

2021年9月13日

厚生労働大臣 田村 憲久 殿

藤田医科大学学長 湯澤 由紀夫 殿

富士フイルム富山化学株式会社代表取締役社長 岡田 淳二 殿

アビガン「観察研究」の即時中止を求める再度の意見書  
ーアビガン投与患者の致死率の高さを踏まえてー

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4

AM ビル 4 階

TEL.03-3350-0607 FAX.03-5363-7080

yakugai@t3.rim.or.jp

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

第1 要望の趣旨

アビガン（一般名：ファビピラビル）について、以下のとおり求める。

- 1 厚生労働省及び富士フイルム富山化学株式会社は、藤田医科大学の「ファビピラビル等の抗ウイルス薬が投与された COVID-19 患者の背景因子と治療効果の検討（観察研究）」に参加することを条件として行われているアビガンの供給を即時中止し、藤田医科大学は、アビガン投与患者の新たな患者登録を即時中止すること
- 2 厚生労働省は、厳密なランダム化比較臨床試験による有効性の証明、及び危険性とのバランスの適切な評価をすることなしに、アビガンを新型コロナウイルス感染症の治療薬として承認しないこと

## 第2 要望の理由

### 1 これまでの当会議意見書

当会議は、これまで2度にわたりアビガンに関する意見書を公表している。

#### (1) 2020年5月1日付意見書<sup>1</sup>

最初の意見書は、厚生労働省が、2020年4月に、アビガンを藤田医科大学における「ファビピラビル等の抗ウイルス薬が投与された COVID-19 患者の背景因子と治療効果の検討（観察研究）」（以下、「藤田研究」という）に参加することを条件に新型コロナウイルス感染症の治療に用いることを認める旨を通知したことを踏まえ、2020年5月に公表した。

この意見書では、アビガンが、抗インフルエンザ薬としての堅固な有効性の証明に失敗したにもかかわらず備蓄用として異例の承認が与えられた薬剤であり、新型コロナウイルス感染症に対しても、有効性が示されたといえる状況に至っていないこと、その一方で、催奇形性や胎児毒性などの重大な危険性が確認され、さらに未知の副作用が出現する恐れがあることを指摘し、慎重な使用等を求めた。

#### (2) 2020年7月2日付意見書<sup>2</sup>

次の意見書は、藤田医科大学ファビピラビル観察研究事務局により、2020年5月に藤田研究の中間報告が示されたことを受けて、同年7月に公表したものである。

この意見書では、中間報告に示されたアビガン投与患者の入院約1か月後までの致死率が11.6%と、厚生労働省の「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き第2.1版」に掲載された全国集計の致死率（1.6%）等と比較すると明らかに高く危険性が危惧されること、また、研究参加者保護のための十分な説明や有害事象への対応について、藤田医科大学が責任をもって管理する体制がとられておらず、臨床研究法や臨床研究指針に抵触する可能性があるなど倫理的に重大な問題があること等を指摘し、藤田研究や国立国際医療研究センター（NCGM）のレジストリ研究に参加することを条件として行われているアビガンの供給、及びアビガン投与患者の新たな患者登録を「一旦中止すること」を求めた。

また、厳密なランダム化比較臨床試験による有効性の証明、及び危険性とバランスの適切な評価をすることなしに、アビガンを新型コロナウイルス感染症の治療薬として承認するべきではない等を指摘した。

## 2 藤田研究中間報告第3報—投与患者の方が致死率が高い—

その後、2021年4月19日に、藤田研究の中間報告第3報（2021年2月28日現在、以下「藤田研究第3報」という）<sup>3</sup>が公表された。

それによると、入院約1か月後までの転帰が明らかになっている10,659人の患者の致死率は、軽症で3.6%、中等症で13.2%、重症で27.6%となっている。

一方、国内の新型コロナウイルス感染症入院患者を登録しているレジストリ研究のデータを基にした2020年9月公表の論文<sup>4</sup>では、2,632人の入院患者の致死率は、軽症で0.4%、中等症で14.6%、重症で33.5%であったことと比較すると、藤田研究に参加した患者の致死率は軽症において極めて高いことがわかる\*。

表1 症状区分毎の患者の致死率（%）の比較\*\*

	軽症	中等症	重症	全体
藤田研究第3報	3.6%	13.2%	27.6%	8.0%
レジストリ研究論文	0.4%	14.6%	33.5%	7.5%

\*\* 致死率の比較において、藤田研究では「入院約1か月後の転帰がわかっている患者の中の死亡退院の患者の割合」を使用、レジストリ研究のデータを基にした論文では「入院中の死亡退院の患者の割合」を使用した。

また藤田研究第3報による患者の致死率は、60歳未満で1.1%、60歳以上で12.7%、全年齢で8.0%となっているが、国立感染研究所IASR 2021年1月号の「COVID-19 レジストリデータを用いた新型コロナウイルス感染症における年齢別症例致命割合について」<sup>5</sup>で公表された全国の12,599人の入院患者の致死率は、60歳未満で0.3%、60歳以上で10.7%、全年齢で4.2%であったことと比較すると、藤田研究に参加した患者

\* アビガンは、藤田研究への参加を条件として使用が認められており、国立国際医療研究センターにおける「COVID-19 に関するレジストリ研究」の一部にはアビガン投与患者が含まれている。従って、両研究の比較では、アビガンの危険性が減殺されている可能性がある。この点はレジストリ研究論文でも指摘されている。

