

② 集団肝炎感染発生時

集団肝炎感染発生時に、把握した被害実態をミドリ十字が国（厚生省）へ正確かつ適切に報告していたかについて、その実態を整理する。

ア) 把握した被害実態の国への報告に関する事実整理

1987（S62）年3月までの自発報告について

1986（S61）年9月22日に静岡のC医院から「顧客の声」報告書の形式で上がってきた肝炎感染報告3例について、同報告書内では、報告者が「3例の発生は多いと思われます」と記載している。また上長の意見として「他の店で最近同様なことがあったかどうか教えていただければと思います」と書かれてもいる。しかし同報告書には、「製品を処理するための報告で回答不必要. 9/26」という記載がなされて¹⁰⁶おり、医薬安全室に届けられたかどうか、また国へ報告されたかどうか不明である。

1987（S62）年2月23日に青森のD市立病院から上がってきた肝炎感染報告は、医薬品等副作用報告書の中に「本4症例については厚生省へ報告する方向で検討して行きたい」とのコメントが為されている。しかし、実際に報告が行われたのは、同年4月8日の厚生省との打合せである。この際には、口頭で3例¹⁰⁷の報告が為されている。同打合せ内では、1986（S61）年11月17日の広島の本B医院の報告と、1987（S62）年1月17日の青森の本A医院の報告も、「調査中」という形ではあるが口頭で報告されている。また同年4月30日には、これらの症例を含んだ15例の症例報告が、文書（薬事法の規程に基づく様式）で厚生省へ報告されている¹⁰⁸。

非加熱製剤による肝炎感染実態の調査について（1987（S62）年4月～6月）

(4) -2) - ii) でも整理したように、フィブリノゲン-ミドリによる肝炎感染の被害実態を調べる調査が1987（S62）年4月～6月の間に実施されている。同調査の結果は、「フィブリノゲンの事故報告について」として、1987（S62）年5月8日、同年5月19日、同年6月12日、同年7月14日の計4回の報告が為されている。

しかし、実際にはこれらの報告症例数が過少報告であったことが分かっている。当時の資料を基に、実際にミドリ十字が何例の症例を把握していたかを併せて整理したものが、次の表である。

¹⁰⁶ H20.12.19 田辺三菱提供資料 『研究班からの質問に対する回答(2)』によれば、これは支店内で記載されたものと推定されている。

¹⁰⁷ H14.7.16 三菱ウェルファーマ社報告書によると、報告書の中では4例が報告されているが、ここで3例となっている差は不明

¹⁰⁸ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 p.5

図表 4-53 フィブリノゲン - ミドリによる肝炎発症の調査結果と実際の把握症例数

年月日	報告症例数 ¹⁰⁹	実際の把握症例数 ¹¹⁰
①1987 (S62) 年 5月8日	39軒 57例 (4月28日時点)	39軒 57例 (4月28日時点)
②1987 (S62) 年 5月19日	45軒 65例 (5月15日時点)	62軒 89例 (5月15日時点)
③1987 (S62) 年 6月12日	47軒 71例 (6月10日時点)	74軒 109例 (5月29日時点)
④1987 (S62) 年 7月14日 (最終)	41軒 74例	74軒 112例 (6月18日時点)

この表より、1987 (S62) 年 5月 19日の第2回中間報告以降、実際に把握している症例数よりも少ない数を厚生省に報告している事実を確認することができる。なお、これらの集計結果が記載された資料には「発現総数 47軒 74症例で報告いたします。」という記述を確認することができる¹¹¹。

加熱製剤による肝炎感染実態の調査¹¹²について (1987 (S62) 年 4月～1992 (H4) 年 12月)

加熱製剤に関する調査は、1987 (S62) 年 4月 21日から提供した治験品に関する調査と、同年 6月 11日から提供した市販品に関する調査の2つに分けることができるが、調査結果の報告は、それらを合わせて1987 (S62) 年 11月 5日、1988 (S63) 年 4月 5日、同年 5月 6日の計3回なされている。

しかし、これらの報告症例数も過少報告であったことが分かっている。当時の資料を基に、実際にミドリ十字が何例の症例を把握していたかを併せて整理したものが、次の表である。

図表 4-54 加熱製剤による肝炎発症の調査結果と実際の把握症例数

年月日	報告症例数 ¹¹³	実際の把握症例数
①1987 (S62) 年 11月5日	3例	11例 ¹¹⁴ (418人リスト ¹¹⁵ によると30例)
②1988 (S63) 年 4月5日	11例	—
④1988 (S63) 年 5月6日 (最終)	34例 (846症例中)	(418人リスト ¹¹⁶ によると100例以上)

ミドリ十字は、1987 (S62) 年 11月 5日に、加熱製剤による肝炎感染症例数として3例という報告を行っている。しかし、“秘”と記載された「フィブリノゲンHTーミドリ対処の件」(1987 (S62) 年 11月 10日) という資料によれば、1987 (S62) 年 11月 5日時点で11例の非A非B型肝炎の発生

¹⁰⁹ H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 資料1-(4)-4～7

¹¹⁰ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 資料2-(1)-6

¹¹¹ 1987 (S62) 年 7月 14日に報告した「41軒 74症例」と数値が異なるのは、報告の直前に整理を行った結果、47軒ではなく41軒であったことが判明したためである。

¹¹² 治験品に関する調査も含む。

¹¹³ H14.5.31 三菱ウェルファーマ社報告書 資料1-(4)-8～10

¹¹⁴ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 資料2-(1)-7

¹¹⁵ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 別紙2

¹¹⁶ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 別紙2

を把握していることが明らかになっている。すなわち、第1回中間報告の3例という報告は過少報告だったことになる。

また、ミドリ十字が把握していた症例一覧表（いわゆる418人リスト）を基に、当時把握していたであろう症例数を整理すると、第1回中間報告が為された1987（S62）年11月5日時点で30例、最終報告が為された1988（S63）年5月6日時点では100例以上の情報を把握していたことが確認できる。入手した情報の内容にもよるので一概には判断できないが、少なくとも過少な報告が為されていたことは事実であると言える。

