

検証項目(案)

- ・ 「C 型肝炎ウイルス感染被害の発生及び拡大を防止しえなかったのは何故か」を客観的に検証する。
- ・ 特に当該医薬品による C 型肝炎感染が拡大した原因を検証する。また、現在、再発防止が可能な仕組みになっているかどうか検証し、なっていないのであれば、今後、改善すべき点を検討する。

検証1:薬害肝炎の発生及び拡大の経過と原因

年表等でこれまでの経過を整理し、検証結果全体をまとめる。

【具体的な検証作業案】

1. 事実経過の整理（年表作成を含む）
 - ・ 薬害肝炎事件に関連する事項について、経過や問題点を 5 地裁判決も参考にしつつ整理する
2. 検証項目 2 以下で行われた検証結果を総合的にまとめる。

検証2:薬害肝炎拡大の実態

薬害肝炎拡大の実態を整理する。(製剤の使用実態、感染の実態、企業、医療側と行政の状況把握と対応の実態)

【具体的な検証作業案】

- ※ 厚生労働省において実施している製剤納入医療機関の追加調査等の結果や、納入医療機関における投与の記録保存の実態に関する研究等の成果も活用する。
 - ※ 弁護士団実施の被害実態調査結果の活用についても検討する。
 - ※ 和解が成立した状況下で製薬企業に対して再度ヒアリング及び資料提出を求める。
1. 本件医薬品（フィブリノゲン（含フィブリン糊）、クリスマシン、PPSB-ニチヤク）の使用実態
 - ・ 使用対象疾患、患者数の経時変化
 - ・ 使用方法（輸血併用を含む）、使用量
 2. 本件医薬品（フィブリノゲン（含フィブリン糊）、クリスマシン、PPSB-ニチヤク）によるウイルス型肝炎感染の実態と疾病発症の実態
 - ※取り得る情報の範囲から、行いうる客観的検証の手法をまず検討し、以下の項目について極力正確な実態を把握する。
 - 感染の実態： 製剤別、年代別、診療科別、B 型・C 型の別 等
 - 発症の実態： 慢性肝炎患者数、肝硬変患者数、肝細胞癌患者数、死亡者数

を含む

3. 本件以外の血液製剤によるウイルス性肝炎感染被害の実態

※入手可能な情報から、客観的検証の手法をまず検討し、人数を推定する。

検証3:薬害肝炎の発生・拡大に関する業務行政の動き

当時の業務行政の状況と、世界の動向を調査し、特に本件医薬品の承認審査と市販後対策の実態と妥当性を検証する。

(再評価、海外情報の収集・検討、適応外使用、警告表示等)

【具体的な検証作業案】

※ 厚生労働省内の資料整理を中心に、必要に応じて適任者を把握できればヒアリングを行い、海外の動向と比較しながら検証を行う

1. 本件医薬品の承認審査について

- ・ 有効性に関する承認審査について
 - 当時の有効性の承認審査基準
 - その基準に照らした臨床試験資料の評価の実態
- ・ 安全性に関する承認審査について
 - 安全性の承認審査基準の状況と妥当性
 - ✓ 関係学会等における血清肝炎・輸血後肝炎の副作用としての判定基準
 - ✓ 海外の肝炎副作用に対する認識と対応
 - ✓ 血漿分画製剤の評価法に関する厚生省研究班報告内容
 - ✓ 上記事項等の承認審査への反映状況
 - 第IX因子製剤の承認審査における安全性の評価等について
 - ✓ 製造承認時から不活化処理がされていなかった点に関する評価
 - ✓ 後天性の個別疾患についての臨床試験資料が添付されないまま、後天性疾患を含め承認された理由
 - ✓ 添付文書による肝炎感染の危険性の警告が申請時の案よりも承認時に簡略化された経緯及び理由
 - 製造承認後の一部変更承認審査の運用実態と評価
 - ✓ BPL 処理の導入時や、HBIG の一部変更承認審査が行われなかった経緯等（フィブリノゲン製剤のみ）
 - ✓ PPSB-ニチャクの製造承認当初（1972年4月）は3人分以下の原料血漿を用いるとしていたが、同年8月に50人以上に変更する旨申請され、1974年6月に承認事項一部変更承認がなされた経緯及び理由
 - ✓ 1974年に、PPSB-ニチャクにつき、追加効能効果を「肝疾患の凝血因子（第II、VII、IX、X）欠乏に基づく出血」とする承認事項一部承認申請がなされた経緯
 - ✓ 承認時に後天性疾患についても承認された前提下において、再度承認を要した理由（第IX因子製剤のみ）

