

(1) 検証項目の全体像と本日の検討内容

検証3の検証項目の全体像は下表のとおりである。

(1) はじめに	
(2) 当該医薬品の承認審査について	
1) 製造承認時の承認審査について	
i)	有効性に関する承認審査について
①	有効性に関する承認審査基準の推移
②	基準に照らした当該医薬品の承認審査の実態
ii)	安全性に関する承認審査について
①	安全性に関する承認審査基準の推移
	・ 関係学会等における血清肝炎・輸血後肝炎の副作用としての判定基準
	・ 海外の肝炎副作用に対する認識と対応
	・ 血漿分画製剤の評価法に関する厚生省研究班報告内容
	・ 上記事項等の承認審査への反映状況
②	基準に照らした当該医薬品の承認審査の実態
	・ 製造承認時から不活化処理がされていなかった点に関する評価
	・ 後天性の個別疾患についての臨床試験資料が添付されないまま、後天性疾患を含め承認された理由
	・ 添付文書による肝炎感染の危険性の警告が申請時の案よりも承認時に簡略化された経緯及び理由
iii)	承認審査体制
iv)	考察
2) 製造承認後の一部変更承認審査の運用実態と評価	
i)	一部変更承認審査の概要
ii)	一部変更承認審査の運用実態
	・ BPL処理の導入時や、HBIGの一部変更承認審査が行われなかった経緯等(フィブリノゲン製剤のみ)
	・ PPSB-ニチャクの製造承認当初(1972年4月)は3人分以下の原料血漿を用いていたが、同年8月に50人以上に変更する旨申請され、1974年6月に承認事項一部変更承認がなされた経緯及び理由
	・ 1974年に、PPSB-ニチャクにつき、追加効能効果を「肝疾患の凝血因子(第Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ)欠乏に基づく出血」とする承認事項一部承認申請がなされた経緯
	・ 承認時に後天性疾患についても承認された前提下において、再度承認を要した理由(第Ⅸ因子製剤のみ)
iii)	考察
(3) 当該医薬品の市販後対策について	
1) 厚生省における副作用情報収集・分析・評価の実態	
i)	国内の副作用情報の収集
ii)	海外の副作用情報の収集
iii)	収集した情報の分析・評価
iv)	考察
2) 昭和54年改正薬事法に定められた規制権限(報告命令、緊急命令、回収等)の行使状況	
i)	昭和54年改正薬事法に定められた規制権限の概要
ii)	1987年の青森集団感染事件、同年の加熱製剤承認後の非A非B型肝炎発生に際し、緊急命令、回収等の規制権限行使の実態(フィブリノゲン製剤で権限が行使されなかった背景)
iii)	考察
3) 再評価の実態	
i)	再評価制度の概要
ii)	製剤名称変更により再評価対象とならなかった理由の検証(フィブリノゲン製剤のみ)
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(フィブリノゲン製剤のみ)
iv)	考察
4) 適応外使用についての行政の動きの実態	
i)	適応外使用の実態
ii)	使用状況や企業の対応状況の把握
iii)	指導・規制の実態
iv)	考察
(4) 個別・集団感染について当時の感染状況の把握と、感染判明後の対応について	
1) フィブリノゲンによるC型肝炎感染状況の把握と、感染判明後の対応	
2) 血友病患者のC型肝炎感染状況の把握とその分析(第Ⅸ因子製剤のみ)	
	・ 1979年厚生省血液研究事業昭和54年度研究報告集「血友病患者の肝炎に関する実態」(長尾班報告)後の感染状況把握の実態
3) 非加熱クリスマシンによるエイズ感染判明後の対応	
(5) まとめ	

この検証項目のうち、班会議における検証作業の過程や過去の委員会での発言を踏まえ、今後の薬害の“発生”防止、および“拡大”防止策を検討する上で少なからず注目されると判断されたのが、以下の項目である。

(2) 当該医薬品の承認審査について

- 1) 製造承認時の承認審査について

(3) 当該医薬品の市販後対策について

- 1) 厚生省における副作用情報収集・分析・評価の実態

(上表の網掛け部に該当)

