

平成 20 年 10 月 27 日

(照会先) 医薬食品局
総務課医薬情報室 田原室長
代表 03-5253-1111 (内線 2722)
血液対策課 秋野補佐 (内線 2905)

フィブリノゲン製剤投与後の 418 例の肝炎等発症患者の 症状等に関する調査検討会の追加症例分析結果について

1. 追加症例分析の経緯

- 本年 6 月 27 日に「フィブリノゲン製剤投与後の 418 例の肝炎等発症患者の症状等に関する調査検討会」において、6 月 20 日時点で調査票の回答があった 102 人を対象に調査報告書を取りまとめたところ。
- その後、9 月 30 日までに新たに 9 通の調査票の回答があったことから、これらの調査票の分析を行い、改めて全体として調査報告書を取りまとめた。
- なお、今後新たな調査票の回答があれば、引き続き分析を行うこととする。

2. 追加症例（9 例）の概要

- 追加症例（9 例）の概要は以下のとおりである。
 - ・ 追加の回答者（9 人）は、患者本人 7 人、遺族 2 人であった。【2 頁参照】
 - ・ 現在又は死亡時、C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い者は 5 人で、その症状の内訳は、無症候性キャリア 3 人、慢性肝炎 1 人、無回答 1 人となっている。残りの 4 人は、C 型肝炎が治癒し、現在又は死亡時、C 型肝炎ウイルスに感染していない可能性が高い者である。【2、3、5 頁参照】
 - ・ C 型肝炎ウイルス感染について知った時期は、2002 年 7 月前が 4 人、2002 年 7 月以降が 1 人、時期不明が 4 人となっている。【3、4 頁参照】
 - ・ フィブリノゲン製剤投与の事実について知った時期は、2002 年 7 月前が 4 人、2002 年 7 月以降が 4 人、時期不明が 1 人となっている。【4 頁参照】
 - ・ 9 人すべて、2002 年当時、フィブリノゲン製剤投与の事実のお知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性がない又は少ないと考えられる。【6 頁参照】

3. 報告書（改訂版）の概要

- 追加症例（9 例）も含めた報告書（改訂版）の概要は別添のとおりである。

フィブリノゲン製剤投与後の418例の肝炎等発症患者の 症状等に関する調査検討会調査報告書（改訂版）の概要

1. 集計結果

- 1) 回答者の属性：回答数 111 人（9 人増（6 月 27 日報告書からの増加数。以下同じ。））
- 111 人（患者本人 92 人（7 人増）、遺族 19 人（2 人増））から回答が寄せられ、うち男性は 28 人（3 人増）（25.2%）、女性は 83 人（6 人増）（74.8%）。
 - 年齢別には、50 代が 42 人（1 人増）（37.8%）、次いで 40 代が 29 人（3 人増）（26.1%）と多い。

	30歳未満 (1979年以 降生)	30代 (1969～ 1978年生)	40代 (1959～ 1968年生)	50代 (1949～ 1958年生)	60代 (1939～ 1948年生)	70歳以上 (1938年以 前生)	合計
男性	5	1	5(1)	1	2	14(2)	28(3)
女性	1	9(2)	24(2)	41(1)	3	5(1)	83(6)
合計	6	10(2)	29(3)	42(1)	5	19(3)	111(9)

※1 2008（平成20）年12月31日における年齢

※2 表中の括弧内の数字は6月27日報告書からの増加数（以下同じ。）

2) 肝炎ウイルス疾患の状況

- 現在又は死亡時にC型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い者は66人（5人増）（59.5%）、感染していない可能性が高い者は38人（4人増）（34.2%）。
- 感染している可能性が高い66人の症状の内訳は、無症候性キャリア13人（3人増）（11.7%）、慢性肝炎43人（1人増）（38.7%）、肝硬変3人（2.7%）、肝がん3人（2.7%）。
- 死亡した19人（2人増）のうち、死亡時にC型肝炎ウイルスに感染していた可能性が高い者は10人（2人増）であり、そのうち主たる死亡原因がC型肝炎関連疾患であった者は3人（肝がん2人、肝硬変1人）。

