

薬事法第77条の4の3に基づく回収報告状況

○平成15年7月～平成16年3月分

報告日	回収開始年月日	回収対象製品	製造番号	対象本数
03.07.29	03.07.03	新鮮凍結血漿「日赤」450ml	31-3837-5529	1
		新鮮凍結血漿「日赤」160ml	03-0329-5033	1
		新鮮凍結血漿「日赤」80ml		1
	03.07.04	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	33-2521-8795	1
		新鮮凍結血漿「日赤」450ml	28-0039-4566	1
	03.07.08	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	77-2829-4368	1
		新鮮凍結血漿「日赤」160ml	03-0329-4672	1
	03.07.09	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	44-5124-0174	1
		新鮮凍結血漿「日赤」80ml	25-4525-6507	1
		新鮮凍結血漿「日赤」80ml	25-4528-4780	1
	03.07.10	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	20-0221-4228	1
	03.07.11	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	38-4228-2168	1
新鮮凍結血漿「日赤」160ml		50-0729-5454	1	
03.08.18	03.08.13	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	46-0327-0547	1
03.09.25	03.08.20	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	20-2525-0684	1
		照射赤血球M・A・P「日赤」 400ml 由来		1※
03.10.22	03.10.09	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	58-0327-8447	1
03.11.18	03.11.07	新鮮凍結血漿「日赤」450ml	02-2338-1231	1
03.12.15	03.11.17	新鮮凍結血漿「日赤」450ml	31-3939-8775	1
03.12.19	03.12.10	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	21-7920-5837	1
04.01.16	03.12.22	新鮮凍結血漿「日赤」450ml	31-3235-4535	1
04.02.05	04.01.06	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	03-4027-6621	1
04.02.05	04.01.07	新鮮凍結血漿「日赤」450ml	78-3132-5651	1
04.02.17	04.01.13	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	22-1528-5132	1
04.02.17	04.01.13	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	70-6528-6091	1
04.02.25	04.01.29	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	02-0526-9332	1
04.03.05	04.02.03	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	16-0228-3882	1
04.03.19	04.02.19	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	21-8426-0193	1
04.03.19	04.02.18	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	08-0428-5143	1

※該当製品なし

○平成16年4月～平成16年6月分

報告日	回収開始年月日	回収対象製品	製造番号	対象本数
04.04.05	04.02.26	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	15-0424-2188	1
04.04.05	04.03.02	新鮮凍結血漿「日赤」80ml	01-0728-2094	1
04.05.11	04.04.05	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	02-0529-2166	1
04.05.20	04.04.15	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	36-8620-2537	1
04.05.20	04.05.06	新鮮凍結血漿「日赤」160ml	15-0520-1455	1

「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」の実施状況について
(平成16年7月2日時点)

○ 経 緯

「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」(平成15年11月7日付け薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号。以下「通知」という。)の実施状況について、(社)日本血液製剤協会に所属し、血漿分画製剤を製造又は輸入している会員企業に対し報告を求めたところ、以下の結果が得られた。

① 通知記の3(1)前段に規定するウイルス・プロセスバリデーションの実施の有無

国内製造業者4社及び輸入販売業者5社のいずれにおいても、ウイルス・プロセスバリデーションが行われていた。

② 上記①に関する必要な書類等の整理及び保存の有無

国内製造業者4社及び輸入販売業者5社のいずれにおいても、必要な書類等の整理及び保存が行われていた。

③ 通知記の3(1)後段に規定するウイルスクリアランス指数が9未満の製剤の有無及び該当する製剤がある場合は、ウイルスの除去・不活化の工程の改善の検討状況

ウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、国内血漿を原料としている3製剤(1製剤は近々9以上となる見込み)、海外血漿を原料とし、日本国内に輸入されている3製剤がある。輸入血漿を原料とし、日本国内で製造されている製剤には、9未満の製剤はない。

