

図表 3- 60 第一次再評価におけるフィブリノゲン製剤の扱いに関する厚生労働省見解

行政の恣意性を排除し公正性と透明性を確保すべく、対象となる医薬品を特定するにあたり承認日をもって画一的に対応した。フィブリノゲン製剤については、昭和 51 年 4 月に名称変更に伴い、新規承認されたことから、第一次再評価の対象外とされた。なお、生物学的製剤基準の名称変更に伴う同様の事例の報告はない（調査結果）。

出所) 第 2 回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
資料 1 p.18

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

① 経緯

厚生省はフィブリノゲン製剤を第一次再評価の対象とはしなかったものの、1985(S60)年10月、第二次再評価の対象として指定した。この再評価において、厚生省は1987(S62)年7月にミドリ十字に対し再評価結果の内示を行ったが、最終的に結果を公示したのは10年以上経過した1998(H10)年3月であった。(1990(H2)年9月に「再評価申請後に申請者が承認を取り消した品目」として一旦結果を公表しているものの、1998(H10)年3月まで、内示していた実質的な評価結果は公示されなかった。)本薬害肝炎事件では、内示後速やかに結果公表を行っていただければ更なる被害拡大を防止できたのではないかとの観点から、この点もひとつの争点となっていた。

この点について検証すべく、以下第二次再評価の経緯を概観する。

再評価指定から内示まで

1985(S60)年10月1日、厚生省は非加熱フィブリノゲン製剤であるフィブリノゲン—ミドリを再評価指定した。その後、再評価調査会での検討がなされ、1987年7月2日、厚生省は効能・効果を「先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向」に限定するとの再評価結果をミドリ十字に内示した。

なお、この間1987年4月に青森集団感染事件の報道があり、4月30日には加熱フィブリノゲン製剤であるフィブリノゲン HT—ミドリの製造承認、5月20日には再評価中のフィブリノゲン—ミドリの承認整理が行われている。そして、ミドリ十字の申し出を受け、再評価調査会はフィブリノゲン—ミドリの再評価を継続し、その結果を加熱フィブリノゲン製剤に反映させることを決定している。

[内示から非加熱フィブリノゲン製剤の再評価結果公表まで]

ミドリ十字は1987(S62)年7月2日の内示を受け、7月14日には一旦、後天性低フィブリノゲン血症の適応除外を受け入れる方針を決定した。しかし、日本母性保護医協会(日母)および日本産婦人科学会(日産婦)にてそれに反対する動きがあることを知り、7月21日、後天性の適応を維持する方針に変更。その後、日母、日産婦が厚生省に対し、効能を先天性疾患に限定しないよう要望書を提出し、ミドリ十字も1988(S63)年2月12日に「産科領域での急性期の汎発性血管内凝固症候群(DIC)における血中フィブリノゲン濃度の著しい低下を伴う出血」は効能・効果として認めてもらいたい旨、およびその有用性は追加臨床試験により立証する旨を厚生省に申し出た。

ただし、加熱フィブリノゲン製剤による肝炎発症が発生し、1988(S63)年6月には緊急安全性情報の配布と自主回収が行われる事態となった。そのため、ミドリ十字は前掲の臨床試験を、加熱製剤に替わるSD処理製剤にて実施したい旨を厚生省に申し出た。

しかし、厚生省はその臨床試験終了を待つと更に2年以上を要するため、一旦内示どお

り、先天性のみを効能・効果とすることで再評価を終わらせたいとし、ミドリ十字もこれを了承。1990(H2)年9月5日、厚生省は既に承認整理されていた非加熱フィブリノゲン製剤を「再評価申請後に申請者が承認を取り消した品目」として公表した。

加熱フィブリノゲン製剤の再評価指定から再評価結果公表まで

厚生省は非加熱フィブリノゲン製剤の再評価結果を公表するとともに、同1990(H2)年11月1日に加熱フィブリノゲン製剤を再評価指定した。この指定を受け、ミドリ十字は1991(H3)年から1994(H6)年にかけてSD処理製剤の臨床試験および追跡調査を行い、1994(H6)年7月29日にその結果を厚生省に提出した。1995(H7)年1月23日、再評価調査会はその資料を基に「先天性低フィブリノゲン血症における出血傾向」に対する有効性・安全性は改めて問題なしと判断したが、後天性低フィブリノゲン血症に関しては別途資料を提出するよう要求した。

なお、その際、適応を内示のとおり先天性のみに限定した場合、DIC等の後天性低フィブリノゲン血症では使えなくなり医療現場が困るため、追加資料を提出させることで現行効能をそのまま残せるのではないかと、この意見が調査会内部で出されている。従前の、調査会が後天性疾患への適応を否定し日母・日産婦等の臨床現場が反対するとの構図から変化が生じていたものと見る事ができる。

同年2月20日、旧ミドリ十字は後天性疾患への適応に関する既存資料がないため、特別調査と使用成績調査を実施することで代替すべく、当該調査の骨子を提出し、7月19日の再評価調査会にて試験計画骨子が了承された。この了承を受け、ミドリ十字は1996(H8)年2月8日にプロトコール(案)を厚生省に提示。厚生省は再評価調査会の評価を取りまとめた上で5月13日に質問項目を送付し、7月12日にミドリ十字からの回答を受領した。その際、厚生省は、対応を検討するため指示があるまで待つようミドリ十字に指示していたが、その後厚生省は4ヶ月以上指示を行わないままであった。

そのような状態が続く中、1997(H9)年2月17日、ミドリ十字は、薬害エイズ事件により血液製剤および同社に対する世論が厳しくなっていたこともあり、必要な臨床試験の症例を収集することができないとして、特別調査を断念。後天性低フィブリノゲン血症の効能をあきらめることを厚生省に報告した。翌1998(H10)年1月28日の再評価調査会でその旨が了承され、3月12日に厚生省はフィブリノゲンHT・ミドリの効能・効果を「先天性低フィブリノゲン血症」とする再評価結果を公示した。

詳細な経緯は以下のとおりである。