

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について
(CSL ベーリング株式会社提出資料)

1 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い

- 1.1 弊社グローバル採血部門 (CSL プラズマ) では、陽転供血者が確認された場合、その供血者から採血した CSL プラズマ管理下の全ての血漿に関して血漿分画製剤へは使用しないこととしております。
- 1.2 弊社の血漿分画製剤には、米国規制 (21CFR 640.69, General requirements. (f)) に従い 60 日間 (2020 年 4 月から COVID-19 を考慮し 45 日間に短縮されています) 貯留保管した血漿が使用されます。貯留保管期間中に、供血者の陽転が確認された場合には、必要に応じて調査を行い、弊社管理下にある血漿在庫はすべて廃棄します。
- 1.3 貯留保管期間経過後に供血者の陽転が判明したが、当該血漿が陽性血漿の遡及調査期間内である (すなわち、プールしてしまったが遡及調査期間内である) 場合、安全リスク評価を行います。製品を使用する患者の安全性にリスクがないと判断された場合にのみ、該当血漿を血漿分画製剤の原料として使用します。血漿プールに関する検査も実施します。
- 1.4 遡及調査期間外の場合、血漿分画製剤向けの原料として未だプールされていない血漿に関しては、その製造工程から排除します。血漿分画製剤向けの原料としてプールしてしまった場合、または最終製品として製造されていた場合には、慎重なリスク分析に基づき、その原料プール血漿の使用または最終製品の出荷について決定しております。
- 1.5 CSL プラズマによって採取された個々の血漿は新鮮凍結血漿として輸血には使用されません。血漿分画製剤を使用した患者が感染したことを示唆するような情報を受け取った場合において、社内専門部署 (Product Safety and Pharmacovigilance group) がまず調査及び評価を行います。この調査及び評価に基づいて、対象の血漿分画製剤の回収や感染源の追跡などの適切な対応をします。ただし、現在までに、世界的な規模でも、弊社の血漿分画製剤の使用によってウイルス感染したという事例は報告されていません。
- 1.6 供血者発の遡及調査を実施しております。これは米国の基準に基づく実施です。遡及調査期間は、ウイルスマーカーによって異なりますが、FDA のガイダンスま

たは業界における科学的研究によって決定されます。弊社では、ウイルスマーカールに於いて、コンピューターシステムを使用して遡及調査期間内の供血を特定し、それら供血による血漿が弊社管理下の在庫にあるかどうか、もしくは血漿分画製剤の製造のために出荷されたかどうかを確認します。もしこれらの血漿が在庫である場合には、廃棄するための表示を行います。もし血漿分画製剤向けに該当血漿が出荷されていた場合には、その血漿を受け取った製剤工場に通知をします。該当血漿がすでに血漿分画製剤の原料として製造に投入されている場合には、最終製品にリスクがあるかどうかを判断するために安全リスク評価を実行します。

2 弊社及び海外の基準について

2.1 品質基準：

CSL プラズマは、規制要件/業界標準（IQPP 及び QSEAL）に準拠した社内基準要件を有しております。米国連邦規則は最小要件です。QSEAL はこれらの要件を組み込んでおり、より厳しい基準です。例えば、60 日間の貯留保管期間は PPTA 標準です。米国規制当局 FDA は、現在のコロナ禍のためにこの期間を 45 日間に設定していますが、QSEAL の基準は変更されず、60 日間のままです。

※いずれも PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association、血漿蛋白製剤協会)の自主基準です。

IQPP (International Quality Plasma Program):

<https://www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/iqpp>

QSEAL (Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership):

<https://www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/qseal>

2.2 遡及調査期間：

ウイルスマーカールによって異なりますが、FDA のガイダンスまたは業界における科学的研究によって決定されます。米国連邦規則集 21 章「Food and Drug」の中に、下記規制がございます。

- ・ Part 610.46 “Human immunodeficiency virus (HIV) “lookback” requirements.”
- ・ Part 610.47 “Hepatitis C virus (HCV) “lookback” requirements.”

2.3 採漿出来ない期間：

米国では、連邦規則（21CFR Part 640.65 Plasmapheresis. (b) (8)）に、

「collection shall not occur less than 2 days apart or more frequently than twice in a 7-day period.」との規定がございます。「採漿の間隔は 2 日以上空けること、ま

た7日間に2回までとする」と解釈できます。CSL プラズマ（米国）もこの基準に沿っております。欧州でもほぼ同様の規定であることを確認しております。

2.4 原料血漿の貯留保管：

米国規制（21CFR 640.69, General requirements. (f)）では、血漿分画製剤向けの血漿の貯留保管期間として60日間（2020年4月からCOVID-19を考慮し45日間に短縮されています）が規定されています。米国FDAは未だパンデミック後を見据えて、60日間の貯留期間へ戻すことは決定しておりません。CSL プラズマもこの基準に沿っております。米国以外の国も米国と同等の基準を採用しております。詳細部分に関しては若干異なる場合がありますが、最も厳しい基準に準拠して血漿採取しております。

2.5 採漿してから製剤の製造に使用するまでの期間（原料血漿プール作成までの期間）（日数）の最大値・最小値・中央値・平均値：

血漿の貯留期間及び採漿からプールまでの上限（36か月）により、採漿してから血漿分画製剤の製造に使用（原料プール）するまでの期間は60日～36か月（最長）となります。実際には60～90日間程度で血漿分画製剤の製造に使用（原料プール）しております。

2.6 NAT の状況：

CSL プラズマでは、採漿後のミニプールに関して、NATを実施しております。血漿分画製剤の原料プールにおいても、別途NATを実施しております。採漿後のミニプールNAT及び原料プールNATの結果が陽性であった場合には、プールを構成している個別血漿ごとにNATを実施して、陽性供血者の特定をしております。

以上