

【連載】

## この国の医療を変えるには…

<第85回>

「新型コロナ・ウイルス」への視座・第3弾！

### 軽症患者 42人が亡くなっても死因調査せず

——藤田医大の新型コロナ観察研究は倫理的か

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

2020年5月27日の新聞各紙には、藤田医科大学が進めている新型コロナウイルス感染症に対するアビガン観察研究の中間報告の記事が一斉に掲載された。

各社のトーンはほぼ同じで「新たな副作用はなく、今後も症例を重ねて研究を続ける」というお話だ。

読売新聞

アビガン 新たな副作用なし 藤田医大 治療効果「評価できず」

毎日新聞

新型コロナ アビガン、予期せぬ副作用「確認はされず」

藤田医大臨床研究報告

中日新聞

新型コロナ アビガンで藤田医科大 新たな副作用「確認されず」

北海道新聞

「新たな副作用ない」\*藤田医大\*アビガン研究中間報告

共同通信

アビガン、新たな副作用「ない」藤田医大、投与患者の観察研究

時事通信

アビガン、未知の副作用「報告なし」=患者2000人の情報集計—藤田医大

こうやって見出しがそろった理由はある程度想像がつく。藤田医科大学が出したプレスリリースのタイトルが“本研究に入力された 2 千名以上のデータからは新たな副作用の傾向はみられず”という各社の見出しとそっくりのものだったからだ(図 1 参照)。

