

⑤ ウイルス不活化処理の問題点に関する考察

製造承認段階から肝炎発症の危険性を認識しながら十分な不活化を施さずに販売した問題

当時の役員である内藤良一氏の著作物を見ても明らかな通り、フィブリノーゲン-BBank の製造承認を取得した 1964 (S39) 年頃には、その原材料ならびに製造工程の危険性を企業は認識していたものと考えられる。それゆえ企業には十分なウイルス不活化処理を行うことが求められていた。しかしミドリ十字社 (当時の日本ブラッド・バンク社) は、Strumia の 1958 (S33) 年の論文により当時既に無効であると判定されていた紫外線照射処理を施しただけであった。内藤良一氏が当時『乾燥人血漿について私のお詫び』に書いているように、加熱処理が肝炎ウイルスを不活化すると考えていたとすれば、少なくとも加熱処理の導入に成功するまではフィブリノゲン製剤の導入は見送るべきであった。加熱による蛋白変性により同処理の導入は難しかったことが推察されるものの、製薬企業として安全性を最重視すべきという観点からすれば、当時有効であると考えられた不活化処理を導入しないままに製剤を販売した事実は責任を問われなければならない。

効果が明確になっていない不活化処理方法を行っていた問題

1964 (S39) 年のフィブリノーゲン-BBank 製造承認時から実施されていた紫外線照射を始めとして、1965 (S40) 年頃からの β -プロピオラクトン処理、1985 (S60) 年からの抗 HBs グロブリン添加処理、1987 (S62) 年からの加熱処理、1994 (H6) 年からの SD 処理が、ウイルス不活化処理として実施されている。しかし、SD 処理を除く不活化処理のうち、その不活化効果の有効性が明確になっているものはない。

不活化処理の効果については、厚生労働省医薬局が 2002 (H14) 年 7 月に、当時の三菱ウェルファーマ社に対してウイルス不活化効果の再検証に関する報告命令を発出している。翌 2003 (H15) 年 7 月に三菱ウェルファーマ社から提出された報告書によると、 β -プロピオラクトン処理についても、HCV のモデル代替ウイルスによって結果が大きく異なることが判明した。

フィブリノゲン製剤の原材料や製造工程の問題点を鑑みれば、効果のない (もしくは効果の不明確) な不活化処理を用いていたことは、薬害被害拡大の原因の一つであった。

(3) 第IX因子複合体製剤の開発・製造段階における問題点について

1) 第IX因子複合体製剤の概要

① クリスマシン

ア) 概要

ミドリ十字社は、「血液凝固第IX因子先天性欠乏症（血友病 B）」に効能・効果を持つ製剤として、アメリカのカッター社が製造していた「コーナイン」の輸入を 1971（S46）年 9 月 8 日に申請した。

血液凝固第IX因子欠乏症は、血液凝固第IX因子の不足により血液の凝固異常を示す症状であり、先天性のものと後天性のものが存在する。コーナインは、輸入申請当初は先天性に限定した効能・効果が記載されていた。しかし 1972（S47）年 3 月の輸入承認申請書差換えを通じ、効能・効果が「血液凝固第IX因子欠乏症」に改められた状態で、同年 4 月に輸入承認されている。

1976（S51）年 5 月 22 日には、ミドリ十字社は非加熱第IX因子複合体製剤を自社製造すべく、「クリスマシン」の製造承認を申請している。クリスマシンはコーナインと同一の製剤であり、1976（S51）年 12 月 27 日に製造承認が出されている。

1985（S60）年 12 月にはアルファ社の加熱処理製剤である「クリスマシン HT」の輸入販売承認が出されている。クリスマシン HT の輸入・販売は 1991（H3）年 12 月まで続けられており、そして 1993（H5）年 9 月以降は、SD 処理が施された「クリスマシン-M」が販売されている。

図表 4-24 コーナインおよびクリスマシンの変遷

| 時期 | 概要 |
|----------------------|--|
| 1971(S46)年 9月8日 | 米国カッター社が製造する第IX因子複合体製剤「コーナイン」の輸入承認申請 |
| 1972(S47)年 3月28日 | ミドリ十字社は、厚生大臣に対して「コーナイン」の輸入承認申請書の訂正・差換え願いを提出（→効能又は効果の内容が「血液凝固第IX因子先天性欠乏症（血友病 B）」から「血液凝固第IX因子欠乏症」に改められる、などの変更あり） |
| 1972(S47)年 4月22日 | 「コーナイン」の輸入承認取得 |
| 1976(S51)年 5月22日 | 「クリスマシン」の製造承認申請 （→備考欄に「本品はコーナインと同一のもの」という記載あり） |
| 1976(S51)年 12月27日 | 「クリスマシン」の製造承認取得 |
| 1985(S60)年 12月 | アルファ社の加熱処理製剤である「クリスマシン HT」の輸入販売承認取得 （→クリスマシン HT の輸入・販売は 1991（H3）年 12 月まで続く） |
| 1993(H5)年 3月 | SD 処理が施された「クリスマシン-M」の製造承認取得 |
| 1993(H5)年 9月 | SD 処理が施された「クリスマシン-M」の販売開始 |