

年	月日	当該医薬品の製造承認
	3月24日	青森県三沢市の産婦人科医院、厚生省へ副作用報告 ※元資料確認中
	4月7日	厚生省薬務局安全課、生物製剤課、旧ミドリ十字にフィブリノゲンの副作用について問合せ 青森県下でフィブリノゲンによる副作用が出ているとの情報に関し、旧ミドリ十字に説明を求める。
	4月8日	旧ミドリ十字、厚生省薬務局安全課に説明。厚生省は早急な調査・報告を行うよう指導。 旧ミドリ十字は、厚生省薬務局安全課に以下を報告。 ①副作用の発生状況について調査中であり、内容判明次第副作用報告を提出すること ②疑わしい8ロットについて全国の副作用発症状況を調査中であり、調査後報告まで2週間が必要であること ③使用上の注意に肝炎について記載しており過去に問題になったケースはないこと それに対し、厚生省は早急に調査を実施し、報告するよう指導を実施。 旧ミドリ十字、薬務局生物製剤課に説明。 旧ミドリ十字は、厚生省薬務局生物製剤課に、上記と同様の説明を実施。厚生省は、医師からの副作用報告の提示を要求。
	4月9日	厚生省、旧ミドリ十字に対し、当面の対応を指示 厚生省薬務局監視指導課、安全課、生物製剤課、旧ミドリ十字に対し、以下の指示を実施 ①肝炎発症患者の現状調査。特に肝炎の型に関する早急の調査 ②疑いのあるロットの全国調査の結果の逐次報告 ③青森県下の今回の件に関連のある4人の医師のコメントの入手・報告 ④加熱製剤のサンプルの提供方法の提示 ⑤マスコミの動きに十分注意する
	4月15日	青森県三沢市A医院、厚生省に対し医薬品副作用報告書を提出 1986(S61)年9月以降にフィブリノゲン製剤を投与した8例全例において肝炎が発症した旨の医薬品副作用報告書を提出。 厚生省薬務局、非加熱フィブリノゲン製剤の取扱いにつき、①旧ミドリ十字による非加熱製剤の自主回収、加熱製剤承認までの治験品無償配布、②4月20日加熱製剤承認申請、同月30日承認等のスケジュールを検討。 「フィブリノゲン製剤については、AIDS ウイルス及び肝炎ウイルスに対して完全な安全性が確保されているとは言い難く、又薬剤の特質から今後発生の可能性も100%否定し得ないことから早急に加熱製剤への切替を行う必要がある」として、以下の方針を検討。 1. 4月23日以降、非加熱製剤の自主回収開始 2. 加熱製剤の4月20日承認申請、4月30日承認 3. 自主回収から加熱製剤上市までの間の加熱製剤の治験用として無償供給 4. 承認後の検定に要する期間を最小限にするよう配慮(検定申請5月初め、上市6月初め) 5. 治験用サンプルの提供の必要性に関する文書提出指示と治験用サンプルの使用成績の報告指示
	4月17日	旧ミドリ十字、厚生省に対し、自主回収と加熱製剤治験用サンプルの提供方針の書類を提出 ¹⁰⁵
	4月17日、18日	三沢市の非加熱フィブリノゲン製剤による肝炎集団感染の報道
	4月18日	厚生省、旧ミドリ十字に対し、非加熱フィブリノゲン製剤の自主回収迅速化を指示 ¹⁰⁶

¹⁰⁵ フィブリノゲン・ミドリの自主的回収およびフィブリノゲンHT・ミドリ治験用サンプルの提供について 株式会社ミドリ十字取締役社長 1987(S62)年4月17日(東京乙B13)

