

30	受理日	番号	報告者名	品名	生物由来成分	原料	原産国	有効成分	有	無	無	出典	概要
												アナフィラキシーショック LAKEMEDELVERKET 2008年4月29日	2008年4月23日、スウェーデンMPAは、スウェーデン市場においてOSCS混入が確認されたKlexane/バッチの回収を決定した。混入レベルは低く、回収は予防措置である。MPAは、米国におけるheparin製品に関する有害事象・回収などを受けて、スウェーデン市場向けにheparin製品を供給している全企業に対してOSCS混入について製品の検査を指令した。低分子量heparin製剤Klexaneの少数のバッチにおいて低レベルのOSCS混入が確認された。MPAは重度の有害事象の報告は受けていない。
172	2008/05/15	80172	ワイス	ポリフィマーナトリウム	ポリフィマーナトリウム	ブタ血液	オランダ	有効成分	無	無	無		
173	2008/05/19	80173	化学及血清療法研究所	乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン	ペプシン処理人免疫グロブリンG分画	ヒト血液	日本	有効成分	有	無	無	チクングニヤウイルス感染 PLoS Pathogens 2007; 3: 1895-1906	2005～2006年にレユニオン諸島でアウトブレイクしたチクングニヤウイルス(CHIKV)感染は、エンペロープ蛋白遺伝子の変異株(E1-A226V)が関係していた。この変異の、ネッタインマカおよびヒトスジマカにおけるCHIKV適合性に対する影響を調べた。その結果、CHIKVのヒトスジマカに対する感染性が有意に増加し、哺乳動物への伝播がより効率的になることが明らかとなった。通常のベクターであるネッタインマカがいない同地域でCHIKVが大流行したのはこの変異が原因と考えられる。
												エボラ出血 GDC 2008年1月8日	CDCとウガンダ保健省は、2007年8月から始まったウガンダ西部に位置するBundibugyo地区におけるエボラ出血熱のアウトブレイクを報告した。2008年1月3日までに148人が罹患し、37人が死亡した。患者検体の遺伝子解析により、既知の4つのエボラウイルス株と異なる、新たなウイルス株である可能性が示唆された。確定には更なる研究が必要である。

ID	受理日	番号	報告者名	一般名	学名	原料	製造国	含有成分	有	無	無	症例	文献	備考
												鳥インフルエンザ	China View, www.chinaview.cn 2008-01-10	2007年12月に江蘇省南京で発生した52歳男性の鳥インフルエンザ感染患者は、患者であった息子との濃厚な接触により感染したものであり、ウイルスの変異は認められていない。しかし、息子と父親はいずれも死亡した家畜との接触がないため、息子の感染源は明らかになっていない。息子は11月24日に発症し、12月2日に死亡し、父親は12月3日に発症したが回復した。ヒト用トリインフルエンザワクチンは臨床試験Phase IIの段階にある。
												リンパ性脈絡髄膜炎	N Engl J Med 2008; 358 10.1056/NEJMoa07 3785	オーストラリアで一人のドナーから臓器移植を受けた3例が移植後4-6週後に死亡した。他のいかなる方法でも原因不明であったが、2例のレシピエントの移植肝および腎から得られたRNAを公平な迅速シーケンシングで解析することにより、リンパ性脈絡髄膜炎に関係する新規のアレナウイルスが原因であることが明らかとなった。レシピエントの腎、肝、血液および脳脊髄液からこのウイルスが検出され、また免疫組織学的および血清学的に確認された。この方法は病原体発見の強力な手段である。
174	2008/05/19	80174	化学及血清療法研究所	乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン	ペプシン	ブタ胃粘膜	米国、カナダ	製造工程	無	無	無			
175	2008/05/19	80175	化学及血清療法研究所	乾燥弱毒生風しんワクチン 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	人血清アルブミン	ヒト血液	日本	添加物・製造工程	有	無	無	チクングニヤウイルス感染	PLoS Pathogens 2007; 3: 1895-1906	80173に同じ
												エボラ出血	CDC 2008年1月8日	80173に同じ
												鳥インフルエンザ	China View, www.chinaview.cn 2008-01-10	80173に同じ