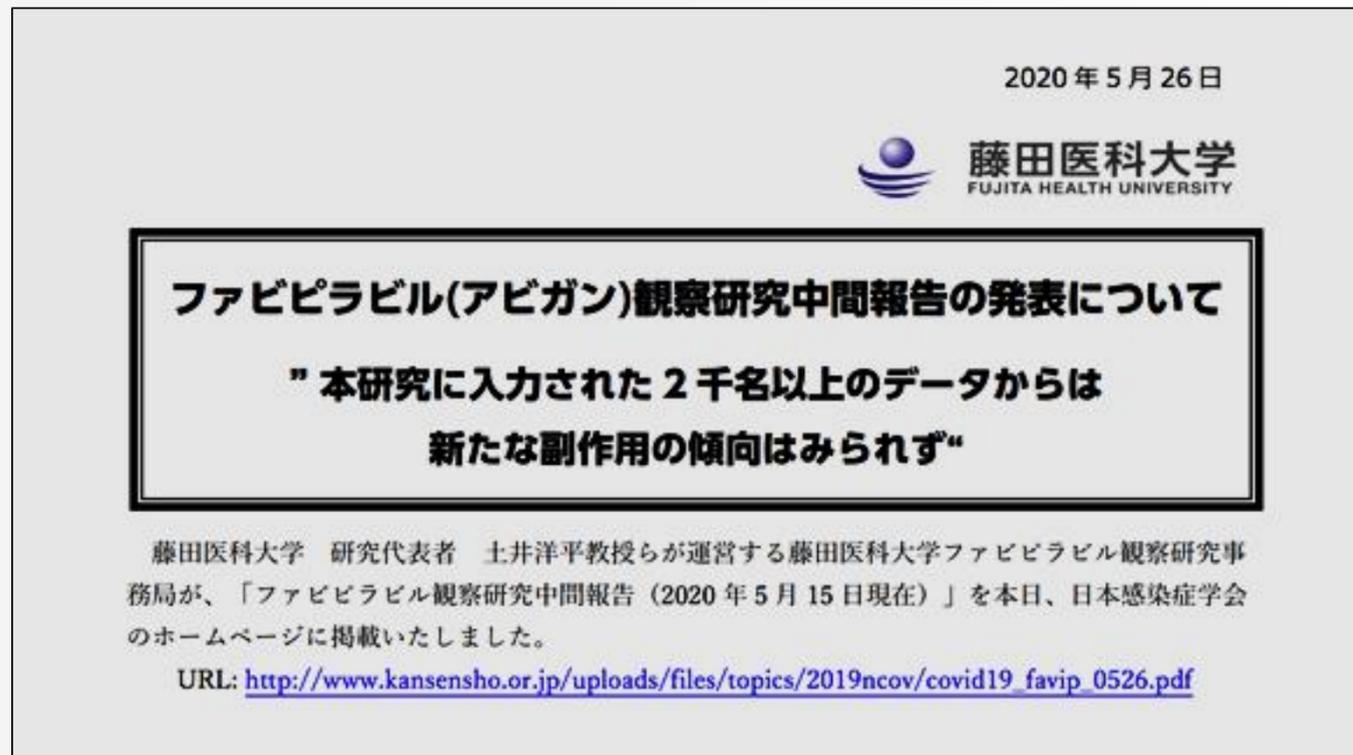


図1 藤田医科大学が出したプレスリリースの最初のページ

しかし、どうなのだろう。プレスリリース通りに書くだけなら中学生でもできる。もっと大人の記者たちはいないのか。長嘆息するばかりだ。

実はこのプレスリリースを最後までよく読むと、恐ろしいことがたくさん書いてあるのである。それを列挙すると、

- ①「アビガンを軽症患者に使ってみたら42人が死亡した」
- ②「全国的にはほぼ皆無である20歳代にも死者が出た」
- ③「40歳代に5人、50歳代に11人の死者がおり、これは全国統計よりもずっと高い致死率だった」
- ④「副作用は、これまでわかっていた既知のものが、高い率で出た」

プレスリリースの見出し「新たな副作用がなかった」は、まさに言葉のアヤというやつだろう。そう聞くと安全な印象を受けるが、それはすなわち「これまでわかっていた既知の副作用が予想通りに出た」ということである。

その点、ある意味“上手な”、しかし受け手に誤解を与えるプレスリリースだったのだ。そして記者たちはみんなそこにまんまと引っ張られてしまった。

## ◆アビガンに対する過剰な期待

アビガンについては、石田純一や宮藤官九郎など有名人が「飲んで治った」という報道が相次いだことから多くの人は「良く知っている」と答えるだろう。

特効薬として期待している人も多いかもしれない。

しかしほんとうにそうだろうか。

もともと抗インフルエンザ薬として日本で開発され、承認された薬であることは間違いない。

しかし有効性と安全性がある程度確認されている他の既承認薬と一緒に扱うことは決してできない薬なのだ。本来なら“承認されてはならないはずの薬”だったとさえ筆者は考えている。

アビガンの抗インフルエンザ薬としての承認審査の審議結果報告書(※1)、医薬品インタビューフォーム(※2)、添付文書(※3)等の資料を読んでも、驚くべき事実がたくさん書かれている。

承認前の治験では、インフルエンザの患者に投与しても、プ

ラセボに比べて症状を短縮させる効果が十分に証明できなかった。タミフルに比べても有効性が劣っていた(正確に表現すると、タミフルに対する非劣性が証明できなかった)。

その一方で、副作用はあり、特に動物実験では、強い催奇形性、胎児毒性が確認された。妊娠可能な女性が飲むと流産や奇形児出生の可能性がある。

このように有効性と安全性のバランスが極めて悪いことは、承認審査の中でも問題とされた(※4 審議会議事録参照)。

そして議論の結果、①高病原性の新型インフルエンザが国内で流行し、②他のすべての抗インフルエンザ薬が効かなかった場合に限り使える、という異例の条件を付けた上で承認された。

おそらく薬事審議会の委員たちも、これだけ厳しい条件を付けておけば一般に流通することはないし、備蓄されるだけだから大丈夫、“そんなに厚労省が認めたいなら、まあ仕方ないか”と考えたのだろう。2014年に承認されてしまった。

そんな異例の経過で承認された薬が、いま新型コロナで一躍注目を集めているというわけだ。

※1 審議結果報告書

[https://www.pmda.go.jp/drugs/2014/P201400047/480297000\\_22600AMX00533\\_A100\\_2.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs/2014/P201400047/480297000_22600AMX00533_A100_2.pdf)

※2 医薬品インタビューフォーム

[http://fftc.fujifilm.co.jp/med/abigan/pack/pdf/abigan\\_if\\_01.pdf](http://fftc.fujifilm.co.jp/med/abigan/pack/pdf/abigan_if_01.pdf)

※3 アビガン添付文書

[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/625004XF1022\\_2\\_02/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/625004XF1022_2_02/)

※4 薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会議事録(2014年2月3日)

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000056624.html>



◆なぜかアビガンを強く推す安倍首相

なぜそこまで注目されるようになったのか。

その理由の1つが、安倍首相の異常なまでの“アビガン推し”にあることは間違いない。その理由として、アビガンの製造販売企業を傘下に持つ富士フイルムホールディングスの会長と安倍首相がゴルフ仲間であることが取りざたされているほどだ。

4月7日に行われた緊急事態宣言発出の際の記者会見では、「アビガンは、既に120例を超える投与が行われ、症状改善に効果が出ているとの報告も受けています。観察研究の仕組みの下、希望する患者の皆さんへの使用をできる限り拡大していく考えです。そのために、アビガンの備蓄量を現在の3倍、200万人分まで拡大します」と述べた。

一国の首相が、数ある候補薬の中からアビガンだけを名指しして、商品名を連呼することも異常だが、文科系のはずの安倍首相の口から「観察研究」という医学用語が飛び出してきたことも驚きだった。

