

## **国の制度的責任に関する 各地裁判決指摘事項の抜き書き**

1. 承認手続きについて
2. 再評価について
3. 海外等からの情報収集について
4. 医療現場への危険性の伝達について
5. 添付文書、緊急安全性情報等

## 1. 承認手続きについて

- 承認当時（昭和 39 年）の承認審査の問題点

少なくとも、比較臨床試験の要請、その理念の正当性は十分理解されており、医師の主観を排し、事後的な検証が可能となるよう客観的な検査資料を要求する姿勢自体は、（昭和 39 年）当時としても、行政のあるべき姿であり、後記のようなずさんな申請資料の添付などを考えれば、その時点としての判断として、不当の問題は残ろう（大阪判決 560 頁）

フィブリノゲン製剤の製造承認申請時にあたり提出された承認申請書添付の臨床試験資料は、ずさんなものであり、当時の臨床試験についての添付資料としての基準を満たしているのか、疑問が生じかねないものであった。被告国は、フィブリノゲン製剤承認申請時に提出された資料が『当時の医薬品製造指針で求める内容に沿ったもの』と主張するが、本当にそう言い切れるか疑問は生じる（大阪判決 717 頁）

本件 6 報告には、本来、臨床試験資料とされるべきでない症例が多数存在するほか、上記で指摘したような問題点が存在することが認められる（福岡判決 404 頁）

本件申請に当たって臨床試験資料として提出された本件 6 報告は、当時における医薬品製造指針によって要求されていた、合計 60 例以上の症例数や、個々の資料のほかに、(1)投与方法、投与量、投与期間一覧表、(2)効力一覧表（「著効」、「有効」、「稍有効」、「無効」に分けて記載）を添付するようにすべきであるとされていた水準に満たないものであるといわなければならない（福岡判決 410 頁）

(参考)ただし、下記のような判決もある。

昭和 39 年当時のわが国においては、比較臨床試験は、結核治療などの限られた分野において先覚的な研究者によって行われることはあったが、一般にはほとんど普及していなかった。「医薬品製造指針（1962 年版）」においても、製造承認申請書添付の「臨床実験に関する資料」について、臨床家自身の意見が示されているものでなければならず、十分な施設がある医療機関において経験のある医師により臨床が行われたことあるいは専門の学会に発表されたものであることなど資料に権威のあることを求めていたが、臨床試験の具体的方法については何ら定めておらず、臨床試験の方法については、臨床家自身の判断に委ねられており、症例報告の性格を有するものがほとんどであった。（東京判決 224～225 頁）

● コーナイン輸入承認当時(昭和 47 年)の輸入承認審査の問題点

コーナインの輸入承認申請及び承認時においては、比較臨床試験による臨床試験成績資料までは必要とはされなかったとはいえ、昭和 42 年基本方針より、原則として、精密かつ客観的な考察がなされている臨床試験成績資料の提出を求めていたにもかかわらず、承認申請書に添付されていた臨床試験成績資料には後天性第Ⅸ因子欠乏症に関するものはない。

また外国文献についても問題点があり、後天性第Ⅸ因子欠乏症に対する有用性を判断する資料としては不十分といわなければならないし、使用説明書や発売資料もコーナインの有効性及有用性について、格別、理論的又は実証的な根拠を示すものではない。(福岡判決 540～541 頁)

補充療法の理論からすれば、血液凝固第Ⅸ因子が不足しているか、又はこれが不足することが予測される場合には、これを適切に補うことによってその状態を改善又は悪化を防止することについて、第Ⅸ因子欠乏症が先天性の場合であると後天性の場合であることによって異ならないと考えることにも一応の合理性は認められる。しかし、補充療法はそれなりの実証を要するというべきであって、後天性第Ⅸ因子欠乏症の患者に対する使用例が上記程度のものだったことからすると、補充療法といった理論的根拠をもってしても、コーナインが後天性第Ⅸ因子欠乏症に有効であり、かつ有用性があると認めるには疑問があったというべきである。(福岡判決 541 頁)