○ 現在又は死亡時のC型肝炎ウイルス感染の有無と肝疾患に関する状況

	回答数	うち死亡 ※1	百分率
現在又は死亡時、感染している可能性が高い	66(5)	10(2)	59.5%
無症候性キャリア（C型肝炎）	13(3)	1(1)	11.7%
慢性肝炎（C型肝炎）	43(1)	2	38.7%
肝硬変	3	2	2.7%
肝がん	3	2	2.7%
その他（肝機能は正常）	1	0	0.9%
無回答	3(1)	3(1)	2.7%
現在又は死亡時、感染していない可能性が高い	38(4)	2	34.2%
もともと感染していない可能性が高い ※2	5	1	4.5%
治癒（C型肝炎） ※3	31(4)	1	27.9%
ウイルス陰性化しており効果判定中	2	0	1.8%
不明又は無回答	7	7	6.3%
不明	3	3	2.7%
無回答	4	4	3.6%
合計	111(9)	19(2)	100.0%

※1 死亡者合計19人中、C型肝炎に関連する疾患で死亡した者は3人。ほかはC型肝炎とは関係のない原因による死亡12人及び不明又は無回答4人。

※2 HCV抗体検査が陰性で、過去にC型肝炎ウイルス感染の診断のない者。

※3 C型肝炎が治癒（C型肝炎ウイルスの排除の確認のみの場合も含む。）した者31人については、18人が治療による治癒、13人が自然治癒と推察される。治療により治癒した者18人の治療内容の内訳は、16人がインターフェロン治療、2人が調査票においてインターフェロン治療との記載がない治療となっている。

3) 2002年頃の診療状況

2002年当時診療が必要ないと考えられる者29人（3人増）（C型肝炎ウイルスにもともと感染していない可能性が高い5人、自然治癒した可能性が高い13人（2人増）、2002年時点で死亡している11人（1人増））を除いた82人（6人増）のうち、「治療中であった・医療機関のフォローあり」の者が54人（4人増）（65.9%）と最も多い。「2002年頃は治療していないが、それ以前に治療していた」者は18人（1人増）（22.0%）、「医療機関にかかっていなかった」者が2人（2.4%）。

○ 2002年頃の肝炎の診療状況（※1）

	回答数	百分率
医療機関にかかっていなかった	2	2.4%
治療中であった・医療機関のフォローあり	54(4)	65.9%
2002年頃は治療していないが、それ以前に治療していた ※2	18(1)	22.0%
無回答	8(1)	9.8%
合計	82(6)	100.0%

※1 2002年当時診療が必要ないと考えられる者29人（C型肝炎ウイルスにもともと感染していない可能性が高い5人、自然治癒した可能性が高い13人、2002年時点で死亡している11人）を除いて集計

