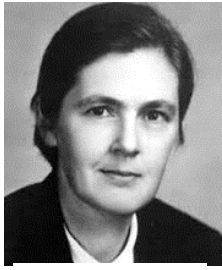




FDA、利益相反、グラハムレポート ーバイオックス事件とケトライドー

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.11



Frances Kelsey,
MD PhD

感染対策の基礎知識

#220

【フランシス・ケルシーとFDA】 F ケルシー^{*1}はカナダ生まれの女医、シカゴ大薬理学教室で院生の時に催奇性物質に出会う。1960年46歳で食品医薬局(FDA: Food & Drug Administration) 審査官となり、最初に20か国で市販されていたメレル社のケバドン(サリドマイド)を担当。動物実験の結果に疑問を持った彼女は申請を保留、企業からの圧力に耐え彼女の申請却下は14回に及び、FDAは組織として彼女を守った。当時の連邦法では治験は医師の判断でFDAの承認なしに可能で1267人の医師により2万人に投与され17人のフォコメリア(アザラシ肢症)が誕生。1961年11月にレンツ論文でサリドマイドが原因と示され、米ではこの薬は発売されなかった。しかし治験で国内にフォコメリアが10名発生(7人は外国での服用で発生率は10/2万)。この数字からの推定で全米1.5億の5%が服用したとすると、彼女の勇気と忍耐は3750人に健全な手指をプレゼントした。【ケテック(テリスロマイシン)】はサノフィが開発した耐性ができにくいマクロライドでマクロライド耐性菌にも有効。2001年独、2003年日本、2004年米FDA承認。最初FDAは申請に対し肝毒性で承認しなかったが何故か5か月後の再申請で認可。この時のデータに審査医師の捏造があったとされ後詐欺罪で有罪。発売後重症肝不全の発生、意識消失^{*2}による交通事故など続発。日本では2005年12月販売停止。FDAは米議会公聴会によるFDA追及前日に呼吸器感染の適応を削除。【COX-2阻害剤Vioxx】メルク社のNSAIDsで年25億ドルの売り上げがあるバイオックス(ロフェコキシブ)をメルクは2004年9月心筋梗塞多発で自主回収。しかしそれ以前の2000年にバイオックスの危険性を知り、データを隠蔽・改ざんしていた。結局1999~2004年に2000万人の米国人がバイオックスを服用14万人が心臓発作を起こし6万人が死亡(27,785人/38,000人説も)。最初にバイオックスの危険性を指摘したのは2001年のCleveland Clinicの医師エリック・トボル。事件の背景にはメルク社の代筆(ゴーストライター)も。【ヴィガー Vigor: Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research 試験】バイオックスの最初のデータは8100人が対象のVigor臨床試験で2000年3月。バイオックスの対照はナプロキセン naproxen。1999年10月、Vigor安全監視委員会(DSMB: data and safety monitoring board)でバイオックス群はナプロキセン群より消化管出血が少ないことが示された。2回目の会合でバイオックス群4,000人の患者のうち79人は重篤な心臓病、死亡が報告された(ナプロキセン群は41人)。安全監視委員会は「数が少なく正確なことは言えない」。3回目の会合でバイオックスは心臓病と死亡のリスクは2倍。2000年2月安全監視委員会のウェインブラット委員長は彼と妻はメルク社の額面で729万円の株(時価は数十倍)を所有していると財務開示。2000年5月メルクはVigor臨床試験の結果を捏造してNew England Journal of Medicineに投稿。ニューヨーク大の精神科教授スティーヴン・フェリスの論文はメルク社が雇ったライターが代筆。メルクは4年間結果を秘匿して販売を続け、2007年時点でメルクは2万7千件の訴訟に対して48.5億ドルの支払いに合意。これはバイオックスの年間売り上げ25億ドルの2年分で主犯者へのペナルティはなし。日本未発売。【FDAのグラハムレポート】Dグラハム博士(写真)はFDAの薬物安全室(Office of Drug Safety)副室長。彼がいなければバイオックス事件はマイナーな事件であった。2004年Dグラハムは上院財務委員会で「バイオックスが心臓発作や脳卒中で死亡を起こすという警告をFDAは無視した。FDAは米国民の生命を薬害から護れない。これはFDAや医薬品評価研究センター(Center for Drug Evaluation and Research: CDER)が製薬会社の財力の影響下にあるのを意味する」と証言。FDAはこれに反論。博士は、内部通報者保護団体・アカウンタビリティプロジェクトGAP(Government Accountability Project)に助けを求めた。



David Graham,
MD

^{*1}彼女は90歳までFDAで働きFDAの名誉と権威の高揚に貢献した。つわりの薬として処方された日本の被害者は309人。^{*2}意識消失による交通事故や、血小板減少による脳内出血などは因果関係の推定が困難。^{*3}1977年設立の内
部告発者(Whistle Brower)の保護を目的とするNPO。