本日の委員会では、上記項目に関する検証を行うと共に、その過程で論点を抽出し、薬害の再発および拡大防止という観点から議論をしていただくところまでを目的に据えることとする。

(2) 当該医薬品の承認審査について

1) 有効性に関する承認審査について

本薬害肝炎事件では、フィブリノゲン製剤が国内で初めて承認された 1964（昭和 39）年の「フィブリノーゲン-BBank」の製造承認以降、厚生省が先天性/後天性を問わず低フィブリノゲン血症全般を適応として承認したことが、被害拡大の一因だったのではないかとの観点から、厚生省による医薬品の有効性審査の是非が一つの争点となった。

本節では、1960 年代以降の医薬品の承認審査基準の変遷を整理したうえで、当該医薬品の承認審査が当時の基準に照らして正しく行われていたのかを検証すると共に、再発防止のための示唆を明らかにする。

i) 有効性に関する承認審査基準の推移

フィブリノゲン製剤、および第IX因子製剤の製造承認の行われた時期、およびその時点における医薬品の製造承認審査基準に関する動向は表 3-1 のとおりである。

図表 3-1 当該医薬品の製造承認時期と医薬品承認審査基準の推移

※各事項の詳細は後段の本文参照、年表中の下線部は国内の承認審査基準変更に関連するもの

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
1957 (昭32)		国立療養所化学療法共同研究会にて結核化学療法のランダム化比較試験		
1961 (昭34)				<サリドマイド事件>
1960 (昭35)		<u>改正前薬事法制定</u> 施行規則 20 条にて、製造承認申請にあたり提出すべき資料として、厚生大臣は必要と認めるときは医薬品の「臨床成績その他の参考資料」の提出を求めると規定。ただし、臨床試験成績の具体的内容に関する、通達・通知等による規定はなし。 ¹		
1962 (昭37)	4月	<u>厚生省薬務局「医薬品製造指針 1962 年版」発行²</u> 「臨床実験に関する資料」として、 ・ 2 カ所以上の十分な施設がある医療機関において、経験ある医師により、原則として合計 60 例以上について効果判定が行われていること ・ また当該資料中 2 ヶ所以上は専門の学会に発表し、または学術雑誌あるいはこれに順ずる雑誌に掲載され、もしくは掲載されることが明らかなものであることを要求。 ※結核治療剤の承認申請書に添付を必要とする書類では、比較臨床試験を推奨		
1962 (昭37)	10月	<u>米国にてキーフォーバー・ハリス修正法可決</u> ・ 医薬品 GMP の確立 ・ 臨床試験におけるインフォームドコンセントの義務化 ・ 医薬品製造業者に対する副作用の迅速な報告の義務化 ・ 医薬品製造業者に対する医薬品の有効性の証明義務化 臨床試験開始時の医薬品製造業者に対する FDA への報告・許可取得の義務化		
	10月		フィブリノーゲン B-Bank 製造承認申請	
1963 (昭38)		「臨床試験資料についても、昭和 38 年ごろから二重盲検比較試験法等による客観性の高い試験資料が要求されるように」なる ³		サリドマイド事件訴訟開始
1964 (昭39)	6月9日		フィブリノーゲン B-Bank 製造承認	
	9月29日		フィブリノーゲン-ミドリ 製造承認申請（社名変更に伴う 販売名変更のため）	
	10月24日		フィブリノーゲン-ミドリ 製造承認	
1965 (昭40)	11月	<u>厚生省薬務局「医薬品製造指針 1966 年改訂版」発行⁴</u> 「臨床実験」の計画にあたり、「必要ならばダブルブライント法を採用するなど慎重な配慮」を要求。		

