

「知の失敗」としての薬害を 考えるための覚え書

～「イレッサ」報道記事「『夢の抗がん剤』落とし穴」に
落とし穴はないか～

松山 圭子*

1. はじめに

2002年10月15日、厚生労働省から「緊急安全性情報」が出され、肺癌治療薬ゲフィチニブ（商品名イレッサ錠250、以下イレッサ、アストラゼネカ株式会社輸入発売）使用により、間質性肺炎を含む肺障害を起こし死に至った患者数が13人にのぼる（推定使用患者数は約7000人）ことが発表された¹⁾。その日の新聞各紙の夕刊は第1面でとりあげたものも含め、これを大きく報道した²⁾。その後、2003年1月31日までのアストラゼネカ社から厚生労働省への報告分で、副作用の急性肺障害・間質性肺炎で死亡した患者が計173人（推定使用患者数 23500人）に達したことが、同年2月6日発表された³⁾。承認された癌の治療薬が実は有効な薬ではなかったという例は、これまでもあったが、2002年7月16日の発売開始後、3ヶ月や約半年という短期間でこれほど副作用死が多いことが判明するのは、異例のことである。

マスメディアのイレッサ副作用死に関する解説は、概ね次の通りである⁴⁾。すなわち、1)製薬会社の開発、情報提供のしかたに問題があり、2)厚生労働省による審査も拙速で、かつ 3)本当の専門医でない医師による使用も含む不適切な使用のせいで、被害が広がったというものである。そうした報道で問題にされているのは企業の倫理への違背であり、

1) 厚生労働省2002年10月15日付報道発表資料

<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/10/h1015-1.html>

なお、インターネットの各ウェブサイトは、いずれも2003年6月20日に最終確認。

2) 読売新聞2002年10月15日付夕刊1頁「肺がん薬13人副作用死／承認から3か月『ゲフィチニブ』／末期患者に投与」、毎日新聞2002年10月15日付夕刊1頁「肺がん薬で13人死亡／7月承認『イレッサ錠』」、朝日新聞2002年10月15日付夕刊18頁「新抗がん剤『ゲフィチニブ』で13人死亡」など。

なお、各新聞記事は特に断らない限り、東京本社最終版掲載のものである。

3) 読売新聞2003年2月7日付朝刊38頁、「肺がん薬『イレッサ』、副作用死173人に」、朝日新聞2003年2月7日付朝刊38頁、「副作用死、173人に／抗がん剤『イレッサ』輸入元発表」など各紙報道。これらの報道のもとになったのは、2003年2月6日アストラゼネカ社が東京都内で開催した記者説明会である。アストラゼネカ社は2月10日、その内容を「ゲフィチニブ（イレッサ錠250）投与に伴う間質性肺炎・急性肺障害に関する専門家会議中間報告記者説明会について」と題して、自社ホームページに掲載した。

http://www.astrazeneca.co.jp/activity/other/03_02_10.html

なお、173人という死亡者数は、当該副作用すなわち急性肺障害・間質性肺炎副作用の報告症例数の中の数字であり、全副作用による死亡者数とは異なる。

4) 読売新聞2002年12月27日付朝刊13頁「[解説]イレッサ副作用／『期待の肺がん治療薬』裏目に／効果の迅速な再確認必要」、朝日新聞2003年2月14日付朝刊15頁「『夢の抗がん剤』落とし穴／イレッサ副作用死173人、被害は拡大」、毎日新聞2003年2月18日付朝刊5頁「[社説]抗がん剤 副作用の情報公開、徹底的に」。

医薬品行政の失策であり、医師の専門性欠如である。つまり、産・官・学(医学)のいずれもが、まっとうに責任を果たしていないということである。筆者も、これらを首肯するものだ。ただし、新聞などのマスメディアがあまりとりあげていない問題がある。

今回のイレッサ使用による多数患者の副作用死の背景には、「分子標的薬」への過剰な期待があったという。すなわち、新聞各紙は「既存の抗がん剤とは異なる効き方をするという“前評判”で、末期の肺がん患者に『期待の新薬』として迎えられた」⁵⁾、「前評判に飛びついて一気に2万人もの患者に使われた」⁶⁾、「副作用が強いという抗がん剤の欠点を改善した新タイプの薬とのふれこみが皮肉な事態を引き起こした」⁷⁾と報道している。ところが、「分子標的薬」という情報の根源となっている医学知識を検証することを、マスメディアはほとんどしていない。医学知識が生み出した医薬品、あるいは医学知識そのものでもある医薬品が多数の副作用死を引き起こしているのに、医学知識じたいをマスメディアが問題化せずすませられるのであろうか。

ところで、インフォームド・コンセントや説明責任という言葉が普及し、医師をはじめとする専門家は患者や市民に向け、病気やその治療に関してわかりやすく説明しなければならないということになっている。そこには、患者や素人が医学に関する情報を持つことは自己決定に役立つという前提がある。説明している情報の開示が不十分であったり、情報の一部や全部が事実に基づくものではなかったりすることがあれば、批判されてしかるべきだし、今回のイレッサ事件で最も重大な問題の大半も、そこにある。けれども、説明している、もしくは説明すべきであるとされている医学情報の根源である知識じたいが、批判的検討の対象であることをメディアはどれだけ意識してきたであろうか。

筆者は、医師や科学者の発言をそのまま再現する報道が、正確な医学(科学)報道であるとは考えない。筆者がこれまでも繰り返し述べてきた⁸⁾ように、報道がその役割を果たすためには、メディアによる科学知識の批判的解読が不可欠であり、それを欠いた報道は、医師や科学者の広報にすぎなくなる。

イレッサが過剰に期待された要因として「分子標的薬」があげられるのなら、「分子標的」という薬理作用の概念そのものが検討されなくてはならない。分子標的薬の出現は、医学の進歩だったのか、「知の失敗」の源となったのか。この疑問に答を与えるためには、まず産・官・学いずれにもいる医師や研究者たちが共有する知識、つまり、専門家集団で共有されている認識を問わなくてはならない。そして、「分子標的薬」を専門家集団外にいる患者や患者家族などに伝えたマスメディアは、何をしたのかを追跡しなければならない。

