

血漿分画製剤に関する副作用等報告

血漿分画製剤は、血液から必要なたん白質だけを取り出しているため、免疫性副作用のリスクは、輸血用血液製剤に比べて低くなっています。ただし、図3-23に示すとおり、様々な副作用報告が寄せられています。

図3-24から図3-26のとおり、HBV、HCV、HIVについては、平成9年から現在に至るまで、血漿分画製剤による感染が確認された事例は報告されていません。梅毒、細菌、HTLV-1についても同様です。

しかし、混入したウイルスが多すぎる場合や、ウイルスの構造上、除去・不活化工程が効きにくい場合などは、感染するおそれがあります。例えば、ヒトパルボウイルスB19（B19）は、エンベロープがないために、エンベロープを持つウイルスには有効なSD処理が効かず、他のウイルスと比べて小さいために、ナノ・フィルトレーション法も効果がない場合があります。したがって、図3-27のとおり、製剤中にウイルスが混入していたと疑われる事例が報告されています。

A型肝炎ウイルス（HAV）もエンベロープを持たないウイルスであり、英国では、1990年代に、第Ⅷ因子製剤によって感染したとされる事例が報告されています。

このように、血漿分画製剤は、病原体の除去・不活化工程により、ウイルスに対する安全性は高くなっていますが、副作用や感染症のリスクを完全にゼロにはできていません。医療現場においては、患者に対し、製剤のリスクと利益について十分な説明をし、その同意を得て、適正に使用するべきである点については、輸血用血液製剤と同様です。

なお、平成16年度には、血漿分画製剤によるHCV感染の疑い例が、6例報告されました（2000年以降に使用されたもの）。いずれの製剤も原料となった血漿プールからウイルスが検出されませんでした。また、ウイルスクリアランス指数（36ページ参照）もLog9以上であり、ウイルスの不活化等の処理がなされたものです。

