イレッサ薬害西日本訴訟結審前夜集会（エルおおさか）
Jan. 26, 2012（配布用資料）

イレッサ薬害事件における被告国と企業の責任

片平洌彦（健和会　臨床・社会薬学研究所／新潟医療福祉大学大学院）
k-katahira@totokyogikai.jp

本報告の目的と方法

- [目的]「イレッサ薬害訴訟」で解明された数々の事実を踏まえ、本報告では、特に承認までに被告企業と国がどのような情報と認識を有していたかを「東京・大阪地裁判決」「治験薬副作用・感染症症例報告書」等により検討。被告らの責任を解明し、本事件が「薬害」と言えるか否かを考察した。関連して、東京高裁判決について検討し、批判する。

- [方法]厚生労働省「ゲフィチニブ安全性問題検討会」での配布資料、訴訟における原・被告双方提出の証拠資料、地裁・高裁判決等の文献等を収集し、それらに基づき考察した。

イレッサ薬害事件略年表

- 2002年7月　国内外の治験報告で間質性肺炎（死亡例を含む）の報告が出されていたが、日本で「承認条件」を付けて世界に先駆けて承認。しかし、治験段階から間質性肺炎等による死亡報告相次ぐ
- 　同　10月　厚生労働省が緊急安全性情報
- 　同　12月　厚生労働省が使用医師限定等の措置
- 2004年7～11月　大阪と東京で6遺族1本人が提訴
- 2011年3月までに日本での副作用死が825人と報告

＊ 2011年3月に大阪地裁が企業の、東京地裁が国と企業の責任を指摘する判決を出したが、訴訟は大阪・東京高裁に移行し、2011年11月、東京高裁は原告全面敗訴の判決を出す。大阪高裁は2012年1月結審し、3月までに判決を予定。

イレッサの有効性（1）

- 承認時の「効能・効果」は、「手術不能又は再発非小細胞肺癌（肺扁平上皮癌、肺腺癌等）」
- 承認時の「奏効率」（腫瘍の大きさが半分になる人の率）は、11.8（12/102）~18.4(19/103)%.

  日本人に限ると、27.5(14/51)%。
- **2002年当時の癌新薬有効性評価は「奏効率」**。
- 癌新薬は、例外的に臨床試験「第2相」で承認されている。

イレッサの有効性（2）

- **訴訟中の2005年11月に厚生労働省が、がんの新薬は原則、延命効果確認を必須とすることを通達。**
- 2007年2月 「承認条件」であった国内臨床試験の結果、「ドセタキセルに優先してイレッサ投与を積極的に選択する根拠なし」と厚生労働省が結論。
  計7つの臨床試験で、全て「延命効果なし」
- EGFR遺伝子変異陽性の人に限り、「無増悪生存期間」で評価すれば「有効」として、EU（2009年6月）と、日本の再審査（2011年11月）で承認。
- 米国では2005年6月から新規投与を原則禁止。**AZ社は、2011年9月末で米国での申請を取り下げ、米国では以後販売中止。**

イレッサ再審査報告書における「黒塗り」の一例

①米国における承認状況等

米国では、本邦の初回承認申請時に提出された、化学療法既治療の NSCLC 患者を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅱ相試験（IDEAL I 試験［D7913C00016 試験］）及び海外第Ⅱ相試験（IDEALⅡ試験［D7913C00039 試験］）成績に基づき、2002 年 8 月に本薬の承認申請が行われた。米国食品医薬品局（Food and Drug Administration、以下、「FDA」）は、「IRESSA is indicated as monotherapy for the treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer after failure of both platinum-based and docetaxel chemotherapies.」を効能・効果として、実施中又は実施予定の海外第Ⅲ相試験（ISEL 試験［D7913C00709 試験］、INTEREST 試験及び IBREEZE 試験*［D7913C00710 試験］）の結果の報告を承認条件として、2003 年 5 月に本薬を迅速承認（Accelerated approval）した。2004 年 12 月、米国における承認条件となった第Ⅲ相試験の一つである ISEL 試験において、主要評価項目の全生存期間（Overall survival、以下、「OS」）について、プラセボに対する本薬の優越性が検証されなかったことが各国規制当局に報告された。2005 年 6 月、FDA は、当該報告に基づき、効能・効果を「IRESSA is indicated as monotherapy for the continued treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer after failure of both platinum-based and docetaxel chemotherapies who are benefiting or have benefited from IRESSA.」に変更するとともに、本薬使用中の患者に対して、継続使用を可能とするための薬剤供給プログラムを開始した。