本稿は、イレッサという医薬品に関して起こった「知の失敗」の構造を考えるための覚

5) 前掲[4] 読売新聞。

6) 前掲[4] 朝日新聞。

7) 前掲[4] 毎日新聞。

8) このひとつとして、松山圭子(1999)「なぜメディアは科学を批判的に解読する必要があるのか——科学者の語り方によって変貌する科学知識——」『科学』69巻3号、242-248頁。

え書である。イレッサをめぐる動きとその報道を概観した上で、イレッサの副作用による死亡患者多発を薬害と位置づけることから、この覚え書を始めたい。

2. イレッサ輸入承認申請から発売までと新聞報道記事

2002年1月25日、アストラゼネカ社はZD1839(イレッサの治験番号)の非小細胞肺癌の適応について、輸入承認申請を厚生労働省に提出した⁹⁾。これをもとに、2002年5月24日厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会は、「イレッサ錠250」(新有効成分：ゲフィチニブ)の輸入を承認する方針を決定し¹⁰⁾、さらに6月12日、同審議会薬事分科会において、イレッサの輸入が承認された¹¹⁾。7月5日、厚生労働省は「手術不能又は再発非小細胞性肺癌」という効能・効果で、イレッサの輸入を承認した¹²⁾。以上は、2つの意味で「はやい」新薬承認であった。第一に、優先審査の対象となったイレッサは、承認申請からわずか4か月での部会承認、5ヶ月あまりでの正式承認で、「エイズ薬を除けば最も短い」(医薬局審査管理課)審査期間であった。第二に、日米欧同時開発の体制をとっていたイレッサは、世界に先駆けて日本が最初の承認国となった。

アストラゼネカ社では、薬価収載を待たずに7月16日から発売を開始した¹³⁾。そして、8月21日の中央社会保険医療協議会において、8月30日付で薬価収載することが承認され、保険診療が認められた¹⁴⁾。

マスメディアは、アストラゼネカ社からの輸入承認申請以前からイレッサに関する報道を行っている。註10)、11)、13)、14)に示したものも含め、2002年10月15日の「緊急安全性情報」発出以前に、新聞各紙がゲフィチニブ(一般名、成分名)、ZD1839(治験番号)、イレッサ(商品名)のいずれかを登場させた記事は、次の通りである。(なお、各新聞記事は、特に断らない限り、東京本社最終版掲載のものである。)

朝日新聞は、最も早くからこの医薬品を特定できる報道をしており、2000年10月4日付朝刊の「ZD1839」の日本癌学会報告記事をはじめ輸入承認申請以前に3件、2002年10月15日までにあわせて6件(「緊急安全性情報」に関する報道を含まず。以下同じ)である。

9) アストラゼネカ社2002年1月28日付プレスリリース録。

http://www.astrazeneca.co.jp/activity/press/02_01_28a.html

10) 毎日新聞2002年5月25日付朝刊3頁「肺がん細胞増殖を阻止／厚労省新薬、世界初の承認へ」、朝日新聞2002年5月25日付朝刊2頁「新抗がん剤、日本が世界初承認へ／肺がん治療に期待、異例の早さ」、読売新聞2002年5月25日付朝刊38頁「肺がん新薬ゲフィチニブ異例のスピード承認へ／薬事審」など。

11) 毎日新聞2002年6月13日朝刊30頁「新肺がん治療薬を世界で初めて承認／厚労省」、読売新聞2002年6月13日朝刊38頁「肺がん新薬をスピード承認／厚労省」など。

12) アストラゼネカ社2002年7月8日付プレスリリース録。

http://www.astrazeneca.co.jp/activity/press/02_07_08.html

13) 毎日新聞2002年7月9日付朝刊26頁「新肺がん治療薬を今月中旬から供給／アストラゼネカ社」、読売新聞2002年7月9日付朝刊34頁「新肺がん治療薬供給早める」など。

14) アストラゼネカ社2002年8月22日付及び8月30日付プレスリリース録。

http://www.astrazeneca.co.jp/activity/press/02_08_22.html

http://www.astrazeneca.co.jp/activity/press/02_08_30.html

読売新聞2002年9月8日付朝刊38頁「肺がん新薬発売／アストラゼネカ」。

読売新聞は、2002年10月15日までに7件あり、うち最初の1件は、長期連載中の「医療ルネサンス」記事（2001年8月9日付朝刊）であり、1件は承認後の解説記事「新肺がん治療薬抗がん剤効かない患者に効果／広範な臨床データ必要」（2002年6月14日付朝刊）である。

毎日新聞は、註10)に記載した記事を最初として、2002年10月15日までに4件あり、うち1件は、発売後に科学面に掲載された最も詳しい解説記事「『分子標的薬』正常細胞損ねず、少ない副作用ーがん治療、本当に改善？」(2002年9月30日付朝刊)である。

なお、新聞各紙とも、後述するように、イレッサとは明示しない分子標的薬に関する記事を2000年もしくは2001年から掲載している。

3. 「知の失敗」としての薬害

3.1. 薬害とは何か

薬害とは、薬の使用によってもたらされる健康上の被害を指す。ただし、薬の「副作用」とは異なり、狭義の医学や薬学の中にとどまる言葉ではない。一方、健康食品や民間薬による被害が薬害と呼ばれることはない。薬害とは、制度化された医療の中で、生物医学(biomedicine,近代科学としての生物学に基づく医学)の治療、予防、検査の手段として使用された医薬品が重篤な健康被害や死をもたらしたときに、使われる言葉である。また、たとえば患者が薬剤アレルギーの反応を呈したとき、薬害事件として記述されることもある。患者個人の体質に起因するがゆえのやむをえなかった副作用発現として記述されることもある。これらからわかるのは、薬害とは生物医学の負の側面であると同時に、政治的社会的要素も加味されてそう規定されるのだということである。以上のことから、薬害とは、辰野の述べる通り「生物医学概念に裏打ちされた、きわめて社会的な概念である」¹⁵⁾といえる。その意味で、生体に有害な医薬品の作用のうち受忍できるものが「副作用」、受忍できない健康被害が「薬害」というような区別、すなわち副作用と薬害の違いは程度の差であるとする説明¹⁶⁾は、一面的である。

