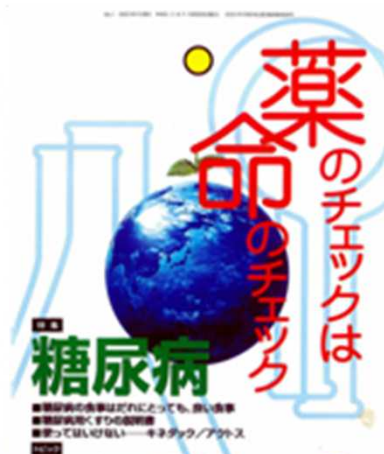


イレッサ薬害をいまいちど振り返る 大阪高裁判決前日に

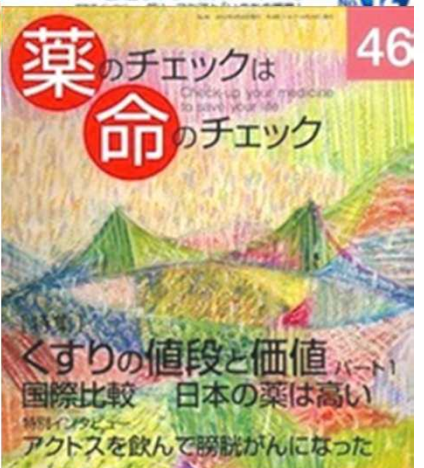
NPO法人医薬ビジランスセンター 浜 六郎 2012.5.24



NPO法人医薬ビジランスセンター

薬のチェック

<http://npojip.org>



医者から処方された
あなたの薬を
チェックします！

前書を
大幅に
増補改訂！

- ✓ 最近、処方される薬が変わり不安だ。
- ✓ この体調不良、ひょっとしたら薬のせい？
- ✓ 家族がのんでいる薬を調べたい！
- ✓ 医師、薬剤師から薬の説明がなく、信用できない。
- ✓ とにかく、いまのんでいる薬のことが知りたい！

イレッサ薬害の特徴

- 現在承認されている薬剤による薬害（従来は、裁判時点で承認取り消しとなっている）：
→タミフル薬害と共通
- 国が認めた因果関係は、間質性肺炎のみ：
血栓症、心のう炎、胸水、死亡短縮は、
認めようとしなない。→タミフル薬害と共通
- 裁判での主な論点は、間質性肺炎死亡に関する承認当初の警告義務違反

医学的観点からの問題点： イレッサそのものの毒性・欠陥が重大

イレッサの「医学的観点からの問題点」とは、

- ・開発前の段階
- ・動物実験の段階
- ・治験の段階
- ・市販後の副作用報告
- ・市販後臨床試験

などを系統的にみて判明した、イレッサそのものに
内在する許容できない著しい毒性・欠陥のこと。

イレッサとは

- 1.イレッサは: 上皮成長因子受容体(EGFR)の阻害剤
2. EGFRとは: がんだけでなく正常組織維持に必須
阻害されると組織に傷-皮膚炎・下痢、肺炎も
3. 動物実験開始前: EGFR欠損で肺が虚脱
4. 動物実験: 10日目で肺虚脱により死亡:
イレッサによるものを「慢性肺炎」と意図的に誤解釈
5. 臨床試験の初期の段階: ヒトの肺傷害が判明:
6. 承認前有害事象死: 34人中94%が無関係とされた
7. 市販後臨床試験: 延命どころか寿命短縮

イレッサの毒性・欠陥とその隠し方(1)

1. 「EGFR欠損で肺虚脱」: 開発前判明事実を無視.
2. 動物実験: イヌの肺虚脱を「慢性肺炎」と意図的に偽り、用量を減らして、毒性を軽く見せ、毒性所見を治験医に知らせず(情報隠し).
3. 臨床試験:
 - ・(実質的)プロトコル違反
 - ・有害事象死の94%を「関連なし」と否定
 - ・医師が関連指摘⇒病名を変更: 間質性肺炎⇒「肺炎」に
 - ・開始数日以内の電撃的肺虚脱死を副作用から除外
 - ・肺血栓症、胸水、心のう液貯留、細菌性肺炎、全身虚脱など、関連ある副作用死を、副作用から外し、
 - ・まったく回復していない例を回復したと偽り(日本の例)、

イレッサの毒性・欠陥とその隠し方(2)

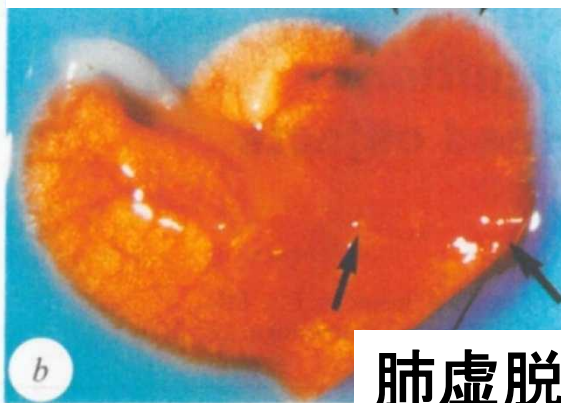
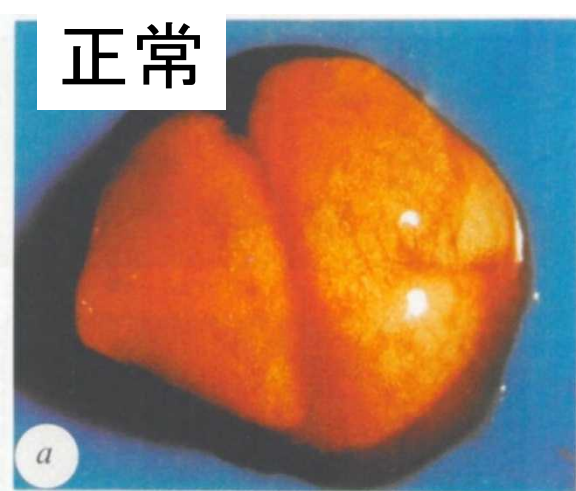
4. 臨床試験開始初期の多数死亡例を巧妙に隠した:
その方法: イレッサ群の多くを対照薬剤に変更して死亡を防ぎ、対照群をイレッサに変えて死亡させ、相殺
5. EGFR遺伝子変異陽性例の臨床試験:
死亡が増加したが、これらを逆によいと宣伝

判決後に追加: 判決では、動物や人の肺虚脱、人の間質性肺炎は予測不可能だったというが、EGFR阻害で腫瘍縮小効果が予測できたのだから、害(肺虚脱、急性呼吸窮迫症候群、間質性肺炎)も合理的に予測可能であった。

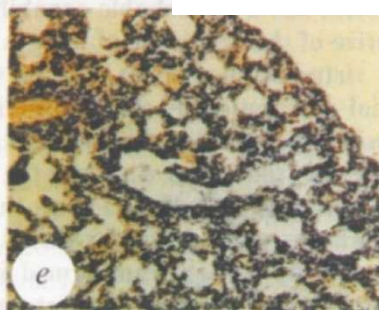
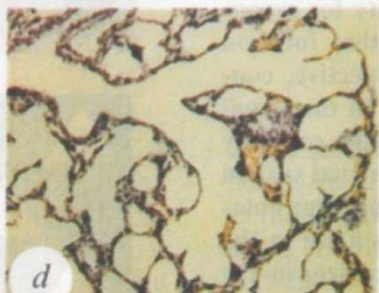
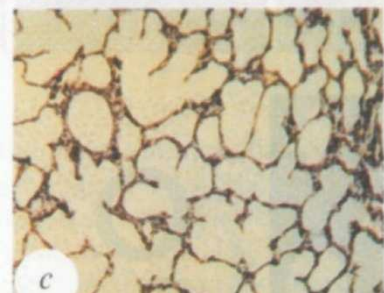
正常

EGFR欠損マウス

毒性試験以前の知見
Miettinen論文1995

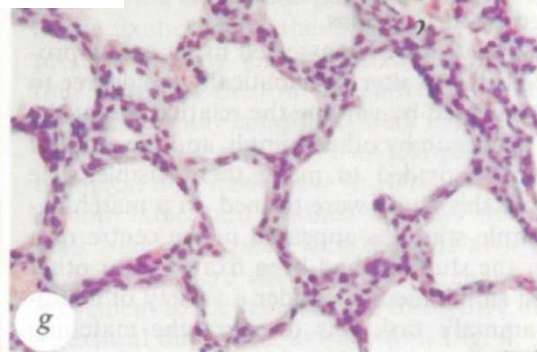
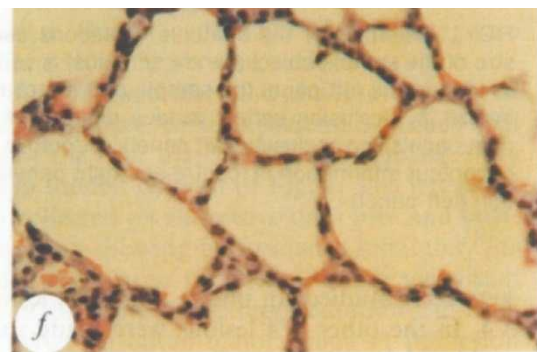


