

1. 論文タイトルと雑誌名

Is the Evidence of The Supreme Court Ruling of gefitinib Litigation in Japan Scientific?

日本におけるゲフィチニブ訴訟の最高裁判決の根拠は科学的か？

International Journal of Risk and Safety in Medicine (医療におけるリスクと安全性の国際雑誌)

2. 著者

片平湧彦（新潟医療福祉大学大学院、健和会臨床・社会薬学研究所）、吉川健明（健和会臨床・社会薬学研究所）、榎宏朗（新潟医療福祉大学大学院）、寺岡章雄（医薬情報センターあさひ）、土屋葉子（早稲田大学人間科学研究科）

3. 本文中の論文要旨 (Abstract)

[背景]2004年に日本で開始されたゲフィチニブ（イレッサ）訴訟の原告側は、2013年に最高裁で敗訴した。裁判所は、ゲフィチニブによる間質性肺炎によって多発した死亡の予見は、この薬の承認前には不可能であったと判定した。[目的]我々は、この判断の妥当性の検証を試みた。[方法]我々は、裁判所が認定したこの医薬品の承認前の臨床データ（23例の発症例および13例の死亡例）から、「1週間以内」から「4週間以内」の間に起きた発症例と死亡例の割合の95%信頼区間（95%CI）を推定した。

[結果]死亡例については、1～4週間以内の全てで、95%CIの信頼区間上限値は50%を超えていた。この事実は、ゲフィチニブ承認前の臨床試験において、急性間質性肺炎（AIP）の事例が含まれていたことを示唆している。[結論]本医薬品の承認後の死亡多発を予見することは可能であった。この結論は、裁判所の判決は合理的ではなく、非科学的であることを示している。

4. 初稿に対する編集長（Boxtel教授）のコメントへの返信の要旨

最高裁判決においては、以下のような記載をもとに、予見可能性を否定しています。「イレッサ投与と患者の死亡との因果関係が否定できない死亡例において、発症と死亡までの日数は0～30日であり、全体として、早期に発症し急速に進行する間質性肺炎が副作用として存在することをうかがわせるものではなかった。」

私たちは、特に以下の事実を指摘しました。

- 1) 「イレッサとの関係が否定できない」13例の死亡の全例が30日以内です。
- 2) 発症から死亡までの平均±SDは11.6±8.4日です。このデータから、死亡までの平均日数の95%CIは3.5～19.7日でした（非常に急速な進行と言えます。）
- 3) 死亡例については、1週間から4週間以内の全てで、母比率の95%CIの上限値は50%を超えていました。
- 4) 急性間質性肺炎（AIP）の臨床経過に関するATS（米国胸部学会）/ERS（欧州呼吸器学会）の共同声明は、2001年6月に、「死亡率は高く（50%以上）、死亡の多くは発症後1～2か月で死亡する」と記しています。

私たちは、イレッサ承認前に報告された13人の死亡例の診断が、個別症例票には単に「間質性肺炎」としか書かれていないことを遺憾に思います。しかし、上述の事実は、13人の死亡例の中に、AIPの症例が含まれていることを示唆しています。

結論として、イレッサの承認後の死亡多発は予見可能でした。この結論は、裁判所の判決が合理的ではなく、非科学的であることを示しています。