

【連載】

この国の医療を変えるには…

<第81回>

平気でうそをつく人たち

——製薬企業のモラルが問われている

隈本邦彦(くまもと くにひこ)

江戸川大学メディアコミュニケーション学部教授

名古屋大学客員教授

元 NHK 報道局記者

以前ペックという精神科医が書いた『平気でうそをつく人たち:虚偽と邪悪の心理』(2011、草思社刊)という本を読んだことがある。良心の痛みを感じずに平然とうそをつく人たちは、自己愛が強すぎる人々なのだそうで、いわば誰にでもあるナルシズムの闇の面だという。

確かに個人の病理としてそのような診断もあるのかもしれない

いが、最近では、組織や首相(あるいは首相夫人)を守るために、見え透いたうそをつく人たちもけっこう見かける。こういう人たちは、バレたらどうしようと不安になったり、こんなうそをついて自分は人間としてどうなのかと良心の呵責を感じたりしないものかと、他人事ながら心配だ。

この連載でも何度か紹介した新薬「ゾフルーザ」の副作用に関して、製造販売会社である塩野義製薬から届いた回答のファックスを読んだ時、ふと、この本のタイトルが頭に浮かんだ。

「平気でうそをつく人たち、ここにもいた」(次頁の図1参照)

この回答は、ゾフルーザの安全性への懸念について、週刊誌でとりあげることになり、取材したフリーライターの長谷川学さんが塩野義製薬に質問をしたことに対して答えたものである。

まず『質問』について説明しておこう。

薬害オンブズパースン会議は2020年1月21日付で出した「再要望書」で、昨シーズン(2018/19シーズン)、日本国内の抗インフルエンザ薬の副作用報告で、重篤副作用が489

ゾフルーザに関する問い合わせの回答

長谷川 学さま

【質問】

死亡症例が他剤と比較して、きわめて高率であるというオンブズパーソン会議からの指摘は事実か。

【回答】

・厚生労働省主催の令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和元年10月29日開催）において、他剤と比較してゾフルーザにおいて特に死亡のリスクが高いといった指摘はありませんでした。

・弊社でも、報告を受けた症例について本剤との関連性を1例1例慎重に評価しており、その結果は、本調査会の見解と同様にゾフルーザ服用と死亡の因果関係を示唆する症例はありませんでした。

【補足説明】

本調査会に提出している各薬剤の死亡例は、PMDAの医薬品副作用データベース（英名：Japanese Adverse Drug Event Report database、略称：JADER）JADERに掲載されているものと同一の症例です。JADERウェブサイトでは、「投与された患者数や、各製品の情報の入手状況によって製品ごとに報告件数が異なるため、掲載している症例数や副作用一覧の件数をもって、単純に医薬品の安全性を評価または比較はできない」という注意書きがあります。

以上

図1 塩野義製薬から週刊誌の取材班に届いたファックスの文面

人、死亡が55人に上っていたことについて、これまでになく高い数値であり重大に受け止めるべきだと指摘している。

それ以前の8年間（2010/11シーズン～2017/18シーズン）の抗インフルエンザ薬使用患者の副作用報告では、重篤副作用は例年200人前後（平均192.1人）であり、死亡症例も10人前後（平均10.4人）でずっと推移していた。**ところが昨シーズンには、重篤副作用が前年までの平均の2.5倍、死亡が5.3倍に増えていたのだ。**

グラフにしてみると一目瞭然である。

次頁の図2は過去9年間の、全国の抗インフルエンザ薬推定使用患者数と、重篤副作用報告症例数の推移、そしてその隣頁の図3は、同じく推定使用患者数と死亡症例数の推移である。

