

資料4

前回（第7回）委員会提出
資料2及び資料3で提示した
各検証項目の全体像

○検証3：薬害肝炎の発生・拡大に関する薬務行政の動き

アウトプット・イメージの3頁

「検証3の検証項目の全体像」・・・・・・・・・・ p 2

○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

アウトプット・イメージの4頁

「検証4の検証項目の全体像」・・・・・・・・・・ p 3

(1) はじめに	
(2) 当該医薬品の承認審査について	
1)	製造承認時の承認審査について
i)	有効性に関する承認審査について
①	有効性に関する承認審査基準の推移
②	基準に照らした当該医薬品の承認審査の実態
ii)	安全性に関する承認審査について
①	安全性に関する承認審査基準の推移
・	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
②	基準に照らした当該医薬品の承認審査の実態
・	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
iii)	承認審査体制
iv)	考察
2)	製造承認後の一部変更承認審査の運用実態と評価
i)	一部変更承認審査の概要
ii)	一部変更承認審査の運用実態
・	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人分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)
iii)	考察
(3) 当該医薬品の市販後対策について	
1)	厚生省における副作用情報収集・分析・評価の実態
i)	国内の副作用情報の収集
ii)	海外の副作用情報の収集
iii)	収集した情報の分析・評価
iv)	考察
2)	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
i)	昭和54年改正薬事法に定められた規制権限の概要
ii)	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)
iii)	考察
3)	再評価の実態
i)	再評価制度の概要
ii)	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)
iii)	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)
iv)	考察
4)	適応外使用についての行政の動きの実態
i)	適応外使用の実態
ii)	使用状況や企業の対応状況の把握
iii)	指導・規制の実態
iv)	考察
(4) 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	
1)	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
2)	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
3)	非加熱クリスマシンによるエイズ感染判明後の対応
(5) まとめ	

1) 当該医薬品の開発・製造段階における問題点	
i) フィブリノゲン製剤の開発の経過	<input type="checkbox"/> (開発経過を整理・把握する)
ii) 用いた原材料(ヒト血漿)の変遷とその添付文書への記載	<input type="checkbox"/> どのような原材料を用いて当該医薬品を製造していたか <input type="checkbox"/> 製造工程変更時等において、原材料の危険性をどのように認識し、どう対応(改善)していたか <input type="checkbox"/> 原材料の危険性に関する認識を構築するための情報収集体制はどのようなものだったか <input type="checkbox"/> 原材料の変遷を添付文書にどう記載していったか
iii) 用いたウイルス不活化処理の変遷と処理方法ごとの経年製造本数	<input type="checkbox"/> どのようなウイルス不活化処理を用いて当該医薬品を製造していたか <input type="checkbox"/> ウイルス不活化処理は外国と比較してどのような違いがあったか <input type="checkbox"/> 製造工程変更時等において、ウイルス不活化効果をどのように認識し、どう対応していたか <input type="checkbox"/> 不活化効果の認識を構築するための情報収集体制はどのようなものだったか <input type="checkbox"/> 処理方法ごとの経年製造本数の実態はどうだったのか
iv) 製造工程の変遷	<input type="checkbox"/> (当該医薬品の製造工程の変遷を整理・把握する)
2) 当該医薬品の市販段階における企業の動向と問題点	
i) 当該医薬品の医療機関への販売の仕方と医療関係者との関わり	<input type="checkbox"/> 製薬企業の営業担当者は医療関係者に対してどのような販売を行っていたか
ii) 市販後の危険性情報の収集の仕方とデータの取り扱い	① 国内における感染情報の収集と対応 <input type="checkbox"/> 市販後調査においてどのような手法を用いていたか <input type="checkbox"/> 収集した情報を十分に処理・管理できる体制だったか ② 海外における危険性情報の収集と処理 <input type="checkbox"/> 特に米国FDAの動向をどのように認識し、そしてどう対応したか <input type="checkbox"/> 海外の情報を収集・処理・対応できるような体制を組んでいたか
iii) 市販後の危険性情報の提供	① 医療機関及び医療従事者への添付文書による情報提供 <input type="checkbox"/> 添付文書の改訂はどのような変遷をたどったのか <input type="checkbox"/> 使用法や危険性情報を医療現場へ適切に指示・警告できていたか ② 医薬情報担当者(プロパー)による医師・薬剤師等に対する情報提供 <input type="checkbox"/> 医薬情報担当者(プロパー)は、当該医薬品に関して医療現場にどのような情報を提供していたか <input type="checkbox"/> 医薬情報担当者(プロパー)の人数はどれくらいか、どのような体制を組んでいたか <input type="checkbox"/> 正しい使用法や危険性情報を適切に提供できていたのか ③ 規制当局への報告 <input type="checkbox"/> 規制当局への報告は妥当なものだったか
3) 肝炎感染発生に対する企業の対応と問題点	
i) 被害実態の把握方法と経年的発症患者数の把握	<input type="checkbox"/> 感染患者数の推定・評価は妥当だったか
ii) 国への報告ならびに社内意思決定の実態	<input type="checkbox"/> 知りえた感染実態等の情報を適切に国へ報告したか <input type="checkbox"/> 国への報告に際しての意志決定プロセスならびにその決定内容はどのようなものだったか
iii) 医療機関への情報提供	<input type="checkbox"/> 医療機関への緊急安全性情報や告知情報等の提供は適切なものだったか
iv) 患者に対する情報提供	<input type="checkbox"/> 肝炎感染発生の実態を患者へ適切に提供していたか、その妥当性は
v) 対象医薬品の回収作業	<input type="checkbox"/> 回収作業の実績はどのようなものだったか <input type="checkbox"/> 回収作業に不備はなかったか
上記1)～3)の検証結果を踏まえた検証4の結論	