肺虚脱



c.正常マウス肺、d. EGFR欠損マウス: 拡張気管支が胸膜近くまで達する

e.虚脱しほとんど空気が入っていない肺胞



f; 正常肺: 薄い肺胞壁

g: EGFR欠損マウス: ぶ厚い肺胞壁

・EGFR欠損マウスは、皮膚/消化器/呼吸器症状に続き8日以内に呼吸困難で死亡。

・呼吸困難の程度に応じた肺虚脱を認めた。

・虚脱部分の肺胞細胞は、サーファクタント産生低下。したがって、ゲフィチニブがEGFRを阻害すると、EGFR欠損マウスのごとく肺虚脱が生じる可能性が推察できた。

開示された毒性試験結果で直ちに異常発見

左前葉が小さい ×0.25 (4分の1に)

変色あり 左前葉 蒼白

「慢性肺炎」は通常、間質性肺炎や、肉芽腫性肺炎、結核などを意味する。区別をしないのは病理診断したことになる。

KIDNEYS : Discolouration red papilla bilateral
 腎 (左頭側葉(上葉)が小さい)
 LUNGS : Small cranial lobe left x0.25
 Discolouration cranial lobe left pale
 HISTOLOGICAL FINDINGS: 組織学的所見 蒼白

Minimal centrilobular hepatocyte pigment deposition
 Masson-Fontrana stain
 肺 慢性肺炎 (左頭側葉)
 LUNGS : Chronic pneumonia in left cranial lobe
 LYMPH NODE - BRONCHIAL : Minimal multifocal haemorrhage
 " 腸胃腸 軽度の多発性出血

肺: 慢性肺炎 左前葉

LUNGS : Chronic pneumonia in left cranial lobe
 LYMPH NODE - BRONCHIAL : Minimal multifocal haemorrhage
 " 腸胃腸 軽度の多発性出血

KIDNEYS : Minimal multifocal bilateral papilla microolithiasis
 Mild multifocal bilateral papillary congestion
 Minimal focal unilateral papillary necrosis
 軽微 乳頭壊死

SUBLINGUAL, SALIVARY GLANDS - SUBMAXILLARY, SKIN, SPI
 SPLEEN, STOMACH, TONGUE, TRACHEA, URINARY BLADDER, UT
 病理医
 PATHOLOGIST :

肺のコメント
 肺が小さいのは、イレッサで肺母細胞の再生ができず、サーファクタントも不足し、細胞が虚脱したため。

肺のコメント
 急性炎症に特徴的な充血が乏しいのは、イレッサで血管内皮の再生が抑制され、血管新生が抑制された結果。そのため線維成分が目立ち、慢性炎症としたのである。

「慢性肺炎」は、動物病理学でもまず使わない、あいまいな病名。

臨床試験でも重篤・死亡例多数(Ⅰ相)

第Ⅰ相(0031:健常者対象生体利用率:1時間で50mg点滴):**12人中2人(16.7%)に血栓性静脈炎**:一般静脈注射剤(0.07%:2/2877)に比し**200倍以上**

第Ⅰ相(0035:癌患者対象生体利用率;**19人**に5分で50mg静注)。

死亡例①53M,50mg単回静注。15日**大量喀血**。その日に死亡。

②54M,同上。13日**胸水貯留**、翌日回復? **18日死亡**。途中経過不明

死亡以外重篤例:

③72F,50mg静注。カテーテル感染、3日目**G4肺塞栓症**ずっと持続,心房細動
おまけに内服のイレッサも使用したようだが服用日、予後の記載がない

他:25日**深部静脈血栓症**(1)、**血栓性静脈炎**(1人中等、1人軽症)、19,27日後回復
これでは血栓症との因果関係を認めたら大変……とメーカーは思うだろう

第Ⅰ相(0005)

①300mg群の**急性呼吸窮迫症候群**で死亡(消化器症状などあり2サイクル42日で中止。
他に発熱、呼吸困難の後、67日死亡)

②400mg群:**肺炎**で死亡(呼吸器症状・感染症悪化。70日で中止。90日死亡)

第Ⅰ相試験(V1511:日本の第Ⅰ相試験)

①**50mg群**(単回+11日目~14日間使用):イレッサ終了4日後にG3**呼吸困難**、
肝障害等生じた。回復せず。追跡中断 たった50mg内服でG3(~G4)肺傷害!

②225mg群(単回+11日目~14日間使用を2サイクル完了、もしくは2サイクルの12日
目まで):**低酸素血症**(高度)が1サイクル終了13日目で発症し、回復することなく追跡
中断 (①②は関連なしなので追跡不要、と理由) **31人中2人に肺傷害・障害**

因果関係否定は自由自在

開示「別冊」・インカメラ開示情報でも多数

第Ⅱ相(1839IL/0039)

500mg:呼吸困難で死亡(100日呼吸困難、101日中止、106日死亡)

500mg: **急性呼吸窮迫症候群死(12日ARDS、15日まで使用死亡)**

250mg: **電撃急性肺傷害死(2日目発熱,無呼吸で中止、5日目死亡)**

250mg:肺炎・無呼吸・低血圧で死亡(66日肺炎、無呼吸、71日で中止、90日死亡)

250mg:肺炎と敗血症で死亡(30日肺炎・敗血症。32日死亡)

250mg:心筋梗塞で死亡(111日中止、うつ発症、136日**心筋梗塞**で即日死亡)

250mg:心筋梗塞・DICで死亡(63日**心筋梗塞発症**中止、低酸素血症、不整脈、DIC70日死亡)

500mg: **ARDS・うっ血性心不全(肺水腫?)死亡(初日呼吸困難、13日死亡)**

500mg:肺出血で死亡(3日目喀血、消化器症状あり、11日死亡、死亡まで使用)

250mg: **電撃的呼吸不全で4日目死亡(開始翌日低酸素血症、4日目死亡)**

250mg:呼吸困難、脳血管障害で死亡(G3呼吸困難等一連の症状、79日脳血管障害86日まで使用、90日死亡)

