

2016年7月14日

プレスリリース

浜 六郎

NPO 法人医薬ビジランスセンター（薬のチェック）代表
〒543-0002 大阪市天王寺区上汐 5-1-20 702
TEL06-6771-6345 FAX06-6771-6347

かねてから懸案のタミフルの害などに関する要望書を本日（7月14日）、厚生労働省に提出いたしましたので、記者のみなさまにもお知らせいたします。

2007年3月に、異常行動からの事故死が相次いだことから、厚労省は、10代へのタミフルの使用を原則禁忌とし、メーカーに対して因果関係検討のために動物実験などの実施を課しました。その結果をもとに、厚労省は、因果関係を否定する見解を2009年までにまとめながらも、10代へのタミフルの使用の原則禁忌は解除されることなく、続いています。

しかし一方で、タミフル服用後の被害を訴えている方々の、医薬品医療機器総合機構（PMDA）への副作用被害救済申請は却下され、撤回を求める裁判が続いています。

このように、厚労省や、その指名により委員となった専門家の方々が、タミフルの害を、頑なに、かつ一切認めようとしない間に、因果関係を示す科学的根拠が揃ってきましたので、今回、それらを示しながら、要望書を提出した次第です。

私は、2005年から、タミフルの害に関して一貫して警告をして参りました。2010年からは、コクラン共同計画のノイラミニダーゼ阻害剤検討チームの一員として研究し、2014年に、オセルタミビルの効果が限定的であること（肺炎や入院を予防しない）、一方、害に関しては、精神症状他、腎障害や糖尿病誘発、QT延長、頭痛、嘔吐などが明瞭であるとのシステマティックレビューとメタ解析の結果を発表いたしました[1]。その後、傷害および中毒（不慮の事故）もタミフル群に多いことが判明しています[4]。

また本年6月には、それらの臨床的、疫学的知見の基礎となる生物学的なメカニズムに関する英文のレビュー論文を、突発型の害反応[2]と、遅発型の害反応[3]に分けて、英文雑誌に掲載いたしました。

突発型の害反応については、厚労省が因果関係を否定する根拠としたタミフルの製造企業による動物実験の結果を、科学的見地から再検討した結果、タミフルの用量を増加させればさせるほど（用量依存的に）、**感覚を麻痺させ、体温を低下させ、断崖回避を不能にさせ、低覚醒を増加し、呼吸停止による死亡を増加させる**ことが明瞭であり、**ヒトにおける異常行動後の事故死、呼吸停止による突然死の現象と一致していることを示しました[2]**。そして、**低体温は10件以上の動物実験で繰り返し証明され、その作用は、ニコチン性アセチルコリン受容体の阻害作用にもとづくことが明らかになっています**（小野ら）。また、**興奮性の異常行動は、興奮性の**

神経伝達物質の**分解酵素 (MAO-A)**を阻害する作用にもとづくことが明らかになっています（葛原ら）。

呼吸停止から心停止にいたることは、タミフルの製造企業以外の研究者（榎ら）によっても証明されており、インフルエンザ罹患時に血中や脳中濃度が高まりやすい人では呼吸停止から突然死する可能性が明瞭に示されています。

一方、遅発性の害反応の機序をまとめた第 2 総説論文[3]では、タミフルなどノイラミニダーゼ阻害剤が、インフルエンザウイルスを減らさないにもかかわらず、インフルエンザの症状を軽くするように見えるのは、人の体内のノイラミニダーゼを阻害することで、サイトカイン類を抑制するためであること、感染防御抗体 (IgA 抗体) は、5 分の 1 になり、免疫記憶は 10 分の 1 に減らすため、**インフルエンザに再感染しやすく**、他のウイルスや細菌感染も起こしやすくなることを述べました。

また、遅発性の害は、腎障害、糖尿病の悪化、免疫抑制、遅発性精神症状、神経系異常などが起きるため、WHO がノイラミニダーゼ阻害剤を使用すべきとするハイリスク者ほど、害が生じやすいという、重大な矛盾を抱えているといえます。

一方、2014 年の日本のノイラミニダーゼ阻害剤の処方実態は、ヨーロッパにおける処方実態とは、たいへんかけ離れて異常です。日本では、DDD/人・日で比較して、フランスの 51 倍、スウェーデンやデンマークの 300 倍、イタリアや英国の 1000 倍超のノイラミニダーゼ阻害剤を使用しています。結局、これらノイラミニダーゼ阻害剤は、ほとんど臨床的には使用する必要がないもの、というべきことを示しているでしょう。

その意味で、タミフルはもちろん、他のノイラミニダーゼ阻害剤も、得られる利益と、起こりうる害の大きさを考慮すると、使い道がなく、使用すべきではないと考えます。

なお、今回の総説論文に先立ち、本年 3 月には、欧州 CDC (ECDC) の見解 (案) に対するコクランのシステマティックレビューチームとして意見書[4]を提出いたしました。

また、2011 年 12 月 21 日、タミフルの使用後、急変後死亡する危険性が高まることを示した我々の疫学調査結果[5]に基づき、タミフルの使用を中止するよう求める要望書を厚生労働大臣に提出しております。

今回は、その後の知見をさらに詳細に検討した結果、ますます、タミフルおよび他のノイラミニダーゼ阻害剤も含めて、効果が乏しく、害が大きいというエビデンスが集積してきていることに鑑み、あらためて、要望書を提出するものです。

この問題は安全対策部会の安全対策調査会において毎年検討されているので、安全対策調査会の委員全員に対して、厚生労働大臣あて要望書と資料を送付しました。

また、特に、医薬品副作用被害救済制度に救済を求めた裁判で、タミフルの中樞神経系への作用を否定している国側の証人でもある大野泰雄氏 (安全対策調査会委員) に対しては、**批判的・否定的な見解をお持ちなら、科学的な見地から英文雑誌の誌上での議論を展開していただくよう、要請を**しました。

参考文献

1. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Hama R, *et al.* Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008965.pub4/epdf>
2. Hama R, Bennett C. The mechanisms of sudden-onset type adverse reactions to oseltamivir
Version of Record online: 30 JUN 2016. DOI: 10.1111/ane.12629
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12629/full> (html 版)
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12629/pdf> (pdf 版)
日本語訳「オセルタミビルの突発型 害反応の発症機序」(参考文献付)
<http://www.npojip.org/sokuho/No170-1.pdf>
3. Hama R. The mechanisms of delayed-onset type adverse reactions to oseltamivir.
Infect Dis (Lond). 2016 Sep;48(9):651-60. doi: 10.1080/23744235.2016.1189592.
Epub 2016 Jun 2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27251370>
日本語訳「オセルタミビルの遅発型 害反応の発症機序」(参考文献別)
<http://www.npojip.org/sokuho/No170-2.pdf>
4. 欧州 CDC(ECDC)の見解(案)に対するコクランチームのコメント：
浜六郎、トム・ジェファーソン、カール・ヘネガン 2016.3.13
原文：Comments on document under public consultation:
By Hama R, Jefferson T and Henegan C. 13th. March 2016
http://www.npojip.org/chk_tip/No65-file08.pdf
日本語要約は http://www.npojip.org/chk_tip/No65-file07.pdf
5. Hama R, Jones M, Hayashi K, Sakaguchi K. Oseltamivir and early deterioration leading to death. *Int J Risk Saf Med*2011;23:201-215.
<http://content.iospress.com/articles/international-journal-of-risk-and-safety-in-medicine/jrs545>,
(note, this is not a proportional mortality study but a comparative mortality study). [PubMed](#)