実は、この「観察研究」というのが、本来流通させてはならな

いこの薬を一般の人たちが飲むために用意された「巧妙なしかけ」だったのである。

それを引き受けたのが藤田医科大学だった。

### ◆介入研究と観察研究の違いは重大

薬の臨床試験では「患者さんに薬を飲んでもらって病気が治るかどうかが」確かめるのが一般的だ。

もっとも信頼できるのはランダム化比較臨床試験で、くじ引きで「実薬群」と「プラセボ(偽薬)群」にわけ、どちらのほうが、病気が良く治るか、有害事象の発生が少ないかと比較をする。

このとき、薬を渡す医師にも飲む患者にも実薬かプラセボかわからないようにする二重盲検法を行うと、先入観を排して、より信頼できるデータになる。

このように、誰かに薬を飲んでもらったりして調べる研究を「介入研究」と呼ぶ。そうではなく、普段の治療の中で薬を使ったあと、その患者のデータを集めて解析だけをするような場合は、それを「観察研究」と呼んで区別している。**その薬を使うか**

**どうかは、主治医と患者が相談して決めているから、研究のために薬を飲んでもらうといった「介入」はない、ただ治療の結果を「観察」しているだけという考え方である。**

アビガンも、有効性と安全性を正確に確かめたければ、本来なら介入研究を行うべきだった。アビガン群とプラセボ群にランダムに割付をし、その後の臨床経過を見れば正しい判定ができたはずだ。

ところが日本政府が選んだしくみは観察研究だった。

おそらく介入研究だと手続きが複雑で、時間がかかるという判断があったのだろう。というのも、薬の効果を調べる介入研究は2018年4月に施行された「臨床研究法」の適用対象になるからだ。そうすると厳しい法規制のもとに置かれることになる。研究に参加する患者の権利保護や倫理審査の手続きも厳格に行われる。

**ところが観察研究であれば、この法律の範囲外となる。だからいろんな手続きはしないで済み、要するに簡単なのである。**

とにもかくにも、そうして藤田医科大学の観察研究は2020年

2月からスタートし、すでに3,000人がアビガンを飲んだという。

一般に流通させることが禁じられているアビガンを飲むためには、この観察研究に参加するか、藤田医科大学や東京大学の別の特定臨床研究や企業治験に参加するしかなく、こちらの方はそれぞれ100人程度しか参加できない。

ということでアビガンを所望する多くの人たちは、こちらの観察研究に参加しているのである。

### ◆観察研究の結果は

さて冒頭の藤田医科大学の観察研究の中間報告に話を戻そう。

それによると、症例登録されている人は、5月15日現在で2,158人。年齢・性別や合併症などを登録してもらった後、アビガン投与7日目の臨床経過、14日目の臨床経過、そして入院約1カ月後までの転帰を報告してもらおうという研究である。

あくまで患者データを集めるだけ(研究チームから薬を飲んでもらうお願いはしていない)という建前の研究ではあるが、ほ

とんどの患者(92.8%)は、初日9錠ずつを朝晩2回、2日目以降は4錠ずつを朝晩2回飲み続け、最大で14日間投与するという日本感染症学会推奨の投与方法を受けていた。多くの患者は、新型コロナと診断されてから2~3日後、入院してから1~2日後にはアビガンを飲み始めていた。