追加検討例:直接又は間接的な死因となる重篤な有害事象を認めた死亡例

500mg:42M、下痢、発疹の後、39日肺炎、45日呼吸窮迫症候群、50日死亡。

500mg:60M、下痢、55日止、56日無力症、呼吸困難、吸引性肺炎、4日後死亡。

500mg:73M、**1日末梢性浮腫、3日目呼吸困難、12日まで続行され死亡。**

500mg:60M、20日咳、発疹、31日中止、32日呼吸困難、失調、浮腫、42日死亡。

追加検討例:病勢進行による死亡とされた例

⑯ 500mg:60F、**5日肺炎、頭痛と無力症あり、6日中止.7日呼吸困難,死亡.**

⑰ 500mg:**12日呼吸困難、胸水/心のう液増加、29日呼吸困難で中止。4日後死亡。**

II 型肺胞細胞の5つの重要な機能

- 1) I 型細胞への分化・補充
- 2) II 型肺胞細胞の自己増殖

- 3) サーファクタント産生
- 4) 水の汲出しポンプ
- 5) 線維芽細胞の抑制

EGFR阻害で全ての機能が低下する

肺以外も！！

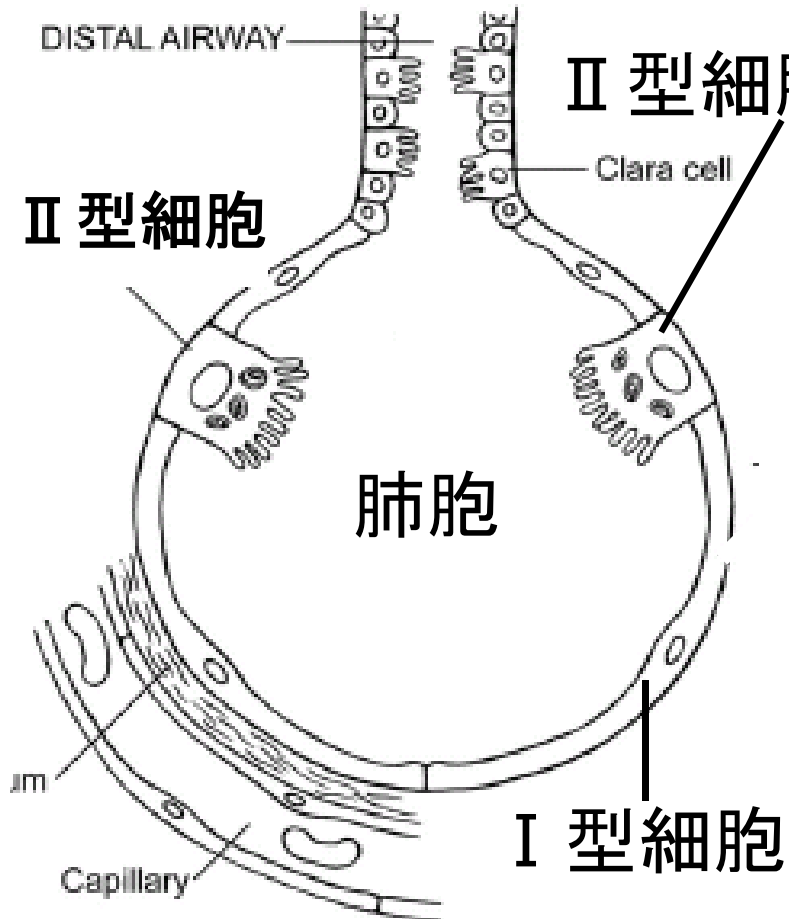
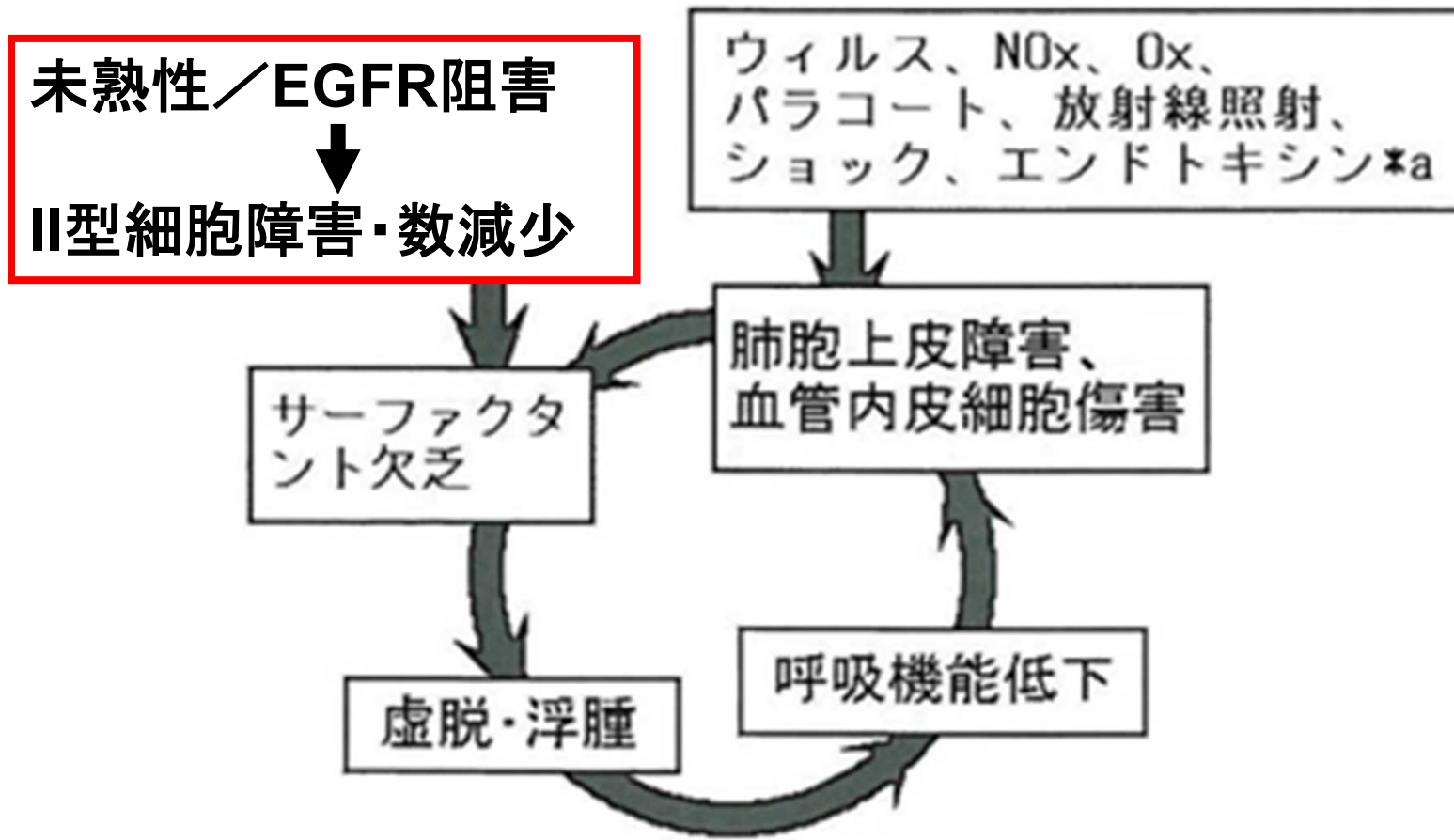


図 1-2-10 II 型肺胞細胞の構造と機能。II 型肺胞細胞は肺の表面を覆う細胞で、高表面積を有する肺泡を形成し、肺の表面を覆う細胞である。II 型肺胞細胞は肺の表面を覆う細胞で、高表面積を有する肺泡を形成し、肺の表面を覆う細胞である。II 型肺胞細胞は肺の表面を覆う細胞で、高表面積を有する肺泡を形成し、肺の表面を覆う細胞である。

図2：新生児呼吸窮迫症候群と急性呼吸窮迫症候群 *b において生じる病態のサイクル

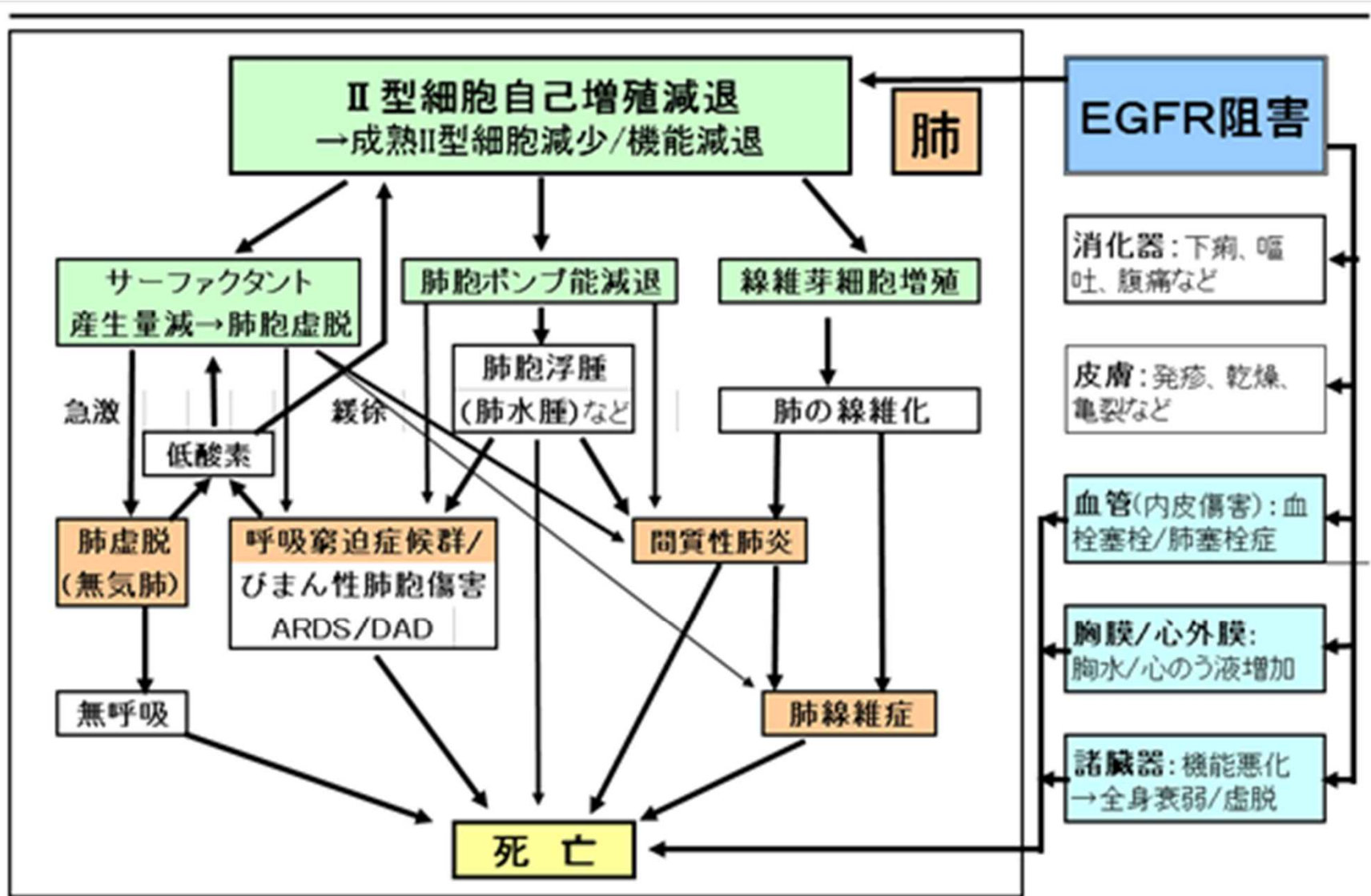


新生児の症候群では胎児期の肺が未熟なために消費されたサーファクタントを補充することができないことから病態が始まるが、急性の症候群では、種々の原因に起因して肺胞上皮が傷害されることでこのサイクルが始まる (Corrin B ら¹⁾, "Pathology of the Lung"2005 より引用)