*：化学療法既治療の進行・再発NSCLC患者を対象に、本薬の有効性及び安全性を検討することを目的としたプラセボ対照の二重盲検無作為化並行群間比較試験

その後、AstraZeneca 社は［redacted］2011 年 9 月 30 日に本薬の迅速承認を取り下げること決定した（http://www.astrazeneca-us.com/about-astrazeneca-us/newsroom/all/12045633?itemId=12045633）。

なお、現時点で本薬投与中の患者は、IND（Investigational New Drug）下の供給プログラムに移行し、本薬が提供される予定である。

（PMDA イレッサ再審査報告書,4頁,2011年9月27日）

イレッサの必要性・有用性(1)
―米国での「迅速承認」と「販売中止」の理由・評価

- 2003年5月＝「腫瘍縮小効果あり」の代理エンドポイントで、「迅速承認制度」で承認。
- 2005年6月＝第Ⅲ相試験で「延命効果なし」のため、新規患者への投与を原則禁止。この時のFDA Alert には「全患者でも、EGFR変異陽性患者でも、延命効果なし。タルセバは全生存期間延長で認可（注：2004年）」と記載。
- 2011年9月＝AZ社が承認申請取下げ、販売中止。

イレッサの必要性･有用性(2)
イレッサとタルセバとの比較

- 米国で非小細胞肺がんに使用されているタルセバ（エルロチニブ、中外製薬）は、日本でも2007年10月に承認されている。このEGFR阻害剤も間質性肺疾患の副作用はあるが、2010年5月迄の死亡例は55例と報告されていて、市販後1ヶ月当りの死亡数はイレッサ7.9人、タルセバ1．8人。
- しかも、イレッサは「FGFR変異陽性の人に限り、無増悪生存期間は延長したが、全生存期間では延長せず」。
  これに対し、タルセバは、「無増悪生存期間のみならず全生存期間も延長」と報告されている。

イレッサの安全性（1）

- イレッサは、AZ社からは、「既存の医薬品と比較して、有効性または安全性が医療上明らかに優れている」等の理由で「優先審査に該当する」（2002年1月）との申請が出されていた。しかし、1998年4月～2001年3月に実施された臨床試験では、国内3例（うち1人は間質性肺炎を起こし死亡と報告）、海外4例（うち3例はイレッサ投与後死亡）の間質性肺炎の副作用が報告されていた。

イレッサの安全性(2)

- 日本での承認(2002年7月5日)までに海外から報告された臨床試験及び拡大治験プログラム(EAP)での副作用は196例あり、福島雅典証人意見書では、うち35例が肺に関する重篤な副作用で、うち20例は死亡例であったと指摘されている。
- 片平の調査でも、肺障害関連の「副作用による死者」は少なくとも15例報告されており、うち2例は日本から報告されていた。

イレッサ投与後死亡例の認定

- 以上の治験（臨床試験とEAP)において、イレッサ投与後死亡し、それがイレッサの副作用によると認定されたのは、東京地裁では13症例である。
- ところが、これら13例について、東京高裁は、いずれも「（イレッサ投与と死亡との）因果関係がある可能性ないし疑いがある」とは言えても「因果関係がある」とまで言える症例は存在しないと認定した。こうした東京高裁の立論の不当性は後述するが、その前に、そうした「東京高裁非認定症例」の事例をみてみよう。

