

### iii) ウイルス不活化処理の問題点

#### ① 製造承認段階における危険性の認識ならびにウイルス不活化処理の検討

肝炎ウイルスが混入している危険性のある製剤には、混入したウイルスの不活化処理を検討することが重要である。ここでは、i) およびii) にまとめた原材料ならびに製造工程の問題点を踏まえつつ、当時のミドリ十字社が製造承認（販売開始）段階にその危険性をどう認識していたか、及びその認識に基づいてどのような不活化処理を選択したかを検証する。

フィブリノーゲン-BBankの製造承認がされた1964（S39）年頃の企業の認識について、当時の同社の役員であり、会長になったあった内藤良一氏の『輸血後肝炎と戦う』（内藤良一、*MEDICAL POSTGRADUATES* 1963; vol.1, No.7; 17-29）<sup>11</sup>や『乾燥人血漿について私のお詫び』（内藤良一、*日本産科婦人科学会雑誌* 1963; vol.15, No.11; 1-4）<sup>12</sup>が同社の首脳陣の認識を端的に示している。

前者の『輸血後肝炎と戦う』では、「乾燥人血漿は肝炎（同種血清黄疸）のvirusを含むことがあります。」（p.19）、「乾燥人血漿の製造では、主としてそれに含まれる同種赤血球凝集素（ $\alpha$ 、 $\beta$ ）を希釈する目的で、多数の固体から採取した血漿を1容器中に混合することになっており、100個のうち1個の分のみがvirusを含んでいても全体を汚染することになる」（p.20）と記載されており、原料の危険性ならびにプール血漿の危険性を十分に認識していたことになる。

また『乾燥人血漿について私のお詫び』では、「私の罪業と申しますのは・・・（中略）・・・この日本における乾燥血漿の製造を開発したことであり、その結果多くの患者さんをこの乾燥血漿によつて肝炎に罹らせたこととあります」と述べている。

このように、企業は製造承認段階から肝炎発症の危険性を十分に認識している。そしてこの危険性を回避する手段のひとつとして、加熱人血漿蛋白液の採用を主張している。特に『乾燥人血漿について私のお詫び』では、紫外線照射によるウイルスの不活化が1958（S33）年にStrumiaによって「殆んど無効」と判定されたことを述べた上で、加熱プラスマネート-BBankをアピールしている。

プラスマネート製剤は、人血漿蛋白のうちでは安定性の高いアルブミン等の混合溶液を60℃10時間加熱して製造したものである。一方、凝固因子の蛋白変性の問題から、同様の処理をフィブリノーゲン製剤の製造過程で導入することは難しかったと考えられ、1964（S39）年にフィブリノーゲン-BBankが製造承認された際、不活化処理として紫外線処理が採用された理由もそこにあると考えられる。それらを裏付ける表現として、1993（H5）年にミドリ十字社中央研究所が作成した『GB-0999の物理的・化学的性状』<sup>13</sup>に、「当初、フィブリノーゲンが熱に対して極めて不安定なたん白質であることから $\beta$ -プロピオラクトン及び紫外線照射処理が行われていた」という記述を認めることができる。また1973（S48）年に内藤良一氏が記したミドリ十字社の調査研究録には「加熱不能の蛋白性製剤のウイルス殺滅のためのベータープロピオラクトンと紫外線併用処理と、その効果のモニター手段としてバクテリオファージの応用<sup>14</sup>」という記述が残されている。しかし、加熱処理が困難であるとの理由だけで不活化処理として無意味な紫外線処理を採用したことは、医薬品の安全性を担保することが使命の企業にとって重大な責任問題を指摘せざるを得ない。

<sup>11</sup> 東京地裁 丙 A215

<sup>12</sup> 東京地裁 甲 A148

<sup>13</sup> H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 資料2-(8)-1

<sup>14</sup> H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 資料1-(1)-2