

5月19日、同年6月12日、同年7月14日の計4回の報告が為されている。以下に各調査の報告内容をまとめる⁸⁸。

図表 4-44 フィブリノゲン - ミドリ（非加熱）による肝炎発症の調査結果

| 年月日 | 報告症例数 |
|--------------------------|-----------------------|
| ①1987（S62）年 5月8日 | 39軒 57例 |
| ②1987（S62）年 5月19日 | 45軒 65例 |
| ③1987（S62）年 6月12日 | 47軒 71例 |
| ④1987（S62）年 7月14日（最終） | 41軒 ⁸⁹ 74例 |

出所) H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 資料1-(4)-4~7

オ) ミドリ十字による肝炎調査の開始（加熱製剤について）

非加熱製剤であるフィブリノゲン-ミドリと同様に、加熱製剤であるフィブリノゲン HT-ミドリについても、肝炎発症の有無を調査している。フィブリノゲン HT-ミドリに関する調査は、1987（S62）年4月21日から提供した治験品に関する調査と、同年6月11日から提供した市販品に関する調査の2つに分けることができるが、調査結果の報告は、それらを合わせて1987（S62）年11月5日、1988（S63）年4月5日、同年5月6日の計3回なされている。以下に各調査の報告内容をまとめる⁹⁰。

図表 4-45 フィブリノゲン HT - ミドリ（加熱）による肝炎発症の調査結果

| 年月日 | 報告症例数 |
|-------------------------|-----------------|
| ①1987（S62）年 11月5日 | 3例 |
| ②1988（S63）年 4月5日 | 11例 (新規追加8例) |
| ③1988（S63）年 5月6日（最終） | 34例 (846症例中) |

出所) H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 資料1-(4)-8~10

カ) フィブリノゲン HT-ミドリの回収後の被害実態の把握（1992（H4）年12月まで）

加熱製剤においても非A非B型肝炎の発症が確認されたことから、ミドリ十字は1988（S63）年6月6日に緊急安全性情報を配布するとともに、フィブリノゲン HT-ミドリの返品を医療機関に促

⁸⁸ 同調査における報告内容については、過少報告であったことが明らかになっている。実際の把握数と報告内容との乖離については、次節の「3) ii) 国への報告ならびに社内意思決定の実態」で詳しくみる。

⁸⁹ 第3回中間報告においては47施設であったが、最終報告時に整理した結果41施設となったもの。(出所) H14.8.29 厚生労働省 『フィブリノゲン製剤によるC型肝炎ウイルス感染に関する調査報告書』 p.24)

⁹⁰ 同調査における報告内容については、非加熱製剤の時と同様に過少報告であったことが明らかになっている。実際の把握数と報告内容との乖離については、次節の「3) ii) 国への報告ならびに社内意思決定の実態」で詳しくみる。

した。

なお、同製剤の回収後も、フィブリノゲン HT-ミドリによる肝炎発症の調査は自主的に続けられており、1992 (H4) 年 12 月まで調査が行われている。なお、1992 (H4) 年までとなっている理由は、急安全性情報の配布や納入先の限定等により肝炎発生率が 1990 (H2) 年頃から激減し、1992 (H4) 年には自発報告の 1 例のみとなった為、1993 (H5) 年からは全症例調査を中止し、自発報告による情報収集に切り替えた為である⁹¹。

この 1992 (H4) 年 12 月までの調査過程において、前節で示した 1988 (S63) 年 5 月 6 日の最終報告以降も、肝炎の発現例が把握されている。しかし、この間に把握された症例は厚生省に報告されていない。これについては、『フィブリノゲン-HT (SD 処理) 治験薬の継続提供、及びフィブリノゲン-HT (乾燥加熱) の肝炎事故報告の処理についての社内打合せ』(1994 (H6) 年 2 月 10 日作成) という資料に、「昭和 63 年から平成 5 年までフィブリノゲン-HT (乾燥加熱) の肝炎発現が 38 例あり、その取扱いについて議論したが、63 年当時の解釈として「肝炎発現は事故であり副作用でないため、厚生省に報告する(薬事法での 30 日報告等)義務はない。」であり、その論法を取り厚生省への報告は今回行わない。」という記載が残されている。

