

製造方法に沿った BSE リスク評価についての例

血液凝固因子製剤 A

使用状況：製品の精製カラムに用いる抗体産生細胞の培養工程中の培地成分として使用

リスク評価の内訳（ウシインスリン）

評価項目		リスク評価値	その理由
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク		- 3	1999年以前に採取された米国その他の国のウシ膵臓細胞を用いてウシインスリンを製造していることを考慮し、薬食審査発0801001号通知より、当該品目は低リスク国+リスクの低い部位当たると判断し、リスクを-3未満とした。
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	- 8. 7	ウシインスリンの製造元の社内資料から-8. 7と判断した。
	不活化除去処理によるリスク減少		
	投与経路によるリスクの減少	- 1	薬食審査発第0801001号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	使用期間及び使用量	+ 2	長期使用することから、薬食審査発第0801001号通知より、+2とした。
合計値		- 10. 7	

血液凝固因子製剤 B

使用状況 セルバンク、組換え培地

リスク評価の内訳 (セルバンク)

評価項目		リスク評価値 (log 値)	その理由
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク		-1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生源等+リスクの低い部位」に該当するものである。
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	-3.5	1ロット作成に要するセルバンクに使用する血清等の量 α g (L) 1ロット当たりの最終製剤の本数 β 本 1本当たりに含まれる血清等の量 $\alpha/\beta = \gamma$ g (L) /本 $\log \gamma = -3.5$
	不活化除去処理によるリスク減少	-8.6	自主点検結果による。 クロマトグラフィーによる精製-8.6
	投与経路によるリスクの減少	-1	薬食審査発第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	使用期間及び使用量	2	長期使用することから、薬食審査発第 0801001 号通知より、+2とした。
合計値		-12.1	

リスク評価の内訳（組換え培地：牛血清アルブミン）

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	-1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生国等+リスクの低い部位」に該当するものである。
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	+0.2	培養に使用する牛血清アルブミンの量 A g 1ロット当たりの最終製剤の本数 B 本 1本あたりに含まれる血清等の量 A / B = C g/本 Log (B) = +0.2
	-8.6	自主点検結果による。 クロマトグラフィーによる精製-8.6
	-1	薬食審査発第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	+2	長期使用することから、薬食審査発第 0801001 号通知より、+2とした。
合計値	-8.4	

リスク評価の内訳 (組換え培地：インスリン)

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	-1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生源等+リスクの低い部位」に該当するものである。
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	-1.8 培養に使用するインスリンの量 D g 1ロット当たりの最終製剤の本数 B 本 1本あたりに含まれる血清等の量 $D/B = E \text{ g/本}$ $\text{Log}(E) = -1.8$
	不活化除去処理によるリスク減少	-8.6 自主点検結果による。 クロマトグラフィーによる精製 -8.6
	投与経路によるリスクの減少	-1 薬食審査第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	使用期間及び使用量	+2 長期使用することから、薬食審査第 0801001 号通知より、+2とした。
合計値	-10.4	

血液凝固因子製剤 B

リスク評価の内訳 (組換え培地：アプロチニン)

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由	
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	-1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生源等+リスクの低い部位」に該当するものである。	
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	-2.5	培養に使用するアプロチニンの量 F g 1ロット当たりの最終製剤の本数 B 本 1本あたりに含まれる血清等の量 G g $F / B = G$ g/本 $\text{Log}(G) \approx -2.5$
	不活化除去処理によるリスク減少	-8.6	自主点検結果による。 クロマトグラフィーによる精製-8.6
	投与経路によるリスクの減少	-1	薬食審査発第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	使用期間及び使用量	+2	長期使用することから、薬食審査発第 0801001 号通知より、+2とした。
合計値	-11.1		

リスク評価の内訳 (アフィニティークロマト)

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由	
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	- 1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生源等+リスクの低い部位」に該当するものである。	
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	- 2	薬食審査第 0801001 号通知の「製品の製造過程での処理のリスク」より規定。
	不活化除去処理によるリスク減少	- 3. 2	自主点検結果による。 クロマトグラフィーによる精製- 3. 2
	投与経路によるリスクの減少	- 1	薬食審査第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は- 1とした。
	使用期間及び使用量	+ 2	長期使用することから、薬食審査第 0801001 号通知より、+ 2とした。
合計値	- 5. 2		