*a: エンドトキシンは筆者が追加

*b: 急性呼吸窮迫症候群は以前、「成人呼吸窮迫症候群」と呼ばれていた

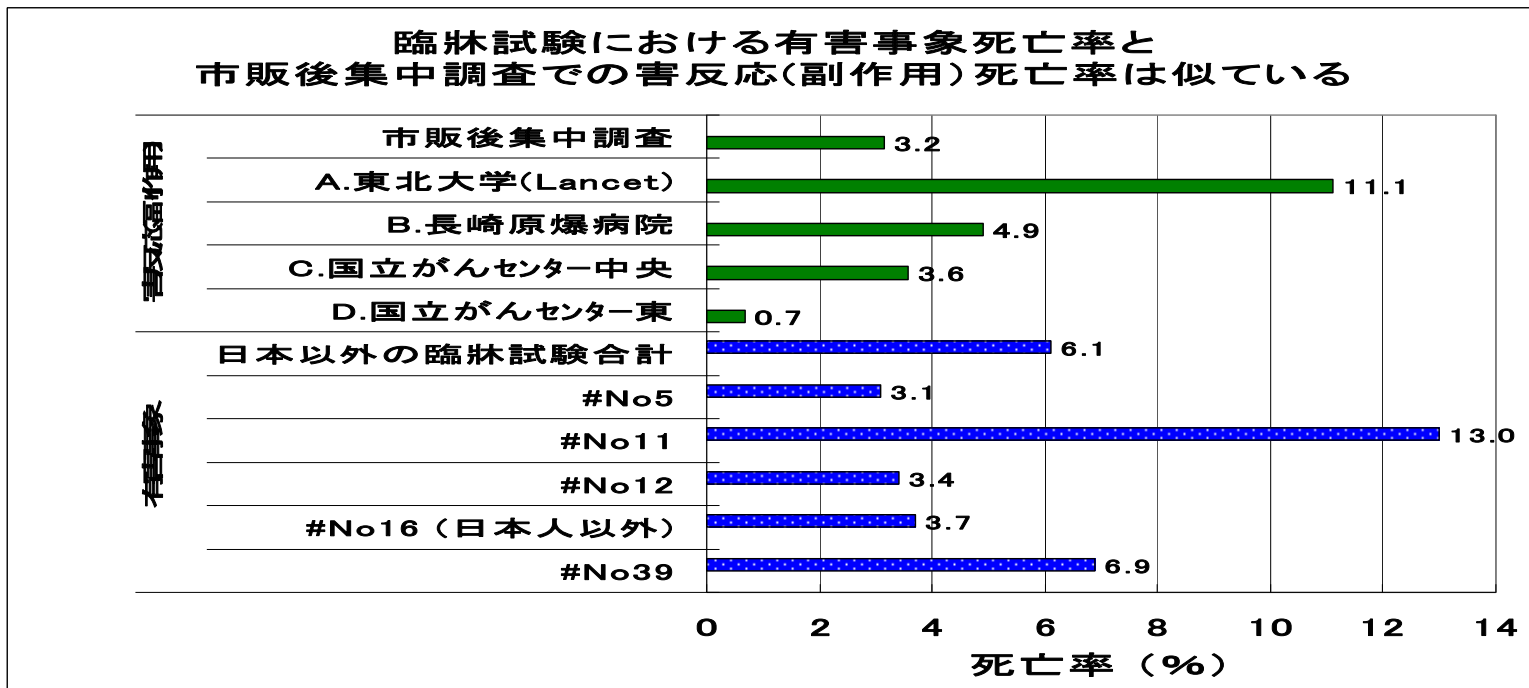
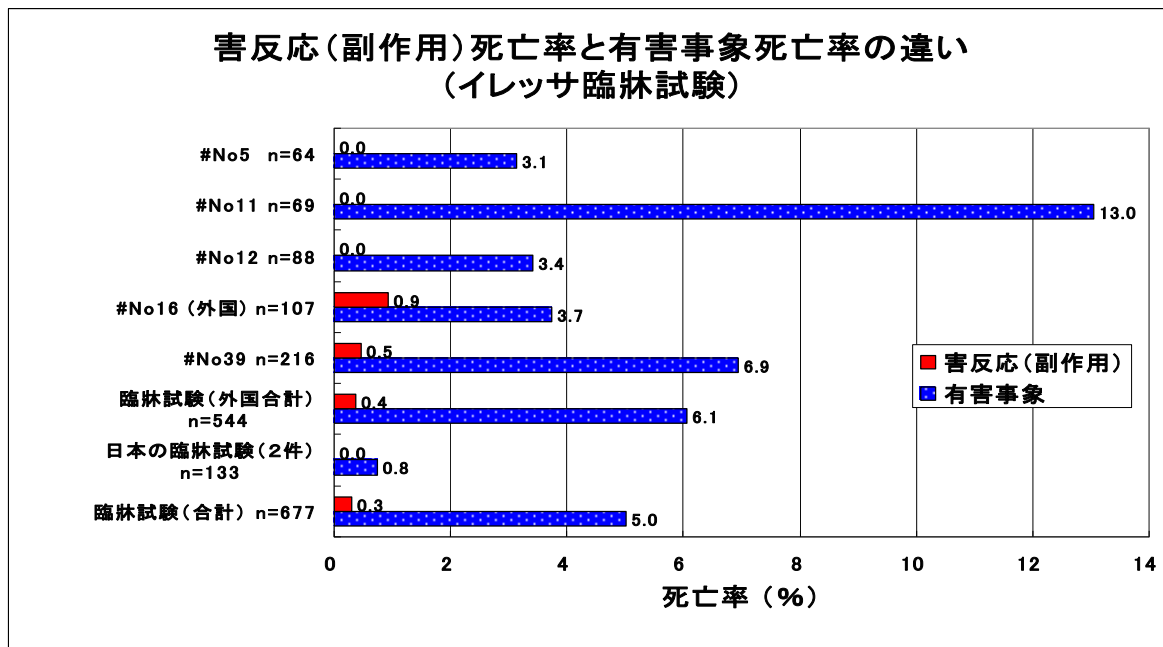
イレッサで生じる害は全身



肺癌患者の肺細胞: もともと老化。化療/放射線が老化促進・イレッサの害を受けやすい

なぜ臨床試験で発見できなかった？

1. 動物実験の本当の毒性を公表しない
2. 第Ⅲ相臨床試験においてすでに見られた肺炎や呼吸困難等による死亡を「関連なし」と医師が勝手に分類



Intact-1 Survival

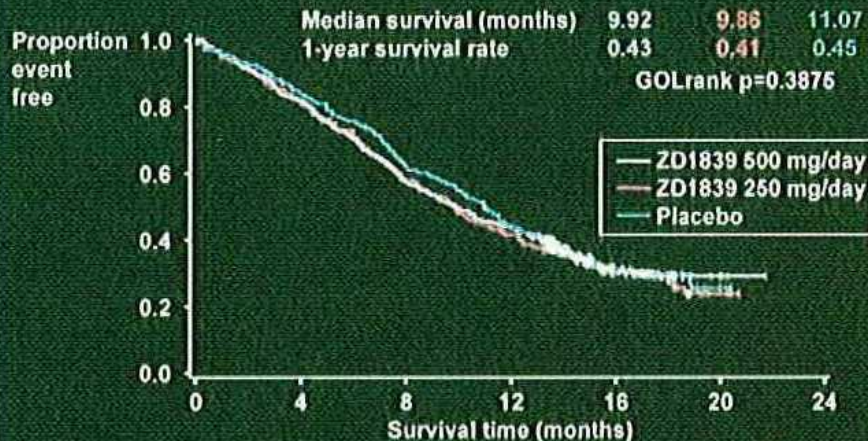
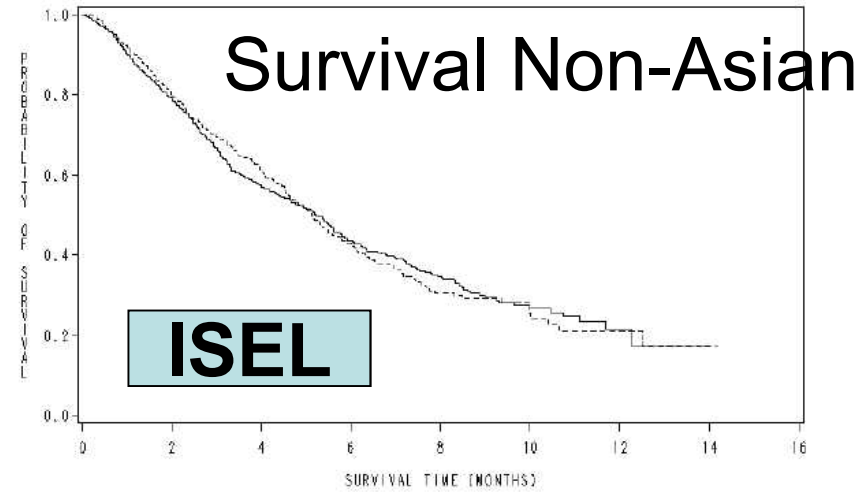


