

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会
【薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（提言）（案）
への意見

平成21年3月17日
泉 祐子

下記文章の変更、削除または挿入と説明を願いたい。

第1 はじめに、の3頁上段7行

「早急な取組みが求められる事から、最終提言まで時期をまつことなく、平成20年度、〇〇回にわたり議論してきた再発防止策について、之までの議論を整理し、提言をすることとする。」

20年度の最終委員会、12回を以ってしても、再発防止策について、之までの委員会の議論で具体的に提言できるところまで論じられていない。現在研究班では広義の意味で将来にわたり起こりうる薬害の再発を防止するために薬害肝炎事件の検証を元に、実態を把握している途中である。被害実態に複数の要因が起因していた事は事実であったにしても、だからどうすべきかの議論がされていないまま、再発防止策を提言するには無理がある。そこで、検証はまだ続き、それをふまえて提言すべき再発防止策案検討は次年度に引継ぐ文言をいれ、現在までに議論され、あるいは問題となった整理の報告書になるのではないか。

第1 はじめに、の3頁下段

「厚生労働省、そして国は、本提言を踏まえた改革に早急に着手されたい。」

として、医薬品・医療機器の開発、承認、市販後等、医療現場に置ける医薬品・医療機器の使用に係る問題などを含めた改革が求められている、とあるが、これらに対する議論はわずかな時間であった。どのような改革がよいのか具体的に各意見が出たが決定に至っていない。本委員会は国・厚生労働省が（2度と薬害が起きないように）の決意を表し、設置された委員会であり、すでに、パブコメでも、専門領域の意見が具体案としていくつか出ている。それをふまえ、ここは、上部の再発防止策に繋がるものであるから、できれば、具体案をだして、提言する形とすべきであるとおもう。

次に、委員会において、一部に薬害肝炎事件は薬の評価のずさんさにより起きてしまったが、現在は当時とは違うという意見があった。しかしそうでないことの実態が存在している。厚生労働省は今尚、薬害裁判を抱えているが、該当の被害と薬の承認は2000年に入ってからのものである。発売後、肝炎事件と同様、承認されるには十分な非臨床試験の結果や臨床試験が承認審査で問題とされず、同製薬は欧州・米国では投与を禁止あるいは承認申請を取り下げた製剤である。

このことを踏まえても、制度改正がより強化されても、いかに根本的にすりめけが存在し、また、製薬企業のマーケティングの問題により詳細な規制が必要であろう。度重なる薬害の一方の当事者であった国・厚生労働省が国民の健康を守り、命の重みを尊重し、それを真摯に願う抜本的改革に取り組むには、

1. 管轄組織をあらたに作る構想も視野にいれる(医薬品庁)
2. 現在の(独)医薬品医療機器総合機構が根本的に予防原則に立脚し、安全対策の立案・実地に努められるか、という検証
3. 製薬企業マーケティングの規制をさらに詳細化し明確に
4. 感染・疾病監視センターの確立
5. 情報開示の原則の下に、有害事象症例への徹底的開示また、承認前の
6. 薬剤疫学(公衆衛生的には4.に含まれるかもしれない。)
7. 公的な研究費の創設

説明

1. 2.

承認審査体制の人材不足は之までの説明で十分になされ、国会でもその指摘があった。しかし、PMDAの審査官の人数をFDAと単純に比較する事は難しい。なぜなら、日本の治験届け数508件とFDAの臨床試験として申請された数字は1995-1999の間の国外試験も含め、年間3250件であり、単純な数字の比較でなく、業務の範囲と規模を明確にした比較になっていないという指摘もある。さらに、現在の人材投与は製薬企業からの採用に頼らざるえない状況となっているが果たして、これらの人材の方々がどこまで、何が出来るかが、勉強会で訪問したPMDAへの感想であった。対策としては人員補充の措置であろうが、企業が有能な人材を放すであろうか? より、倫理的に規制があり、強い意志をもって、これらに当たる人材は必要であるが、現在の製薬企業からの拠出金のみではPMDAに安全を担保する事ができるのか。