多くの新聞記事が紹介したのは図2の投与14日目の臨床経過である。

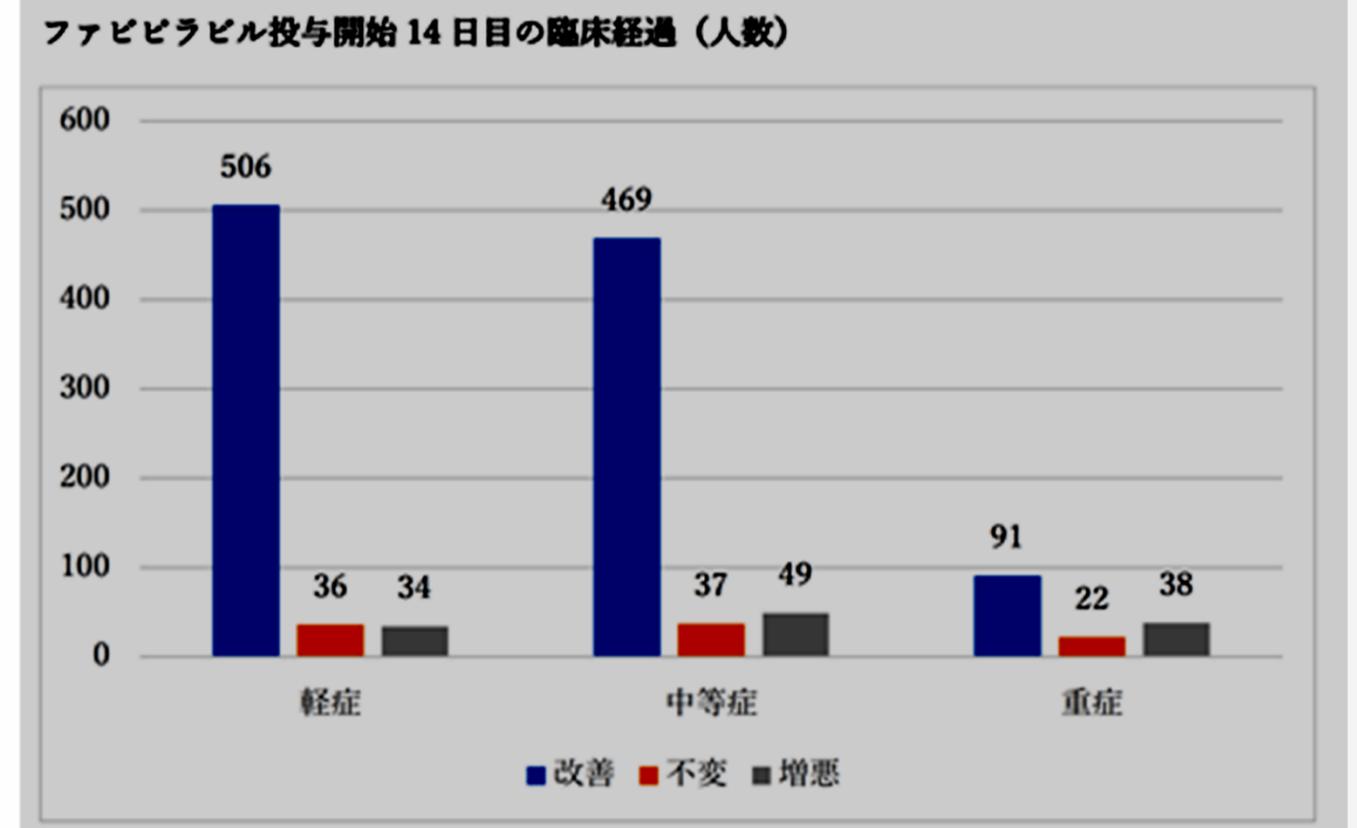


図2 アビガン投与14日目の臨床経過(重症度別)

なるほどこれを見ると、軽症患者の 88%、中等症患者の 85%、重症患者でも 60%が改善している。しかし新型コロナ感染症はもともと 8 割の患者が無症状か軽症で治ってしまうとされており、これがアビガンの効果かどうかはわからない。研究代表者の土井洋平教授もそれは認めている。

プレスリリースをさらに読み進めると、入院約 1 カ月後までの転帰というグラフがある(図 3)。14 日目に軽症患者の 88%が改善しているんだから、みんな治って退院しているのだらうと思ったら、それは違っていた。

**図 3 のうちの、青い棒グラフ■死亡退院に注目してほしい。**

**なんと軽症患者のうち 5.1%にあたる 42 人が死亡退院していたのである。中等症患者でも 12.7%の 110 人が死亡、重症患者は 31.7%の 71 人が死亡していた。**

この研究でいう軽症患者は、酸素投与を必要としていない人である。そういう状態の患者が 42 人死亡したのだ。そして、黄色のグラフ■増悪転院＝つまり症状が悪化したため別の病院に転院した人 35 人の中に、その後に死亡した人がいたかもしれ

