

臨床試験施設	概要
	<p>なし</p> <p>O(outcome, アウトカム) (血漿フィブリノゲン量：500mg/dl) ※低下は、手術に由来するものと考えられた</p> <p>副作用の記述 投与1週間では認められず</p>
	<p>P(patient, 患者) 肝硬変症に伴う高ビリルビン血症と意識障害にて来院し、血液灌流（DHP）の施行患者1例 (血漿フィブリノゲン量：200mg/dl)</p> <p>E(exposure, 曝露) 試験薬剤1gの投与</p> <p>C(comparison, 比較) なし</p> <p>O(outcome, アウトカム) (血漿フィブリノゲン量：130mg/dl) ※低下は、DHP（直接的血液灌流法）によるものと考えられた</p> <p>副作用の記述 投与1週間では認められず</p>

以上のとおり、フィブリノゲンHT-ミドリの臨床試験は産婦人科領域での2症例、および外科・救急領域における5症例の計7症例である。そして、うち3症例は試験薬剤の安全性を検討するための、低フィブリノゲン血症ではない患者である。

ウ) 審査結果

上記の製造承認申請に対し、1987（昭和62）年4月30日、厚生大臣より製造承認がなされた。

なお、フィブリノゲンHT-ミドリの製造承認に際しては、承認申請の提出前に厚生省とミドリ十字との間で以下のやり取りが行われている。

日付	出来事
4月7日	厚生省薬務局安全課および生物製剤課からミドリ十字に対しフィブリノゲン製剤の副作用（肝炎）について問合せ
4月8日	ミドリ十字より、薬務局安全課および生物製剤課に対し、青森県で発生した集団感染事件について説明
4月9日	薬務局監視指導課、安全課、生物製剤課とミドリ十字とで打ち合わせを実施。厚生省より、ミドリ十字に対し、肝炎発症に関する実態把握と報告とともに、『承認までに加熱製剤のサンプルを提供するとの事だが、治験の扱いになるの

日付	出来事
	で、どのようなサンプルをどのようにして提供するのかを示すこと』との指導を実施 ³⁸ 。
4月15日	<p>厚生省内部にて以下の方針を決定³⁹。</p> <p>『(今後の方針)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 自発的に非加熱製剤の回収を行わせる。(4月23日より) 2. 加熱製剤(60℃、96時間の乾燥加熱)の承認申請は4月20日を予定しており、4月30日の血液製剤調査会で審議を行い、同日付で承認する。(なお、基準品目であり薬価収載手続きの要なし) 3. 4月23日以降加熱製剤の承認、検定(事務処理期間50日)、上市までの間は、加熱製剤を治験用として無償で供給させる。 4. 当局としては、非加熱製剤から、加熱製剤への切替をスムーズに行い、医療機関での混乱を避けるため、承認後速やかに検定申請を行わせると共に、検定に要する期間を最小限にするよう必要な配慮を行う。(検定申請5月初め、上市6月初め) 5. 承認申請後の承認取得までの間(約1ヶ月)の治験用サンプルの提供の必要性については別紙の文書を監視指導課宛事前に提出させると共に、治験用サンプルの使用成績についても一応の報告を行わせる。(1ヶ月間の対象患者数1,500~2,000人 約6,000バイアル相当) <p>4月20日：加熱製剤の承認申請 4月23日：非加熱製剤の回収開始及び加熱サンプルへの切り替え 4月30日：血液製剤調査会での審議及び承認 5月初：検定申請 5月末：検定終了 6月初：加熱製剤上市</p>

³⁸ フィブリノゲンの副作用に関して厚生省よりの指導 ミドリ十字株式会社 1987(昭和62)年4月(東京乙B12)

³⁹ フィブリノーゲン製剤の取扱いについて(案)厚生省 1987(昭和62)年4月15日(東京甲B202)