2. 本件医薬品の市販後対策について
 - ・ 厚生省における副作用情報収集・分析・評価の実態
 - 国内及び海外の副作用実態の収集
 - 入手した情報の整理・分析・評価
 - ・ 昭和 54 年改正薬事法に定められた規制権限（報告命令、緊急命令、回収等）の行使状況
 - ・ 1987 年の青森集団感染事件、同年の加熱製剤承認後の非 A 非 B 型肝炎発生に際し、緊急命令、回収等の規制権限行使の実態（フィブリノゲン製剤で権限が行使されなかった背景）
 - ・ 再評価の実態
 - ✓ 製剤名称変更により再評価対象とならなかった理由の検証（フィブリノゲン製剤のみ）
 - ✓ 1987 年 7 月 2 日の再評価内示後、1998 年まで再評価結果を出さなかった経緯（フィブリノゲン製剤のみ）
 - ・ 適応外使用についての行政の動きの実態
 - ✓ 使用状況や企業の対応状況の把握
 - ✓ 指導・規制の実態
3. 個別・集団感染について当時の感染状況の把握と、感染判明後の対応について
 - ・ フィブリノゲンによる C 型肝炎感染状況の把握と、感染判明後の対応
4. 血友病患者の C 型肝炎感染状況の把握とその分析（第 IX 因子製剤のみ）
 - ✓ 1979 年厚生省血液研究事業昭和 54 年度研究報告集「血友病患者の肝炎に関する実態」（長尾班報告）後の感染状況把握の実態
 - ・ 非加熱クリスマシンによるエイズ感染判明後の対応

検証4:薬害肝炎の発生・拡大に関する医薬品供給事業者の動き

本件医薬品供給事業者の当時の状況・活動を整理し、検証する。

【具体的な検証作業案】

- ※ 既存資料の整理とともに、適任者を捕捉できればヒアリングを実施する
 - ※ 再度関係書類の提出を求め、検証する
1. 当時の感染状況把握の実態と、感染判明後の対応について（個別・集団感染とも）
 - ・ 同時期に輸入承認された海外製品（コーナイン）に関する肝炎発生の危険性に関する情報の把握状況
 - ・ 本件医薬品による（あるいはその可能性のある）国内肝炎感染情報の収集状況について
 - ✓ 製薬企業による市販後調査の実態
 - ✓ 具体的には、収集項目（患者の特定可否等）、収集の範囲（網羅性）、および収集情報の保存状況を整理する
 - ✓ フィブリノゲン製剤については、1987 年以前、1987 年集団感染発生から

加熱製剤承認まで、加熱製剤承認から 1988 年緊急安全性情報発布まで、緊急安全性情報後現在まで等、時期を分けた検討を目指す

- ・ 知り得た国内肝炎感染発生情報の国への報告状況
 - ・ 非加熱クリスマシンについて、エイズ感染の危険性が高まったのちにも、非加熱クリスマシンの回収等の措置をとらなかった経緯及び理由
2. (本件製薬企業が) 本件医薬品製造・輸入・販売承認を受けた当時、及び製造工程等の変更を行った当時の、肝炎感染の危険性及びウイルス不活化の効果に関する認識について
 3. (本件製薬企業が) 本件医薬品販売時に本件医薬品による肝炎感染の危険性について医師・医療機関へ発していた警告の内容について
 4. (本件製薬企業の医薬情報担当者が) 本件医薬品の営業活動時・販売時に医療機関に説明していた本件医薬品による効果、肝炎発生の危険性及び適正な使用法に関する情報について
 5. (本件製薬企業の) アメリカ FDA によるフィブリノゲン製剤の承認取り消し等、海外情報の収集状況と対応及び国への報告状況