此処で利益相反があるともないともいえないグレー

にみえるのは、狭い見解であるかもしれないが、それを払拭できる何かが見えない。先の2000年になって、承認された製剤名イレッサが、それを語っている。また、製薬企業は臨床試験を社外で請け負わせている場合、実際に、臨床試験、開発業務などはクライアントのために、早くに試験データを出す事が至上命令になっていないか。それらのプランニングやデザインの協力はPMDAの中で、中立が保てているとしても、安全性にどこまで、言及できるか。これらはそれらのもっと専門性を備えた、公的権限の持つところでなされるべきではないか。

3. すでに、欧州製薬団体連合会は加盟企業の営業に対して、製品見本に関する条項を厳しくし、コンサルタント料の報酬条項を新設したという。日本にも日薬連の製薬企業倫理綱領があるが、欧米に比べ、一般的に倫理的な考えを記載しているにとどまり、一方欧米はかなり具体的な規定があるといわれている。一度、調査をお願いしたい。また販売促進費の用途を具体的にどのようなものに使われているのかを詳細があれば、知りたい。薬害肝炎事件でもイレッサ事件でも医者の利益相反があった。製薬企業のために、薬の使用を行政官庁に陳情にきた医者はフェブリノゲンにおいては自身が、医療現場ではほとんど使用していなかったことをのべていた。

4. 5. 6.

これらは、21年度の課題であり、来年度委員会で出来れば具体的な提言をしていきたい。

実際の提言を踏まえ、公的な行政監視機関創設とそれに協力ネットワークとして各自治体にある、薬務課・疾病対策室・感染症対策室など（都道府県により名所は異なる）は考えられないであろうか。ここには薬剤師資格を持つ職員はかならずいる。被害を最小限にとどめ、薬害に発展させない為には、初動に動き、現場に赴き、実態を調べ、報告する部隊と位置づけでき、各地のネットワーク情報を関係者がみな、見られる環境が必要で現在、これらは医薬食品局の各部門に直接情報伝達ルートをもっているのではないであろうか。食品衛生法で実施されている事を薬に置き換えて考えれば、薬事法でそれを位置づけ、行動できる、協力チームの体制はかんがえられないであろうか。行政監視機関はそれらの情報を元に、調査指示権限や行政に対し、処分を求める。その組織論は委員のなかに、専門領域の先生方も居る事や場合により、

長年、これらを市民の目線で意見を提言されてこられた、外部の有識者団体、薬害の防止を願って設立された NPO 法人、などの意見を聞くことが出来れば、より具体的な議論ができるのではないかとおもう。

委員会においてはこれらの方々への委員会への招聘をぜひ、お願いしたく、再発防止についての意見を直接確認、質問したいと願います。

之まで、提案された意見を聞き、検討し、必要であれば、組織改革をしたいとした、舛添大臣も、これらの委員会でのヒヤリングに賛同を願いたい。

以上

平成21年3月17日

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政
のあり方検討会

座長 寺野 彰 様

東京 HIV 訴訟原告団 代表 佐々木秀人
社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長 大平勝美

意見書

フィブリノゲン製剤等の血液製剤による感染被害に起因する、「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の在り方検討委員会」には、薬害肝炎事件を徹底検証することと、薬害を起こさないための薬事行政の抜本的改革という二つの重要な役割がある。前者は、検証委員会が膨大な資料の分析や聞き取り調査を進めている最中であり、報告がまとまるにはまだしばらく時間がかかると考える。

血液製剤による HIV 感染被害に係る訴訟（薬害エイズ裁判）の原告には、HIV/HCV 重複感染による重篤な肝疾患により、今も亡くなっていく人は今も後を絶たない。東京 HIV 訴訟原告団及び社会福祉法人はばたき福祉事業団は、係る裁判の和解後、血液行政や医療行政、薬事行政、社会福祉や労働行政等々の恒久的救済について厚生労働省や関係機関と協議をしている。私たちは、事件発生から25年以上の経過や、裁判、そして和解後の経緯を通して、薬害事件は薬事行政のみの問題ではなく、医事も含め厚生労働省の横断的対応の欠如など、人の命・健康にかかわる問題が厚生労働省の縦割行政によってなおざりにされているところから抜本改善すべきと主張してきた。