さて、STS(Science,Technology & Society)研究は、科学技術の社会問題、なかでも科学技術の「不確実性が、わたしたちが思いがけない事態に直面したときにもっとも的確かつ迅速な行動が期待されるはずの社会の対応によってさらに複雑に増幅される」(松本)¹⁷⁾問題(STS問題)を重要なテーマのひとつとして扱ってきた。松本のこの見方からは、医薬品の場合、その有効性や安全性の評価の中に不確実なものが含まれることが、薬害を起こす出発点である。そして、製薬会社、厚生省、医療機関(大学病院とその関連病院)などが、その不確実性を増幅した場合に薬害が発生し、その不確実性を増幅する仕組みが、薬

15) 辰野美紀(1992)「薬害」『文化現象としての医療—「医と時代」を読み解くキーワード集—』(医療人類学研究会編)、メディカ出版、360-363頁。

16) 片平冽彦(1994)『構造薬害』、農山漁村文化協会、12-14頁。

17) 松本三和夫(2002)『知の失敗と社会—科学技術はなぜ社会にとって問題か—』、岩波書店、vi-vii頁。

害を生む構造であるといえるだろう。

ところが、従来の薬害研究は、科学的な臨床試験を行っていけば回避できたはずの薬害、正確な情報提供がなされていけば回避できたはずの薬害、適正な評価をし迅速な対応を行っていけば回避できたはずの薬害が、製薬会社、厚生省、大学病院の不適切な行動により起こってしまったとして、どこが不適切であったかを検証するものであった。つまり、医学・薬学知識の不確実性を含む医薬品の不確実性を問題としてとりあげるといよりは、むしろ医学・薬学知識を曲げてしまったのは何かが追求され、その結果、産・官・学の問題が糾弾されてきた。薬害研究が薬害告発運動と連動して行われきている以上、このような研究のしかたは当然であるし、高野¹⁸⁾、宝月ら¹⁹⁾、片平²⁰⁾、浜²¹⁾の各研究も成果をあげてきている。

ここで改めて、薬害とは、医薬品の不確実性の社会的増幅なのか。それとも、正しい医学・薬学からの逸脱なのか。——一見、二者択一を迫る問いを立てることが可能であるけれども、この問いに対する答は、選択肢の内容の間で相互に入り組んだものとなるであろう。(覚え書である本稿では、指摘にとどめておき、詳しい検討は別稿で行う予定である。) こうした問いをきわめて強く意識せざるをえないとき、「副作用」は「薬害」へと転換する。イレッサの副作用による死亡患者多発も、薬害そのものである。

3.2. 「知の失敗」

成果をあげてきたこれまでの薬害研究が、STS問題の研究という視点からは、ステレオタイプの結論を導き出したにとどまると見られることがある。

たとえば、近年の最もわかりやすい例として、新藤は、薬害エイズを「科学・技術的専門性を真に追求するならばおよそ考えられない、業界行政に走って」しまったがゆえに起こったもの²²⁾として論じた。新藤は、正しい医学・薬学とその阻害要因としての官僚制を対立的に描き、薬害を起こさないためには、現在の技術官僚(医系技官)よりももっと知識豊富な専門家を厚生労働省で採用すべきである²³⁾といったテクノクラシーの増大を是とする主張さえしている。新藤の論じ方がステレオタイプのとうつるのは、知識の有無、利害の一致・不一致を単純に組み合わせた論じ方ゆえである。つまり、医系技官や血友病専門医の素人ぶりを強調し、彼らが素人(=正しい医学知識を持っていない人)ゆえにますます天下り先や研究資金源である製薬会社の利益を優先した行動をとったと批判する。この見方からは、まっとうな制度下、正しい医学知識が正しいまま保たれば問題は生じないことになり、科学を正しく発展させるために社会によるコントロールの必要があると説

18) 高野哲夫(1981)『戦後薬害問題の研究』、文理閣、特に、第4章、第5章。

19) 宝月誠編(1986)『薬害の社会学—薬と人間のアイロニー—』、世界思想社。

20) 片平 前掲[16]。

21) 浜六郎(1996)『薬害はなぜなくなるか—薬の安全のために—』、日本評論社。

22) 新藤宗幸(2002)『技術官僚—その権力と病理—』、岩波新書。特に、203頁。

23) 新藤 前掲[22]、180-181頁。

いたバナール²⁴⁾を思い起こさせる。現に、製薬会社や医療機関の利益優先を排する仕組みとして、イギリスのごとき医療国営化や医療費人頭税払いが、薬害をなくすと主張されたこともあった。

実は、「薬害は、医薬品が元々有する不確実性ゆえに起こるものか、それとも正しい科学的な医学・薬学からの逸脱として起こるものなのか」という問いは、科学史の中の内部史と外部史²⁵⁾、科学社会学の中の科学知識の社会学と科学者集団の社会学²⁶⁾という二分法をひきずっている。この問いは、薬害という問題は知識の問題なのか体制の問題なのかという問いに還元されるからである。正しい医学・薬学知識を曲げるものとしての製薬会社の利益優先、産・官・学の癒着を告発する研究は、第一に知識の間違いや歪曲の検証、第二に間違いや歪曲を起こさせたものの検証の二つから成立する。この場合「薬はリスク」と言いつつ、リスクを評価すべき正しい医学の重要性が強調され、実際の医学知識さらには医学知識を体現している医薬品の不確実性は、背景のごとき扱いとなる。

