

2007年6月16日

意見陳述骨子

薬害オンブズパーソン会議
事務局長 水口真寿美

1 はじめに

2 タミフルの安全性の検証及び安全対策の基本的あり方

- (1) [それでもタミフルを服用しますか? (2007年改訂版)]
「タミフルの全年齢を対象とした使用中止と副作用情報の全面公開を求める要望書」
- (2) タミフルのリスク・ベネフィットの評価
医薬品としての有用性を欠く
- (3) 必須の医薬品でないことを踏まえた安全性の検証と安全対策
危険であることを前提にした安全対策を

3 具体的な検討の方法—集積された副作用報告の活用が優先課題

- (1) 既に収集されている症例報告を十分に活用すべき
臨床試験や市販後の副作用報告
「平成18年度厚生労働科学研究インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」で収集された2万例の症例
被害救済申請症例
- (2) 収集された副作用報告等の解析方法
類型的な特徴を明らかにするのにふさわしい解析方法
中枢神経抑制剤としてのタミフルの性質に十分配慮した検討
- (3) 追加情報の収集
- (4) 健康人を対象にしたタミフルの睡眠に及ぼす影響を調べる臨床試験の問題性

4 埋もれている副作用症例の収集の必要性

- (1) 医療機関から
- (2) 患者から

5 おわりに

それでもタミフルを服用しますか？（2007年改訂版）

2007年4月1日

薬害オンブズパースン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0004 東京都新宿区新宿 1-14-4AM ビル4階

TEL 03-3350-0607, FAX 03-5363-7080

yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

第1 はじめに

厚生労働省は、2007年3月20日、タミフルについて、原則として10歳代の使用を禁止しました。小児・未成年者については、服用後2日間保護者による監視が必要であると警告しています（※1）。タミフルの副作用報告は、2001年の販売開始から現在まで約1800例、このうち異常行動による死亡は、厚生労働省が認めただけでも6人です。連日の報道に接して、どう対応したらよいのが迷っていらっしゃる方もあるのではないのでしょうか。

是非、本書を参考になさってください。2005年版「それでもタミフルを服用しますか」（<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/051121tamiflu.pdf>）を改訂しておとどけます。

第2 インフルエンザにかかってしまった方へ

1. タミフルの治療効果については？

① 約1日位早く症状が治まります

タミフルのインフルエンザに対する治療効果については、1日ぐらい早く症状が治まります（※2）。

② A香港型ウイルスには効果がありません

しかし、インフルエンザの中で最も多いタイプであるA香港型ウイルスについては、効果がないことが明らかになっています（※3）。

③ 喘息患者では逆効果のことも

それどころか、慢性喘息のお子さんに投与した場合も効果が無く、むしろ回復が遅くなるケースも見られています（※3）。

④ 耐性ウイルス

添付文書によれば、タミフルを投与した患者の1.4%（小児では4.5%）に耐性ウイルス、つまりタミフルが効かないウイルスが出現しています（※2）。また、後述のように、乳幼児の場合は18～33%と報告されています（※5）。

2. タミフルの副作用は？

タミフルが承認されるまでの調査によると、投与を受けた人の約3割（カプセ

ル) から約5割(ドライシロップ)に副作用があらわれました。

主な副作用としては、嘔吐、下痢、頭痛、低体温などがあります(※2,6)。

また、以下に述べますように、重篤な副作用も起こることがあります。

いくつかその例を挙げます。

① 突然死

タミフルを投与した後に成人や小児で突然死するケースが厚生労働省発表だけでも32人(乳幼児12人、成人20人)確認されています(※4,5,7)。

タミフルは脳の働きを抑えることが動物実験と人に起きる症状からわかっています。脳に移行したタミフルが体温低下や、呼吸抑制を引き起こし、さらに呼吸停止に至ると考えられます(※5,6)。

② 意識障害, せん妄, 幻覚, 異常行動、

意識障害, せん妄, 幻覚等が見られることがあります(※2)。

特に注意しなければならない症状は、タミフル服用後の異常行動です。タミフルを服用した中高生がマンションから転落死する等の死亡例があいついでいます(※5,6,9)。当初、厚生労働省(※7)も日本小児科学会(※8)もタミフルとの明らかな因果関係を認めず、注意勧告を行う状況ではないとしていましたが、2007年3月20日、タミフル服用後に転落して骨折した2例の報告を受け、同日、緊急安全性情報にて10歳以上の未成年者に原則的に投与しないという警告を出さざるを得ない事態に至っています(※1,5,6,9)。

