

## 血漿分画製剤とウイルス性肝炎症例等の調査について

平成 22 年 8 月  
医薬食品局安全対策課  
血液対策課

## 1. 経緯

- (1) 平成 19 年 11 月に、血漿分画製剤を製造販売する企業に対し、血友病以外の傷病でフィブリノゲン製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、ウイルス性肝炎又はその可能性のあった症例につき、報告を求め、また、同様に医薬食品局が医療機関から報告を受けて局内に保有していたものを整理し、平成 20 年 4 月に整理結果の公表を実施。この際、整理結果等について、専門家の精査を行うとされていた。
- (2) 平成 22 年 6 月 23 日薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会と薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会を合同で開催し、上記整理結果等 70 製剤、約 1,700 例の症例報告の評価について審議を行った。

## 2. 審議の内容

### I 企業が医療機関から収集・保有していた症例

- (1) 特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、投与された製剤と肝炎症状との関連は薄い、或いは不明ではあるが（1 例を除く。）、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症例として企業が医療機関から収集したものの 135 例
- (2) 上記(1)以外の川崎病治療や CIDP（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）治療に対する免疫グロブリンの大量投与による肝機能検査値上昇等の報告など、血漿分画製剤投与後の肝機能検査値（GOT、GPT 等）上昇等の症例

### II 医薬食品局が医療機関から報告を受けて保有していた症例

- (1) 特定製剤以外の血漿分画製剤の投与例で、関連は不明ではあるが、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症状に関する記載があったもの 5 例
- (2) 特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ肝機能検査値上昇等がみられたとの記載があった 7 例

等についてそれぞれの製剤のウイルス性肝炎の感染リスクに関して評価を行った。

## 3. 評価の結果

- (1) 副作用等の報告時の製剤の製造工程におけるウイルス安全対策等を精査し、これまでに受診勧奨を行っている、非加熱及び乾燥加熱処理のみの血液凝固因子製剤（第Ⅷ因子、第Ⅸ因子、フィブリノゲン等）以外に、広く感染が懸念されるものは新たに認められなかった。

- (2) ただし、次のものについては、肝炎ウイルス感染リスクは低いと考えられるものの、その可能性は否定できないため、念のため、受診勧奨を行ったほうがよいとされた。

販売名：「ガンマガード」

企業名：「バクスター株式会社」

生物学的製剤基準名：乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン

受診勧奨対象期間等：平成5年9月～平成6年2月の間に出荷された製品  
(ロット番号：JK067K、JN068K、JT069Kに限る)

販売名：「ティシール」

企業名：「日本臓器製薬株式会社」

製品分類：生物学的組織接着剤

受診勧奨対象期間等：昭和55年11月～昭和59年10月の間に実施された非加熱製剤による治験の参加者

#### 4. 受診勧奨対応

平成22年7月2日付事務連絡により、各製剤の製造販売業者等に対し、受診勧奨の実施を依頼した。

#### 5. 最終製品におけるNAT検査実施の検討について

今回検討を行った血漿分画製剤のうち、製造方法等から感染リスクの高いもの等について、検体の保管状況等を踏まえNAT検査の実施について検討を行う。

以上

## 【参考資料】

【平成 22 年 6 月 23 日 平成 22 年度薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会（第 1 回）及び医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第 3 回）（合同開催）資料（抜粋）】

（参考）

企業、医薬食品局が保有していた血漿分画製剤とウイルス性肝炎症例等に関する調査の結果について（平成 20 年 4 月 30 日）	3
< 1 >	
企業、医薬食品局が保有していた血漿分画製剤とウイルス性肝炎症例等に関する調査結果の精査について（説明資料）	11
< 2 >	
副作用等報告のあった製剤の製造工程等一覧	25
< 3 >	
ティシールの関連経緯	33
< 4 >	
ガンマガードの製法、感染回収、ウイルス肝炎感染報告の関連経緯	34
< 5 >	
B 型肝炎・C 型肝炎ウイルス検査受診の呼びかけ（平成 20 年 7 月 1 日）	35

### 【受診勧奨に係る資料】

・肝炎ウイルス感染に関する受診勧奨等について（事務連絡）	40
------------------------------	----

平成 20 年 4 月 30 日

(照会先) 医薬食品局  
 安全対策課 (内線 2749)  
 松田課長, 江野補佐, 美上補佐  
 監視指導・麻薬対策課 (内線 2761)  
 山本室長

## 企業、医薬食品局が保有していた血漿分画製剤とウイルス性肝炎症例等に関する調査の結果について

### I 企業が医療機関から収集・保有していた症例に関する調査について

昨年 11 月に、血漿分画製剤を製造販売する企業に対し、血友病以外の傷病でフィブリノゲン製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、ウイルス性肝炎又はその可能性のあった症例につき、報告を求め整理した。その概要は以下のとおり。

なお、この調査の中で、投与された製剤に併用薬としてフィブリノゲン製剤が含まれる症例が報告されたところ。

#### 1 特定製剤を含む投与例について

○ 特定製剤<sup>\*1</sup> が投与された症例であって、今回新たに判明したものは 4 例<sup>\*2</sup> (併用薬として特定製剤が投与されたもののみ)。

