

不活化 処理法	文献 番号	年	出所	内容
	5-14-3	1960 (S35)	市田文弘（京大ウイルス研究所予防治療部）,鈴木司郎「本邦における血清肝炎の実態と予防対策の現況」医学のあゆみ 1960;34(5); 245-250	紫外線、高エネルギー電子、Co よりのγ線等の放射線処理を施した血液製剤による血清肝炎の発生例の報告は多く、その効果は不明であると報告
	5-14-4	1963 (S38)	上野幸久（自衛隊中央病院内科）ほか「血清肝炎—特に発生率、転帰と予防対策について—」肝臓 1963;4(4);17-23	血清肝炎の予防対策の重要性が痛感されるが、今（1963年）まで試みられた各種の予防的措置はおおむね有効ではなく、保存血に対する紫外線照射は無効とされていると報告
	5-14-5	1963 (S38)	内藤良一（㈱日本ブラッド・バンク）「乾燥人血漿について私のお詫び」日本産科婦人科学雑誌 1963; 15(11); 1-4	米国では昭和 24 年ころ乾燥人血漿製品のすべてに紫外線照射処理を施すことにしたが、まもなくその効果が疑問視され、Strumia は、昭和 33 年上記処理法がほとんど無効であると評価したこと、昭和 25 年から昭和 26 年にかけての朝鮮戦争の際、米国陸軍で乾燥人血漿を大量に使用したところ、肝炎が発生したことから、欧米では乾燥人血漿がほとんど使用されなくなったことなどが記載
	5-14-6	1960 (S35)	小坂淳夫（岡山大学医学部第 1 内科）,山本繁「血清肝炎」肝臓 1960; 2(1); 26-37	Oliphant, Blanchard らは、2537 Å の紫外線照射が有効で、肝炎ウイルスを死滅せしめると言っているが、James, Barnett, Rosenthal はまったく無効であると言っていると述べる
	5-14-7	1965 (S40)	上野幸久「はじめに」「定義」「症例」『血清肝炎』診断と治療社; 1965.	現在（1965 年）のところ紫外線を血漿に照射しても、肝炎の予防には余り効果はないようであると報告
BPL 処理および紫 外線照射処理	5-14-8	1960 (S35)	小坂淳夫（岡山大学医学部第 1 内科）,山本繁「血清肝炎」肝臓 1960; 2(1); 26-37	γグロブリン使用、紫外線照射のほか、紫外線照射した保存血に BPL を混ぜるとウイルスを死滅させることが可能であるという報告があるが、いずれも現在のところ全面的な肯定がなされているとはいえないと報告
	5-14-9	1960 (S35)	市田文弘（京大ウイルス研究所予防治療部）,鈴木司郎「本邦における血清肝炎の実態と予防対策の現況」医学のあゆみ 1960; 34(5); 245-250	LoGrippe らが臨床的に 414 例について 1153 回の血漿輸血に際し、BPL を血漿 1l に対して 4g の割合に混じて、5 年の間に 1 例も血清肝炎の発生を見なかったと報告していることに触れ、しかし、BPL はウイルスの完全な不活化を来す濃度においては溶血現象が起こるため、専ら血漿の処理に用いられており、また最近一部にこの物質に発癌性があるとの意見があり、上記の期待に一つの暗影を投げかけていると述べる
	5-14-10	1963 (S38)	上野幸久（自衛隊中央病院内科）ほか「血清肝炎—特に発生率、転帰と予防対策について—」肝臓 1963;4(4);17-23	今（1963 年）試みられた各種の血清肝炎の予防的措置はおおむね有効ではなく、保存血に対する紫外線照射、あるいはさらに BPL を混ぜることは無効であるとされていると述べる
	5-14-11	1964 (S39)	岩田和夫（東京大学細菌学）「肝炎ウイルス、その歴史的考察と問題点」内科 1964;14(1);6-16	LoGrippe らが血漿に約 0.4%の割合で BPL を添加することにより、161 例に使用して、肝炎の発生を全く見なかったという成績を発表し、わが国でも市田らが BPL の効果を追認し、副作用のないことを強調していることを紹介し、一方でアメリカでは、BPL の発癌性に対する懸念もあり、全面的に使用されるという段階には至っていないと報告
	5-14-12	1964 (S39)	Logrippe GA, Wolfram BR, Rupe CE. Human plasma treated with ultraviolet and propiolactone. Six-year clinical evaluation. JAMA 1964; 187; 722-726	BPL と紫外線照射を組み合わせて処理された血漿の投与を受けた 581 例のうち、6 ヶ月のフォローアップを行い得た症例 425 例において、肝炎発生は 1 例のみで、しかも血漿輸注に由来する肝炎であるとは考えられない肝炎であったと報告

不活化 処理法	文献 番号	年	出所	内容