該当する製剤がある製造業者又は輸入販売業者の製造元においては、バリデーション結果の見直し、新たな不活化工程の追加等の検討等が行われている。

なお、米国及び欧州で採血された場合は、それぞれの地域における遡及調査ガイドラインに基づいた対応がなされている。

④ 通知記の3(2)に規定する原料のプールにおけるNATの実施の有無

国内製造業者4社及び輸入販売業者5社の製造元のいずれにおいても、原料のプールにおけるNAT検査が実施されている。

⑤ 通知記の6に規定する添付文書の改訂の有無

添付文書へ記載する文章及び記載場所について、日本血液製剤協会・添付文書委員会で協議・検討が行われ、平成15年12月17日に厚生労働省医薬食品局安全対策課の了承を得たところであり、平成16年1月から2月にかけて、血漿分画製剤及び人血液を用いる血液製剤代替医薬品の添付文書が改訂された。

ただし、血漿分画製剤のうち2製剤については改訂が行われていない。当該製剤の製造業者によると、これらについては新規の流通を行う予定がないが、在庫がある間は、(独)医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品の添付文書情報(検索ページ)」に改訂済みの添付文書を掲載する方向で検討中とのこと。

(※ 波線部：平成15年12月時点からの更新)

(※ 破線部：平成16年4月時点からの更新)

薬食審査発第 1107001 号
薬食安発第 1107001 号
薬食監発第 1107001 号
薬食血発第 1107001 号
平成 15 年 11 月 7 日

(社) 日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

血漿分画製剤のウイルス安全対策について

標記については、平成 15 年 10 月 24 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会における検討結果を踏まえ、下記のとおりとし、発出日から適用しますので、貴職におかれては、貴会会員に対し当該対策が徹底されるよう周知をお願いします。ただし、平成 15 年 9 月 17 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会安全技術調査会において対応を保留することとされた、遡及調査により個別に核酸増幅検査（以下「NAT」という。）を実施した結果、陽性血液の混入が判明した原料血漿由来の血漿分画製剤については、本通知の規定を遡って適用することといたします。

また、「血液製剤の当面のウイルス安全対策について」（平成 10 年 11 月 2 日付け厚生省医薬安全局安全対策課、監視指導課、血液対策課事務連絡）については、本通知をもって廃止することとします。

にウイルスの除去・不活化の工程について改善を図ること。

(2) 原料のプールを製造した際の検査

原料のプールを製造した際、当該プールについてNATを実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。また、当該NATの検出限界が100IU/mlの精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておくこと。

4 以下の場合、速やかに厚生労働省医薬食品局血液対策課に報告すること。

(1) 遡及調査等により原血漿にNATで陽性となった血液の混入が判明した場合。

(2) 3の(2)に規定する原料のプールを製造した際の検査でNATの陽性が判明した場合。

なお、当該報告があった場合は、「NATガイドライン(仮称)」が策定されるまでの間、第三者機関においてNATの結果を検証することとしているので、血液対策課の指示に基づき当該機関に保管検体を提供すること。

5 副作用等の報告等からの遡及調査に伴い、製剤(ロット)の製造後に個別にNATを実施することにより、陽性となった血液の原血漿への混入が判明した場合であって、3の(1)及び(2)に掲げる措置が講じられていない等、2の前段に規定する確認ができない場合は、原則として、「医薬品等の回収に関する監視指導要領」(平成12年3月8日付け医薬発第237号別添1)の規定に則り、当該製剤(ロット)を回収すること。

なお、副作用等の報告等からの遡及調査により、製剤(ロット)と感染症の発生との因果関係が否定できない場合には、以上の規定にかかわらず、速やかに厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告するとともに、同要領の規定に則り、当該製剤(ロット)を回収すること。

6 既に、「生物由来製品の添付文書に記載すべき事項について」(平成15年5月15日医薬発第0515005号)に基づき、製剤のリスクに係る事項が添付文書に記載されているところであるが、なお入念的な措置として、同通知の記の1.(1)⑤に関連して、添付文書の重要な基本的注意に、以下に掲げる趣旨の文言を記載すること。