キ) 2001 (H13) 年以降における被害実態の再集計

2001 (H13) 年 3 月 26 日に、フィブリノゲン製剤と肝炎・肝障害について、ウェルファイド社が厚生労働省に把握している症例数を報告している。これは、当時のウェルファイド社に現存する資料(1977 (S52) 年以降の自発報告を含む) から、集計対象期間を限定せず、肝炎あるいは肝障害の可能性のある症例のすべてを、フィブリノゲン製剤との因果関係の程度にかかわらず、新たにデータ入力して集計した調査結果である。同調査結果によると、非加熱製剤による症例数が計 163 例、加熱製剤による症例数が計 200 例、加熱製剤+SD 処理による症例数が 0 例となっており、合計で 363 例の症例が把握されている⁹²。

また、2001 (H13) 年の 3 月から 4 月にかけて、新たに医療機関等の協力を得て、肝炎発生状況のアンケート調査を実施している。このアンケート調査から詳細情報が新たに得られた 48 例と、アンケートとは無関係の自発報告 4 例の合計 52 例が、2001 (H13) 年 3 月以降平成 14 年 5 月までに新たに収集された被害実態となっている。

なお、この 2 種類の症例に加えて、1986 (S61) 年 9 月 22 日にミドリ十字の静岡支店から上がってきた「顧客の声」の中の 3 症例を加えたものが、いわゆる 418 人リストとなっている。

ク) 被害実態の把握に関する調査内容一覧

以上、時系列に沿った形で被害実態の把握に関する概要を整理した。

これらの内容について、集団肝炎感染発生に関連したミドリ十字の動き、集団肝炎感染発生に関連する自発報告の収集状況、ならびに集団肝炎感染発生以降の当該製薬企業による調査内容を整理したものを、それぞれ以下に示す。