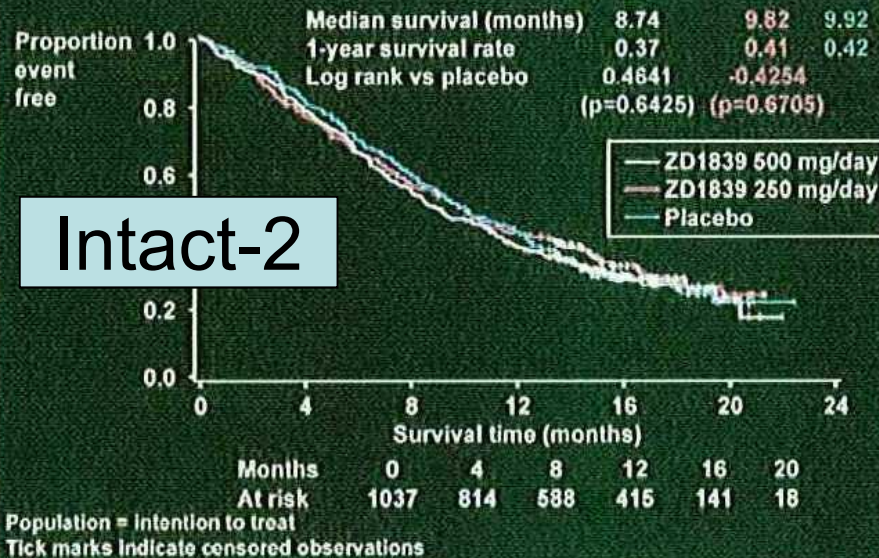
Figure 4: 非東洋人患者における生存曲線



第III相試験を10回繰り返して、延命効果は未だに認められていない→むしろ短縮

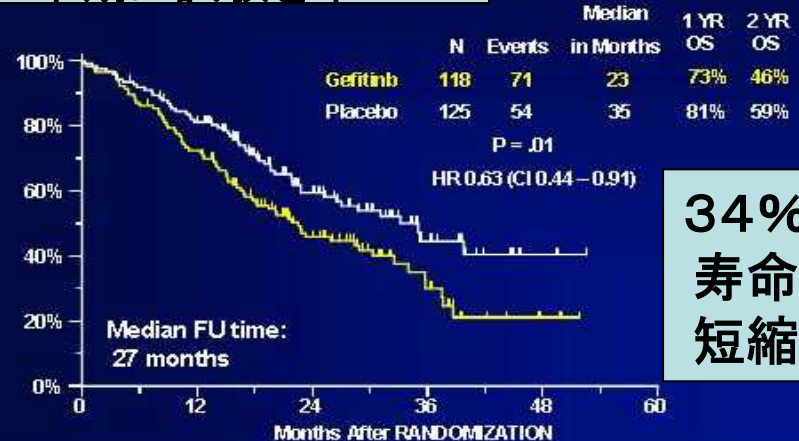
2007年の発表:
プラセボ35M、イレッサ群23M

Intact-2



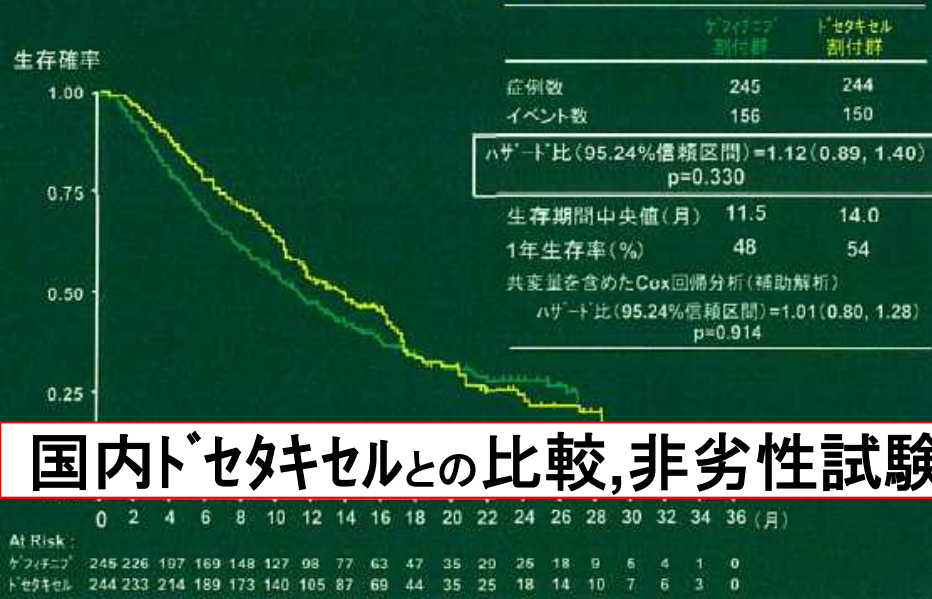
SWOG-0023 全生存期間

早期に試験を中止



34%
寿命短縮

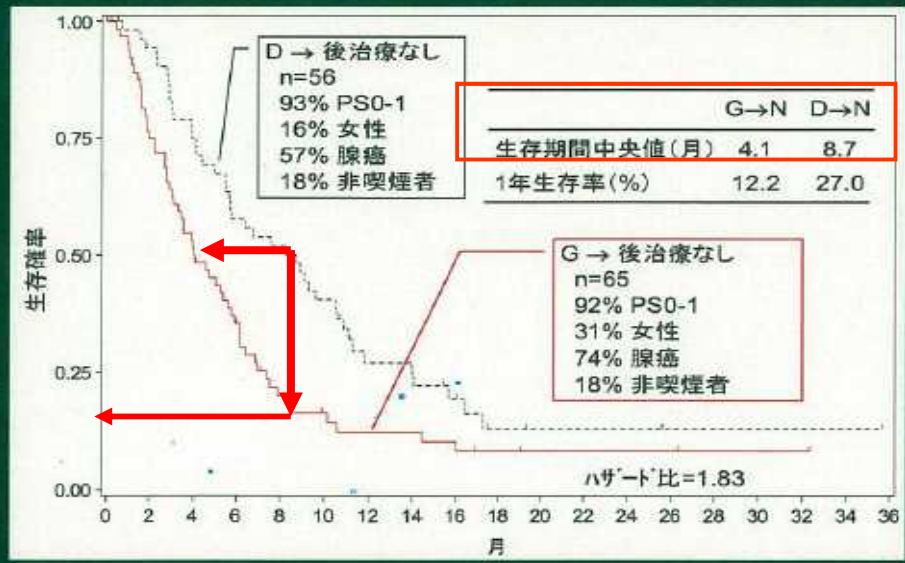
全生存期間 (ITT^a)



国内ドセタキセルとの比較, 非劣性試験

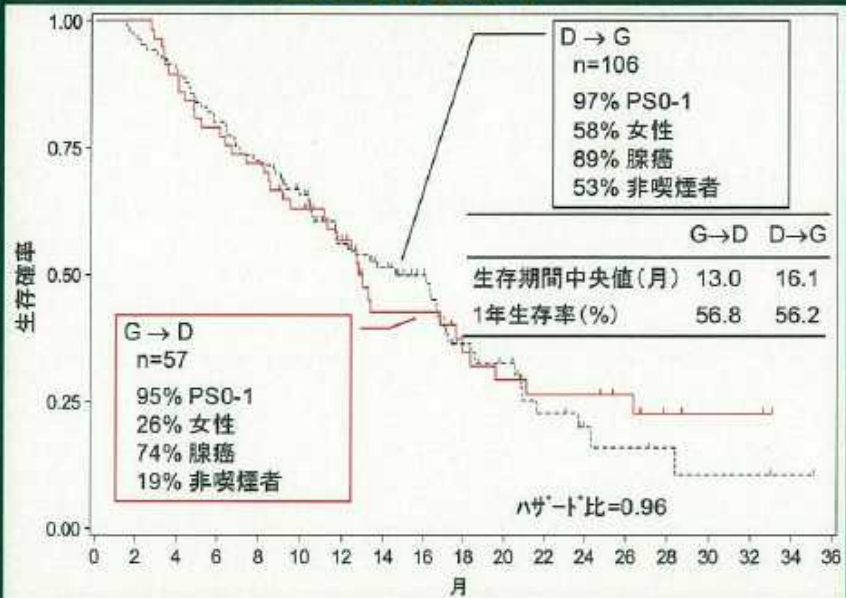
^a Intention-To-Treat: 無作為割付された全ての患者のうちGCP違反の1例を除く