○ 上記のうち、3 例は C 型肝炎 (疑いを含む) と報告された症例<sup>\*3</sup>、1 例は肝機能障害と報告された症例。

報告された症例の製剤名、報告製造販売業者名、製剤分類及び症例数

製剤名	報告製造販売業者名	製剤分類	症例数
ヘモフィル M 250 (クリスマスイン-HI 併用)	バクスター	血液凝固第 VIII 因子製剤	1 (1)
献血グロベニン-I (フィブリノゲン-HI 併用)	日本製薬	グロブリン製剤	1 (1)
ガンマガード (フィブリノゲン併用)	バクスター		1 (0)
フィプロガミン (フィブリノゲン併用)	C S I. ベーリング	血液凝固第 XIII 因子製剤	1 (1)

注) 太字は特定製剤。()内は、C型肝炎 (疑いを含む) と報告された症例数。

- ※1 「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」（以下「救済法」という。）に規定する製剤（以下「特定製剤」という。）
- ※2 原疾患、初回投与日、症状発現日等の情報から同一症例への投与と考えられる症例が見られることから、実際の患者数は、これよりも少ないと考えられる。
- ※3 C型肝炎（疑いを含む。）と報告された症例は、C型肝炎ウイルス抗体検査陽性、C型肝炎感染の疑いと報告されたもの。

※4 上記4例のほか、14例の報告があったが、これらはいずれも既に公表されたもの。

製剤名	報告製造販売業者名	製剤分類	症例数
クリスマシン (フィブリノゲン併用1症例)	ベネシス	血液凝固第Ⅸ因子製剤	6 (6)
クリスマシン-HT (フィブリノゲン併用1症例)			7 (2)
PPSB-ニチヤク	日本製薬		1 (0)

注1) 太字は特定製剤。( )内は、C型肝炎（疑いを含む。）と報告された症例数であって、C型肝炎ウイルス抗体検査陽性、C型肝炎、非A非B肝炎疑いと報告されたもの。C型肝炎（疑いを含む。）以外の症例は、「クリスマシン-HT」の1症例（B型肝炎）を除き、すべて肝機能検査値上昇等。

注2) 日本製薬からは、「PPSB-ニチヤク」について、別途、1例の投与例があることが報告されている。

## 2 特定製剤以外の血漿分画製剤の投与例について

- 特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、投与された製剤と肝炎症状との関連は薄い、或いは不明ではあるが（1例を除く。）、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症例として企業が医療機関から収集したものは135例※（9社から報告。別添参照。）。

※ 原疾患、初回投与日、症状発現日等の情報から同一症例への投与と考えられる症例が複数見られることから、実際の患者数は、これよりも少ないと考えられる。また、血漿分画製剤投与前の肝炎ウイルス検査未実施の症例が多く、既往症である可能性も否定できない。

- 上記症例について、症状の経過、投与製剤の肝炎ウイルス安全対策（ドナースクリーニング、ウイルス除去・不活化処理等）及び投与製剤と同一ロット製剤での報告の有無等を踏まえ、製剤投与と肝炎ウイルス感染との関連について整理した結果については、以下のとおり。

整理結果	症例数
① 血漿分画製剤の投与と肝炎ウイルス感染との関連が否定できないと考えられる症例 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 不適切な製法で製造された製剤を投与された者がB型肝炎ウイルスに感染した症例（昭和62年公表済み）</li> </ul>	1 (0)

<p>② 血漿分画製剤の投与と肝炎ウイルス感染との関連が極めて薄いと考えられる症例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>原料血漿対策<sup>※1</sup>、不活化・除去処理工程<sup>※2</sup>、同一ロットで他の報告がないなどの理由から、関連が極めて薄いと考えられる症例 等</li> </ul>	79 (63)
<p>③ 血漿分画製剤の投与と肝炎ウイルス感染との関連が認められないと考えられる症例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>受身抗体(製剤投与直後に C 型肝炎抗体が検出された症例)と考えられる症例</li> <li>原料血漿と患者血液中の HCV-RNA 比較解析により、異なる遺伝子型が検出された症例</li> <li>針刺し事故 (B型肝炎ウイルス汚染血液) の患者に対し、B型肝炎発症予防を目的として血漿分画製剤を投与したものの、奏功しなかった症例 等</li> </ul>	28 (25)
<p>④ 報告情報からは当該製剤と肝炎ウイルス感染との関連の評価が困難と考えられる症例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>当該症例に関する詳細な情報が報告されておらず、判断が困難な症例 等</li> </ul>	27 (22)

注) ()内は、C型肝炎 (疑いを含む。) と報告された症例数で、C型肝炎ウイルス抗体検査陽性の症例のみならず、単にC型肝炎との症例や、非A非B肝炎 (又はその疑い) と報告された症例を含む。

※1 ドナースクリーニング (HBV 及び HCV 検査陰性) 又は原料血漿プール NAT 検査陰性確認。

※2 WHO 「Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products (ヒト由来血漿分画製剤のウイルス安全性の確保のためのウイルス不活化及び除去処理工程に係るガイドライン) (WHO Technical Report, 2004)」による不活化及び除去処理工程を満たすもの。

### 3 今後の対応

#### (1) 特定製剤を含む投与例について

- 今回新たに判明した 4 例について、報告企業に対し、医療機関を通じ特定製剤の投与の事実のお知らせ及び肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うよう指示する。また、感染の場合における救済法の申請手続き等についても、併せてお知らせを行うよう指示する。
- なお、公表済みの 14 例及びページ 2 上の表の注 2 に記載した 1 例については、既に医療機関を通じ特定製剤の投与についてお知らせを実施。