2) 安全性に関する承認審査について

i) 安全性に関する承認審査基準の推移

① 承認審査基準

製造承認時の審査基準の変遷については、前掲の表 3-1 のとおりである。

そのうち、本件の各製剤承認時における、安全性の観点での審査に関する規定は以下のとおりである。

製造承認実施製剤	承認時期	当時の安全性に関する規制内容
フィブリノーゲン-BBank	1964 (昭 39)年 6 月	① 承認申請時の必須資料は申請書のみ。基礎実験資料や 臨床試験資料等は厚生大臣が求めた場合のみ提出 が定められていた。(薬事法施行規則第 17 条) ② 厚生大臣は「名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果等を審査」して承認を与えるとしており、 副作用等安全性に関する記述なし 。(薬事法 14 条)
フィブリノーゲン-ミドリ	1964 (昭 39)年 10 月	同上
PPSB-ニチャク	1972 (昭 47)年 4 月	① 承認申請時の資料として、下記資料を含む資料の提出が求められていた。 ・ 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 (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」)
コーナイン	1972 (昭 47)年 4 月	同上
フィブリノーゲン-ミドリ	1976 (昭 51)年 4 月	同上
クリスマスイン	1976 (昭 51)年 12 月	同上
「フィブリノーゲン HT-ミドリ」製造承認時	1987 (昭 62)年 4 月	① 承認申請時の資料として、 臨床試験資料の提出が法令により義務化 されていた。(昭和 54 年改正薬事法) ② 「承認は、申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、性能、 副作用等 を審査して行うもの」とされていた。(昭和 54 年改正薬事法、および施行規則) ③ 具体的な承認拒否事由として、「2. 申請に係る医薬品、医薬部外品又は医療用具が、その効能、効果又は性能に比して 著しく有害な作用を有することにより、医薬品、医薬部外品又は医療用具として使用価値がないと認められるとき 。(薬事法 14 条第 2 項第 2 号)」とされていた。

② 当時の安全性に関する審査基準の妥当性

ア) 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

検証 5 の検証結果をもとに記載

イ) 海外の肝炎副作用に対する認識と対応

検証5の検証結果をもとに記載

ウ) 血漿分画製剤の評価法に関する厚生省研究班報告内容

検証中

エ) 上記事項等の承認審査への反映状況

ii) 基準に照らした当該医薬品の承認審査の実態

① フィブリノゲン製剤

ア) 「フィブリノーゲン-BBank」の製造承認時

検証中

イ) 「フィブリノーゲン-ミドリ」の製造承認時

検証中

ウ) 「フィブリノーゲン-ミドリ」の製造承認時

検証中

エ) 「フィブリノーゲンHT-ミドリ」の製造承認時

検証中 (症例がわずか7件、かつ副作用の観察期間が1週間であった点など)

② 第Ⅸ因子製剤

ア) 「PPSB-ニチャク」の製造承認時 (1972年4月)

検証中 (製造承認時から不活化処理がされていなかった点、後天性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点など)

イ) 「コーナイン」の輸入承認時 (1972年4月)

検証中 (後天性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点など)

ウ) 「クリスマスシン」の製造承認時 (1976年12月)

検証中 (製造承認時から不活化処理がされていなかった点など)

3) 承認審査体制

① 承認審査実施組織の変遷

医薬品の承認審査は下表の組織にて実施されてきた。

年月	承認審査実施組織	定員数	備考
1948 (昭 23) 7 月	厚生省薬務局製薬課	確認中	
1971 (昭 46) 8 月	厚生省薬務局 製薬第一課 製薬第二課	18 名 11 名	
1974 (昭 49) 4 月	厚生省薬務局審査課	28 名	
1985 (昭 60) 1 月	厚生省薬務局 審査第一課 審査第二課	12 名 22 名	
1990 (平 2) 10 月	厚生省薬務局 新医薬品課 審査課 医療機器開発課	19 名 24 名 11 名	
1997 (平 9) 7 月	国立医薬品食品衛生研究所 医薬品医療機器審査センター	45 名	厚生省内の所管部署： 厚生省医薬安全局審査管理課 (31 名)
2001 (平 13) 1 月	同上	70 名	厚生省内の所管部署： 厚生労働省医薬局審査管理課 (30 名)
2003 (平 15) 7 月	同上	70 名	厚生省内の所管部署： 厚生労働省医薬食品局 審査管理課 (30 名)
2004 (平 16) 4 月	独立行政法人医薬品医療機器総合機構	確認中	

