

## 遺伝子組換えアルブミン製剤供給停止に伴う需給計画への影響について

### 1. 状況

平成21年3月24日、田辺三菱製薬(株)から厚生労働省医薬食品局長宛てに、同社が製造販売する遺伝子組換えアルブミン製剤「メドウェイ注5%」について、製造販売承認及び承認事項一部変更承認申請に係る一部の試験データの差し替えが行われていた等の報告があった。本件に関し、同社では、「メドウェイ注5%」の承認の取下げ並びに「メドウェイ注5%」及び「メドウェイ注25%」の自主回収を行い、供給を停止した。

この事案に対し、厚生労働省としては薬事法第69条第1項及び第3項の規定に基づく立入検査等により必要な調査を進めているところであり、その結果に基づき厳正な対応を図る予定。

### 2. 平成21年度需給計画への影響について

平成21年度需給計画においては、遺伝子組換えアルブミン製剤の年間の需要見込量を82,400本(25%50mL1瓶換算)と見込んでいるが、今回の事案により、仮に平成21年度中は遺伝子組換え製剤の供給ができなくなった場合を想定し、さらにこれらの製剤がすべて国内献血由来のアルブミン製剤に切り替えられるとの想定で需給計画への影響を以下の①及び②の場合に分けて影響を検討した。

#### ①原料血漿の確保

〔製剤在庫にかかわらず、切り替え分のすべてを原料血漿から新たに製造する場合〕

ア 平成21年度需給計画における原料血漿確保目標量：100万リットル  
(確保必要量94万リットル+その他要因を考慮した調整分：6万リットル)

イ 遺伝子組換え製剤がすべて国内献血由来製品に切り替わると仮定した場合、新たに必要となる国内人血漿由来アルブミン製剤：82,400本(25%50mL換算)

ウ イのために新たに必要となる原料血漿量：約4.1万リットル

→ ア その他要因を考慮した調整分(6万リットル)により対応可能。

#### ②平成21年度需給計画における需要見込量と供給可能量

〔製剤在庫を含めた国内献血由来アルブミン製剤全体の供給可能量から対応する場合〕

●国内献血由来アルブミン製剤の需要見込量  
(遺伝子組換え製剤がすべて国内献血由来製品に切り替わると仮定) = 1,902,700本

●国内献血由来アルブミン製剤の供給可能量  
(平成20年度末在庫見込量 674,300本 + 平成21年度製造見込量 1,784,900本) = 2,459,200本

→ 需要見込量に対し、供給可能量に556,500本の余裕があり、これにより対応可能。

### 3. 今後の予定

本件の措置が確定した後に、必要に応じて需給計画の見直し等を行うこととする。

## 平成21年度の原料血漿確保目標量について

### 【平成21年度確保目標量】

100万Lとする。

### 1. 需給計画の実施状況等

血漿分画製剤の安定供給を確保するため、平成15年度以降は毎年度の需給計画を定め、原料血漿の確保を図っている。

19年度においては確保目標量を97万リットルと定め、確保量は94.2万リットルであった。

20年度においては、これまでの国内献血由来製品における需要増加等に伴い、製造業者が保有していた原料血漿や製剤の在庫が減少したこと及び安定供給に必要な日本赤十字社における原料血漿等の在庫量を確保する観点から、原料血漿確保目標量を100万リットルへ増量したところである。

21年度においては、国内献血由来製品の最近の需要の動向及び各製造業者が保有する原料血漿や製剤の在庫の状況を踏まえ、安定供給に必要な原料血漿を確保する観点から、原料血漿確保必要量を94万リットルとした。

### 2. 平成21年度の原料血漿受入希望量

日本赤十字社を含めた国内製造業者各社の原料血漿受入希望量は、その他の分画製剤製造用は、20年度を下回ったものの、凝固因子製剤製造用及び中間原料は、20年度を上回っている。

|             | 21年度希望量     | 20年度希望量       |
|-------------|-------------|---------------|
| 凝固因子製剤製造用   | 75.7万リットル   | (70.3万リットル)   |
| その他の分画製剤製造用 | 47.5万リットル   | (52.6万リットル)   |
| 中間原料        | 28.0万リットル相当 | (23.0万リットル相当) |
|             | 151.2万リットル  | (145.9万リットル)  |