米国で治験中に死亡した2例（1）

- TH,男、70歳。INTACT1の症例
- 肺癌で2001年1月からイレッサ500mg開始。
- 2月21日、急性両側性肺臓炎の疑い。
- 2月28日、重症呼吸困難。イレッサを中止。
- 3月13日「両側性肺臓炎による急性心肺停止」で死亡。
- 担当医の意見は「肺臓炎、心肺停止等はイレッサと関連の可能性」（企業も「肺臓炎は本剤との関連は否定しきれない」）と記載。
- この担当医の見解に、工藤翔二、西條長宏証人は「関連を否定できない」と証言（東京地裁判決Ⅲ―62）

米国で治験中に死亡した2例（2）

- S.L.C.女、55歳。INTACT2の症例。
- 2000年9月　非小細胞肺癌と診断
- 2000年10月2日　イレッサ投与開始。[一日量は「不明」と症例票に記載（250mgまたは500mg）]

  入院中、「病因不明の両側性肺間質浸潤及び成人呼吸窮迫症候群を発現」。10月30日死亡。
- 国への企業報告では、2000年11月20日付では、医師は肺間質浸潤等とイレッサとの「関連性あり」、しかし、2001年2月7日付では「「関連性はない」と否定と記載。（しかし、その理由無記載）
- 工藤翔二証人は「イレッサによる死亡の可能性を否定することはできない」と証言（東京地裁判決Ⅲ―64）。

日本人のEAP死亡症例

- T.F. 男、73歳。大阪府。「個人輸入で入手した薬を使用した症例」。2002年5月27日付で企業が国に報告。
- 2001年4月11日非小細胞肺癌（腺癌）と診断
- 2002年3月29日、イレッサ250mg投与開始。
- 2002年4月6日下痢、26日嘔吐、27日発熱。
- 2002年5月1日、イレッサ中止。13日頃から労作時の呼吸困難が出現。ステロイド治療等。5月24日「肺臓炎による呼吸不全」で死亡。剖検実施、結果未入手。
- 医師は「治験薬と関連性あり」、企業は「本剤が誘発した可能性は否定できない」が、原疾患が影響した可能性も考えられる」と報告。
- 西條長宏証人は「（肺臓炎と死亡との）関連を否定できない」と証言（東京地裁判決Ⅲ―88）。

米国でのEAPで死亡した例

- J.C.S.男性、享年60歳。医療機関米国。
- 2001年4月に非小細胞肺癌と診断
- 2002年1月25日　イレッサ250mg投与開始。
- 2002年2月9日　安静時に呼吸困難出現、「間質性肺炎のため入院」。イレッサは一時的に中止。2月20日、「間質性肺炎による呼吸不全で死亡」。
- 国への企業報告では、2002年3月13日付では、医師は「ZD1839と関連していると考えられる」、しかし、2002年4月3日付では、「間質性肺炎はZD1839と関連しているが、病勢進展と関連しているかもしれないと考えている」と訂正。企業は、3月には「本剤以外の原因が考えられる」、4月には「追加情報により、間質性肺炎が『死に至る事象』でないことが判明したため、報告対象外とした」と記載。
- 福島雅典証人の「イレッサによる間質性肺炎で死亡した」旨の証言は「合理的で採用できる」（東京地裁判決Ⅲ―85）。

小括(1)以上の事例からの考察

1) 以上4例は、いずれも**癌の薬物治療専門医たちにより、イレッサと死亡との因果関係が「ある」（福島）ないし「否定できない」（工藤、西條）と証言**されており、これらの証言は重い。

2)**「『因果関係が否定できない』は、決して否定的な意味で用いられているのではない」（別府医師）**

3)そもそも、**因果関係判定の目的は、被害拡大の防止。**→「否定できない」なら、「警告」記載等、適切な措置を！

4)個別症例からとともに、文献的考察を！**当時、薬剤性間質性肺炎の致死性は医学書5点にも、厚生省安全課長通知（1992年）にも記されていた！**（この事実を、高裁判決33－37頁では医師の責任追及材料に用いているが、「『因果関係あり』とは認められない」との記載[25－30頁]との矛盾に気付かないのであろうか！！）

