

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数（累計）

	発生数	備 考
世 界	1 6 9 例	
イ ギ リ ス	1 5 4 例	・うち 1 4 8 例死亡 ・中国(香港)例含む
フ ラ ンス	9 例	
アイルランド	2 例	・うち 1 例英国滞在歴あり
イ タ リ ア	1 例	
ア メ リ カ	1 例	・在米英国人
カ ナ ダ	1 例	・英国滞在歴あり
日 本	1 例	・英国滞在歴あり

世界の状況に関する出典：UKCJDSU（英国保健省報告）[2005. 2. 4]

症例報告等 [2005. 2. 8現在で把握しているもの]

世界における牛海綿状脳症(BSE)の国別及び年次別発症頭数

(平成17年2月2日現在)

国名	1996年以前	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	計	備考
E 英国	169,473	4,393	3,235	2,301	1,443	1,202	1,144	612	242		184,045	2004年9月30日現在
アイルランド	188 (12)	80	83	91	149	246	333	183	126	6	1,485 (12)	2004年は12月26日現在、2005年は1月30日現在
オーストリア	0	0	0	0	0	1	0	0	—		1	2005年2月2日現在
ベルギー	0	1	6	3	9	46	38	15	11		129	2004年12月14日現在
デンマーク	1 (1)	0	0	0	1	6	3	2	1		14 (1)	2005年2月2日現在
フィンランド	0	0	0	0	0	1	0	0	—		1	2001年12月7日最終発生
フランス	25	6	18	31 (1)	161	274	239	137	54		945 (1)	2004年7月31日現在
ドイツ	4 (4)	2 (2)	0	0	7	125	106	54	59		357 (6)	2004年11月30日現在
U ギリシャ	0	0	0	0	0	1	0	0	—		1	2005年2月2日現在
イタリア	2 (2)	0	0	0	0	48	38 (2)	29	7		124 (4)	2005年2月2日現在
ルクセンブルグ	0	1	0	0	0	0	1	0	0		2	2004年9月30日現在
オランダ	0	2	2	2	2	20	24	19	6		77	2005年2月2日現在
ポルトガル	64 (6)	30	127	159	149	110	86	133	92		950 (6)	2005年2月2日現在
スペイン	0	0	0	0	2	82	127	167	131	4	513	2004年は12月15日現在、2005年は1月18日現在
スイス	231	38	14	50	33	42	24	21	3		456	2005年2月2日現在
リヒテンシュタイン	0	0	2	0	0	0	0	—	—		2	1998年9月30日最終発生
チェコ	0	0	0	0	0	2	2	4	7		15	2005年2月2日現在
スロヴァキア	0	0	0	0	0	5	6	2	7		20	2005年2月2日現在
スロベニア	0	0	0	0	0	1	1	1	2 (1)		5 (1)	2005年2月2日現在
ポーランド	0	0	0	0	0	0	4	5	11	1	21	2005年1月20日現在
イスラエル	0	0	0	0	0	0	1	0	0		1	2004年8月31日現在
カナダ	1 (1)	0	0	0	0	0	0	2 (1)	1	1	5 (2)	2005年1月17日現在
日本	0	0	0	0	0	3	2	4	5		14	2005年2月2日現在
計	169,989 (26)	4,553 (2)	3,487	2,637 (1)	1,956	2,215	2,179 (2)	1,390 (1)	765 (1)	12	189,183 (33)	

189,183 33

注1 : ()内の数字は、輸入された牛が発症した頭数である。(再掲)

注2 : 「 — 」は、報告なし。

(出典:国際獣疫事務局ホームページ)

(EU諸国:スウェーデン、フィンランド、デンマーク、ドイツ、イギリス、アイルランド、オランダ、ベルギー、ルクセンブルグ、フランス、オーストリア、イタリア、スペイン、ポルトガル、ギリシャ)15カ国

事務連絡
平成17年3月8日

日本赤十字社血液事業本部 御中

厚生労働省医薬食品局血液対策課

日本における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病第一症例が確認されたことを受けた献血の受入れに係る対応について