¹⁰⁶ フィブリノゲン・ミドリの回収について 株式会社ミドリ十字営業本部長 1987(S62)年4月18日(東京

年	月日	当該医薬品の製造承認
	4月20日	旧ミドリ十字、各支店長に対し非加熱フィブリノゲン製剤の回収等指示（乙 B17） 旧ミドリ十字、業務連絡として各支店長に対し、①非加熱フィブリノゲン製剤の病医院、代理店からの回収（4/20～5/16）、②1986（S61）年下期に納入された非加熱品使用例における肝炎発症例の調査（4/20～5/16）、③必要とされる先への加熱治験品の提供（4/22以降）を指示。 旧ミドリ十字、加熱フィブリノゲン製剤製造承認申請
	4月22日	加熱フィブリノゲン製剤の治験品提供開始
	4月30日	中央薬事審議会血液製剤調査会、加熱フィブリノゲン製剤の審議 厚生大臣、加熱フィブリノゲン製剤の製造承認 厚生省安全課と旧ミドリ十字、①血液製剤投与後の患者の不利益はやむをえないとの文献はないか、②現在の学問レベルでは原因究明・予知は無理との文献はないか等を協議
	5月8日	旧ミドリ十字、厚生省に対し、非加熱フィブリノゲン製剤投与後の肝炎発症報告（第1回・累計57例） ¹⁰⁷ ※調査対象は昭61年7月～昭62年4月投与例
	5月19日	同上第2回報告（累計65例） ¹⁰⁸
	5月20日	旧ミドリ十字、非加熱フィブリノゲン製剤の承認整理届提出
	5月26日	血液製剤評価委員会、肝炎へのフィブリノゲン-ミドリの関与が否定できないとの検討結果をくだすとともに、加熱製剤の取扱い方針を策定 ¹⁰⁹ <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>1. 評価委員会検討結果</p> <p>(1) 今回の調査報告によれば、フィブリノゲン-ミドリにより発症したものであろうと考えられる症例も見られる。</p> <p>(2) 本剤による肝炎の発症は避けて通れない問題であり、必要止むを得ない場合に限って使用すべきである。</p> <p>(3) 従って、安全性の観点から本剤の適応を明確にするための指導を行うとともに、使用上の注意を改訂する必要がある、併せてこれらの情報を提供し注意喚起すること。（本剤は既に自主回収済みである。）</p> <p>(4) 加熱製剤は非加熱製剤に比べ好ましいが、nonAnonB型肝炎については未解明の部分もあり、加熱製剤についても上記指導・措置を準用し、併せて情報の収集、提供に努める必要がある。</p> <p>(5) なお、今回報道された事例については、肝炎発症要因のひとつである薬剤使用による感染、即ちフィブリノゲン-ミドリの関与を否定できない。</p> <p>2. 加熱製剤に対する今後の取扱い方針</p> <p>(1) 安全性の観点から適応を明確にするための行政指導を行う。</p> <p>(2) 使用上の注意は最終結論までの間はその方向に沿ったものに改訂する。</p> <p>(3) 関係の情報を医療機関に提供し注意喚起する。</p> <p>(4) 納入医療機関に月1回以上訪問し、加熱製剤使用患者のフォローを行う。</p> </div>
	5月27日	旧ミドリ十字、厚生省に対し、フィブリノゲンHT-ミドリの販売時の方針を報告 旧ミドリ十字は、フィブリノゲン HT-ミドリの販売に当たり、①「使用上の注意」について当局と共同で対処すること、②肝炎発症の可能性、及び必要患者以外には使用しない旨の添付文書へ記載すること、③使用患者に対する追跡調査（月1回以上医療機関を訪問し、使用患者は継続6ヶ月間）を行うこと、を厚生省に対して報告
	6月11日	加熱フィブリノゲン製剤販売開始

乙 B14)

¹⁰⁷ フィブリノゲン-ミドリの事後報告について（第1回中間報告）株式会社ミドリ十字 1987(S62)年5月8日（東京乙 B24）

¹⁰⁸ フィブリノゲン-ミドリの事後報告について（第2回中間報告）株式会社ミドリ十字 1987(S62)年5月19日（東京乙 B25）

¹⁰⁹ 評価委員会検討結果 厚生省 1987(S62)年5月26日（東京乙 B28）

年	月日	当該医薬品の製造承認
		旧ミドリ十字、厚生省の指示に基づき、各支店に対し、加熱フィブリノゲン製剤の市販後調査（投与患者の6か月間継続調査）を指示 ¹¹⁰
	6月12日	旧ミドリ十字、厚生省に対し、非加熱フィブリノゲン製剤投与後の肝炎発症報告（第3回・累計71例） ¹¹¹
	6月25日	第50回血液用剤再評価調査会 乾燥人フィブリノゲンに関する調査報告書を了承 ¹¹²
	7月14日	旧ミドリ十字、厚生省に対し、非加熱フィブリノゲン製剤投与後の肝炎発症報告（第4回・累計74例） ¹¹³ ※社内報告は112例であった ¹¹⁴
	10月	旧ミドリ十字松本支店、産後出血のため加熱フィブリノゲン製剤の投与を受けた患者3名全員が非A非B型肝炎発症と本社へ報告
	11月5日	旧ミドリ十字、厚生省薬務局に対し加熱フィブリノゲン製剤投与後の肝炎発症例3例を報告 ¹¹⁵
	11月10日	旧ミドリ十字常務会 加熱フィブリノゲン製剤による肝炎発症の社内報告は11例だが、厚生省へは3例報告したこと等が報告される
	12月23日	旧ミドリ十字松本支店より、加熱フィブリノゲン製剤投与4名全員が肝炎を発症との報告
1988 (S63)	2月12日	旧ミドリ十字、医療機関・薬局に対し、加熱フィブリノゲン製剤の使用に関する謹告 ¹¹⁶ を配布
	4月5日	旧ミドリ十字、厚生省薬務局に対し加熱フィブリノゲン製剤投与後の肝炎発症例8例を報告 ¹¹⁷
	5月6日	旧ミドリ十字、厚生省薬務局に対し、加熱フィブリノゲン製剤投与後の肝炎発症調査報告（573例中17例） ¹¹⁸