なお、1988（S63）年下期から1992（H4）年12月にかけて合計38例の肝炎発現が確認されているが、これについては3）－i）でも整理した通り、「昭和63年から平成5年までフィブリノゲンHT（乾燥加熱）の肝炎発現が38例あり、その取扱いについて議論したが、63年当時の解釈として「肝炎発現は事故であり副作用でないため、厚生省に報告する（薬事法での30日報告等）義務はない。」であり、その論法を取り厚生省への報告は今回行わない。」¹¹⁷という理由から、国への報告は行われていない。これについては、H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書の中で「フィブリノゲン製剤によるウイルス性肝炎は薬事法に基づく報告義務（情報入手から30日以内に報告）の対象ではなく、厚生省から個別・具体的な指示があった場合に報告すべきものと当時のミドリ十字は認識しており」と記載されている点からも推察できる。

当該製薬企業による過少報告の理由の推察

これらの過少報告の理由について、H13.3.26 ウェルファイド社報告書およびH14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書の中では、次のような理由が推察されている。

- ・ 適応外使用であるフィブリン糊の使用例を報告しなかった
 - ① 本来の効能・効果ではないフィブリン糊については、用法・用量も異なるため、同一の集計処理をすべきではないとの判断から対象外とした可能性がある
 - ② 本剤が適応外使用であるフィブリン糊として多数使用されていることが問題と考えた可能性がある
- ・（非加熱製剤に関する調査において）集計対象とした1986（S61）年7月より早い時期の投与例は報告しなかった可能性がある
- ・ 報告期限内に報告されなかった症例は報告対象としなかった可能性がある
- ・ 報告内容が不十分な症例や詳細情報が不明なままの症例は、該当期間内の報告であっても除外した可能性がある
- ・ フィブリノゲン製剤との因果関係が疑わしい症例を除外した可能性がある

一方、加熱製剤に関する第1回中間報告については、1987（S62）年11月5日時点で詳細情報を入手済みで、かつ輸血等の併用がない例に限定して11例中3例を報告した可能性がある、と推察している¹¹⁸。

また、1988（S63）年下期～1992（H4）年12月までの38例に関して報告しなかった理由は、既

¹¹⁷ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 資料2-(1)-9

¹¹⁸ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 p.7

に述べた通りである。ただしその一方で、フィブリノゲン HT-ミドリの承認許可に際して、厚生省から使用後 6 ヶ月間の肝炎発言有無の調査・報告が求められていることをミドリ十字が認識していたことも事実であり¹¹⁹、厚生省に対して報告を行うという意識で調査を実施していたことは明らかである。

¹¹⁹ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 資料 2-(2)-5

イ) 国への報告に関する考察

以上の事実整理の下、国への報告に関する問題点について考察する。

安全性の追求に関する意識の欠如により正確な報告が為されなかった点

フィブリノゲンミドリによる集団肝炎感染の情報は、1986 (S61) 年 9 月 22 日の静岡の C 医院の例を初めとして、早くから支店より上がってきていたことが確認されている。しかし、「本 4 症例については厚生省へ報告する方向で検討して行きたい」と記された 1987 (S62) 年 2 月 23 日の青森の D 市立病院の報告ですら、実際に厚生省に報告されたのが(厚生省からの質問を受けて開催された)同年 4 月 8 日の打ち合わせの場であるなど、国への報告は極めて不十分な状態にあったと言える。

当時、薬事法上では肝炎等の感染症の報告義務が課されていなかったとは言え、安全性を重視して「疑わしきは報告する」という意識を持つことができていなかった点は、製薬企業として問題があったと考えられる。

これは、非加熱製剤および加熱製剤に関する製剤使用例調査での過少報告に関しても同じことが言える。たとえば加熱製剤による肝炎発症の第 1 回調査結果報告 (1987 (S62) 年 11 月 5 日) では、11 例の症例を把握しておきながら、企業自らの判断で輸血併用例を除外し、3 例のみの報告としている。また 1988 (S63) 年下期から 1992 (H4) 年 12 月までに把握した 38 例の肝炎発症例も、当時の解釈として「肝炎発現は事故であり副作用でない」という考えを示した上で、厚生省への報告を避けている。安全性を最優先し、考えられうる最悪の規模の被害実態を報告することで、被害拡大の防止に努めようという意識が欠如していたことは明白である。

なお、過少報告の問題については、フィブリン糊による肝炎発症数を報告しないという姿勢も問題であったと考える。報告内容に含めなかった理由の一つとして、適応外使用であるフィブリン糊として多数使用されていることが問題と考えたことを挙げているが、自らの販売活動内容に一因がある適応外使用の実態を問題視して報告しないという意思決定は、製薬企業の姿勢として問題があったと言わざるをえない。

報告の要否を検討した際の評価基準が保存されていない点

収集した多数の症例について、国へ報告するかどうかを判断する評価基準が残されていないことが明らかになっている¹²⁰。報告後の説明責任等も考慮すれば、一貫した判断を下すための明確な評価基準や様式を定めておく必要性があったと考えられる。

¹²⁰ H14.8.9 三菱ウェルファーマ社報告書 p.5 に「平成 4 年 (1992 年) 12 月以前に関しては、個々の感染症症例について重篤性や予測性等の評価に基づいて厚生省報告の要否を検討した記録は現存しておらず、当時は評価方法や評価結果を記録する様式も定まっていなかったものと思われる」