	5-14-13	1966 (S41)	木本誠二 (東京大学医学部) 「血清肝炎の予防に関する研究」 昭和 41 年度 厚生省医療 研究助成補助金 『血清肝炎の 予防に関する研究』 1966. p.34	フィブリノゲン製剤の投与を受けた 6 例の症例のうち 4 例に肝炎の発生が認められ、いずれも輸血を併用してい たものの、1 例は家族供血によるものであったことを報 告
	5-14-14	1971 (S46)	Stephan W.(USA). Hepatitis-free and stable human serum for intravenous therapy. <i>Vox</i> . <i>Sang.</i> 1971; 20(5); 442-457	ヒト血清を 5°C に冷やし、血清 100ml 当たり BPL を 0.3g 添加したとこ後、5°C で 1 時間保存した血清を、20 万例 以上の患者に用いて、3 年間の臨床評価をしたところ、 肝炎を発生させた症例はなかったと記載。
	5-14-15	1980 (S55)	Prince AM et al. Evaluation of the effect of betapropiolactone/ultraviolet irradiation (bpl/uv) treatment of source plasma on hepatitis transmission by factor IX complex in chimpanzees. <i>Thrombosis</i> <i>Hemost.</i> 1980; 44(3); 138-142	BPL 及び紫外線照射処理を施した血漿プール由来の第 IX 因子複合体製剤を 8 頭のチンパンジーに対し、体重 1kg 当たり 25 ユニットの接種して 6 ヶ月間 B 型肝炎血 清マーカー、血清トランスアミナーゼ値および肝生検を 行ったところ、B 型肝炎ウイルスまたは非 A 非 B 肝炎ウ イルスの伝播の証拠は観察されなかったと述べる。
	5-14-16	1982 (S57)	吉沢浩司 ほか 「β-プロピオ ラクトンおよび紫外線照射に よる Non A, Non B-1 型肝炎 ウイルスの不活化」 肝臓 1982; 23(4); 453	感染価を 10 ³ /ml 以上 10 ⁴ /ml 以下と規定した非 A 非 B 型肝炎の感染材料に対し、紫外線照射 (48 μw/cm ² を 10 分間) と BPL 処理 (pH8.0 の条件化で最終濃度が 0.05%となるようにした後 4°C で 20 分間振盪) の併用処 理を及び BPL 単独処理 (pH8.0 の条件化で最終濃度が 0.05%となるようにした後、23°C で 2 時間振盪したもの および 4°C で 20 分間振盪したもの) をそれぞれチンパ ンジーに投与したところ、18 週間の経過観察期間中、3 頭のチンパンジーはいずれも生化学的にも、組織学的に も、肝炎感染成立が認められなかったと記載。
	5-14-17	1982 (S57)	Stephan W. Activity and storage stability of proteins in a hepatitis-free human serum preparation. <i>Arzneimittel-Forschung</i> 1982; 32(8); 802-806	BPL 処理と紫外線照射処理併用がされた血清製剤 (BPL 濃度は、血清 100ml 当たり 0.3ml の BPL または血漿 100ml 当たり 0.25ml の BPL) である Biesko について、 1967 年から 1980 年までの間に約 120 万ユニットの Biesko が投与されたが Biesko の輸注によるものと明確 に判定されるような肝炎例は報告されていないのに対 し、BPL 処理と紫外線照射併用の処理法の導入以前 (1950 年から 1966 年) の血清の投与後は 46 例の肝炎 が報告されていると述べる
	5-14-18	1984 (S59)	Prince AM(USA), Stephan W, Brotman B. Inactivation of non-A, non-B virus infectivity by a beta propiolactone/ultraviolet irradiation treatment and aerosil adsorption procedure used for preparation of a stabilized human serum. <i>Vox</i> <i>Sang.</i> 1984; 46(2); 80-85	非 A 非 B 型肝炎ウイルスを含んでいることが判明して いる非処理のヒト血漿プール及び血清プールに対し、 BPL 処理、紫外線照射処理及び Aerosil 吸着法を施し、 その血清及び血漿を 2 頭のチンパンジーに接種したとこ ろ、いずれにも接種 33 週間後に行った肝生検でも非 A 非 B 型肝炎と関連する変化はなかったと記載。

不活化 処理法	文献 番号	年	出所	内容