イレッサ使用による死亡は、イレッサが世に出て初めて起こったこととはいえ、薬害は継続的に起こり、被害者が継続的に生まれている。それらの薬害は、あるべき医療からの逸脱ではあるけれども、医療の常態からかけ離れたものとはいえない。薬害を生む不断の構造を解き明かすには、人目につかない「薬害」や副作用問題をも射程に入れなくてはならない²⁷⁾し、イレッサを特別視しないほうがよい。短い審査期間、「分子標的薬」への過剰な期待、発売前からの報道などは、イレッサ特有である。しかし、イレッサ特有の現象を起こさせたものは何かと問うとき、医学知識の不全状態、つまり「知の失敗」の源と呼ぶほかない所へ行き着くのである。

4. 「分子標的」という言葉で説明されたイレッサ

イレッサという医薬品名は、すでに述べた通り、副作用による死者が出たことが大きく報道される前から、新聞紙上に登場していた。さらに、注目されるのは「分子標的」という言葉を用いて新しい抗癌剤（イレッサ以外の薬も含む）について述べた記事が、新聞紙

24) Bernal, J.D. (1939), *The Social Function of Science*, George Routledge & Sons.

坂田昌一・星野芳郎・龍岡誠訳 (1981) 『科学の社会的機能』、勁草書房。

25) 科学史を主に学説の変遷を取り扱う内部史と科学にかかわる制度や社会の変遷を扱う外部史の2つに分けることがある。

26) 昨今では、科学知識の社会学と言うとき、科学知識を社会的構成主義の立場から論じたり科学を相対主義的に論じたりする狭義の科学知識の社会学(SSK: sociology of scientific knowledge)を指すことがある。しかし、ここでは、科学知識の社会学をいわゆるSSKを含みつつも、科学知識をカッコの中に入れて、つまり考察外としない社会学という意味で用いている。それは、科学史をパラダイム転換という視点から記したクーン(Kuhn, Th.)に始まるものである。これに対し、科学者集団の社会学とは、マートン(Merton, R.)のように科学知識そのものは考察外とし、科学者どうしの評価体制や報償システム、科学者の行動様式、科学者の働く組織と階層などをもつばら研究するものである。

27) 浜 前掲[21]。「はじめに」に「あまり有名でない薬害や副作用問題といえども、背景にある問題の本質は同じである。本書を読めば、一見、薬害とは無関係のような日常的につかわれている薬にも同じ問題がひそんでいることにお気づきいただけるものと思う。」と記され、プリンベラン (5頁)、メフェナム酸 (85-86頁)、アセトアミノフェン (85-87頁)、プラバスタチン (219-225頁)、ロバスタチン (222-224頁) ほか多くの医薬品の問題が述べられている。

上に繰り返し掲載されていたことである。イレッサ承認以前の2001年1月1日から2002年5月24日までの間に、「分子標的」を用いた記事は、読売新聞に10回、毎日新聞に6回、朝日新聞に5回登場している。

この「分子標的」という言葉（分子標的療法、分子標的治療、分子標的薬など）が新聞記事に初めてあらわれたのは、いつであろうか。最も早い時期のものとしては、2000年6月15日付の読売新聞(中部本社版)朝刊記事や2000年8月17日付の朝日新聞夕刊記事がある。前者の読売記事は、第四回がん分子標的治療研究会の予報記事であり、後者の朝日記事は、日本癌学会の予報記事である。2000年8月の朝日記事は、「がん細胞を狙い撃ち／理想の抗がん剤『設計』／白血病治療で劇的効果」というものであり、本文中には、開発した製薬会社名や治験番号も明記されている。分子標的薬は、「従来の抗がん剤とは作用の仕組みが異なる『分子標的薬剤』の一種で、抗がん剤につきものの副作用も小さいという。」と説明されている。

翌2001年になると、既述の通り、さらにひんぱんに記事が掲載されるようになり、個々の記事も詳しくなる。一例として、2001年8月9日の読売新聞記事²⁸⁾がある。「この薬は、抗がん剤『チロシンキナーゼ阻害剤』の一つで、経口薬のZD1839。がん細胞の増殖を分子レベルで妨げる。がん細胞だけを狙い撃つ『分子標的薬』だ。従来の抗がん剤が、がん細胞だけでなく正常細胞も攻撃し、免疫機能の低下、吐き気、脱毛などを引き起こすのに比べ、副作用が少ないとされる。」「がん細胞の増殖、転移などに関係する分子レベルの要因を制御する。」ZD1839とは、イレッサの治験番号である。

先に述べたがん分子標的治療研究会に関しては、2001年の第5回になると、読売、朝日、毎日、産経の全国紙4紙が報じている。癌学会の記事は、毎年各新聞紙上にとりあげられてきたが、2001年秋の日本癌学会総会、さらに肺癌学会総会の各紙の報道記事は、分子標的治療を大きく扱っている。「大きな注目を浴びたのは『分子標的治療』に関する発表だ。がんを起こしている遺伝子やその産物などを標的にし、特定のがん細胞だけに薬が効くようにする。抗がん薬というと、『髪の毛が抜ける』『吐き気がする』『白血球が減る』など、副作用の苦しさとともに語られることが多い。がん細胞だけでなく正常な細胞の増殖まで抑えてしまうせいだ。その点、分子標的治療は正常な細胞に影響が出にくく、激しい副作用が少ない。遺伝子の研究が進み、このような薬の開発がいま急ピッチで進んでいる。」²⁹⁾「じゅうたん爆撃型の従来の抗がん剤に代わって、最近、分子標的治療と呼ばれるピンポイント（1点）攻撃の薬が開発され、本学会でも注目された。」³⁰⁾などである。イレッサが承認された2002年には、治験番号にかわって商品名を出して報道した記事の中で分子標的薬の有効性が述べられることが増え、イレッサの副作用多発が問題化するまでの間、各新聞ともに、そうした記事が続いたのである。