(参考)ただし、福岡地裁の判断は下記の通り。

コーナインの輸入承認申請の際の資料によっては、後天性第Ⅸ因子欠乏症に対する有効性を認めることに疑問がある。しかし、クリスマシンの製造承認時及びその後の知見によれば、クリスマシンの適応とされていた疾患には生命の危険性の高い極めて重篤なものがあり、そうした疾患において低下している血液凝固因子を補充するクリスマシンには有効性が認められる。他方で、クリスマシンによる副作用として、肝炎発症の危険があったが、その予後は重篤なものとは考えられていなかった。

そして、クリスマシンが適応となる場合には、他の薬剤によっては早急な効果が期待できず、重篤な結果をもたらすことが考えられるような場合があった。昭和 62 年に行われた医薬品の再評価手続においても、クリスマシンはその適応に対する有効性が認められ、FDA も一般的には有効で安全であるとしている。

したがって、クリスマシンについては、医薬品としての有効性及び有用性が認められるから、その製造承認をし、これを製造、販売したこと及びその後にその適応を先天性第Ⅸ因子欠乏症に限定しなかったことについて、被告会社ら及び被告国に責任はない。(福岡判決(要旨) 3～4 頁)

コーナインの輸入承認申請に当たり提出された臨床試験資料は、先天性疾患に関するものであり、後天性疾患に関する臨床試験資料は添付されていないところ、先天性疾患と後天性疾患の発生機序、症状、治療法等の違いからすれば原告指摘の問題はあるといえる。(大阪判決 1214 頁)

本件治験成績には、コーナインを用いておらず、製造元も製剤名も不明なものすら含まれていること、単なる使用経験に過ぎず、あるいは臨床試験報告とはいえない疑いのあるもの、具体的な症例名、数が不明であり、数値を示した具体的な検査結果の記載がないものなどがあり、原告が指摘する多々の問題点はある、ずさんといえる。(大阪判決 1215 頁)

(参考)ただし、大阪地裁の判断は下記の通り。

ミドリ十字からの昭和 47 年の第IX因子複合体製剤（コーナイン）輸入承認申請に際し、添付された臨床試験資料はずさんであり、昭和 51 年の第IX因子複合体製剤（クリスマシン）の製造承認申請は、これを引き継ぐものであったが、当時の有効性の審査方法の下では、血液凝固第IX因子欠乏症の疾患の重篤性を考慮すると、第IX因子複合体製剤の有効性、有用性を否定できるか疑問がある。その後の再評価手続においても、第IX因子複合体製剤（クリスマシン）の有効性、有用性は否定されていない。

したがって、第IX因子複合体製剤（クリスマシン）につき、後天性血液凝固第IX因子欠乏症の適応除外をせず、これを製造承認し、その後の規制権限を行使しなかった厚生大臣の行為に違法はない。ミドリ十字にも、安全性確保に関する過失はない。(大阪判決（要旨）3～4 頁)

● クリスマシン製造承認当時(昭和 51 年)の問題点

『いずれの製品(バイアル)も血清肝炎ないし非 A 非 B 型肝炎ウイルス感染の危険性を排除することができないものであることを前提として適応のある患者に限り治療上不可欠の場合に使用すべきである』旨を添付文書に明確な表現・表示方法をもって記載させる措置を採らなければならなかったものというべきである。そして…厚生労働大臣は、クリスマシンの製造を承認するにあたり、当然に上記の措置を執らなければならなかったといわなければならない。ところが、厚生大臣は、昭和 51 年 12 月にクリスマシンの製造承認をするに当たって、そのような措置を採ったものとは認められず…厚生大臣は、上記製造承認に当たって、この義務を怠ったものといわざるを得ない。(名古屋判決 368～369 頁、370 頁)