¹ 官報（薬事法施行規則）大蔵省印刷局 1961（昭和 36）年 2 月 1 日（東京乙 B71）

² 医薬品製造指針 1962 年版 厚生省薬務局 1962（昭和 37）年 4 月 5 日（東京甲 B21）

³ 厚生省五十年史 記述篇 厚生省五十年史編集委員会 1988（昭和 63）年 5 月 31 日 p.1064~1070（東京甲 A187）

⁴ 医薬品製造指針 1966 年改訂版 厚生省薬務局監修（昭和 40）年 11 月 20 日 p.157 1965（東京乙 B103）

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
1967 (昭42)	9月	厚生省薬務局長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」⁵ 従来慣行的に行われてきた承認審査の方針を明確化。医療用医薬品と一般用医薬品とを区分して審査を行うこと、承認申請に必要な資料の範囲等を明示。 (・急性毒性に関する試験資料 ・亜急性毒性及び慢性毒性に関する試験資料 ・胎仔試験(人体に直接使用しない場合を除く) その他特殊毒性に関する資料 ・「臨床試験成績資料」、など) なお、臨床試験資料については、『精密かつ客観的な考察がなされているものであること』を要求。		
	10月	厚生省薬務局長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針の取扱いについて」⁶ 医薬品の種別ごとに、承認申請時に必要となる提出資料を明示。 新医薬品については、5箇所以上150例以上の「臨床資料」を要求。		
1968 (昭43)	3月15日	厚生省製薬課長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針にかかる別紙2の取扱いについて」⁷ 「臨床試験資料については、適応、疾患の症例総数自体が少ないものについては、実施可能な例数でよい」ものとする。		
1970 (昭45)				<スモン事件>
	9月	薬効問題懇談会設置 厚生大臣が「医薬品について再検討を行う場合、対象とする医薬品の範囲及び実施方法を如何にするか」について諮問		
1971 (昭46)				スモン事件訴訟開始 クロロキン事件訴訟開始
	7月	薬効問題懇談会の答申⁸ 医薬品再評価の範囲と方法に関する答申の中で、当時、医薬品の製造承認審査においては、「精密かつ客観的な観察が要求され、特殊な医薬品を除き、原則として二重盲検法等の比較試験法を採用した治験成績が重要な資料となっていたこと、また「臨床評価における比較試験の必要性」を記載。		
	8月6日 9月8日		PPSB-ニチヤク製造承認申請 コーナイン輸入承認申請	
1972 (昭47)	4月22日		コーナイン輸入承認 PPSB-ニチヤク製造承認	
1974 (昭49)				サリドマイド事件と和解
1976 (昭51)	3月3日		フィブリノゲン-ミドリ製造承認申請(生物学的製剤基準変更に伴う販売名変更のため)	
	4月30日		フィブリノゲン-ミドリ製造承認	
	5月22日		クリスマシン製造承認申請	
	12月27日		クリスマシン製造承認	
1977 (昭52)	12月7日	FDAがフィブリノゲン製剤の製造承認取消		

⁵ 医薬品の製造承認等に関する基本方針について(昭和42年薬発第645号薬務局長通知)(薬務公報第665号)厚生省薬務局1967(昭和42)年9月13日(東京甲B23、乙B87)

⁶ 医薬品の製造承認等に関する基本方針の取扱いについて(昭和42年薬発第747号薬務局長通知)(薬務公報第669号)厚生省薬務局1967(昭和42)年10月21日(東京甲B23、乙B88)

⁷ 医薬品の製造承認等に関する基本方針にかかる別紙2の取扱いについて(昭和43年薬製第112号製薬課長通知)(医薬品製造指針1969版)厚生省薬務局製薬課長1968(昭和43)年3月15日(東京乙B89)

⁸ 厚生省薬務局長通知「薬効問題懇談会の答申について」厚生省薬務局長(昭和46)年7月7日p.244,248 1971(東京甲B24)