28) 読売新聞2001年8月9日付朝刊23頁「[医療ルネサンス] 肺がん(3) 病巣”狙い撃つ”新薬」

29) 朝日新聞2001年10月5日付夕刊13頁「がん克服へ新戦略続々／基礎研究から治療現場へ／日本癌学会総会」

30) 毎日新聞2001年11月24日付大阪朝刊13頁「第42回日本肺癌学会総会／市民公開講座講演の要旨」

これら分子標的薬に関する記事の中には、その作用機序の新しさを述べつつも、臨床評価については留保つきであることを述べたものもあった。イレッサが本当に生存期間を伸ばすのか、死亡率を減らすのかについては今後の評価が必要であると書いた記事（たとえば、³¹⁾）もあった。ただし、それは、癌が縮小しても延命効果に改善が見られない可能性や有効でない症例があることを考慮したものであり、副作用に関して危惧するものではなかった。イレッサの作用機序が、副作用が少ないことに関連づけて紹介されていたからである。

ある薬が「よい薬」であるということは、臨床において有用な薬であること、すなわち真の治療目標を達成する薬であるはずなのに、以上の大半の新聞記事においては、分子標的作用という新しい作用機序を持つ薬であることが「よい薬」であるかのようである。つまり、基礎医学上の、特に薬理学上の理論が、臨床医学上の有用性を保証するような印象を与えるねじれた説明である。しかも、このねじれは、一般市民向けメディアの上で起こったものではない。

5. 薬の作用を説明する理論

薬の作用機序とは何か。「分子標的」という考え方にまで至った薬物受容体の理論とは何であろうか。

薬物と受容体の関係は、薬の作用を説明する理論として、中心的な位置を占めており、薬理学の教科書は、受容体理論に多くの頁を費やしている。もともと、受容体理論は、薬を開発するための理論としても使えることが期待されたが、しかし、実際にはそれが役立ったことは少なかった。染料が生体組織の特定の部位に特異的に結合できるという考えから出発して、受容体理論に到達したエールリッヒ自身、サルバルサン合成に成功するまでに606回もの試行錯誤を繰り返せねばならなかった。エールリッヒは、「理論に基づいて思い通りの活性を示す新薬を作り出すことができるという期待が現実のものになるまでには、おそらく長い時間が必要とされよう。」と述べている³²⁾。

エールリッヒの受容体理論はもともと「鍵と鍵穴」のアナロジーから発想された隠喩的理念である。現在の受容体理論においては、非常によく似ていながら細部で異なる組み合わせの「鍵と鍵穴」が、多数用意されている。たとえば、交感神経系に作用する薬物の受容体は、アルファとベータ、さらにそれぞれアルファ1とアルファ2、ベータ1とベータ2と分類されて、薬物はどの受容体に作用するのかあるいは遮断するのかにより、さまざまなサブタイプに細分類された。しかし、高血圧治療薬の1カテゴリーであるベータ受容

31) 読売新聞2001年7月20日付大阪朝刊27頁「新世紀を生きる——医療ルネサンス和歌山フォーラム 肺がんから身を守ろう＝特集」

32) Ehrlich, P. (1902) In: *The Collected Papers of Paul Ehrlich*, Himmelwet, F. ed., Vol. 1, pp596-618, Pergmon Press, 1956. 和訳は、ディーン、江崎俊之訳(1991)『コンピュータ分子薬理学』地人書館、2頁による。

体遮断薬の使い分けは、こうしたサブタイプの数に見合ったものになっていず、サブタイプのひとつひとつは、理念の産物にすぎない。それらは、製薬会社が商品としての医薬品を差異化するための説明とはなっていない、臨床医学において実用的な理論であるとはいえない。

かつて筆者は、臨床における治療は、①基礎医学上の意味、②臨床医学上の意味、③疫学上の意味のうち1つ以上の意味に基づいて行われているものの、①②③の意味の間にギャップがあること、しかも、それらが混同されていることを述べた³³⁾。たとえば、虚血性心疾患の発症予防のために血中コレステロール濃度を下げる治療は、「動脈硬化の進展にあたってコレステロールが一定の役割を果たしているという説に基づいて、血中コレステロール濃度が下がるという臨床検査上の改善を一応の指標にしつつ、疫学的には血中コレステロール濃度の低下が冠状動脈疾患による死亡をやや減少させたという報告もあることを信じて」行っている。それを「血中コレステロール濃度を下げると動脈硬化になりにくい」というとき、集団における確率論と個における決定論の区別が不明瞭なものとなる。痛みや発熱といった急性症状を「今、ここで」緩和するという治療では、アスピリンのように作用機序の不明なうちから、その治療法は説得力を持っていた。しかし、①の意味だけに基づいて、つまり、理論上治るはずであるとか、緩和されるはずであるという信念に基づいて治療する場合もあり、実際の臨床上の治療効果はないこともあった。抗癌剤の場合は、①②③の間のギャップの大きい例が続いた。①②③の間に橋をかける研究は、現在行なわれている最中であり、テーラーメイド医療(tailor made medicine)³⁴⁾は、特にこの②と③の間の架橋に成功したとき、有用なものとなるであろう。

ここで、再びエールリッヒの言葉をふりかえってみよう。エールリッヒは「過去2～3年の間、治療に使われた無数の薬剤のうち、何らかの価値をもち、医療の真の進歩に貢献できるものはほんの数種にすぎないという現実、最初の熱狂を速やかに鎮めるのに十分であった。」とも述べている³⁵⁾。ところが、エールリッヒのこの嘆きは、上述の①②③の間のギャップを嘆くかのように見えて、実はそうではない。エールリッヒの「状況の改善は、純粹に生物学的な見地から問題を眺められるようになったとき、すなわち、イニシアチブが化学実験室から生物学実験室へ移ったときに初めて可能になるのであろう。」「今こ

33) 松山圭子(1994)「集団と個における医学の因果性の言説—『コレステロール』報道はいかがわしいか?—」『年報 科学・技術・社会』3、75-96頁。

34) 衣服の仕立屋がひとりひとりの客の体型や好みに合わせて衣服を作るように、個々の患者にあった治療法を選択する医療。最近の日本では、個人の遺伝情報に基づく医療という意味で用いられることがある。