¹¹⁰ フィブリノゲンHT・ミドリ使用症例の継続フォロー調査について 株式会社ミドリ十字 1987(S62)年6月1日（東京乙 B31）

¹¹¹ フィブリノゲン・ミドリの事後報告について（第3回中間報告） 株式会社ミドリ十字 1987(S62)年6月12日（東京乙 B26）

¹¹² （東京甲 B40、乙 B52）

¹¹³ フィブリノゲン・ミドリの事後報告について（第4回中間報告） 株式会社ミドリ十字 1987(S62)年7月14日（東京乙 B27）

¹¹⁴ （東京甲 B17）

¹¹⁵ フィブリノゲンHT・ミドリの肝炎調査報告 株式会社ミドリ十字取締役社長 1987(S62)年11月5日（東京乙 B32）

¹¹⁶ 「謹告 フィブリノゲンHT・ミドリ使用に際してのお願い」 株式会社ミドリ十字 1988(S63)年（東京丙 B57）

¹¹⁷ フィブリノゲンHT・ミドリの肝炎調査報告 株式会社ミドリ十字取締役社長 1988(S63)年4月5日（東京乙 B33）

¹¹⁸ フィブリノゲンHT・ミドリの肝炎調査報告 株式会社ミドリ十字取締役社長 1988(S63)年5月6日（東京乙 B34）

年	月日	当該医薬品の製造承認
	5月12日	血液製剤評価委員会、上記調査報告に基づき対応方針を検討
	5月20日	<p>厚生省、旧ミドリ十字に対し、血液製剤評価調査会の審議結果を伝達¹¹⁹</p> <p>厚生省は、血液製剤評価調査会の審議結果として以下を伝達。</p> <p>①肝炎感染例の教例はフィブリノゲン-HT ミドリが原因と考えられる。</p> <p>②使用例全例の追跡調査が必要。</p> <p>③加熱による医師の同製剤の肝炎感染リスクに対する見方の確認が必要。</p> <p>④NANB 肝炎発症情報の医師への伝達、およびその際の製品返却促進が必要。 (「回収という手続きを取ると問題が大きくなると思うので、安全性と有効性の問題から使用する医師が少なくなり自然に消滅するようなパターンが一番望ましい」)</p> <p>⑤調査会としては、DIC の治療におけるフィブリノゲンの使用は考えられないこと。</p> <p>⑥先天性低フィブリノゲン血症への使用は有意義であり、今後も提供を続ける必要がある。</p> <p>⑦日母の問題については厚生省から使用の適正について説明する。</p> <p>伝達の後、旧ミドリ十字より厚生省に対し、フィブリノゲン-HT ミドリの製造中止を正式に伝達。それに伴い、製造中止による使用者側の混乱防止策、肝炎発症患者への補償対策、安全な代替製剤の開発・提供方法とその可能時期、先天性低フィブリノゲン血症患者への対処、マスコミ・国会対応について双方で議論を実施。ただし結論は出ず、早期に再度話し合いを行うこととした。</p>
	5月23日	厚生省薬務局生物製剤課、(財)日本母性保護医協会理事から意見聴取
	5月24日	厚生省薬務局生物製剤課、日本産科婦人科学会幹事長から意見聴取
	6月2日	<p>厚生省薬務局安全課長、ミドリ十字に対し、加熱フィブリノゲン製剤の添付文書改訂と緊急安全性情報配布を指示¹²⁰</p> <p>添付文書には、冒頭に下記内容を赤字赤枠で追記することを指示。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>非 A 非 B 型肝炎が報告されているので、本剤の使用にあたっては、適応を十分に考慮すると共に、投与は必要最少限とし、十分な観察を行うこと。</p> </div>
	6月6日	旧ミドリ十字、全納入医療機関に対し、緊急安全性情報と謹告の配布開始
	6月23日	緊急安全性情報の配布完了
	7月7日	旧ミドリ十字、厚生省薬務局に対し、緊急安全性情報配布完了と在庫 6199 本中 2557 本回収 (回収率 41.2%) 等を報告

iii) 小考 (未定稿)