(参考)ただし、下記のような判決もある。

クリスマシンは後天性の血液凝固第Ⅸ因子欠乏症に対しても客観的有効性が認められるから、そもそも過失の前提となる侵害行為たる医薬品の欠陥(指示・警告の問題は除く。)が存在せず、さらに、製造・販売期間中の各時点における知見に基づいても後天性血液凝固第Ⅸ因子欠乏症に対して有用性が肯定されるから、適応を限定するべき、あるいは製剤を回収すべき注意義務違反も存在せず、適応限定義務違反あるいは回収義務違反に基づく過失を認めることはできない。(東京判決 537 頁)

クリスマシン及び PPSB-ニチャクは、昭和 47 年 4 月、昭和 51 年 12 月及び昭和 54 年末のいずれの時点においても、後天性血液凝固第Ⅸ因子欠乏症を生じる主要な疾患のうちの少なくとも一部の急性かつ重篤なものに対して出血死や重大な後遺症を防止するための治療効果が認められ、他に適切な治療法がなく同製剤の投与が必要不可欠とされる症例が存在し、その有効性は否定できないものであった。他方、昭和 47 年 4 月時点の PPSB-ニチャクは肝炎発生の危険性が相当低いと考えられたものの、その危険性を完全に否定できるものではなく、また、昭和 54 年末時点の PPSB-ニチャクも、昭和 51 年 12 月及び昭和 54 年末時点のクリスマシンも、非 A 非 B 型肝炎が発生する危険性があったが、いずれの時点でも、肝炎あるいは非 A 非 B 型肝炎の予後が重篤であるとの知見は確立されていなかった。

したがって、ミドリ十字、被告日本製薬及び被告国に適応限定義務違反や違法な権限の行使あるいは不行使などがあると認めることはできない。(仙台判決(要旨) 9～10 頁)

● 1987年（昭和62年）の加熱製剤審査時の安全性審査の問題点

もともと非加熱製剤について（は）有効性が証明できないとして議論されており、肝炎集団感染事件が発生した直後であるから、通常以上に慎重に審査すべきであると思われるにもかかわらず、上記のとおり日程（＝10日間）で加熱製剤の製造承認をしたのであるから、まさに結論ありきの製造承認であったといえる。（大阪判決 732 頁）

非 A 非 B 型肝炎集団発生等により、フィブリノゲン製剤においては、不活化処理が不十分であれば、高率に非 A 非 B 型肝炎が発生する危険性があることがいわば実証されたのであるから、むしろ、安全性審査が不十分なままに安易な加熱製剤の製造承認をし、広く市販されることになれば、更に非 A 非 B 型肝炎感染のおそれがあると考えらるべきであり（実際にそのとおりになった）、承認を早める必要性があったといっても、安全性確認のための必要な審査をおろそかにすることは許されず、被告国の主張は採用できない。（大阪判決 1045 頁）

厚生大臣は、加熱製剤の製造承認に当たっては、肝炎感染の危険性のある医薬品から国民の健康を守り、安全性を確保することを最優先する立場から、上記問題点をより慎重に検討し、十分な安全性の確認を行うべきであった。しかも、ミドリ十字から提出された治験報告の中には、記載が非常に不十分、簡単なものが多く、個々の例において臨床所見、経過があまり詳しく述べられておらず、フィブリノゲンをはじめ諸検査がほとんど行われていなかったという問題があった（衣笠証人）のであるから、加熱製剤の製造承認の審査においても、これを当然問題視すべきであった。ところが、厚生大臣は、より一層の慎重な調査、検討をするどころか、非加熱製剤を加熱製剤製造に切り替えさせるという方針を立て、あらかじめ申請及び承認時期を定めたうえで、極めて短期間に、いわば結論ありきの承認を行ったものであるから、安全性確保に対する意識や配慮に著しく掛けていたといわなければならない。（大阪判決 1047 頁）

さらに、肝炎に対する乾燥加熱処理の不活化効果についての文献調査をミドリ十字に求めていれば、少なくともミドリ十字の採用した加熱処理条件の不活化効果に疑問を抱かせる前掲の **Manuucci** ら及び宮本の論文が検討に加えられていた可能性がある。他方で、乾燥加熱製剤の原料が、売血由来の大規模プール血漿を使用しており、肝炎伝播の危険性が高いことは明らかであった。そうすると、厚生省においても、乾燥加熱製剤の肝炎感染リスクについてより慎重な吟味を行えば、乾燥加熱製剤の肝炎ウイルス不活化効果が十分裏付けられておらず、**HBIG** 製剤よりは安全であるとしても、むしろ肝炎感染リスクが相当程度あることを前提として対策を立てることが可能であったというべきである。（東京判決 450 頁）

