

薬害イレッサ事件

関口正人

1 イレッサとは

イレッサは、手術不能または再発の非小細胞肺癌を適応とする抗がん剤である。従来の殺細胞性抗がん剤とは異なる作用機序を持つ「分子標的薬」として開発され、2002年7月5日、申請から6か月あまりという異例の早さで承認された。承認は、当時のガイドラインに基づき、第Ⅲ相臨床試験までの結果をもって行われ、延命効果を確認するための第Ⅲ相試験を承認後に行うことが承認条件とされた。

2 副作用被害の発生

イレッサの承認直後から重篤な間質性肺炎・急性肺障害の副作用が多発し、承認からわずか3か月後の2002年10月15日に緊急安全性情報が発せられた。それ以降も被害は続発し、副作用報告死亡例数は2010年3月までに810名に及んでいる。この報告死亡例数は、他の抗がん剤と比べ抜きん出て多い。

3 審査段階での評価の誤り

この副作用被害は、決して予見できなかったものではなく、承認審査の段階で、現時点で国が認めているだけでも合計20例が発生し、うち9例が死亡例という高い致死率であった。厚労省も間質性肺炎の発生に気付いていたが、病名に着目して症例をピックアップしていたために他の病名で報告された多くの症例を見落とし、また臨床試験外で発生した症例を軽視するなどして、その危険性の評価を誤った。

4 有効性

副作用被害多発の一方で、承認後に発表された4つの海外臨床試験で、イレッサは相次いで延命効果の証明に失敗した。その結果を受けて、米国FDAはイレッサの新規患者への投与を原則禁止し、EUではアストラゼネカ社が自ら承認申請を取り下げた。これに対し、日本では、承認条件として行われた国内臨床試験（V1532）でも延命効果の証明に失敗したにも関わらず、承認内容の見直しは行われていない。このことは、承認条件を付して承認を早める運用の問題点を示している。

5 広告・宣伝

イレッサの被害規模が大きくなった背景には、アストラゼネカ社の巧妙なマーケティングがある。医学雑誌にはアストラゼネカがスポンサーとなった記事が掲載され、専門医がイレッサを賞賛した。アストラゼネカのプレスリリースではイレッサの有効性・安全性が強調され、新聞などの一般メディアでも、イレッサを副作用の少ない新抗がん剤として紹介する記事が多数掲載された。これらの記事で、承認前に致死的な間質性肺炎の副作用例が発生していたことに触れたものはなかった。こういった報道はイレッサ承認前から行われ、アストラ

ゼネカは、医療用医薬品の広告に対する厳しい規制を回避しつつ、イレッサが副作用の少ない画期的新薬であるとのイメージ作りに成功した。

6 不十分な指示警告

イレッサの初版添付文書には「警告」欄はなく、「重大な副作用」欄に間質性肺炎についての記載はあったものの、それが致死的事であることや現に死亡例が発生していることは明記されていなかった。このような記載では危険性の警告として全く不十分であり、医師・患者には、マーケティングで形成された「安全な薬」というイメージの方がはるかに勝っていた。

7 利益相反

イレッサの「画期的新薬」とのイメージ作りには、様々な媒体でイレッサを推奨した専門医の役割が大きいが、これら専門医の多くが、イレッサの治験への関与、研究協力に対する謝礼や講演料の受領、寄付金の受領などにより、アストラゼネカと経済的関係を持っていた。