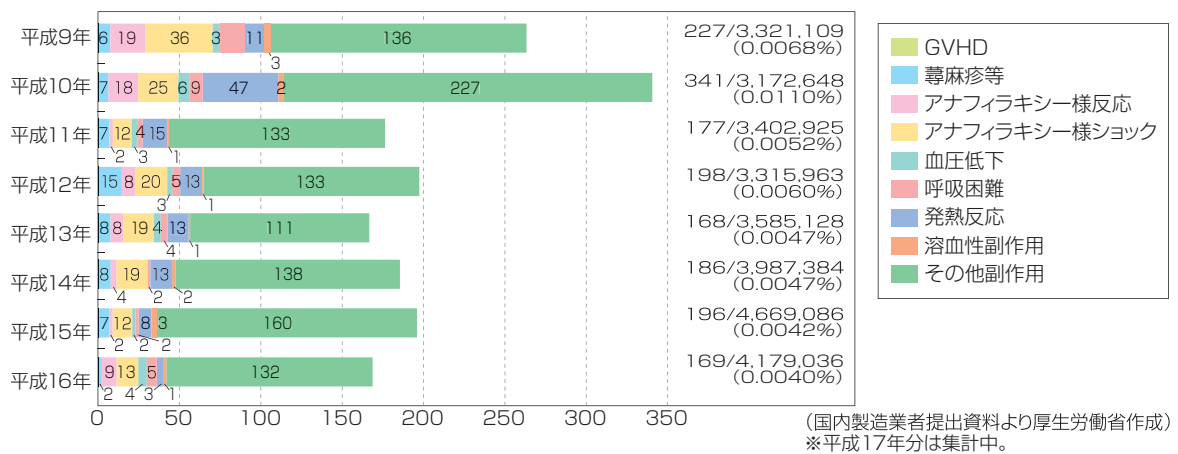


図3-23-1 国内血液由来の血漿分画製剤に関する副作用報告（疑い例含む）と本数当たり発生頻度

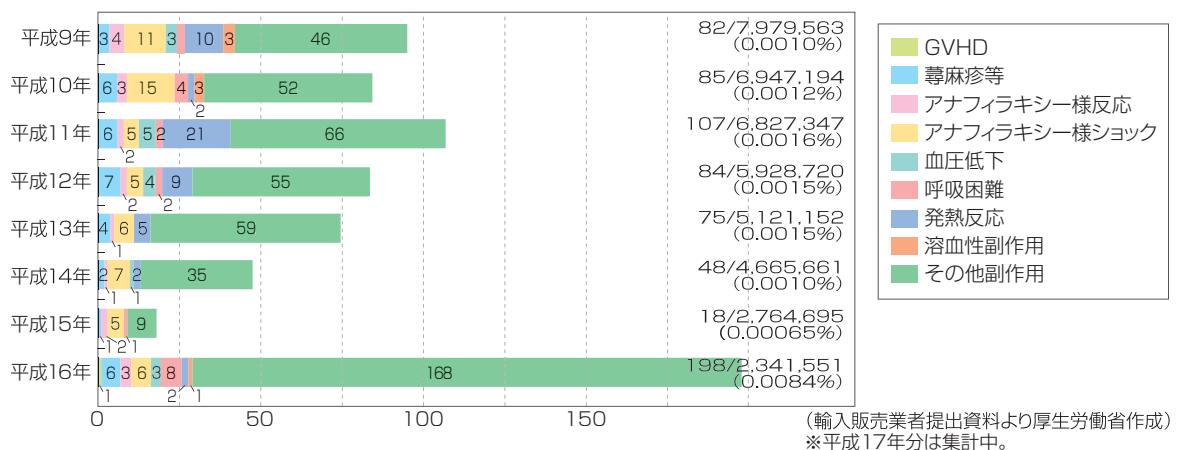


図3-23-2 輸入血液由来の血漿分画製剤に関する国内の副作用報告（疑い例含む）と本数当たり発生頻度

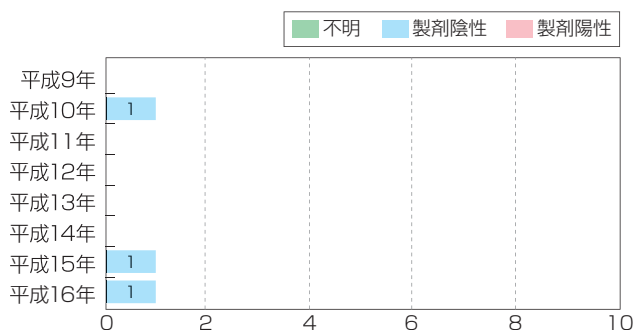


図3-24-1 HBVに関する報告状況(国内血)

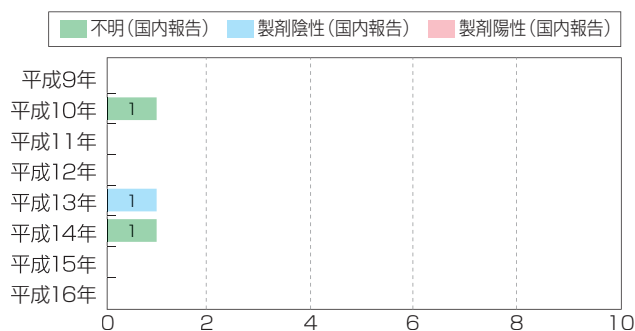


図3-24-2 HBVに関する国内の報告状況(輸入血)

(国内製造業者及び輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成) ※平成17年分は集計中。

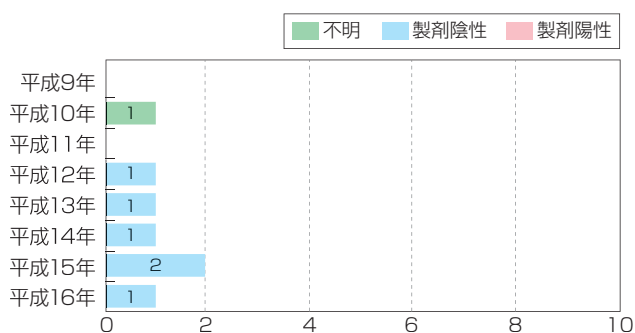


図3-25-1 HCVに関する報告状況(国内血)

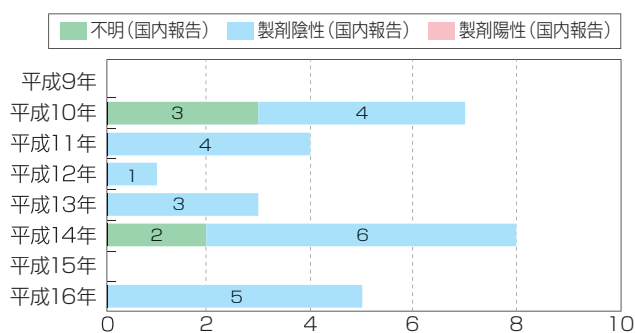


図3-25-2 HCVに関する国内の報告状況(輸入血)