臨床試験は7症例にすぎず、しかも製剤投与後の経過観察期間はわずかに1週間程度であり、安全性に関する臨床試験として極めて不十分であるといわざるを得ない。この点、昭和62年4月20日以降にミドリ十字が **HBIG** 製剤の回収と引き替えに交付した乾燥加熱製剤の治験品によっても、早い段階で肝炎が発生していることからして、十分な経過観察を行っていれば、乾燥加熱

製剤によっても肝炎が発生することが把握できたはずであるし、治験の使用結果についてもミドリ十字に詳細な調査を指示していれば、加熱製剤の市販前に肝炎発生情報が得られた可能性がある。（東京判決 450 頁）

本件のように医薬品による副作用被害が現実に発生している局面においては、最悪の事態を想定に入れて、被害の拡大防止を最優先にした危機管理対応が求められており、そのために国においても自ら積極的に必要な情報を収集、分析、検討し、対策を決定する必要があるというべきである。特に問題のある HBIG 製剤を回収するにとどまらず、新たに乾燥加熱製剤を投入するという方針においては、これによりさらに副作用リスクを拡大させることがないように、乾燥加熱製剤の副作用リスクを慎重に吟味するとともに、これを投入すべき医療ニーズについても製剤の使用状況等を調査し、確認する必要がある。（東京判決 450 頁）

## 2. 再評価について

- 第一次再評価 再評価指定「すりぬけ」の問題

(昭和 53 年 10 月 16 日) 時点で、フィブリノゲン製剤は、再評価指定されなかった。その理由は、昭和 51 年 4 月 30 日のフィブリノゲン製剤の名称変更承認により、フィブリノゲン製剤が昭和 42 年以降承認医薬品に該当するとして新規承認扱いとなり、第 1 次再評価対象から除外されたからであるが、フィブリノゲン製剤を昭和 42 年以降承認医薬品に該当するとして新規承認扱いとする合理的理由は見出しがたい(略) 実質的には再評価制度の潜脱を認めるのと同じことになってしまった。(大阪判決 725 頁)

昭和 51 年 4 月 30 日における製造承認は、その経緯等からしても本件非加熱フィブリノゲン製剤の名称変更というべきものであることが明らかであるから、遅くとも血液製剤が再評価指定された昭和 53 年 10 月 16 日の時点において、本件非加熱フィブリノゲン製剤についても再評価指定がされるべきであったにもかかわらず、これがされなかったことは不相当というほかない(ただし、不合理とまでは言えない)(福岡判決 498 頁)

- 再評価における有効性審査の問題点

昭和 46 年の薬効問題懇談会答申が、かつての臨床試験につき、『少数の単純な治験例のみでは有効性を確認するのに不十分である』と述べ、昭和 42 年の基本方針以前の承認審査基準では有効性を確認するに不十分であると判断していたのであるから、後の再評価ではきちんとした有効性審査が行われるべきであったにもかかわらず、後記のとおり、後の第 1 次再評価において、実際にはこれが行われなかった点において、問題が大きい(大阪判決 718 頁)

- 第 2 次再評価時の判断先送りの問題

再評価とは、製造承認とは異なり、再評価の結論が出るまでは有効性は否定されないとの(国の)考え方は、理屈の上ではそのとおりであり、また、再評価の結論が出るまでには、ある程度の期間を要することもそのとおりである。しかし、これを強調すると、再評価の判断を先送りすればするほど、結果としていつまでも有効性が認められる状況(正確には、有効性が否定されていない状況)が続くことになるが、これは相当ではない。本件でも、その後、加熱製剤についての再評価手続が続けられることになるが、フィブリノゲン製剤の効能、効果を先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向にする旨の再評価結果が公表されたのは、平成 10 年 3 月 12 日である。この点につき、被告国は、慎重に再評価手続が行われていた旨主張するが、特段の具体的な内容を伴っておらず、単に判断を先送りしていたにすぎない疑いが強い(大阪判決 729 頁)



