

# 抗がん剤による健康被害の救済について

## 日本臨床腫瘍学会の見解

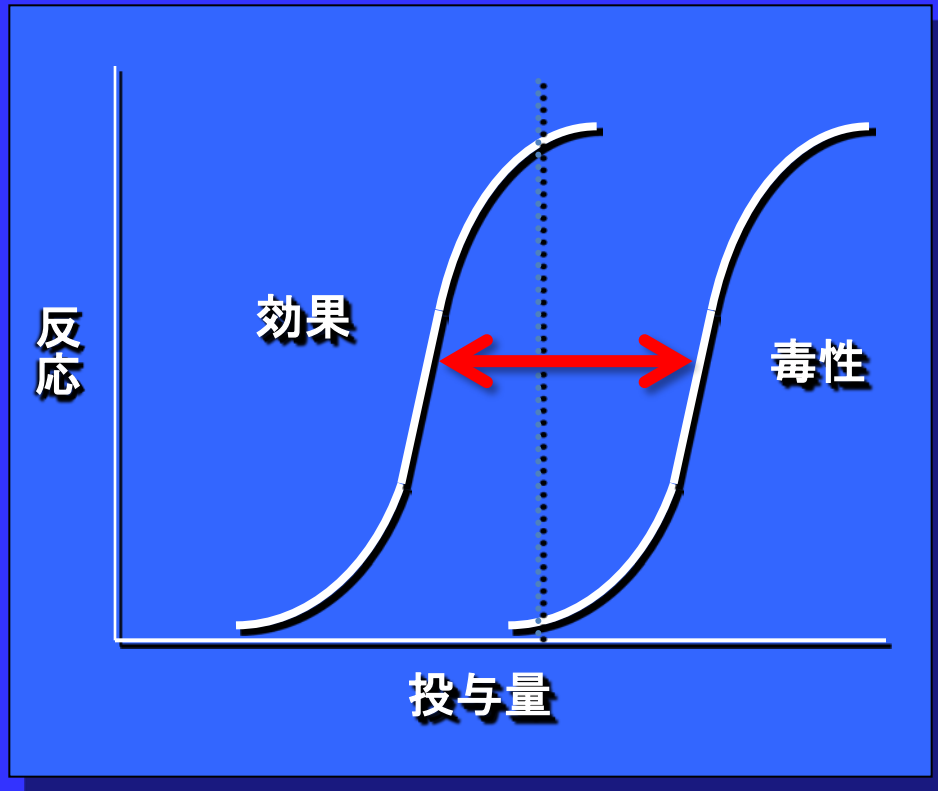
日本臨床腫瘍学会副理事長

(国立がん研究センター東病院 呼吸器内科長・副院長)

