

また、やはり 250mg を服用した 37 歳男性は、服用開始日にグレード 2 の低酸素血症が生じたがイレッサが継続され 3 日目も服用後にグレード 4 の呼吸困難の後、心停止を来たしてその日のうちに死亡した。このわずかな間に肺癌が進行して死亡するというのも極めて不自然だが、イレッサは無関係とされ、肺癌の病勢進行死と判定された。

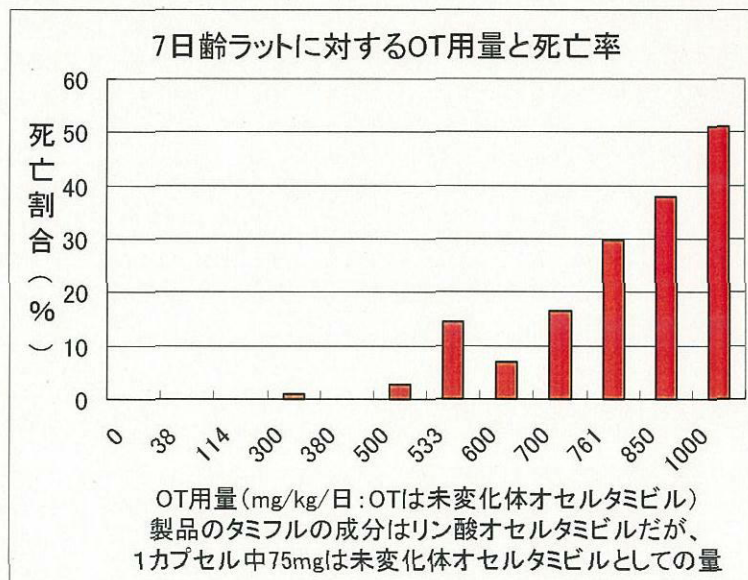
c) イレッサ承認前の動物実験 (毒性試験)

EGFR 阻害の機序から当然予測される肺虚脱が投与開始 10 日目の若いイヌに生じ、そのため、最高用量を 25mg/kg から 15mg/kg に減量することになった。このイヌの所見を、イレッサと無関係と判断して申請資料概要にも記載せず、明瞭に (統計学的にも有意の) 増加を認めた肺胞マクロファージ数の増加についても申請資料概要に記載しなかった。

d) タミフルの動物実験での用量反応関係

タミフルの動物実験結果は、承認までの動物実験でも明瞭な用量反応関係が認められていたが、市販後、因果関係見直しの過程で追加実験が実施され、それらを含めて図のような明瞭な用量-反応関係が認められたことが判明した。2007 年 12 月の段階で、動物実験がなされ、幼若ラットで行動への影響や死亡が認められたが、タミフルの「特異的な作用ではなく、瀕死状態、又は動物の未成熟に起因するもの」と考えられ、分母も分子も明らかにされなかった。

図: タミフル投与離乳前ラットへの明瞭な用量-死亡率関係



体温低下、蒼白、自発運動低下、呼吸緩徐・不規則、振戦、虚脱、チアノーゼ、死亡後肺水腫など、典型的な中枢抑制症状を認めている。

なお、症状の出現についても、明瞭な用量-反応関係が認められている。

しかし、これらがすべてタミフルによるものではないと、ワーキンググループでも了解されたという、理解し難い事態となっている。

e) タミフルとイレッサにみる情報開示の困難性

イレッサについては、肺傷害が動物実験、臨床試験の初期の段階から強く疑われたため、2002 年 12 月、メーカーに請求したが拒否され、厚生労働省に対して 2003 年 4 月 4 日付けで開示請求をしたが、同年 5 月 6 日および 6 月 3 日付けで、重要部分に関