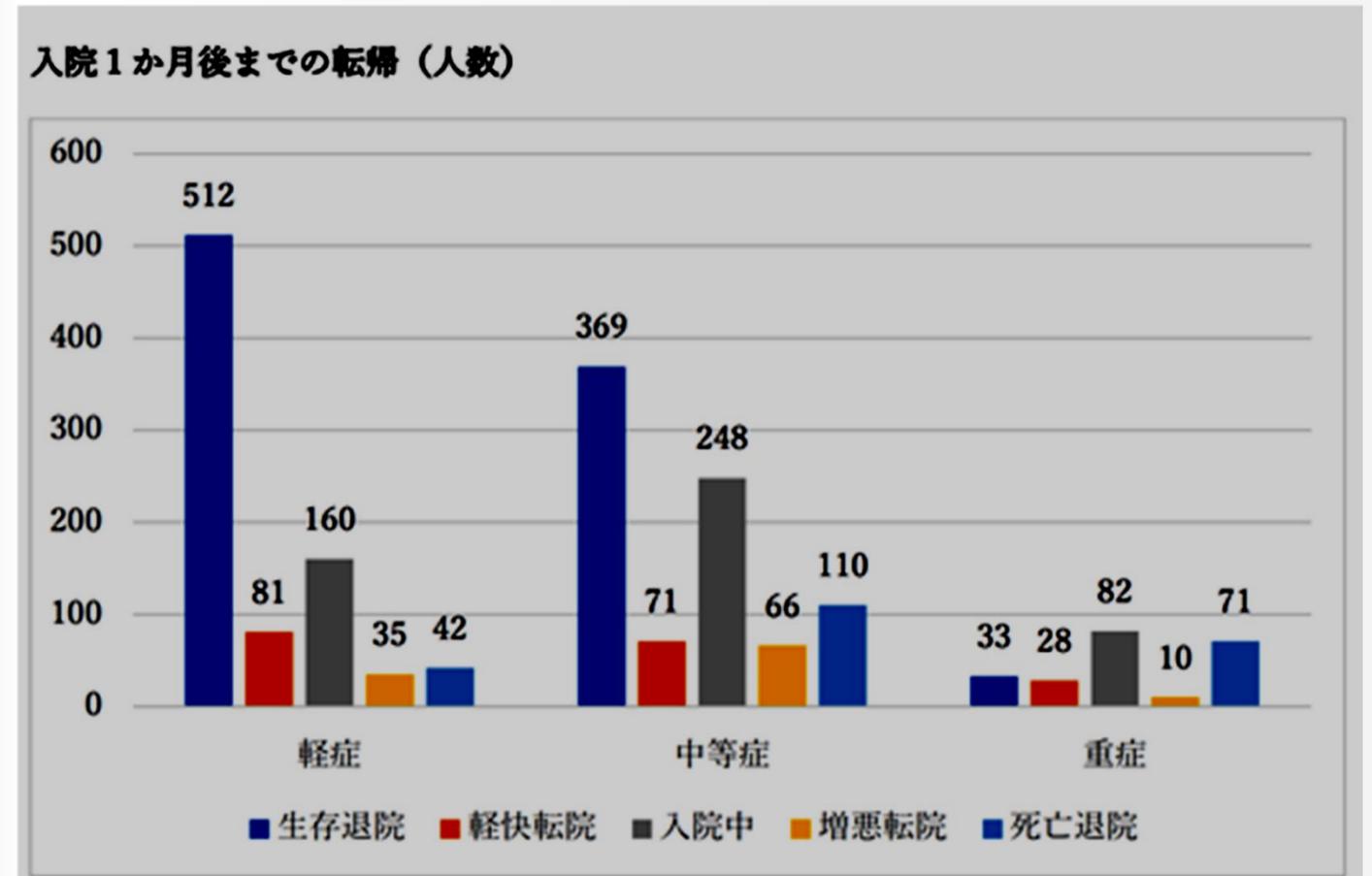


図 3 入院約 1 か月後までの患者の転帰 (重症度別)

ないので、本当の致死率はもっと高い可能性がある。

**◆軽症患者の致死率 5.1%は高いか？**

もちろん新型コロナ感染症は、軽症に見えた人が急激に悪化することもあり得る病気である。しかし軽症患者の中に入院後約 1 カ月以内に死亡に至る人が 42 人もいたということを、報じ

た報道機関は一つもない。

軽症患者の9割近くが改善した話は伝えるが、42人が死亡した話は伝えない。筆者と同じグラフを見ていながら、そのことを書かない記者たちは何をしているのか？

そのことがプレスリリースの小見出しにないから？ 土井教授が会見で触れなかったから？ もしそうだとしたらあまりに勉強不足だ。

軽症患者の5.1%の致死率は、直感的には高いと感じるが、それを裏付けるデータはあるだろうか。そう考えて探してみるとプレスリリースのさらに下の方に年齢別の致死率のデータがあった(図4)。



入院1か月後までの年齢層別転帰 (人数)