中央薬事審議会、国立予防衛生研究所 (現国立感染症研究所)、国立衛生試験所 (現国立医薬品食品衛生研究所)、研究開発振興課も含めた審査体制を確認予定

② 承認審査実施組織関係の人員体制

ア) 人員数の推移

前述の各組織の人員数は下表のとおりである。

図表 3-2 審査担当課（室）の定員数の推移

年	製薬課(人)		合計(人)
1948～(昭23 1968～43)	確認中		確認中
1969(昭44)	24		24
1970(昭45)	24		24

S23.7.15 医務局から業務局に製薬課移管

年	製薬第一課(人)	製薬第二課(人)	合計(人)
1971(昭46)	18	11	18
1972(昭47)	18	13	18
1973(昭48)	18	13	18

S46.8.10 製薬課を廃止し、製薬第一課と製薬第二課を新設

製薬第二課は安全課へ

年	審査課(人)	合計(人)
1974(昭49)	28	28
1975(昭50)	28	28
1976(昭51)	28	28
1977(昭52)	28	28
1978(昭53)	30	30
1979(昭54)	31	31
1980(昭55)	31	31
1981(昭56)	31	31
1982(昭57)	31	31
1983(昭58)	31	31
1984(昭59)	33	33

S49.4.15 製薬第一課を廃止し、審査課を新設
" 製薬第二課を廃止し、安全課を新設

年	審査第一課(人)	審査第二課(人)	合計(人)
1985(昭60)	12	22	34
1986(昭61)	13	23	36
1987(昭62)	14	24	38
1988(昭63)	14	25	39
1989(平1)	14	26	40
1990(平2)	14	30	44

S60.4.6 審査課を廃止し、
審査第一課、第二課を新設

年	新医薬品課(人)	審査課(人)	医療機器開発課(人)	合計(人)
1991(平3)	19	24	11	54
1992(平4)	20	24	11	55
1993(平5)	21	24	12	57
1994(平6)	廃止	37	12	49
1995(平7)		38	12	50
1996(平8)		43	12	55

H2.10.1 審査第一課を廃止し、新医薬品課を新設
" 審査第二課を廃止し、審査課と医療機器

H6.7.1 新医薬品課を廃止し、
研究開発振興課を新設

年	審査管理課(人)	合計(人)
1997(平9)	31	31
1998(平10)	31	31
1999(平11)	32	32
2000(平12)	32	32
2001(平13)	30	30
2002(平14)	30	30
2003(平15)	30	30

H9.7.1 審査課を廃止し、審査管理課を設置
" 医療機器開発課廃止

年	審査管理課(人)	医療機器審査管理室(人)	合計(人)
2004(平16)	21	9	30
2005(平17)	21	10	31
2006(平18)	21	10	31
2007(平19)	23	10	33
2008(平20)	24	11	35

H16.4.1 医療機器審査管理室を設置

年	安全課(人)
	20
	21
	確認中
	21
	22
	23
	25
	25
	25
	24
	24
	25
	26
	24
	23
	23
	24
	25
	24
	24
	22
	22
	22
	22
	22
	22
	27
	29
	29
	27
	27
	28
	27
	28
	28
	27
	27
	27
	28

※参考

※上記定員数は、審査を所掌している課(室)の定員数を表記したものであるため、審査以外の業務に携わっている者も実際には含まれている。

(出所) 厚生労働省

図表 3-3 国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター定員数（各年度末）

	定員数(人)
1997 (平9)	45
1998 (平10)	57
1999 (平11)	68
2000 (平12)	69
2001 (平13)	70
2002 (平14)	71
2003 (平15)	70

(出所) 厚生労働省

中央薬事審議会、国立予防衛生研究所（現国立感染症研究所）、国立衛生試験所（現国立医薬品食品衛生研究所）、研究開発振興課も含めた審査体制を確認予定

イ) 承認申請件数の推移（承認件数もあわせて記載）

厚労省にデータ提供依頼中

4) 考察 (未定稿)