## (2) 特定製剤以外の血漿分画製剤の投与例について

- 報告された症例については、投与された製剤と肝炎症状との関連は薄い、或いは不明ではあるが（1例を除く。）、肝炎ウイルスへの感染又はそのおそれらが報告されており、これらの症例におけるウイルス性肝炎の早期発見・早期治療につなげるために、報告されたすべての症例について、報告企業に対し、医療機関を通じ肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うよう指示する。
- これら製剤の投与とウイルス性肝炎との関連についての整理結果については、念のため、専門家に内容を精査いただく予定。

## 4 その他

- 上記症例以外に、川崎病治療や CIDP（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）治療に対する免疫グロブリンの大量投与による肝機能検査値上昇等の報告など、当該製剤による副作用として一般的に知られているものや、肝炎ウイルス安全対策が施されている製剤に係る報告が相当数含まれるものではあるが、血漿分画製剤投与後の肝機能検査値（GOT, GPT 等）上昇等の症例が 1,502 例報告されている（10 社より報告）。
- これらの製剤に係る肝炎ウイルス安全対策の現状等を踏まえれば、多くの症例は、肝炎ウイルス感染の可能性は低いのではないかと考えられるが、報告症例の一部に古い時期の症例もあることから、念のため、それらの報告について専門家に内容を精査いただく予定。
- また、日本赤十字社より、輸血用血液製剤を投与していたところ、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症例として、医療機関から同社が収集した症例のうち、併用薬として血漿分画製剤が投与された症例 39 例が報告されている（22 例については B 型肝炎※、17 例については C 型肝炎との報告※。）。これらの症例については、併用薬として投与された血漿分画製剤の製造販売業者に対し、当該血漿分画製剤について、必要な調査を行うよう指示する。  
同時に、日赤に対し、医療機関を通じ、肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うよう指示する。

※ B型肝炎には、B型肝炎ウイルス抗原検査陽性のみならず、単に（急性）B型肝炎又はB型肝炎ウイルス感染とのみ報告された症例を含み、C型肝炎にはC型肝炎ウイルス抗体検査陽性のみならず、単にC型肝炎と報告された症例を含む。

## (別添) 報告された症例に係る製剤名、報告製造販売業者名、製剤分類及び症例数

製剤名	報告製造販売業者名	製剤分類	症例数	
コンコエイト-HT	ベネシス	血液凝固第Ⅷ因子製剤	9(6)	
ヘモフィル M1000, 250	バクスター		3(3)	
コーエイト	バイエル薬品		1(0)	
コーナイン HT		血液凝固第Ⅸ因子製剤	1(0)	
プラスマネート・カッター	バイエル薬品	アルブミン製剤	1(1)	
アルブミン・カッター			1(1)	
アルブミン-ヨシトミ他	ベネシス		4(4)	
プラズマプロテインフラクシ ョン	大日本住友製薬 バクスター		11(8)	
ブミネート 25%, 5%	バクスター		7(7)	
アルブミン 25%「バクスター」			1(1)	
アルブミン-25%, 5%	CSLベーリング		4(3)	
ガンマグロブリン-ニチヤク	日本製薬		グロブリン製剤	1(1)
グロベニン-I他				5(4)
破傷風グロブリン-ニチヤク				1(1)
HBグロブリン-ニチヤク		1(1)		
ヴェノグロブリン-I	ベネシス	2(2)		
ヴェノグロブリン-IH他		5(5)		
抗D人免疫グロブリン-ヨシ トミ他		2(2)		
H-BIG		1(1)		
ヘブスブリン-I		1(1)		
静注用ヘブスブリン-IH		1(1)		
ベニロン	化学及血清療法研究 所	7(7)		
献血ベニロン-I		4(2)		
ヘパトセーラ		1(0)		
ガンマ・ベニン 2.5g, 500mg, 250mg	CSLベーリング	1(0)		
ガンマ・ベニン P 2.5g, 500mg		2(1)		
グロブリン-N	富士レビオ	1(1)		
ポリグロビンN	バイエル薬品	1(1)		
ガンマガード	バクスター	5(5)		
IVGG住友	大日本住友製薬	1(1)		



アンスロビンP	化学及血清療法研究所	アンチトロンビンⅢ製剤	1 (0)
ハプトグロビン注-ヨシトミ	ベネシス	ハプトグロビン製剤	1 (1)
献血トロンビン-ニチャク	日本製薬	トロンビン製剤	1 (0)
フィブロガミン	CSLベーリング	血液凝固第 XIII 因子製剤	9 (4)
フィブロガミンP			4 (4)
ベリプラストP	CSLベーリング	生体組織接着剤	4 (3)
ベリプラスト			14 (13)
ベリプラストPコンビセット			1 (0)
タココンプ			8 (7)
ボルヒール	化学及血清療法研究所		3 (3)
ティシールーデュオ	日本臓器製薬		3 (3)
計			135 (110)

注) ()内は、C型肝炎(疑いを含む。)と報告された症例数。

## II 医薬食品局が医療機関から報告を受けて保有していた症例情報に関する調査について

特定製剤を投与していた症例や、特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、ウイルス性肝炎又はその可能性のあった症例として、医薬食品局が医療機関から報告を受けて局内に保有していたもの（獲得性傷病への投与のもの。今回公表分を含め企業が保有し既に公表されている症例<sup>※1</sup>を除く。）につき、ご本人の特定につながる可能性のある症例情報を含むもの<sup>※2</sup>を整理したところ、その概要は以下のとおり。