検証5:本件医薬品による肝炎感染の危険性及び肝炎の重篤性に関する知見の進展と医療現場への伝達状況

関連する知見の進展及び行政・企業の対応(検証3, 4)および、臨床現場の認識、医療内容の変化を整理し、最新の知見が臨床現場に伝達・反映される過程における問題点を検証する。

【具体的な検証作業案】

※ 既存資料(論文を含む)の整理とともに、適任者を捕捉できればヒアリングを実施する

1. 以下の項目に関する国内外の最新知見の進展経過
 - ・ 血清肝炎、非 A 非 B 型肝炎、C 型肝炎の重篤性に関する知見
 - ・ 血液製剤による肝炎等の感染リスク(血液内科領域)に関する知見
 - ✓ 厚生科学研究として行われた調査や研究を含め、当時、どこにどのような最新知見があったのかを検証する
2. 行政、企業、医療関係者などの対応整理
 - ・ 各時点の(最新)知見の伝達状況を整理する
 - ✓ 各時点で、誰がどこまで知っていて、誰に・どこまでその知見を伝えたかを整理する
(各種知見に対し、各々がいつ・どのような対応をとったか(とらなかったか)を把握する)
 - ✓ 特に、国・企業から、学会への指導・情報提供があった場合には、その情報を踏まえて、各学会(主に肝臓病関連学会、産科婦人科学会、産婦人科医会、血栓止血学会、その他関連学会)の各時点における認識と対応を検証する
 - ✓ (当時の医療現場の状況を直接的に把握はできないため)学会・医会が医

療現場に対してどういう動きをとったのかを把握する

3. 各主体の対応の問題点の整理

- ✓ 厚生労働科学研究の成果や各時点の最新知見が、安全対策側に伝わっていない場合や、最新知見について、国・企業からの指導・情報提供が行われていない場合には、構造的な課題を整理し、対応方を検討する
- ✓ 国・企業からの指導・情報提供が医療側に迅速にフィードバックされていない場合には、その課題の整理と対応策を検討する

検証6:薬事・医療・感染症法令等、関連施策の内容・制定経緯とその問題点

薬事行政関連施策の変更事項を振り返り、検証5までで抽出された問題点に対する手当がなされているかを検証する。

【具体的な検証作業案】

※ 既存資料の整理とともに、適任者を捕捉できればヒアリングを実施する

1. 薬事行政の制度・運用面の変遷

- ✓ どのような施策がどのような経緯で制定されたかについての実態整理と、施策の問題点を改正のきっかけとなった出来事とともに整理する
- ✓ 薬事行政に限らず、関連施策についても動向を整理する

2. 現行の薬事行政関連施策の制度・運用面の検証

- ・ 現在の薬事行政制度・運用面の実態
 - 安全性の承認審査、市販後対策に関する現行制度と運用実態
- ・ 検証3～5を踏まえ、現行の薬事行政関連施策の制度及び運用面で、さらに改めるべき点についての検討
 - ✓ 特に薬害の再発防止という観点で、現行制度の検証を行う

検証7:諸外国との比較

既存文献資料により、諸外国の事例の整理を行う。

【具体的な検証作業案】

1. 米国におけるFDAの再評価手続きの経緯（フィブリノゲン製剤及び第Ⅸ因子製剤）

検証8:再発防止(および被害回復)のための提言

検証の結果をふまえて、システムとしてどのようなことが提案できるかという視点から今後の再発防止策の提言を行う。