年	月日	承認審査基準に関する動向	当該医薬品の製造承認	他の薬害事件
1979 (昭54)		<u>薬事法改正</u> 医薬品承認申請書への「臨床試験の試験成績に関する資料」の添付を法令により義務化。 厚生大臣の裁量に委ねられていた医薬品の製造・輸入承認の判断を、有効性、安全性、性状・品質という承認拒否基準に基づき行うことを明示。		スモン事件和解
1983 (昭58)				<薬害エイズ事件>
1987 (昭62)	4月20日		フィブリノゲン HT-ミドリ製造承認申請（加熱製剤への切替のため）	<薬害クワイフェルトヤコブ病 (CJD)>
	4月30日		フィブリノゲン HT-ミドリ製造承認	
	5月20日		旧ミドリ十字、非加熱フィブリノゲン製剤の承認整理届提出	
1988 (昭63)				クロロキン事件和解
1989 (平1)				薬害エイズ事件訴訟開始
1993 (平5)		<u>薬事法改正</u>		新3種混合 (MMR) ワクチン訴訟開始 <ソリブジン事件>
1994 (平6)	8月		SD 処理追加のフィブリノゲン HT-ミドリ製造承認	ソリブジン事件示談
1996 (平8)		<u>薬事法改正</u> 医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) の遵守を義務化。承認申請資料は、基準 (GCP 等) に従って収集・作成されたものでなければならない旨を規定。		薬害エイズ事件和解 薬害 CJD 訴訟開始
1998 (平10)	4月		<u>フィブリノゲン HT-ヨシトミへの販売名変更</u>	
1999 (平11)		<u>血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン</u>		
2000 (平12)	4月		<u>フィブリノゲン HT-Wfへの販売名変更</u>	
2002 (平14)		<u>薬事法・血液法(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律)改正</u> <u>独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定</u>		薬害 CJD 和解
2003 (平15)		<u>生物由来原料基準</u> <u>血漿分画製剤のウイルス安全対策に関するガイドライン (ウイルスバリデーション基準)制定</u>		新3種混合 (MMR) ワクチン和解
2004 (平16)		独立行政法人医薬品医療機器総合機構の発足		
2006 (平18)		<u>薬事法改正</u>		

ii) 基準に照らした当該医薬品の承認審査の実態

フィブリノゲン製剤、および第IX因子製剤が承認された各時点における承認審査基準の概要は以下のとおりである。

① 「フィブリノーゲン-BBank」の製造承認時 [1964 (昭和 39) 年 6 月]

ア) 承認申請時の審査基準

申請時必要書類	申請書 (必要に応じ基礎実験資料、臨床試験資料等) <ul style="list-style-type: none"> 薬事法施行規則 (昭和 36 年 2 月 1 日)⁹第 17 条により、製造承認申請時に提出すべき申請書の様式が示され、生物学的製剤については、正本 1 通及び副本 3 通の提出が要求されていた。 また、厚生大臣が「承認について必要と認めて医薬品等若しくはこれらの原料の見本品、基礎実験資料、臨床成績その他の参考資料の提出を求めたときは、申請者は当該参考資料を厚生大臣に提出しなければならない。」と規定されていた。
臨床試験の要件	臨床試験方法に関する規定なし <ul style="list-style-type: none"> 厚生省薬務局監修 医薬品製造指針 1962 により、「臨床実験に関する資料」の要件として、「2 カ所以上の十分な施設がある医療機関において、経験ある医師により、原則として合計 60 例以上について効果判定が行われていること。なお当該資料中 2 カ所以上は専門の学会に発表し、または学界雑誌あるいはこれに準ずる雑誌に掲載され、もしくは掲載されることが明らかなものであることを要する。」とされていた。 また、同指針中、「この症例数については 2 カ所以上合計 60 例以上の線が出ているが、しかしその内容が問題で、提出された資料に基づいてその可否を判断する以上、先ず第一に臨床家自身の意見が示されていない。次にその資料が相当権威あるものでなければならない。すなわち『十分な施設がある医療機関において、経験ある医師により臨床が行われたもの』あるいはその資料が『専門の学会に発表されたもの、または学界雑誌あるいはこれに準ずる雑誌に掲載され、もしくは掲載されることが明らかなもの』との条件が必要になってくる訳である。」と解説されていた。 ただし、臨床試験の具体的方法に関しては規定されていない。 (結核治療剤の承認申請書添付資料については、臨床試験の具体的方法として、「多数症例について行ない、対象群と比較することがよい。」との記載あり。)
審査基準	明確な審査基準なし <ul style="list-style-type: none"> 薬事法 14 条¹⁰にて、「厚生大臣は、日本薬局方に収められていない医薬品、医薬部外品、厚生大臣の指定する成分を含有する化粧品、又は医療用具 (厚生大臣の指定する医療用具を除く。) につき、これを製造しようとする者から申請があったときは、その名称、成分、分量、用法、容量、効能、効果等を審査して、品目ごとにその製造承認についての承認を与える」とされていたが、明確な審査基準は設けられていなかった。