(国内製造業者及び輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成) ※平成17年分は集計中。

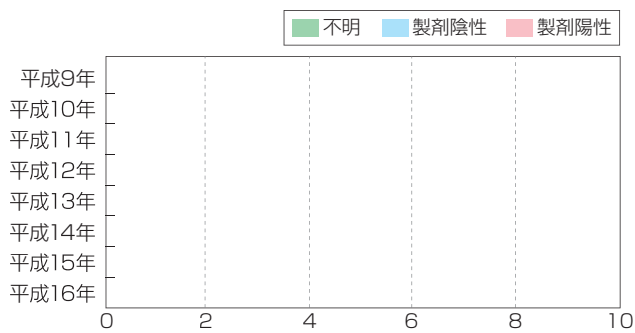


図3-26-1 HIVに関する報告状況(国内血)

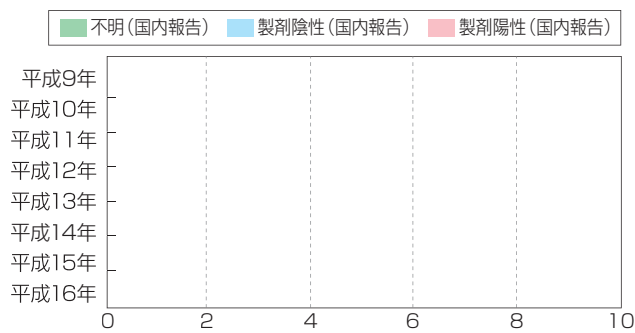


図3-26-2 HIVに関する国内の報告状況(輸入血)

(国内製造業者及び輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成) ※平成17年分は集計中。

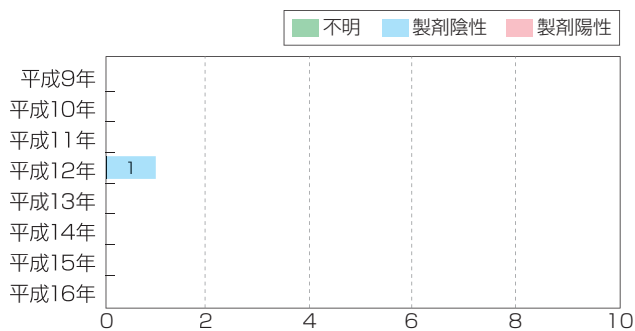


図3-27-1 B19に関する報告状況(国内血)

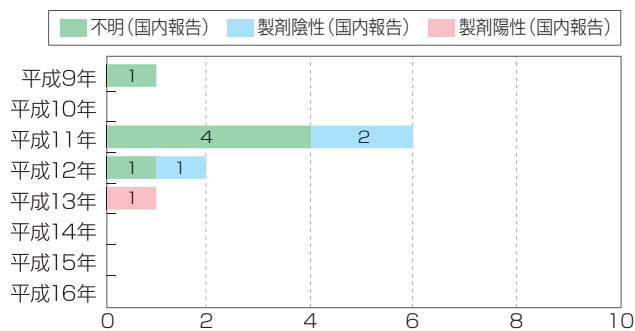


図3-27-2 B19に関する国内の報告状況(輸入血)

(国内製造業者及び輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成) ※平成17年分は集計中。

遺伝子組換え製剤

遺伝子組換え製剤とは、次ページ図3-33のとおり、遺伝子操作によって動物細胞又は大腸菌等のDNAの一部に目的とする遺伝子を導入し、治療に必要な目的物質を分泌させて製造した製剤のことです。リコンビナント製剤とも呼ばれています。

血液製剤の代替医薬品としては、現在、血液凝固第Ⅷ因子とインヒビター製剤の一種である血液凝固第Ⅶ因子が実用化され、市場に流通していますが、日本国内では製造されておらず、海外から輸入されています。

これらの製剤は、有効成分を製造する過程で人の血液を使わないため、感染症のリスクが低いといわれています。

ただし、培養工程で人の血漿を用いたり、安定剤

として血漿分画製剤を使用しているものは、薬事法上の「特定生物由来製品」に指定されており、安全性に関して血液製剤と同様の規制が課せられています。人の血漿を用いていないものは「生物由来製品」に指定されています。いずれにせよ、これらは血液製剤の代替医薬品として、同じ医療現場で用いられることから、血液製剤と同様に、使用に際しての説明と同意や、使用記録の保存が必要です。

