



血漿分画製剤におけるサル痘への安全対策について (武田薬品工業株式会社提出資料)

サル痘ウイルス（以下、MPXV）は天然痘ウイルス、ワクシニアウイルス及び牛痘ウイルスと同様にポックスウイルス科に属します。ウイルスはサイズが大きく（直径約140～260 nm、長さ220～450 nm）、脂質エンベロープを有することから、血漿誘導体の製造工程で通常用いられるウイルス不活化及び除去工程の影響を受けやすいと考えられます。ウイルス不活化及び除去工程は、溶媒-界面活性剤（S/D）処理、低 pH インキュベーション、低温殺菌、乾熱処理及びナノろ過（1）を含みます。

ポックスウイルス科については S/D 処理に対する高い耐性が報告されておりますが、
Triton X-100 溶媒-界面活性剤処理は、迅速かつ効果的なポックスウイルスの不活化が可能であることが証明されております（2）。ポックスウイルスは、血漿誘導体の製造中に用いられる無菌ろ過によって除去されることも示されています（3）。

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |



血漿分画製剤におけるサル痘への安全対策について (武田薬品工業株式会社提出資料)

[Redacted text]

[Redacted text]

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text]

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

また、供血者スクリーニングの手順を考慮しますと、MPXVに典型的な症状を示す患者が供血者として受け入れられる可能性は極めて低いと考えます (EC/2004/33)。

さらに Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA)の 2022 年 6 月 27 日付発表に記載されておりますとおり(4)、血液及び血液成分 (血漿及び血漿由来医薬品を含む) を介したサル痘ウイルス (以下、MPXV) の伝播に関するエビデンスは報告されておられません。



血漿分画製剤におけるサル痘への安全対策について (武田薬品工業株式会社提出資料)

したがって、タケダの方針は PPTA (4)、また PPTA が参照する *Journal of Medical Virology* 175:603–607 (3) 及び Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (AABB) におけるサル痘ウイルスに関するサマリー (1) に準拠しており、MPVX はタケダが製造する血漿及び血漿由来医薬品の安全域に関する懸念事項ではないと結論付けております。

(1) AABB. Monkeypox Virus https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/regulatory/eid/130s.pdf?sfvrsn=652b9f22_2_2009

(2) Kindermann et al, Monkeypox virus and the safety margins of plasma-derived medicinal products, short report, 1 July 2022, accessible under: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1811613/v1>

(3) Berting A et al, Effective poxvirus removal by sterile filtration during manufacture of plasma derivatives. *J. Med. Virol.* 2005. 75:603-7: <https://doi.org/10.1002/jmv.20299>

(4) PPTA statement: Monkeypox Virus and Plasma Protein Therapies, 27 June 2022, accessible under <https://www.pptaglobal.org/28-news/ppta-news/1140-ppta-statement>.

(5) ECDC RAPID RISK ASSESSMENT Monkeypox multi-country outbreak 23 May 2022 - <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>