この度の検討委員会は、総理大臣の下命に基づくところから開かれており、厚生労働大臣が毎回出席され、その命題について強い関心をもって臨まれているところで、薬事行政のみならず、健康・医療行政全般にわたる抜本的見直しの機会と私たちは受け止めている。

国の一貫した責任体制のもと、完璧な薬害再発防止を念頭に、かつ日本の医薬品行政の安全を恒久的に確保し続ける設計図を描くため、その目的に沿ってこの検討会で、大きな視点から討議されなければならないと考える。

国民が、国の責任のもとに、この国に生きていてよかったと実感できる安心と信頼できる医薬品行政のあるべき姿の設計図を描くため、そのストーリー展

開やそれに伴う周辺整備を大胆に議論すべきである。

ところが、今般の検討会においては独立行政法人医薬品医療機器総合機構などの出先機関の人員や機能の整理などといった、表現として適切ではないかもしれないが、枝葉の議論が混同されているところがある。また、同機構などに関連した人たちから「こんなにいい仕事をしている」など利害関係に近い型での発言があるなどの事態は、機構も含めて新しいものを創造していこうとするこの検討会で必要なのか、委員としてよりオブザーバー、参考人として意見を聞く形が適切とさえ思う。

検討会は、繰り返される薬害の再発防止、そして国民の信頼を勝ち得る組織の創造をまず俎上に検討されたい。

第三者による安全監視機構的なものは、当然必要なものであるが、この大きな設計図上でどう位置づけるかであり、大きな幹の姿を描くことがまず先決と考える。

東京 HIV 訴訟原告団及び社会福祉法人はばたき福祉事業団は、2月27日付検討会委員大平勝美名で提出した「医薬食品庁」なるものの姿を検討会として描いていただきたくお願いしたい。また、それを凌駕するような輝かしいものを描いていただければ、なお願うところである。

なお、姿の中身については、私たちもこの構想への取り組みが確認された後提示するとともに、検討会において骨格作りからも検討されることを期待する。

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の

あり方検討会への意見（平成21年3月7日提出）

坂田 和江

検証会議の新年度以降の継続開催にご賛同いただき感謝いたします。

さて、本格的な検証作業のスタートと本年度の暫定的な提言の締めくくりに
当り、会議の進行等について、一言お願いがあります。

まず、第一点ですが、各委員の発言の再確認のためではあると思いますが、
寺野座長が意見の内容や趣旨を復唱されることは、時間が限られている会議に
とって無駄な点もあるかと思しますので、必要最小限に止められるようお願い
します。

一方、発言の時間節約等のため委員から提出された意見書が取り上げられな
いのはいかがなものかと思えます。せめて、委員からの意見書については、そ
のポイント説明ぐらいの時間を提供されるべきですし、それをきっかけとした
議論にも繋がるものと思えます。（前回パブコメがたくさん出ていましたが、紹
介をしていただきたかったです。）

次に、事務局に要望ですが、会議時間の関係もありますので、監視組織の内
容等について、全委員の意見等を聞き取り、一覧表のようなものにまとめられ
てはいかがでしょうか。議論の進行に役立つと思えますが。

また、提言のスタイルが途中で変わっています。たぶん、提言を作成された課
の違いによるものと思われませんが、統一された方がよろしいかと思えます。

厚生労働省やPMDAの人員増の前に、地方自治体の薬事監視員を薬害再発
防止のための仕組みに取り込み、増強するべきではないでしょうか。また、そ
のために地方交付税制度における人員数等の見直しも行ってはいかがでしょうかと思いま
す。

なお、病院では職種間の連携が大きなテーマとなっており、医薬品に対する医療関係者の意識調査等を行うことも来年度以降の提言の検討材料となると思います。検討をお願いします。

最後に、前回提出した意見書の参考資料（合計4枚）を次回もこの意見書につけて出していただけますでしょうか。少し説明させていただきたいと思います。

62.8.15

フィブリン-ゲン製剤の取扱いについて (案)

(問題点)