① 集団感染事件発生から加熱製剤承認前まで

1987(S62)年の青森集団感染事件の発生時点において、厚生大臣は、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、製造承認内容の変更、販売の一時的停止、回収等の命令を行うことが薬事法上認められていた。また、当該権限に関し、ド

¹¹⁹ フィブリノゲン-HT に起因する NA,NB 肝炎の事故報告に関する審議結果 株式会社ミドリ十字 1988(S63)年5月20日 (東京乙 B35)

¹²⁰ フィブリノゲン HT-ミドリの肝炎調査報告添付文書の変更及び緊急安全性情報の配布について 厚生省薬務局安全課長 1988(S63)年6月2日 (東京乙 B36)

クターレターの配布や広報機関を利用した PR の指示といった具体内容も厚生省薬務局通知にて示されていた。

しかし、厚生省は非加熱フィブリノゲン製剤による肝炎集団感染発生の事実を認識した後、ミドリ十字に対しそれらの規制権限を行使することはなく、自主回収および加熱製剤への切替を指示したのみであった。

この点については、①承認取消しや緊急命令・回収命令等が企業に与える影響度を考慮し、それらの権限行使は、血液製剤評価委員会により肝炎発生と非加熱製剤の因果関係が明らかにされるまで待つ、②しかしその間の被害拡大を抑えるために自主回収を進めておく、という考え方にに基づき採られたものと解釈することもできるが、既存資料からでは当時の意図まで把握することはできない。

ただし、薬務行政としては、国民の健康、そして自らの規制権限の影響度を考慮したうえで、このように薬害が懸念される事態が発生した際に、規制権限の展開ステップおよび発動条件を予め定めておくことは、迅速な対応、および国民・企業への透明性を確保するうえでも有用と考えられる。

なお、今回の検証の過程において、厚生省が、青森集団感染事件が報道される前に、ミドリ十字に対しマスコミの動きに注意するよう指示をしていたこと、また社会問題化した後、血液製剤投与後の患者の不利益は止むを得ないことを示した文献や、現在の学問レベルでは原因究明・予知は無理との文献がないかをミドリ十字と協議していたことが明らかになった。

これは、問題が顕在化し自らの規制・監督の責を問われることを防ぐ動きと見られかねないものである。薬務行政には、薬害が懸念される事態が発生した際には、こういった対策ではなく、まず国民の健康・安全確保に必要な対策に尽力することが期待される。

② 加熱製剤承認後

加熱製剤への切替後、同製剤でも肝炎が発生した旨の報告を受け、1988(S63)年 6 月 2 日、厚生省はミドリ十字に対し、添付文書の改訂と緊急安全性情報の配布を指示した。

しかし、厚生省がミドリ十字から第一報を受けた 1987(S62)年 11 月 5 日からは既に 7 ヶ月が経過していた。

この間の厚生省の動きを確認すると、11 月 5 日に肝炎発症例の第一報（3 症例）を受領した後、翌 1988(S63)年 4 月 5 日に第二報（8 症例）、5 月 6 日に第三報（17 症例）を受領し、5 月 12 日の血液製剤評価委員会にて対応方針を検討したうえで、6 月 2 日の緊急安全性情報配付指示へと至っていた。

ここで、第一報と第二報との間には 5 ヶ月間の空白が存在する。そしてその間、ミドリ十字では、11 例の肝炎発症の社内報告が存在していたが厚生省へは 3 例のみ報告したと常

務会で報告されており、また 12 月 23 日に新たに 4 例の肝炎発症がおきていたにも関わらず、厚生省には即座にその旨が報告されなかった。この点に関しては、一義的にはミドリ十字に責任があると考えられるが、同製剤による肝炎の危険性が認識されていたことを考慮すると、第一報が入った後、厚生省からミドリ十字に対し、報告の徹底をより強く指示することもできたものと考えられる。

③ 規制権限行使の全般について

薬害肝炎事件では、非加熱フィブリノゲン製剤はミドリ十字により自主回収され、加熱フィブリノゲン製剤も肝炎発症が明らかになった後、在庫回収が行われた。

そして、回収された製剤がミドリ十字により廃棄処分されていたために、後年、同製剤への肝炎ウイルス混入有無やウイルスの詳細に関する試験を行おうにも、製剤の発見自体が困難となってしまった。