- ※1 企業が提出した症例の医療機関名、原疾患、初回投与日、症状発現日等の情報が一致しているもの。  
 ※2 医療機関が特定され、かつ、初回投与日、症状発現日、患者の実名又はイニシャル等の症例情報がわかるもの、又は、医療機関が特定されないものの、患者の実名及び住所がわかるもの。

○ご本人の特定につながる可能性のある症例情報は52例。すべて、医療機関名がわかるものであった。

	件数	製剤名及び症例数
特定製剤を含む投与例： ・うち、肝炎ウイルス感染等の記載があったもの	47例 <sup>※1</sup> (7例) <sup>※2</sup>	フィブリノゲン：47例
特定製剤以外の血漿分画製剤の投与例であって、投与製剤との関連は不明ではあるが、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症状に関する記載があったもの	5例 <sup>※3</sup>	献血ベニロン、ノイアート：1例 トロンビン-ヨシトミ：1例 ヴェノグロブリン-1H：1例 ヴェノグロブリン、アンソロピンP：1例 献血ベニロン、献血アルブミン25：1例
計	52例	

- ※1 症例情報が記載されていた資料は、以下のとおり。  
 ・平成16年の医療機関名公表に係る情報開示請求の手続きの際、医療機関から厚生労働省に提出された異議申立て等の資料に記載があったもの：10例  
 ・平成16年のフィブリノゲン製剤納入医療機関名公表の確認手続きの際、医療機関から厚生労働省に提出された資料に記載があったもの：37例  
 ※2 医療機関から提出された資料によれば、これら7例のうち5例は、フィブリノゲンの投与の事実をご本人又はそのご家族にお知らせしており、また、治療済み又は治療中であった。残り2例については、お知らせの状況は不明であるが、治療済み又は治療中であった。  
 ※3 症例情報が記載されていた資料は、医療機関から医薬品安全性報告として提出されたもの。提出時期は、平成15年（2例）、平成16年（2例）、平成18年（1例）。

○これらの症例情報のうち、特定製剤を含む投与例については、医療機関が保有していると思われるものの、念のため、関係情報を医療機関に返戻する。それとともに、改めて医療機関に対し、特定製剤の投与の事実のお知らせ及び肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うよう、要請することとする。また、特定製剤投与による感染の場合における救済法の申請手続き等についても、併せてお知らせを行うよう依頼する。

○また、特定製剤以外の血漿分画製剤の投与例については、肝炎ウイルスへの感染が報告されており、これらの症例におけるウイルス性肝炎の早期発見・早期治療につなげるためにも、関係情報を医療機関に返戻するとともに、医療機関に対し、肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うよう要請する。さらに、これら製剤の投与とウイルス性肝炎との関連については、専門家に内容を精査いただく予定。

※ 上記のほか：

- ① 特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ肝機能検査値上昇等がみられたとの記載があったもの7例。これらについては、Iの4に示す症例と同様、専門家により精査いただく予定。
- ② 以下に示す既存の調査研究資料中に、医療機関から提出された特定製剤の投与例等に関する情報が含まれており、これらの情報についても、併せて、医療機関に返戻する（これらの調査の実施の際、既に可能な限り受診勧奨等が行われているが、改めて行うもの）。
  - ・「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病患者HIV感染に関する調査」（平成8年公表）
  - ・「非加熱血液凝固因子製剤を使用した血友病以外の患者における肝炎ウイルス感染に関する調査研究」（平成13年度厚生科学特別研究事業：14年公表）

**企業、医薬食品局が保有していた血漿分画製剤と  
ウイルス性肝炎症例等に関する調査結果の精査について  
(説明資料)**

**1. 特定製剤以外の血漿分画製剤の精査の経緯・内容について**

平成20年4月30日に厚生労働省医薬食品局より標題の調査結果について公表(資料1-1)したところであるが、この調査は、

- I 企業が医療機関から収集・保有していた症例に関する調査について
- II 医薬食品局が医療機関から報告を受けて保有していた症例情報に関する調査について

から構成されていた。精査を行うとした内容については次のとおりである。

**I について**

- (1) 特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、投与された製剤と肝炎症状との関連は薄い、或いは不明ではあるが(1例を除く。)、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症例として企業が医療機関から収集したもの135例が報告されている。

これら症例については、症状の経過、投与製剤の肝炎ウイルス安全対策(ドナースクリーニング、ウイルス除去・不活化処理等)及び投与製剤と同一ロット製剤での報告の有無等を踏まえ、製剤投与と肝炎ウイルス感染との関連について整理結果を示しているが、当該整理結果を専門家に内容精査いただくとしていた。

- (2) 上記(1)の135例以外に川崎病治療やCIDP(慢性炎症性脱髄性多発神経炎)治療に対する免疫グロブリンの大量投与による肝機能検査値上昇等の報告など、当該製剤による副作用として一般的に知られているものや、肝炎ウイルス安全対策が施されている製剤に係る報告が相当数含まれるものではあるが、血漿分画製剤投与後の肝機能検査値(GOT、GPT等)上昇等の症例が1,502例報告されている。