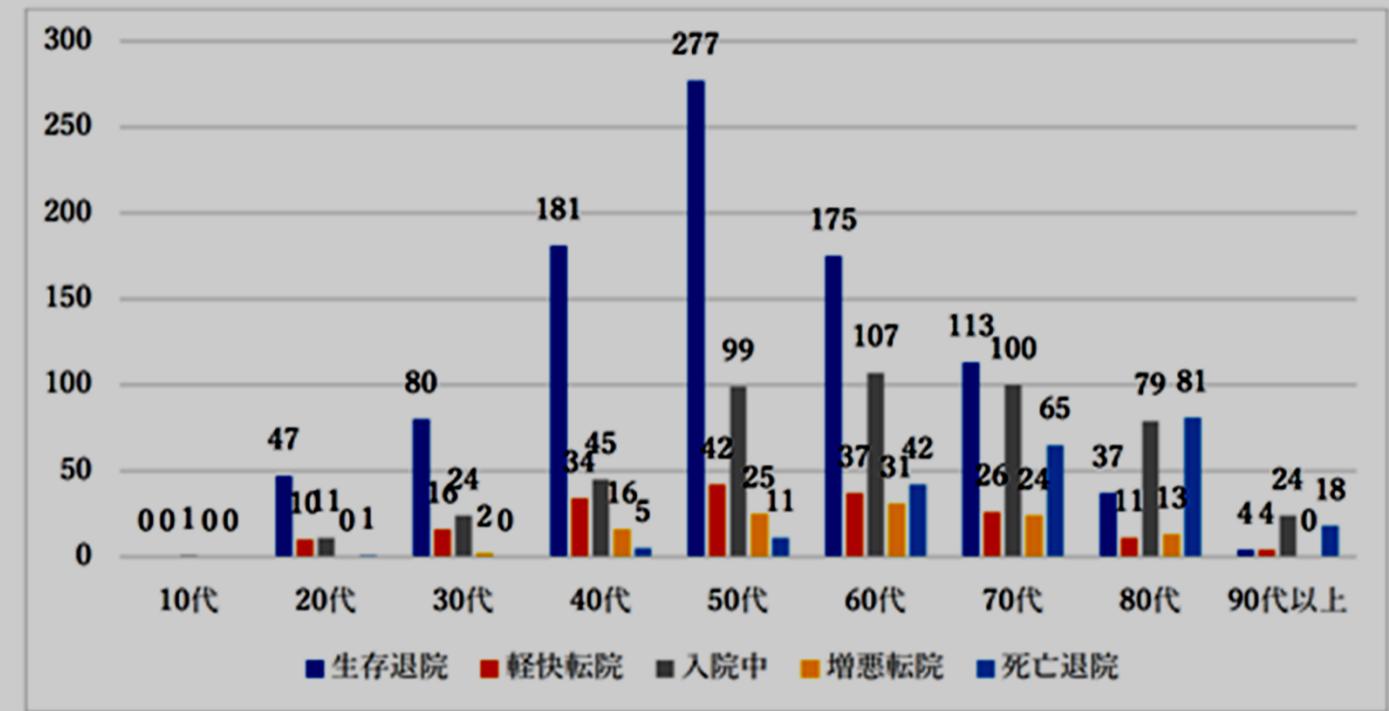


図4 入院約1か月後までの転帰 (年代別)

このグラフでも青い棒のグラフ 死亡退院の数に注目してほしい。

20歳代で1人が死亡している。これは驚きだ。全国でこれまでに新型コロナ感染症で死亡したのは、おそらく28歳の力士だけである。もしかしたら彼もアビガンを飲んでいただけなのか。

また40歳代でも1.8%にあたる5人が死亡、50歳代でも2.4%の11人が死亡している。

厚生労働省『新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き第2版』に掲載されている確定患者9,027人の年代別致死率データ(図5)では、40歳代の患者の致死率は0.1%、50歳代は0.4%となっている。