- ・ 製剤の原材料である血液については、ミニプールでNATを実施し、ウイルスのDNA又はRNAが検出されないことが確認されたものを使用しているが、当該ミニプールNATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在すること。

平成16年5月20日

薬事・食品衛生審議会血液事業部会事務局
厚生労働省医薬食品局血液対策課 御中

日本製薬株式会社

血漿分画製剤のウイルス安全対策について（追加回答）

平成15年12月9日付事務連絡にてご依頼のありました掲題の件に関し、平成15年12月18日付にてご報告申しあげましたが、

「第1 通知の実施状況にかかわる以下の事項」

③ 通知記の3（1）後段に規定するウイルスクリアランス指数が9未満の製剤の有無及び該当する製剤がある場合は、ウイルスの除去・不活化の工程の改善の検討状況

に関しまして、以前に実施した工程も含め、ウイルス・プロセスバリデーション試験にて再度、精査致しました。

その結果を、下記の通りご報告致します。

記

輸入血漿由来製剤の3製品におけるHIVに関するウイルスクリアランス指数をご報告します。（別紙参照）

輸入血漿由来製剤の3製品について

3製品の製造工程ではCohnの低温エタノール分画法、ウイルス除去膜処理の工程で各々 ≥ 4.29 、 ≥ 5.55 （合計 ≥ 9.84 ）とHIVに対して有効な除去・不活化成績が得られています。よって、本成績はウイルスクリアランス指数9以上をクリアしており、安全な製剤であると判断します。

以上

平成16年7月2日

薬事・食品衛生審議会血液事業部会事務局
厚生労働省医薬食品局血液対策課 御中

株式会社ベネシス

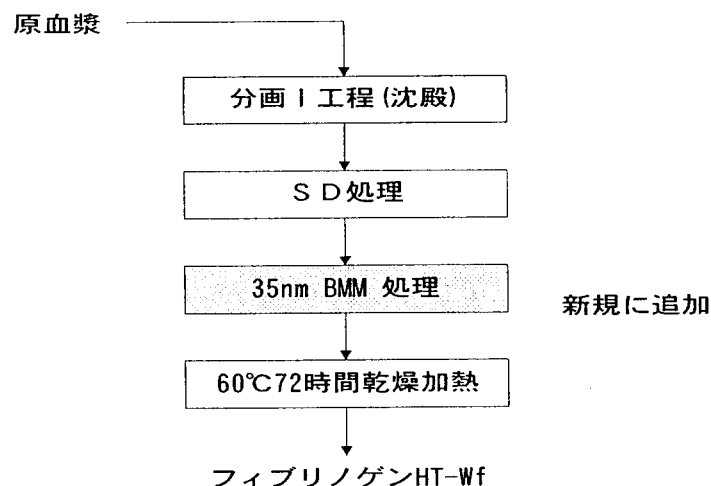
血漿分画製剤のウイルス安全対策について（追加報告）

平成15年12月9日付事務連絡「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」にてご要請のありました事項について、平成15年12月18日付でご報告いたしましたが、当該報告書の中で「ウイルスクリアランス指数が9未満の製剤」のひとつであるフィブリノゲンHT-Wfについて、その後の進展を下記にご報告申し上げます。

記

- ① ナノフィルトレーション処理（平均孔径 35nm）を追加することで、総ウイルスクリアランス指数が HIV \geq 17.7log、HBV (BHV/BVD) \geq 10.2log、HCV (BVD) \geq 10.7log と、いずれも9logを上回った。
- ② 平成16年5月14日付でナノフィルトレーション処理導入の製造方法一部変更の承認を取得した。
- ③ 近々市場に新製法による製品を供給できる見込みである。

なお、新製法の工程概略図を以下に示します。また、当該製品の工程毎のウイルスバリデーション試験結果につきましては別紙に添付いたします。



以上