このような事態を防止するためにも、なんらかの問題が発生し回収に至った医薬品については、薬務行政がその回収品を検査するとともに、その時点の知見では検査・判断できない場合には、後年検査できるよう一定量を管理・保存するといった取り組みも必要ではないかと考えられる。

3) 再評価の実態

i) 再評価制度の概要

医薬品の再評価制度とは、医薬品の有効性・安全性評価に関する知見の進展に対応し、過去に承認された医薬品を、その時点での医学・薬学の水準に基づき改めて評価する制度である。

米国では、（調査中）

日本では、この制度は、1960年代以降のサリドマイド事件等の薬害事件を機に、医薬品の安全性・有効性評価に対する国民の関心が集まったことを背景とし、さらに、有効性に関して、当時、『いわゆる「肝臓薬」・「ビタミン剤」などにつき、その標榜する効能効果に疑義があるとの意見が発表され、国民の間に大きな反響を呼んだ』ことを受け、1971（S46）年12月に行政指導として導入され、1979（S54）年の薬事法改正により1980（S55）年4月以降は法律に基づく制度となっている。

再評価制度は実施時期により、第一次再評価、第二次再評価、新再評価とに区分されている。各制度の概要は以下の通りである。

図表 3-52 再評価制度の概要

	第一次再評価	第二次再評価	新再評価
実施時期	【開始】1971（S46）年12月 【最終指定】1978（S53）年10月	【開始】1984（S59）年4月 【最終指定】確認中	【開始】1988（S63）年5月
対象医薬品	1967（S42）年9月30日以前に製造承認を受けた医薬品 ※1967（S42）年9月13日の『医薬品の製造承認に関する基本方針について』により製造承認審査は厳格化 ※効果が明らかであることなどの理由により、麻薬・覚せい剤、ワクチン、生薬類、血液製剤の一部（保存血液、人赤血球濃厚液等7成分については、専門家の意見を踏まえ、第一次再評価指定の対象外とされた。	1967（S42）年10月1日以降1980（S55）年3月31日までに製造承認を受けた医薬品	すべての医薬品を対象。 （すべての医療用医薬品から選択して再評価指定）

また、各再評価において対象となった医薬品数、及び再評価の結果は以下の通りである。

図表 3-53 医療用医薬品再評価結果一覧表

	総合評価(品目数)				計	評価 未完了数	再評価 対象数
	有用性が 認められ るもの	承認事項 の一部を 変更すれ ば有用性 が認めら れるもの	有用性が 認められ ないもの	再評価申 請後申請 者が承認 を整理した もの			
第一次再評価	11,098	7,330	1,116	305	19,849 (19,612)	確認中	確認中
第二次再評価	105	1,579	42	134	1,860	確認中	確認中
新再評価	4,020	3,321	66	766	8,173	確認中	確認中

注) 1. ()内は1品目で2回以上結果公示されているものを調整した数。
2. 2007(H19)年度末時点

出所) 厚生労働省 平成 20 年版厚生労働白書¹²¹

1988 (S63) 年 5 月より実施された新再評価の概要は以下のごとくである¹²²。

定期的再評価

定期的再評価ではすでに承認された医療用医薬品を 5 グループにわけ、5 年ごとに見直しを行うものである。具体的には有効性および安全性に係る文献スクリーニングを実施し、見直しが必要と判定された医薬品について、薬事・食品衛生審議会に諮って再評価を実施するとされている。

臨時の再評価

次のような場合、薬事・食品衛生審議会に諮り、必要なものについて再評価が指定される。

- －緊急の問題が発生した場合
- －薬効群全体として問題が発生した場合
- －臨床評価ガイドライン等が公表された場合に、有効性、安全性の観点から再評価の必要性が示唆された場合

品質再評価

1995 年 3 月までに承認申請された医療用医薬品 (内用固形製剤) については、溶出試験の規格設定が義務付けられていなかったため、溶出性に係る品質が適当であるかを確認するとともに、適当な溶出試験法を設定して製剤の品質を一定の水準に確保することを目的に 1997 年 2 月より実施されている。

上記のうち、定期的再評価は現在行われていない。臨時の再評価は、脳循環代謝改善薬と漢方製剤が知られている。前者は、xxxx 年に臨床評価ガイドライン¹²³が定められたことにより開始された。主に有効性についての観点からの再評価である。結果が 1988 (S63) 年に公表され、多くの医薬品が無効とされ、日本の脳循環代謝改善剤の使用は大幅に減少

¹²¹ <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/07-3/kousei-data/PDF/030232.pdf>