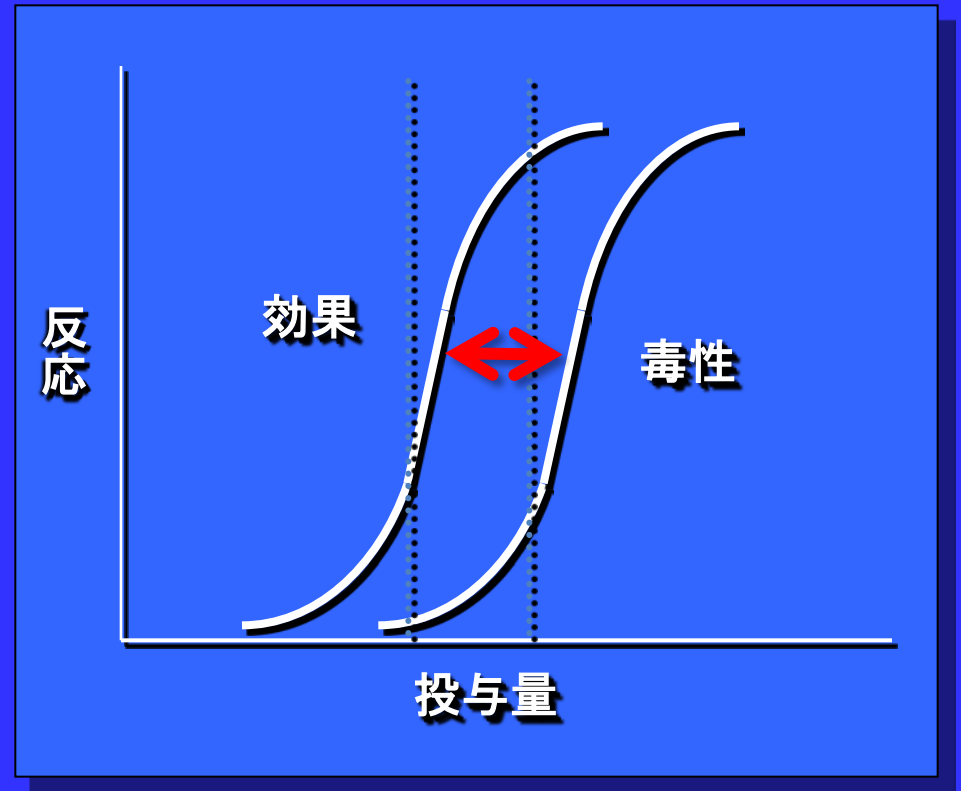
大江 裕一郎

**抗がん剤と他の薬剤の違いは？**

# 抗がん剤と他の薬との違い



抗がん剤以外の薬



抗がん剤

**抗がん剤による治療関連死の可能性は？**

# 抗がん剤副作用で4人死

抗がん剤「塩酸イリノテカン」

## 副作用？42人死亡

厚生省緊急情報

肺がんを襲う「乳がん」... 副作用による... 進行した... 小人数が三〇%以上減少し... への投与の適否を判断する... がんの治療に用いられる間... 場合の継続投与の中止を... ためのチェックリストも配

### 塩酸イリノテカン

（段階）  
症状で  
若年者  
四十代  
五十代  
六十代  
七十代  
八十代  
九十代  
男女  
性別

抗がん剤「塩酸イリノテカン」

## 投与の39人副作用死

肺がんの治療などに使われる抗がん剤「塩酸イリノテカン」を投与された患者39人が副作用で死亡していることが、白川らから明らかになった。同剤は承認当初から強い副作用が知られており、厚生省は「副作用が知られており、

## 厚生省の警告徹底せず

## 試験中にも20人

## 発売後65症例の報告

抗がん剤の副作用... 肺がん... 乳がん... 副作用による... 進行した... 小人数が三〇%以上減少し... への投与の適否を判断する... がんの治療に用いられる間... 場合の継続投与の中止を... ためのチェックリストも配

「塩酸イリノテカン」副作用  
死亡15人

治療症例数: 16,549, 治療関連死: 188 (1.1%)  
1994.4~2000.1

# 肺がん初回治療における治療関連死

国立がんセンター東病院 1992/7～1997/12

	化学療法関連	放射線治療関連	合計
症例数	784	448	926
治療関連死	18 (2.3%)	7 (1.6%)	25 (2.7%)
死亡原因			
肺炎	10	0	10
放射線肺臓炎	0	7	7
敗血症	6	0	6
小腸穿孔	1	0	1
不詳	1	0	1