このような異常行動も、突然死と同様に、タミフルにより脳の働きが強く抑えられた結果現れる症状であることが考えられます。体温の調節中枢が強く抑えられると低体温になり、さらに強く作用することにより、神経をコントロールしている中枢(統合中枢)が抑えられ、いろんな神経が勝手に動き出すために異常行動を起こします。さらには人の命に最も大切な呼吸中枢の働きが抑えられて呼吸停止につながると考えられます(※5,6,15)。

③ けいれんなど

小児科学会の調査によれば、タミフルを投与された小児のうち、2.7%に副作用が疑われる症状が認められています(2003年11月から2004年9月までの調査で、156医療機関737名のうち20名)。そのうち3例にはけいれんも認められました(※10)。

④ 糖尿病の悪化

タミフルを投与すると糖尿病の悪化が見られます(※3,5)。

⑤ 出血性大腸炎

タミフル投与後に出血性大腸炎が現れることがあります(※2)。

第3 高齢者などハイリスク者に対する予防投与について

1. はじめに

現在、原則としてインフルエンザにかかっている人と同居しているハイリスク者

(高齢者(65歳以上)、慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者、代謝性疾患患者(糖尿病等)、腎機能障害患者)に対してのみ、インフルエンザを予防する目的でタミフルの投与が認められています(※2)。

しかし、ハイリスク者とは言えない人に対しても投与している医師が多いのが実情です。

2 タミフルの予防投与の効果は？

① ウイルスが検出されなくなる率は高まります

タミフルを予防目的で投与した人は、投与しなかった人に比べて、インフルエンザウイルスが検出される割合は減ります(※2)。

② インフルエンザ様症状を示す人の割合ほぼ変わりません

高熱や悪寒、嘔吐などのインフルエンザ様症状を示す人の割合は、タミフルを投与したか否かではほとんど変わりません(※5)。

要するに、身体(といっても鼻ですが)にインフルエンザウイルスが見られなくても、症状が出る頻度は変わらないのです。

③ ハイリスク者に対しての臨床試験は行われていません

添付文書では、「ハイリスク者」に対して予防的に投与することを認めていますが、臨床試験は行われていません。

この点、タミフルの審査結果報告書によると、「予防効果ならびに安全性が検証されているとはいえないが、これらの集団に対し、特に安全性が危惧されるというデータも得られていないことから、・・・これらの集団を投与対象として差し支えないと考えた。」としています(※10)。

有効かどうか分からないが、危険とも言えないから使っても良いということのようです。

3. タミフルの副作用は？

タミフルの副作用は、第2.2に記載したとおりです。

そのなかでは、糖尿病の悪化が問題です。タミフルを投与すると糖尿病の悪化が見られることも報告されています(※3)。

予防目的の投与は「ハイリスク者」にのみ認められていますが、その「ハイリスク者」には糖尿病の患者も含まれています。糖尿病の患者にその悪化の危険がある薬が認められているということになります。

第4 乳幼児への投与について

1 はじめに

現在、インフルエンザにかかった乳幼児に対して、タミフルの投与が広く行われています。いわゆる「インフルエンザ脳症」等を心配して、投与を希望される親御さんが多いようです。

2 乳幼児への投与の効果は？

基本的には、第2. 1に記載したとおりで、約1日位早く症状が治まりますが、A香港型ウイルスには効果がないですし、喘息患者には逆効果のこともあります。

①「インフルエンザ脳症」の予防にはなりません

多くの親御さんが心配されるいわゆる「インフルエンザ脳症」に関しては、タミフルに予防効果があるとの実証的データはありません。

「インフルエンザ脳症」といわれる病状については、日本で多用される消炎解熱剤がその原因であるとも指摘されています（※3）

② 耐性ウイルスの出現率が高まります

乳幼児に関しては18～33%に耐性ウイルスが出現していると報告されています（※5）。

3 タミフルの副作用は？

タミフルの副作用は、第2. 2に記載したとおりです。

とりわけ、乳幼児への投与は、第2. 2, ①に記載したように突然死の事例があり、それを裏付ける動物実験データもあります。

そのため、医薬品を監視するFDA（米国食品医薬品局）やタミフルを製造するロッシュ社も1歳未満児には使用しないよう、医療関係者に呼び掛けています（※3, 12, 13）。