日頃より血液事業の推進に御尽力いただき、厚く御礼申し上げます。

さて、国内において変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）の発生が確認されたことを受け、採血時の問診については、「採血時の欧州渡航歴に関する問診の強化について」（平成17年2月7日付け薬食発第0207006号貴社血液事業本部長あて医薬食品局長通知）により、暫定的な措置として、1980年以降通算1ヶ月以上の英国滞在歴を有する者からの採血を見合わせるよう対応をお願いしているところです。

今般、今回確認されたvCJD患者の欧州滞在歴等に関する調査結果が明らかになったことから、薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会において、今後の献血の受入れに係る対応について検討を行ったところ、上記の措置を変更し、当分の間の暫定措置として、採血制限の対象国等を別表のとおりとすることとされました。については、血液製剤の安定供給を確保する観点から、今回の当面の措置が血液製剤の供給量に及ぼす影響を把握する必要がありますので、今回の措置の対象者に係る実態調査を速やかに実施していただくようお願いいたします。

また、本措置については、今後さらに同部会安全技術調査会において専門家による検討を行った上で実施する予定です。貴社におかれては、本措置の実施体制の整備を速やかに進めていただき、安全技術調査会の検討後、円滑に施行できるよう準備方よろしくお願いいたします。

(別表)

		滞在国	通算滞在歴	滞在期間
A	①	英国、フランス	1日以上 (1996年まで) 6ヶ月以上 (1997年から)	1980年～ 2004年
	②	アイルランド、イタリア、オランダ、スペイン、ドイツ、ベルギー、ポルトガル	6ヶ月以上	
	③	スイス	6ヶ月以上	1980年～
B	①	オーストリア、ギリシャ、スウェーデン、デンマーク、フィンランド、ルクセンブルグ	5年以上	1980年～ 2004年
	②	アイスランド、アルバニア、アンドラ、クロアチア、サンマリノ、スロバキア、スロベニア、セルビア・モンテネグロ、チェコ、バチカン、ハンガリー、ブルガリア、ポーランド、ボスニア・ヘルツェゴビナ、マケドニア、マルタ、モナコ、ノルウェー、リヒテンシュタイン、ルーマニア	5年以上	1980年～

注) Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算するものとする。

わが国及び諸外国における 英国等長期滞在経験者の供血停止措置

実施国	実施機関 【 】内は実施措置	供血停止 実施時期	供血停止対象 とする滞在国内	供血停止対象とする 滞在時期及び期間	供血者 減少	関連文書(○)および関連情報
日本	厚生労働省 日本赤十字社	2000. 2. 1	英国 (UK)	1980年～1996年 通算6ヶ月以上	0.05%	○2000. 1. 13 厚生省医薬安全局血液対策課長通知 医薬血第6号 ◇該当献血者数: 全国240人(2000年10月) × 12ヶ月 = 全国2,900人
		2001. 3. 31	英国 (UK) アイルランド スイス スペイン ドイツ フランス ポルトガル	1980年以降 通算6ヶ月以上	0.1%	○2001. 2. 6 厚生労働省薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会 ○2001. 3. 1 厚生労働省薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会 ○2001. 3. 14 厚生労働省医薬局血液対策課長通知 医薬血第9号
		2001. 11. 30	英国 (UK) アイルランド スイス スペイン ドイツ フランス ポルトガル イタリア オランダ ベルギー	1980年以降 通算6ヶ月以上	0.1%	○2001. 10. 22 厚生労働省薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会 ○2001. 11. 16 厚生労働省医薬局血液対策課長通知 医薬血第62号