イ) 承認申請内容

日本ブラッド・バンク (後のミドリ十字) は、1962 (昭和 37) 年 10 月 17 日、「フィブリノーゲン-BBank」について「効能又は効果」を「低フィブリノーゲン血症の治療」として製造承認を申請した。

⁹ 官報 (薬事法施行規則) 大蔵省印刷局 1961 (昭和 36) 年 2 月 1 日 (乙 B71)

¹⁰ 「薬事法」六法全書昭和 39 年版 有斐閣 1964(昭和 39)年 2 月 10 日 (甲 B22)

申請時の医薬品製造承認申請書の主な記載事項は下表のとおりである。

名称	フィブリノーゲン-BBank
成分及び分量又は本質	<ul style="list-style-type: none"> 人血漿蛋白のうちトロンビンの添加によって凝固する性質のもの(フィブリノーゲン) 50%以上を含む非変性蛋白であってその溶液を除菌ろ過した後小分し、容器に入ったまま凍結真空乾燥し真空で密封した製剤である。1 瓶中凝固性蛋白 1 g を含む。溶解液として日本薬局方注射用蒸留水 50ml を添付する。
製造方法	<ul style="list-style-type: none"> 血液の比重が 1.052 以上の者又は血液 100ml 中の血色素量が 12g 以上の者より無菌的操作により 4%クエン酸ナトリウム液もしくは ACD 抗凝固液を含有する滅菌採血瓶に採取する。この血液は可及的速やかに 8℃乃至 2℃に冷却する。 採血後 3 週間以内に遠心分離し、この血漿を取る。血漿を凍結し、-20℃以下で貯蔵する。操作直前血漿を 37℃に保ってある湯ぶねに浸して溶解し、溶解した血漿は 500L 乃至 1000L のプールに混入して冷蔵庫より取り出し後 8 時間以内に下記の分画に附する。(以下略)
用法及び用量	注射用蒸留水に溶解し静脈内に注入する。通常 1 回 3 グラムないし 8 グラムを用いるが、症状により受注者の血漿フィブリノーゲン量が正常となるまで反復する。
効能又は効果	低フィブリノーゲン血症の治療
添付資料	<ul style="list-style-type: none"> 人血漿フィブリノーゲン基準案 米国 NIH 基準 <p>MINIMUM REQUIREMENTS: Dried Fibrinogen (Human)</p> <ul style="list-style-type: none"> (同上和訳) 乾燥人フィブリノーゲン基準. 訳 <p>その他、Fibrinogen 臨床例総括表、および臨床試験資料として以下 6 文献を提出。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 正常位胎盤早期剥離に伴う低繊維素原血症 (百瀬和夫ら) 2) Fibrinogen の使用経験 (品川信良ら) 3) Fibrinogen 使用経験 (岩谷宏ら) 4) フィブリノーゲンの使用経験 (村上文夫) 5) フィブリノーゲン-BBank の使用経験 (徳沢邦輔) 6) 先天性無フィブリノーゲン血症の一例 (土屋与之ら)

