

平成 16 年 2 月 2 日

厚生労働省 医薬食品局
血液対策課 金井雅利課長 様

アベンティス ファーマ株式会社

「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」の報告書

平成 15 年 11 月 7 日付け薬食審査発第 1107001 号、薬食安発第 1107001 号、薬食監発第 1107001 号、薬食血発第 1107001 号「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」に基づき、平成 15 年 12 月 9 日付けの薬事・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 血液対策課の事務連絡により下記ご報告申し上げます。

記

本、資料につきましては、一般には報告書のみを公開（添付資料は非公開）でお願い申し上げます。

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

血漿分画製剤の製造工程において、ウイルスが十分に除去・不活化されていることを確認したウイルス・プロセスバリデーションの結果を添付します（添付資料 1）。

尚、「アルブミン-5%」、「アルブミン-25%」につきましては、両製剤の製造方法が、無菌充てん工程直前の濃縮工程まで全く同一であり、ウイルス除去工程が同じであることから、「アルブミン-25%」のウイルス・プロセスバリデーションの結果を添付します（添付資料 4）。

② 上記①に関する必要な書類等の整理及び保存の有無

輸入先製造業者において、上記①に関する必要な書類を整理及び保管しております。

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

全てのウイルス・プロセスバリデーション結果からウイルスクリアランス値（HBV、HCV、HIV 或いはそのモデルウイルス）はいずれも 9 以上であることを確認しております。

④ 通知の記の 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

原料のプールにおいて、NAT 検査を実施し、該当ウイルスが検出限界（HCV: 20 IU/mL、HBV:

10 IU/ mL、HIV: 20 IU/ mL の精度) 未満であることを確認しております。

⑤通知記の6に規定する添付文書の改訂の有無

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、「お知らせ紙」を用いた情報伝達を行います。尚、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

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例がある場合は、その事例の調査結果

ヒトパルボウイルスB19 による感染が疑われた事例については、弊社が輸入しております「ベリプラスト」製剤における医薬品副作用・感染症症例報告書を添付致します(添付資料2)。

尚、いずれの症例も因果関係を完全には否定することは出来ないと考えますが、パルボウイルスは、飛沫により感染する事が知られており、本剤以外による可能性も否定できないと考えております。

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

ヒトパルボウイルスB19の検査は、NAT検査を実施し、ウイルス値が高値なものを除外しています(High Titer Screening)。この検査により、原料となるプール血漿のヒトパルボウイルスB19のウイルスクリアランス値は $5\log_{10}$ GE/mL未満であることを確認しています。

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。

弊社が輸入している血漿分画製剤においては、ヒトパルボウイルスB19 のウイルス・プロセスバリデーションを実施しており、モデルウイルスとしては、CPV (イヌパルボウイルス)を使用しております(添付資料1参照)。

パルボウイルス B19 に関する参考資料 (添付資料3)

備考

..... : 平成16年2月2日追加箇所

以上