

なお、現存するデータから個別の品目売上データならびにその薬価を整理すると、以下のようになる。フィブリノゲン製剤の薬価は 5,560 円～5,620 円の間で設定されている。

図表 4-30 個別の品目別売上データ（現存するデータのみ記載）

単位：万円

	総売上	ウロキナーゼ	輸液	血液製剤	グロブリン	ゲンノグロブリン	プラスマネート	第Ⅷ因子	フィブリノゲン
72'上	443,089	62,859	128,505	174,456	83,196		61,625	9,049	10,872
72'下	500,773	93,416	153,316	171,030	61,997		71,184	11,601	12,245
	943,862	156,275	281,821	345,486	145,193	0	132,809	20,650	23,117
73'上	524,192	101,177	147,017	187,668	77,783		72,640	10,901	12,498
73'下	622,546	129,820	190,142	199,344	77,942		71,772	17,256	14,317
	1,146,738	230,997	337,159	387,012	155,725	0	144,412	28,157	26,815
74'上	694,327	152,603	197,777	239,023	103,167		81,904	20,017	14,349
74'下	760,914	200,475	225,668	229,131	77,126		85,747	22,287	16,259
	1,455,241	353,078	423,445	468,154	180,293	0	167,651	42,304	30,608
75'下	887,875	282,042	248,381	253,951	69,452		99,916	26,815	17,963
76'下	1,176,013	347,584	286,850	434,682	65,014	161,929	101,877	28,548	16,500
77'下	1,656,874	427,321	345,424	769,257	62,005	419,720	144,338	34,217	17,735

出所) H21.1.9 田辺三菱提供資料 『研究班からの質問に対する回答 (3)』

図表 4-31 個別品目の薬価（上記表中の時期限定）

	1972年	1973年	1974年	1975年	1976年	1977年
グロブリン 150mg1ml	719	?	719	746	746	743
ゲンノグロブリン 50mg1ml	-	-	-	-	1,140	1,140
プラスマネート 5%100ml	2,522	?	2,738	4,480	4,480	4,890
プラスマネート 5%250ml	5,528	?	5,528	9,860	9,860	11,000
抗血友病性グロブリン (AHF) 100単位1瓶	7,070	?	7,070	7,070	7,070	7,070
フィブリノゲン 1g1瓶	5,560	5,560	5,560	5,560	5,560	5,620

出所) H21.1.9 田辺三菱提供資料 『研究班からの質問に対する回答 (3)』

② 営業ツール

医薬情報担当者が活用していた主な営業ツールを整理する。

ア) フィブリノゲン製剤のパンフレット

2001 (H13) 年 3 月 26 日付のウェルファイド社報告書の中に、参考資料 1 として「乾燥人フィブリノゲン フィブリノゲン－ミドリ」(1983 (S58) 年 7 月版)、参考資料 2 として「乾燥人フィブリノゲン フィブリノゲン HT－ミドリ」(1987 (S62) 年 6 月版) という 2 種類のパンフレットが掲載されている。

これらのパンフレットの利用目的について、当時の学術部で印刷物作成を担当していた職員は「当時の医療機関に対する情報提供活動は、もっぱら本剤の添付文書が使用されていたと記憶している。いくつかの支店よりパンフレット作成要望があり、それが発端になって作成に取りかかったと記憶している。販売促進を意図したというよりは、むしろ単にツールを整備する意味合いの方が強いものであった」と回答している³¹。

また、「乾燥人フィブリノゲン フィブリノゲン－ミドリ」(1983 (S58) 年 7 月版) については、1982 (S57) 年 12 月作成の初版の部数が 1 万部であったとの記録が残っている³²。配布先医療機関名や配布数の記録は残されていないが、作成時期やフィブリノゲン－ミドリの回収時期を考慮して、1982 (S57) 年 12 月から 1987 (S62) 年 4 月の間で配布していたものと推察されている³³。

なお、「乾燥人フィブリノゲン フィブリノゲン－ミドリ」(1983 (S58) 年 7 月版) は、一部内容に問題があるとして、2001 (H13) 年 8 月 28 日に厚生労働省から嚴重警告を受けている³⁴。具体的には、「特長」という項目の中に書かれている「また本剤は紫外線照射処理を施してあり、無菌で発熱性物質を含まない。紫外線照射処理はウイルスの不活化、強力な殺菌効果を発揮しかつこの処理を行ってもフィブリノゲン－ミドリの蛋白活性はそこなわれない。」という記載内容における下線部が問題であるとされ、「虚偽の記載をした」と評価された。これについては、企業自身も「紫外線照射のことでウイルスに対する安全性を強調する意図はなかった」としながらも「当社製剤についての裏づけとなるデータもなく、不適切な記載であった」と述べている³⁵。