たとえば、日本血栓止血学会のホームページに開設された用語集によると「DNA多型は遺伝子産物であるタンパク質の量と質に影響を与えるので、これが薬剤の輸送/代謝経路、作用機構に関わる遺伝子に存在すると投与薬剤に対する個人の反応性(薬剤応答性)の違いを生みます。そのため、個人によっては少量の投与で十分な効果が得られ、通常量では副作用が出る危険性があります。従って、予め薬剤に関係する遺伝子診断を実施して、個人の遺伝型に応じて投与量を決定したり、別の薬剤を選択したりするのがいわゆる「テーラーメイド医療」です。」(文責：山形大学医学部分子病態学 一瀬白帝)

<http://www.jsth.org/03indices/index.php?gl=shoshin32#shoshin32>

しかし、元々はevidence-based medicine(EBM, 後述)の別名とも考えられているように、臨床研究の科学的証拠をもとにした当該患者個人に最適の医療の意。

35) Ehrlich 前掲[32]

そ、さらに普遍的な生物学的考え方に注意を向けなければならない。」といった言葉により、彼が問題視していたのは、化学と生物学の間のギャップであったことがわかる。このギャップは、生化学や分子生物学の研究によって狭まったとされ、その究極の成功が、ドラッグデザインに基づく医薬品の創出であるはずであった。

イレッサが本当に「がん細胞だけを狙いすまして攻撃するようにコンピュータで設計された新世代の薬『分子標的薬』」³⁶⁾であるならば、まさにドラッグデザインの成功例である。しかし、そのドラッグデザインが成功したか否かは、動物実験の後、クリニカルエビデンスの積み重ねによって検証されねばならない。それなのに、クリニカルエビデンス集積の前に、イレッサを成功例とする考え方が、専門家の間にも共有されていた。

6. 新聞記事の中の説明図にあらわれたもの

毎日新聞は、イレッサの薬害が表面化していない2002年9月の記事³⁷⁾に、そして朝日新聞は、薬害発覚後の2003年2月の記事³⁸⁾に、イレッサの作用を説明する図を使用している。これらの説明図は、アストラゼネカ社の資料に基づくものである。前者の毎日記事の説明図は「イレッサの作用メカニズム」という題で、「がん細胞の上皮成長因子受容体に増殖因子がくっつくと、受容体の一部にアデノシン三リン酸(ATP)が結合し、増殖のシグナルが細胞核に伝わる。イレッサはATPの受容体への結合を阻害する。」という文が添えられている。後者の朝日記事の説明図は「イレッサががんに効く仕組み(想定)」という題で、がん細胞においては「エネルギー物質のATPがEGFRの特定の場所にくっつくと、がん増殖の信号が発信される」、イレッサを飲むと「ATPがEGFRにくっつくのをイレッサがじゃまして、がん細胞の増殖の信号が出せない」という文が添えられている。EGFRについては、記事本文中に「がん細胞の表面には、ある物質と反応して細胞増殖の信号を出すEGFRという特殊なたんぱく質がある」という説明がある。

この説明図には、ポイントが2つある。すなわち、

- (1) 概念的幻覚を使用して、隠喩的な理論を表す説明図であること
 - (2) 毎日、朝日両紙とも、アストラゼネカ社の資料に基づく説明図であること
- である。

(1)の「概念的幻覚」とは、ギルバートとマルケイの用いた言葉である³⁹⁾。彼らは、酸化リン酸化をテーマに細胞膜を研究した生化学者たちの談話を社会的に分析した。その分析の中では、科学知識を研究集団から非専門家たちに移行させるときに説明図が演ずる決定的役割が強調されている。ギルバートとマルケイは、科学者の用いる説明図の特性を

36) 読売新聞2001年12月5日付朝刊28頁「[[医療ルネサンス] 白血病(2) 副作用少ない新薬輸入]」の中で、分子標的薬の一つであるグリベックについて説明したもの。

37) 毎日新聞2002年9月30日付朝刊11頁「[[分子標的薬] /正常細胞損ねず、少ない副作用/がん治療、本当に改善?」

38) 朝日新聞2003年2月14日付朝刊15頁「[[夢の抗がん剤] 落とし穴/イレッサ副作用死173人、被害は拡大」

39) Gilbert, G.N. & M. Mulkay (1984), *Opening Pandora's Box*, Cambridge University Press. (柴田幸雄・岩坪紹夫訳(1990)『科学理論の現象学』紀伊國屋書店。) 特に、第7章「概念的幻覚の使用」、257-307頁。

8つにまとめているが、その中でも、次の3つの特性に注目したい。すなわち、説明図は、①自然現象の複雑さをそのまま表現するのではなくて、きわめて特殊な研究争点に沿って描かれ（選択性）、②概念的な存在か観察可能な現象の観念化された型を指示し（概念的指示）、③解釈作業は社会的文脈によって次々と変化する傾向を持つから、説明図も文脈依存性である（文脈上の可変性）。そして、科学者の用いる説明図は、いつも完全な虚構であるにもかかわらず、その表現方法により、実際に起きていることを忠実に示しているかのように誤解されて受けとめられる可能性があり、この誤解をギルバートとマルケイは概念的幻覚と呼んだ。

イレッサの作用を説明する図を、上述の①（選択性）や②（概念的指示）に従って見ると、癌細胞膜上のEGFRがどの程度存在し、また癌細胞増殖にどれくらい重要な役割を果たしているかということは捨象して、EGFRと結合して増殖のための信号を出さなくするということだけを強調する図であることに気づく。また、説明図だけでは、イレッサを服用した癌患者が治るか治らないかという重要な情報は、何も伝えていないのに、この図を見ることで医薬品の本質がわかったかのような錯覚を抱かせる。

