

医薬ビジランスシンポジウムを終えて

安全で有効な薬剤の承認を可能とする法的規制は、数々の薬害事件を経て作られた。

最初の規制「薬剤は安全でなければならない」は、1937年に米国で起きた小児用サルファ剤シロップ事件を契機に市民運動の後に作られた。シロップの甘味剤として毒性の強いジエチレングリコールが用いられ、100人を超す小児が死亡したためである。

次の規制「薬剤は有効でなければならない」は、1962年、キーフォーバー・ハリス修正薬事法である。廃案直前に起きたサリドマイド胎芽症薬害事件、コレステロール低下剤(MER-29=トリパラノール)による薬害事件に後押しされて米国で成立した。この法律では、2つ以上のランダム化比較試験(RCT)による有効性の証明を含め、有効性と安全性に関する重要な4項目が要求されるようになった。

日本では、サリドマイド(1961年)や、SMONの原因キノホルム、クロロキン、注射による筋短縮症、コラルジルなど1970年頃に判明した数々の薬害を契機に、1979年に薬事法が改訂され、裁判の長期化を回避し速やかな補償が得られことを目的に副作用被害救済制度が設けられた。

だが、1990年以降、次々と新規物質が開発される中、動物実験による安全性の証明や、2つ以上のランダム化比較試験(RCT)による有効性の証明がだんだん困難となり、新薬開発に支障が出始めた。そのため、毒性試験を緩和し、RCTによる有効性の証明は1件でよいとする「規制緩和」が、日米欧三極によるハーモナイゼーション(ICH)を中心に行われることになった。

今回シンポジウムで取り上げた抗インフルエンザ剤タミフル(オセルタミビル)、抗がん剤イレッサ(ゲフィチニブ)、HPVワクチンは、このような規制緩和の後に登場した新規製剤であり、製薬企業にとっては、その成長戦略上、譲り難い生命線といえる。

本誌が2005年以来論じてきたタミフル服用後の突然死、異常行動後の事故死の内容に、医学的に訂正を要することは全くない。むしろ、因果関係推論のためのBradford Hillの9項目や米国公衆衛生局長諮問委員会による5項目、すなわち、(1)時間性：物質A使用後に事象X、(2)強固性：危険度が有意で大、用量反応関係、(3)特異性：強固性が著しく他に原因がほぼない、(4)一致性：時間と空間が異なる複数の調査で関連あり、(5)整合性：基礎的、臨床的、疫学的な様々な現象が矛盾なく説明可、をすべて満たすほど因果関係は確立している。イレッサも、HPVワクチンも同様である。

しかるに、公正であるべき裁判で、一貫して、ダブルスタンダードが用いられた。すなわち、国が被告になった裁判で、国の関係者および関係組織における「関連なし」とする「意見」や、極めて低レベルの報告を全面的に判決に採用する一方、「関連あり」とする原告に対しては、「高度の蓋然性の証明」で足りず、上記因果関係の全条件を満たす根拠さえ不足とした。

“問題は、科学に民間企業が関与したことでなく、政府も含めたあらゆる利害関係者を科学のルールに則って行動させることができないでいる、私たち全員の失敗なのだ”(D・ヒーリー著「ファルマゲドン—背信の医療」中里京子訳、田島治監訳、みすず書房、2015、より引用)。