

年	月日	主な出来事
		<p>[安全性] 本剤はプール血漿より製造されており、単一のドナーから製造される製剤に比べ肝炎等の感染症疾患を起こす恐れが大きい。承認後も肝炎が発症したとの報告があり、加熱製剤へ切り替えることが望ましい。しかし、加熱製剤であっても非A非B型肝炎については未解明の部分も有り、使用は最小限にとめるべきであろう。本剤については、安全対策上所要の措置を取る必要があると考えられ、カテゴリー2と判定した。</p> <p>[総合評価] 有効性が確認できるとした適応については、安全性とのバランスにおいて有用である場合があり得るので、乾燥人フィブリノゲンの評価はカテゴリー2と判定した。</p>
	7月2日	<p>ミドリ十字への再評価結果の内示¹¹¹ 厚生省が、ミドリ十字に対し、再評価調査会がまとめた調査報告書に沿い下記の内示を実施。 (内示：再評価の最終結論に至る前に調査会の審議結果を申請企業に伝え、反論の機会を与えるためのもの)</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 効能・効果を「先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向」に改める ② 用法・用量を通常1回3gに変更する ③ 「先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向」については、現時点における適切な試験を追加し、有効性の再確認をしておく <p>昭和60年10月1日厚生省告示第156号をもって行われた再評価の指定に対し、貴社より申請のあった下記品目につき、中央薬事審議会再評価調査会での検討結果を踏まえ別紙のとおり判定しましたので、お知らせします。本結果に対し意見のある場合には、昭和62年8月2日までに説明資料とともに文書により当課まで連絡願います。なお、同日までに連絡のない場合は、本結果を了承されたものとさせていただきますので、御了知願います。</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>品目名 乾燥人フィブリノゲン</p> <p>(別紙) 効能・効果、用法・要領を下記のとおり改めることにより薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第2項各号のいずれにも該当しないと判定する。 ただし、「先天性低フィブリノゲン血症の出血」については、現時点における適切な試験を追加し、有効性の再確認をしておくこと。</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>効能・効果 先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向 用法・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グラムを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。</p>
	7月14日	<p><u>旧ミドリ十字常務会、後天性の適応除外を受け入れる方針とする。</u> 7月2日に再評価結果の内示を受けて、後天性低フィブリノゲン血症については反論を諦めることで決定</p>
	7月21日	<p><u>旧ミドリ十字、日母・日産婦の動きを知り、後天性の適応維持を図る方針に変更</u> 旧ミドリ十字は当時秋田大学産婦人科教授であった真木教授より、日本母性保護医協会(以下日母)が後天性低フィブリノゲン血症に対する使用につき厚生省に申し入れをしようとしているとの連絡を受ける。 また、●●産婦人科の●●部長より、後天性が適応から外されることになるなら、日本産婦人科学会会長である大市大の須川教授に根回しをしておくべきとの示唆を受ける。</p>

年	月日	主な出来事
		これらの、日母及び日本産婦人科学会（以下日産婦）でフィブリノゲン製剤の使用制限について厚生省に陳情の動きがあることを踏まえ、後天性についても適応維持のため、臨床試験の追加を行う方針をとる。 同日、当該内容を厚生省に打診。産科領域での臨床データ取得のためのプロトコル提出が遅れる旨が了承され、8/2 までにその理由書を提出することを求められる。
	7月22日	「ミドリ十字の方針を説明。プロトコルを聞いてもらう。●●先生から、血液体液用剤再評価調査会メンバー宛手紙を出す」
	7月23日	旧ミドリ十字の担当者が日産婦会長と面談（甲 B91） 「メーカーからの要望により学会が製剤の使用制限の問題を取り上げるのは筋違い、有力な会員から会長宛に要望書が提出されることが必要」
	7月24日	旧ミドリ十字、調査会メンバーおよび日母常務理事を訪問（甲 B91） ・「調査会メンバーである●●大麻酔科の●●教授を訪問」（●●は墨塗りのため不明） ・「日母の●●先生（●●病院）を訪問」 ・「日母の常務理事の●●先生（●●病院）を訪問」
	7月25日	旧ミドリ十字、調査会メンバーを訪問 ・「調査会メンバーである●●大内科●●教授を訪問」（甲 B91）
	8月6日	日産婦内部の動き 日産婦の会員より、会長宛に「DIC を伴う産科出血等にも使用できるよう」当局への働きかけ要望書が提出される。
	8月12日	旧ミドリ十字は、「乾燥人フィブリノゲンの再評価結果内示に対する意見書」を提出（甲 B42, 乙 B54） この意見書において、旧ミドリ十字は先天性低フィブリノゲン血症については、上記判定を了承するとともに追加臨床試験を実施することとし、後天性低フィブリノゲン血症については、フィブリノゲン製剤の有用性を立証したいとの意向を示し、有効性を立証するための追加臨床試験の「臨床試験実施要項」を提出した。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>1. 先天性低フィブリノゲン血症について示された下記効能・効果、用法・用量については何ら異議ございません。</p> <p>効能・効果：先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向</p> <p>用法・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グラムを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。</p> <p>また、「先天性低フィブリノゲン血症の出血」については別添1の GB-0999 臨床試験実施要項（先天性低フィブリノゲン血症）により追加臨床試験を実施し、本剤の止血効果並びに長期反復使用時の安全性について再確認を行いたいと存じますので試験計画書の内容についてご審議方をお願いいたします。</p> <p>2. 次に、今回内示から除外されました後天性低フィブリノゲン血症への適用につきましては、一部臨床家から現行の承認効能である「低フィブリノゲン血症の治療」からみて当然後天性への適用が認められるべきとの意見が出されており、また最近フィブリノゲン製剤の「使用上の注意」改定を端緒として日本母性保護協会、日本産婦人科学会からも緊急時の使用を考慮し、適応が限定されることに対する反対意見が当社に寄せられております。</p> <p>従いまして、当社といたしましては本剤の適応にこれら臨床家の意見を反映させるためにも本剤の有用性を立証したい所存でございます。このため専門医の意見を聞いて別添2の GB-0999 臨床試験実施要項（後天性低フィブリノゲン血症）を作成いたしました。何卒上記経緯をご勘案のうえ、試験実施についてご許可賜りますようお願い申し上げます。</p> </div>
	9月25日	日産婦が厚生省に対し要望書を提出（乙 B55）