# JCOG肺がん内科グループの試験での治療関連死

試験	対象	化学療法	胸部放射線治療	症例数	治療関連死
8502	SCLC	CAV vs EP vs CAV/EP	なし	300	7 (2.3%)
8803	LD-SCLC	CDDP+VP16	あり	66	2 (3.0%)
8809	SCLC	CDDP+VM26	なし	46	1 (2.2%)
8902	III-NSCLC	CDDP+VDS	あり	70	2 (2.9%)
9106	ED-SCLC	CAV/EP vs CODE	なし	228	4 (1.8%)
9110	NSCLC	CDDP+VDS+CPT	なし	46	0
9111	SCLC	CDDP+VP16	なし	57	1 (1.8%)
9302	NSCLC	CPT+VP16	なし	61	1 (1.6%)
9306	NSCLC	CDDP+VDS	あり	41	1 (2.4%)
9405	III-NSCLC	CDDP+CPT	あり	12	1 (7.7%)
9406	NSCLC	CPT+VP16	なし	28	1 (3.4%)
9408	Lung Cancer	CPT+VP16	なし	9	1 (11.1%)
9409	SCLC	CBDCA+VP16	なし	36	1 (2.8%)
9511	ED-SCLC	EP vs IP	なし	154	4 (2.6%)
9601	III-NSCLC	CDDP+VDS	あり	21	2 (9.5%)
合計				1176	29 (2.5%)

# 肺がん初回治療時の治療関連死

国立がんセンター中央病院 2001/1～2005/12

	化学療法単独	化学療法 +同時放射線治療	放射線治療単独
症例数	927	245	96
治療関連死	7 (0.8%)	12 (4.9%)	4 (4.2%)
性別(男性/女性)	5/2	11/1	4/0
年齢中央値	69 (46-77)	68 (50-77)	75 (65-77)
死亡原因			
急性肺障害	4	11	4
肺炎	2	1	0
不明	1	0	0



# 化学療法による治療関連死と Performance Status (PS)

PS	状態
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽労働や座っての作業は行うことができる。例: 軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

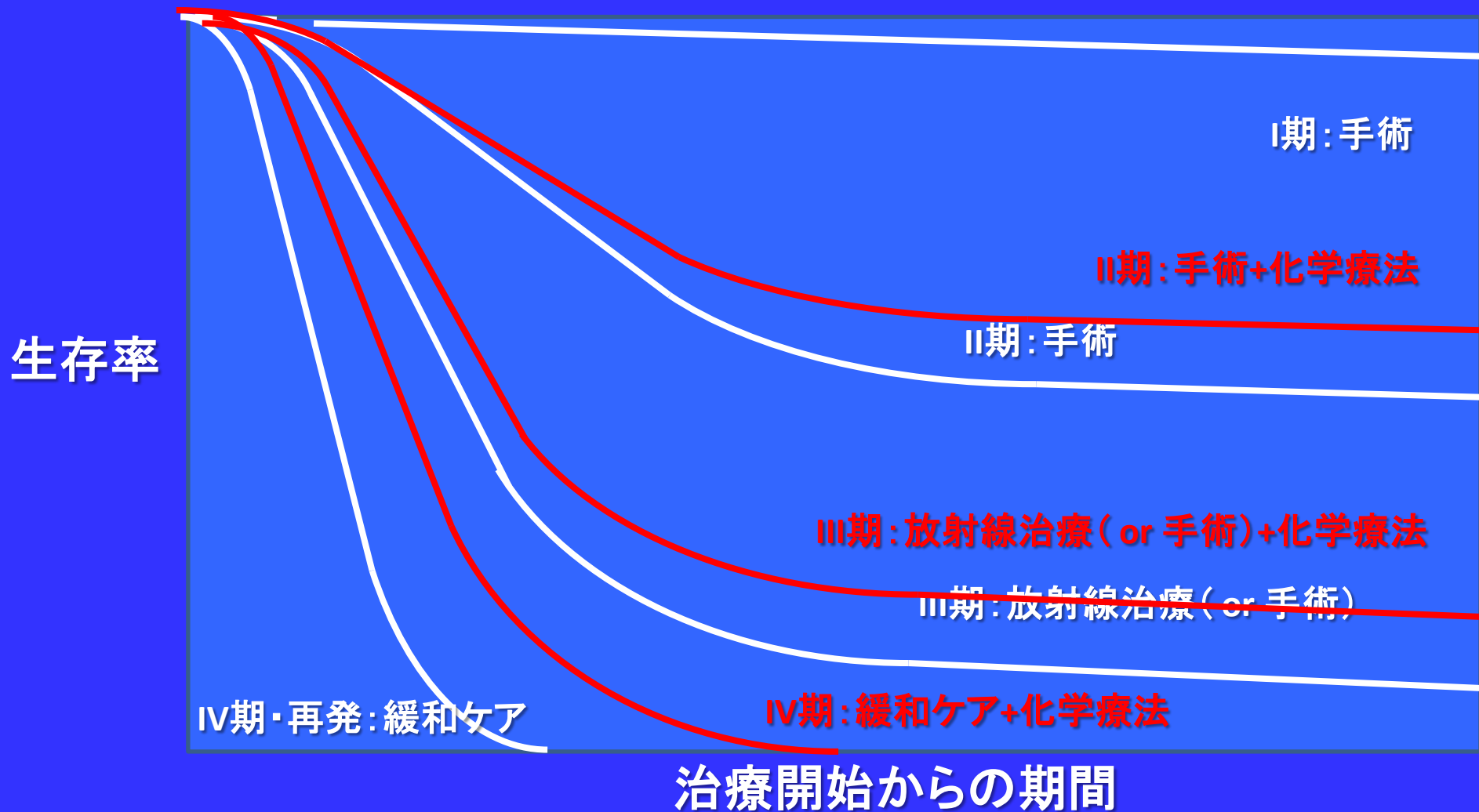
# 化学療法による治療関連死と Performance Status (PS)