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

<当時の審査基準に照らした審査の妥当性>

1964 (昭和 39) 年当時、医薬品の製造承認申請時の必須書類として義務付けられていたのは申請書のみであり、「臨床成績その他の参考資料」は厚生大臣より求められた場合に提出するものとされていた。ここで「臨床成績その他の参考資料」は明確な定義のうえで使われておらず、症例報告が含まれるなど、広く「臨床研究」と呼ぶべきものだが、ここでは臨床試験資料との位置付けのまま論を進める。

臨床試験資料については、「2 箇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。」との規定に留まり、比較臨床試験の要求など、試験方法に関する規定は存在していなかった。

フィブリノーゲン-BBank 申請時に添付された臨床試験資料 (6 資料) では、6 箇所の医療機関における 60 例の症例が記載されている。また 2 つの臨床試験では学会での公表が予定されており、形式上は上記基準を満たしていた。したがって当時の規定に照らした場合、この申請を承認したこと自体が違反とはならない。

ただし、臨床試験の中には、他社の医薬品を用いた症例や、試験の詳細がほとんど記載されておらず表一枚のみのものなど、臨床研究の基本をなしていないものが含まれる。

安全性に関しては、非臨床試験については調査中である。臨床試験において安全性を評価することは当時、要求されてはいなかったが、6 資料中 2 資料で副作用に関する記載がない。安全性を系統的に評価されておらず、特に売血による血漿由来の血液製剤に対する感染の危険性に対する認識、情報収集監督体制が不十分であった。

すなわち、医薬品の有効性と安全性を審査するための資料としてはエビデンスの水準としては極めて低いものであった。

<当時の審査基準の妥当性>

ここでは、医薬品の評価に関しては進んでいるとされる米国との比較で論ずる。

米国では、1962 (昭和 37) 年にキーフォーバー・ハリス修正法が成立し、新薬製造承認時は「医薬品が表示の使用条件下で効果を持つことを公正かつ責任を持って専門家が結論することができる『適切かつ十分な対照比較による臨床試験』から成る本質的証拠 (substantial evidence) を提出すること」⁴⁰を製薬企業に求めるなど、有効性及び安全性の厳格な基準が設定されることとなった。ただし実際の新薬の審査にいつごろから使われるようになったのかは不明である。1938 年から 1962 年までに承認された約 4,000 種類の医薬品の再評価が開始されたのは 1966 (昭和 41) 年とされる。

⁴⁰ 石居昭夫. FDA 巨大化と近代化への道 1999:142.

日本では、1966（昭和 41）年版の『医薬品製造承認 1966 年改訂版』（発行は 1965 年 11 月）に、臨床実験計画時に「必要ならばダブルブラインド法を採用するなど慎重な配慮を要する。」との指針が示された。だがこの指針に基づいた審査が具体的にいつからどのような領域で始まったかは不明である。

日米で、実際に比較試験が具体的にどうなされ、どのような質であり、どう審査に使われたか、は、日米での審査資料を比較研究することが必要である。なお、補充療法においては、効果の大きさ(effect size)が大きい場合、群間比較ではなく前後の比較で十分ということもありえよう。通常「米国が進んで日本が遅れている」とされるが実態は不明である。対象となる期間はこの移行期を含む 1960 年から 1967 年にかけてが考えられるが、米国での同種商品の審査資料がいつごろの臨床試験に基づくかは今のところ不明である。また補充療法ではない一般的な医薬品についても調査し全体的な動向を調べるべきである。

② 「フィブリノーゲン-ミドリ」の製造承認時 [1964（昭和 39）年 10 月]

「フィブリノーゲン-ミドリ」の製造承認申請は、日本ブラッドバンクからミドリ十字への社名変更に伴い行われたものである。「フィブリノーゲン-BBank」との違いは名称のみであり、他の事項はすべて「フィブリノーゲン-BBank」と同一であった。

申請された 1964（昭和 39）年 9 月 29 日は、「フィブリノーゲン-BBank」が製造承認された同年 6 月 9 日から 4 ヶ月弱しか経過しておらず、その間審査基準も変化していなかった。また臨床試験資料の提出も必須条件ではなかった。

