

## (1) はじめに

本検証3「薬害肝炎の発生・拡大に関する薬務行政の責任」でいう「薬務行政」は、新薬の承認や市販後対策のみをさすものではない。医薬品のユーザーの立場に立てば、それは医薬品の開発、生産、供給など、一連の流れ全体に関わる「行政」をさす。

また、責任は、法的な責任を指すものではない。それはより広い一般的な責任を指す。それは、過去の責任、いくつかの薬害などを契機として改善された現在の状態としての責任、さらになお残る課題に対する責任の3つに分けることができる。

ここでは、これらの考えに立ち、論点を明確にするために、問題を大きく、1. 製造承認の際の審査内容、2. 再評価を含む市販後対策、3. 添付文書と適応外使用、4. 情報分析伝達体制、5. その他薬事行政全般、の5つの領域に分けて、本研究班として設定したリサーチクエスチョンを示す。

ここで、これらのリサーチクエスチョンは「過去の責任」から始まる。それは過去の検証とも称される。だが、今回の焦点となった医薬品は1964（S39）年承認のものである。その後の薬務行政はそれなりに発展してきている。このため当時問題となったものでも、ある部分は現在ではすでに解決されたものもあり、それを含めた現在の薬務行政としての「現在の責任」となる。そこでその間の薬事行政の進展と現状を示したうえで何が解決され何が課題として残っているかを明らかにする。このプロセスの中で領域が他と重なったりあるいは新たな領域として出現した「将来の責任」は、過去のリサーチクエスチョンとは必ずしも一対一には対応しないものがある。そこで、将来の責任を論ずるに当たっては、一部は、過去に対応したものとし、また改めて論点を再構成させ提言するという全体構成とした。

### 1) 製造承認の際の審査内容

i) 1962（S37）年10月に申請され、1964年（S39）年6月に承認された際の有効性審査に関して、当時の承認の条件はどのようなものであったか？

そこで用いられた審査資料はそれらを満たしていたものか？

当時の他の医薬品の審査と比較して審査の実態はどうであったか？

それらは現在の水準でみると不十分だったのではないか？

ii) 同じく安全性審査に関して、当時の承認の条件はどのようなものであったか？

そこで用いられた審査資料はそれらを満たしていたものか？

当時の他の医薬品の審査と比較して審査の実態はどうであったか？

それらは現在の水準でみると不十分だったのではないか？

iii) 1976（S51）年に名称変更に伴う承認申請をした際には、1964（S39）年に比べ承認申請に必要な書類は増えていたが、追加書類は提出されないで承認されたのではないか？

iv) 1985（S60）年の不活化処理方法の変更時に、企業が一部変更承認申請を提出せず、厚生省が処理方法変更の事実を認識していなかったのではないか？

v) 1987 (S62) 年の加熱製剤の承認は、7 例の臨床試験、10 日間の審査期間で承認されたことに正当な理由はあるのか？

vi) 遅発性の有害事象に対する系統化された評価手法が構築されていなかったのではないかと？

## 2) 再評価を含む市販後対策

i) 第一次再評価の対象とされなかったのはなぜか？

ii) 再評価実施の決定 (1985(S60)年) から、評価結果公示 (1998(H10)年) までに多大な時間がかかったのはなぜか？

その結果、後天性低フィブリノゲン血症に対する有効性が否定され適応が先天性疾患に限定されることなく、放置されることとなった。

iii) 遅発性の有害事象に対する系統化された評価手法が構築されていなかったのではないかと？

iv) その後の再評価を含む市販後対策全般はどのようなようになったか？

## 3) 添付文書と医薬品適応外使用

### 4) 情報収集分析伝達体制

i) 日本での副作用情報の自発報告制度はどのような経緯を経てきたか？

ii) FDA による承認取消しがなされた 1977 (S52) 年当時の厚生省による国内での副作用情報の収集体制はどのようなものであったか？

iii) 海外の副作用情報・規制情報の収集・活用体制はどのようなものであったか？

### 5) その他薬事行政全般

i) 薬事行政の基本精神、基本方針、基本構造に、薬害を繰り返す要因があるのではないかと？

## **(2) 当該医薬品の承認審査について**

### **1) 製造（輸入）承認審査の運用実態と評価**

本薬害肝炎事件では、フィブリノゲン製剤が 1961(S36)に申請され 1964 (S39) 年に承認された「フィブリノーゲン-BBank」の製造承認以降、厚生省が先天性/後天性を問わず低フィブリノゲン血症全般を適応として承認したことが、被害拡大の一因だったのではないかとの観点から、厚生省による医薬品の有効性審査の是非が一つの争点となった。

本節では、1960 年代以降の医薬品の承認審査基準の変遷を整理したうえで、当該医薬品の承認審査が当時の基準に照らして正しく行われていたのかを検証すると共に、再発防止のための示唆を明らかにする。

#### **i) 承認審査基準の推移**

フィブリノゲン製剤、および第Ⅸ因子製剤の製造承認の行われた時期、およびその時点における医薬品の製造承認審査基準に関する動向は表 3-1 のとおりである。