※2 フィブリンゲン製剤投与直後に発症した急性症状に対する治療は除いている。

4) 肝炎ウイルス感染の認知時期

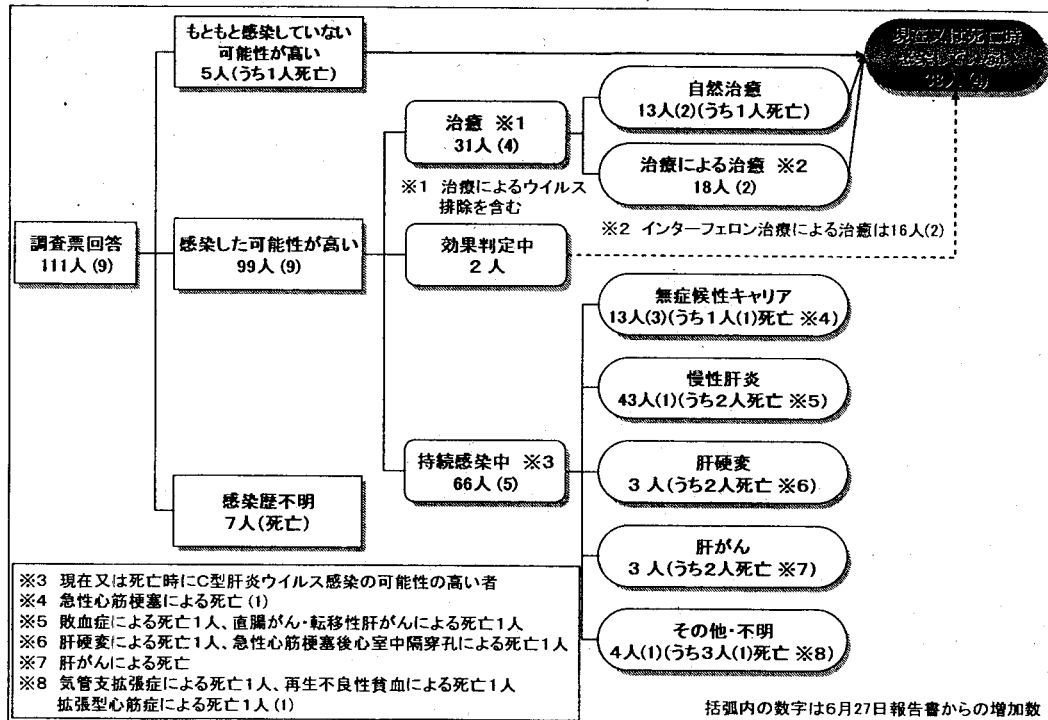
C型肝炎ウイルス感染について知った時期は1980年代後半から1990年代前半が多い。C型肝炎ウイルス感染の認知時期は、時期不明35人（4人増）を除いた76

2. 症例の全般的状況

1) 感染の状況

- 調査票に回答のあった111人のうち、C型肝炎ウイルスに感染した可能性が高い者は99人(9人増)(89.2%)、もともと感染したことがない可能性が高い者は5人(4.5%)、感染歴不明の者は7人(6.3%)であった。
- C型肝炎ウイルスに感染した可能性が高い者99人中、13人(2人増)(13.1%)は肝炎が自然に治癒し、それ以外の86人(7人増)(86.9%)は持続感染(キャリア化)の状態となったものと考えられる。

○ C型肝炎ウイルス感染等の状況



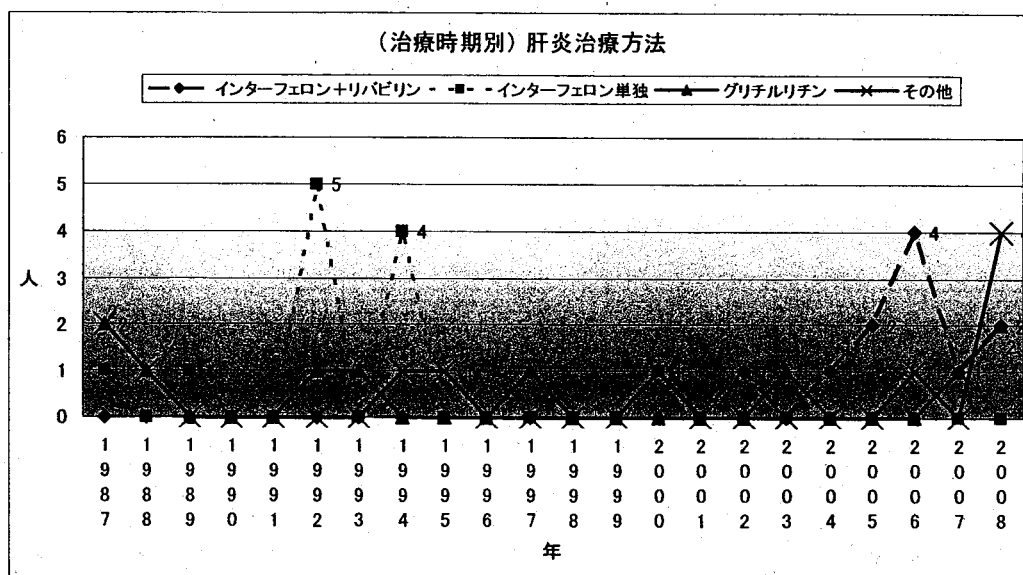
2) 医療機関のフォロー

- 2002年頃の診療状況からもわかるとおり、医療機関のフォローを受けている者の割合が高い。その理由として、一般の日本のC型肝炎ウイルス持続感染者は約8割が感染時期、感染経路が不明な不顕性感染者であり、検診等で指摘されない限り感染が認識できないのに対し、418例の症例一覧表の患者はフィブリンゲン製剤投与後に何らかの肝炎症状を発症している顕性感染者であることから、発症後、医療機関の診療を受け、その後も適宜、医療機関のフォローを受けている例が多いことが考えられる。