以上の要素を考慮すると、厚生省がこの段階で改めて臨床試験資料を提出させずに製造承認をしたことは、妥当性に欠けるとはいえない。

③ 「PPSB-ニチャク」の製造承認時 [1972（昭和 47）年 4 月]

検証中

④ 「コーナイン」の輸入承認時 [1972（昭和 47）年 4 月]

検証中

⑤ 「クリスマス」の製造承認時 [1976（昭和 51）年 12 月]

検証中

⑥ 「フィブリノーゲン-ミドリ」の製造承認時 [1976（昭和 51）年 4 月]

「フィブリノーゲン-ミドリ」の製造承認申請は、生物学的製剤基準の変更という外部要因に対応し販売名を変更するために行われたものであり、名称以外の項目は既に承認されていた「フィブリノーゲン-ミドリ」と同一であった。そのため、ミドリ十字も申請にあたり臨床試験資料の提出は行っていない。

しかし、「フィブリノーゲン-BBank」の承認審査を行ってから 12 年が経過しており、その間に製造承認申請時の必要書類の拡充や、臨床試験資料における必要症例数の増加、臨床試験においてダブルブラインド法の採用など慎重な配慮を要することなどが、新たに規定されていた。

このように承認審査に関する基準が厳格化されていたことを考えると、厚生省はこの名称変更のための製造承認の機会を捉え、改めて、その時点の基準を満たす書類・情報等を提出させたいと審査を行うこともできたものと考えられる。ただしそのための基盤となる法令は存在していなかった。

⑦ 「フィブリノーゲン HT-ミドリ」の製造承認時 [1987 (昭和 62) 年 4 月]

1987 (昭和 62) 年 4 月時点では、1979 (昭和 54) 年の薬事法改正により、承認申請書への臨床試験資料添付が法令化されるなど、承認審査に関する規定がより明確なものとなっていた。そのため、「フィブリノーゲン HT-ミドリ」の承認申請時には、ミドリ十字より臨床試験資料を含む計 372 ページの申請書類が提出されている。

ただし、この臨床試験資料に含まれていたのはわずか 7 症例であった。1968 (昭和 43) 年の厚生省製薬課長通知により、「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」とされていた。だが、「フィブリノーゲン HT-ミドリ」の効能・効果は「低フィブリノーゲン血症」とされ先天性疾患に限定されていなかったことを考慮すると、上記「適応疾患の症例総数自体が少ない」との条件に該当するとは言えず、厚生省は提出された資料が規定を満たしていないにもかかわらず製造承認を行ったこととなる。

また厚生省は事前にミドリ十字と打ち合わせを行い、申請及び承認時期を計画しており、実際その計画どおり申請から 10 日間で承認を行っている。申請書類の分量を考慮しても、わずか 10 日間で審査できるとは考えにくく「フィブリノーゲン HT-ミドリ」の承認審査の妥当性が疑われる。

青森県で非加熱フィブリノーゲン製剤による集団肝炎感染事件が発生し、代替製剤への移行が喫緊の課題となっていた時期であり、短期間での審査とならざるをえなかった事情があったとはいえ、副作用情報の継続的な報告を承認条件として付するといった対応がなされていれば、被害の更なる拡大を防ぐ可能性は高まったかもしれない。

(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

本薬害肝炎事件では、1977（昭和 52）年の米国 FDA によるフィブリノゲン製剤の承認取消し情報を厚生省が把握し、国内においても適切な措置を行っていれば被害拡大を防止できたのではないかとの観点から、厚生省が上記情報を認識していたか否かが一つの争点となった。

本節では、1960 年代以降の厚生省の副作用情報の収集・分析・評価の実態を明らかにし、米国 FDA の承認取消しを厚生省が認識していたか否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) 国内の副作用情報の収集

① 厚生省への副作用報告制度（自発報告制度）

厚生省は 1950 年代後半（昭和 30 年代）に発生したサリドマイド / スモン両事件を契機に国内外の副作用情報の収集に着手し、以降段階的に①製薬企業や医療機関からの副作用報告制度の構築、②厚生省自らの能動的な情報収集を進めてきた。