平成15年3月17日

参考C-1

実施国	実施機関 【 】内は実施措置	供血停止 実施時期	供血停止対象 とする滞在国	供血停止対象とする 滞在時期及び期間	血液 減少	関連文書(○)および関連情報(◇)	
米国	食品医薬局 (FDA) 【1999. 8. 17&1999. 11. 11 ガ イダンス発行】	2000. 4. 17 までの可能な 限り早期に	英国 (UK) *0	1980. 1. 1~1996. 12. 31 通算 6 ヶ月以上	2. 2%	○1999. 6. 3 海綿状脳症諮問委員会 (TSEAC) Meeting Transcripts ○1999. 8. 17 FDA Guidance for Industry ○1999. 11. 11 FDA Guidance for Industry ◇1980 年以降、英国由来ウシ・インスリン投与を受けた人も対象	
	FDA 【2001. 8. 29 ガイダンス (案) 提示】 【2002. 1. 9 最終ガイダンス 発行】	2002. 5. 31 までに (第1段階)	英国 (UK) *1	1980 年~1996 年 通算 3 ヶ月以上			○2001. 8. 29 FDA Guidance for Industry ○2002. 1. 9 FDA Guidance for Industry ◇1980 年以降、英国 (UK) で全血もしくは成分輸血を受けた人も供 血禁止対象 ◇1980 年以降、英国由来ウシ・インスリン投与を受けた人も対象
			フランス	1980 年以降 通算 5 年以上			
			ドイツ、英国 (UK)、ベル ギー、オランダ (米軍基地限定)	1980 年~1990 年 通算 6 ヶ月以上			
			ギリシャ、トルコ、スペイ ン、ポルトガル、イタリア (米軍基地限定)	1980 年~1996 年 通算 6 ヶ月以上			
			2002. 10. 31 までに (第2段階)	欧州*2	1980 年以降 通算 5 年以上		◇第2段階の欧州全域対象措置は全血・成分製剤・原料白血球供血 者に限定 (ソース・プラズマ提供者は対象外)
	米国赤十字血液サービス (ARCBS)	2000. 3. 6	英国 (UK) *0	1980 年~1996 年 通算 6 ヶ月以上	2. 2%		○2000. 3. 6 ARCBS News
		2001. 10. 15 (当初予定 2001. 9 月中 旬)	英国 (UK) *1	1980 年以降 通算 3 ヶ月以上	4%		○2001. 6. 28 ARCBS News ◇1980 年以降、英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象 ◇理論的リスク 85%減少 ○2001. 10. 12 ARCBS News ◇供血停止基準強化を延期 ○2001. 10. 5 AABW Weekly Report ○2001. 10. 25 Statement of ARC
			欧州	1980 年以降 通算 6 ヶ月以上			
		2003. 5. 15 までに (当初予定 2002. 11. 2)	英国 (UK) *1	1980 年~1996 年 通算 3 ヶ月以上			○2002. 6. 27 海綿状脳症諮問委員会 (TSEAC) Meeting slide ○2002. 6. 28 AABW Weekly Report ○2002. 6. 28 ARC Newsletter ◇供血停止基準変更を延期 ○2002. 11. 14 調査機関問合せに対しての ARC Dr. Reik 返答
欧州			1980 年以降 通算 6 ヶ月以上				
国防総省 (DoD)	2001. 10. 29 (当初予定 2001. 9. 14)	英国 (UK)	1980 年~1996 年 通算 3 ヶ月以上			○2001. 9. 7 DoD News ◇1980 年以降、英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象 ◇1980 年以降、英国由来ウシ・インスリン投与を受けた人も対象	
		欧州	1980 年~1996 年 通算 6 ヶ月以上 (DoD 関係者)				
			1980 年以降 (DoD 職員は 1997. 1. 1 以降) 通算 5 年以上				

*0 UK: イングランド、北アイルランド、スコットランド、ウェールズ、マン諸島、チャンネル諸島

*1 UK: イングランド、北アイルランド、スコットランド、ウェールズ、マン諸島、チャンネル諸島、ジブラルタル、フォークランド諸島

*2 欧州: アルバニア、オーストリア、ベルギー、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ブルガリア、クロアチア、チェコ共和国、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイルランド共和国、イタリア、リヒテンシュタイン、ルクセンブルク、マケドニア、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スロヴェキア共和国、スロベニア、スペイン、スウェーデン、スイス、英国 (UK)、ユーゴスラヴィア共和国