⁹¹ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 資料 2-(1)-10

⁹² H13.3.26 ウェルファイド社報告書 別添

図表 4-46 集団肝炎感染発生に関連したミドリ十字の動き

| 年月日 | 事象 |
|---------------------------|---|
| 1986 (S61) 年 9月22日 | 静岡県 C 医院で 3 例にフィブリノゲンを使用し、3 例に血清肝炎が発生したことが「顧客の声」にて報告される。 |
| 1986 (S61) 年 (秋頃) | 青森県 A 医院より医薬品卸のセールスに「フィブリノゲンで肝炎らしきものあり、ミドリ十字に文献を持参させよ」との連絡あり。 旧ミドリ十字が文献、「使用上の注意」等を A 医院に持参。その後、年内 2~3 回医院訪問するも、医師と面会ができなかったこともあり、特段の指示・要望等は出ず。 |
| 1986 (S61) 年 11月17日 | 広島県 B 総合病院で 9 月~10 月にかけ、2 例にフィブリノゲン使用。2 例とも肝炎になった旨、「顧客の声」で報告される (11 月 21 日、営業本部・営業推進部が受け付け) |
| 1987 (S62) 年 1月8日 | 青森県 A 医院よりミドリ十字に調査依頼あり。 |
| 1987 (S62) 年 1月9日 | ミドリ十字担当者が患者確認のため青森県 A 医院を訪問。 |
| 1987 (S62) 年 1月13日 | ミドリ十字担当者が青森県 A 医院を再度訪問。内容の把握と、文献・能書等による学術的説明を実施。 |
| 1987 (S62) 年 1月20日 | 青森県 A 医院分の「副作用報告」を医薬安全室が受け付け→社内回覧。 |
| 1987 (S62) 年 2月13日 | 1986 (S61) 年より 2 例の肝炎発生が起こった件で、青森県 D 市立病院をミドリ十字担当者が訪問。 |
| 1987 (S62) 年 2月23日~26日 | 青森県 D 市立病院の肝炎発生報告を医薬安全室が受け付け。 |
| 1987 (S62) 年 2月27日 | 学術部長発支店長宛「緊急業務連絡」。“青森支店で黄疸、肝炎が多数例に発現したとの報告があるので、関連 8 ロットで同様の例がないかを至急調査する”旨を指示。 |
| 1987 (S62) 年 3月2日~26日 | 2 月 27 日の緊急業務連絡を受けた報告書が学術部に FAX 送付。名古屋支店より 2 例 (2 施設)、宇都宮支店から 1 例 (1 施設)、仙台支店から 1~2 例、広島支店から 7 例 (2 施設) の肝炎報告あり (いずれも詳細は不明)。 |
| 1987 (S62) 年 3月26日 | 当局よりフィブリノゲン—ミドリ (非加熱) 投与後の肝炎事故多発について調査指示 (安全課：医薬品副作用情報室) |
| 1987 (S62) 年 4月8日 | 厚生省安全課から呼出しあり。青森県 D 市立病院の肝炎 3 例を報告、青森県 A 医院についても調査中と報告。早急に調査を実施し、報告をするようにとの指導を受けた。 |
| 1987 (S62) 年 4月9日 | フィブリノゲン物流→卸への出庫を停止。 監視指導課、安全課、生物製剤課より、肝炎の発症した患者の現状と肝炎の型を早急に調査すべきとの指導を受けた。 |
| 1987 (S62) 年 4月16日 | 厚生省 3 課会議 (安全課・生物製剤課・監視指導課) に呼出しあり。今後の方針・対処・具体策の説明を求められ、厚生省としての考え方、ならびに指導を受ける。 |
| 1987 (S62) 年 4月17日 | ミドリ十字支店長会議で「フィブリノゲン回収、治験品提供」を説明。同時に厚生省と協議しながら、具体的行動の準備。 |
| 1987 (S62) 年 4月18日 | 医薬安全室長発の連絡メモにて、1986 (S61) 年 7 月~12 月納入病医院における肝炎発症の有無の調査実施を支店へ指示。 |
| 1987 (S62) 年 4月20日 | フィブリノゲン全面回収開始。 安全課医薬品副作用情報室と打合わせ。調査報告には時間がかかると思われるが、4 月 27、28 日頃の間報を求められた。 |
| 1987 (S62) 年 4月21日 | フィブリノゲン HT 治験品提供開始 |
| 1987 (S62) 年 5月8日 | 「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について (第 1 回中間報告)」を厚生省に提出。 |
| 1987 (S62) 年 5月19日 | 「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について (第 2 回中間報告)」を厚生省に提出。 |
| 1987 (S62) 年 6月12日 | 「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について (第 3 回中間報告)」を厚生省に提出。 |
| 1987 (S62) 年 7月14日 | 「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について (第 4 回最終報告)」を厚生省に提出。 |
| 1987 (S62) 年 11月5日 | 「フィブリノゲン HT—ミドリの肝炎調査報告 (第 1 回中間報告)」を厚生省に提出。 |

| 年月日 | 事象 |
|-----------------------|---|
| 1988 (S63) 年 2月12日 | 謹告「フィブリノゲン HTーミドリ使用に際してのお願い」配布開始。 |
| 1988 (S63) 年 4月5日 | 「フィブリノゲン HTーミドリの肝炎調査報告 (第2回中間報告)」を厚生省に提出。 |
| 1988 (S63) 年 5月6日 | 「フィブリノゲン HTーミドリの肝炎調査報告 (第3回最終報告)」を厚生省に提出。 |
| 1988 (S63) 年 6月6日 | 緊急安全性情報配布開始。 |

出所) H14.7.16 三菱ウェルファーマ社報告書 別紙9
H14.4.5 三菱ウェルファーマ社報告書 p.12

図表 4-47 集団肝炎感染発生に関連する自発報告の収集状況 (1987 (S62) 年の緊急業務連絡まで)

| 時期 | | 概要 | | 手法 | | 備考 |
|---------------|--------|-------------|-------------|----------------|----------------------|---|
| 年 | 月日 | 場所 | 症例数 | 媒体 | 報告先 | |
| 1986 (S61) | 9月22日 | 静岡 C医院 | 3例 (3例中) | 顧客の声 | 不明 | |
| | 11月17日 | 広島 B医院 | 2例 | 顧客の声 | 営業本部・営業推進部 →医薬安全室 | |
| 1987 (S62) | 1月17日 | 青森 A医院 | 7例 (8例中) | 医薬品等 副作用報告書 | 医薬安全室 | |
| | 2月23日 | 青森 D市立病院 | 4例 | 医薬品等 副作用報告書 | 医薬安全室 | |
| | 3月2日 | 名古屋支店 | 2例 (2施設) | FAX | 医薬安全室 | 2月27日付緊急業務連絡に関連した報告 |
| | 3月2日 | 宇都宮支店 | 1例 (1施設) | FAX | 医薬安全室 | 2月27日付緊急業務連絡に関連した報告 |
| | 3月4日 | 仙台支店 | 1~2例 | FAX | 医薬安全室 | 2月27日付緊急業務連絡に関連した報告 |
| | 3月9日 | 広島支店 | 7例 (2施設) | FAX | 医薬安全室 | 2月27日付緊急業務連絡に関連した報告。 一部、1986 (S61) 年 11月17日付報告と重複。 |