1. フィブリン-ゲン製剤は、トリチア社から「低フィブリン-ゲン血漿」の名称で製造され、昭和59年6月に承認取得して製造された。
2. 製剤の安全性等については原料血漿に対し、HBs検査を行っているが、AIDS対策として、輸入原料血漿については、AIDS抗体陽性のものを1985年7月より一方、国産原料血漿については、1986年10月より、抗体検査を行うこととしている。
3. 又製造工程中にウイルス処理(エタール6.5% 10~20時間)を行っているが、この不活に、AIDSウイルスの不活性化の一時と見ておられるが、1986年より加熱処理(121℃)を全行いようとしている。
3. 現在既知のことは、本剤により、AIDS患者の発生は確認報告されておらず、他、凝固因子製剤に対するようなAIDS対策と同様の措置を施行行政として指示しているが、現在、加熱製剤の切り替えは、臨床試験を実施していること。
4. 一方本年1月、肝臓の発生(1)報告の青森県()病院、青森県立中央病院()例、()病院()例(中7例)から報告された現在、()報告用紙を送付した上に、()検査の上、当該検査()トリチア社に対し、()事実関係の詳細につき調査と指示。(1)は、諸君青森支隊が本行()指図書())
5. 以上のことから、フィブリン-ゲン製剤については、AIDSウイルス及びHIVウイルスに対して完全な安全性を確保することとしているが、又製剤の特許から、今後発生の可能性が100%否定できないことから、早急に加熱製剤への切り替えを行う必要がある。

(1) 後の示金等

1. 自費的、非加熱製劑の回収を行った。 (4月23日、29日)

2. 加熱製劑 (60°C, 96時間) の乾燥加熱) の承認申請、4月20日に予定12枚、4月30日の血液製劑調査会に審議5行の承認の付いた承認3枚、(4月23日、29日) 等価換算率25% (50%)

3. 4月25日以後加熱製劑の承認、検査 (検査期間50日) 等承認の付いた加熱製劑の試験用112無償で提供された。

4. 当局より、非加熱製劑から加熱製劑への切り替えによる13行の生産機関への承認の21枚は承認後速やかに検査申請を行わねばならない検査期間に最少限100枚の必要量確保を行った。(検査申請書類等、上掲と同様)

(5月15日)

5. 承認申請後の承認を得た7月の為検査用サンプルの提供の必要量確保のため、別紙の表に監視検査課受身前12枚の本品と他の表に、為検用サンプルの検体数は500〜2000人の報告を行ったもの。(1ヶ月間、対象人数1500〜2000人の約6000人(17%相当))

4度目

20 加熱製劑の承認申請

21 非加熱製劑の回収開始及び加熱力220kVの切替え

22 血液製劑調査会への審議、及び承認

5月18日 承認申請

承認終了

6月

23 加熱製劑上市

(その他)

1. 国産の海産魚類検査機関の不信に思ふ存の如し
肝臓検査の不全時期に於ては説明を加へて製薬会社に使用せしむる

2. 治験サンプルの使用と保険との交渉
折衷案として治験前には問題を提起せしむる

3. 製造特許に関する説明

上記の説明の行なはれ 検査手帳及び迅速化のため
の協力を事前に大反社に行方

4. 胆管検査に関する説明
「74年11月追加のH-T-1とH-T-2
新製申請書と再評価書に於ては申請中であり 安全検査の
別途説明の必要は無い報告を要す

5. 本剤に関する説明
外国では既に承認され使用されて居るに
より 検査上の必要材料の供給に難渋せず 検査時
に必要の検査材料を共同に供給する

① 承認整理が完了した際の再評価係数について

② FDAに付したる(711) 有効性問題あり
100%

フィブリン糊の調製と使用方法

㈱ミドリ十字 中央研究所

船越 哲

(FUNAKOSHI Satoshi)

はじめに

フィブリンの凝固作用を利用して組織を接着しようという試みは、神経吻合や皮膚移植においてすでに1940年頃から始められているが、思うような成果が得られなかった。これは理論的にはフィブリンの凝固作用というところに着眼したわけであるが、その当時まだ精製された濃厚なフィブリン溶液が得られず、簡単に精製したもの、あるいは血漿そのままを用いたことが成功へ導けなかった理由のように思われる。