実施国	実施機関 【 】内は実施措置	供血停止 実施時期	供血停止対象 とする滞在国内	供血停止対象とする 滞在時期及び期間	も 旨 減少	関連文書(○)および関連情報	
カナダ	連邦保健省 【1999. 8. 17 指令発行】	指令発行日から 6 ヶ月以 内の可能な限り早期に (2000. 2. 17 までに)	英国 (UK) * ³	1980 年～1996 年 通算 6 ヶ月以上		○1999. 8. 17 Health Canada Directive D99-01 ○1999. 8. 17 Health Canada Directive D99-02 ○1999. 8. 17 Health Canada News Release	
	連邦保健省 【2000. 8. 30 指令発行】	指令発行日から 3 ヶ月以 内の可能な限り早期に (2001. 11. 30 までに)	フランス	1980 年～1996 年 通算 6 ヶ月以上		○2000. 8. 30 Health Canada Directive D2000-01 ○2000. 8. 30 Health Canada News Release ◇カナダ以外の製造者にも同様の措置を要請 (ただし、request で あり、required ではない) ◇英国及びフランス滞在期間を合算せず ◇2 つの directive により理論的リスクは 72%減少	
	連邦保健省 【2001. 8. 30 指令発行】	指令発行日から 3 ヶ月以 内の可能な限り早期に (2001. 11. 30 までに)	英国 (UK) * ³ フランス	1980 年～1996 年 通算 3 ヶ月以上	3%	○2001. 8. 30 Health Canada Directive ○2001. 8. 30 Health Canada News Release ◇1980 年以降、英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象 ◇英国及びフランス滞在期間を合算せず ◇西欧諸国の滞在期間は合算する ◇理論的リスク 88-90%減少	
			西欧諸国* ⁴	1980 年以降 通算 5 年以上			
	カナダ血液サービス (CBS)	1999. 9. 30		英国 (UK) * ³	1980 年以降 通算 6 ヶ月以上	3% (2 万単位)	○1999. 8. 17 CBS News Release
		2000. 10. 30		フランス	1980 年以降 通算 6 ヶ月以上	0. 5%	○2000. 8. 31 CBS News Release
		2001. 10. 1 (当初予定 2001. 9. 17)		英国 (UK) * ³ フランス	1980 年以降 通算 3 ヶ月以上	3%	○2001. 8. 30 CBS News Release ○CBS Deferral Policies for vCJD(2001. 09. 23 last updated) ◇1980 年以降、英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象
			西欧諸国* ⁴	1980 年以降 通算 5 年以上			
	ヘマ・ケベック (H-Q)	1999. 9. 30		英国 (UK) * ³	1980 年以降 通算 1 ヶ月以上	3%	○2000. 5. 18 Dr. Chiavetta (CBS) Report
		2000. 10. 30		フランス	1980 年～1996 年 通算 6 ヶ月以上	3%	○2000. 8. 31 H-Q News Release
		2001. 10. 1		フランス	1980 年以降 通算 3 ヶ月以上	3%	○2001. 8. 30 H-Q News Release ○H-Q selection process-exclusion ◇英国滞在期間については通算 1 ヶ月 (従来措置を維持) ◇1980 年以降、英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象
			西欧諸国* ⁴	1980 年以降 通算 6 ヶ月以上			

*3 フランス： 欧州大陸以外のフランス領は対象外

*4 西欧諸国： ドイツ、イタリア、オランダ、スイス、オーストリア、ベルギー、スペイン、アイルランド共和国、ポルトガル、デンマーク、ルクセンブルク、リヒテンシュタイン

