

2007年12月3日

厚生労働大臣 舩添 要一 殿
厚生労働省医薬食品局安全対策課長 松田 勉 殿

安全対策調査会におけるタミフルの安全性検討手続についての意見書

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木 利 廣

〒162-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル 4 階

電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

URL <http://www.yakugai.gr.jp>

1 はじめに―意見の要旨

- (1) 薬害オンブズパーソン会議は、1997年に薬害防止の目的で発足した薬害被害者・医師・薬剤師・弁護士・市民ら(定員20名)で構成されるNGOである。
- 本年、タミフル服用に関連した異常行動からの転落事故死が相次いだのを受け、当会議は厚生労働大臣に対し、3月19日付け公開質問書・要望書を提出し、3月23日には、「タミフルの全年齢を対象とした使用中止と副作用情報の全面公開を求める要望書」を提出した。また、6月12日には安全対策調査会への意見書を提出、6月16日の厚生労働省医薬品安全対策部会安全対策調査会(以下「安全対策調査会」という)では意見陳述を行った。
- 当会議は、リン酸オセタミビル(商品名タミフル)と異常行動・突然死との因果関係は既に明らかであるが、仮にさらなる検証が必要であるとしても、タミフルは必須の医薬品でないことに照らせば、検証の間に深刻な副作用被害が新たに発生することを回避するため、全年齢を対象とした使用中止が必要であると主張してきた。
- (2) これに対し、安全対策調査会では、タミフルと異常行動・突然死との因果関係は明らかではないという前提に立って、タミフルの安全性の検証が行われている。
- そして、本年12月中に開催される予定の第5回調査会では、これまでの調査結果を踏まえ、タミフルの安全性について、一定の評価を行うことが予定されている。
- (3) しかし、少なくとも、同調査会におけるこれまでの調査・検討の経緯に照らせば、タミフルの危険性を適切に評価できるような検証が充分に行われているとは言えない。不十分な調査に基づいて拙速に安全宣言が行われることがあってはならない。
- (4) よって、当会議は、安全対策調査会に対し、第5回安全対策調査会において、慎重な審議を求めるとともに、妥当性を検証することを可能とするため、調査資料の全面的な公開を求めるものである。

以下、詳述する。

2 安全対策調査会でのこれまでの検討結果―非臨床試験・臨床試験

- (1) これまで厚生労働省においては、2007年10月24日「リン酸オセルタミビルの基

礎的調査検討のためのワーキンググループ: 基礎 WG (第 3 回)」、11 月 11 日「薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会 安全対策調査会 (第 4 回)」、11 月 21 日「リン酸オセルタミビルの臨床的調査検討のためのワーキンググループ: 臨床 WG (第 3 回)」を開催し、タミフルの安全性に関する検討を行っている。

- (2) 10 月 24 日の基礎 WG では、中外製薬に指示されていた非臨床試験の一部が報告された。当日の WG の結論は「現時点ではタミフルと異常行動との因果関係については言及できない」というものであった。

しかし、血液脳関門の未熟な離乳前ラットでは脳中濃度が高まり呼吸抑制により突然死が生じており、これは、血液脳関門の機能が低下すれば、同様の現象が成熟動物でも、またヒトのインフルエンザ感染時にも生じうることを示している。

少なくとも、因果関係を否定するには、モデル感染動物での脳内濃度の実験結果等を持つ必要があるが、その結果はまだ出ていないのである。

- (3) また、11 月 21 日の臨床 WG では、「タミフル服用後の異常行動の原因が睡眠障害にあるのではないか」との仮説から実施された、小規模の臨床試験 (睡眠検査室試験) 結果 (試験対象 30 例中 11 例での結果) が報告され、タミフルと睡眠障害との間に因果関係は認められなかったとしている。

しかし、報告された結果は、健常成人男性での試験結果であり、健常な成熟動物では脳内のタミフルおよび活性代謝物はほとんど検出されないことを考慮すれば、健常成人男性においてタミフル投与と睡眠障害との因果関係が認められなかったからといって、それが、若年者やインフルエンザ患者における異常行動・突然死とタミフルとの関係を否定する根拠にはなり得ない。

- (4) 以上、要するに、調査会において検討が必要であると認めた非臨床試験、臨床試験のいずれについても、その結果をもってタミフルの安全性を適切に評価ができるような内容を備えているとは言えないのである。

3 安全対策の基本的なあり方

- (1) 安全対策の重要性

医薬品の安全対策においては、副作用との因果関係の検証結果が出るまでの間においても、その有効性とのバランスを考慮したうえでの十分な対策が必要である。タミフルについては、異常行動、突然死等の重大な副作用の危険性が指摘されており、まさに十分な安全対策が求められている段階である。

- (2) 情報公開のもとでの十分な審議の必要性

また、その安全性の検討においては、これまでの基礎的、臨床的、疫学的研究結果に関する詳細情報を十分精査すべきことは言うまでもないが、さらに、それらを一般国民に向けて全面公開したうえで、検討会での十分な審議をつくすべきである。

4 米国におけるタミフルの安全対策の現状

11 月 27 日に開催された米国医薬食品局 (FDA) の小児諮問委員会では「タミフル服用後の自傷行為やせん妄状態の副作用が主に日本の市販後調査で報告されており、これらの中には重症例や死亡につながった例もあること」を添付文書に明記し、さらに注意喚起することが決定されたところである。

この小児諮問委員会の「タミフル有害事象レビュー」文書では、タミフルと異常行動との因果関係はまだ明確にはなっていないとしながらも、市販後の副作用情報はその関連を示唆していると指摘して、今回の添付文書上での注意喚起が必要と結論づけ、

さらなる危険性警告の強化が必要とされている。

5 疫学調査について

11月11日の第4回安全対策調査会資料(資料2-4)によれば、本年12月中に基礎WG、臨床WGを各1回開催したのち、第5回安全対策調査会において、これらの検討結果をふまえ、タミフルと異常行動・突然死の因果関係に関する評価を行うとされている。

この、12月に予定されている第5回安全対策調査会では、「平成19年度厚生労働科学研究費補助金:インフルエンザ随伴症状の発現状況に関する調査研究」(分担研究者 廣田良夫; 廣田班)、「平成19年度厚生労働科学研究費補助金:インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動情報収集に関する研究」(主任研究者 岡部信彦)の2つの疫学調査結果も検討するとされている。

上記、廣田班研究は、「平成17年度厚生労働科学研究費補助金:インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」(主任研究者 横田俊平)を引き継いだものとされているが、この横田班報告については、データ収集方法および解析方法において、タミフルと異常行動との因果関係を検討するうえでは不十分な点があったことも指摘されている。廣田班研究結果の検討においては、これらの点を十分にふまえた検討がなされなければならない。

今後、基礎WGおよび臨床WGにおいてさらなる結果が明らかにされ、これらの疫学調査結果とともに調査会において十分に検討されることを求めるとともに、これらの情報はすべて、全面公開されるべきである。そのうえで、慎重な審議がなされるべきである。

以上