

2021年1月25日

厚生労働大臣 田村憲久 殿

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 御中

日本産科婦人科学会 御中

日本麻酔科学会 御中

日本外傷学会 御中

日本血栓止血学会 御中

薬害肝炎全国原告団 代表 浅倉 美津子

薬害肝炎全国弁護団 代表 鈴木 利廣

(連絡担当) 〒604-0804

京都市中京区堺町通竹屋町下ル絹屋町 120

弁護士 田辺保雄

tel 075-211-5631 fax 075-211-5633

yasuo.tanabe@nifty.ne.jp

## 意見書

### 第1 意見の趣旨

- 1 乾燥人フィブリノゲンの後天性疾患への適応拡大は、その有効性が明確でない点に照らし、認められるべきでない。仮に適応拡大を認めるとしても、乾燥人フィブリノゲンの後天性疾患への適応は、標準療法が奏功しない場合に限定されるべきであり、厚生労働省、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議及び関係学会は、乾燥人フィブリノゲンが使用できる臨床条件について、十分な検討をされるべきである。
- 2 乾燥人フィブリノゲンの後天性疾患への適応拡大を行う場合、厚生労働省は、承認審査にあたって明らかな有用性が存するかについて留意されたい。
- 3 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議においては、前記適応拡大にかかる公知申請への該当性または追加試験に係る妥当性の評価を行う際、有効性について十分なエビデンスがないことを踏まえ、慎重に検討、評価されたい。
- 4 仮に乾燥人フィブリノゲンの後天性疾患への適応拡大が認められた場合、関係各学会においては、十分な根拠をもった使用基準を策定する等して、臨床現場で安易な適応外使用がなされないよう努められたい。

## 第2 意見の理由

### 1 学会による要望

乾燥人フィブリノゲンについては、日本産科婦人科学会、日本麻酔科学会、日本外傷学会、日本血栓止血学会（以下、これらの学会を「要望学会」と総称する）から、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という。）に対し、後天性低フィブリノゲン血症への適応拡大を求める要望が提出されている。

### 2 検討会議におけるWG報告の検討と今後の手続き

このうち、日本産婦人科学会からの要望について、「医療上の必要性に係る基準」の該当性に関する専門作業班（WG）の評価がなされ、検討会議は、2020年2月12日に開催された第40回会議で、WGの評価を検討し、「医療上の必要性」を了承した。

現在、日本血液製剤機構が、本年11月の公知申請をめざして「産科危機的出血、心臓血管外科手術に伴う後天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の改善」を内容とする開発をしており、WGが公知申請の該当性を検討している。

### 3 乾燥人フィブリノゲンの後天性疾患への適応について

乾燥人フィブリノゲンの後天性疾患に対する有効性については、十分なエビデンスがない。このことは、日本産科婦人科学会の学会要望において引用される国内外の公表文献・成書等からも明らかである。

さらに上記学会要望において引用される米国ガイドラインは、「フィブリノゲン濃縮製剤は、大量輸血時に使用される標準的な輸血用血液製剤を複数回使用しても効果が得られなかった場合にのみ、大量出血に関する地域の専門家と相談した上で使用されるべきである。」としており、他の手段が尽きた時にのみ、限定的に使用されるべきであることを定めている。

血液凝固の機序に照らし、大量出血時に凝固因子の一成分に過ぎないフィブリノゲンだけを補充しても無意味でないかとの指摘は古くから存在している。その意味で、FFP、クリオプリシピテート、新鮮血輸血（以下「FFP等」という。）を用いた標準的な治療法に対する優位性は、本来、エビデンスに基づいて確認されるべきである。この点を等閑視して安易に乾燥人フィブリノゲンの適応拡大を認めた場合、臨床現場では、FFP等よりも利便性が高いと考えられる乾燥人フィブリノゲンの使用を優先させることによって、有効性が確立しているFFP等による治療が遅延する危険性もあり、患者の不利益となることが懸念される。

ウイルス不活化技術が進んだ現代において、生物学的製剤である乾燥人フィブリノゲンを投与することによるリスクは、以前に比較すれば大幅に小さくなっており、その意味で、他の手段が奏功しない場合に備えた選択肢として、後天性疾患への乾燥人フィブリノゲンの適応拡大を求める声があると理解される。

しかし、乾燥人フィブリノゲンは、過去において濫用と言って良いほどに臨床現場

で多用され、その結果、幾多の患者をC型肝炎ウイルスに感染させた。

たとえウイルス不活化技術が進歩しても、常に生物学的製剤には未知、既知のウイルス感染症をもたらす潜在的危険性が含まれているのであるから、二度と同じ悲劇を繰り返さないという観点から有効性について疑義のある薬剤を安易に承認することについては慎重となるべきである。

その点、WG及び検討会議が、エビデンスの希薄さをきちんと検証することなく医療上の必要性を認めたことについて、私たち原告団、弁護団は、強い懸念を表明するものである。

エビデンスの希薄さや患者の受ける潜在的不利益を勘案したとき、原告団・弁護団としては、乾燥人フィブリノゲンの適応拡大については反対である。

しかし、仮に乾燥人フィブリノゲンの適応拡大を認めるとしても、前記米国ガイドラインの考え方に基づいて、患者が不利益を被ることのないよう、臨床での使用条件について、きちんとした検討がなされ、承認の条件とされるべきである。

今後、WGを踏まえて、公知申請への該当性が評価、検討されることとなるが、検討会議は、あらためてエビデンスについて慎重に検討するという立場から提出された見解について妥当性を評価するべきである。

また、厚生労働省は、承認申請についての最終的な責任を負うものであるから、やはり有効性については、検討会議における審議状況も慎重に吟味して審査を行うべきである。

仮に学会要望に基づく適応拡大がなされた場合、要望学会は、適正使用が確保されるよう、厳密な使用基準を策定し、臨床現場での適正使用を確保するよう、努められるべきである。

以上