### 3. 海外等からの情報収集について

- FDA の承認取り消し情報を認識した時期について

厚生省は、海外情報を収集する手段があったにもかかわらず、FDA に関する貴重な情報を収集、検討しなかったものであり、医薬品の安全性を確保するという立場からは、ほど遠い、お粗末な面が認められ、その意識の欠如ぶりは非難されるべきである。(大阪判決 1040 頁)

厚生大臣又は厚生省の担当職員において、FDA の承認取り消しが公示された 1978 年 1 月当時、これを知っていたか、少なくとも知り得る状態にあった。他の諸事情と併せ、被告らは、1978 年 1 月時点で本件非加熱フィブリノゲン製剤の有効性及び副作用を含めた有用性を調査、再検討すべき義務があったというべきである。(福岡判決 502 頁)

被告らの主張する米国と我が国の上記相違についても、本件非加熱フィブリノゲン製剤の有用性を判断する際の代替製剤に関して問題にされるべきことであって、上記の相違の存在自体が被告らの情報収集、調査、検討義務に影響を及ぼすものではない。(福岡判決 500 頁)

- 情報取得後の対応について

厚生大臣は、FDA の承認取り消し公示後、詳細情報を得た上、再評価指定・再評価手続きを経るなどして有効性・有用性を調査し、遅くとも昭和 55 年 11 月までには本件非加熱フィブリノゲン製剤の適応を先天性低フィブリノゲン血漿に限定すべきであった。(福岡判決 504 頁)

厚生大臣は、再評価結果を待たず、緊急安全性情報を配布するよう被告会社らに行政指導すべき義務があったのに、これを怠った。(福岡判決、判例時報 1953 号、66 頁)

配布する緊急安全性情報に FDA の承認取消しの事実や有効性及び有用性に関する FDA の上記告示の要旨を記載するなどすることにより、本件非加熱フィブリノゲン製剤の副作用の危険性等を具体的に示すことができるというべきである。(福岡判決 506 頁)

(参考)ただし、FDA の承認取消については、下記のような判決もある。

FDA は昭和 52 年 12 月 7 日にフィブリノゲン製剤の製造承認を取り消したが、その理由は、低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲンの補充療法が有効であることを前提として、そのような必要のあるわずかな症例に対しては、プール血漿から作られ肝炎リスクが高いフィブリノゲン製剤に対して、単一単位の血漿から作られ肝炎リスクの低いクリオプレシピテートを使用することができることを理由とするものであり、そこでの肝炎リスクは B 型肝炎のリスクが明示されているが、非 A 非 B 型肝炎のリスクも当然考慮されていたと認められることは、既に述べたとおりである。

しかるところ、既に述べたとおり、米国で当時製造・販売されていたフィブリノゲン製剤は、BPL 添加による不活化処理がなされておらず、全く不活化処理がなされていないか、あるいは紫外線照射がなされているに過ぎないものであり、紫外線照射には肝炎に対する不活化効果がほとんどなかったことから、このことは当時の米国における文献【甲 A33、甲 A156、甲 A157】においてフィブリノゲン製剤は肝炎感染のリスクの高い製剤として指摘されていたことから裏づけられる。

これに対して、わが国においては、BPL 製剤は、BPL 添加処理による不活化効果により HCV 感染のリスクが相当程度低かったこと、施設分娩が進んだとはいえ、常勤産婦人科医が 1 名の小規模な病院や診療所で分娩を受ける妊婦が少なくなく、米国と比較し産婦人科医のマンパワーが分散しており、輸血体制を初めとして緊急時の態勢が必ずしも十分でない状況にあったことなど、米国におけるのと事情を異にしていたのであるから、FDA によるフィブリノゲン製剤の承認取消は、直ちに BPL 製剤の有用性判断に影響を及ぼすものではないというべきである。(東京判決 409～410 頁)