の致死率が、60歳未満の患者では3倍以上、全年齢でも約2倍高いことがわかる。

表2 年齢層毎の患者の致死率(%)の比較

	60歳未満	60歳以上	全体
藤田研究第3報	1.1%	12.7%	8.0%
レジストリ研究データ	0.3%	10.7%	4.2%

### 3 妊婦の服用

加えて、2021年6月8日付で、富士フイルム富山化学株式会社作成の「生殖能を有する患者に投与する場合の注意事項のお知らせ」が、アビガン使用中の医療機関に配布され、その配布理由として、「投与開始前の妊娠検査で陰性が確認された患者において、投与後に、本剤投与時に妊娠していた可能性があることが判明した症例が報告されました」と説明されている。

アビガンの催奇形性は動物実験により示された深刻なものであり、当会議での意見書でも指摘していたところであるが、安全管理の点でも重大な問題が現に生じることが明らかになった。

### 4 治験で新型コロナウイルス感染症に対する有効性を示せず

一方、アビガンの有効性については、単に示されていないというだけではなく、複数の治験において有効性の証明に失敗している。

まず、2020年12月21日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、アビガンの国内治験として行われたランダム化プラセボ対照単盲検比較試験の結果が審議され、有効性を明確に判断することは困難という理由で、継続審議となった<sup>6</sup>。

また、クウェートで実施されていた中等度から重度のCOVID-19患者を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検試験(クウェートCVD-04-CD-001試験)<sup>7</sup>においては、主要評価項目である持続的な低酸素状態の解消までの時間で、アビガンとプラセボの間に統計的に有意差が示せなかった(7日対8日、

p=>0.05)。これにより、試験を終了する旨が2021年1月27日に発表されている<sup>8</sup>。

## 5 まとめ

富士フイルム富山化学株式会社は、改めて国内で二重盲検の治験を始めており、その結果を10月末に示す予定であるとされている<sup>9</sup>。

しかし、アビガンを投与された患者の致死率は、藤田研究第3報においても依然高く、催奇形性の危険もあり、2020年7月2日の意見書で指摘したような臨床研究法や臨床研究指針に抵触する倫理的な問題は何ら解決していない。

厚生労働省は、2021年4月27日付の事務連絡においても、依然として「厚生労働科学研究費補助金等による研究班において、既存の抗ウイルス薬のCOVID-19に対する効果を検証しているところです」としているが<sup>10</sup>、複数の比較臨床試験において有効性が証明できなかったという結果が出ているにもかかわらず、効果の検証と称する「観察研究」での使用がなぜ許されるのか疑問である。。

2021年2月24日付の政府の答弁書によれば、2021年2月1日時点で、観察研究の名のもとで、既にアビガンは約1万例に投与されている<sup>11</sup>。

有効性が示せず、前記のとおり、高い致死率が示され、催奇形性の危険、倫理的にも問題がある未承認薬の使用を継続することは、薬機法や倫理原則に照らして認めるべきではない。

そこで当会議は、

- (1) 厚生労働省及び富士フイルム富山化学株式会社は、藤田医科大学の「ファビピラビル等の抗ウイルス薬が投与されたCOVID-19患者の背景因子と治療効果の検討（観察研究）」に参加することを条件として行われているアビガンの供給を即時中止し、藤田医科大学は、アビガン投与患者の新たな患者登録を即時中止すること
- (2) 厚生労働省は、厳密なランダム化比較臨床試験による有効性の証明、及び危険性とのバランスの適切な評価をすることなしに、アビガンを新型コロナウイルス感染症の治療薬として承認しないことをそれぞれ求める。

以上

---

<参考資料>

- 1 薬害オンブズパーソン会議「アビガンに関する意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）」  
[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/AVIGAN\\_ikensho\\_covid\\_19.pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/AVIGAN_ikensho_covid_19.pdf)
- 2 薬害オンブズパーソン会議、「藤田医科大学アビガン「観察研究」中間報告における死亡者を踏まえた意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）」  
[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Fujita\\_kansatsukenkyu\\_chuukan\\_houkoku\\_ikensho.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Fujita_kansatsukenkyu_chuukan_houkoku_ikensho.pdf)
- 3 藤田医科大学観察研究第3報（2021年4月公表）  
[https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_favip\\_210419.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_favip_210419.pdf)
- 4 「COVID-19に関するレジストリ研究」データを基にした論文（2020年9月公表）  
‘Clinical Epidemiology of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Japan: Report of the COVID-19 Registry Japan’  
<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1470/5912544>
- 5 「COVID-19レジストリデータを用いた新型コロナウイルス感染症における年齢別症例致命割合について」（IASR 1月号・2020年12月公表）  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/10080-491p03.html>
- 6 薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会におけるアビガン錠 200mg の審議の概要について（2020年12月21日開催）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000719118.pdf>
- 7 クウェートでの治験に関する臨床試験登録  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04529499?term=CVD-04-CD-001&cond=Covid-19&draw=2&rank=1>
- 8 クウェートでの治験の結果のプレスリリース  
[https://www.drreddys.com/media/928938/2021-01-avigan-trial-update\\_v1.pdf](https://www.drreddys.com/media/928938/2021-01-avigan-trial-update_v1.pdf)
- 9 富士フイルム富山化学による企業治験の登録（国立保健医療科学院臨床研究実施計画・研究概要公開システム）  
<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2041210004>
- 10 事務連絡（令和3年4月27日厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000773800.pdf>
- 11 衆議院議員松原仁君提出アビガンの承認に関する再質問に対する国会答弁書（令和3年2月24日内閣衆質204第45号）  
[https://www.shugiin.go.jp/internet/itdb\\_shitsumon.nsf/html/shitsumon/b204045.htm](https://www.shugiin.go.jp/internet/itdb_shitsumon.nsf/html/shitsumon/b204045.htm)