小括(2)AZ社の報告の非科学性

- AZ社は、「控訴」の際の「プレスリリース」で、「承認当時には、承認用量（一日250mg）における治験で間質性肺炎の発症例は一例もなかった」旨記しているが、以上から、少なくとも2例あることが指摘できる。
- また、J.C.S.に関する追加報告では、「間質性肺炎が致死性ではない」という誤った記載をしている。そして、米国治験2例の因果関係訂正の理由は明らかにされていない。

イレッサの安全性(3):企業の対応

- 2002年7月にAZ社が患者向けに作成した説明文書では、肺障害については「重大な副作用」と記しながらも、「肺の炎症によるかぜのような症状」と小活字で記していた。
- 添付文書第1版(2002年7月)では、国の指摘を受けて、2枚目の「重大な副作用」の4番目(最後)に、「間質性肺炎」の副作用を、いわば通り一遍の表現で記載し、その致死性については記さなかった。8月改訂の第2版も同様。

イレッサの安全性(4):国の対応

- 2002年5月9日付審査センターの審査報告書には、間質性肺炎の副作用は国内3例を記しているだけで、海外4例は「報告されている」とだけ、その他の海外例は数字すら無記載。
- 同5月24日、「医薬品第2部会」では、間質性肺炎の副作用につき無報告。部会長代理の「大変問題が起こる」発言も等閑視。
- 同6月12日、「薬事分科会」でも無報告。間質性肺炎の「か」の字も無く、「承認」決定。
- 添付文書の「重大な副作用」の最後に書かせたが、イレッサの致死性につき「警告」欄記載を求めず。

イレッサの安全性(4)
添付文書(2002年7･8月)の記載

(1) 重大な副作用

1) 重度の下痢（1%未満）、脱水を伴う下痢（1～10%未満）：重度の下痢又は脱水を伴う下痢があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。

2) 中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑（頻度不明[注1)]）：中毒性表皮壊死融解症及び多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

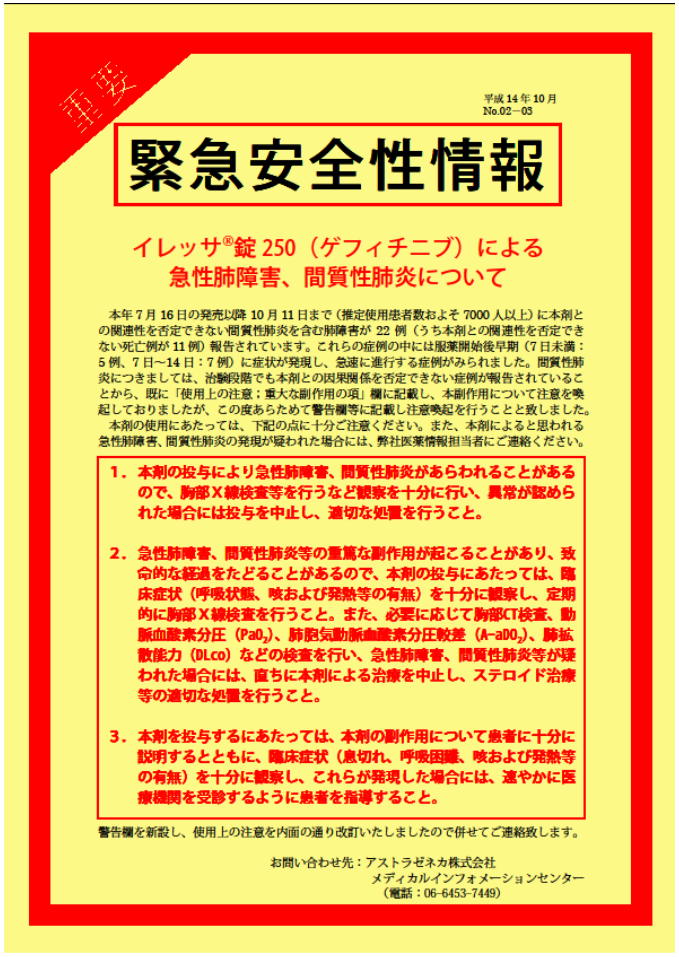
3) 肝機能障害（1～10%未満）：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は1～2ヵ月に1回、あるいは患者の状態に応じて肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、重度の肝機能検査値変動が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項(1)参照）