米国 FDA が、昭和 52 年 12 月に至り、肝炎ウイルス感染の重大な危険性と比較的安かつ有効な他の選択肢としてのクリオプレシピテートに注目し、米国のフィブリノゲン製剤は期待される利益の度合いが低いとして、その有用性を否定し、製造承認を取り消したことは先に認定したとおりである。

しかし、原告らがミドリ十字のフィブリノゲン製剤の有用性を問題とする各時点のうち昭和 52 年 12 月より後の、昭和 53 年当時 (BPL 製剤) 及び昭和 62 年 4 月当時 (乾燥加熱製剤) にミドリ十字が製造販売していたフィブリノゲン製剤は、米国の昭和 52 年 12 月当時のフィブリノゲン製剤について不活化処理が行われていなかった (乙 A 他 147、バーカー証言) のとは異なり、非 A 非 B 型肝炎ウイルスの不活化処理を実施しており、それぞれの不活化処理は同ウイルスに対する一定の不活化効果を有するものであった。また、前記のとおり、我が国では、米国と異なり、クリオプレシピテートは血友病 A の治療薬として承認され、その効能、効果に後天性低フィブリノゲン血症は含まれていなかった上、供給本数も限定的で、産科領域での重篤な後天性低フィブリノゲン血症の補充療法には一般にフィブリノゲン製剤が使用され、臨床医療においてその効果が広く確認されていた。さらに、前記のとおり、我が国では輸血体制が十分でない状況の下、小規模な産院等において、産科医あるいは助産婦のみが出産に対応する状況が大半であるなど、米国とは産科医療の体制に大きな相違もあった。

このように、米国と我が国とは、フィブリノゲン製剤の肝炎対策、代替製剤とされるクリオプレシピテートの適応症及び供給体制、産科医療の状況等が大きく異なるものであるから、米国 FDA が米国のフィブリノゲン製剤の有用性を否定したことは、我が国においてミドリ十字が製造していた上記フィブリノゲン製剤の有用性判断に影響を与えるものではないというべきである。(仙台判決 557 頁)

#### 4. 医療現場への危険性の伝達について

- 肝炎リスクの警告の必要性

医療現場においては、HBIG 製剤による肝炎発生を受けて、これを回収して、より安全な製剤として乾燥加熱製剤が供給されたのであるから（現に、HBIG 製剤の回収に際して、無償で乾燥加熱製剤の治験品を配布した際に、肝炎対策に万全を期すためとの説明が行われたことが窺われる【甲 B202】）、乾燥加熱製剤は安全であるという誤った信頼を抱くおそれがあったことを勘案すると、乾燥加熱製剤の指示・警告には、乾燥加熱処理による不活化効果は必ずしも十分に検証されておらず、肝炎感染リスクが相当程度あり得ることを警告しておく必要があったものというべきである。（東京判決 446～447 頁）

適切かつ十分な指示・警告がなされなかったために、医療現場に HBIG 製剤、乾燥加熱製剤の有する肝炎感染の危険性、さらには非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する正しい情報が伝わらず、従来同様の使用方法が漫然と継続されたことから、本来フィブリノゲン製剤の使用が必要とされる少数の症例を超えて肝炎感染を拡大させることとなったものとみることができる。そして、ここに本件薬害の本質があるものと思料される。（東京判決 454 頁）

厚生大臣は、乾燥加熱製剤の治験品配布時及び製造承認時に、必要な情報収集、分析、検討を怠り、製剤の適正な使用を確保し、副作用被害の拡大を防止するために、ミドリ十字を指導して、乾燥加熱製剤の使用に関して必要かつ十分な指示・警告をさせる状況があったにもかかわらず、これを看過したものであり、厚生大臣の権限の不行使は薬事法上許容される限度を逸脱し、著しく合理性を欠くものであって、違法と評価せざるを得ない。（東京判決 452～453 頁）