これらの製剤に係る肝炎ウイルス安全対策の現状等を踏まえれば、多くの症例は、肝炎ウイルス感染の可能性は低いのではないかと考えられるが、報告症例の一部に古い時期の症例もあることから、念のため、それらの報告について専門家に内容を精査いただく予定としていた。

## IIについて

- (1) 特定製剤以外の血漿分画製剤の投与例であって、投与製剤との関連は不明ではあるが、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症状に関する記載があったもの5例。

これら製剤の投与とウイルス性肝炎との関連について、専門家に内容を精査いただく予定としていた。

- (2) 特定製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ肝機能検査値上昇等がみられたとの記載があったもの7例。

I (2) に示す症例と同様、専門家により精査いただく予定としていた。

今般、上記の内容について、精査を行ったところ以下の通り。

## 2. 精査について

### I (1) の135例について (資料1-4)

平成20年4月の整理結果は資料1-1に記載があるが、概要は次のとおり。

- [1] 血漿分画製剤の投与と肝炎ウイルス感染との関連が否定できないと考えられる症例・・・1(0)

「コーナインHT」(1986年 不適切な製法の製剤 B型肝炎事例)

- [2] 血漿分画製剤の投与と肝炎ウイルス感染との関連が極めて薄いと考えられる症例・・・79(63)

アルブミン製剤、グロブリン製剤、トロンビン製剤、アンチトロンビン製剤、ハプトグロビン製剤、血液凝固ⅩⅢ因子製剤、生体組織接着剤

- [3] 血漿分画製剤の投与と肝炎ウイルス感染との関連が認められないと考えられる症例・・・28(25)

アルブミン製剤、グロブリン製剤、血液凝固ⅩⅢ因子製剤、生体組織接着剤

- [4] 報告情報からは当該製剤と肝炎ウイルス感染との関連の評価が困難と考えられる症例・・・27(22)

コンコエイトHT、ヘモフィルM、コーエイト、アルブミン製剤、グロブリン製剤

注) ( )内は、C型肝炎(疑いを含む。)と報告された症例数で、C型肝炎ウイルス抗体検査陽性の症例のみならず、単にC型肝炎との症例や、非A非B肝炎(又はその疑い)と報告された症例を含む。

これらについて、整理を行った際の、個別の症例毎の製剤とウイルス性肝炎の関連に

については、資料1-4のとおりである。

[1] [2] [3] の症例については、精査の結果、上記の整理結果を変更すべきと考えられる症例は見当たらなかった。

また、[4] として、関連評価が困難とされる27症例については、さらにI (2) の1,498例の精査における血漿分画製剤とウイルス性肝炎との安全性評価と併せ、改めて評価すると、さらに次のように分類可能と考えられた。分類の結果、なお製剤との関連評価が困難とされた製剤は、ガンマガードの識別番号84、85を除き、いずれも既に受診勧奨の対象とされ、納入医療機関の公表を実施している製剤であった。

1) 血漿分画製剤投与と肝炎ウイルス感染との関連が極めて薄いと考えられる症例

- ・液状加熱処理により製造された血液凝固第Ⅷ因子 (1例) 識別番号7
- ・SD処理により製造された血液凝固第Ⅷ因子 (3例) 識別番号10, 11, 12
- ・アルブミン製剤 (3例) 識別番号31, 34, 35
- ・グロブリン製剤 (9例) 識別番号47, 53, 55, 61, 65, 76, 77, 83, 86

..... 16例

※アルブミン製剤、ガンマガードを含むグロブリン製剤の評価については後に述べる。

2) 製剤との関連評価が困難と考えられる症例 ..... 9例

(1) コンコエイトHT (8例)

肝炎ウイルス不活化に一般に効果が高いと考えられる液状加熱処理 (60℃/10時間) が1988年に導入される以前の製剤については、乾燥加熱処理 (60℃/72時間) が行われていたものである。乾燥加熱処理によるウイルス不活化については、温度・時間のみならず、対象物の含湿度やタンパク質濃度、安定作剤の添加等により効果に大きな差が生じることが知られている。例えばミドリ十字社により製造されていたフィブリノゲンの乾燥加熱処理 (60℃/96時間) では、現在HCVのモデルウイルスとして主に用いられるBVDVに対し、ウイルス低減率 (Log Reduction Factor) は1.8、60℃、72時間では0.0と報告 (平成15年7月25日三菱ウェルファーマ報告書) されており、それら乾燥加熱によるHCV不活化効果は限定的と考えられる。一方、コンコエイトHTの乾燥加熱処理 (60℃/72時間) では、BVDVに対して5.3以上、BHVに対して5.0のウイルス低減率が得られるとされており、当該乾燥加熱処理製剤における感染リスクは相当に減じられていたものと考えられる。ただし、第Ⅷ因子製剤はクリオプレシピテートを原材料としておりコーンの低温エタノール分画によるウイルス除去・不活化効果は期待できない。また、液状加熱が導入される1988年までの使用者数は各年毎の累計で約5,000人程度とされるが、多くの患者は反復使用され、また、本剤の承認前から他の血液凝固因子製剤が使用されるなどしていることから、疫学的な安全性評価も困難であり、本剤投与とウイルス性肝炎の関連については評価不能と考えられた。なお、乾燥加熱処理によるコンコエイトHTは、既に肝炎ウイルス検査に係る受診勧奨の対象として、納入医療機関の公表を行っている。

