

平成 15 年 9 月 11 日

厚生労働省医薬食品局
血液対策課 御中

(財) 化学及血清療法研究所

個別 NAT 検査で HBV、HCV 又は HIV について陽性が判明した血漿を 原料として製造された血漿分画製剤の安全性について

平成 15 年 8 月 27 日付事務連絡「輸血用血液製剤に関する遡及調査に係る血漿分画製剤の安全対策について」で要請のありました標記の件に関しまして、弊所の所見を以下の通り申し述べます。

記

血漿分画製剤は、原料血漿のスクリーニング、製造工程でのウイルス不活化・除去、および最終製品でのウイルス検査を実施し、ウイルスに対する安全性確保を行っています。

現在、輸血用製剤に関する遡及調査が日本赤十字社において実施されていますが、その個別 NAT 検査の結果、HBV、HCV 又は HIV について陽性と判定された血漿が、血漿分画製剤の原料として投入されていた場合を想定しても、既にウイルス安全性確保対応を実施している血漿分画製剤については、その安全性は十分に確保されているものと考えます。

1. 血漿分画製剤の総合的なウイルス安全対策の実施

血漿分画製剤のウイルスに対する総合的な安全対策について、その原則的な考え方は「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて」(平成 11 年 8 月 30 日医薬発第 1047 号)に示されています。すなわち、

- 1) 供血者の問診
- 2) 個別血漿でのウイルス(血清学的)検査
- 3) ミニプール血漿及びプール血漿での NAT 検査
- 4) 製造工程中の複数のウイルス不活化・除去工程の導入
- 5) 最終製品の血清学的検査及び NAT 検査

による総合的なウイルス安全対策の実施により、血漿分画製剤のウイルス安全性は確保されています。

輸血用血液製剤には、現在はまだウイルス不活化・除去の工程が導入されておらず、今後の対応が求められていますが、血漿分画製剤は、その製造において 2 工程以上のウイルス不活化・除去工程が既に実施されており、ウイルス不活化・除去工程を導入して製造した血漿分画製剤においては、HBV、HCV 及び HIV の感染事例報告はありません。

2. ウイルスプロセスバリデーションの実施による安全性の検証

弊所は、前記の「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」にしたがい、血漿分画製剤の製造に導入しているウイルス不活化・除去工程のウイルスプロセスバリデーションを実施し、そのデータは一昨年(2001年12月)、貴課に提出しております。

HBV、HCV 及び HIV のモデルウイルスとして PRV、BVDV を用いて実施した各製剤のバリデーションデータを添付資料 1 に示します。

3. ウイルス不活化・除去工程でのウイルス安全性の確保

仮に「50 人ミニプール NAT 陰性で個別 NAT 陽性の血漿」が原血漿に投入された場合、想定されるウイルス量は下記のように算出されます。

- (1) NAT の検出感度が約 10^2 コピー/ml であるとすれば、「50 人ミニプール NAT 陰性で個別 NAT 陽性の血漿」のウイルス濃度は $10^2 \sim 5 \times 10^3$ コピー/ml となります。
- (2) 当該ウイルス陽性血漿 1 バッグ (約 200ml) が原料血漿に投入されたとすれば、 10^6 コピー (5×10^3 コピー/ml $\times$ 200ml) 未満のウイルス量 (正確にはウイルスの DNA または RNA 量) の混入と算定されます。
- (3) 日本赤十字社の NAT 検出感度は、HBV ● コピー/ml、HCV ● コピー/ml、HIV ● コピー/ml であることから、(2) で算出した 10^6 コピーは、より細かくいえば、HBV 10^6 コピー未満、HCV 10^6 コピー未満、HIV 10^6 コピー未満となります。

すなわち、添付資料 1 に示しましたようにモデルウイルスを用いたウイルス不活化・除去工程における各製剤のウイルス低減率は、いずれの製剤においても原血漿に混入しうる推定ウイルス量を上回っており、仮に個別 NAT 検査で陽性と判定された血漿が原料として使用された場合においても、血漿分画製剤の安全性は確保されていると考えます。

以上