

平成 16 年 2 月 27 日

薬事・食品衛生審議会血液事業部会事務局
厚生労働省医薬食品局血液対策課 殿

烏 居 薬 品 株 式 会 社
(担当者)
品質管理部長 菊 池 利 夫

血漿分画製剤のウイルス安全対策について

平成 16 年 2 月 4 日付事務連絡に基づき、平成 15 年 12 月 18 日に提出しました弊社の「血漿分画製剤のウイルス安全性対策について」について追加回答部分を記載し提出いたします。今回記載した追加回答部分には下線を引いております。

何卒、宜しくお願い申し上げます。

記

第 1 通知の実施状況に係る以下の事項

- ① 通知記の 3 (1) 前段に規定するウイルス・プロセスバリデーションの実施の有無及び実施した場合は、その結果

【回答】

タココンブの原料であるフィブリノゲンは製造工程において、ウイルス・プロセスバリデーションを実施しており、そのウイルスクリアランス指数は 4 種のウイルスに対して全て 9 以上であることを確認しております。

なお、詳細については、別添 1 (非公開) を参照して下さい。

- ② 上記①に関する必要な書類等の整理及び保存の有無

【回答】

関連書類については、整理及び保存されています。

なお、当該書類等は Aventis の企業上の秘密事項であることから整理及び保存は Aventis で行われております。

- ③ 通知記の 3 (1) 後段に規定するウイルスクリアランス指数が 9 未満の製剤の有無及び該当する製剤がある場合は、ウイルスの除去・不活化の工程の改善の検討状況

【回答】

該当製剤はありません。

- ④ 通知記の3(2)に規定する原料のプールにおける NAT 検査の実施の有無

【回答】

タココンプの原料であるフィブリノゲンは原料プール血漿において、HIV-1、HCV、HBV に対する NAT (PCR) 検査を実施しており、陽性時には、その個別血漿については使用しない事になっております。

なお、NAT (PCR) 検査の検出限界は全て 100 I U/mL 以下の精度であり、下記に示す数値であります。

H I V - 1 : 20 I U / m L , H C V : 20 I U / m L , H B V : 10 I U / m L

- ⑤ 通知記の6に規定する添付文書の改訂

【回答】

添付文書へ記載する文章及び記載場所について、日本血液製剤協会・添付文書委員会で協議・検討し、12月17日に厚生労働省医薬食品局安全対策課の了承が得られましたので、速やかに添付文書を改訂するとともに、「添付文書改訂のお知らせ」を用いた情報伝達を行います。なお、DSU(医薬品安全対策情報)にも掲載し、情報提供の徹底を行います。

- ⑥ 上記①から⑤について、実施していない事項があれば、当該事項ごとの実施時期の目途若しくは検討状況

【回答】

上記①から⑤については、全て実施しております。

第2 ヒトパルボウイルス B19 が混入した原血漿から製造された血漿分画製剤の安全性評価等に係る以下の事項

- ① 国内で製造され又は国内に輸入されている血漿分画製剤について同ウイルスの感染が疑われた事例の有無及び該当事項がある場合は、その事例の調査結果

【回答】

タココンプにおいて、ヒトパルボウイルス B19 の感染が疑われた事例は1例もありません。

- ② 血漿分画製剤の製造工程において同ウイルスの検査の実施の有無及び実施している場合は、混入する理論的可能性のある最大ウイルス量

【回答】

タココンブの原料であるフィブリノゲンは原料血漿において、ヒトパルボウイルス B19 に対する NAT (PCR) 検査を実施し、ウイルス値が高値なものを除外しております。

(High Titer Screening) この検査によるプール血漿のパルボウイルス B19 のウイルス値は 10^5 IU/mL 未満となることが確認されております。

- ③ 血漿分画製剤の製造工程における同ウイルスに係るウイルス・プロセスバリデーションの実施の有無及び実施している場合は、その結果

【回答】

タココンブの製造工程において、ヒトパルボウイルス B19 を用いたウイルス・プロセスバリデーションは実施しておりません。

しかし、タココンブの原料であるヒトフィブリノゲン製造工程の中のパスツリゼーション工程でヒトパルボウイルス用いた不活化試験を実施し、ウイルスクリアランス指数が 4.7 である事を確認しております。

この結果より同じパルボウイルスであるヒトパルボウイルスにおいてもウイルスクリアランス係数は 4 が得られると考えております。

以上