- 収集した情報の評価について

非 A 非 B 型の重篤性について、厚生省は昭和 47 年に難治性の肝炎研究班を設置して、非 A 非 B 型肝炎についての調査研究を進めてきたのであるから、既に述べたとおり昭和 62 年の時点において、非 A 非 B 型肝炎が進行性の疾患であり、かなりの率でキャリア化し、このうち相当数が慢性肝炎に移行し、さらに 20 年程度経過後に一定数が肝硬変に進展することについて十分把握していた。（東京判決 450 頁）

厚生大臣は、その当時（注：1987 年 4 月当時）、非加熱製剤につき、非 A 非 B 型肝炎の集団発生等の報告を受け、対応を迫られていた最中であり、肝炎感染の危険性が高い状況にあり、今後同種の肝炎感染事例発生の危険性が高いことを認識していたものであり、加熱製剤についても、ミドリ十字において、十分な時間をかけた実験等を行っている状況になく、安全性が確認されたとはいえないことを認識していたか、認識し得たものである。また、厚生大臣は、製造承認前から、

加熱製剤を承認する方針を打ち出しながら、同時に、将来における使用縮小の方向に持っていかせる方針であった（甲B他 23）ことからみても、加熱製剤が安全ではないことを認識していたことがうかがえる。（大阪判決 1046～1047 頁）

- 情報収集について

厚生大臣としても、ミドリ十字から、フィブリノゲン製剤の製造量の報告を受けていたものであり、その製造量の多さからして、低フィブリノゲン血症に限らず使用されている疑いを抱いてしかるべき（福岡判決 508 頁）

厚生省は、医療上のニーズやフィブリノゲン製剤の使用実態について、産科団体やミドリ十字から聴取することによって、容易にこれを把握することが可能であった。特に、当時行われていた非加熱フィブリノゲン製剤についての再評価手続において、内科を中心とする再評価調査会の委員、FDA からは後天性疾患に対するフィブリノゲン製剤の有効性や有用性を疑問視する意見があり、FDA によるフィブリノゲン製剤の承認取消しに関する連邦広報にはフィブリノゲン製剤の適応となる疾患はほとんどないとの記載があることについて再評価調査会がミドリ十字にコメントを求めていること、さらに昭和 62 年 6 月 25 日の再評価調査会はミドリ十字から提出された再評価の資料について、フィブリノゲン製剤が本来の適応以外に用いられていることが窺われ、この点についての指導が必要であると指摘していたことなどからすると、医療上のニーズや使用実態について調査を行うべき端緒が現にあった。そして、このような調査を行ってれば、超音波装置の普及等の医療環境の変化により、後天性低フィブリノゲン血症の発症数が激減していること、後天性低フィブリノゲン血症においても、症状によっては新鮮血や新鮮凍結血漿により救命できるようになってきていること、産科の臨床現場においては非 A 非 B 型肝炎はむしろ軽い疾病であると考えられていたこと、適応外使用が容易に行われていることが疑われる状況があったこと等が把握できたものというべきである。（東京判決 451～452 頁）

## 5. 添付文書、緊急安全性情報等

- 添付文書上の指示警告の問題点

厚生大臣は、フィブリノゲン製剤の製造を承認するに当たっては、ミドリ十字に対し、UV 製剤、BPL 製剤、HBIG 製剤、乾燥加熱製剤のいずれの場合であっても、適応外の患者に対して止血目的で広く使用されるのを防止し、その投与を受ける患者の安全を確保するために、「いずれの製品（バイアル）についても血清肝炎ないし非 A 非 B 型肝炎ウイルス感染の危険性を排除できないものであることを前提として適応のある患者に限り治療上不可欠の場合に使用すべきである」旨を添付文書に明確な表現・表示方法をもって記載させる措置を採らなければならなかったものというべきである（名古屋判決 293～294 頁）