## (2) コーエイト (1例)

1985年には製造が中止されている製剤であり、原料血漿や製品でのHBs抗原検査は実施されているものの、それ以外に有効な肝炎ウイルスの除去・不活化処理は行われておらず、ウイルス感染リスクを否定できないと考えられるが、使用患者においては輸血、本剤投与前の他の血液凝固因子製剤投与などの可能性もあり、評価不能とした。なお、本剤は、既に肝炎ウイルス検査に係る受診勧奨の対象として、納入医療機関の公表を行っている。

## I (2) について

企業から提出された資料のうち、ウイルス性肝炎又はその可能性があるとしてされた135例以外のものであり、川崎病治療やCIDP（慢性炎症性脱髄性多発神経炎）治療に対する免疫グロブリンの大量投与による肝機能検査値上昇等の報告など、当該製剤による副作用として一般的に知られているものや、肝炎ウイルス安全対策が施されている製剤に係る報告が相当数含まれるものではあるが、一部に古い時期の症例もあることから、念のため精査を行うとしたものである。

資料1-1にも述べられているように、これらの副作用報告例は、ウイルス性肝炎マーカーが投与を挟んで陽転化した症例ではなく、肝機能検査値異常の症例がほとんどである。多くの血漿分画製剤については、肝機能検査値異常の副作用が一般的に認められており、これら血漿分画製剤が投与される病態において肝機能検査値異常はまれな所見ではない。また、通常的一般検診者（人間ドック受診40歳以上の男女）においても、10%内外のGPT異常が見られるとされる報告もあること、さらに、投与前後の詳細な検査値の推移等がない症例がほとんどであり、臨床検査値や肝炎、肝機能異常等の副作用名だけでは、ウイルス性肝炎の判断は極めて困難であった。このため、先の135例の整理と同様、副作用報告が行われている血漿分画製剤の製造方法を踏まえて肝炎ウイルスに対する安全性の評価を行うことにより、精査を実施した。

なお、製剤毎の報告症例の多寡については、そもそもの販売数量、使用成績調査等の積極的調査の実施有無や実施規模によっても大きく異なるため、一概に症例数の多寡でのウイルス安全性評価は困難である。

### 1) コーンの低温エタノール分画法を基にウイルス安全性評価を行い得る製剤

一部の例外を除いて、血漿分画製剤は、別添1-1、別添1-2に示すようなコーン分画法により製造されることが一般的である。

この製造方法は、必要な画分/上清を得るためにアルコールによる分離処理を繰り返し実施するものであり、この分画工程において一定のウイルス除去・不活化効果が得られる。コーン分画法と血漿分画製剤のウイルス安全性については、これまでも様々な報告があることから、当該製法との関連により血漿分画製剤の分類毎に一定の安全性評価が可能と考えられる。

このような知見に基づき、コーン分画法により製造されるアルブミン及びグロブリン製剤に関する安全性評価について以下のように考察した。

#### (1) アルブミン製剤 (資料 1-8 の 11~22 の製剤)

アルブミン製剤については、コーン分画法により、最下流の画分である画分 V または IV から製造されるものである。

アルブミン製剤は本製造工程により、分画工程のみでもウイルス除去が行われる他、熱安定性も高いことから、当初より液状加熱処理 (60°C/10 時間) も行われている。コーン分画法と液状加熱処理により製造されたアルブミン製剤に関しては、肝硬変、熱傷、ネフローゼなどの疾患に広く使用されているが、ウイルス性肝炎の感染を生じたとの報告は確認されておらず、B 型及び C 型肝炎に対する感染リスクは極めて低いと考えられる。

#### (2) 免疫グロブリン製剤 (資料 1-8 の 23~49 の製剤)

免疫グロブリン製剤については、筋注用グロブリン、静注用グロブリンともに、コーン分画法により画分 II 又は画分 II + III から製造される。静注用グロブリンはそれらの画分からポリエチレングリーコール処理やスルホ化処理、ペプシン処理などの工程を経て製造される。

製品毎に、製造条件、試験条件等が異なるため、ウイルスクリアランスの数値が異なるが、通常、画分 II にいたるまでに BVDV で 4 程度以上のウイルス低減率が得られる他、製品によって、PEG 処理やイオン交換クロマトグラフィー処理等のウイルスリダクション効果が得られる工程が組み合わされる。さらに、現在は通常、ウイルス除去膜処理、SD 処理、加熱処理等のウイルスの除去・不活化を目的とした工程が含まれる。

免疫グロブリン製剤は古くから、無又は低ガンマグロブリン血症や、重症感染症一般、麻しんや A 型肝炎に使用されており、製品によって、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) や川崎病、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) やギランバレー症候群等にも使用される他、B 型肝炎や破傷風など特定の抗体投与を目的とした製剤も使用されており、免疫グロブリン製剤のウイルス性肝炎感染リスクに関する文献報告なども多く公表されている。それらの広範で長年の使用実績の中で、これまでに市販された免疫グロブリン製剤での HCV 感染は、1978~1979 年のドイツ及びアイルランドで見られたコーン分画法ではない製造方法での筋注用抗 D 免疫グロブリン使用による HCV 感染事例と、1994 年に回収措置のとられたガンマガードによる HCV 感染事例とされており、これら以外には、過去に、市販された免疫グロブリンで一般に HCV 感染は確認されておらず、免疫グロブリン製剤の肝炎ウイルス感染リスクについては、極めて低いと考えられる。

