

2005年2月22日

厚生労働大臣 尾辻 秀久 殿

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木 利 廣
〒160-0004 東京都新宿区新宿1-14-4
AMビル4階
TEL 03-3350-0607
FAX 03-5363-7080
e-mail yakugai@t3.rim.or.jp
<http://www.yakugai.gr.jp>

ゲフィチニブ(イレッサ)検討会に関する要望書

第1 審議内容について

- 1 2004年12月17日、アストラゼネカ社の市販後大規模臨床試験 ISELにおいて、イレッサに延命効果がないという結果が出たのを受けて、FDAは、市場からイレッサを回収するか、他に妥当な規制措置を採るかを決定するという緊急声明を出し、また、アストラゼネカ社は2005年1月5日、EUにおいてイレッサの承認申請を取り下げました。
- 2 当会議では、同年12月25日、医薬品治療研究会、医薬ビジランスセンターとともに、「緊急要望書 ―イレッサに延命効果はないとする市販後臨床試験結果、FDA 声明を受けて―」を提出し、患者の方々に対しては、代替薬への移行を含めた十分な医療上の配慮をしたうえで、イレッサを臨床試験に戻すことを要望しました。
- 3 これに対し、貴省は、2005年1月20日、ゲフィチニブ検討会を開催しました。
同検討会では、ISELによって延命効果がないとされたにもかかわらず、アストラゼネカ社が、ISELのサブ・グループ解析においては、東洋人(但し日本人は含まれていない)に対する延命効果が示唆されたと主張している点の評価が問題となりました。
- 4 しかし、
 - (1) そもそも、ISELの臨床試験計画段階において、サブ・グループ解析が予定されていたのか(臨床試験は一定の計画にそって実施されて初めて医薬品の有効性が判断できるように設計されるものです。試験計画段階で

予定されていない、結果が出たあとでの一部の対象群によるサブ・グループ解析結果は、あくまでも参考情報でしかなく、それによって有効性を論じることはできません。当初の臨床試験計画がサブ・グループ解析を予定していたのかどうか、まずはこの点が吟味されなければなりません。

(2) 承認申請資料概要では、市販前の第Ⅱ相臨床試験 I D E A L-1 の結果の民族差につき、背景因子の偏りの影響を検討するために多変量解析を用いて検討したところ反応率には民族差がないとされていました。ところが、第Ⅲ相試験結果では延命効果に民族差があったとのことですが、両者の矛盾を説明する合理的根拠はあるのか。

(3) アストラゼネカ社が公表したサブ・グループ解析のサマリーでは、東洋人の対照群において、喫煙歴なし群の生存期間中央値が4.5ヶ月であるのに対し、喫煙者群の生存期間中央値は6.3ヶ月であり、喫煙者の方が生存期間が長いという不自然な結果となっていることから、東洋人の喫煙歴なし群と喫煙者群とで、背景因子に偏りがあるのではないかと懸念されている。

以上のような重要な点について十分に吟味することなく、従来どおりの使用を継続するという結論が出されました。遺憾という他はありません。

5 次回検討会では、上記(1)～(3)の点について十分に検討されるよう要望します。

第2 審議手続について

同検討会は、手続の点でも重大な欠陥を有していました。

1 審議資料について

(1) 貴省は、アストラゼネカ社に対しては、背景因子も含めた十分な資料の提示を求め、検討会委員はもとより、当日の傍聴者等にも広く開示することを求められていました。

(2) しかしながら、検討会では、アストラゼネカ社のパワーポイントと口頭による説明が主で、傍聴人にはこの点に関する資料は配布されず、検討会委員に配布した資料さえ、会議終了後に回収するという扱いでした。

しかも、パワーポイントは、最前列に座った傍聴人にも読み取ることが困難なほど文字が小さく、検討会委員に配布された資料とパワーポイントの内容には相違がありました。

(3) 貴省からは、アストラゼネカ社に対し傍聴人に対する資料配付を求めたところ、後日の学術誌への論文発表に支障をきたす等という理由で断られたという説明がありました。

(4) しかし、そもそも有効性のさらなる検証は承認条件であり、また、2004年12月の時点でイレッサの副作用である間質性肺炎等による死亡者が588人、累積使用患者数86800人にプロスペクティブ調査の結果

の死亡率2.5%を乗じれば計算上2000人を超える死亡者がいると推定され、今もイレッサを使用している患者がいるのですから、アストラゼネカ社の論文掲載上の利益より人命が優先されるべきです。

情報公開によって第三者の検証を可能にすることが薬害を防止するうえで不可欠であることは薬害エイズ事件を初め多くの薬害事件の教訓です。

副作用死が相次ぐ中で、アストラゼネカ社が、サブ・グループ解析の根拠資料を第三者が検証できる形で開示しないまま、「効果が示唆された」等と宣伝することを追認する貴省の対応は、国民の生命健康を守ることを使命とする監督官庁の対応として無責任という他はありません。

(5) 検討会は、討議資料が傍聴人に配布されて初めて公開の名に値します。検討会の終了間際に、討議結果のとりまとめ案として作成され、委員に配布されたわずかなページ数の文案でさえ、会議中に傍聴人に配布されなかったのは(委員に優先配布するとしても、追加のコピーができ次第傍聴人に配布することは容易にできたはずです)、貴省の傍聴人軽視の姿勢が端的に表れたものといえます。

(6) 貴省は、アストラゼネカ社に対し、パワーポイントの内容はもとより、ISELの臨床試験計画、中間解析の背景因子を含め東洋人に延命効果が示唆されたとする根拠資料等をすみやかに提出させ、これをすみやかに公表するよう指導すべきです。

また、貴省がISELに関し、既にアストラゼネカ社から提出を受けた資料は、すべて公表するよう求めます。

さらに、次回会議では、十分な討議資料を傍聴人に配布するよう求めます。

2 審議時間について

(1) 貴省は検討会を2時間で終了させる予定を組んでいましたが、審議時間が、不足していたことは、終了時間が大幅に延長されたことから明かです。

(2) とりわけ、アストラゼネカ社に対する質疑については、時間さえ許せばさらなる質問を続け、疑問を解消しようとしていた委員が複数認められました。

(3) 問題の重要性にふさわしく、十分な審議が尽くせるよう審議時間を確保するよう要望します。

3 検討会の見解の取りまとめについて

(1) 本検討会の特色は、アストラゼネカ社に対する質疑応答に際しては大変厳しい質問が出されていたにもかかわらず、意見の取りまとめに、これが反映されなかったということです。

一部の委員からは、使用に一定の規制を加えるべきであるという立場か

らの意見が述べられましたが、強引ともいえるとりまとめにより、その意見は結論に反映されませんでした。

- (2) もとより全会一致をめざして十分な審議が尽くされるべきですが、それでも全会一致をみることができない場合には、委員の意思に反するようなとりまとめは行うべきではなく、少数意見を明記して委員の意見を尊重したとりまとめを行うよう要望します。

以上