¹²² (財) 日本公定書協会(編). PMS の概要とノウハウ. じほう, 2008

¹²³ 調査中

した。後者は1991（H3）年にスタートした。同じく臨床評価ガイドライン¹²⁴が定められたことにより開始された。有効性が主である。8漢方処方が指定されたが、現在5処方については結果が公表されていない。

「緊急の問題が発生した場合」という臨時の再評価の基準が存在しているが、その他の事例は、明らかではない。

¹²⁴春見建一，他．フォーラム・漢方エキス製剤の臨床評価方法に関する研究班・平成3年度報告書：
漢方エキス製剤の再評価のための臨床評価ガイドライン(その1)，同・(その2)
－小柴胡湯エキス製剤の慢性肝疾患への適応について－．臨床薬理 1991; 22(4): 781-91
春見建一，他．フォーラム・漢方エキス製剤の臨床評価方法に関する研究班・平成5年度報告書：
漢方エキス製剤の再評価のための臨床評価ガイドライン(その3)
－漢方エキス製剤の虚弱体質への適応について－．臨床薬理 1994; 25(2): 465-76

ii) 第一次再評価の対象とならなかった経緯

① 経緯

フィブリノゲン製剤の再評価が行われたのは第二次再評価においてであり、第一次再評価の際には対象とされなかった。この点について、本薬害肝炎事件では、この時点で再評価を実施していれば米国 FDA によるフィブリノゲン製剤の承認取消し等の知見を通じ、その有用性が否定され、更なる被害拡大を防止できたのではないかとの観点から、ひとつの争点となっていた。

この点について検証するために、まず第一次再評価の経緯を概観する。

図表 3-54 第一次再評価の経緯

年	月日	主な出来事					
1970 (S45)		薬効問題懇談会設置 厚生大臣が「医薬品について再検討を行なう場合、対象とする医薬品の範囲及び実施方法を如何にするか」について諮問。					
1971 (S46)	7月7日	薬効問題懇談会、答申実施 3 医薬品再検討の必要性 (1) 有効性および安全性の再確認 近年、医学薬学の進歩には注目すべきものがある…医薬品の評価に寄与する知見の増加が著しい。この結果、かつては未知であった事項がつつぎと解明され、あるいは今まで確認されていた事項でも否定される場合が生じてきた。このように医学薬学の進歩に伴い、医薬品の有効性および安全性の評価に変更が生ずることは当然であり、これが医薬品再検討の必要性が強調される最大の理由である。 5 医薬品再検討の実施計画の概要 (1) 対象医薬品の範囲 原則として昭和 42 年 (1967 年) 10 月以降に承認された新医薬品ならびに医療用配合剤を除くすべての医薬品とすべきである。					
	7月22日	中央薬事審議会常任部会の決議に基づき、医薬品再評価特別部会を設置 ¹²⁵ 医薬品再評価特別部会の設置と共に委員を任命					
	10月1日	医薬品再評価特別部会、設置する調査会を決定 ¹²⁶ <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">当面設置する調査会</td> <td style="width: 40%;">基礎調査会 抗菌製剤調査会</td> <td style="width: 40%;">精神神経用剤調査会 ビタミン等代謝性製剤調査会</td> </tr> <tr> <td>今後設置が予定される調査会</td> <td>抗結核剤 抗腫瘍剤 ●酔剤(資料不鮮明のため識別不可) 治らい剤 鎮痛剤 抗アレルギー剤</td> <td>ホルモン剤 泌尿生殖器官用剤 血液体液用剤 糖尿病用剤 代謝性製剤 外皮用薬Ⅰ 外皮用薬Ⅱ</td> </tr> </table>	当面設置する調査会	基礎調査会 抗菌製剤調査会	精神神経用剤調査会 ビタミン等代謝性製剤調査会	今後設置が予定される調査会	抗結核剤 抗腫瘍剤 ●酔剤(資料不鮮明のため識別不可) 治らい剤 鎮痛剤 抗アレルギー剤
当面設置する調査会	基礎調査会 抗菌製剤調査会	精神神経用剤調査会 ビタミン等代謝性製剤調査会					
今後設置が予定される調査会	抗結核剤 抗腫瘍剤 ●酔剤(資料不鮮明のため識別不可) 治らい剤 鎮痛剤 抗アレルギー剤	ホルモン剤 泌尿生殖器官用剤 血液体液用剤 糖尿病用剤 代謝性製剤 外皮用薬Ⅰ 外皮用薬Ⅱ					