(参考)ただし、添付文書に関しては下記のような判決もある

厚生大臣（厚生省の担当者を含む。）は、昭和 62 年 5 月に開催した血液製剤評価委員会の検討結果などを踏まえ、非 A 非 B 型肝炎について未解明の部分もあるとの認識の下に、ミドリ十字に対し、乾燥加熱製剤の適応を明確にするための添付文書の改訂、納入医療機関への月 1 回以上訪問によるフォローなどの指導をし、同社をしてそれらを実行させ、追跡調査の結果、ミドリ十字から乾燥加熱製剤に起因する疑いのある肝炎発生の報告を受けると、同社をして、医療機関に対し、添付文書を通じた情報提供のほか、その後の各時点で把握した具体的情報に応じたより強度な情報伝達手段により乾燥加熱製剤の副作用情報の提供及び適切使用の注意喚起を行わせ、一部徹底しない部分（例えばミドリ十字は、昭和 62 年 5 月 27 日、厚生省に対し、乾燥加熱製剤による肝炎発症の可能性があることを添付文書等により医療機関に情報提供する旨の報告をしたが、実際に同社が作成した添付文書は、当該乾燥加熱製剤から非 A 非 B 型肝炎が発生する危険性のあることを明記したものではなかった。）があったにせよ、おおむねそれに沿った実行をさせた。（仙台判決 588 頁）

- 緊急安全性情報による周知徹底の必要性

乾燥加熱製剤は医薬品として看過しがたい副作用を伴う可能性がある一方で、適応症例は少数にとどまることから、厳格に適応が遵守されなければ、副作用リスクがいたずらに拡大するおそれがあるところ、医療現場においては非 A 非 B 型肝炎を軽い疾患と考えており、HBIG 製剤に代わって乾燥加熱製剤が供給されるとなると同製剤は安全であるとの考えに至ることは必定である上に、既に適応外使用が拡大していることが疑われる状況にあったのであるから、厚生省が約 1 年後にミドリ十字を指導して緊急安全性情報を出させたのと同じ状況が乾燥加熱製剤の製造承認申請時（治験品配布開始時）において存在していたというべきであり、この時点で厚生省としてはミドリ十字をして、乾燥加熱製剤による肝炎感染の危険性、非 A 非 B 型肝炎の重篤性及び適応症

遵守の3点において、緊急安全性情報に匹敵する程度の強い指示・警告をさせるべきであった。(東京地裁 452 頁)

厚生大臣は、乾燥加熱製剤の治験品配布時及び製造承認時に、必要な情報収集、分析、検討を怠り、製剤の適正な使用を確保し、副作用被害の拡大を防止するために、ミドリ十字を指導して、乾燥加熱製剤の使用に関して必要かつ十分な指示・警告をさせる状況があったにもかかわらず、これを看過したものであり、厚生大臣の権限の不行使は薬事法上許容される限度を逸脱し、著しく合理性を欠くものであって、違法と評価せざるを得ない。(東京地裁 452 頁)

(参考) ただし、緊急安全性情報に関しては、下記のような判決もある。

(厚生大臣に関しては、) 昭和 62 年 4 月当時、乾燥加熱製剤が非 A 非 B 肝炎との関係で有した危険性は、感染の危険性を合理的に排除できないという段階にあったにすぎず、実際に同製剤から感染者が出たとか、感染の危険性が積極的に認められているという程度ではなかった。また、非 A 非 B 型肝炎の重篤性についても、慢性肝炎から肝硬変、肝がんに進展することを示すプロスペクティブな報告もされてはいたが、予後が重篤であるとの知見が確立するには至っていなかった。(仙台判決 587 頁)

こうした事実に基づき検討するに、昭和 62 年 4 月の時点で厚生大臣がミドリ十字に対して副作用情報の提供及び適応内使用への注意喚起の発出を内容とする緊急命令を発しなかったことはなお裁量の範囲内にあると解される。(仙台判決 587 頁)

厚生大臣がその後乾燥加熱製剤による肝炎発症の報告を受けて行ったミドリ十字に対する一連の行政指導の内容も併せ考慮すると、昭和 62 年 4 月の時点で同社に対して副作用情報の提供等に関する行政指導を行わなかったことについても、それが著しく合理性に欠けると認めることはできない。(仙台判決 587 頁)