3) 治療状況

- 治療歴がある症例90人(8人増)で無回答の34人(5人増)を除く56人(3人増)のうち、インターフェロンが用いられたことが確認されているのは30人(1人増)(53.6%)であった。

- 治療時期別には、1992年にインターフェロンによる治療が承認された後、直ちにその治療を行っている例が見られた。最近ではインターフェロン+リバビリンの併用療法を用いる例が多く、特に2006年にその併用療法が4件と増えているのは、前年にペグインターフェロン+リバビリン療法が承認された影響が大きいと推察される。



3. 2002年当時お知らせがなかったことによる治療への影響

1) 治療の開始時期の遅れの有無の分析

- 国が当時の三菱ウェルファーマ（株）から418例の症例一覧表の報告を受けた2002（平成14）年7月に、フィブリノゲン製剤投与の事実のお知らせと受診勧奨があれば、患者が感染の事実をより早く認知でき、それが治療に影響したかどうかについて検証した。
- 検討会においては、回答のあった111人全員の症例分析を行った。
 （次表のとおり、2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性が比較的高いグループから個々に症例を分析。なお、2002年当時診療が必要ないと考えられる者29人（C型肝炎ウイルスにもともと感染していない可能性が高い5人、自然治癒した可能性が高い13人、2002年時点で死亡している11人）については、2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れはなかったと考えられるが、念のため分析。）
- 情報がなかったために判断ができない1人を除き、109人（9人増）については2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性がない又は少ないものと考えられる。下記の1人については、2002年頃は医療機関にかかっておらず、症状の有無、治療の必要性については不明であるが、2004年になってインターフェロン治療を開始しており、2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性は否定できない。

(照会先)

厚生労働省医薬食品局

血液対策課長 新村和哉(内2900)

血液対策企画官 林 憲一(内2901)

平成20年10月14日

医薬食品局血液対策課

フィブリノゲン製剤に係る国立病院の訪問調査について

1 対象医療機関

まず、これまでに平成6年以前の診療録等の記録が保管されていないとの回答が得られている(独)国立病院機構の46病院(本日現在)