1956年に *Blombäck* によりその精製方法が確立されたけれども、ちょうどその頃には組織の接着ということに関していろいろな化学物質、特に cyanoacrylate 系の接着剤その他の開発がすでに進んでおり、フィブリン接着法が顧みられなくなっていた。

しかも、こうした化学物質を接着剤に用いるということに関していろいろな不都合もあり、こういう物質と組織との異物反応性、あるいは発癌性などの問題が議論されるようになり、生理学的な接着方法としてのフィブリン糊が再び注目されるようになった。1972年には、高濃度のフィブリン溶液を用いる接着法が主としてヨーロッパで開発され、臨床に用いて有用であるという結論が得られ、ヨーロッパでは実用に供されている。

ミドリ十字ではフィブリン・ミドリとトロンビン・ミドリという製剤の両方を持っているので、この両者を利用してフィブリン糊としての適用法を考えるに当たり、ヨーロッパにおける柏木先生と内藤会長との対談がきっかけになり、その開発の研究が始められた。ここでは、いろいろな実験データに基づいて最も適切だと判断される使用方法の結論を得たので、その使い方について具体的に説明させていただきたい。

そのマニュアルとして、「組織・臓器接着法」という色刷りのパンフレットがあるが、これを少し具体的に説明させていただく。

1. フィブリン糊の調製

フィブリン糊を用いる組織・臓器の接着法の特徴として、表1に示す4項目が挙げられる。

表1. フィブリン糊による組織・臓器接着法

特性

- ・生理的機作を応用した接着剤
- ・接着が迅速
- ・接着に過度の熱および圧力を必要としない
- ・接着部位の水分とは無関係に接着が可能

用途

- ・出血している創傷の seal.
- ・神経、腱、血管などの接着又は縫合補強
- ・骨折片の固定

平成 21 年 3 月 17 日

坂田委員提出意見（事前送付した資料への見え消し）

※ 白黒印刷にするため、赤字で記載された追加記載部分を、事務局において「下線」に修正しています。

※ また、修正意見がない段落は、省略しました。

目次

第1 はじめに

第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

(1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

- ① 1964年の承認取得
- ② 1976年の名称変更に伴う承認申請
- ③ 1977年のFDAによる承認取消
- ④ 1965年、1985年の不活化処理方法の変更
- ⑤ 1987年の青森県における集団感染の発生
- ⑥ 1987年の加熱製剤の承認

(※フィブリン糊が抜けています)

- ⑦ 1993年に原料血漿を献血由来に変更
- ⑧ 1998年の再評価決定公示まで
- ⑨ 2002年に製薬企業から提出された資料の取扱い

(2) 第Ⅸ因子製剤に関する主な経過に対応した整理

- ① 1972年のPPSB-ニチヤク承認申請
- ② 1972年のコーナインの承認申請
- ③ 1973年のPPSB-ニチヤクの製造工程変更(原料血漿のプールサイズの拡大)の承認及び1975年のPPSB-ニチヤクの適応拡大
- ④ 1976年のクリスマシンの承認申請
- ⑤ 非加熱第Ⅸ因子製剤(クリスマシン)の投与によるHIV感染の判明後の対応

(3) フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子製剤を通じた事実関係に基づく整理

- ① 添付文書による情報提供
- ② 情報収集と分析・評価
- ③ 医療現場の問題

④ 知見の収集と伝達

第3 これまでの主な制度改正等の経過

第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

(1) 基本的な考え方

- ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神
- ② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成
 - ア 体制の強化
 - イ 人材の育成・確保の在り方
- ③ 薬害教育・医薬品評価教育

(※治験が抜けています)

(2) 承認審査

- ① 安全性、有効性の評価
- ② 審査手続、審議の中立性・透明性等
- ③ 添付文書
 - ア 添付文書のあり方
 - イ 効能効果（適応症）の設定
- ④ 再評価

(3) 市販後安全対策等

- ① 情報収集体制の強化
- ② 得られた情報の評価
 - ア 評価手法の見直しと体制の強化
 - イ 電子レセプト等のデータベースの活用
- ③ 情報の円滑な提供
- ④ 新たなリスク管理手法の導入
- ⑤ 副作用情報の本人への伝達や情報公開のあり方
- ⑥ 必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用
- ⑦ GMP調査