4) 間質性肺炎（頻度不明[注1)]）：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投薬を中止し、適切な処置を行うこと

イレッサ緊急安全性情報（2002.10.15）

http://homepage3.nifty.com/i250-higainokai/iressa-news/iressa_drletter.pdf



重要

平成14年10月
No.02－05

緊急安全性情報

イレッサ®錠250（ゲフィチニブ）による急性肺障害、間質性肺炎について

本年7月16日の発売以降10月11日まで（推定使用患者数およそ7000人以上）に本剤との関連性を否定できない間質性肺炎を含む肺障害が22例（うち本剤との関連性を否定できない死亡例が11例）報告されています。これらの症例の中には服薬開始後早期（7日未満：5例、7日～14日：7例）に症状が発現し、急速に進行する症例がみられました。間質性肺炎につきましては、治験段階でも本剤との因果関係を否定できない症例が報告されていることから、既に「使用上の注意：重大な副作用の項」欄に記載し、本副作用について注意を喚起しておりましたが、この度あらためて警告欄等に記載し注意喚起を行うことと致しました。

本剤の使用にあたっては、下記の点に十分ご注意ください。また、本剤によると思われる急性肺障害、間質性肺炎の発現が疑われた場合には、弊社医薬情報担当者にご連絡ください。

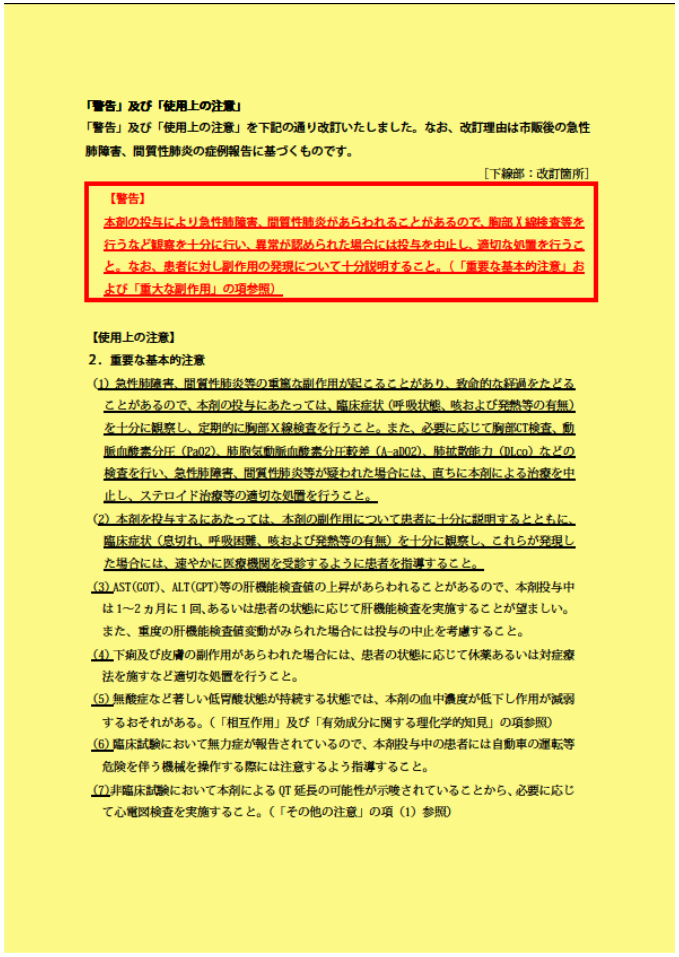
1．本剤の投与により急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2．急性肺障害、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳および発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧（PaO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）、肺拡散能力（DLco）などの検査を行い、急性肺障害、間質性肺炎等が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。

3．本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明するとともに、臨床症状（息切れ、呼吸困難、咳および発熱等の有無）を十分に観察し、これらが発現した場合には、速やかに医療機関を受診するように患者を指導すること。