実施国	実施機関 【 】内は実施措置	供血停止 実施時期	供血停止対象 とする滞在国	供血停止対象とする 滞在時期及び期間	血液 減少	関連文書(○)および関連情報
オーストラリア	連邦保健高齢者対策省 (MHAC)		英国 (UK)	1980年～1996年 通算6ヶ月以上	5.5% (25,000 人)	○2000.9.21 MHAC Media Release ○2000.9.22 AABB Weekly Report
	オーストラリア赤十字血液サービス (ARCBS)	2000.12.21	英国 (UK)	1980.1.1～1996.12.31 通算6ヶ月以上		○ARCBS Web site/Donor Questionnaire
ニュージーランド	保健省 (MH)	2000.2.17	英国 (UK)	1980年～1996年 通算6ヶ月以上	10% (1.2万人)	○1999.11.18 MH Media Release
ドイツ	パウル・エーリッヒ研究所 (PEI)	2000.12月	英国 (UK)	1980年～1996年 通算6ヶ月以上	0.2%	○2000.11.14 RKI/PEI Pressemitteilungen ○2000.11.30 PEI Übersichtsartikel ○2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
フランス	雇用連帯省(保健人道活動 担当省) (MES)	2000.12月	英国 (UK) アイルランド	1980年～1996年 通算1年以上	0.7%	○2000.12.19 MÉS Presse ○2000.12.19 フランス医療製品保健衛生安全公社 (AFSSaPS) communiqué presse ○2000.12.22/29 ABC Newsletter ◇1980年以降、英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象 ○2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
イタリア		2000.11月	英国 (UK)	1980年～1996年 通算6ヶ月以上		○2000.12.1 AABB Weekly Report ◇5年前に遡って英国 (UK) で輸血を受けた人も供血禁止対象 ○2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
オーストリア		1999.11月	英国 (UK)	1980年～1996年? 通算6ヶ月以上		○2000.2月 AfSSaPS/フランス血液機構 (EFS) Expert group report ◇分画用原料血漿ドナーに適用せず ○2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
スペイン	スペイン赤十字	2001.4.1	英国 (UK)	1980年～1996年 通算1年以上		○2001.1.19 ABC Newsletter ○2001.7.6 ABC Newsletter ◇2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
スイス	スイス赤十字	2000.4.1	英国 (UK)	1980年～1996年? 通算6ヶ月以上		○2000.11.10 ABC Newsletter ○2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
フィンランド	フィンランド赤十字	2001.4.1	英国 (UK)	1980年～1996年 通算6ヶ月以上	1%以下	○2001.2.2 ABC Newsletter ○2001.1.29 Ananova News ○2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
アイルランド	アイルランド輸血サービ ス (IBTS)	2001.4.1	英国 (UK)	1980.1.1～1996.12.31 通算 5年以上	12% (2万人)	○2001.3.14 IBTS Press Release ◇2001年 年9月から通算1年以上に拡大(予定) ○2001.10.10 IBTS Press Release ◇滞在期間、通算1年以上への拡大措置を延期 ◇2001.11.15 世界血友病連盟 (WFH) Task Force on TSEs
香港		検討中(一部実施?)	英国 (UK)	1980年～1996年 ?		○2000.12.1 AABB Weekly Report ○2001.1.31 Ananova News
タイ	タイ赤十字	不詳	欧州	1980年以降 通算6ヶ月以上		○2001.2.9 Ananova News ○2001.7.19 Ananova News

(2002.11.14 (財)血液製剤調査機構調べ)

自国の献血血液の血液製剤への使用状況

国名	自国の献血血液の使用* ¹		確認されている発症数	
	輸血用血液製剤	血漿分画製剤	BSE (ウシ) * ²	vCJD (ヒト) * ³
オーストリア	○	○	1	0
ベルギー	○	○	106	0
デンマーク	○	○	10	0
フィンランド	○	○	1	0
フランス	○	○	754	6
ドイツ	○	○	244	0
ギリシャ	○	○	1	0
アイルランド	○	○	1,199	1* ⁴
イタリア	○	○	88	1
ルクセンブルグ	○	○	2	0
オランダ	○	○	56	0
ポルトガル	○	○	725	0
スペイン	○	○	244	0
スウェーデン	○	○	0	0
英国	○	×	182,802	132* ⁵
スイス	○	○	432	0
ノルウェー	○	○	0	0
カナダ	○	○	0	1* ⁶
アメリカ	○	○	0	1* ⁷
オーストラリア	○	○	0	0
ニュージーランド	○	○	0	0
日本	○	○	7	0