出所) H14.7.16 三菱ウェルファーマ社報告書 資料 2-(1)-1 など

図表 4-48 集団肝炎感染発生以降の当該製薬企業による調査内容

| | 調査① | 調査② | 調査③ | 調査④ |
|--|---|--|--|--|
| 対象製剤 | フィブリノゲンミドリ (非加熱) | フィブリノゲン HT (治験品) (加熱のみ) | フィブリノゲン HT-ミドリ (市販品) (加熱のみ) | 全製剤 (加熱+SD 処理の現行製剤を含む) |
| 調査対象期間 | 1986 (S61) 年 7 月～ 1987 (S62) 年 4 月 | 1987 (S62) 年 4 月～ 1987 (S62) 年 9 月 | 1987 (S62) 年 6 月～ 1992 (H4) 年 12 月 | 限定せず |
| 調査実施期間 | 1987 (S62) 年 4 月～ 1987 (S62) 年 6 月 | 1987 (S62) 年 4 月～ 不明 | 1987 (S62) 年 6 月～ 1992 (H4) 年 12 月 | 2001 (H13) 年 3 月～ 2001 (H13) 年 4 月 |
| 調査方法 | 調査対象期間の納入先を医薬情報担当者が訪問し、レトロスペクティブに肝炎発症状況を調査し、肝炎発症の実数を記録 | 使用症例の使用後 3 ヶ月間の経過を調査し、使用症例と肝炎発症の実数を把握 | 使用された症例を把握し、プロスペクティブに 6 ヶ月間、追跡調査し、使用症例と肝炎発症の実数を把握 | 使用経験のある医師を対象に、使用症例数と肝炎発生数をアンケート調査し、肝炎発生率と発生概数を推定 |
| 1987 (S62) 年、 1988 (S63) 年 当時の報告 | 1987 (S62) 年 5 月 8 日「第 1 回中間報告」→15 例 1987 (S62) 年 5 月 19 日「第 2 回中間報告」→10 例 1987 (S62) 年 6 月 12 日「第 3 回中間報告」→15 例 1987 (S62) 年 7 月 14 日「第 4 回最終報告」→18 例 計、詳細調査不能の 16 例を含め、41 施設から肝炎 74 例 | 1987 (S62) 年 11 月 5 日「肝炎調査報告」→3 例 1988 (S63) 年 4 月 5 日「肝炎調査報告」→累積 11 例 1988 (S63) 年 5 月 6 日「肝炎調査報告(最終)」→計、調査症例数 846 例中 肝炎 34 例 (うち、非 A 非 B 型肝炎として、1988 (S63) 年 6 月の緊急安全性情報に 14 例が紹介された) | — | |
| 厚生労働大臣の報告命令に基づく報告 (2001 (H13) 年、 2002 (H14) 年) | 2001 (H13) 年 3 月 26 日 上記の調査対象期間以外の自発報告例を含め、非加熱製剤全体として、 静注 138 例 糊 25 例 計 163 例 (製剤特定不能の 1 例を含む) | 2001 (H13) 年 3 月 26 日 1988 (S63) 年 5 月 6 日報告以後の症例や上記の調査実施期間以外の自発報告例を含め、加熱製剤全体として、 静注 161 例 糊 39 例 計 200 例 2001 (H13) 年 5 月 18 日 ③について、再集計を行い、肝炎発生率を静注で 12.71%、糊としての使用で 1.04%と推定 | 2001 (H13) 年 5 月 18 日 肝炎発生概数 静注 8,051 例 糊 474 例 計 8,525 例と推定 2002 (H14) 年 3 月 4 日 肝炎発生概数 静注 9,409 例 糊 1,185 例 計 10,594 例と推定 | |

出所) H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 p.11