2 スケジュール

今週にも訪問調査を開始し、年内を目途に終了の予定

3 体制

一週間当たり3～4組の医薬食品局職員を派遣

参考

<追加調査の回答状況について(本日現在)>

平成20年8月25日に開始した追加調査の集計(途中)によると、フィブリノゲン製剤納入医療機関のうち、厚生労働省所管の国立病院は119機関であった。

- ・ 国立高度専門医療センター等に属する医療機関・・・7機関
- ・ (独)国立病院機構・・・・・・・・・・・・・・・・・・112機関

上記のうち、診療録等の記録が保管されていないとの回答が得られている病院は46機関であった。

- ・ (独)国立病院機構・・・・・・・・・・・・・・・・・・46機関

診療録等の記録が保管されてないと回答を得た46の国立病院

No.	施設名
1	独立行政法人国立病院機構西札幌病院
2	独立行政法人国立病院機構道北病院
3	独立行政法人国立病院機構青森病院
4	独立行政法人国立病院機構盛岡病院
5	独立行政法人国立病院機構栃木病院
6	独立行政法人国立病院機構西群馬病院
7	独立行政法人国立病院機構埼玉病院
8	独立行政法人国立病院機構東京医療センター
9	独立行政法人国立病院機構災害医療センター
10	独立行政法人国立病院機構村山医療センター
11	独立行政法人国立病院機構南横浜病院
12	独立行政法人国立病院機構相模原病院
13	独立行政法人国立病院機構神奈川病院
14	独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院
15	独立行政法人国立病院機構富山病院
16	独立行政法人国立病院機構医王病院
17	独立行政法人国立病院機構金沢医療センター
18	独立行政法人国立病院機構あわら病院
19	独立行政法人国立病院機構天竜病院
20	独立行政法人国立病院機構豊橋医療センター
21	独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター
22	独立行政法人国立病院機構滋賀病院
23	独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
24	独立行政法人国立病院機構南和歌山医療センター
25	独立行政法人国立病院機構広島西医療センター
26	独立行政法人国立病院機構関門医療センター
27	独立行政法人国立病院機構岩国医療センター
28	独立行政法人国立病院機構柳井病院
29	独立行政法人国立病院機構山陽病院
30	独立行政法人国立病院機構高松東病院
31	独立行政法人国立病院機構愛媛病院
32	独立行政法人国立病院機構高知病院
33	独立行政法人国立病院機構小倉病院
34	独立行政法人国立病院機構福岡病院
35	独立行政法人国立病院機構大牟田病院
36	独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター
37	独立行政法人国立病院機構嬉野医療センター
38	独立行政法人国立病院機構佐賀病院
39	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター
40	独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院
41	独立行政法人国立病院機構熊本南病院
42	独立行政法人国立病院機構大分医療センター
43	独立行政法人国立病院機構宮崎東病院
44	独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター
45	独立行政法人国立病院機構指宿病院
46	独立行政法人国立病院機構南九州病院

(照会先)

厚生労働省医薬食品局

血液対策課長 新村和哉 (内 2900)

血液対策企画官 林 憲一 (内 2901)

平成20年9月5日

医薬食品局血液対策課

血液凝固因子製剤の納入先医療機関の調査について

血液凝固因子製剤の納入先医療機関を対象として、平成20年2月5日付で実施した血液凝固因子製剤の投与実態等の調査の結果について、9月2日までに回収した医療機関からの回答をとりまとめた状況についてお知らせいたします。

1. 調査等の状況

(1) 調査実施期間 平成20年2月5日～平成20年3月14日

(ただし、現在も回収中)

(2) 対象製剤 28製剤

(3) 対象製剤納入企業数 12社 (現在の存続会社は6社)

(4) 対象施設数

- ・企業から提出された対象製剤の納入先施設数 2,899施設 (名称がカタカナのみの施設や不明施設等を含む)
- ・このうち、所在地等が不明であった施設を除いた2,630施設に調査票を送付

(5) 回答施設数

- ・調査票を送付した2,630施設のうち、2,438施設(93%)から回答がありました。
(なお、118施設(4%)は廃院・住所不明等により調査票が未達でした)

2. 調査結果の概要

(1) 施設ごとの血液凝固因子製剤の投与の実態

A. 全て血友病の患者のみに投与した	919 施設 (34 施設)	32%
B. 書類等により製剤を患者へ投与した事実がないことを確認した	161 施設 (1 施設)	6%
C. 製剤を患者に投与したかどうか確認できない	772 施設 (8 施設)	27%
D. 血友病の患者にのみ製剤を投与したかどうか確認できない	439 施設	15%
E. 血友病以外の患者に製剤を投与したことを確認した	190 施設	7%
F. 未回答の施設	74 施設	3%
G. 文書が到達せず、他の情報も存在しないため分類不能	75 施設	3%
H. 住所等不明により文書を送付できなかった施設 (カタカナ名のみ及び名称不明含む)	269 施設	9%
合 計	2,899 施設	

※ かつこ内の数字は、調査票が未達であった 118 施設のうち、平成 8 年調査結果等の情報により分類された施設数。

この表のうち、C～Hの分類に該当する施設を、血友病以外の患者に血液凝固因子製剤を投与した可能性がある施設 (1,819 施設) として、ホームページで医療機関名等を公表しました。

※ なお、滋賀県立成人病センターについては、血友病以外の患者へ製剤を投与していないことが確認されましたので、リストから削除しました。

(2) 血友病以外の患者への血液凝固因子製剤の投与実態

血友病以外の傷病で血液凝固因子製剤の投与が判明した医療機関数と元患者数

◆ 医療機関数 190 施設

◆ 元患者数 1,747 人

(なお、元患者数については、複数の製剤を重複して投与されている方もおられることから、集計上、のべ人数としている)