警告欄を新設し、使用上の注意を内面の通り改訂いたしましたので併せてご連絡致します。

お問い合わせ先：アストラゼネカ株式会社
メディカルインフォメーションセンター
（電話：06-6453-7449）



「警告」及び「使用上の注意」

「警告」及び「使用上の注意」を下記の通り改訂いたしました。なお、改訂理由は市販後の急性肺障害、間質性肺炎の症例報告に基づくものです。

［下線部：改訂箇所］

【警告】

本剤の投与により急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、患者に対し副作用の発現について十分説明すること。（「重要な基本的注意」および「重大な副作用」の項参照）

【使用上の注意】

2．重要な基本的注意

(1) 急性肺障害、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳および発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧（PaO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A\text{-}aDO_2$）、肺拡散能力（DLco）などの検査を行い、急性肺障害、間質性肺炎等が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。

(2) 本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明するとともに、臨床症状（息切れ、呼吸困難、咳および発熱等の有無）を十分に観察し、これらが発現した場合には、速やかに医療機関を受診するように患者を指導すること。

(3) AST(GOT)、ALT(GPT)等の肝機能検査値の上昇があらわれることがあるので、本剤投与中は1～2カ月に1回、あるいは患者の状態に応じて肝機能検査を実施することが望ましい。また、重度の肝機能検査値変動がみられた場合には投与の中止を考慮すること。

(4) 下痢及び皮膚の副作用があらわれた場合には、患者の状態に応じて休薬あるいは対症療法を施すなど適切な処置を行うこと。

(5) 無酸症など著しい低胃酸状態が持続する状態では、本剤の血中濃度が低下し作用が減弱するおそれがある。（「相互作用」及び「有効成分に関する理化学的知見」の項参照）

(6) 臨床試験において無力症が報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意するよう指導すること。

(7) 非臨床試験において本剤によるQT延長の可能性が示唆されていることから、必要に応じて心電図検査を実施すること。（「その他の注意」の項（1）参照）

危険性の指示・警告について(1)
―大阪地裁△、東京地裁〇、東京高裁××

問題：イレッサ添付文書第1版で、間質性肺炎を「重大な副作用」欄記載にとどめたのは妥当か？

- 東京・大阪両地裁は、「警告欄」に記すべきであったとして、企業の責任は認め、東京地裁は国の責任も認めた。大阪地裁は「国の措置は一応の合理性を有する」として国を免責したが、国は「イレッサの致死性」を認識していて、「営利企業が不利益情報を進んで記載することは十分には期待し難い」（東京地裁）から、国は「警告欄」記載を指導すべきであった。
- 東京高裁は、添付文書作成時に「イレッサ服用と死亡との因果関係あり」と迄は認定できないとして（かかる設定と認定は極めて不当！）、記載に欠陥なしとした。

危険性の指示・警告について(2)
―大阪地裁△、東京地裁〇、東京高裁××

東京地裁〇とした理由：

＊「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」（1997年、「薬発第607号」の規定は、

1）「当該医薬品にとって特に注意を要するもの」→「重大な副作用」欄に記載する。

2）「**致死的**又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果**極めて重大な事故につながる可能性があって、**特に注意を喚起する必要がある場合」

→「**警告**」として、**添付文書冒頭に記す**。

イレッサの場合は、2）に該当。

つまり、「**薬発第607号**」を遵守したか否かがまさに問題。この「要領」は国が決めたのだから、国を免責した大阪地裁は△。

結論

- 以上の経過から、企業と国はイレッサで「致死性の間質性肺炎の副作用が起きることがある」ことを臨床試験とEAPの段階で知っていたにもかかわらず、そうした情報を軽視・無視した形で、審査・承認を行い、危険性情報を医療機関・患者に十分伝えることをせずに、「世界に先駆けて」製造販売した。この点で、被告国・企業の責任は重大である。
- 厚生労働省は「副作用の問題」としているが、こうした事実が示しているのは、イレッサ事件は単なる「副作用問題」ではなく、まさに「医薬品の危険性を軽視・無視する形でその医薬品が承認・販売され使用されることによって起こされる重大な健康被害」である「薬害」の問題であるということである。