昨シーズンは、前の年より使用患者数が減っているのに、重篤副作用、死亡ともに急増している。昨シーズンに“何かが起きた”と感じさせるに十分なデータである。

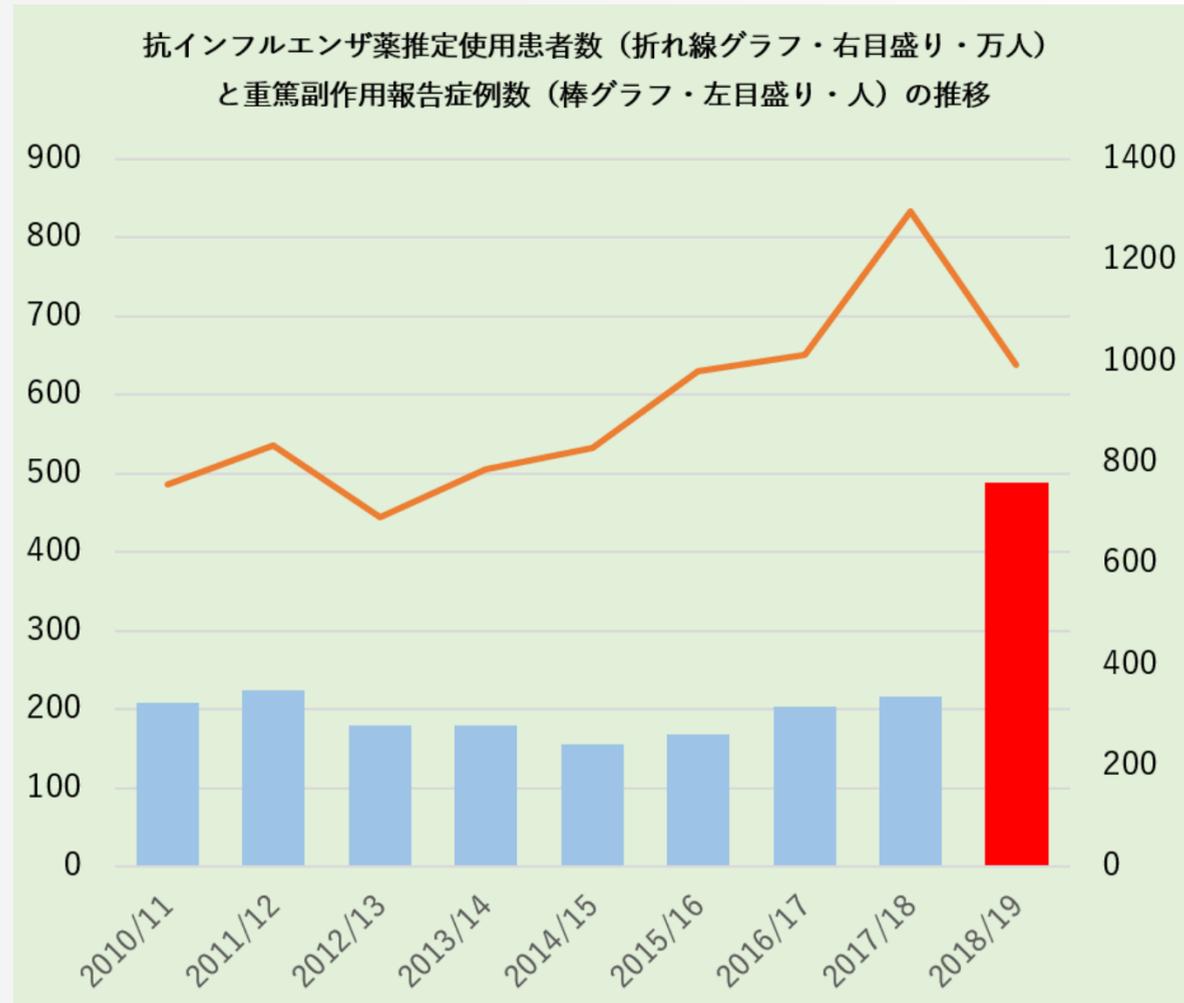


図2 抗インフルエンザ薬推定使用患者数と重篤副作用報告症例数の年次推移

◆昨シーズン抗インフルエンザ薬市場に起きたこと

では“昨シーズンに起きたこと”とは何だろう。本連載第73回「日本の医師たちは患者を守っているか？—インフルエンザ新

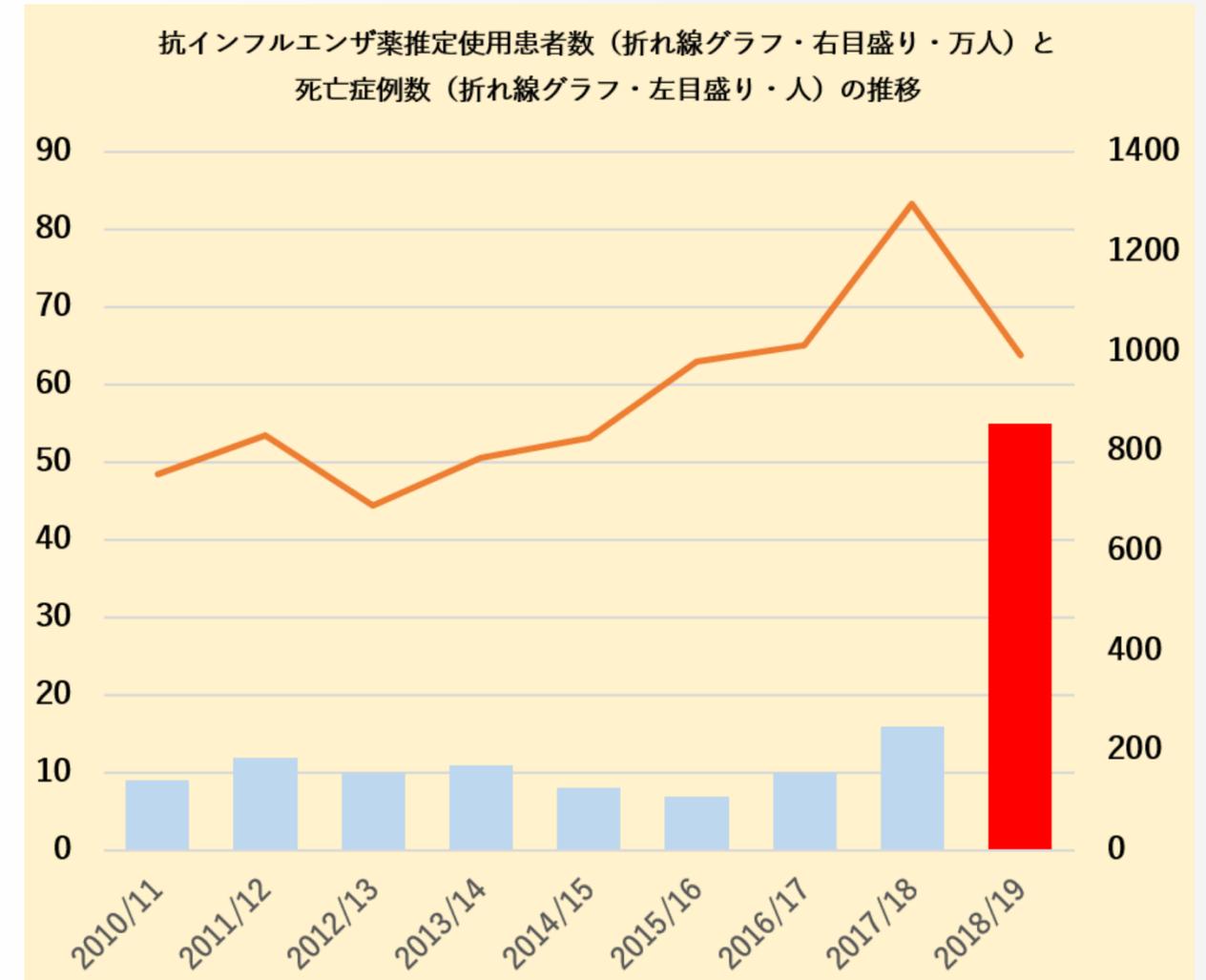


図3 抗インフルエンザ薬推定使用患者数と死亡症例数の年次推移

薬『ゾフルーザ』の経営戦略から」を読んだ読者であれば、もうご存知だろう。

ゾフルーザが初めて市場に本格的に参入し、いきなりぶっちぎりのベストセラー薬になったシーズンだったのだ。

その回で述べたように、臨床試験の段階で、効果は既存薬のタミフルと同程度しかなく、耐性ウイルスが出来やすいということがわかっていたのに、値段はタミフルの後発品の3倍以上もするというこの薬が、作用機序が新しいことと、1回の内服だけで治療が終わるという点を大々的に宣伝した販売戦略が大当たりして、驚異的な売り上げを獲得した。塩野義製薬は、当初の売り上げ予想を大幅に上方修正し、結局2018年度の売り上げは、263億円に達した。

薬害オンブズパースン会議では、2019年4月の段階で、厚生労働省と塩野義製薬あてに販売中止を求める要望書を出していた。上記の問題点に加えて、発売直後半年のわずか3.7万人の使用実績で、すでに2人の死亡症例が報告されていたからだ。この薬が多数の人々に漫然と使われてしまったら副作用被害がどこまで広がるのか、それを心配したのだ。