図3-28から図3-32のとおり、遺伝子組換え製剤にも副作用に関する報告が寄せられていますが、HBV、HCV、HIV、HTLV-1、ヒトパルボウイルスB19については、平成9年から現在に至るまで、感染が確認された事例は報告されていません。

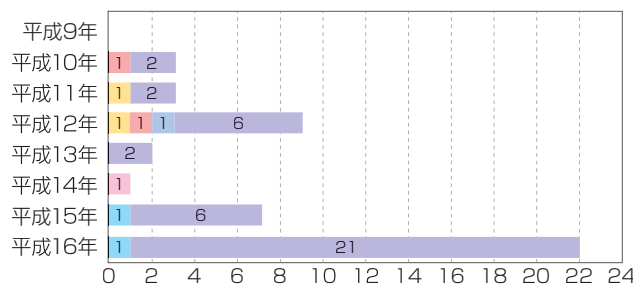


図3-28 遺伝子組換え製剤の国内の副作用報告 (疑い例含む)

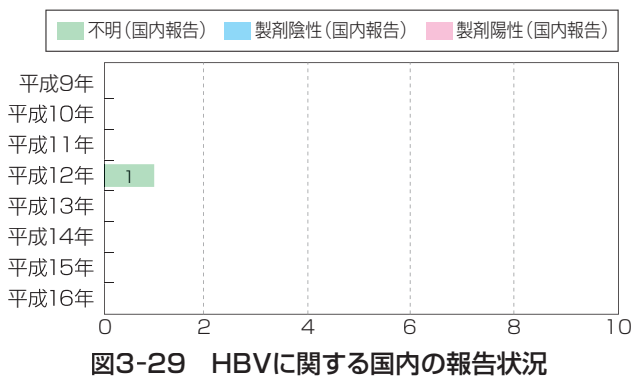


図3-29 HBVに関する国内の報告状況

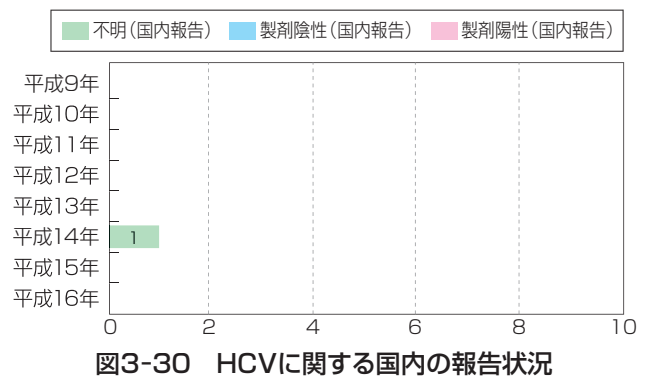