また、添付文書にも1歳未満の患児（低出生体重児、新生児、乳児）に対する安全性は確立していないとしています（※2）。

ところが、厚生労働省は乳児への投与について慎重に投与すべきとして、禁忌ではないとしています（※14）。

第5 それでもタミフルを服用しますか？

このようにタミフルは、治療効果としては1日程度早く治まります。

ただし、予防目的の投与の効果は認められていません。

他方、副作用もあり、生命に関わることもあります。

しかも、効果、副作用の問題だけではなくあります。

タミフル（カプセル）は、1錠316.4円、1回処方されると3,164円（治療目的で1日2回5日分、予防目的で1日1回7～10日分）もかかります。医療費の増大が問題となっている今、この程度の効果しかない薬にここまでお金を使うことが果たして必要なのでしょうか？

たった1日早く良くなるだけで、時には死に至る副作用のリスクを背負いますか？

予防効果は証明されていないのに、時には死に至る副作用のリスクを背負いますか？

参考文献等

- (※1) 緊急安全性情報 「タミフル服用後の異常行動について」 2007年3月
- (※2) タミフル添付文書(カプセル, シロップいずれも)
- (※3) 浜六郎; インフルエンザ-NSAIDs 解熱剤-オセタミビル, TIP「正しい治療と薬の情報」, 第18巻11号129-133頁(2003年)
- (※4) 小児内科 34巻10号1676~1681頁
- (※5) 浜六郎, 林敬次; オセタミビル(タミフル) 初回服用後、睡眠中に突然死, TIP「正しい治療と薬の情報」, 第20巻2号21-25頁(2005年)
- (※6) リン酸オセルタミビル(タミフル)と突然死, 異常行動死との関連に関する考察(医薬ビジランス研究所 浜六郎) <http://www.npojip.org/sokuho/no59-1.html>
- (※7) 厚生労働省平成17年度第1回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料4「リン酸オセルタミビルを服用した小児および成人の死亡例について」
- (※8) 日本小児科学会: 日本小児科学会におけるタミフルに係わる事項についての見解 2005年11月30日
- (※9) 厚生労働省: インフルエンザ治療に携わる医療関係者のみなさまへ 2007年2月28日
- (※10) 日本小児科学会薬事委員会, タミフルドライシロップ3%の乳児への投与の安全性に関する検討(中間報告), 日本小児科学会雑誌, 第108巻11号1438頁
- (※11) 審査結果通知書(薬機発第194号)30頁
http://211.132.8.246/shinyaku/g0407/g040703/45004500_21200AMY00238_Q100_1.pdf
- (※12) FDA Medwatch
http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/tamiflu_pi.pdf
- (※13) Children's Medication Update
http://www.seattlechildrens.org/health_care_professionals/pdf/newsletter/Newsletter02_2004.pdf
- (※14) 日本小児科医会のホームページ
<http://jpa.umin.jp/image/PDF/answer/answer01.pdf>
- (※15) 医薬ビジランスセンターNPOJIP(薬のチェック)「薬のチェックは命のチェック」インターネット速報版No77~81 <http://www.npojip.org>
- (16) 薬害オンブズパーソン会議
「タミフルの全年齢を対象とした使用中止と副作用情報の全面公開を求める要望書」
2007年3月23日 <http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/070319tamifurukoukaishitumon.pdf>
- (17) 薬害オンブズパーソン会議「タミフルに関する要望及び公開質問書」2007年3月19日
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/070319tamifurukoukaishitumon.pdf>
- (18) 薬害オンブズパーソン会議「タミフルに関する要望書(利益相反問題)」2007年3月19日
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/070319tamifururiekisouhan.pdf>

2007年3月23日

厚生労働大臣 柳澤伯夫 殿

タミフルの全年齢を対象とした使用中止と副作用情報の全面公開を求める
要 望 書

薬害オンブズパーソン会議

代 表 鈴 木 利 廣

〒162-0022 東京都新宿区新宿1-14-4 AMビル4階

電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

URL <http://www.yakugai.gr.jp>

第1 要望の趣旨

- 1 全年齢を対象にしたタミフルの使用中止を求める。
- 2 2001年の販売開始後のすべての副作用情報の公開を求める。

第2 要望の理由

1 事務次官の定例会見及び衆議院厚生労働委員会における大臣答弁

2007年3月22日の定例会見において、貴省の辻哲夫事務次官は、タミフルと飛び降りなどの異常行動との因果関係について、従来の「否定的」との見解を事実上撤回し、「虚心に原因を調査したい」とコメントをした。

