

害を無視した早期承認は犯罪だ

抗インフルエンザ剤ゾフルーザ（一般名 バロキサビル）の 2018/19 冬の売り上げは 300 億円超、1000 万人超が使用したと推察され 2009/10 年のタミフルに迫る。

一方、AH3N2 型でゾフルーザ耐性ウイルスは 22.5%にもなる。タミフル耐性ではインフルエンザの治癒が遅くなることはないが、ゾフルーザ耐性ウイルスでは治癒が遅れる。高率の耐性化と治癒遅延は承認前に十分に分かっていた（本誌 80 号）。

しかも、ゾフルーザには血液凝固異常と出血の害もある。毒性実験でプロトロンビン時間（PT）が 2.4 倍にも延長していた。PT-INR は示されていないが、解剖前に絶食させただけで、出血しうるほどの危険な状態になった。ところが、食餌とビタミン K の補充で防止できたとして、メーカー（塩野義製薬）は、人では起こらないと判断し、国もメーカーの判断を適切と考えて承認した。

そして、今号の記事（58 頁）で取り上げたように、重篤な出血例が現実となった。2018 年 3 月の発売以来、短期間のうちに 3 人の死亡を含む 25 人の出血例が報告された。しかし、厚生労働省（厚労省）は 13 人の生存者だけ因果関係が否定できないとし、3 人の死亡とゾフルーザとの因果関係は否定した。メーカーが開示したのは、比較的軽い 3 例だけ。厚労省も死亡例を開示していないので客観的検討は不能だが、開示例でも、プロトロンビン時間が測定不能、プロトロンビン活性 10%未満（測定不能）が何回も続い

た例がある。ゾフルーザを服用後に出血し、死亡の転帰を辿ったならば、ゾフルーザとの因果関係は当然あると考えなければならない。死亡例との因果関係を認めないという対応は、国の常套手段、意図的な判断である。

ゾフルーザは、「先駆け審査指定」を試行段階で受け、審査期間が大幅に短縮され承認された。この指定は、①新しい作用機序、②対象疾患が重篤、③極めて高い有効性や安全性、④世界に先駆け日本で早期開発・申請、をすべて満たすことが条件だ。

インフルエンザは基本的に自然治癒する疾患であり、②の条件を満たさない。効力はタミフルと差がなく、許容できない出血の害が動物実験から明瞭に予測できたので③の条件も満たさない。従来の抗インフルエンザ剤と異なる作用機序を有する日本開発の商品として、ハイリスク者での安全性の確認をしないまま（動物実験から害が上回る可能性が予想されるので危険であった）、世界に先駆けて承認を急いだものである。

健康な人に抗インフルエンザ剤は不要だ。一方、ハイリスク者にこそ抗インフルエンザ剤が効いてほしいが、インフルエンザ症状が重くなれば、絶食せざるを得なくなり、出血の危険があるゾフルーザは使えない。結局、タミフル同様、使い道はない。

害を無視した早期承認は犯罪である。