薬に対する評価が、臨床試験で得られた結果よりもむしろ薬理作用のイメージに左右されていると思わせられるのは、薬の効き方を医師が「非常に切れのいい」といった言葉で語る⁴⁰⁾のに接するときである。医学教育や薬学教育の中で教えられてきた薬理学は、「鍵と鍵穴」のアナロジーから出発した受容体理論が大半を占めてきた。医学・薬学に限らず、科学理論はその発見、発展、評価、解説にアナロジーや隠喩を使用することが多く、すぐれた役割を果たしている⁴¹⁾。受容体理論は、それがアナロジーや隠喩を含むから問題なのではない。薬理作用の説明、さらには新薬の開発のための理論は、医薬品の有用性評価のための理論ではないことに留意すべきなのに、専門家の間ですらそれが失念されることが問題なのである。概念的幻覚をおこす説明図は、アナロジーや隠喩のみをさらに固定しかねない。

(2)のアストラゼネカ社の資料から取られた説明図ということについては、宣伝情報と学術情報が混然一体となっていることを示唆する。大衆薬とは異なり、医薬品広告に明確な法的規制のない医療用医薬品にあつては、広告・宣伝と医薬品情報の区分はあいまいであり、臨床試験と称するものすら販売促進活動の一環となりうる。そんな社会的文脈の中では、アストラゼネカ社の用いた説明図は、宣伝用画像そのものである。アストラゼネカ社は、インターネット上で医学情報雑誌 *Signal Japan* を連載しており⁴²⁾、「分子標的薬」イ

40) 前掲[38]の記事中に紹介されている近畿大の福岡正博教授（腫瘍内科）の言葉。

福岡は「詳しい作用の仕組みがまだ分かっていない。現時点では非常に切れのいい、従来の抗がん剤の一つと考えた方がいい」と話す。記事は、この福岡の言葉を「そうした冷静な見方」と紹介しているものの、「切れのいい」の明確な意味は不明である。

41) Holyoak, K.J. & Thagard, P. (1995) *Mental Leaps: Analogy in Creative Thought*, MIT Press. (鈴木宏昭・河原哲雄監訳(1998)『アナロジーの力—認知科学の新しい探求—』、新曜社。) 特に、第8章「科学におけるアナロジー」(村山功訳)、307-347頁。

42) <http://www.dr-lung.jp/material/index.asp>

Signal Japan のサブタイトルは“The Journal of EGFR-targeted cancer therapy”である。「視点とねらい」には、「癌療法における上皮成長因子受容体(EGFR)阻害の役割に対する認識を広めることを目的としている」と書かれている。

レッスサの情報を満載している。(なお、この *Signal Japan* の表紙の図は、各号ともさらに概念的幻覚を起ししやすい表現である。つまり、線分で細胞膜を表すような虚構的形式的表現ではなく、細胞膜を再現しているような表現のイラストが *Signal Japan* の表紙を飾っている。)

以上を「イレッサの分子標的作用に過剰な期待を抱かせる説明図を用いたアストラゼネカ社の宣伝戦略のせいで、被害が広がった」とまとめるだけでは、製薬会社の情報提供のしかたに問題ありと言っているにすぎない。広告・宣伝情報と学術情報の区別があいまいであり、前者を見ても学術情報のように思うのは、実は薬理学が製薬会社で作られてきたからでもある⁴³⁾。

イレッサという医薬品を標的EGFRに作用することだけを印象づける説明図は、医薬品の不確実性を捨象した薬理学理論の産物、あるいは薬理学理論を産み出したものなのである。

7. 「知の失敗」に対抗するための知——Evidence-based medicine

工学の世界において、建設された橋梁が崩落すれば、あるいは、高速増殖炉もんじゅが事故を起こせば、最新の知識に基づいた設計図により設計されていたとしても、それらは設計の失敗であり、「知の失敗」である。

これに比べ、林も指摘する通り⁴⁴⁾、医学の世界では医療による死者が出ても、誤診や手術のミスでない限り「知の失敗」と認識されることが少ない。しかし、基礎医学（薬理学）の知識に基づいて開発された医薬品の服用によって、多数の患者の死をまねいたことを「知の失敗」と言わずして何と言うか。

さて、近年、ギャップのある①基礎医学上の意味、②臨床医学上の意味、③疫学上の意味の中でも、②③の間を架橋するものとして、Evidence-based medicine(EBM)が言われるようになってきた。EBMで言うエビデンスとは、臨床疫学データとしてのエビデンスである。サケットらの次の定義によれば、EBMとは、あくまでも臨床の場での意思決定のためのものである。

"Evidence-based Medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients⁴⁵⁾." 日本語に訳すと、EBMは「一人ひとりの患者の臨床判断に当たって、現今の最良の証拠を、一貫性を持った、

43) たとえば、1988年のノーベル医学生理学賞を受賞したの3人の薬理学者のうち、ヒッチングスとエリオンは、バロース・ウェルカム社の研究所で医薬品の研究に長年携わり、白血病治療薬6-メルカプトプリン、痛風治療薬アロプリノール、免疫抑制剤イムラン、抗ウイルス薬アシクロビル、エイズ治療薬アジドチミジンなどを世に送り出した。

Ellion, G.B. (1989), "The Prine Path to Chemotherapy", *Science*, Vol.244, pp41-47.

44) 林真理(2002)、<http://www.ns.kogakuin.ac.jp/~ft12153/doc/shippai.htm>

松本(2002) (前掲[17]) に対する書評の中で述べたもの。

45) Sackett, D.L., et al. (1996), "Evidence-based medicine: what it is and what it isn't." *British Medical Journal*, Vol.312, pp71-72.

