

② ウイルス不活化処理の変遷

製造承認当時の危険性の認識および不活化処理の検討内容は①の通りである。1964（S39）年 6月 9日に製造承認を与えられたフィブリノーゲン-BBank では、ウイルス不活化処理として紫外線照射処理のみを採用しており、1987（S62）年の加熱処理製剤の承認までに 23 年を要している。界面活性剤の有効性は発表当時から解っていたにもかかわらず、実際に承認を受けたのは 1994（H6）年であり、30 年を要している。

承認以降のフィブリノーゲン製剤全般に係る不活化処理の変遷を、H14.4.5 三菱ウェルファーマ社報告書を参考に以下に整理した。

図表 4-13 フィブリノーゲン製剤のウイルス不活化処理の変遷

時期	概要
1964(S39)年 6月9日	フィブリノーゲン-B.Bank 製造承認 紫外線照射処理
1964(S39)年 または 1965(S40)年 頃	紫外線照射に加え、βプロピオラクトン処理を実施。 βプロピオラクトン処理の実施開始時期は明確ではないが、1965（S40）年 11月の添付文書にはβプロピオラクトン処理が記載されている。
1972(S47)年 7月	旧ミドリ十字社にて電気泳動法による HBs 抗原スクリーニング開始
1977(S52)年 6月	旧ミドリ十字社における HBs 抗原スクリーニング法を RPHA 法に変更
1978(S53)年 8月	旧ミドリ十字社が米国アルファ社を買収。 この時点でアルファ社では HBs 抗原スクリーニング（RIA 法）を実施している。
1978(S53)年 9月	最終バルクでの HBs 抗原否定試験開始
1981(S56)年 3月	最終製剤（小分け品）での HBs 抗原否定試験開始
1985(S60)年 5月	アルファ社にて抗 HIV 抗体スクリーニング開始
1985(S60)年 11月	紫外線照射+βプロピオラクトン処理の最終ロットを製造し、物流入庫。以後、βプロピオラクトンが入手不能になったため、βプロピオラクトン処理に代えて抗 HBs グロブリンを添加
1986(S61)年 7月	アルファ社にて GPT スクリーニング開始
1986(S61)年 10月	旧ミドリ十字社にて抗 HIV 抗体、GPT スクリーニング開始
1987(S62)年 4月30日	フィブリノーゲン HT（加熱）製造承認 60℃96 時間の乾燥加熱処理
1987（S62）年 6月11日	フィブリノーゲン HT（加熱）発売
1988(S63)年 9月	ミドリ十字社にて抗 HTLV-I 抗体スクリーニング開始
1992(H4)年 2月	アルファ社にて抗 HCV 抗体スクリーニング開始
1994(H6)年 1月	アルブミンを除く全ての血漿分画製剤について最終製剤（小分け品）にて HCV 核酸増幅試験開始（アルブミンは 1994.11 より開始）。HCV RNA が検出されないことを確認して出荷する。
1994(H6)年 8月12日	フィブリノーゲン HT-ミドリ（加熱+有機溶解/界面活性剤（SD）処理）製造承認取得。 60℃72 時間の乾燥加熱処理に加え、SD 処理を実施したもの 原料血漿は、当初ロットより国内献血由来
1994(H6)年 12月15日	フィブリノーゲン HT-ミドリ（加熱+SD 処理）発売。医療機関に対してフィブリノーゲン HT-ミドリ（加熱）の在庫の有無を確認し、在庫があれば交換を申し入れた（返品数に関する記録な