### 3. 原料血漿確保目標量の計算

(1) 国内製造各社の受入希望量どおり配分するための必要量を計算する。

| 凝固因子製剤用   | その他の分画製剤用 | 原料血漿必要量                 |   |                  |
|-----------|-----------|-------------------------|---|------------------|
| 希望量合計     | 希望量合計     | 脱クリオ血漿での供給予定量           |   |                  |
| 75.7万リットル | +         | (47.5万リットル - 29.2万リットル) | = | <u>94.0万リットル</u> |

※ 脱クリオ血漿は凝固因子製剤用血漿から血液凝固第Ⅷ因子を取り出した残余。  
中間原料は脱クリオ血漿からアルブミン製剤を製造する分画過程で発生する。

## 国内製造各社の受入希望

| 会 社 名         | 凝固因子製剤用 | その他分画用 | 中 間 原 料 |      |      |
|---------------|---------|--------|---------|------|------|
|               |         |        | PⅡ+Ⅲ    | PⅣ-1 | PⅣ-4 |
| 日本赤十字社        | 52.0    | (20.6) |         |      |      |
| (財)化学及血清療法研究所 | 23.0    | 4.0    |         |      |      |
| 日本製薬(株)       | 0       | 19.0   | 8.0     |      |      |
| (株)ベネシス       | 0.7     | 24.5   |         | 20.0 |      |
| 合 計           | 75.7    | 47.5   | 28.0    |      |      |

### (2) その他要因を考慮した調整

国内自給の推進には将来にわたって安定的に原料血漿が確保・供給される必要があり、このためには毎年度献血者を安定的に確保する必要があるため、製造業者の原料血漿必要量に多少の余裕を見込んだ確保目標量の設定が必要と考え、平成19年度及び平成20年度の確保目標量は、原料血漿必要量に製造業者の在庫として3万リットルの上乗せを行ったところである。

また、平成19年1月から全ての全血採血に対し、保存前白血球除去法を導入しているが、平成20年4月以降、白血球除去処理によると思われる血漿分画製剤の相当の収量低下が認めらるとの報告を受けていることから、血漿分画製剤の安定的な供給を確保するために、製造業者在庫分として、さらに相当量の上乗せが必要であると判断し、平成21年度においては6万リットルの上乗せを行うこととする。

以上の状況から、平成21年度原料血漿確保目標量を100万リットルと定め、国、都道府県及び日本赤十字社はその達成に向けて努力するとともに、国内製造業者に対しては各社に配分された原料血漿相当の献血由来製剤を製造・供給するよう要請する。

なお、原料血漿の確保については、平成17年の国勢調査結果による人口を基準にして各都道府県毎目標量を割り当てることとしたい。

平成21年度アルブミン製剤需要見込関連表(平成21年度需給計画より)

(単位:本)  
E=C-D

| 種類         | 換算規格        | A              |                  |                | B            |              | C=A+B           |  | D | E=C-D |
|------------|-------------|----------------|------------------|----------------|--------------|--------------|-----------------|--|---|-------|
|            |             | H20年度末<br>在庫見込 | H21年度製造<br>輸入見込量 | H21年度<br>供給可能量 | H21年度<br>見込量 | H21年度<br>見込量 | H21年度末<br>在庫見込量 |  |   |       |
| アルブミン製剤合計  | 25% 50ml 1瓶 | 989,800        | 2,923,800        | 3,913,600      | 3,078,500    | 835,100      |                 |  |   |       |
| (国内原料血漿由来) | 25% 50ml 1瓶 | 674,300        | 1,784,900        | 2,459,200      | 1,820,300    | 638,900      |                 |  |   |       |
| (輸入原料血漿由来) | 25% 50ml 1瓶 | 251,400        | 1,094,900        | 1,346,300      | 1,175,800    | 170,500      |                 |  |   |       |
| (遺伝子組換え製剤) | 25% 50ml 1瓶 | 64,100         | 44,000           | 108,100        | 82,400       | 25,700       |                 |  |   |       |