東京高裁判決の不当性(1)

1）前記「薬発第607号」不遵守（薬事法違反）を是認。

＜S裁判長の反論＞治験ではイレッサの致死性は認定されない。

[片平の批判]前記のような症例や文献・通知の存在の他、以下のような記載事実がある。

「審査センターは、国内外で死亡が認められている間質性肺炎については、本薬の添付文書において『重大な副作用』として注意喚起すべきであるとの見解を申請者に示したところ、添付文書に記載する旨の回答を得た。」（イレッサ審査報告書、48頁、2002年）

東京高裁判決の不当性(2)

２）過去の薬害等訴訟の判例における「予見可能性」「回避可能性」の認定を否定。

＊過去の薬害訴訟では、「因果関係がある」ことが確定していない「疑い」の段階でも、副作用被害発生を予見し（予見可能性）、かつ被害を回避する方途があった（回避可能性）か、が論点。例：スモン＝キノホルム薬害訴訟では、1935年段階から危険性が報告され、「予見可能性」「回避可能性」が認定された。

＊また、集団予防接種によるB型肝炎訴訟最高裁判決（2006年）でも、「遅くとも」1951年には、血清肝炎ウイルス感染を「当然に予見できた」と認定した。

1977年2月26日(土) 毎日

キノホルム剤 神経毒性の研究

チバ社は知っていた

発表時（1935年）連絡受ける

提供の医師に返書の証拠

スモンの原因とされるキノホルム剤に「神経毒性がある」と指摘した論文が、一九三五年（昭和十年）にアルゼンチンの医学雑誌に出ていたことが、すでに明らかにされているが、片平洌彦（かたひら・きよひこ）東京医科歯科大難治疾患研究所助手ら六人のスモン研究者グループは、二十五日、「当時のチバ社（スイスの多国籍製薬企業、チバガイギー社の前身）はこの論文の内容を知っていた」という事実を突き止めた。製薬メーカー側は、これまでの裁判で「それは非常に小さなローカルの雑誌に掲載されたため、だれも気がつかなかった」と言明してきたのをくつがえす「新証拠」として、各地で行われているスモン裁判に大きな影響を与えそうだ。

予見可能性 訴訟に新たな波紋

キノホルム剤と神経障害との関係について、ドイツの医師であるブッセ・グラビッツ博士が一九三五年三月にアルゼンチンの医学雑誌「ラ・セマナ・メディカ」に発表。このことは、会社側が福岡地裁などのスモン裁判で必ず取り上げられた。

会社側では昨年二月、当時の日本チバガイギー社の目黒による、ハインリッヒ・E・ケーザー・バーゼル大学医学部（スイス）教授が、東京地裁への書面に記し「アルゼンチンの論文のことを）それを誰も知らなかった」と答えていた。同教授は東京地裁に所蔵されていたことから、原告弁護団は「戦前、日本で読むことのできた医学雑誌。スイス・チバガイギー社も入手できなかったはずはない」と反論したが、当時メーカーがその事実を知っていたかどうかについての決め手を欠いていた。

片平助手らは、当時の医学文献集の索引（インデックス・メディクス）を調べた結果、グラビッツ論文のあと、同年三月二十一日号の同誌に、アルゼンチンの医師、エンリケ・バロス博士がグラビッツ論文に対するコメントを寄せ、当時のチバ社から連絡、会社側から返事をもらっていたことがわかった。

バロス博士の論文は、グラビッツ博士の論文（チバ社の臨床にキノホルム剤を一日一・五グラム投与して、一部に激しい痛みを伴った腹部症状などの副作用を起こし、一人は十数日後にその影響を示した。キノホルム以外の薬剤によるか知られていないが、患者に与せたがいたろう）を投与し、激烈、ビオホルム（チバ製薬、キノホルム剤のこと）を投与「重篤な消化器障害」が起きたと警告している。