ID	受理日	番号	報告者名	品名	生産由来 区分	原料名	原産国	含有成分	有害成分	有害成分	有害成分	有害成分	出典	概要
													リンパ性脈絡髄膜炎 N Engl J Med 2008; 358 10.1056/NEJMoa073785	80173に同じ
176	2008/05/22	80176	ジェンザイム・ジャパン	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)	チャイニーズハムスター卵巣細胞	宿主細胞系は、Donald Wiley(UCSD大学及びJames paulson(UC LA大学)より入手したジヒドロ葉酸還元酵素(DHFR)欠損チャイニーズハムスター卵巣細胞である。	有効成分	無	無	無			
177	2008/05/22	80177	ジェンザイム・ジャパン	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)	ウシ胎児血清	ウシ胎児血液	米国、カナダ、メキシコ、ニュージーランド	製造工程	無	無	無			
178	2008/05/22	80178	ジェンザイム・ジャパン	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)	トリプシン	ブタ臓臓	米国・カナダ	製造工程	無	無	無			

ID	受理日	番号	報告者名	一般名	成分名	原料名	原産国	有効成分	有	無	無	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	出典	概要
179	2008/05/22	80179	田辺三菱製薬	肺サーファクタント製剤	サーファクタント	ウシ肺	ニュージーランド、オーストラリア		有	無	無	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	Virchows Arch 2007; 451: 1057-1065	リンパ器官から中枢神経系へのPrP ^{Sc} の神経侵襲に関する細胞の要件を明らかにするために、共焦点顕微鏡を用いて、正常およびPrP ^{Sc} 経口投与後マウスのパイエル板、腸間膜リンパ節および脾臓内の神経支配について調べた。前臨床プリオン感染マウスではPrP ^{Sc} 蓄積細胞(濾胞樹状細胞)の神経支配はなく、T細胞ゾーンと細胞輸送領域で神経線維とPrP ^{Sc} 伝達細胞(樹状細胞)の接触が見られた。プリオンの神経侵襲過程に樹状細胞が関与する可能性が初めて示された。
												異型クロイツフェルト・ヤコブ病	J Biol Chem 2007; 282: 35878-35886	トランスジェニックマウス(101LL)を用いた感染性実験の結果、TSE疾患の臨床症状と脳の空胞化という徴候を示すがPrP ^{Sc} のレベルが低いかもしくはイムノブロット法では検出されない動物の脳組織内に、高力価のTSE感染性が存在しうることが明らかとなった。この結果はPrP ^{Sc} のレベルと感染価との間の相関性に疑問を投げかけるものであり、プロテアーゼK抵抗性のPrPをほとんどもしくは全く含まない組織が感染性となりうること、および高力価のTSE感染性を有しうることを示すものである。
												異型クロイツフェルト・ヤコブ病	J Virol published online on 30 January 2008	非典型的BSE株の1つであるBASE(またはBSE-L)の感染性およびヒトでの表現型を調べた。BASEウシ由来の脳ホモジネートを、ヒトプリオン蛋白を発現するトランスジェニック(Tg)マウスに接種したところ、60%が20-22ヶ月後に感染し、古典的BSEに関する報告より高い感染率であった。BASE感染ヒト化Tgマウス脳における病因性プリオンのアイソフォームは、元のウシBASEまたは孤発性ヒトプリオン病のものとは異なっていた。またBASEプリオンはリンパ嗜好性であった。
												異型クロイツフェルト・ヤコブ病	PLoS ONE 2008; 3: e1419	ヒトプリオン蛋白を過剰発現するトランスジェニックマウスにvCJDおよびsCJD症例由来のプリオンを脳内または腹腔内投与し、脳および脾臓における感染効率および表現型を調べた。脳内接種によるvCJD伝播は脳内でvCJDまたはsCJD様プリオンを増殖させたが、脾臓では必ずvCJDプリオンが増殖した。腹腔内投与後は神経侵襲は不十分で、無症候性の感染が起こり、脾臓でのvCJDプリオンの安定した上昇が一生続いた。