* 1 : PPTA (血漿蛋白製剤協会) 資料より作成、* 2 : 国際獣疫事務局資料より作成

* 3 : 健康局疾病対策課調査結果より作成、* 4 : 英国滞在歴あり、* 5 : 中国 (香港) 例含む

* 6 : 英国滞在歴あり、* 7 : 在米英国人

血漿分画製剤の製造工程中のプリオン除去等に係る安全性確保について

(H17. 1. 21運営委員会資料)

1 経緯

- (1) 平成15年3月に血液から血液への羊におけるプリオン病の感染事例を受けて、国内での輸血用血液製剤についての献血者の渡航先についてEUから全欧州に対象地域を拡大する結論（血液製剤安全技術調査会、伝達性海綿状脳症対策調査会）。
- (2) 同両調査会の結論に基づき、血漿分画製剤について、製造工程がプリオンの不活化・除去に効果があるという報告もあることから、採血国に制限を行わないが、各製品後の工程について評価を行うよう製造業者等を指導（平成15年4月）。
- (3) 同両調査会の結論に基づき、血漿分画製剤原料の血液及び医薬品原料の原料尿については、vCJD発生国（英国、フランス、イタリア）で採血・採取されたものを使用しないよう指導（平成15年4月）。
- (4) 平成15年12月に英国で輸血によるvCJDの伝播の疑いのある第1症例の報告。ひきつづき、平成16年6月に第2症例。
- (5) 平成16年9月には、英国政府が、過去に英国産の血漿から製造された血漿分画製剤を使用した患者に対して、リスクは低いものの、vCJDに対するリスクがあることを警告することとした。

2 現状について

- (1) 日本で現在販売されている血漿分画製剤及び過去に販売していた血漿分画製剤に「英国産血液」が使用されたことはないことの報告を製造業者から受けている。
- (2) 平成15年4月の指導に基づき、平成16年9月17日時点で各社から提出された製造工程中の評価については、概ね別表のようである。各工程について、自社試験又は文献により評価が行われているものが報告されている。各製造工程における評価においては、プリオンに関する不活化・除去に一定の効果が期待できる状況である。
 - ① エタノール分画
 - ② PEG分画
 - ③ グリシン分画
 - ④ イオンクロマト処理
 - ⑤ ナノフィルトレーション
 - ⑥ アフィニティークロマト
- (3) 一方、プリオンの製造工程中での不活化・除去についての試験方法・評価方法につ

いては、現時点でもコンセンサスの得られた方法はなく、その不活化・除去効果についてvCJD感染の実態を反映したものかの検証が必要であると指摘されている。また、そのような状況も踏まえ、製造工程の評価については容易に製品間の比較等が行われる状況ではない。

- ① 現在の工程評価は、vCJDのモデルとして感染動物の脳が使用されているが、調整方法（脳ホモジェナイズ、マイクロソーム分画、Caveolae 様部分、精製PrP^{Sc}）が統一されていない。
 - ② 人の血液中での異常プリオンの存在様態（単一分子、重合体、又は他の因子との結合体等）の解明がなされていない。
 - ③ 感染性の実態（感染単位、感染経路）が解明されていない。
- (4) 外国当局においては、EUが2004年6月に「CHMP Position Statement on Creutzfeldt-Jakob disease and Plasma-derived and Urine-derived Medicinal Products, EMEA/CPMP/BWP/rev 1」を公表している。ここでは、要約すると次のことが述べられている。
- ① 一定期間以上英国に居住した経験のある者を血液製剤のドナーから排除すること、
 - ② 血漿分画製剤の製造工程はvCJD感染因子が原料血漿中に存在しても、低減させることができることが示されているが、製造業者は各製造工程を調べ、感染性がその固有の工程でどの程度低減されるか調査するよう求めること、
 - ③ 製造業者は各規制当局と相談し、この勧告を発展し、製造工程の評価に関する指針を作成中であること