また、本日の衆議院厚生労働委員会において、柳澤伯夫厚生労働大臣は、突然死についても因果関係を調査する旨の答弁をした。

当会議は、貴省に対し、2007年3月19日付で、タミフルに関する添付文書改訂及び緊急安全性情報の発出を求める要望及び異常行動とタミフルとの因果関係を否定する理由に関する公開質問書、利益相反問題に関する要望書を提出したが、その後、現在までに貴省が認めただけでも転落と飛び降りの報告が15件あったことが判明している。

2 タミフルは必須の医薬品などではない

そもそも、タミフルの治療効果は約1日インフルエンザの症状が早く治まるという程

度で認められているに過ぎない。

しかも、A香港型ウイルスには効果がない。

喘息患者ではかえって回復が遅くなる場合がある。

予防効果については実証的なデータはない（タミフルの審査報告書には、高齢者等のハイリスク者について「予防効果ならびに安全性が検証されているとは言い難いが、これらの集団に対し、特に安全性が危惧されるというデータも得られていないことから、・・・これらの集団を投与対象として差し支えないと考えた。」と記載されている）。

幼児のいわゆる「インフルエンザ脳症」の予防効果があるとするデータもない。

そして、「国内でのハイリスク群における有効性及び安全性を明らかにすること」「B型インフルエンザウイルスに対する有効性及び安全性に関する情報を集積し、規制当局に報告すること」というのが、承認条件である。

タミフルは必須の医薬品などではないのである。

インフルエンザを約1日早く治すために、異常行動死や突然死のリスクを伴うことは有効性と安全性のバランスを失し、医薬品としての有用性を欠くといわざるを得ない。

以上は、2005年11月に当会議が公表した患者向説明書「それでもタミフルを飲みますか」及び2007年3月19日付で当会議が提出した要望書に記載したところである。

3 全年齢を対象とした調査期間中の使用中止

貴省は、これから調査するとしているが、既にタミフルと異常行動等の因果関係を示す情報は集積されている。

前記のとおり、タミフルは必須の医薬品などではない。わずか約1日インフルエンザを早く治すという程度の有効性しかないにもかかわらず、原因をより明確にするための調査期間中に死者を含めた新たな被害が発生することは到底耐えられるところではない。

貴省は既に10代については使用を中止しているが、異常行動や突然死は10代以外にも発生しており、突然死は成人及び乳幼児に多い。

調査期間中の被害発生を未然に防ぐという立場からすれば、使用制限を10代に限定する合理的理由は見出しがたい。

従って、10代に限定することなく、一旦タミフルの使用を全面的に中止することを求める。

4 現時点における全副作用情報の公開

貴省は、2001年のタミフル発売後、これまで報告のあった副作用情報約1800件をすべて見直し、特に異常行動を含む精神神経症状を起こした事例については、審議会に報告して因果関係を詳しく調べるとしている。

発売後の副作用情報については、現時点において、すべて公開することを求める。

5 利益相反の解消を

当会議は、前記要望書において、調査が中立・公正に行われる前提を確保するため以下のことを要望した。

- ① 利益相反の関係にある「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」研究班の横田俊平・横浜市立大教授，森島恒雄・岡山大教授及び森雅亮・横浜市立大学講師に対し、研究班員辞任を求めること
- ② 同研究班の班員全員のロッッシュ社及び中外製薬株式会社との経済的関係を調査し，これを公表し，経済的関係を有する班員に対し、研究班員辞任を求めること
- ③ 医師と製薬企業との経済的関係の公表及び厳格な規制を定めること

本日の厚生労働委員会において、厚生労働大臣は、利益相反関係のある研究者を排除する意向を表明したが、すべての審議会、検討会、研究会に適用される規制ルールの明確化を含め、すみやかな対応を求める。

6 公開質問書への回答を

平成19年2月28日付通知「インフルエンザ治療に携わる医療関係者の皆様へ」において、タミフル販売以前にもインフルエンザによる異常行動等が認められるとして引用した「インフルエンザの臨床経過中に発生した脳炎・脳症の実態把握調査の報告」（調査期間、平成11年1月1日から3月31日）中の「意識障害、痙攣、異常行動等の神経症状」に関し