これはグラビッツ博士の論文に出された副作用の疑いをバロス博士が臨床経験した結果によるもので、バロス博士はこの論文を当時のチバ社に連絡。これに対し、会社側から「情報提供に感謝する」との返事をもらっていた。同博士は、さらにこの薬剤を通じて「医薬品医学を信頼していないようだ」とし「毒性のある薬害があったら早急に言えという提案だけで、要求を守らせることは、急務な問題ではなく、製薬の問題だ」と厳しい警告を述べていた、という。

「スモンとキノホルムの因果関係は、はっきりしない。この論文があったとしても当時は害があるとの認識はなかったかどうか」という、いわゆる予見可能性がスモン裁判での各論点となっており、「東京スモン訴訟」では、可部裁判長が和解案提案のさいの「所見」で、一九四五年（昭和二十年）、アメリカのデービッド博士らの論文を指摘していることを参考に挙げている。

なお、スモン訴訟は現在、全国二十一地裁で行われ、原告数は約三千三百人、損害賠償請求額は計一千六百八十億円に達する。世界でも前例のない薬害訴訟となった。さらに東京地裁では、原告一人三千五百万円（このほか、弁護士費用など）の和解案を提示したため、これを受諾する製薬会社と和解を拒否する被告双方に出した乱している。

毎日新聞・日本チバガイギー社企画室長の話　グラビッツ博士とバロス博士は論争があったと聞いている。くわしいことについては、社内で調べていないのでわからないが、バロス博士の指摘した症例は、多くの臨床経験における症例（少ない症例）にすぎない。当時、会社としては、そのような報告を受けても、複数示す症例が少なく、副作用と認める必要性のなかったのだ。

東京高裁判決の不当性(3)

3)「予防原則」の否定

通常、医薬品服用と有害事象との因果関係確定には一定の時間が必要なので、安全対策では「疑い」段階で措置が必要（予防原則）。判決の論理では、そうした措置をしなくても責任はないことになり、まさに被害を容認する「論理」である。

例：薬害スモン事件では・・・・・

1950～60年代　各種キノホルム製剤承認

1960年代　スモン全国で多発

1970年8月　キノホルム説、9月販売中止

1975年3月　「因果関係決定的」と研究班結論。

東京高裁判決の不当性(4)

４）医師への責任転嫁

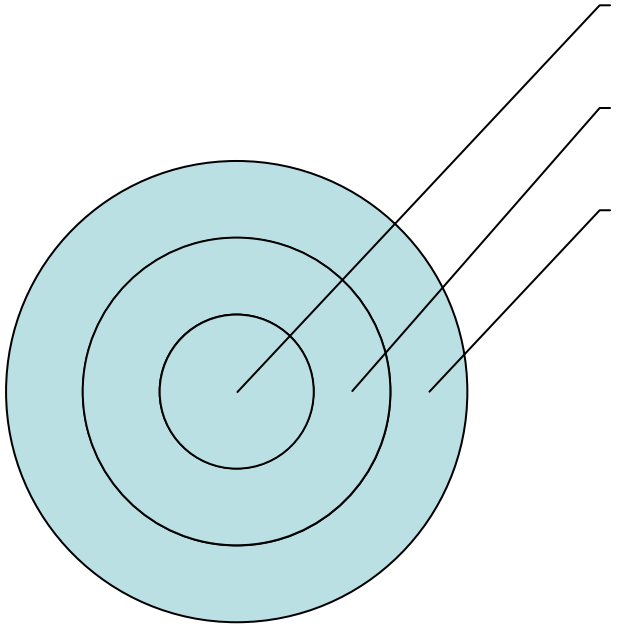
高裁判決は、「癌専門医又は肺癌に係る抗癌剤治療医」ならば、イレッサの致死性は認識していたとして、その趣旨を添付文書第1版から読み取るべきであった」旨指摘している。

しかし、「医師等の1～2人が読み誤ったというのであればともかく、多くの医師が読み誤ったと考えられるときには、医師等に対する情報提供の方法が不十分であったと見るべき」（東京地裁判決）である。

むすびの言葉

- 「イレッサの真実」解明と伝達を！

  「真実は時間がかかろうとも、歴史において必ず明らかにされる」との確信を持って、共に努力を重ねましょう！



- ご清聴に感謝！