後治療なしの患者の全生存期間



※ 解釈する際には割付け後のデータに基づくサブグループ解析である点を考慮すること

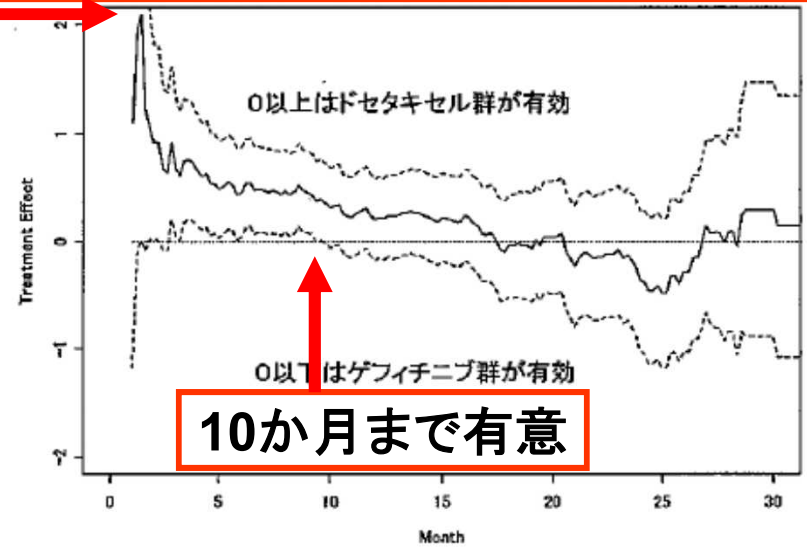
全生存期間



※ 解釈する際には割付け後のデータに基づくサブグループ解析である点を考慮すること

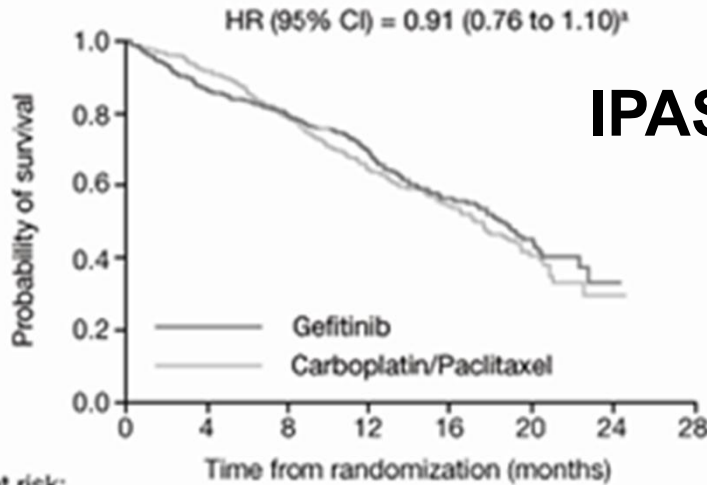
時点別の治療効果

初期1ヵ月: イレッサ群の死亡が3倍多い



IPASS, INTEREST 試験による開始初期(クロスが少ない時期)の死亡について

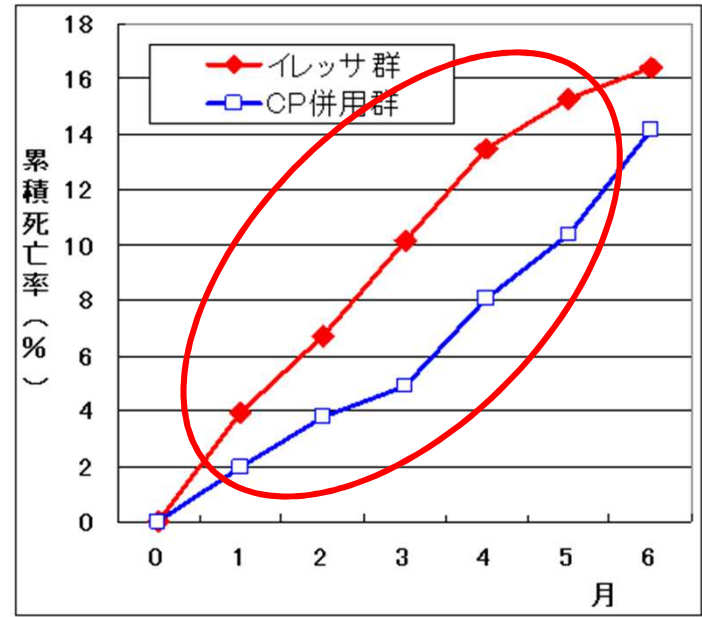
A) Overall



IPASS

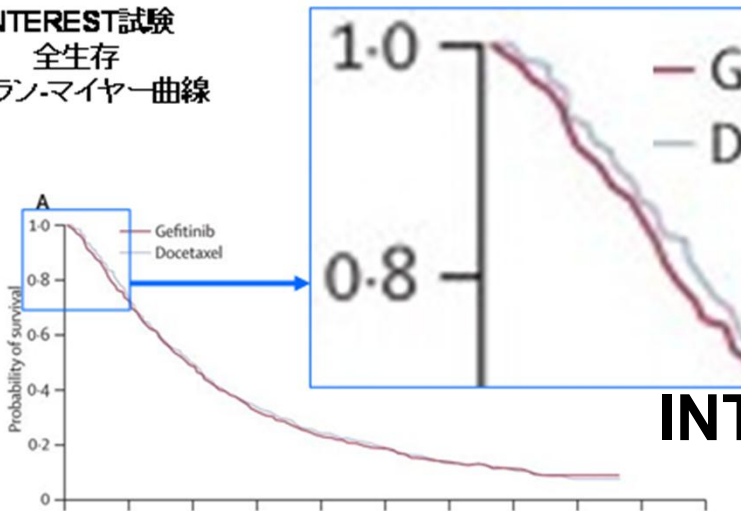
Number at risk:

	0	4	8	12	16	20	24	28
Gefitinib	609	514	423	239	118	38	0	0
Carboplatin/ paclitaxel	608	524	401	212	104	32	1	0



155か月で差が有意

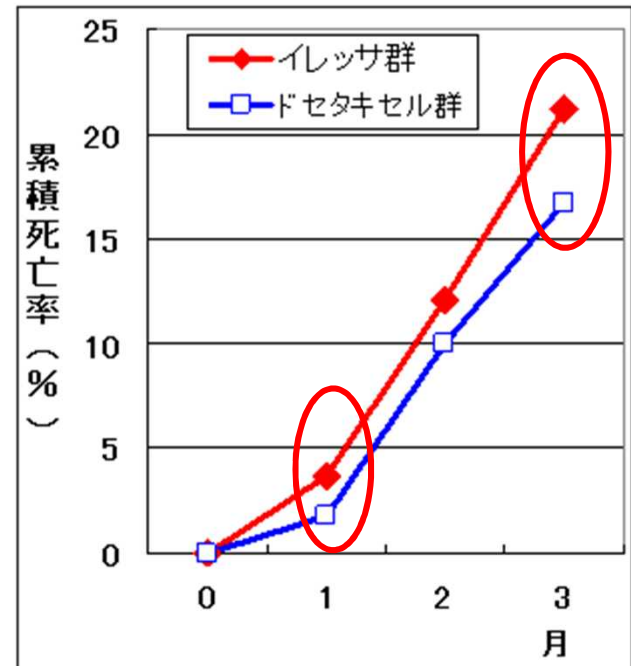
INTEREST試験
全生存
 Kaplan-Meier 曲線



INTEREST

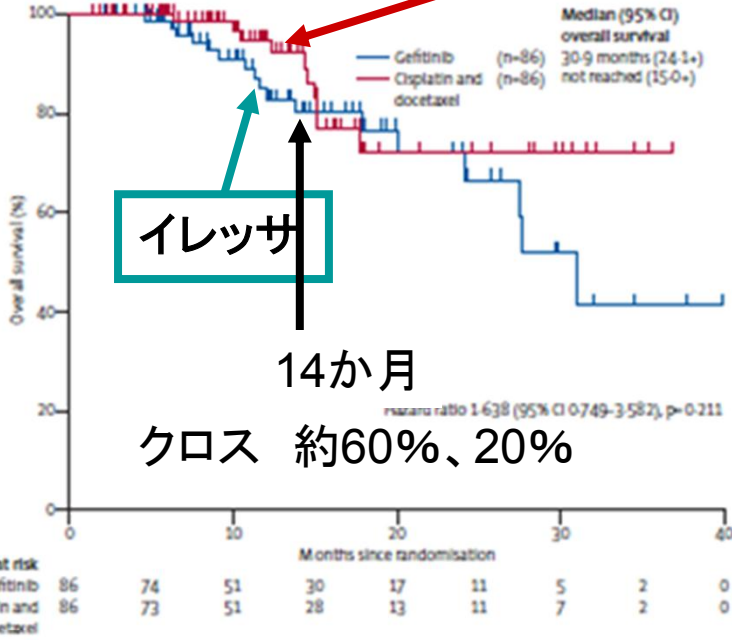
Number at risk:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Gefitinib	723	518	336	225	131	83	50	31	14	0	0
Docetaxel	710	503	339	228	139	89	46	24	7	0	0



WJTOG3405試験

化学療法(シス+ドセ)



EGFR遺伝子変異陽性例でも、試験開始初期で死亡率最大差時点における死亡率でみるとイレッサ群の死亡率は対照群の2.5倍

Odds ratio meta-analysis plot [random effects]