血液凝固因子製剤 C

使用状況 セルバンク（血清）、アフィニティークロマト（血清）

リスク評価の内訳（セルバンク）

評価項目		リスク評価値 (log 値)	その理由
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク		- 1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生国等+リスクの低い部位」に該当するものである。
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	- 5	原薬 1 g の製造に要するバンクに使用する血清量 A (g) 原薬 1 g から製造される製品数 B 本 1 本あたりに含まれる血清等の量 $A / B = \Gamma \text{ g/本}$ $\text{Log}(\Gamma) \approx -5$
	不活化除去処理によるリスク減少	- 9	自己点検の結果によるクロマトグラフィーによる精製 - 9
	投与経路によるリスクの減少	- 1	薬食審査発第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は - 1 とした。
	使用期間及び使用量	+ 2	長期使用することから、薬食審査発第 0801001 号通知より、+ 2 とした。
	合計値	- 1 4	

リスク評価の内訳 (アフィニティークロマト)

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	-1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生国等+リスクの低い部位」に該当するものである。
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	0	原薬 1 g の製造に使用するカラムを作成する際に要する血清等 Δ (g) 原薬 1 g から製造される製品数 B 本 1 本あたりに含まれる血清等の量 $\Delta / B \approx E$ g/本 $\text{Log}(E) \approx 0$
	-9	自己点検の結果による クロマトグラフィーによる精製 -9
	-1	薬食審査発第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	+2	長期使用することから、薬食審査発第 0801001 号通知より、+2とした。
合計値	-9	

血液凝固因子製剤 D

使用状況 精製工程（ウシインスリン（膵臓）、培養液添加剤①、②（血清・肝臓））

リスク評価の内訳 精製工程（ウシインスリン）

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由	
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	- 1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生源等+リスクの低い部位」に該当するものである。	
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	- 4. 8 (暫定値)	精製工程を通して製造される製品数より算出
	不活化除去処理によるリスク減少	- 9. 9 (暫定値)	当該製品と同一製法の製品についてのバリデーションデータ等により。
	投与経路によるリスクの減少	- 1	薬食審査第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は - 1 とした。
	使用期間及び使用量	+ 2	長期使用することから、薬食審査第 0801001 号通知より、+ 2 とした。
合計値	- 1 4. 7 (暫定値)		

リスク評価の内訳 精製工程（培養液添加剤①）

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由	
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	- 1	薬食審査第 0801001 号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生国等+リスクの低い部位」に該当するものである。	
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	- 4. 8 (暫定値)	精製工程を通して製造される製品数より算出
	不活化除去処理によるリスク減少	- 1 3. 6 (暫定値)	原料供給元のバリデーションデータ及び当該製品と同一製法の製品についてのバリデーションデータ等により。
	投与経路によるリスクの減少	- 1	薬食審査発第 0801001 号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は- 1とした。
	使用期間及び使用量	+ 2	長期使用することから、薬食審査発第 0801001 号通知より、+ 2とした。
合計値	- 1 8. 4 (暫定値)		

リスク評価の内訳 精製工程（培養液添加剤②）

評価項目	リスク評価値 (log 値)	その理由	
医薬品等の原材料における地理的リスク及び部位のリスク	-1	薬食審査第0801001号通知に規定する「国及び部位の組合せ」より、当該原料は「発生国等+リスクの低い部位」に該当するものである。	
製品の製造プロセスでの処理・使用方法によるリスク	製造プロセスでの原材料の希釈などの効果	-4.8 (暫定値)	精製工程を通して製造される製品数より算出
	不活化除去処理によるリスク減少	-9.9 (暫定値)	当該製品と同一製法の製品についてのバリデーションデータ等より。
	投与経路によるリスクの減少	-1	薬食審査発第0801001号通知より、注射血管内に使用することから、リスク評価は-1とした。
	使用期間及び使用量	+2	長期使用することから、薬食審査発第0801001号通知より、+2とした。
合計値	-14.7 (暫定値)		