

供血者からの遡及調査の進捗状況について (目次)

- 供血者からの遡及調査の進捗状況について
(平成22年2月5日付け血液対策課事務連絡)
- 供血者からの遡及調査の進捗状況について(回答)
(平成22年2月12日付け日本赤十字社提出資料)
- 薬事法第77条の4の3に基づく回収報告状況
(平成21年12月～平成22年2月分)
- 「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
- 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日付け医薬食品局4課長通知)

日本赤十字社血液事業本部 御中

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

供血者からの遡及調査の進捗状況について

標記につきましては、平成21年11月20日付け血安第451号にて貴社血液事業本部長より資料の提出があり、これを平成21年度第3回血液事業部会運営委員会に提出したところ。今般、平成22年3月2日(火)に平成21年度第4回血液事業部会運営委員会が開催されることとなりましたので、下記の事項について改めて資料を作成いただき、平成22年2月12日(金)までに当事務局あて御提出いただきますようお願いいたします。

記

1. 「供血者の供血歴の確認等の徹底について」(平成15年6月12日付け医薬血発第0612001号)に基づく遡及調査に係る以下の事項
 - (1) 遡及調査実施内容
 - ① 調査の対象とした献血件数
 - ② 上記①のうち、調査の対象とした輸血用血液製剤の本数
 - ③ 上記②のうち、医療機関に情報提供を行った本数
 - (2) 個別 NAT 関連情報
 - ① (1)①のうち、個別 NAT の結果が陽性となった献血件数
 - ② 上記①のうち、医療機関へ供給された製剤に関する報告件数
 - ③ 上記②のうち、受血者情報が判明した件数
 - ④ 上記③のうち、医薬品副作用感染症報告を行った件数
2. 資料の作成に当たっての留意事項
 - ① 本数又は件数については、病原体別及びその合計を明らかにすること。また、上記(1)の③及び(2)の①～③については、対象期間ごとに本数又は件数を記載すること。
 - ② 本数又は件数については、平成21年11月20日付け血安第451号の提出時において判明したものに、その後の遡及調査の進展状況を反映させて記載すること。

供血者から始まる遡及調査実施状況

平成21年12月31日現在

血安第51号

平成22年2月10日

厚生労働省医薬食品局血液対策課長 様

日本赤十字社
血液事業本部長

供血者からの遡及調査の進捗状況について（報告）

平成22年2月5日付事務連絡によりご連絡のありました標記の件について、別紙により報告いたします。

対象期間	平成21年4月1日～平成21年12月31日		
	HBV	HCV	HIV
(1) 遡及調査実施内容			
① 調査の対象とした献血件数(個別NAT実施件数)			
1) 総数	1,389		
2) 個別件数	1,294	54	41
② 上記①のうち、調査の対象とした輸血用血液製剤の本数			
1) 総数	1,531		
2) 個別本数	1,418	68	45
③ 上記②のうち、医療機関に情報提供を行った本数			
1) 総数	1,346		
2) 個別本数	1,246	59	41
(2) 個別NAT関連情報			
① 遡及調査実施対象[(1)①]のうち、個別NATの結果が陽性となった献血件数			
1) 総数	108		
2) 個別件数	108	0	0
② 上記①のうち、医療機関へ供給された製剤に関する報告件数			
1) 使用された本数	107	0	0
2) 医療機関調査中	0	0	0
3) 院内で廃棄	6	0	0
4) 不明	6	0	0
計	119	0	0
③ 上記②のうち、受血者情報が判明した件数			
1) 陽転事例	1	0	0
2) 非陽転事例	42	0	0
3) 死亡	43	0	0
4) 退院・未検査	14	0	0
5) 陽性だが輸血前不明	7	0	0
計	107	0	0
④ 上記③のうち、医薬品副作用感染症報告を行った件数			
報告件数	1	0	0

*血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン(平成20年12月26日一部改正)に基づく遡及調査対応基準を適用。

