

1999年10月15日

薬害オンブズパースン会議
代表 鈴木利廣
TEL03(3350)0607 FAX(5363)7080

トリルダンに関する 再要請書

私たち薬害オンブズパースン会議は以下のとおり再度の要請をします。

記

第1 私たちの要請

1 能書の改訂

貴社が販売しているトリルダン錠 60mg(以下「トリルダン」と言います)は、予測不能のQT延長や心室性不整脈から死亡に至るケースがあることからその処方極力控えるべきであり、処方する場合には、次の三条件を備えた場合に限る旨能書に明記するよう要請します。

対象患者を第一世代の抗ヒスタミン剤が使用できない前立腺肥大か緑内障の患者などごく狭い範囲に限ること(非代替性)。

の条件を満たす患者に対し、予測不能のQT延長や心室性不整脈から死亡に至るケースが存在することを事前に十分に説明するとともに、その内容を書面にして患者に交付すること。

トリルダンを処方する患者に対しては日常的に心電図及び血液検査をおこない、QT延長や心室性不整脈に至らないよう細心の注意を払うこと。

2 気管支喘息薬としての販売の中止

また、トリルダンは、日本では気管支喘息治療に効果があるとされていますが、有効性に関する臨床試験の内容の科学性及びその評価について重大な疑問がありますので、気管支喘息薬としての販売を直ちに中止するよう要請します。

第2 要請の理由

1 トリルダンを放置してきた厚生省

私たちは、1997年(平成9年)12月3日付け文書によりトリルダンの危険性及び有効性について問題の指摘をし、第1記載の事項について要望しました。当時、厚生省では再審査手続に付していたということだったので、私たちは承認取消あるいは使

用制限について迅速的確な対応がなされるものと考えておりました。ところが厚生省では今日に至るまで何ら手続を行わず放置してきました。

2 トリルダンの重篤な危険性

私たちがトリルダンを問題にした理由は、予測不能の QT 延長や心室性不整脈から死に至ることがあるという危険性に着目したからです。

前記文書において厳格な使用制限を提案したのも、どうしても使用したいという患者のためにこの「予測不能」な事態を極力回避する努力をすべきだと考えたからです。

3 トリルダンによる死亡事例と、他に被害者が存在する可能性

私たちのトリルダンに関する危惧は厚生省によって公的に確認されました。

すなわち、去る 8 月 26 日、厚生省医薬品副作用救済・研究振興調査機構は、トリルダンの副作用による死亡であることを認めて、遺族に対して遺族年金及び葬祭費の支給を決定しました（医機発第 957 号）。

被害者は 1992 年（平成 4 年）7 月 22 日、国立立川病院（現、国立東京災害医療センター）で死亡した患者で、当時の死体検案書の「死亡の原因」欄のうちの「直接死因」欄には「間質性肺炎」と、その原因については「ウィルス性感染症（推定）」と記載していました。

ところが、1997 年（平成 9 年）6 月 19 日、遺族が厚生省医薬品副作用救済・研究振興調査機構に対して遺族年金の請求をしたことを受けて、死因を再検討すると、被害者は生前トリルダンを服用しており、これに伴う副作用が出ており、先天性 QT 延長症候群とは診断できないまでも QT 延長を起こしやすい体質を有していることが分かりました。しかもトリルダン以外に被害者の突然死を招く原因が見当たりませんでした。当初の死体検案のときにはこれらの情報が欠落していたのです。その結果、「直接死因」は「急性心機能不全」、その原因は「トリルダン錠服用の疑い」とそれぞれ改められることになりました。

この被害者は遺族が厚生省医薬品副作用救済・研究振興調査機構に対して遺族年金の請求をしたためにトリルダンによる死亡であることが改めて確認されるに至りましたが、このような手続を行わない限り最初の診断だけで誤って処理されてしまっている事例が他にないという確証はありません。トリルダンによることが発見しにくいことからすると、他に同様の事例があっても不思議ではありません。

4 当面、早急な能書の改訂が必要！

1997 年 11 月に改訂された能書によれば、『警告』欄の記載が一部改訂され、「QT 延長を起こしやすい患者あるいは心疾患のある患者に使用した場合」が新たに書き加えられ、「QT 延長、心室性不整脈（torsades de pointes を含む）などの心血管系の副作用があらわれることがあり、外国では心停止（死亡を含む）があらわれたとの報告があるので、適応患者の選択を慎重に行うこと」としています。

「QT 延長を起こしやすい体質」を加えたことは積極的に評価されてよいのですが、患者に全く自覚症状がないので自分で危険性を予測することができませんし、「起こ

しやすい」という幅のある概念なので医師としても診断しにくい面があります。結果が重篤なだけに「適応患者の選択を慎重に行うこと」は文字通り医療の現場において実践されなければなりません。

私たちの提案は「適応患者の選択を慎重に行うこと」の具体的内容に関するものです。単に「適応患者の選択を慎重に行うこと」というだけでは実際にどのようにすればよいのか個々の医療機関においてバラバラの対応になってしまう可能性が大いにあります。能書に本要請書の第1の1に記載した ~ のような具体的な記載をしてこそ「適応患者の選択を慎重に行うこと」がどの医療機関においても実践されるはずで

す。

ところが、3の事例を知った厚生省の対応は、NHK ニュースによれば、「新薬の承認のメドを待って製薬会社に承認申請の取下げを促す」という極めて消極的なものでした。3の事例は、先天性 QT 延長症候群という診断ができない人であっても、QT 延長を起こしやすい体質を有している人の場合には、トリルダンは危険であるということを示します。97年11月改訂版の能書には「外国では心停止（死亡を含む）があらわれたとの報告がある」と記されていますが、同じことが日本でも起こっていたのです（当然、この箇所の能書の改訂も必要です）。

貴社としては、厚生省の指示を待つまでもなく、「適応患者の選択を慎重に行うこと」の具体的内容を提示すべきです。

私たちの要請はまさにこの点に関するものです。速やかに実行してください