上記の臨床試験資料の概要は下表のとおりである。

資料名	概要
<p>①正常位胎盤早期剥離に伴う低繊維素原血症 (百瀬和夫ら)¹¹</p>	<p>P(patient, 患者) 重篤な正常位胎盤早期剥離に合併した低繊維素原血症(fibrinogen 推定 60mg% 以下)1 例</p> <p>E(exposure, 曝露) 『日本ブラッドバンクの提供による』 fibrinogen 製剤 6g を注射 ただし、1963 (昭和 38) 年 10 月、上記論文が『産婦人科治療』7 巻¹²に掲載されているが、その論文では、『日本ブラッドバンクの提供による』フィブリノゲン製剤とは、日本ブラッドバンク社製ではなく、(国内未承認の) Cutter 社製のものであったことが追記されている。</p> <p>C(comparison, 比較) なし</p> <p>O(outcome, アウトカム) 血液凝固性が著しく改善 (術後 4 日目の fibrinogen 値 256mg%)</p> <p>副作用の記述 記述なし</p> <p>備考</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性にも触れ、慎重な使用が必要である旨も記載されている。 ・ 『論文の一部は 1963 (昭和 38) 年 2 月、108 回日産婦東京地方部会の Symposium に追加発表』された。また上述のとおり 1963 (昭和 38) 年 10 月に『産婦人科治療』7 巻¹³に掲載された。
<p>②Fibrinogen の使用経験 (品川信良ら)¹⁴</p>	<p>P(patient, 患者) 産婦人科にてフィブリノゲン値が低下した患者 2 例 [症例 1] 出血性メトロパチー 1 例 (fibrinogen 88mg%) [症例 2] 機能性子宮出血 1 例 (fibrinogen 96.8mg%)</p> <p>E(exposure, 曝露) 日本ブラッドバンクより提供された fibrinogen 製剤を利用 (ただし、症例 2 では他剤と併用) なお、1966 (昭和 41) 年のミドリ十字による「フィブリノーゲン—ミドリ治験報告集」では、品川報告にて使用されていたフィブリノゲン製剤は Cutter 社製の「繊維素原 (パレノゲン)」である旨が記載されている。</p> <p>C(comparison, 比較) なし</p> <p>O(outcome, アウトカム) [症例 1] 術中の時の出血傾向なし (フィブリノゲン濃度は 210mg%に改善) [症例 2] 投与翌日から殆ど完全に止血 (フィブリノゲン濃度は投与 4 日後時点で 220mg%に改善)</p>

¹¹ 百瀬和夫ら 正常位胎盤早期剥離に伴う低繊維素原血症. 1962 (東京甲 A191)

¹² 『正常位胎盤早期剥離に伴う低繊維素原血症』産婦人科治療 7 巻 4 号 398 頁 (東京甲 A197)

¹³ 『正常位胎盤早期剥離に伴う低繊維素原血症』産婦人科治療 7 巻 4 号 398 頁 (東京甲 A197)

¹⁴ 品川信良ら「Fibrinogen の使用経験」 1962 (昭和 37) 年頃 (東京甲 A192)

資料名	概要
	副作用の記述 症例 1 については、術後 20 日目の退院時点で「血液学的諸検査に異常は認められなかった」との記載。
③Fibrinogen 使用経験 (岩谷宏ら) ¹⁵	P(patient, 患者) 産婦人科にて 10 例 子宮胎盤溢血 3 例 子宮頸癌並びに子宮腔部筋腫の手術例 7 例 ※詳細な記述があるのは 2 例のみ E(exposure, 曝露) fibrinogen を投与 C(comparison, 比較) なし O(outcome, アウトカム) いずれも出血傾向が減少、出血時間が短縮 (1 症例については、フィブリノゲン濃度について、「術後第 5 日の測定値は 535mg/dl と正常値よりも高い値を示した」と記載) 副作用の記述 記述なし
④フィブリノーゲンの使用 経験 (村上文夫) ¹⁶	P(patient, 患者) 手術時または術後に出血の起こった下記 7 例 ※フィブリノーゲン濃度の記載なし Banti 氏症候群 1 例 突発性血小板減少性紫斑病 1 例 直腸がん 2 例 胆管閉塞 1 例 血友病 A 1 例 外傷性頭蓋硬膜下血腫 1 例 低フィブリノーゲン血症の予防目的で 17 例 食道がん 2 例 胃がん 6 例 胃潰瘍 4 例 直腸がん 3 例 胆石症 2 例 <div style="text-align: right;">計 24 例</div> E(exposure, 曝露) フィブリノーゲン・BBank を投与 (ただし、出血の起こった 7 例のうち 2 例は他剤と併用) C(comparison, 比較) なし O(outcome, アウトカム) <ul style="list-style-type: none"> ・ 手術時または術後に出血の起こった症例 → 「血友病の症例を除き出血が停止した」 ・ 低フィブリノーゲン血症予防の症例 → 「いずれも出血は起こらなかった」

¹⁵ 岩谷宏ら「Fibrinogen 使用経験」 1962 (昭和 37) 年頃 (東京甲 A193)

¹⁶ 村上文夫「フィブリノーゲンの使用経験」 1962 (昭和 37) 年頃 (東京地裁 甲 A194)