図3-30 HCVに関する国内の報告状況

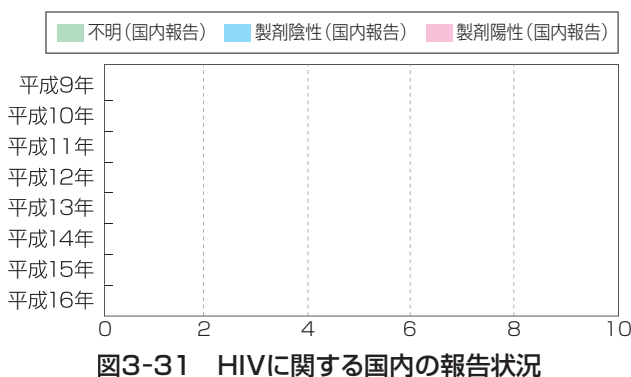


図3-31 HIVに関する国内の報告状況

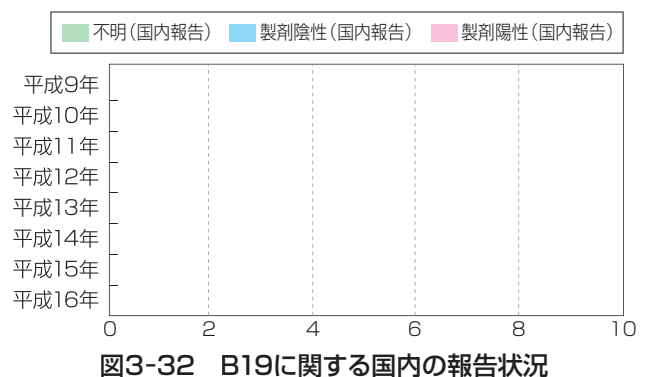
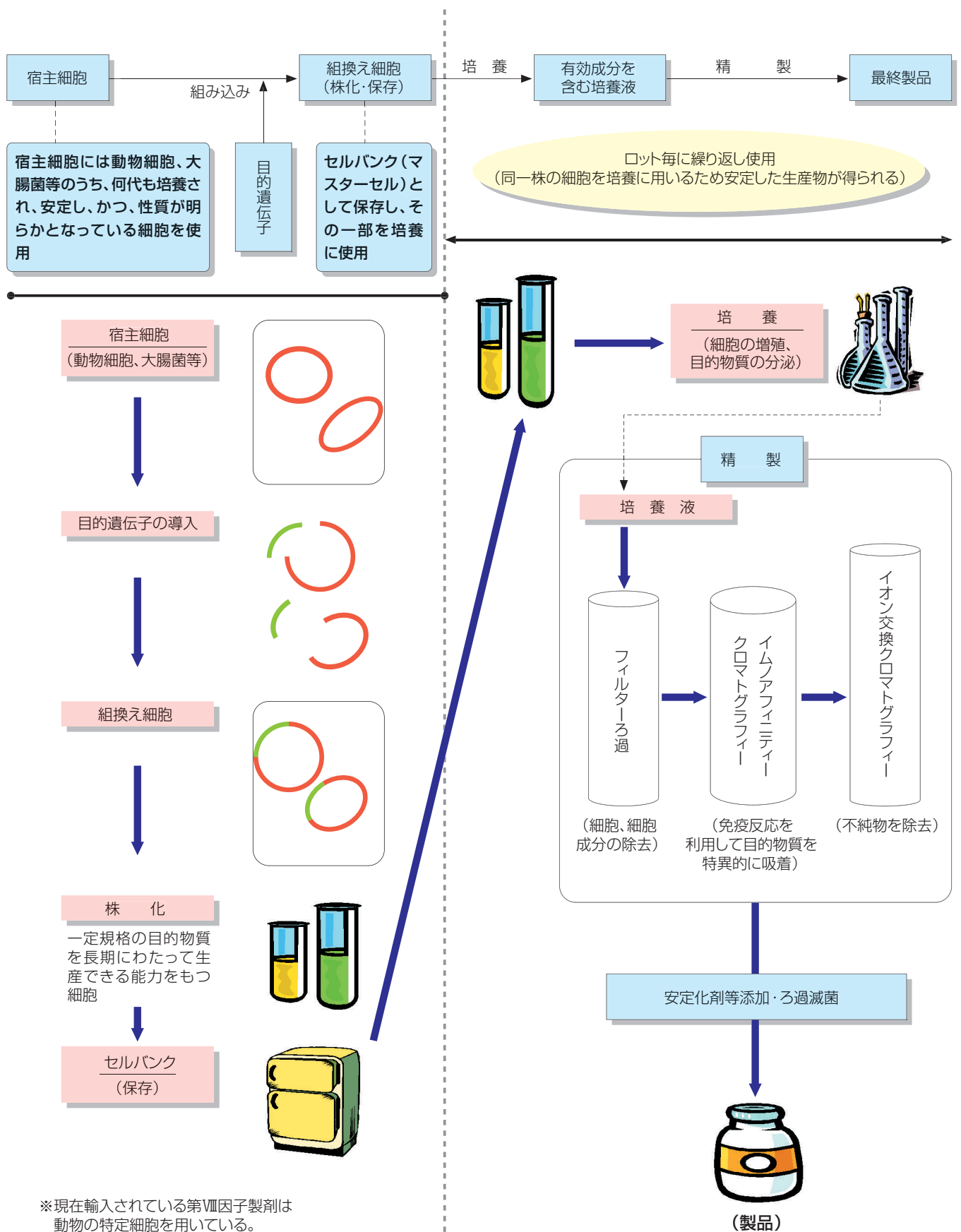


図3-32 B19に関する国内の報告状況

(輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成)



リコンビナント：遺伝子操作によるDNAの組換え分子を生細胞に移行して組換え体をつくること

図3-33 遺伝子組換え製剤の製造工程