	5-14-19	1985 (S60)	Prince AM(USA) et al. Inactivation of the hutchinson strain of non-A, non-B hepatitis virus by combined use of beta-propiolactone and ultraviolet irradiation. <i>Journal of Medical Virology</i> 1985; 16(2); 119-125	非 A 非 B 型肝炎ウイルスを 3 万 CID/ml に調整した血漿に、血漿 100ml 当たり 0.25ml の BPL を加え、pH7.2 にしたものを 2 頭のチンパンジーに接種したところ、29 週間の調査期間には肝炎を発症しなかったと記載。
	5-14-20	1988 (S63)	Stephan W.(Germany), et al. Inactivation of the hutchinson strain of hepatitis non-A, non-B virus in intravenous immunoglobulin by beta-propiolactone. <i>Journal</i> <i>of Medical Virology</i> 1988; 26(3); 227-232	2 頭のチンパンジーに非 A 非 B 型肝炎ウイルスを 103.5 CID50/ml に調整した免疫グロブリン溶液に、100ml あたり 0.14ml の BPL を加え、23℃で 5 時間置き、pH8.0 に調整したものを 2 頭のチンパンジーに接種し 30 週間血清トランスアミナーゼ値を観察したところ、いずれも異常は出現しなかったと述べる。
	5-14-21	2002 (H14)	『命令書に対するご報告』 三菱ウェルファーマ株式会社	同じ BPL 処理といっても対象蛋白、蛋白濃度、添加する BPL 濃度、温度条件、pH 等種々のパラメーターでその不活化効果が大きく変化することが知られており、そのため、ミドリ十字の行っていた紫外線照射+BPL 処理は、一定の肝炎ウイルス不活化効果が期待されるものの、その程度は不明とせざるを得ないと報告
抗 HBs グロブ リン添 加処理 および 紫外線 照射処 理	5-14-22	1983 (S58)	Brummelhuis HG(Netherlands), et al. Contributions to the optimal use of human blood. IX. Elimination of hepatitis B transmission by (potentially) infectious plasma derivatives. <i>Vox Sang</i> 1983; 45(3); 205-216	濃縮凝固第Ⅷ因子製剤、プロトロンビン複合体、濃縮 CI エステラーゼ阻害剤、プラスミノゲン、アンチトロンビンⅢについて、抗 HBs グロブリンを添加した試験検体、添加しない対照検体、さらに抗 HBs グロブリンを添加した参照血漿をチンパンジーに投与したところ、対照検体または未処理の血漿を投与した 6 頭のチンパンジーではいずれも B 型肝炎に感染したが、試験検体または HBs グロブリンを添加した参照検体を投与された 5 頭のチンパンジーでは 1 年以上にわたってフォローされたが B 型肝炎感染の証拠は何一つ証明されなかったと報告
	5-14-23	2002 (H14)	『命令書に対するご報告』 三菱ウェルファーマ株式会社	抗 HBs グロブリン添加処理の不活化能について、HBV に対しては妥当な手段であったが、HCV に対しては、抗 HBs グロブリンには抗 HCV 抗体も含まれていたと推定されるものの、それによる HCV 感染防止効果は不明であり、評価はできないと報告。
乾燥加 熱処理	5-14-24	1971 (S46)	G. Y. Rosenberg(Russia), et al. On the thermoinactivation of botkin's hepatitis virus in dry fibrinogen and albumin preparations. <i>Bibl. Haemat</i> 1971; (38); 474-478	乾燥フィブリノゲン製剤やアルブミン製剤について完全な乾燥直後の 60℃10 時間加熱により、イヌ肝炎ウイルスや候補ウイルスの完全な不活化をもたらすことを示したと報告
	5-14-25	1985 (S60)	Colombo M, et al. Transmission of non-A, non-B hepatitis by heat-treated factor VIII concentrate. <i>The Lancet</i> 1985; 2(8445); 1-4	濃縮第Ⅷ因子製剤について、60℃72 時間加熱処理では完全に不活化されていないことを報告