PS	状態	症例数	治療関連死	
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。	151	1	0.7%
1	肉体に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽労働や座っての作業は行うことができる。例: 軽い家事、事務作業	553	12	2.2%
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。	50	2	4.0%
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。	26	2	7.7%
4	全く動けない。自分の身の回りことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。	4	1	25%
合計		784	18	2.3%

# 抗がん剤の特徴

- 副作用がほぼ必発（治療域が狭い）
- 治療関連死の可能性が不可避  
初回治療時で1～2%程度、全体では？  
全身状態不良患者では高頻度！
- 予後の限られている患者に使用する場合が多い

# 抗がん剤による延命効果



# 進行がん患者の予後と副作用による損失



# 進行がん患者の予後と副作用による損失

PS	抗がん剤 の使用	生存期間
----	-------------	------

---

3-4	なし	.....→
	あり	————→

# 進行がん患者の予後と副作用による損失

PS 抗がん剤  
の使用

生存期間

3-4

なし

.....➔ 2週間~2ヶ月

あり



# 進行がん患者の予後と副作用による損失

PS	抗がん剤の使用	生存期間
0-1	なし	.....➤ 6ヵ月～1年
	あり	➔ 副作用で1ヶ月後死亡
3-4	なし	.....➤ 2週間～2ヶ月
	あり	➔ 副作用で1ヶ月後死亡
3-4	なし	.....➤ 2週間～2ヶ月
	あり	➔ 副作用で1年後死亡



# 有害事象と因果関係の評価

JCOG 効果・安全性評価委員会

## 有害事象報告 審査用紙

迅速審査 第1回

### 1. 審査対象

受付番号: JCOG-DSMC-ADR-0000

JCOGXXXX(〇〇がんグループ) 有害事象報告(急送報告)

### 2. 判定

#### 2.1 有害事象とプロトコール治療および死亡の場合は死亡との因果関係の判断(審査委員による判定)

有害事象名(AE) (CTCAE/NCI-CTC)	Grade	因果関係が疑われる治療法	AE と治療との 因果関係 *	転帰	死亡の場合、AE と死亡 との因果関係 * ※

\* 因果関係の程度: 因果関係あり--- definite [明確に]、probable [おそらく、十中八九は]、possible [ありうる]  
因果関係なし--- unlikely [ありそうにない]、not related [関係ない]