単純計算すれば、藤田の観察研究参加者の致死率は、全国平均に比べ40歳代は18倍、50歳代は6倍ということになる。

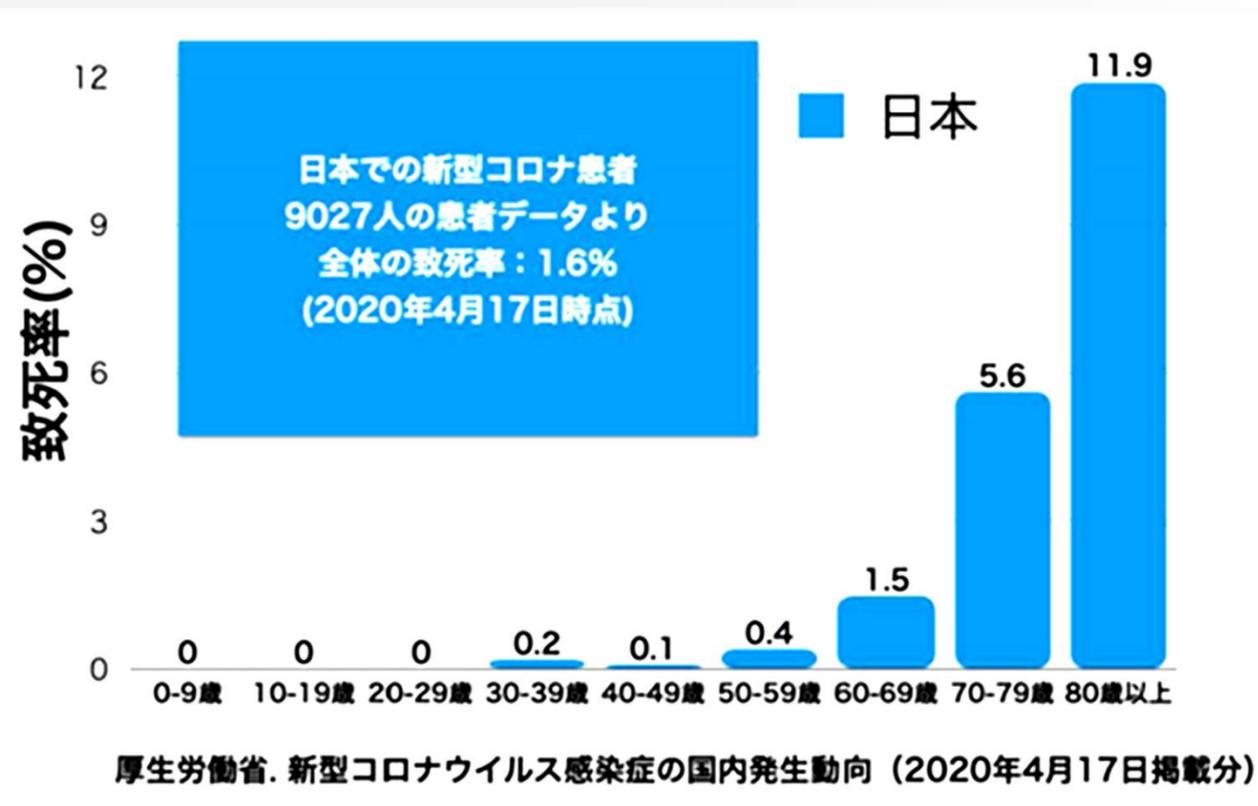


図5 日本の新型コロナウイルス感染症の年代別致死率

念のため中国政府の疾病予防センター(CDC)が発表している4万4,600人の確定患者の年齢別の致死率とも比較してみよう。それによると40歳代の患者は0.4%、50歳代は1.3%である。藤田の観察研究参加者の致死率は、それと比べてもそれぞれ4.5倍、1.8倍とやはり高い傾向にある。

### ◆副作用や薬剤投与による悪化の可能性は？

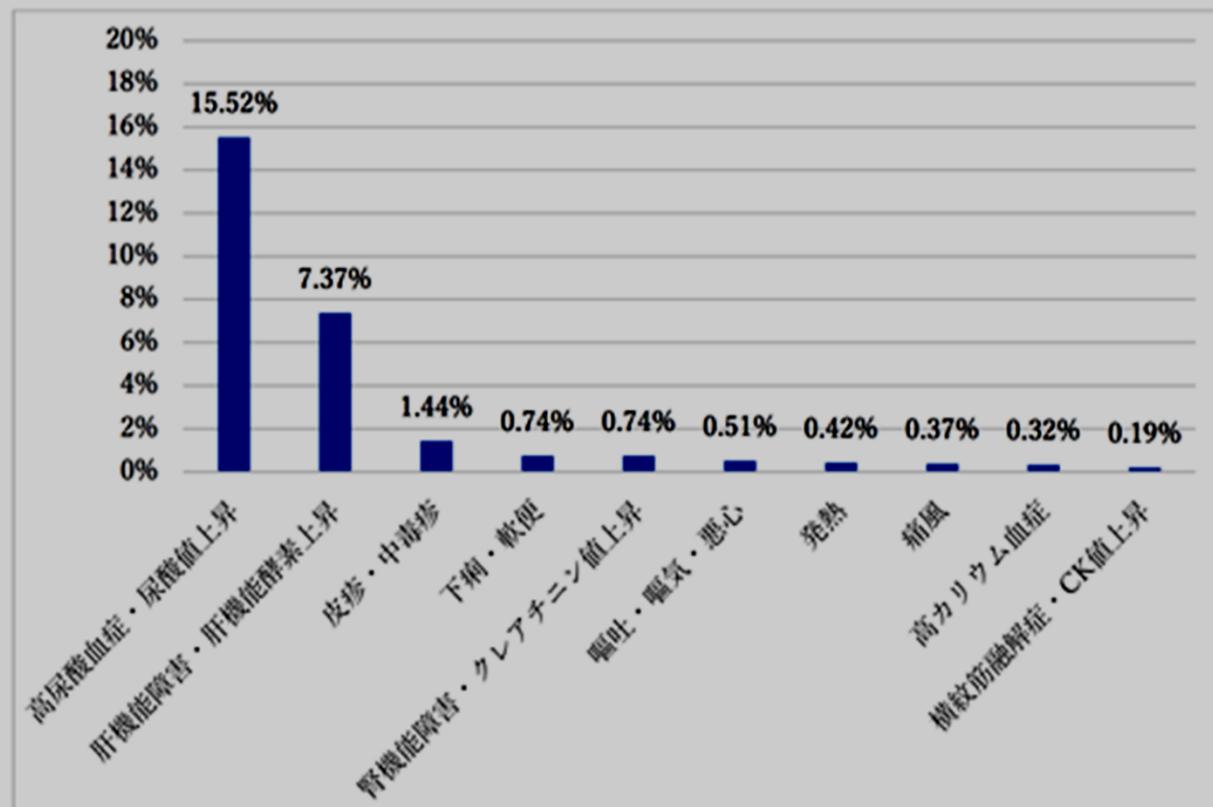
これらの高い致死率が、単なる偶然か、患者背景が違うことによるものであれば問題はない。