(参考)

当日配布

平成21年3月31日(火)

薬事・食品衛生審議会薬事分科会

当日配布資料

平成21年3月24日

厚生労働省担当者 殿

(照会先)

厚生労働省医薬食品局

監視指導・麻薬対策課

中井、永井 (内線2763、2770)

(03)3595-2436 (ダイヤル)

審査管理課

古賀 (内線2736)

(03)3595-2431 (ダイヤル)

遺伝子組換え人血清アルブミン製剤「メドウエイ注5%」製造販売承認の取下げ

および「メドウエイ注5%」「メドウエイ注25%」自主回収について

本日、田辺三菱製薬株式会社から厚生労働省医薬食品局長宛に別添のとおり報告がありましたのでお知らせいたします。

厚生労働省としては、本件について、今後、立入検査等により必要な調査を行い、その結果に基づき厳正な対応を図る予定です。

平成 21 年 3 月 24 日



厚生労働省

医薬食品局長 高井 康行 殿

田辺三菱製薬株式会社

代表取締役社長 葉山 夏樹

遺伝子組換え人血清アルブミン製剤「メドウエイ注 5%」製造販売承認の取下げ  
および「メドウエイ注 5%」「メドウエイ注 25%」自主回収について

弊社は、弊社連結子会社である株式会社バイファ（本社：北海道千歳市、以下バイファ社）と共同開発し、バイファ社が製造、弊社が販売しております、遺伝子組換え人血清アルブミン製剤「メドウエイ注 5%」（承認番号：21900AMZ00083000、承認日：平成 19 年 10 月 19 日）および「メドウエイ注 25%」（承認番号：21900AMZ00084000、承認日：平成 19 年 10 月 19 日）に関し、「メドウエイ注 5%」は製造販売承認を取り下げ、併せまして、「メドウエイ注 5%」および「メドウエイ注 25%」の自主回収を行うことをご報告させていただきます。

昨年末バイファ社より、「メドウエイ注 5%」の有効期間延長のための承認事項一部変更承認申請（以下、一変申請）について、試験データの差し替え行為に関する報告があり、追加試験の結果、その事実が確認できたため、本年 1 月 26 日にこの一変申請を取下げました。本件を契機とし、その他の試験項目も含めてバイファ社および当社にて詳細な調査を行った結果、「メドウエイ注 5%」の製造販売承認取得に係る医薬品 GMP 調査のための実生産バリデーション（平成 17 年実施）において、ラット PCA 反応試験の試験データの差し替えが行われていた事実が判明したため、本剤の製造販売承認を取下げ、自主回収を行うことといたしました。

一方、「メドウエイ注 25%」につきましては、「メドウエイ注 5%」と同様の違反行為は確認されていないものの、同一製造所で同一時期に実生産バリデーションが実施された製剤でもあり、自主回収の措置をとることといたしました。

なお、「メドウエイ注 5%」の実生産バリデーションによる製造品は、市場へは出荷しておらず、販売開始以降に出荷した「メドウエイ注 5%」および「メドウエイ注 25%」は、規格に適合していることを確認しており、品質への影響はありません。これまでに本件に起因する健康被害の報告は受けておりません。

また、今回一連の社内調査において試験手順書から外れた試験が把握されましたが、これらについては品質への影響がないことを重ねて確認するとともに、それらの試験方法を是正しております。

生命関連産業である医薬品企業として、本事実を重く受け止め、患者さんならびに医療関係者の皆様方に心よりお詫び申し上げますとともに、原因の究明ならびに問題点の改善に向けた活動を行い、改めまして弊社およびグループ各社の GMP 遵守、申請添付資料の信頼性確保、その他薬事規制遵守の徹底を図り、再発防止に努めてまいります。

以上