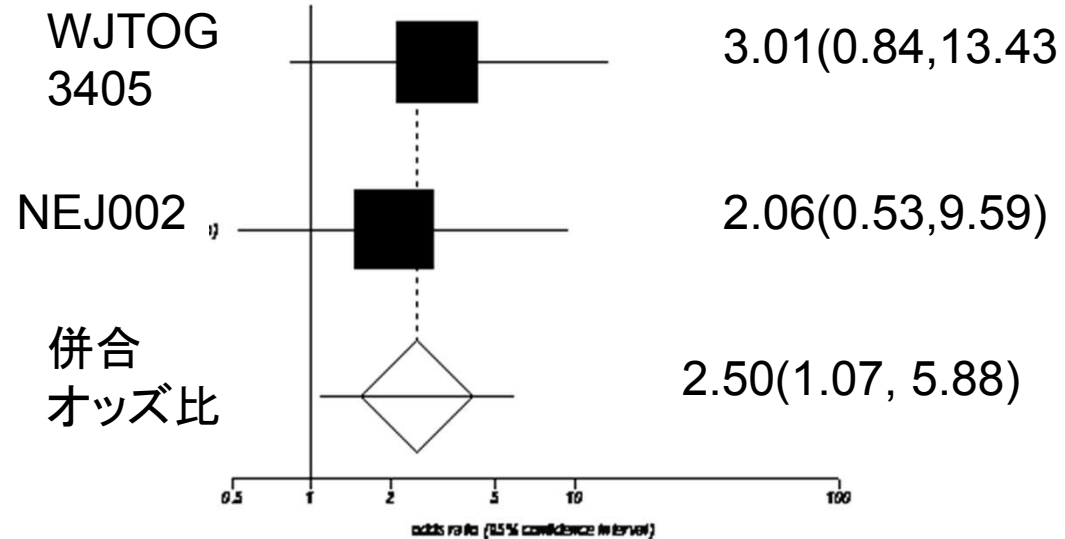
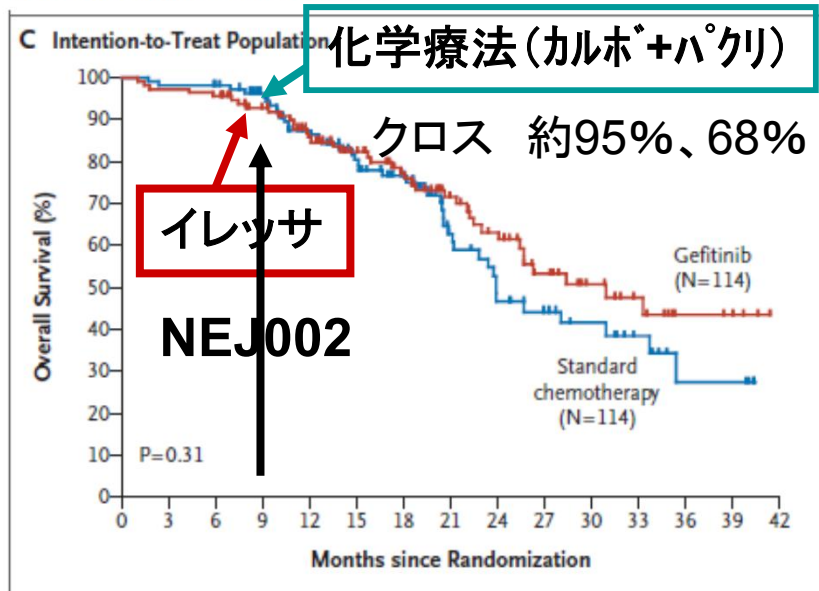
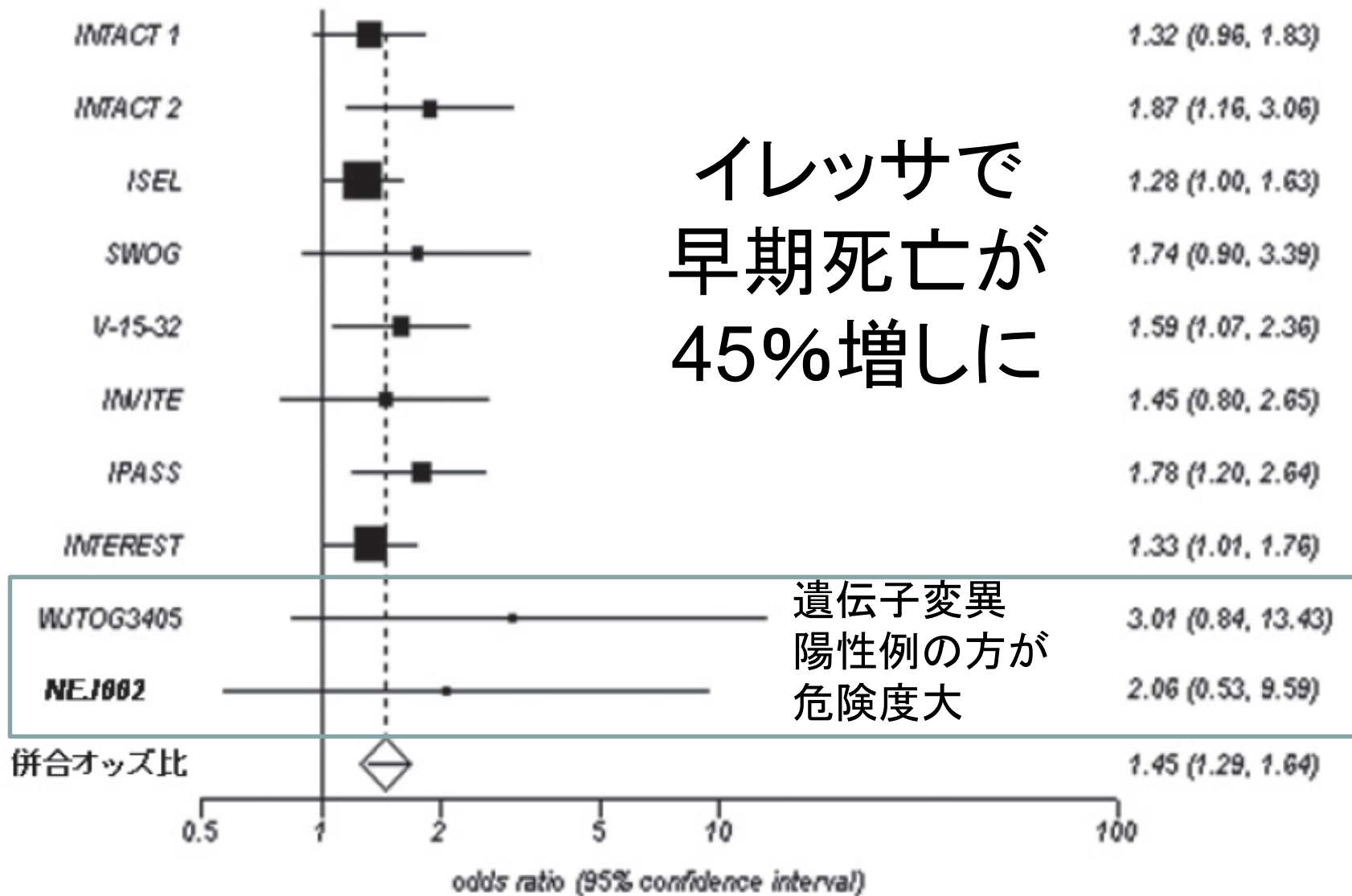


Figure 5: Overall survival in the overall population



早期死亡のオッズ比(イレッサ10件のメタ解析)



薬害の歴史と医薬品の規制

- 薬害の歴史：
裁判は終れど、薬害は終らず
（今も続く薬害の日常）
- 薬害を経て作られた必要な規制が、
今、危うい

薬害の発見/因果関係確立は、症例の注意深い観察で可能だった
 行政は因果関係解明にほとんど否定的に働いてきた(その1)

薬害	原因薬剤	被害病名	関連の認識
サリドマイド	サリドマイド	胎芽症	症例
スモン	キノホルム	SMON	症例
クロロキン	クロロキン	網膜症	症例
コラルジル	コラルジル	脂質症/肝硬変	症例
筋短縮症	種々注射	筋短縮症	症例
薬害HIV	非加熱製剤	HIV感染/AIDS	症例
予防接種	予防接種	痙攣、肝炎	症例
ソリブジン	ユースビル	抗癌剤毒性増強	症例
薬害CJD	乾燥硬膜	CJD	症例
薬害肝炎	フィブリゲン剤	C型肝炎	症例

薬害の発見/因果関係確立は、症例の注意深い観察で可能だった 行政は因果関係解明にほとんど否定的に働いてきた(その2)

薬害	原因薬剤	被害病名	関連の認識	確認
ヘロチック死	フェネロール	喘息死・突然死	動物実験、症例	疫学調査
陣痛促進剤	陣痛促進剤	子宮破裂/胎児死	症例	
重症皮膚炎	ステロイド外用剤	[アトピー皮膚炎]	症例	疫学調査
プロトピック癌	プロトピック軟膏	癌肉腫、皮膚炎	動物実験、症例	疫学調査
NSAIDs脳症	NSAIDs	脳症・多臓器不全	動物実験、症例	疫学調査
薬害イレッサ	ゲフィチニブ	間質肺炎/急肺傷害/虚脱等	動物実験、症例	疫学調査 (不要?)
薬害タミフル	オセルタミビル	突然死/異常行動	動物実験、症例	疫学調査 (不要?)