ID	受理日	番号	報告者名	一般名	生物由来成分	原料名	原産国	含有区分	有	無	無	添付文献	出典	概要
180	2008/05/23	80180	日本製薬	人免疫グロブリン	免疫グロブリンG	人血液	日本	有効成分	有	無	無	C型肝炎	Clin Vaccine Immunol published online doi:10.1128	抗HCV抗体陰性で、肝組織中のHCV RNA検出により潜在性HCV感染と診断された110例の患者由来の血清中のGOR抗体反応性を調べた。抗GOR IgG陽性患者は22例(20%)で、慢性C型肝炎患者での陽性率(70/110、63.6%)に比べ有意に低かった。HCVに無関係の肝疾患患者120例では抗GOR IgGは全く検出されなかった。市販の検査でHCV特異抗体を検出できず、血清中HCV RNAが検出できない患者で抗GOR IgG検査を行う事は、肝生検なしで潜在性HCV感染を同定する手助けとなりうる。
												バルボウイルス	Transfusion 2007; 47: 1765-1774	B19ウイルスの不活性化機構を調べた。熱または低PHによるB19Vの不活性化はカプシド分解によるものではなく、感染性ビリオンがDNA枯渴カプシドへ変換することによって起こった。DNA枯渴カプシドは感染性はないが、標的細胞に接着することは可能であった。Parvoviridaeの他のウイルスとの比較試験の結果、被殻状態でのB19V DNAの著しい不安定性が明らかとなった。B19Vが不活化処理に抵抗性が低いのはこのためと考えられる。
												リンパ性脈絡髄膜炎	N Engl J Med 2008; 358 10.1056/NEJMoa073785	オーストラリアで一人のドナーから臓器移植を受けた3例が移植後4-6週後に死亡した。他のいかなる方法でも原因不明であったが、2例のレシピエントの移植肝および腎から得られたRNAを偏りのない迅速シーケンシングで解析することにより、リンパ性脈絡髄膜炎に関係する新規のアレナウイルスが原因であることが明らかとなった。レシピエントの腎、肝、血液および脳脊髄液からこのウイルスが検出され、また免疫組織学および血清学的に確認された。この方法は病原体発見の強力な手段である。
181	2008/05/23	80181	日本製薬	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗D(Rho)抗体	人血液	米国	有効成分	有	無	無	C型肝炎	Clin Vaccine Immunol published online doi:10.1128	80180に同じ
												バルボウイルス	Transfusion 2007; 47: 1765-1774	80180に同じ
												リンパ性脈絡髄膜炎	N Engl J Med 2008; 358 10.1056/NEJMoa073785	80180に同じ

ID	受理日	番号	報告者名	一般名	生物由来成分	原料名	製造国	含有成分	交差反応	アレルギー	成分	製造工程	出典	備考
182	2008/05/23	80182	富士フィルムRIファーマ	テクネチウム人血清アルブミン(99mTc)	テクネチウム人血清アルブミン(99mTc)	ヒト血液	日本	有効成分	無	無	無			
183	2008/05/23	80183	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	マウスモノクローナル抗体		有効成分	無	無	無			
184	2008/05/23	80184	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	ヒト血清アルブミン	ヒト血液	スイス	製造工程	無	無	無			
185	2008/05/23	80185	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	ヒトトランスフェリン	ヒト血液	フランス、オーストリア、ドイツ	製造工程	無	無	無			
186	2008/05/23	80186	ノバルティスファーマ	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	ウシ胎仔血清	ウシ血液	アメリカ	製造工程	無	無	無			

