

② フィブリノゲン製剤中の HCV の遺伝子解析による証明と同一ロット投与による感染の証明

本来製造された製剤について、少なくとも生物学的製剤については全ての製造ロットのサンプルを保存しておき、問題が生じたときに検証できるようにしておくべきであるが、ミドリ十字社は全てを回収して直ちに全てを廃棄処分してしまった。したがって、製剤は殆ど残っておらず、ロット毎に問題点を追跡することは極めて困難である。全ての製剤ロットについて廃棄するというミドリ十字社の所業は医薬品メーカーとしてあるまじき行為であり、強く非難されなければならないし、今後二度とこのようなことが起こらないようにしなければならない。

フィブリノゲン製剤については、辛うじて医療機関が保存していた数少ない 4 ロットについて、名古屋市立大学の田中靖人准教授らは HCV 遺伝子の配列解析により全てのロットに感染に十分な HCV が混入していることを証明し、さらにそのロットを投与された感染患者の血中から同一の遺伝子型 HCV の存在を証明して、フィブリノゲンによる感染を証明している。2003 (H15) 年の肝臓学会における田中准教授らの発表「Fibrinogen 製剤による HCV 感染の証明」の要約を下記に示す。

4 ロット (非加熱製剤 2 ロット、加熱製剤 2 ロット) のフィブリノゲン製剤と、それらのロットのフィブリノゲン製剤の投与を受けた 13 人の患者のそれぞれから HCV RNA を抽出し、PCR で増幅して遺伝子の塩基配列解析を行い、全ロットに HCV の存在を確認した。

HCV の遺伝子型の分布には地域差があり、アメリカでは 1a 型が多いのに対し、日本では 1a はほとんど認められず、1b が 70-80% を占めている。そこで、フィブリノゲン製剤、患者のそれぞれの検体をクローニングし、塩基配列を決定して分子進化学的に遺伝子型を解析したところ、フィブリノゲン製剤には、プール血漿より生成されるため、図表 4-11 のように、複数の遺伝子型のクローンが含まれていること、3 ロットでは米国に多い 1a 型が多数を占めており、これらのロットが輸入血由来である事を示している。さらに、これらのロットのうち 2 ロットを投与された患者血漿から投与されたロットと同じ遺伝子型が同定された。このことは加熱フィブリノゲン製剤からも C 型肝炎に感染したことを強く示唆している。

また、全ロットに複数の HCV クローンの遺伝子型が存在していることから、原料血漿がプールされていることも明らかとなっている。

上記 4 つのロットに関する製造本数、原材料 (国内/海外)、418 リスト中の肝炎報告例数などは、図表 4-12 の通りである。感染製剤はこの 4 ロット全体で 16,937 本が使用されたと推定できるので、平均一人 2 本使用したと仮定すると 8,500 人ほどが感染したことになる。これらロットによる肝炎の報告は 19 人に過ぎないが、感染患者のうち発症率が 0.22% に過ぎないことになり、このことも肝炎報告例数が実情を反映しておらず、感染患者の掌握が不十分であった事を示している。