- ① 中学生・高校生の異常行動の個別具体的な内容
- ② 中学生・高校生の転落死など異常行動後の死亡例が含まれているか否かをすみやかに回答されたい。

以上

2007年6月12日

安全対策調査会意見書

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒162-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル4階

電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

URL <http://www.yakugai.gr.jp>

1 薬害オンブズパーソン会議は、1997年に薬害防止の目的で発足した薬害被害者・医師・薬剤師・弁護士・市民ら（定員20名）で構成されたNGOである。活動を支援する市民団体として、各地にタイアップグループ支部（会員約500名）を有し、個別薬や制度問題に関する意見書・要望書の公表、国内外の注目情報の提供、実態調査、シンポジウムの主催、情報公開請求訴訟、薬害被害者運動の支援等の活動を行っている（詳細は<http://www.yakugai.gr.jp>を参照されたい。公表した100通以上の意見書等を公開している）。

2005年11月、当会議は患者向説明書「それでもタミフルを飲みますか」を公表し（2007年4月改訂）、2006年2月5日には、シンポジウム「インフルエンザ対策の大まちがい。タミフル、ワクチンはあなたを守らない！」を開催するなどして、タミフルに関する問題提起を行ってきた。

また、本年には、異常行動からの転落事故死が相次いだのを受けて、厚生労働大臣に対し、3月19日に公開質問書・要望書を提出し、3月23日には、「タミフルの全年齢を対象とした使用中止と副作用情報の全面公開を求める要望書」を厚生労働大臣に提出した。

当会議の意見は以下のとおりである。

2 検討に当たっては、タミフルが必須の医薬品でないことを踏まえるべきである
そもそも、タミフルの治療効果として認められているのは、約1日インフルエンザの症状が早く軽くなるという程度のことに過ぎない。

しかも、タミフルは

- ・インフルエンザの重篤化、すなわち脳症を防止するという根拠はない。
- ・A香港型ウイルスには効果がない。
- ・喘息患者ではかえって回復が遅くなる場合がある。
- ・予防効果についても証明されていない。

そして、「国内でのハイリスク群における有効性及び安全性を明らかにすること」「B型インフルエンザウイルスに対する有効性及び安全性に関する情報を集積し、規制当局

に報告すること」というのが、承認条件である。

このようにタミフルにはきわめて限られた効果しかなく、必須の医薬品などではないのである。

インフルエンザの症状を約1日早く軽くする程度のために、異常行動死や突然死のリスクを伴うことは有効性と安全性のバランスを失し、医薬品としての有用性を欠くといわざるを得ない。

以上は、2005年11月に当会議が公表した患者向説明書「それでもタミフルを飲みますか」（2007年4月改訂）及び2007年3月19日付要望書、3月23日の要望書にも記載した。

タミフルの安全性について十分な検証が行われることは必須であるが、検証の結果や検証結果が出るまでの対策は、有効性ととのバランスにおいて検討されなければならない。

ヒヤリングを念頭においた第1回の意見公募が、医学的見地からする安全性の問題に限定されたことは遺憾である。

3 安全性の検証は、少なくとも、以下の点を踏まえて行うべきである。

(1) 臨床試験、市販後調査など既に集積されている副作用報告を十分に活用し、これらの報告について可能な限り詳細なデータを収集のうえ、多角的に検討すべきである。

特に、異常行動等について、類型的な特徴を把握することが可能な方法によって検討がなされるべきである。

(2) 中枢神経抑制剤としてのタミフルの性質を十分に踏まえた検討がなされるべきである。

たとえば、突然死の検討を心毒性の面からのみ検討するのでは不十分である。

4 臨床作業部会では、20代の健康な男性において、プラセボと比較した臨床試験を実施することを予定しているようである。

しかし、タミフルの異常行動や突然死は、インフルエンザの罹患によって機能が低下した血液-脳関門(BBB)をタミフルが通過し、脳内にタミフルが高濃度に蓄積する結果引き起こされる可能性が指摘されており、健康な成人に臨床試験を実施しても、安全性評価において意味がないと思われる。

有害な可能性のある異物を意味のない試験でヒトに用いることは許されるものでない。以上を総合すれば、計画されている臨床試験は倫理に反するというべきである。

以上