【内訳】

① 加熱・非加熱別の投与実態

- ◆ 非加熱製剤 1,436人※ (82%)
- ◆ 加熱製剤 311人 (18%)

※ なお、非加熱血液凝固因子製剤の投与実態を調査した平成13年調査の時点では、製剤の投与を受けたと特定された人数は1,754人であった。

② 製剤の種類ごとの投与実態

- ◆ 第Ⅷ因子製剤 161人 (9%)
- ◆ 第Ⅸ因子製剤 1,582人 (91%)
- ◆ その他製剤 4人 (0%)

③ 対象製剤ごとの投与実態

非加熱第Ⅷ因子製剤	1 コンコエイト	78人	非加熱第Ⅸ因子製剤	15 クリスマシン	972人	
	2 プロフィレート	3人		16 PPSB-ニチャク	218人	
	3 コンファクト8	4人		17 コーナイン (ミドリ十字)	7人	
	4 ヘモフィルS	1人		18 コーナイン (カッター)	72人	
	5 ヘモフィルH			19 プロプレックス	29人	
	6 クリオブリン	5人		20 ベノビール		
	7 コーエイト	6人		21 クリスマシンHT	45人	
	8 ハイクリオ	39人		22 PPSB-HT「ニチャク」	177人	
加熱第Ⅷ因子製剤	9 コンコエイトHT	9人	加熱第Ⅸ因子製剤	23 ノバクトF		
	10 コンファクトF	14人		24 コーナインHT	14人	
	11 ヘモフィルS-T			25 プロプレックスST	48人	
	12 ヘモフィルH-T			その他製剤	26 オートプレックス (非加熱)	
	13 コーエイトHT	1人			27 ファイバ「イムノ」	2人
	14 ハイクリオHT	1人			28 オートプレックス (加熱)	2人
単純合計 (重複あり)				1,747人		
重複投与を除く人数				1,640人		

(3) 元患者の方へのお知らせの状況

患者総数 (重複投与を除く)	1,640人	割合
お知らせした	423人	26%
お知らせしていない	1,217人	74%
投与後に原疾患等により死亡	(846人)	(70%)
連絡先が不明又は連絡がつかない	(145人)	(12%)
B型・C型肝炎陰性であることが判明したため	(31人)	(3%)
今後お知らせする予定	(179人)	(15%)
その他 (未記入含む)	(16人)	(1%)

(別表)

投与年について回答があった元患者数の投与年別の内訳及び特定製剤の投与年別の内訳

投与年	人数				
	28 製剤 合計	特定製剤※			
		クリスマシン	PPSB- ニチャク	コーナイン (ミドリ十字)	クリスマシン HT
昭和 47 年	0 人		0 人	0 人	
昭和 48 年	0 人		0 人	0 人	
昭和 49 年	4 人		4 人	0 人	
昭和 50 年	4 人		4 人	0 人	
昭和 51 年	7 人	0 人	7 人	0 人	
昭和 52 年	4 人	0 人	4 人	0 人	
昭和 53 年	68 人	56 人	0 人	7 人	
昭和 54 年	77 人	61 人	12 人	0 人	
昭和 55 年	131 人	112 人	7 人		
昭和 56 年	151 人	119 人	5 人		
昭和 57 年	221 人	156 人	25 人		
昭和 58 年	200 人	148 人	15 人		
昭和 59 年	176 人	108 人	21 人		
昭和 60 年	167 人	122 人	13 人		0 人
昭和 61 年	77 人	42 人	6 人		5 人
昭和 62 年	22 人	6 人	0 人		3 人
昭和 63 年	27 人	2 人	3 人		1 人
昭和 64 年 ／平成元年	24 人				14 人
平成 2 年	12 人				8 人
平成 3 年	3 人				3 人
平成 4 年	4 人				2 人
平成 5 年	1 人				0 人
平成 6 年	6 人				0 人
平成 7 年	6 人				
平成 8 年	7 人				
平成 9 年	16 人				
平成 10 年以降	183 人				
投与年不明	149 人	40 人	92 人	0 人	9 人
合計	1,747 人	972 人	218 人	7 人	45 人

※「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第 IX 因子製剤による C 型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」に規定する製剤