#### 《 「ガンマガード」 について 》

静注用免疫グロブリン製剤であるガンマガードについては、1994 年に海外で HCV



感染報告が見られたため、全世界で回収措置が講じられており、わが国でも1994年2月に自主回収措置が講じられている。

わが国で使用された免疫グロブリン製剤のうち、HCV感染が確認されたとされる唯一の製品でもあることから、改めて、当時の状況、報告を確認したところ、本剤については、1994年の自主回収の際に、全納入医療機関に対し自主回収措置が講じられ、13ロット8,000本余りが回収されるとともに、医療機関への感染疑い者の有無の調査、一部医療機関ではHCV抗体検査の実施、保管製剤でのHCV-PCR検査が行われ、それらの状況は当時の厚生省にも報告された。当該報告によれば、国内では感染者は確認されず、また、保管製剤に対するHCV-PCR検査では全ロットでウイルスは検出されなかったとされている。

ただし、今回の肝炎関連症例調査において、135例中のNo.84、85が回収時期に合致する症例であり、特にNo.84は、投与前未検査から投与後抗HCV抗体陽性が確認されている症例であるため、当時の調査状況を確認したところ、回収当時の厚生省（当時）への調査報告には含まれていなかった。これについて報告企業は、「投与3年前の抗HCV抗体検査の陰性結果は偽陰性であり、従来からの感染である」との医師見解が確認された症例No.85と同一症例であり、No.84の詳細調査結果がNo.85と考えられたが、社内記録では確認できないため今回の症例調査への報告に含めたとされており、改めて、該当すると考えられる医療機関への調査も行ったが、医療機関の診療記録も処分されており、状況が確認できないとのことであった。

当時のガンマガードのHCV感染についてはその後、詳細に調査・評価されている。当該詳細調査によれば、ドナーの抗HCV抗体スクリーニングを第2世代抗体検査により実施した製剤ロットの一部でHCV感染が発生したとされており、当時のドナーのうち、その後の追跡により、HCV感染が判明したドナー由来の血漿が含まれる製剤3ロットの特定等の調査も行われていることから、再度、国内供給ロットとの関係を確認したところ、第2世代抗HCV抗体スクリーニングによるガンマガードは1993年8月以降、国内に3ロット供給されているが、うち1ロットは原料血漿プールがその3ロットの1つと共通していることが判明した。（原料血漿はそれぞれ2つのプール血漿から製造されており、共通するのはうち1プール血漿のみ。また、最終製品に関し、プール血漿の1つが国内製品と共通し、海外で感染が発生したとされるロットにHCV-RNAが検出される一方、国内のロットでは、製品中にHCV-RNAは検出されていない。）

当時回収の対象としたロット（抗体検査法に関係なく）について、国内ではあわせて約80,000本が使用され、そのうち、上記の原料血漿プールが共通する第2世代抗HCV抗体スクリーニングによる1ロットの使用は約5,000本、その他の第2世代抗HCV抗体スクリーニングによる2ロットの使用は約6,000本と推定されている。当時の全納入機関への調査によって、国内感染例の報告はなかったとされているが、投与患者に対する抗体検査が一部機関にとどまっており、また、製剤中にHCVが検出され、感染事例が確認された海外のロットと原料血漿が一部共通していた国内の1ロットを含め、国内に流通した3ロットはHCV-PCRで陰性が確認されていることか

ら、海外で HCV 感染が確認されたロットに比較して感染リスクは低いと考えられ、あるいは、リスクがない可能性も考えられるが、完全に否定することはできず、その一部にのみ感染が生じていたような場合、当時の調査では十分に確認できていなかった可能性もある。また、No.84、85 の症例での本剤による感染を否定する症例の経過や医師所見が正確なものか現時点では記録上確認できない状況となっている。

これらの状況から当該製剤については、第 2 世代抗体スクリーニング導入前の製剤に関しては、ウイルスクリアランス数値は低いものの、従来よりウイルス性肝炎に対し安全とされるとともに、第 1 世代抗体スクリーニング導入前の製品に対しても感染調査等によって安全性評価がなされた上で、感染が第 2 世代抗体スクリーニング製品に由来とすると報告されていることから、それら製剤の感染リスクは低いと考えられるが、No.84、85 の症例に関しては、第 2 世代抗体検査の海外での感染報告のある製剤と共通する原料血漿プールが使用された 1 ロット、あるいは、その他の第 2 世代抗体スクリーニングによるロットの投与の可能性も否定できず、現在確認できる状況からは、評価が不能と言わざるを得ない。

以上のように、当時の調査、検査結果から感染が生じていない可能性も高いが、第 2 世代抗体スクリーニングによるロットの使用者の一部に感染が発生していた可能性も明確に否定できないこと。そのような場合には、当時の調査では十分把握しきれていない可能性もある。(平成 6 年当時の回収は約 700 施設を対象に行われているが、第 2 世代抗体検査製品の国内納入先は 427 施設とされている)

【念のための、受診勧奨の必要性があるか】

## 2) アルブミン、グロブリン以外の製剤

### (1) 血液凝固第Ⅷ、Ⅸ因子製剤 (資料 1-8、1~7 の製剤)

資料 1-8 に一覧を示したとおりであり、副作用報告のあったもののうち、液状加熱処理 (60°C/10 時間)、SD 処理、ウイルス除去膜処理が行われているもののウイルス性肝炎感染リスクは極めて低いと考えられるが、次に挙げる製剤については、これまでもウイルス性肝炎検査の受診勧奨が行われているものである。

