

2003年5月30日

ファイザー製薬株式会社
代表取締役 アラン・B・ブーツ殿

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木利廣
〒160-0004 東京都新宿区四谷 1-2 伊藤ビル 3 階
電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080
<http://www.yakugai.gr.jp>
e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

アジスロマイシン水和物に関するご回答について

拝復

過日は、当会議の要望・質問に対し、ご回答くださり、ありがとうございました。

貴社のご回答内容を当方で検討した結果、当会議の見解を表明するとともに、再度のご質問をさせていただきますと思います。質問へのご回答は6月14日までいただきたく、何卒よろしくお願ひします。

<質問>

1. アジスロマイシン水和物によると推定されるSJS及びTENについて、2000年度以降現在までに貴社が把握された報告数と、その後遺症の実態をご教示下さい。
2. これまでに貴社が「SJSの早期発見」のためにとられた施策について、具体的にご教示下さい。

<当会議の見解と質問の理由>

1. ジスロマックの存在意義について

私たちが前回の要望書で指摘したのは、本剤は、重症型薬疹のリスクが高いので、「本剤でなければ治療できないような疾患に限って使用するようにすべき」だということです。ご回答で書かれているように、「本剤が急性呼吸器感染症の主要起炎菌であるグラム陽性菌や、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌、さらには近年臨床上問題となっているラクタム剤が無効なマイコプラズマやクラミジアなどの非定型病原体まで幅広くカバー」しているとしても、これらは、「本剤でなければ治療できないような疾患の起炎菌」なのか、疑問に思います。これらの疾患に対しては、他剤による代替が可能であると考えます。

あわせて、その後判明したデータについて記させていただきます。医学雑誌ランセットの2002年5月11日号では、急性気管支炎の成人220人を対象に無作為化ダブルブラインドテストを行ったところ、アジスロマイシン投与群と対照群（ビタミンC投与）の間で有効性におい

て有意な差がみられなかったと報告されています。そして、著者は、「ビタミン C が急性気管支炎に効くとのエビデンスがない以上、アジスロマイシンもこの疾患には無効であり、患者には処方すべきではない」と結論しています。このようなデータも出された以上、少なくとも急性気管支炎は適応から外すべきと考えます。

2. スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)一般について

ご回答では、SJSは「発見が遅れると重症化し予後が悪い疾患」であることをお認めになり、「発熱や発疹等の初期症状を認めた場合、原因と推定される医薬品の投与を中止することが最も重要で最良の治療法」と記載されています。そうであれば、私たちが前回指摘したように、アジスロマイシン水和物の場合は、組織内半減期が長く、投与を中止しても薬物濃度が維持されてしまうことから、「最良の治療法」である投与中止をはかっても症状が進行してしまう恐れがあり、危険性が特に大きいと考えられます。

また、ご回答では、SJSは「適切な治療が行われた場合、通常、発疹等の皮膚症状は2～4週間で治癒し、粘膜症状は1～2ヶ月で軽快します」と、あたかも「適切な治療」の方法が存在し、それによって「治癒・軽快」するかのように記載されています。

しかし、最近SJS等の重症型薬疹患者を対象に行われた実態調査では、対象者(69人。うちTENと診断されているのは14人で、残る55人がSJSあるいは皮膚粘膜眼症候群などと診断)は、皮膚・粘膜の症状は、発症時と比較すれば8割前後が「良くなった」と答えてはいるものの、急性期の症状がおさまった後にも、以下のような種々の後遺症があると報告されています:「手の爪が弱い」(46%)、「皮膚にしみがある」(45%)、「手の爪が割れている」(41%)、「唇の色にむらがある」(32%)、「足の爪がはがれている」(26%)、「皮膚が過敏」(26%)、「口内炎がしやすい」(23%)・・・(以下割愛)

また、ご回答では記載されていない眼について、半数近くが、発症時と比較して「悪化した」と答えており、「ドライアイになっている」(71%)、「逆さまつげがある」(59%)、「眼の混濁がある」(52%)、「眼に痛みがある」(41%)... (以下割愛)等々の症状に苦しめられている実態が報告されています。[片平洸彦:スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)患者の実態(第1報)日本薬学会第123年会、2003年3月、長崎]

このような実態からすると、ご回答はSJSの予後の評価を見誤っていると言わざるをえません。

3. ジスロマック投与例で報告されたSJS

ご回答では、アジスロマイシン水和物投与例で報告されたSJSでは死亡例や「失明等の後遺症が発現した症例」はなく、「通常のSJSの皮膚症状の治療期間である2～4週間を越え症状が遷延した症例や、SJSの治療中止後に再発した症例、治療が手遅れになった症例はありませんでした」と、全て4週間以内に軽快・治癒したかのような記載になっていますが、上記のようなSJSの実態と比較すると疑問が残ります。より詳しい調査が必要と考えます。

また、ここではSJSのことしか記載されておりませんが、1例とされているTENについては、その症状・経過が記載されておりません。

厚生労働省の「医薬品・医療用具等安全性情報177号」及び日本経済新聞2003年2月25日朝刊記事によれば、アジスロマイシン水和物によると推定されるSJS・TENは、2000年度だけ

で 13 件報告されており、上位第 3 位に位置しています。この年度以降現在までに貴社が把握された報告数と、その後遺症の実態についてご教示下さるようお願いします。

4. 安全対策について

「弊社では、かねてより、SJS の早期発見が本疾患の予後において重要と考え、早期発見に努めてまいりました」と記載されていますが、貴社が「SJS の早期発見」のためにとられた施策にはどのようなものがありますか。

なお、ご回答の中で「患者様への服薬指導箋等の提供」が早期発見のための施策として例示されています。その服薬指導箋とは「ジスロマックを服用される方へ」という 4 頁の書面と思われませんが、この書面では、「投与 4 日目以降でも症状の改善がみられない場合、不快な症状がみられた場合……」としか記載されていません。SJS の初期症状の早期発見のためには、発疹・発赤・高熱などの症状を患者に分かりやすいように具体的に記載すること、さらに、症状が進行した場合は、稀ではあっても、生命にかかわることもありうることも記載する必要があり、服薬指導箋書の記載は不十分であると考えます

以上