

薬害事件の原因解析

第 87 回

薬害事件はなぜ起きたのか、新薬がらみの類似したイレッサ事件とソリブジン事件を参考としてまとめてみた。今後の薬害事件の未然防止への参考となるものと思われる。

1. 開発段階の問題点

＜イレッサ事件＞ ①外国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、有効に活かされたか、②夢の新薬・副作用のない抗がん剤というマスコミ報道先行型新薬の開発は冷静に行われたか。

＜ソリブジン事件＞ ①抗がん剤との併用に関する非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たか、②夢の新薬、副作用のない抗ウイルス薬というマスコミ報道先行型新薬の開発は冷静に行われたか、③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。

2. 承認審査段階の問題点

＜イレッサ事件＞ ①審査段階で行政側が指摘した間質性肺炎等の取り扱いはその後の安全対策に活かされたか、②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、③分子標的薬としての評価は適切に行われたか、④治療薬の少ない非小細胞肺癌の治療薬としての優先審査において、有効性や安全性評価が適切に行われたか、⑤外国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、外国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、外国での使用経験のない「国際新薬」の審査を行ったのではないか、⑥第Ⅱ相のデータだけで承認され、延命効果などは承認後にゆだねられたが、問題はなかったか、⑦承認条件として、専門医療機関限定や専

門医限定等や、全例調査を何故付さなかったのか、⑧薬事・食品衛生審議会において、外来で使用される抗がん剤として間質性肺炎等の副作用の可能性等は十分検討されたか、⑨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。

＜ソリブジン事件＞ ①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、②外国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、従来の、外国先行の審査で安全性がすでに確立している「国内新薬」の延長線上で、外国での使用経験のない「国際新薬」の審査を行ったのではないか、③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。

3. 添付文書の問題点

＜イレッサ事件＞ ①記載内容は、審査段階の評価等をきちんと反映し、間質性肺炎等の危険性を喚起するものとなっていたか、②添付文書記載内容についての責任の所在が不明確であるが、問題はなかったか。

＜ソリブジン事件＞ ①記載内容は、審査段階の評価等をきちんと反映し、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、②添付文書記載内容についての責任の所在が不明確であるが、問題はなかったか。

4. 市販直後の問題点

＜イレッサ事件＞ ①市販直後調査における医療機関への適正使用の徹底は確実に行為、審査内容についての情報が迅速に医療関係者に伝えられていたか、②薬価

記載前の特定療養費扱いの第1号に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ていたか。

＜ソリブジン事件＞ ①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、②販売は販売提携会社が行ったが、開発段階における抗がん剤との併用による危険性等に関する情報は販売提携会社に伝わっていたか。

5. 製造販売企業の販売上の問題点

＜イレッサ事件＞ ①審査段階で行政当局から指摘されて添付文書に記載された間質性肺炎について医療機関への注意喚起や適正使用を徹底できていたか、②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、③市販直後調査の目的の一つである、医療機関への適正使用の徹底は確実になされていたか、④承認された適応以外の不適正使用が明らかな医療機関や診療科等へのプロモーションや販売は行われなかったか、⑤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、⑥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。

＜ソリブジン事件＞ ①販売前に医療機関に対し適正使用を徹底できていたか、②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)、調剤薬局への適正使用の徹底は行われていたか、③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。

6. 医療機関における問題点

＜イレッサ事件＞ ①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、②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。

7. 調剤薬局段階における問題点

＜イレッサ事件＞ ①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、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、②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。

8. 使用段階の問題点

＜イレッサ事件・ソリブジン事件＞ ①夢の新薬を自分も使いたいという専門外の医師の存在、夢の新薬・副作用の少ない抗がん剤や抗ウイルス剤を自分にも使ってほしいという患者の存在、②マスコミ先行型新薬であっても安全性を軽視せず、如何に適正に使用させるか。

9. 副作用発生時の企業における問題点

＜イレッサ事件＞ ①医療現場から企業への報告は迅速に行われたか、②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。

＜ソリブジン事件＞ ①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、②患者の安全より、企業関係者の利益を優先するようなことはなかったか。

10. 副作用発生後の行政当局における対応の問題点

＜イレッサ事件＞ ①審査段階で間質性肺炎について行政当局が添付文書に記載させたが、そのことが安全対策部門に徹底され、市販後の安全対策に確実に活かされていたか、②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、③発売初期に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、④副作用情報の収集は、収集が目的ではなく、迅速に安全対策に活かすことが目的であることを理解していたか、⑤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、⑥安全対策をなぜ段階的に行わなければならないのか、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、⑦副作用のマスメディアへの発表方法は適切だったか。

＜ソリブジン事件＞ ①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、②マスメディアへの発表が遅すぎることはなかったか。

11. 薬害問題が社会問題化する原因は何か

①イレッサ事件では、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裁判につながった可能性がある、②ソリブジン事件では、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が和解での解決につながった可能性がある、③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。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)