HBV : HBs抗原CLEIA法確認試験(中和試験)又は個別NAT陽性の場合は遡及調査を行う。

: HBe抗体CLEIA法陽転の場合は遡及調査を行う。

HCV : HCV抗体CLEIA法陽転の血液及び前回の血液について個別NATを実施し、いずれかが陽性の場合は遡及調査を行う。

HIV : HIV抗体CLEIA法で陽転し、確認試験(WB法)又は個別NAT陽性の場合は遡及調査を行う。

共通 : スクリーニングNAT陽転の場合は遡及調査を行う。

薬事法第77条の4の3に基づく回収報告状況

○平成21年12月～平成22年2月

報告日	回収開始年月日	回収対象製品	数量	回収状況
平成21年12月7日	平成21年12月3日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	31-0224-8969	1
平成21年12月7日	平成21年12月4日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	31-0727-4396	1
平成21年12月7日	平成21年12月4日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	72-2624-3712	1
平成21年12月7日	平成21年12月4日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	70-5317-0118	1
平成21年12月7日	平成21年12月4日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	37-1721-2117	1
平成21年12月8日	平成21年12月7日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	70-0214-3056	1
平成21年12月8日	平成21年12月7日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	21-0129-7276	1
平成21年12月8日	平成21年12月7日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	37-1824-8720	1
平成21年12月9日	平成21年12月9日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	21-0829-1280	1
平成21年12月9日	平成21年12月9日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	21-0520-8592	1
平成21年12月9日	平成21年12月8日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	22-1517-1098	1
平成21年12月11日	平成21年12月11日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	70-1314-0174	1
平成21年12月11日	平成21年12月9日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	61-0324-1758	1
平成21年12月11日	平成21年12月9日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	45-1320-3799	1
平成21年12月15日	平成21年12月14日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	22-1229-1532	1
平成21年12月15日	平成21年12月15日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	22-1227-3217	1
平成21年12月15日	平成21年12月11日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	72-2329-1970	1
平成21年12月15日	平成21年12月10日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	47-1522-7040	1
平成21年12月18日	平成21年12月17日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	70-2121-5456	1
平成21年12月21日	平成21年12月21日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	02-0522-3401	1
平成21年12月24日	平成21年12月24日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	70-2521-1030	1
平成21年12月25日	平成21年12月24日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	28-3019-2478	1
平成21年12月25日	平成21年12月24日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	70-5220-1402	1
平成21年12月25日	平成21年12月22日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	31-0229-3954	1
平成21年12月25日	平成21年12月21日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	23-3124-1653	1
平成21年12月25日	平成21年12月19日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	78-8628-8966	1
平成21年12月28日	平成21年12月25日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	10-0224-0737	1
平成21年12月28日	平成21年12月28日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	70-0417-3541	1
平成22年1月5日	平成22年1月3日	照射濃厚血小板 [†] 日赤	44-0633-9540	1
平成22年1月5日	平成21年12月28日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	28-2025-6161	1
平成22年1月5日	平成21年12月28日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	31-3911-1378	1
平成22年1月5日	平成21年12月28日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	11-2119-9017	1
平成22年1月7日	平成22年1月5日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	09-1720-0697	1
平成22年1月12日	平成22年1月7日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	31-1018-0647	1
平成22年1月14日	平成22年1月12日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	21-8328-6365	1
平成22年1月15日	平成22年1月14日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	23-3220-1653	1
平成22年1月19日	平成22年1月14日	照射濃厚血小板 [†] 日赤	58-0335-8835	1
平成22年1月19日	平成22年1月15日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	21-0520-9298	1
平成22年1月22日	平成22年1月20日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	37-1220-1159	1
平成22年1月26日	平成22年1月22日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	52-3526-6044	1
平成22年1月27日	平成22年1月21日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	78-3719-3869	1
平成22年1月27日	平成22年1月22日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	12-1429-0651	1
平成22年1月29日	平成22年1月27日	新鮮凍結血漿-LR [†] 日赤J400mL由来	31-1226-8622	1
平成22年1月29日	平成22年1月26日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	12-1510-1809	1
平成22年1月29日	平成22年1月26日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	12-1520-4647	1
平成22年1月29日	平成22年1月27日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J200mL由来	12-1114-1209	1
平成22年2月1日	平成22年1月27日	新鮮凍結血漿-LR [†] 日赤J400mL由来	37-5127-3279	1
平成22年2月4日	平成22年2月2日	照射赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	72-1724-7629	1
平成22年2月5日	平成22年2月4日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	01-0723-3500	1
平成22年2月9日	平成22年2月5日	赤血球濃厚液-LR [†] 日赤J400mL由来	22-2024-2074	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22年3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、海外血漿を原料とし、日本国内に輸入されている2製剤がある。国内血漿を原料としている製剤及び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遊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。

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 1 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。

記

1 血漿分画製剤（以下「製剤」という。）の製造前には、生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省令第 210 号）第 2 の 2 の（6）の規定に則り、その原血漿について、ウイルス（HBV、HCV 及び HIV をいう。以下同じ。）の 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。

2 副作用等の報告（薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 7 条の 4 の 2 第 1 項及び第 2 項に規定する副作用等の報告をいう。以下同じ。）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は、混入したウイルスの種類及び量（理論的な上限値を含む。）が特定され、かつ、製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認されれば、個別の分離血漿の段階にある原血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないものとする。また、これらの特定及び確認は、厚生労働省医薬食品局血液対策課が、血液事業部会安全技術調査会の意見を聴いて行うものとする。

なお、この場合において、混入したウイルスの量が、日本赤十字社が現に実施している 50 プールの NAT により陰性が確認されるレベルであって、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数（ウイルス力価の減少度を対数（log₁₀ 値）で表したものをいう。以下同じ。）が 9 以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されていると平成 15 年度第 3 回血液事業部会において判断されたので、当面は、個別の分離血漿の段階にある原血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないものとする。

3 2 の前段に規定する確認に資するため、あらかじめ、以下に掲げる措置を講じておくこと。

(1) ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

製剤の製造工程において、ウイルスが十分に除去・不活化されていることを確認できるよう、ウイルス・プロセスバリデーションを実施しておくこと。また、必要な書類等を整理し、保存しておくこと。

さらに、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和 31 年法律第 160 号）の第 7 条において、製造業者等の責務として「血液製剤の安全性向上に寄与する技術の開発」に努めることが規定されていることを踏まえ、より安全性の高い製剤の開発に努めること。特に、製造工程におけるウイルスクリアランス指数が 9 未満である製剤については、早期

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。