¹²⁵昭和 46 年 10 月 8 日 薬製二第 3 号 厚生省薬務局製薬第二課長通知「医薬品再評価特別部会の発足について(通知)」薬務公報 811 号 薬務公報社 1971 (S46) 年 11 月 1 日 p.3 (東京甲 B131)

年	月日	主な出来事		
		<table border="1"> <tr> <td> 肝臓疾患用剤 強壯変質剤 神経系用剤 胃腸疾患用剤Ⅰ 胃腸疾患用剤Ⅱ 循環器用剤 呼吸器用剤 </td> <td> 総合感冒剤 感覚器用剤 歯科用剤 寄生動物用薬 その他 </td> </tr> </table>	肝臓疾患用剤 強壯変質剤 神経系用剤 胃腸疾患用剤Ⅰ 胃腸疾患用剤Ⅱ 循環器用剤 呼吸器用剤	総合感冒剤 感覚器用剤 歯科用剤 寄生動物用薬 その他
肝臓疾患用剤 強壯変質剤 神経系用剤 胃腸疾患用剤Ⅰ 胃腸疾患用剤Ⅱ 循環器用剤 呼吸器用剤	総合感冒剤 感覚器用剤 歯科用剤 寄生動物用薬 その他			
	12月16日	厚生省、医薬品再評価の対象および実施方法を通知 ¹²⁷ <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>1 再評価を行なう医薬品 再評価を行なう医薬品は、次に掲げる医薬品以外のすべての医薬品とする。</p> <p>(1) 昭和42年10月1日以降承認を受けた新開発医薬品及びそれと同一の有効成分を含む医薬品</p> <p>(2) 同日以降承認を受けた医療用配合剤</p> <p>(3) 薬局製剤</p> <p>(4) 専ら製造のために用いられる原料たる医薬品</p> </div> <p>2 再評価の実施方法</p> <p>(1) 再評価は、薬効群及び有効成分別に個々の製品ごとに行なう。</p> <p>(2) 同一の有効成分を含有する製品の再評価にあたっては、医療用医薬品と一般用医薬品に分けて行なう。 単味剤、配合剤については、まず単味剤について行い、配合剤については単味剤の進行状況を見て行なう。</p> <p>(3) 再評価を行なう医薬品の薬効群及び有効成分は別に順次通知で示す。</p> <p>(4) 再評価は、医薬品製造（輸入販売）業者において製造（輸入）する意思のないものと認められる医薬品については行なわない。</p> <p>(5) 再評価の作業は医薬品製造（輸入販売）業者の申請によって行なう。</p> <p>(6) 再評価を受けようとする医薬品製造（輸入販売）業者は、別記に規定する医薬品再評価申請書に次に掲げる資料を添えて、直接厚生省薬務局長に提出するものとする。なお、申請書の提出機関その他の事項は、上記別途通知によりその都度示す。</p> <p>(ア) 別紙様式1及び2による書類</p> <p>(イ) 当該医薬品の現行及び今後予定している添付文書（添付文書のないときは、これに代わるもの） なお、前記の資料のうち別紙様式2による書類以外のものについては、医薬品製造業者の製造所、医薬品輸入販売業者の営業所の所在する各都道府県知事宛その写し一部を提出するものとする。</p>		

¹²⁶ 同上

¹²⁷ 昭和46年12月16日 薬発第1179号 厚生省薬務局長通知「医薬品再評価の実施について」(東京甲B132)