皮肉にも、冒頭に紹介した塩野義製薬の回答文の中に引用されている「令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会」の資料で、我々の予感は悪い方に当たってしまったことが判明した。そこで

2020年1月に再び要望書を出し、さらに厳しい措置＝承認の取り消しなどを求めたのである。週刊誌はその指摘が事実かどうか確かめるため取材をし、冒頭ファックスのような回答が届いたわけだ。

◆回答書にはすぐにばれるうそが書かれていた

回答書には「(上記の)安全対策調査会では、特に他剤と比較して特にゾフルーザにおいて死亡リスクが高いといった指摘はありませんでした」としているが、これは明らかに事実と違う。公開された調査会の議事録にはこうある――

〈望月委員 五十嵐座長のおまとめで私も賛成です。ゾフルーザが、今回加わったことによって、資料3-7で抗インフルエンザウイルス薬の副作用発現状況を各薬剤別に全体像を示していただいているものを拝見しますと、一番最後の6ページの所で推定使用患者数は、例年とそれほど、むしろ昨年よりは減っているのですが、この重篤副作用報告症例数はぐんと上がり、死

亡症例数も結構上がっています。これの寄与が、もしかしたらゾフルーザの調査の方法が、ほかのものに比べるとちょっと違っているのかもしれないのですが、先ほど岡田参考人がアナフィラキシーのことではおっしゃっていたのですが、**全体としてぐんとの重篤副作用報告件数が上がるというところは、もう少ししっかり見ておいたほうがいいかなと思います。どこかで適切な形で御報告を頂いたほうがいいと私も思いました**〉