ID	受理日	番号	報告者名	製品名	生物由来	原料名	原産国	含有区分	欠陥	症例	副作用	感染症(病)	出典	概要
187	2008/05/23	80187	ノバルティスファーマ	パシリキシマブ(遺伝子組換え)	ウシインスリン	ウシ臓器抽出物	アメリカ及びカナダ	製造工程	無	無	無			
188	2008/05/26	80188	ベネシス	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	人アンチトロンビンⅢ	人血液	日本	有効成分	有	無	無	E型肝炎	第55回日本ウイルス学会学術集会 2P207	HEVに感染したブタ糞便より精製した4種のHEVは、ウイルス除去膜PLANOVA15Nおよび20Nで全て検出限界以下にまで除去された。液状加熱実験では、PBS組成では加熱開始後短時間で全て検出限界以下となったが、アルブミン存在下では4株とも加熱開始後5時間目でも検出された。HEVは熱に弱いと考えられていたが、条件によって不活化効果が異なることから、血液製剤や加工食品において慎重に不活化効果を検討しなければならない。
												A型肝炎	第55回日本ウイルス学会学術集会 2P213	遺伝子型の異なる複数種のHAV細胞馴化株における加熱や加圧による不活化効果を検討した。25%アルブミン存在下60°C10時間加熱処理または室温下300~420MPaの1分間加圧3サイクルに対し、HAV細胞馴化株間で不活化効果に差が見られた。Validation試験に使用する株として、加熱や加圧で不活化されにくく細胞で良く増殖するKRM238が適切と考えられた。血液製剤の製造工程に新規不活化法を導入する場合にはValidation試験に使用する株を適切に選定する必要がある。
												パルボウイルス	Vox Sanguinis 2007; 93: 341-347	過去30~35年間に製造された第Ⅷ因子製剤中にヒトパルボウイルスが存在するかを調べた。175ロットのうち28ロットがPARV4シークエンスを含み、その内2ロットにジェノタイプ1型及び2型の両方が存在した。最大ウイルス量は10 ⁵ copies/mL以上であった。PARV4陽性の第Ⅷ因子製剤の大部分は1970年代及び1980年代に製造されていた。B19Vは175ロット中70ロットで陽性であった。

ID	英題名	番号	報告者名	一般名	生体由来か	病種名	原産国	有害区分	文種	症例	追加 情報	感染症(P)	出典	概要
												異型クロイツ フェルト・ヤコ ブ病	J Biol Chem 2007; 282: 35878-35886	トランスジェニックマウス(101LL)を用いた感染性実験の結果、TSE疾患の臨床症状と脳の空胞化という徴候を示すがPrPScのレベルが低いかもしれない。免疫ブロット法では検出されない動物の脳組織内に、高力価のTSE感染性が存在していることが明らかとなった。この結果はPrPScのレベルと感染価との間の相関性に疑問を投げかけるものであり、プロテアーゼK抵抗性のPrPをほとんどもしくは全く含まない組織が感染性となりうること、および高力価のTSE感染性を有していることを示すものである。
												リンパ性脈絡髄 膜炎	N Engl J Med 2008; 358: 991-998	オーストラリアで一人のドナーから臓器移植を受けた3例が移植後4-6週後に死亡した。他のいかなる方法でも原因不明であったが、2例のレシピエントの移植肝および腎から得られたRNAを公平な迅速シーケンシングで解析することにより、リンパ性脈絡髄膜炎に関係する新規のアレナウイルスが原因であることが明らかとなった。レシピエントの腎、肝、血液および脳脊髄液からこのウイルスが検出され、また免疫組織学的および血清学的に確認された。この方法は病原体発見の強力な手段である。
												B型肝炎	Transfusion 2008; 48: 286-294	最小感染量を求めるために、遺伝子型Aまたは遺伝子型CのHBVを含む急性期前の接種株をチンパンジーに接種したところ、最小50%チンパンジー感染量(CID50)は各々約10コピーと推定された。最低感染量を接種したチンパンジーにおけるHBV DNA ウィンドウ期は遺伝子型Aでは55-76日、遺伝子型Cでは35-50日、HBs Agウィンドウ期は遺伝子型Aでは69-97日、遺伝子型Cでは50-64日であった。またHBV DNAダブリングタイムは遺伝子型Cの方が遺伝子型Aに比べ有意に短かった。
												E型肝炎	N Engl J Med 2008; 358: 811-817	2004年1月1日～2006年12月31日に腎移植(241名)または肝移植(86名)を受けた患者の移植時の抗HEV IgG保有率は、各々14.5%または10.4%であった。この内、肝移植を受けた3名、腎移植を受けた9名、腎臓と脾臓の移植を受けた2名の計14名で急性HEV感染を同定したが、全員血清HEV RNA陽性であり、内8名が慢性肝炎となった。移植から診断までの時間は短く、慢性肝炎に進展した患者ではリンパ球数並びにCD2、CD3およびCD4 T細胞数が有意に低かった。