年	月日	主な出来事
		<p>合評価判定（有用性の判定）基準に基づき有用性の判定を行なう（意見があればそれも付す）</p> <p>第2 判定区分</p> <p>1 各適応に対する評価判定</p> <p>(1) 有効であることが実証されているもの</p> <p>(2) 有効であることが推定できるもの</p> <p>(3) 有効と判定する根拠がないもの</p> <p>2 総合評価判定（有用性の判定）</p> <p>(1) カテゴリー1 有用性が認められるもの</p> <p>(2) カテゴリー2 適応の一部について有用性が認められるもの</p> <p>(3) カテゴリー3 有用性を示す根拠がないもの</p> <p>第3 判定基準</p> <p>1 有効性の判定基準</p> <p>(1) 有効であることが実証されているもの</p> <p>① 「*適切な計画と十分な管理による比較試験」の結果により、有効と判定されたもの</p> <p>② 従来知られている疾病の症状あるいは経過を明白かつ異論なく軽減あるいは短縮すると認められるもの。（例 麻酔剤、抗がん剤、ビタミン・ホルモン等欠乏症治療剤、化学療法剤等）</p> <p>(2) 有効であることが推定できるもの</p> <p>① 計画、管理などの点で、不十分な比較試験であっても、有効とみなし得るもの（4/5以上の同意を得られたもの）。</p> <p>② 従来知られている疾病の症状あるいは経過を軽減あるいは短縮すると推定されるもの（4/5以上の同意を得られたもの）。</p> <p>③ (1)において全員の同意を得られなかったが、なお2/3以上の同意を得られたもの。</p> <p>(3) 有効と判定する根拠がないもの</p> <p>(1)および(2)以外のもの。</p> <p>*「適切な計画と十分な管理による比較試験」とは、少なくとも次の事項について、注意が払われているものでなければならない。</p> <p>1 対象疾患に関する経験ある医師による試験。</p> <p>2 対象疾患に関する十分な施設における試験。</p> <p>3 試験目的にそった患者の適切な選択。</p> <p>4 比較される群の無作為割付。</p> <p>5 適切な評価項目の選定。</p> <p>6 評価に際しての偏りの排除。</p> <p>7 妥当な用法・用量、投与期間。</p> <p>8 適切な標準治療またはプラセボの選択。</p> <p>2 総合評価判定（有用性の判定）基準</p> <p>有用性の判定は、その医薬品が有すると考えられる有効性と副作用※等とを勘案のうえ行なうものとする。</p> <p>(1) カテゴリー1 （有用性が認められるもの）</p> <p>各適応が前記「有効性の判定基準」により“有効であることが実証されているもの”又は“有効であることが推定できるもの”と判定され、かつ有効性と副作用とを対比して有用と認められる場合。</p>

128昭和48年4月10日 薬製二第3号 厚生省薬務局製薬第二課長通知「医薬品再評価における評価判定の改正等について」（東京甲 B38）

年	月日	主な出来事
		<p>(2)カテゴリー2 (適応の一部について有用性が認められるもの)</p> <p>①適応のいくつかが前記「有効性の判定基準」により“有効であることが実証されているもの”又は“有効であることが推定できるもの”と判定され、かつ有効性と副作用とを対比して有用と認められるが、残りの適応が“有効と判定する根拠がないもの”と判定された場合。</p> <p>②各適応が前記「有効性の判定基準」により“有効であることが実証されているもの”又は“有効であることが推定できるもの”と判定され、かつ有効性と副作用とを対比して適応の一部が有用と認められる場合。</p> <p>(3)カテゴリー3 (有用性を示す根拠がないもの)</p> <p>①各適応が前記「有効性の判定基準」により“有効と判定する根拠がないもの”と判定された場合。</p> <p>②有効性と副作用とを対比して各適応が有用と認められない場合。</p> <p>③(1)又は(2)であってもその投与方法、含有量又は剤型よりみて存在意義の認められない場合。</p> <p>※副作用としては、次の点を考慮する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 種類 2 程度 3 頻度 4 発現予測の可能性 5 治療の奏功性
1975 (S50)	7月16日	<p>厚生省、血液体液用剤を再評価指定¹²⁹</p> <p>血液体液用剤16成分を指定するが、フィブリノゲン製剤は指定されず。</p> <p>下に該当する品目について、その資料を昭和50年10月15日までに提出するよう貴管下関係業者に周知徹底方よろしく願います。</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>単味剤である医療用医薬品であって、別記の有効成分を含有するもの。ただし、血液、体液用剤、糖尿病用剤及び抗パーキンソン剤については外用剤を除き、外用剤については皮膚科領域の外用剤に限る。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 糖尿病用剤 (中略) 2. 血液、体液用剤 次に掲げるもの、または、その塩類 ゼラチン、臓器性止血製剤(トロンピンを含む)、イプシロンアミノカプロン酸、トラネキサム酸、エタンシラート、ヘモコアグラージェ、アルギン酸ナトリウム、アセノクマロール、ワーファリン、フェニルインダンジオン、ヘパリン、硫酸プロタミン、ウロキナーゼ、アデニン、イノシン、4-カルボキシフェニルチアゾリジン酢酸エステル(L-システイン誘導体) 上記有効成分を含有する医薬品であって、他の薬効を標榜するものを含む。 3. 外用剤 (中略) 4. 抗パーキンソン剤 (後略)
	10月16日	<p>厚生省、血液体液用剤を再評価指定</p> <p>血液体液用剤を指定するが、フィブリノゲン製剤は指定されず。</p>

¹²⁹昭和50年7月16日 薬発第582号 厚生省薬務局長から「2 医薬品再評価に関し、資料提出を必要とする有効成分等の範囲について-その16」薬務公報945号 薬務公報社 1975(S50)年7月21日 p.4(東京甲B73)