慶應義塾大学薬学部特任教授の望月真弓委員が、全体の重篤副作用報告症例数と死亡症例数の増加と、ゾフルーザが昨シーズンベストセラーになったこととの関連について指摘している。そして事務方に対して「どこかで適切な形で御報告を頂いたほうがいい」と要望している。**確かに「ゾフルーザの死亡リスクが高い」という直截な文言で指摘したわけではないが、要するにそういう趣旨のことを指摘しているのである。**

そして回答文後半にある、死亡症例について「ゾフルーザ服用と死亡の因果関係を示唆する症例はありませんでした」とい

う部分も客観的事実に反している。

同調査会に提出されていた資料では、昨シーズンのゾフルーザ使用後の死亡症例 37 例のうち、死亡と薬の因果関係が「認められない」と記載されていたのは 4 例だけ。**残る 33 例は「情報不足等により因果関係が判定できない」と記載されており、判断が保留されているというのが正しい。**そもそも製薬企業であれば百も承知のはずだが、医薬品副作用報告の死亡症例というのは、その薬を飲んだ患者の死亡の中で、即座に因果関係が否定できないものだけが報告されるシステムなのだ。



しかもこうして「情報不足」とされた 33 例のうち 29 例では、診療に当たった医師が「薬と死亡との因果関係あり」という意見をつけている。また、そのほとんどが投与後 3 日以内の死亡症例であることなどを総合すると、「因果関係が示唆される症例はなかった」と言い張るのには相当な無理がある。