# 抗がん剤の適正使用の評価

- ガイドライン
  - 薬剤名のみ記載
  - 投与スケジュール・投与量の記載なし
- 添付文書
  - 添付文書に標準治療を迅速に記載するのは困難

## 用法及び用量

1. 通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

## 1 抗がん剤の副作用被害救済の必要性・合理性をどのように考えるか

- 新たに抗がん剤の副作用被害を救済する場合、その必要性・合理性をどのように考えるか
- ・現行制度で抗がん剤を対象から除外していることについてどのように評価するか

適切な対応である

- ・抗がん剤と他の医薬品にはどのような違いがあるか

抗がん剤は効果と副作用の発現する用量域が狭く、毒性が出ることを前提に使用する薬剤である

死亡を含む重篤な副作用が一定数発生することは不可避である

多くの場合、抗がん剤が無効であれば短期間で致死となり、有効であっても再進展し致死は避けられない

- 抗がん剤の使用場面(がんの種類、病状(ステージ)、術前・術後補助療法等)によって、救済の必要性に違いはあるか

境界を明確に設定することが困難であり区別は難しい

- 健康被害の態様(死亡、障害等)によって、救済の必要性に違いはあるか

区別できない

(ただし、現行制度ではいずれの態様においても一律に救済することは困難と考える)

## 2 抗がん剤の副作用被害をどのように判定するか

○抗がん剤の使用と健康被害の因果関係は判定可能か、またどのように判定するか  
(判定方法、判定基準等(多剤併用の場合を含む))

一部判定できる場合もあるが、非常に困難な場合が多い

個別に臨床経過を見ながら専門委員会にて判断するのが妥当

ただし、多剤併用では原因となった薬剤を特定するのは困難

e.g. 治癒切除かつ無再発の患者への単剤使用では、特定薬剤との因果関係はある程度  
判断可能

e.g. 進行期の患者へ使用したケースでは判断困難な場合が多い

○適正使用か否かをどのように判定するか

明らかに不適切な使用を除き、ガイドラインや添付文書のみによる判定は困難  
専門委員会による個別の検討が必要である

### 3 関係者の行動にどのような影響を与えるか(製薬企業、医療従事者、がん患者 等)

#### ・製薬企業:

新規薬剤の開発・販売を阻害する可能性がある

日本で新薬が発売されなくなるおそれがある

利益率の低い抗がん剤が市場から撤収される可能性がある

ドラッグラグをさらに悪化させる

薬価の上昇を招く

#### ・医療従事者:

適応外使用をせざるを得ない症例に対する使用が困難となる

ハイリスク者への抗がん剤投与が控えられる(医療の委縮)

不適切な低用量での治療が増加する可能性あり

補償制度に関する説明など医療者の業務負担が増加する

補償の対象外となった患者から医療者に対する訴訟が増加する

診療に関する補償制度と連動して、がん薬物療法に関する臨床研究にも金銭的補償制度の

導入を求められることが予想され、研究者が高額の保険料を負担することになればがん

薬物療法に関する臨床試験が我が国では実施しにくくなり治療の進歩の妨げとなる

#### ・がん患者:

日本では保険適応外となる世界標準の治療が受けられなくなる可能性がある

ハイリスク者にとっては抗がん剤治療が受けづらくなる(医療の委縮)

抗がん剤開発が遅れたり、医療費増大による治療回避などのために、本来であれば享受できた

はずの治療効果が得られず、多大な不利益となる可能性がある

リスクの高い抗がん剤治療を選択する患者の増加が懸念される(副作用の増加もあり得る)

- 4 給付と負担についてどのように考えるか
  - 給付内容・給付水準、負担者・負担割合
  - 運営コスト 等

年間数千例の因果関係、適正使用に関する審査に莫大な費用・労力を要する

## 5 その他