3 今後の予定

- (1) これらの情報については、EUのガイドラインの指摘する評価方法の問題も踏まえつつ、伝達性海綿状脳症対策調査会においても評価をいただく予定である。
- (2) 各製品において存在する製造工程に対してすべての工程の評価を引き続き行うように指導する。また、その際に可能な限り自社の工程での試験を行い製品に固有の製造工程におけるデータを評価するよう指導する。
- (3) エタノール分画Iから製造される成分については、プリオンの除去に効果があると考えられる精製工程等を追加することにより、さらなる安全性の確保に努めるよう指導する。

血漿分画製剤の製造工程における異常プリオン除去効果の評価状況 (平成16年10月20日現在)

各工程毎に異常プリオンのクリアランス評価を行った製品の数を記載： 実数は当該製品の工程にクリアランス試験を実施したもの、()内数は文献から考察したもの

分類	販売名	推定Rt値 の範囲 (Log)	エタノール分画					その他分画 PEG分画 グリシン分画	精製工程 イオン交換、70 ℃、ナノフィル トレーション	その他の 処理
			FI	FI+III	FIII	FIV-1	FIV-4			
フィブリノゲン	フィブリノゲンHT-WF、ベリプラス ト/Pコンビセット、タココンプ、ボ ルヒール、ティシール-デュオ(未 発売)、ティシール	1.6~4.9	2/6					2/6	1+(1)/6	2/6
トロンビン	トロンビン・ヨシトミ、献血トロンビ ン経口・外用剤、注射用アナクト C、ボルヒール、ベリプラスト/P コンビセット、ティシール-デュオ (未発売)、ティシール	1.5~7.2	1+(3)/7						6+(1)/7	1/7
血液凝固第Ⅷ因子	コンコエイト-HT、コンファクトF、 クロスエイトM	1.7~10.7	文献24,7						文献3,5,8	
			(1)/3					(1)/3	2/3	
血液凝固第Ⅸ因子/ 複合体/迂回活性複 合体	PPSB-HT「ニチャク」、ノバクトM クリスマシン-M、プロプレック スST、ファイバ	1.5~8.9	文献10						文献2	
			(2)/5	1/5				(1)/5	3+(1)/5	
血液凝固第ⅩⅢ因子	ボルヒール、ティシール-デュオ (未発売)、ベリプラスト/Pコンビ セット、フィプロガミンP	1.8~8.2	文献3,4,7					文献7	文献3,5,8	
			2+(1)/4	2/4				1/4	1/4	2/4
人アンチトロンビンⅢ	ノイアート、献血ノンスロン注射 用、アンスロビン P(献血)、アン スロンビン P-ベリッグ、(タココン プ、ベリプラスト P コンビセットは 製造工程中に使用)	3.9~15.0	文献2,7							
			2+(2)/4	2+(1)/4					1+(1)/4	2/4
人免疫グロブリン G	グロブリン-WF、ガンマグロブリン -ニチャク、ヒスタグロビン ベリグロビンP	5.0~13.3	文献1,2,4	文献1,2,3					文献5	
			1+(3)/4	1/4	2+(2)/4			1/4	1+(2)/4	
			文献1,2,4,7	文献2	文献1,3,4				文献5,8	