以下、パンフレットの該当箇所を貼付する。

³¹ H13.4.19 ウェルファイド社報告書 p.16

³² H13.4.19 ウェルファイド社報告書 p.16

³³ H13.4.19 ウェルファイド社報告書 p.16-17

³⁴ 医薬発第 939 号 2001 (H13) 年 8 月 28 日 (東京甲 B 108)

³⁵ H13.4.19 ウェルファイド社報告書 p.18

図表 4-32 「乾燥人フィブリノゲン フィブリノゲン-ミドリ」(1983 (S58) 年7月版) の問題点

乾燥人フィブリノゲン

フィブリゲン-ミドリ

はじめに

血液の凝固反応は血液凝固因子 (Fibrinogen 因子) の活性化に始まる内因性凝固系と外因性凝固系 (トロンボプラスチン (凝固因子) の血管内皮入に始まる外因性凝固系) の一定の凝固反応因子が活性化され、凝固にフィブリノゲンがフィブリンとなることにより完了する (図1)。

フィブリノゲンは正常な血液中に 200~400mg/dl 存在し、凝縮の過程を生じた凝固小塊の崩壊への粘着を引き続き保ち、血栓の溶解・止血機構を担う重要な血液成分で、血中フィブリノゲン値が 70~100 mg/dl 以下になると出血傾向をきたします。

フィブリノゲンは、生物学的製剤である乾燥人フィブリノゲンに代る乾燥人血漿の Cohe のメタノール分画 (Fraction I) を凍結乾燥した乾燥フィブリノゲンで、先天性・後天性の凝固因子不足症に対し、circulatory overloading をきたすことなく、十分な凝固成分の補給が可能です。

フィブリノゲンは、広範囲の外科的治療時の出血傾向 (主に手術中)、産科領域において日常生活する常態治療中に、DIC (血管内凝固症候群) や肺動脈血栓などで凝固される乾燥フィブリノゲン血症の発症に用いられます。

特徴

- 少量の注射で十分な止血効果が得られる。
 1. 少量の注射で十分な止血効果が得られる。
 2. 少量の注射で十分な止血効果が得られる。
 3. 少量の注射で十分な止血効果が得られる。

を除外してある。また本剤は腎臓機能障害を含まない。腎臓機能低下の患者に投与しても腎臓機能障害を誘起する恐れはない。強力な利尿効果を示す利尿剤を併用していても、フィブリノゲンの血中濃度は低下しない。このことは凍結乾燥の過程により変質している。

凍結乾燥による pH 変動を定規としてアミンチオセフェムを併用して行います。

- フィブリノゲンの薬理**
1. フィブリノゲンは凝固因子トロンボリンに対する高親和性として働く。トロンボリンの作用を受けてフィブリノゲンがフィブリンを遊離し、フィブリン-モノマーから更にポリマーとなり、フィブリノゲンを作り、最終的に凝縮因子 (Fibrin stabilizing factor: FSP) と Ca²⁺ が作用して不溶性フィブリン凝塊を形成する。
 2. フィブリノゲンは免疫性あるいは免疫原性に対する免疫原性を有する。凍結乾燥した乾燥人フィブリノゲン製剤は、1 mg/ml 以下に下がると出血が起るといわれている。凍結乾燥した乾燥人フィブリノゲンは、一次的なフィブリノゲン分解 (fibrinogenolysis) の阻害によるか、あるいは血管内出血の多発の結果として起る。
 3. 一次的なフィブリノゲン分解は、フィブリン産生すなわち血液凝固を阻害せず、フィブリノゲン分子自体が分解することにより凝縮した血塊を阻止する。一例に血液中のフィブリノゲン濃度が 1 mg/ml 以下に下がると出血が起るといわれている。
 4. 凍結乾燥した乾燥人フィブリノゲンは、一次的なフィブリノゲン分解 (fibrinogenolysis) の阻害によるか、あるいは血管内出血の多発の結果として起る。
 5. 凍結乾燥した乾燥人フィブリノゲンは、一次的なフィブリノゲン分解 (fibrinogenolysis) の阻害によるか、あるいは血管内出血の多発の結果として起る。

■ フィブリノゲンの出血性

フィブリノゲンは凝固で生成された血塊に入り、生体内で凝縮 3~4 日で溶解されるがその過程の遅延については不明である。

フィブリノゲンの物理化学的性状は下記の通りである。

分子量	約 341,000
構成アミノ酸数	約 2,900
分子量 (S _{20,0})	7.63S
等電点 (pI)	4.23
等電点 (pI)	2.1
等電点 (pI)	5.8

注: 5% 溶液は凍結乾燥すると不可逆的に白色沈澱を生ずる。