行政は常に因果関係を否定/軽視(イレッサは継続使用)

※例外的に、民間からの要望を審議し、承認前に発がん性の可能性に関する説明の義務化を添付文書に盛り込んだ。

一応、因果関係が認められた薬害例

- サリドマイド: 日本: 2人奇形連続. 3人目心配. X線撮影. 奇形認め人工流産. その産院では以後使用中止. 公表せず. ドイツでは: 母親の疑問で症例対照研究実施。
- スモン: 欧州: 1人の例からキノホルム中毒を疑い, 尿中に排泄確認. 因果関係主張. 日本: 1万人発生まで不明.
- 注射-筋短縮症: 整外医には常識. 小児科医へ情報なし.
- 薬害HIV: 安部氏は82年中にAIDS発症確信. これを厚生省研究班は否定. 83年1月、NEJM誌に危険を示す確実な調査結果あり.
- ソリブジン: 動物, 臨床試験, 他剤成績→FU剤毒性を10倍以上増強の予測は可. 厚生省対応は遅すぎた.
- 肝炎: 輸血製剤による輸血後肝炎(非A非B肝炎)からフィブリノゲンの肝炎危険は当然予想可. 無効も明瞭.
- CJD: スクレーピー, 成長H-CJDから米国は1例で規制

現在も国・学会が因果関係を認めていない薬害(1)

- **NSAIDs脳症・多臓器不全**

水痘治癒遅延傾向に気づいた小児科医が動物実験で死亡増を確認。NSAIDsによる死亡率や心筋炎増悪確認した動物実験結果でウイルス性心筋炎にNSAIDs禁忌。日本では擬似症例対照研究多数でも規制なし。

- **ベロテック突然死**

NZでベロテックを使用した小児科医自身が強い動悸を覚え毒性を疑い、症例対照研究実施・規制に

- **分娩誘発・陣痛促進剤** (脳出血との関連はいまだに不明とされている)

- **予防接種の害** (種々: 個々の例では否定されることも少なくない)

現在も国・学会が因果関係を認めていない薬害(2)

- **薬害イレッサ**(因果関係は認めているが、責任を認めない)
動物実験で肺虚脱、臨床試験早期に肺虚脱や急性呼吸窮迫症候群あり。十分予測可だが。情報を隠した。
- **プロピック発がん**(危険性は指摘するが個々の例は否定)
動物癌原性試験でほぼ確実。民間監視団体からの要望を審議。承認前に「発癌可能性に関する説明」を義務化。しかし、発症症例に関しては因果関係否定のまま。米国では裁判進行中
- **タミフル脳症**(明瞭な因果関係も認めない.突然死は全て否定)
小児用の発売前から、離乳前の動物が呼吸抑制から突然死。予測は十分可能。発売後も睡眠中突然死多発も、行政および小児科関連学会の大勢は因果関係否定を継続中。
- **皮膚炎重症化とステロイド薬害**
動物実験、RCTなどで十分因果関係は認められるが、皮膚科学会の大勢は因果関係否定
- **SRI(パキシルなど抗うつ剤)と暴力・傷害事件**

例：ガイドラインの害

- **コレステロール低下剤**

多数のコホート調査から、

健康への悪影響、死亡増、癌増加が当然予想される。
動物実験、症例対照研究でニューロパシーは確実
だが、行政と医学界の大勢は因果関係否定を継続

- **降圧剤の害**

複数のコホート調査および複数のランダム化比較試験の結果から、降圧剤、特にカルシウム拮抗剤の健康への害、癌の増加が予測できる。だが、

医学界の大勢は因果関係を否定し続け、高血圧治療ガイドラインで降圧剤使用の基準血圧値が引き下げられ続けている。2009にも改訂

- **この他にも種々：脳梗塞治療、骨粗鬆症、メタボリック・シンドローム、喘息へのステロイド大量療法**

90年代以降の医薬品開発と企業の対応(1)

- 主要薬開発: 90まで、90～画期的新薬は極端に減少
- 技術革新→強力活性物質(例: TGN1412、イレッサなど)
→開発で膨大な利益期待
- 推進者: 産・学(研究者)・官 ←→ 公衆の利益と衝突
- サリドマイド61,62年～ 90年～ 画期的新薬少
規制強化: 規制過剰を反省→ 規制緩和
 - 1) データ操作
 - 2) 適応拡大
 - 3) 資金提供
 - 4) 情報非開示
 - 5) 市民への直接宣伝

イレッサ以降続々と同種薬剤

一般名	商品名	本体	適応症	販売開始
ゲフィチニブ	イレッサ	EGFR 阻害 TKI	非小細胞肺癌	2002年7月 収載は8月
イマチニブ	グリベック	PDGFR TKI	慢性骨髄性白血病等	2005年7月
ベバシズマブ	アバスチン	抗VEGF mab	結腸・直腸、乳、NSCLC	2007年6月
エルロチニブ	タルセバ	EGFR 阻害 TKI	非小細胞肺癌、膵癌	2007年12月
ソラフェニブ	ネクサバール	VEGFR, PDGFR TKI	腎細胞癌, 肝細胞癌	2008年4月
スニチニブ	スーテント	PDGFR, VEGFR TKI	消化管間質腫瘍、腎癌	2008年6月
セツキシマブ	アービタックス	抗EGFR mab	結腸・直腸癌	2008年9月
ペガプタニブ	マクジェン	VEGF阻害剤	加齢黄斑変性症	2008年10月
ピルフェニドン	ピレスバ	炎症性サイトカイ、 TGF- β 1, PDGF抑制	特発性肺線維症	2008年12月
ラニビズマブ	ルセンティス	ヒト化抗VEGF mab	加齢黄斑変性症	2009年3月
ダサチニブ	スプリセル	PDGF	慢性骨髄性白血病など	2009年3月
ラパチニブ	タイケルブ	EGFR TKI	再発乳癌	2009年6月
エベロリムス	アフィニトール	VEGFなど阻害	腎癌、膵神経内分泌腫瘍	2010年4月
パニツムマブ	ベクティビックス	EGFR mab	結腸・直腸癌	2010年6月
テムシロリムス	トーリセル	VEGF発現抑制など	腎細胞癌	2010年9月
ニロチニブ	タシグナ	PDGFR TKI	慢性骨髄性白血病	2011年3月

90年代以降の医薬品開発と企業の対応(2)

1) データ操作・データクリーニング手法: HARLOT

うそをつかず、いかに結果をよくみせるか。場合によっては、うそもつく: 高血圧、コレステロール、メタボリック・シンドローム、MEGAスタディ

- サリドマイド61,62年～ 90年～ 画期的新薬少

規制強化:

規制過剰を反省→ 規制緩和

例・死亡目標長期試験

→ 個別疾患に転換 (世界)

・RCT2件

→ 1件に減 (欧米)

・使用後不都合=害反応→有害事象: 医師が関連否定

(日本の悪弊をICHが採用)

・医学的に意味ある有意の差⇒無関係な部分を併合して、害を少なく見せる

・部分解析は限界あり ⇒全体では有意によい結果が証明できなければ、よい部分だけ部分解析。

2) 適応拡大 3) 資金提供 4) 情報非開示 5) 市民への直接宣伝

90年代以降の医薬品開発と企業の対応(3)

1) データ操作

2) 適応拡大 Disease Mongering: 病気ビジネス ▲▲商法

→ 高血圧、コレステロール: 基準値操作

メタボリック・シンドローム、MEGAstudy

3) 資金提供(官・学・メディア・患者も！！)

産・学(研究者)・官 ←→ 公衆の利益と衝突

WHOよ！おまえもか！

4) 情報の非開示

・ 情報公開(公表要件) → 廃止(99),

・ 登録制が有名無実化

5) 市民への直接宣伝 DTCA

その情報でインフォームド・コンセント(IC)はできるの？

イレッサ薬害の特徴(再掲)

- 現在承認されている薬剤による薬害(従来は、裁判時点で承認取り消しとなっている):
 - タミフル薬害と共通
- 国が認めた因果関係は、間質性肺炎のみ:
血栓症、心のう炎、胸水、死亡短縮は、認めようとしなない。 →タミフル薬害と共通
- 裁判での論点は、間質性肺炎死亡に関する承認当初の警告義務違反

イレッサそのものの欠陥が重大(再掲)

開発前、動物実験、治験、市販後調査、市販後試験から判明。

1. 「EGFR欠損で肺虚脱」: 開発前判明事実を無視.
2. 動物実験: 肺虚脱を意図的に誤解釈し、治験医に知らせず.
3. 臨床試験:
 - ・プロトコル違反
 - ・有害事象死94%の関連を否定.
 - ・医師が関連あり→別病名に書換え
 - ・電撃的肺虚脱死を除外
 - ・血栓、胸水/心のう液貯留、肺炎死などを除外.
 - ・死亡例を回復したと偽り.
4. 市販後臨床試験: 開始初期の多数死亡例を巧妙に隠す:
イレッサ群と対照群を入れ替え→初期死亡増が相殺
5. EGFR遺伝子変異陽性例の臨床試験: 死亡が増加したが、
これらを逆によいと宣伝

今後に向けて

- イレッサ薬害が世の中に認められない限り
日本から薬害はなくなるらない。
- 有害事象・害反応 などの定義、判定法の見直し
- 情報の開示(世界的な動きあり:速報No149:
<http://www.npojip.org/sokuho/111007.html>参照)
- 害隠しを見抜く作業
- 臨床試験方法の見直し:
 - ・全生存をエンドポイントに
 - ・試験物質と対照との入れ替えの禁止など、医学的に検討すべき課題が山積
- 医学的解明する力の強化を

NPOJIP『薬のチェック』の情報

インフォームド
コンセント
その誤解・曲解・正解

- 『薬のチェックは命のチェック』（季刊）

インフォームドコンセントは臨床試験や、抗がん剤使用などに必要なだけではない。日常の診療にこそ必要。EBMを生命倫理に取り入れた名著（著者：谷田憲俊：山口大教授）



欧米も日本と同じなんですね
薬害は日本だけの現象でない。経済活動のグローバル化で薬害を生む構図も世界共通に

（著者：テールズメダワー：英国）



インフルエンザに薬は不要
解熱剤もタミフルも、ワクチンも市販
かぜ薬も、抗ヒスタミン剤や咳止め
でいれんが多発して危険。温かくして
寝ること（著者：浜六郎）



<http://npojip.org>