一般名	販売名	推定Rf値 の範囲 (Log)	エタノール分画					その他分画 PEG分画 グリシン分画	精製工程 イオン交換、アフィニティ、ナノフィルトレーション	その他の 処理
			FI	FI+III	FIII	FIV-1	FIV-4			
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	献血グロベニン-ニチャク、献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ、ヴェノグロブリン-IH	5.1~11.0	(2)/3 文献 1,2,4		(1)/3 文献 3,4			(2)/3 文献 6	2+(1)/3 文献 5,8	
スルホ化/ペプシン処理人免疫グロブリン	ベニロン、献血ベニロン-I、献血静注グロブリン“化血研”、ガンマ・ベニンP	5.5~9.1	1+(3)/4 文献 2,7		4/4 文献 2				3/4	
イオン交換樹脂/pH4処理人免疫グロブリン	ポリグロビンN、サングロポール、ガンマガード	5.3~15.2	1/3 文献 3		2/3 文献 3,9				1/3 文献 9	1/3
抗HB人免疫グロブリン	静注用ヘプスリン-IH、ヘプスリン、乾燥HBグロブリン-ニチャク、ヘパトセーラ、抗HBs人免疫グロブリン「日赤」	5.6~13.3	(5)/5 文献 1,2,4,7,10		1+(3)/5 文献 1,3,4			(1)/5 文献 6	2+(3)/5 文献 5,8	
抗破傷風人免疫グロブリン/破傷風抗毒素	テタノブリン、破傷風グロブリン-ニチャク、テタノセーラ、テガタムP、テタノブリン-IH	5.0~13.3	(3)/5 文献 1,2,4,7	1/5 文献 2	2+(2)/5 文献 1,3,4			(1)/5 文献 6	2+(3)/5 文献 5,8	
抗D人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン-Wf、抗Dグロブリン-ニチャク	6.1~13.3	(2)/2 文献 1,2,4		(2)/2 文献 1,3,4				(2)/2 文献 5,8	
人血清アルブミン 人血漿たん白	献血アルブミン-Wf、献血アルブミン-ニチャク、献血アルブミン“化血研”、赤十字アルブミン、ブミネート、アルブミン「バクスター」、アルブミン・カッター、アルブミンナー、アルブミン・ヘーリング、献血アルブミネート-ニチャク、プラズマネート・カッター、プラズマプロテインフラクション	5.0~15.8	4+(5)/12 文献 1,2,3,4,7,10	8+(4)/12 文献 1,2,3,11		6+(6)/12 文献 2,3,4,11	3+(1)/12 文献 3		1/12	
活性化プロテインC、人C1インアクチベーター、人ハプトグロビン	ハプトグロビン注-ヨシトミ、ベリナートP、注射用アナクトC2500単位	3.1~19.8	1+(2)/3 文献 1,2,4,7		(1)/3 文献 1,2,3			(1)/3 文献 3,7	1+(1)/3 文献 5	1/3

表の見方に関する注意

- 販売名欄は、製造工程が同じ、同一販売名・規格違い製剤については、一つの販売名に集約して記載した。
- 製造工程中で使用されている血液成分については参考として可能な限り記載したが、添加剤としてのアルブミンについては省略した。それらの成分については、表中の「分母」には含めていない。
- 推定Rf値は、プリオンのクリアランス指数(Log)である。
- 推定Rf値は、文献調査、予備試験結果を含んでおり、また、様々なプリオン検出方法、添加試料を用いて得られたものであることから、統一された試験方法、評価基準がないため、相互に比較が困難であるり、同一分類内の各製剤毎の推定値の範囲を最大値と最小値を目安として表示することに留めるものであることに注意。
- 製品のRf値は各工程の合算値で表しているが、全工程を対象とした実際のRf値は必ずしも工程毎のRf値の合算値と一致しない場合がある。

文献

- 1 Cai K. et al. Biochimica et Biophysica Acta 2002; 1597: 28-35
- 2 Vey M. et al. Biologicals 2002; 30: 187-196
- 3 Lee D.C. et al. Transfusion, 2001; 41: 449-455
- 4 Lee D.C. et al. J. Virol Methods 2000; 84: 77-89
- 5 Tateushi J. et al. Biologicals 2001; 29: 17-25
- 6 Baron H. FDA TSE Advisory Committee Feb. 20, 2003
- 7 Stenland C.J. et al. Transfusion 2002; 42: 1497-1500
- 8 Flan B. et al. Cambridge Healthtech Institute's (CHI) TSE Conference Feb 12-13, 2003
- 9 Gregori L. et al. Biologicals 2004; 32: 1-10
- 10 Brown P. et al. Transfusion 1998; 38: 810-816
- 11 Foster PR Vox Sang 2000; 78: 86-95