を軽視せず、如何に適正に使用させるか

### —調剤薬局における調剤対応—

#### <イレッサ事件>

- ・ 作用メカニズムが新しい新薬である抗がん剤を外来処方せんで調剤していることについて、調剤を行う薬剤師は十分な知識と緊張感を持って調剤を行っていたか
- ・ 予想される副作用や副作用の前駆症状等について、患者への服薬指導は徹底していたか

## 7. 副作用発生時において企業の対応に問題点はなかったか

### <ソリブジン事件>

- ・ 行政当局から指示された併用禁止に関する情報の徹底は迅速に行われたか
- ・ 患者の安全よりは企業関係者の利益を優先するようなことはなかったか

### <イレッサ事件>

- ・ 医療現場から企業への報告は迅速に行われたか
- ・ 企業内において、医療機関から集まった報告は迅速に評価され、行政当局に報告されたか

## 8. 副作用発生時において行政の対応に問題はなかったか

### 〈ソリブジン事件〉

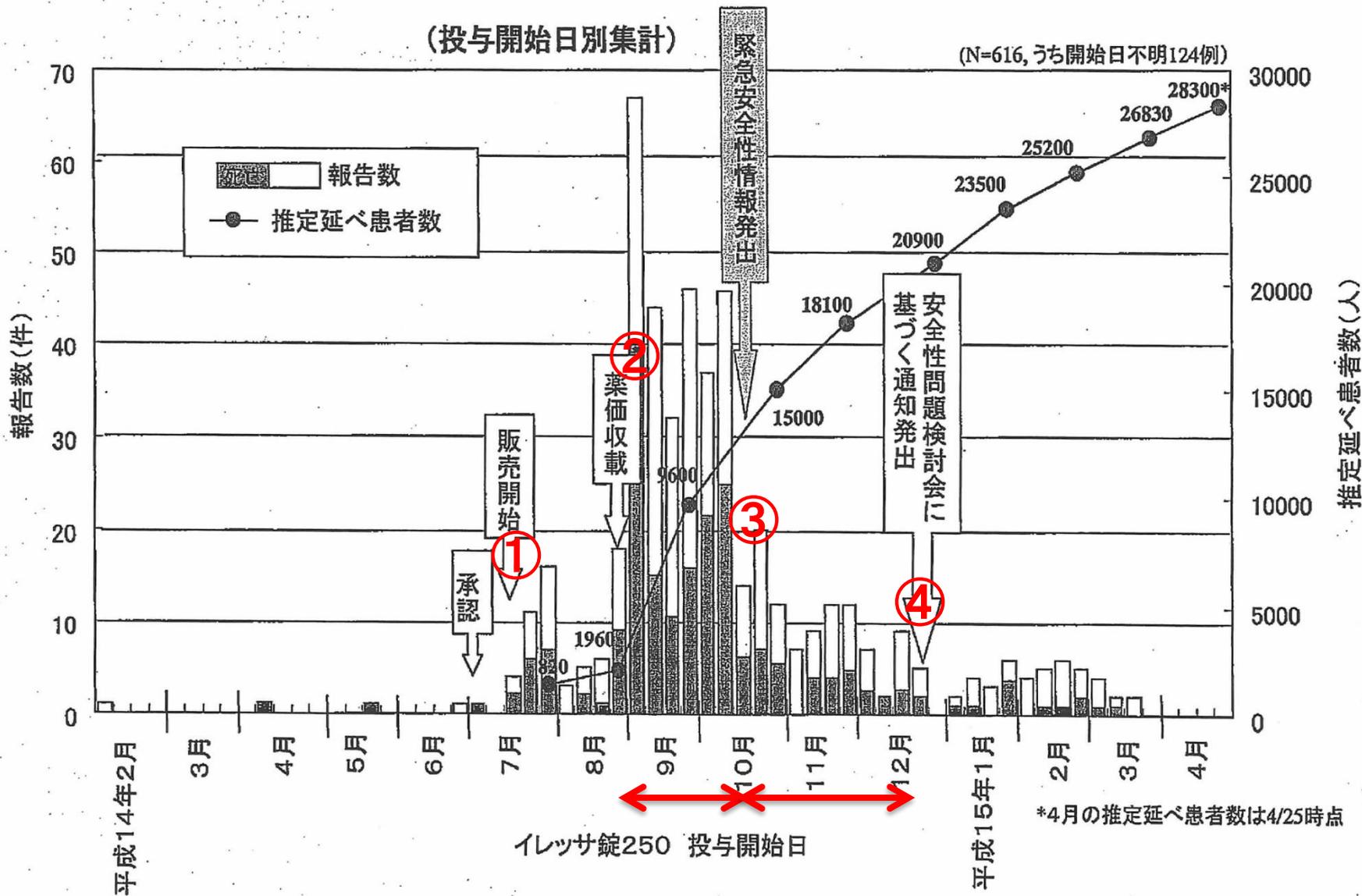
- ・ 重篤な副作用報告受理後、抗がん剤との併用禁止についての医療機関への徹底に関し、企業任せにしすぎることはなかったか
- ・ マスメディアへの発表が遅すぎることはなかったか

