

血 安 第 5 6 8 号  
平成14年12月25日

厚生労働省医薬局審査管理課長 様

日本赤十字社事業局血液事業部長



生物由来製品等の指定の確認に伴うヒアリング資料の提出について

平成14年12月26日の生物由来製品等の指定の確認に伴うヒアリングに  
際し、日本赤十字社としての意見を別添のとおりまとめましたので提出します。

平成 14 年 12 月 25 日

## 「生物由来製品の指定の考え方について(案)」に対する意見

日本赤十字社

### 1. 行政指導上の内外格差について

これまで厚生労働省は、国民の健康被害を未然に防止することを理由として、理論上のリスクに厳密に対応し、血液製剤の安全対策を指導してきた。平成 10 年 11 月 2 日付厚生省医薬安全局三課事務連絡を拠り所とした、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスの核酸増幅検査陽性が後になって判明した血液を含む原料血漿及びそれに由来する血漿分画製剤の取扱いについての行政指導はその典型的事例である。これについては、平成 13 年 10 月 24 日付厚生労働省医薬局血液対策課事務連絡によって「血漿分画製剤の製造工程等の調査」が実施されたところである。しかし、今日に至るまで、平成 11 年 8 月 30 日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第 1047 号「血漿分画製剤のウイルスに対する安全確保に関するガイドライン」に基づいた、製造工程におけるウイルス除去・不活化処理の第三者による科学的評価はなされておらず、平成 10 年三課事務連絡の撤回も行われていない。

一方、最近、米国においてウエストナイルウイルスが蔓延し、米国由来の原料血漿に当該ウイルスが混入する可能性が懸念されている。これに対して厚生労働省は極めて迅速に呼応し、平成 14 年 11 月 5 日開催の薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、ウエストナイルウイルスは日本には上陸していないという前提のもとに、現行のウイルス除去・不活化処理により米国原料血漿由来の製品の安全性は確保されているという見解を示した。これは、スクリーニング検査はなされておらず、低いながらウイルス伝播の危険性はあるものの、ウイルスは効果的に不活化されるという FDA 見解に一致するものであるが、いささかの可能性も危険としてきた上述の経緯とは全く異なり、国民の保健衛生を守るうえで医薬品の安全性の確保について統一した方針で臨んでいるとは考えられず、大変遺憾に思うところである。

献血による血液製剤の国内自給を推進するためには、上述のようなリスク評価の不均衡性や行政指導上の内外格差を解消し、国内献血由来の血漿分画製剤の安全性を正當に評価する必要がある。また、これに伴い、平成 10 年三課事務連絡は早急に廃止されるべきであると考えられる。

## 2. 生物由来製品の指定のあり方

今般、厚生労働省より示された「生物由来製品の指定の考え方について(案)」には、別紙のとおり、明確にすべき点や修正すべき点がある。

さらに、この考え方は、人は「管理」できないので不特定多数の人由来の原料はリスクが高く、「管理」(別紙④⑤参照)された細胞株又は動物個体由来の原料はリスクが低いとの考えに基づき整理されているが、前項1に述べた事例と同様に、均衡を持った適切な手法で、ヒト血液製剤、ワクチン等の病原体由来製剤及び遺伝子組換え製剤等のそれぞれの感染症伝播のリスクが科学的に比較考慮がなされているとは思えない。正確な評価をすべきである。

病原体そのものを原料とする製剤においては格段のリスクが存在することは当然であるが、動物由来培養細胞には潜伏感染または持続感染しているウイルス(ヘルペスウイルス等)が存在している可能性があり、また、内在性レトロウイルスが事実、存在している。変異型クロイツフェルト・ヤコブ病やウエストナイルウイルス感染症など、最近報告され問題となっている感染症等はその多くが動物由来である。したがって、人獣共通感染症が多く見出されている動物種の培養細胞を使用した遺伝子組換え製剤については、特にヒト血液製剤と同等の安全対策を講ずるとともに遡及調査体制を構築する必要がある。血液凝固因子製剤など、長期間反復継続投与される製剤は、厚生労働省から示された考え方(案)にもあるように「未知のリスクに対するより予防的な対応が必要」であり、少なくとも哺乳類や鳥類の培養細胞を使用する遺伝子組換え製剤で、かつ、長期間反復継続投与される製剤は、国民の保健衛生の向上に資するため、特定生物由来製品に指定すべきである。

また、日本赤十字社は、従来から「同じ患者さんに同じ経路で同じ目的で投与される医薬品については同一の安全性が確保されるべきである」と主張してきた。一方、ドイツ輸血法においても、血液凝固因子製剤と同様、遺伝子組換え製剤も遡及調査対象とすべきことが定められている。今般、厚生労働省から示された考え方(案)においても、「同一成分かつ同効の他の製剤が特定生物由来製品である場合には製品の管理等の観点からの適正使用を促す対応が必要である」という理由で、特定生物由来製品に指定するとされている。「製品管理等の観点」からすれば、ヒト血液成分を製造工程で使用しているか否かを問わず、また、同一成分であるか否かにかかわらず、同効の特定生物由来製品が存在する遺伝子組換え製剤については、国民の保健衛生の向上に資するため、特定生物由来製品に指定すべきである。

以上

## 「2. 改正薬事法上の定義に沿った指定分類の基本的考え方について」

## に関する明確にすべき点及び修正すべき点

- ①「感染症のリスク」、「感染症の発生リスク」、「感染症についてのリスク」等については、『感染症の伝播リスク』等と正確に記載すべきである。……………2.、2. (1)、2. (2)、2. (3)
- ②「感染症に関する措置」は、『感染の防止に関する措置』と記載すべきである。……………2. (1)①
- ③「感染因子を内在するリスク」とは何を意味しているのか、明確にされたい。……………2. (1)②
- ④「人又は動物の管理された細胞株又は管理された動物個体」とあるが、「管理」の意味を明確にされたい。……………2. (2)②
- ⑤例示として「管理された動物個体」、「健康の確認された不特定多数の動物」により生産されるタンパク等を用いた場合に限定されているが、問診やスクリーニング検査に適合した献血血液由来のタンパク等を用いる場合も何ら差異はないと考えるが如何か？……………2. (2)②、③
- ⑥「強アルカリ、高温等の過激な処理条件」とあるが、「過激」の定義を明確にされたい。……………2. (3)①
- ⑦「人獣共通感染症の蓋然性の低い動物種」とあるが、「蓋然性の低い動物種」の定義を明確にされたい。また、哺乳類及び鳥類は含まれないことを確認したい。……………2. (3)③
- ⑧「BSEに関する製品のリスクはきわめて低いという評価」は、どのような経緯でなされたのか明確にされたい。……………2. (4)