⑧ GVP、GQP調査

⑨ 個人輸入

(4) 健康被害救済制度

(5) 医療機関における安全対策

① 医療機関の取組の強化

② 医療機関での措置のチェック体制の構築

(6) 専門的な知見を有効に活用するための方策

① 学会に期待される取組

② 知見の適切な集積

(7) 医薬品行政を担う組織の今後のあり方

① 中間とりまとめまでの議論

② 医薬品行政組織の在り方について

③ 緊急的な取組について

④ 医薬品行政の監視機能等について

第5 おわりに

第1 はじめに

(略)

第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

(前略)

(1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

① 1964 (昭和 39) 年の承認取得

② 1976 (昭和 51) 年の名称変更に伴う承認申請取得

- ・ 1976 (昭和 51) 年に名称変更に伴う承認申請が行われた際には、承認時 (1964 (昭和 39) 年) から 12 年を経過しており、その間に製造承認申請時の必要書類の拡充や、臨床試験資料における必要症例数の増加等承認申請に必要な資料に関する規制が強化されていたが、この機会を捉えて新たな資料提出が求められることなく承認された。
- ・ 1971 (昭和 46) 年 12 月から行政指導として再評価制度が実施され、同制度では 1967 (昭和 42) 年 9 月 30 日以前に製造承認を受けた医薬品を対象にすることにしていたが、「フィブリノーゲン—ミドリ」を「フィブリノゲン—ミドリ」という、たった一文字の名称変更に伴う承認を 1976 (昭和 51) 年 3 月に得たことで、この時の再評価制度の対象とならないという事態が生じた。

【→第 4 (2) 承認審査】

③ 1977 (昭和 52) 年の F D A による承認取消

- ~~・ 1977 (昭和 52) 年 12 月に F D A による承認取消がなされた当時、厚生省における副作用情報の収集体制は十分でなく、特に、海外の副作用情報・規制情報の収集・活用体制が整っていなかった。~~

- ・ 厚生省は 1978 年（S53）1 月当時、FDA による承認取り消し情報を知っていたか、少なくとも知りえる状態にあった。
実際にも、WHO 経由で入手した海外情報、FDA から入手した情報、その他の海外情報を収集し、検討し、規制措置を行った実例もあった。
- ・ 旧ミドリ十字社（現在の田辺三菱製薬のこと）は、上記承認取消が告示されていた 1978（昭和 53）年 1 月 6 日付け Federal Register を添付した資料を、同年 1 月 30 日付けで社内回覧している。が、~~その後も特段の対応を採っていない。~~
- ・ さらに、1979 年 9 月には国立予防衛生研究所所長安田純一氏が自書に取り消しの情報を掲載していた。
- ・ 当時もその後も何の対応も取らず、この重大情報が過小評価されたことは、情報収集が十分でないというよりも職員と組織の意識の欠如であったと言える。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

④ 1965（昭和 40）年、1985（昭和 60）年の不活化処理方法の変更

- ・ 1965、1985（昭和 60）年のウイルス不活化処理方法の変更時に、旧ミドリ十字社は一部変更承認申請を提出せず、厚生省は処理方法変更の事実を認識できていなかった。
- ・ また、処理方法変更を認識した段階でも特段の処分を行っていなかった。
- ・ さらに、GMP 調査がすでに制度化された後も、旧ミドリ十字に対する調査が一度（構造設備規制への適合状況のみ）しか行われなかったことも認識できる機会を失うことにつながっていた。

【→第 4（2）承認審査、（3）⑦GMP 調査】

⑤ 1987（昭和 62）年の青森県における集団感染の発生

- ・ 1986（昭和 61）年 9 月頃から、青森、静岡、広島において、製剤の使用後の肝炎発生症例について、医療機関から ~~旧~~ミドリ十字社の各地の支社に対して報告があったものの、これらの情報が 旧ミドリ十字から厚生省に報告されたのは、1987（昭和 62）年 4 月であった。