◆【補足説明】で説明されていない薬の危険性

回答書の後に付けられた【補足説明】にも驚いた。

PMDAのウェブサイトの一般向け説明文を引用して、「投与された患者数や、各製品の情報の入手状況によって、製品毎の報告件数が異なるため、掲載している症例数や副作用一覧の件数をもって、単純に医薬品の安全性を評価または比較することはできない」と下線を引いてまで強調している。

要するに言いたいことは、「薬を使う人が多ければ死亡症例が多くなることもある。製薬会社によって副作用報告を集める努力にも差がある。だから素人の皆さん、報告数が多いからと言っ

て過剰反応しないでくださいね」という趣旨であろう。

そんなことは、当然こちらも承知の上だ。単純に報告数だけを問題にしているのではない。薬害オンブズパーソン会議は、ゾフルーザの重篤副作用や死亡症例の「報告頻度」が他の薬に比べて極めて高いことを問題にしているのである。

安全対策調査会の資料では、過去 9 シーズンの各抗インフルエンザ薬の推定使用患者数、重篤副作用報告症例数、死亡症例数が公表されているので、ゾフルーザとゾフルーザ以外の 4 種類の薬(タミフルとその後発品＝タミフル類、リレンザ、イナビル、ラピアクタ)にわけて集計することが可能だ(表1参照)。

表1 ゾフルーザとゾフルーザ以外の重篤副作用と死亡症例の報告頻度比較

薬剤名	推定使用患者数	重篤副作用症例数と 100 万人あたりの報告頻度	死亡症例数と 100 万人あたりの報告頻度
ゾフルーザ以外	7,742.3 万人	1,659 人 (21.4)	99 人 (1.28)
ゾフルーザ	430.7 万人	367 人 (85.2)	39 人 (9.06)

ゾフルーザ以外の 4 剤の推定使用患者数は計 7,742 万人、重篤副作用報告症例数は計 1,659 人、死亡症例数は計 99 人。

一方、ゾフルーザは推定使用患者数 430.7 万人、重篤副作用報告症例数は 367 人、死亡症例数は 39 人であった。

推定使用患者 100 万人あたりで報告頻度を計算してみると、重篤副作用の報告頻度はゾフルーザが 85.2 と、それ以外の 4 剤の 21.4 に比べて約4倍。死亡症例の報告頻度もゾフルーザが 9.06 と、それ以外の 4 剤の 1.28 に比べて約 7 倍高かった。

単純に件数が多いのではなく、報告頻度も極めて高いのである。安全性に対する重大な懸念だ。

◆そもそも抗インフルエンザ薬を濫用してはいけないが

筆者らはもちろん、タミフルをはじめ他の抗インフルエンザ薬の副作用についても強い懸念をもっている。だからもともと自然の経過でほとんど治癒するインフルエンザという病気に対して抗インフルエンザ薬を投与することを勧めない。

とはいえ、このゾフルーザについては、特に危険であるとのシグナルが多数出ている。直ちに安全性の見直しを行うべきであろう。

ゾフルーザは、日本発の新薬を、短い審査期間で承認し世界に向けて売り出すという趣旨で試験的に導入された「先駆け審査指定制度」で承認された第 1 弾の薬の一つである。

その結果すでに、短い審査期間ではわからなかった「出血」と「アナフィラキシー・ショック」という重大な副作用が市販後に見つかって 2019 年に 2 度も添付文書の改訂が行われている。

そんな中、昨シーズン 400 万人以上に使われたことで、新たに安全性への重大な懸念が明らかになったのである。

製薬企業は、問題ないという「うそ」をついている場合ではない。真摯に対応してほしい。



「医療・看護事故の真実と教訓」
隈本邦彦著
A5 判 2,400 円+税

* 単行本

<http://lifesupport-co.com/order04/books.html>

* 電子版

<http://www.shinanobook.com/genre/book/218>