### 〈イレッサ事件〉

- ・ 審査段階で間質性肺炎について行政当局から添付文書に記載させたが、そのことが安全部門に徹底され、市販後の安全対策に確実に活かされたか
- ・ 適正使用時の副作用と不適正使用時の副作用は峻別して評価されたか
- ・ 収集された副作用情報は、その後の安全対策に迅速に活かされたか
- ・ 企業から副作用報告を受理後の対応は迅速になされたか
- ・ 安全対策がなぜ2度に分けて、段階的に行わなければならなかったのか、迅速な判断が行われなかったのはなぜか
- ・ 2002年12月にとられた添付文書改訂の指示内容は、本来であれば、10月の添付文書改訂で対応すべき内容ではなかったか
- ・ 副作用のマスメディアへの発表は適切になされたか

厚生労働省に報告されているイレッサ錠使用との関連が疑われている  
急性肺障害・間質性肺炎の副作用発現状況

(4月22日現在)



## 9. なぜ社会問題化して大きな薬害事件になったのか

### <ソリブジン事件>

- 事件の発生は医薬品の適正使用の重要性について大きな社会的反響を呼んだ
- 関係企業が患者や遺族に対して誠意を持って対応したこともあり、薬害裁判となることなく終結した
- 企業や医療関係者によるインサイダー取引が発覚し、大きな社会的反響を呼んだ

### <イレッサ事件>

- 当時の行政当局の担当者(責任者)がTV取材に対して、被害者家族を激怒させるような発言をしたことが問題を複雑化(裁判)したともいわれている
- 重篤な副作用事件等が起きた後の企業や行政関係者の姿勢や態度、言動などが、その後の問題の解決に大きく影響することを関係者は心すべきである
- 裁判対策としての、行政当局の担当者による、医学関係学会等に対する声明文発表の依頼問題は問題を複雑化した

## 詳細については:

- 「知っておきたい薬害の知識 -薬による健康被害を防ぐために-」(日本公定書協会企画・編集)(株式会社じほう社)
- 「知っておきたい薬害の教訓 -再発防止を願う被害者からの声 -」(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画・編集)(薬事日報社)
- 「日本の薬害事件 Drug-Induced Suffering in Japan 」(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画・編集)(薬事日報社)
- 「知っておきたい薬害訴訟の実際-企業リスクの最小化を目指して-」(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画・編集)(薬事日報社)
- (映像で学ぶ薬害シリーズ「薬害の知識と教訓」(DVD))(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画・編集)
  - ①「日本の薬害事件」(文部科学省特別選定)、②「スモン事件」(文部科学省特別選定)、③「クロロキン事件」(文部科学省選定)、④「イレッサ事件」(文部科学省選定)、⑤「薬害ヤコブ病事件」(文部科学省選定)
- (薬害教育DVDシリーズ )「温故知新-薬害から学ぶ-」(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画・編集)(文部科学省選定)
  - ③「筋短縮症」、④「サリドマイド」、⑤「薬害エイズ事件」、⑥「陣痛促進剤による被害」、⑦「薬害肝炎事件」、⑧「ソリブジン事件」