以下、まず国内における、製薬企業や医療機関からの副作用報告制度の変遷を表 4 に示す。

図表 3-4 厚生省への副作用報告制度の変遷

年月	主な出来事
1965（昭 40）年	WHO による国内モニター制度の確立勧告 WHO 第 18 回総会にて、医薬品の副作用に関する事例を系統的に収集評価するため、国内モニター制度の速やかな確立を加盟各国に対して勧告 ⁴¹
1967（昭 42）年 3 月	国内の副作用モニター制度開始 大学病院、国立病院 192 箇所をモニター病院に指定し、医薬品副作用事例を報告するよう協力を依頼。 モニター施設に対し、毎年調査依頼文書と医薬品副作用調査票用紙を予め送付しておき、モニター施設勤務医が、医薬品副作用を経験した場合に厚生省宛てに副作用報告書を送付するシステム。 ⁴²
1967（昭 42）年 9 月 13 日	行政指導による新開発医薬品に関する製薬企業からの副作用報告制度開始 医薬品製造承認申請者に対し、新開発医薬品の承認後少なくとも 2 年間（昭和 46 年に 3 年間に延長）の副作用報告を要求。 ⁴³
1971（昭 46）年	製薬企業からの副作用報告制度の医薬品全般への拡大 製薬企業に対し、新開発医薬品以外の医薬品についても、医療機関等から医薬品の未知又は重篤な副作用の報告を受けたときは自ら調査し厚生省に報告することを要求。 ⁴⁴

⁴¹ 厚生省 50 年史 p.1067（東京甲 A187）

⁴² 厚生省 50 年史 p.1067、東京判決 判例時報 1975 号 p.91～92（東京甲 A187）

⁴³ 「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） p.1067（東京甲 A187）（東京甲 B23、乙 B87）

⁴⁴ 東京判決 判例時報 1975 号 p.91、東京甲 B64 逐条解説薬事法（抜粋） p.66

1974 (昭 49) 年	国は、サリドマイド訴訟の「確認書」において、新医薬品承認の厳格化、副作用情報システム、医薬品の宣伝広告の監視など、医薬品安全性強化の実効をあげることを確約。 ⁴⁵
1978 (昭 53) 年	薬局モニター制度を開始 各都道府県から推薦のあった薬局をモニター施設とし、一般用医薬品、化粧品等の副作用情報を収集。 収集情報は「薬局モニター情報」としてフィードバック。 ⁴⁶
1979 (昭 54) 年	国は、スモン訴訟の「確認書」において、新医薬品承認時の安全確認、医薬品の副作用情報の収集、薬害防止に必要な手段をさらに徹底して講ずるなど行政上最善の努力を重ねることを確約。 ⁴⁷
1979 (昭 54) 年	薬事法改正
1980 (昭 55) 年	薬事法に基づく副作用報告の義務化 薬事法改正に伴い、医薬品製造業者に対し、追跡調査を含め、医薬品の安全性等に関する情報を積極的に収集すべきことを定める法令通達が出される。 「薬事法の一部を改正する法律の施行について」(甲 B110, p.605,616) 「医薬品の製造管理及び品質管理規則」(甲 B110, p.236,239) 「医薬品の製造管理及び品質管理規則並びに薬局等構造設備規則の一部を改正する症例等の施行について」(甲 B110, p.634, 641~642)
1996 (平 8) 年	薬事法改正
1997 (平 9) 年	薬事法に基づく感染症報告、外国措置報告の義務化 ・医薬品等による副作用報告を法律に明記することに加え、感染症等の発生報告を義務化 ・外国で保健衛生上の危害の発生等の防止装置(製造・販売の中止、回収等)がとられた場合の報告を義務化 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度 ・
2003 (平 15) 年	医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の薬事法制化

⁴⁵ サリドマイド裁判第1編総括(抜粋)(東京甲 B54)

⁴⁶ 東京判決 判例時報 1975号 p.91

⁴⁷ 薬害スモン全史第3巻運動編(東京甲 B 65)