明示的かつ妥当性のある用い方をすること」(福井次矢訳)⁴⁶⁾である。

ところが、同じEvidence-based Medicineという言葉を用いながら、これとは異なった考え方を展開している医師・医学者もいる。たとえば、中村は2002年5月30日に開催された厚生労働省の第2回医薬品産業ビジョンに関する懇談会において、次のように述べている⁴⁷⁾。

特に今までの製薬というのは、天然物、あるいは化学研究室でつくった化合物をもとに、それが薬効があるかどうかをスクリーニングしてきたわけですが、最近騒がれました2つの薬、慢性骨髄性白血病のグリベック、あるいは新聞ざたにもなりましたが、肺がんのイレッサというのは分子標的治療薬でありまして、薬剤のターゲットがまずありき、なわけです。

そういう形でアメリカの薬剤開発というのは大きく方向転換しているわけで、現にがんの治験の件数を見ても、アメリカのファーマというところが出している資料によりますと、がんの治療薬だけでも402品目がフェイズ1からフェイズ3、つまり治験を行っているというデータが出されています。膨大な数の新しい薬がエビデンスに基づいて開発され、それがテストされているという状況下で、はたしてこのままで、本当に日本の製薬企業は立ち行くのかということ、はなはだ疑問と言わざるを得ません。

上掲の中村の発言中に見られる「新聞ざたにもなりましたが」は、イレッサが厚生労働省の優先審査の対象となるほどに注目されて記事が書かれていたことを指す。この発言中の「エビデンス」は、中村がさらに「これからの医学というのは、エビデンス・ベースト・メディシンになってきて、」と発言していることにより、サケットらの定義によるEBMのエビデンスを指しているかのようである。ところが、上掲の言葉に引き続き、中村は再び「薬剤の開発方法がエビデンスに基づくやり方になってくるわけです。」と述べており、新薬を見つける実験的根拠という意味で用いていることがわかる。

しかし、繰り返すが、EBMで言うエビデンスとは、臨床疫学データとしてのエビデンスである。EBMは、サケットらの定義に従えば、イレッサを「分子標的薬」よりも肺癌治療薬として認識させる医学であり、「知の失敗」に気づかせる医学となりうる。

EBMに関する著作の多い福井は、「動物実験でもなく、病態生理学的論理に基づく医療をできるだけ避けて、患者さんのデータに基づこう」と述べている⁴⁸⁾。この言葉は、現在の医療が、患者のデータに基づかず動物実験や病態生理学的論理に基づいた医療、すなわち基礎医学上の意味だけに基づき理論上治るはずであるという信念から行われていることをも示している。もとより、生物医学(近代西欧医学)でも漢方医学でも民間医療でも、どんな医療においても理論や信念の体系にしたがって治療法が決められる。したがって、

46) 福井次矢編著(1999)『EBM実践ガイド』、医学書院、2頁。

47) 中村祐輔(東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長)の発言。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/05/txt/s0530-1.txt>

48) 福井次矢(2002)「OPINION: わが国におけるEBMの現状とデータベースサイト『EBM Library』への期待」(インタビュー), *THERAPEUTIC RESEARCH*, Vol.23, No.4.

<http://www.lifescience.jp/ebm/opinion/200204/>

インフォームド・コンセントの完全なる実施のためには、患者がその体系を理解しなくてはならない。EBMが現行の医療を支える医学に対抗する知となりうるのは、患者や素人が薬理作用などを知らなくても、ブラックボックスのままに判断する方法を手に入れられるという特徴を持つからである。生物医学に対する漢方医学などとは全く違った意味で、EBMは対抗する知としての可能性を有しているのである⁴⁹⁾。

8. おわりに

筆者は、臨床医学上の有用性を保証しなかった基礎医学の理論は、「知の失敗」の源であると考える。

けれども、前掲の中村は、イレッサによる副作用死が問題となった後でも、読売新聞紙上で「この薬の肺がん患者にもたらす利益と不利益を比較すれば、厚生労働省の承認が尚早であったとする批判は全く的はずれであり、その判断を評価すべきである」と述べて、イレッサの副作用の出た患者と出なかった患者の遺伝情報の特徴を解明する研究を推進すべきである旨を主張している⁵⁰⁾。この中村によれば、イレッサの副作用による死は、医学の進歩の途上でたまたま運の悪い患者におこった不幸なできごとということになる。「『夢の抗がん剤』落とし穴」と題された朝日新聞記事においても、「人によって異なる治療効果や副作用の発現しやすさの研究が進む前に、「分子標的薬」としての期待が高まり、一気に広範囲に使われた。」とある⁵¹⁾。この記載の延長線上には、研究が進み範囲を限定して使用すれば、イレッサは有用な医薬品であるという考え方がある。

イレッサの薬理作用が未解明ということは、それを解明できたときに医薬品として価値が復活するということだと言われるかもしれない。しかし、専門家も市民も、薬理作用が未解明でも不明でも医薬品を評価し、判断しなければならない。薬理作用の特徴を棚上げにして医薬品を評価することの重要性を訴えるような報道は、管見の限りでは未確認である。製薬会社が作った薬理学の知識を中心にした、輸入承認前、発売前の「分子標的薬」報道記事のときから、「夢の抗がん剤」の陥穽は始まっていたのである。

(2003年7月4日受付、2003年7月7日受理)

49) EBMも、科学的方法を用いることが基本であるので、従来の医学に含まれるものであり、従来の生物医学と同じ枠組みの中であって、対抗する知とは言えないという見解もあるだろう。しかし、注目に値するのは、疾患ごと、医薬品ごとに知識を習得せずとも、EBMの考え方と初歩の統計学の知識さえあれば、医薬品を批判的に吟味する能力を身につけられることである。そのためのプログラムとして、医療関係者のみならず一般市民を対象とした Critical Appraisal Skills Programme(CASP)がある。次のサイトを参照のこと。
<http://caspjp.umin.ac.jp/>

50) 中村祐輔(2003)「薬の安全 遺伝情報で解明」読売新聞2003年1月20日付朝刊13頁。

51) 前掲[38]。

Abstract

Since Oct.15th, 2002, newspapers have reported a number of deaths related to the adverse reaction to anti-lung cancer drug, "Iressa"(generic name: gefitinib, Asterazeneca). The reports described this drug-induced disaster as a result of irresponsibility of Japanese government, pharmaceutical company and medical professionals. However before the Oct.15-article, the newspapers had covered Iressa as a notable drug that has molecular targeting action pinpointing cancer growth mechanism. For a critical analysis of this new drug, more of the clinical evidence is needed than pharmacological mechanism. And yet pharmacological knowledge based analogy and metaphor is often used in clinical doctors' stories or narratives. And mass media make report without critically examining the medical knowledge. I would like to argue this drug-induced disaster as "failure of knowledge".