しかしそうではないかもしれないというデータもプレスリリースの中にあった。図6(次頁)は、有害事象の報告頻度である。市販されている薬であれば、このうち薬との関係が否定できないものが副作用として厚生労働省に報告されるはずのデータだ。それによると尿酸値の異常が約15%に、肝機能の異常が約7%に出ていることがわかる。

この発生頻度は異常に高い。

抗インフルエンザ薬としてのアビガンの臨床試験のデータで

ファビピラビル投与との関連が疑われた有害事象（頻度の高いものから10項目を表示；%）



尿酸値上昇と肝機能酵素上昇はファビピラビルに既知の副作用

本研究に入力された2千名以上のデータからは新たな副作用の傾向は見られていない

図6 アビガン投与との関連が疑われる有害事象発生率

は尿酸値の異常が5%程度、肝機能系の異常が1~2%程度だった。それに比べると副作用の発生頻度が3倍くらい高いということがわかる。おそらく新型コロナウイルス感染症の治療に使われる用法用量が、インフルエンザに使われる際に比べて最大3倍近いことが影響しているのだろう。

しかしプレスリリースはこの発生頻度には触れず「新たな副作用の傾向は見られていない」の一言で片付けている。

そして記者たちはそれをそのまま書いたのである。

### ◆42人死亡しても、研究班はその原因を確かめない

観察研究は、薬を飲んだ患者のデータを収集するだけなので、薬を飲んだことが患者に何をもたらしても責任は生じない。この研究の前提となる投薬は、有効性も安全性も確立していない「適応外処方」なのだが、しかも用法用量が承認された量の最大3倍にも及ぶ大量投与なのだが、それについて研究代表者も研究事務局も何も責任を負わないという研究体制なのである。

薬を飲むかどうかは、主治医と患者の間の話し合いで決めているのだから、何が起きても、それは主治医と患者の問題ということだ。主治医がリスクを説明してそれを患者が受け入れたのだから、という立場なのだろう。

しかし患者が自己決定できるような有効性と安全性のデータ

がほんとうに提供されているのだろうか。そもそもそんな確かなデータが存在するかどうかも怪しいというのに。

これでいいのだろうか？

前述したように、アビガンが飲みたかったらこの観察研究に参加するしか、現状、方法はほとんどない。だから観察研究とは言いながら実質的には患者に適応外処方薬を使わせる介入研究に近い。

メディアは「飲んだら治った」ニュースを連日伝え、「飲んでも治らなかった」「飲んで亡くなった」ニュースは伝えず、安部首相は演説のたびにアビガンアビガンと叫ぶ。観察研究への参加希望者は増える一方だろう。



でも観察研究である以上、軽症患者が42人まとめて亡くなったとしても、そのデータが数字として集計されるだけで、どういう臨床経過をたどって亡くなったのか、副作用を疑わせる検査値異常はなかったのか、あるいはむしろアビガン投与が症状を進行させることにはならなかったのかは検証されることはない。藤田医科大学にはそんなことをやる責任もないし、やる意思もないようだ。

#### ◆アビガン推しが薬事承認制度まで曲げている

そんな中、厚労省は5月12日、異例の課長通知(※5)を出した。

新型コロナ治療薬については、企業治験の結果が出る前でも、厚生労働科学研究などのデータがあれば薬事承認することもありうるという内容だ。法律に定められている手続きを、課長通知だけで省略できるという、まさに無理が通れば道理が引込む政治の世界である。

そんな政権の“前のめり”ぶりを本来批判すべきメディアは、

そろって大本営発表ばかりを流している。

せめてこの連載の読者の皆さんだけは、真実を見抜いて欲しい。

**亡くなった軽症患者 42 人の臨床経過がしっかり検証されるまで、ゆめゆめアビガンは飲んではいけない。**

※5 厚労省の二課長通知

<https://www.pref.nagasaki.jp/shared/uploads/2020/05/1589257465.pdf>



「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>