コンコエイト HT については、2. 1. 2) (1) に述べた通り、肝炎ウイルスの不活化に有効な乾燥加熱処理 (60°C/72 時間) が行われており、感染リスクは相当に減じられていたものと考えられる。

コンファクト F については、乾燥加熱処理 (65°C/96 時間) が行われており、BVDV で 5.2 以上のウイルス低減率が得られている他、この乾燥加熱処理条件はチンパンジーを用いた NANB 肝炎感染実験によって、肝炎ウイルスの不活化に有効であることが確認されており、本製剤の感染リスクは相当に低いと考えられるものである。

また、参考であるが、コーナイン HT についても乾燥加熱処理 (68°C/72 時間) が行われており、Sindbis ウイルスにおいて、4.0 以上のウイルス低減率が確認されている他、チンパンジーを用いた NANB 肝炎感染実験により、肝炎ウイルスの不活化に有効であることが確認されている。

以上から、下記の 5 製剤の中でも、加熱処理により一定の不活化が推定されるコン

コエイト HT、コンファクト F 及びコーナイン HT と、有効な不活化処理が行われていないプロフィレート及びコエイトでは感染リスクは異なると考えられるが、これら製剤の効能・効果を踏まえると使用患者数は限られており、使用状況、報告状況からこれらの相違を把握することも困難である。なお、本剤は、既に肝炎ウイルス検査に係る受診勧奨の対象として、納入医療機関の公表を行っている。

- ア) コンコエイト HT・・・液状加熱処理 (60°C/10 時間) 導入前の製剤 (11 例)
- イ) コンファクト F・・・ウイルス除去膜 (35nm) 処理導入前の製剤 (1 例)
- ウ) コーナイン HT・・・(参考 I (1) の 1 例のみ)
- エ) プロフィレート・・・(1 例)
- オ) コエイト・・・(2 例)

#### (2) その他の血液凝固因子製剤 (資料 1-8、8~10 の製剤)

資料 1-8 に一覧を示したとおり、副作用報告のあったもののうち、ウイルス除去膜処理、SD 処理、蒸気加熱処理 (60°C/1190mb/10 時間) 等が行われているもののウイルス安全性は高いと考えられるが、次に挙げる製剤については、肝炎ウイルス感染リスクを十分には否定できないと考えられ、既に肝炎ウイルス検査に係る受診勧奨の対象として、納入医療機関の公表を行っている。

- ア) ファイバ「イムノ」・・・蒸気加熱処理 (60°C/1190mb/10 時間) 導入前の製剤 (2 例※蒸気加熱処理の可能性も高い)

#### (3) アンチトロンビン製剤 (資料 1-8、50~53 の製剤)

資料 1-8 に一覧を示したとおり、アンチトロンビン製剤に関しては、コーン分画法による上清 I 又はそれ以降の上清/画分から製造され、各種クロマトグラフィー処理、ウイルス除去膜処理、加熱処理等も経て製造されており、初期のアンソロピン P 以外は BVDV に対して 9 以上のウイルス低減率が確認されている。また、初期のアンソロピン P (ベーリング) についても、上清 I から製造され、液状加熱処理 (60°C/10 時間) が行われていることから、肝炎ウイルス感染リスクは極めて低いと考えられる。

#### (4) その他の血漿分画製剤 (資料 1-8、54~58 の製剤)

資料 1-8 に一覧を示したとおり、アフィニティクロマトグラフィー処理、ウイルス除去膜処理、加熱処理等により、BVDV に対し、9 以上のウイルス低減率が確認されている。また、資料 1-8 の 57, 58 のリゾチーム注、セルロプラスミンに関しては、使用時期が極めて古く、具体的なウイルス低減率の算出、推計は困難とのことであったが、リゾチーム注ではウイルス不活化に有効な液状加熱処理 (60°C/10 時間) が行われていること、セルロプラスミンではコーン分画による画分 IV-I から製造され、BPL + UV 処理が行われていることから、肝炎ウイルス感染リスクは低いと考えられる。なお、リゾチーム、セルロプラスミン共に治験での使用のみで、一般に販売されるには至っていない。

#### (5) 生体接着剤等 (資料 1-8、59~69 の製剤)

資料 1-8 に一覧を示したとおりであり、副作用報告のあった製剤のうち、液状加熱処理 (60°C/10 時間)、乾燥加熱処理、ウイルス除去膜処理等により、BVDV に対するウイルス低減率が 9 以上とされるものについては、ウイルス性肝炎感染リスクは低いと考えられる。

それら以外のものについては、以下に考察した。

##### ア) ティシール

当該製剤の副作用症例はいずれも治験中の 3 例とされており、この治験 (1980~84 年) では、556 例に加熱処理等のウイルス不活化処理を実施していない非加熱製剤のフィブリノゲンを用いた製剤が使用されている。当該製剤の治験報告書においては、NANB 肝炎の発生が見られたとの記載はなく、また、治験参加者に対してこれまでも HIV 感染調査が実施されており、それに伴う一部の健康状況調査の実施においても肝炎報告はないとされている。さらに、非加熱製剤の海外での使用においても、NANB 肝炎の発生は確認されていないとされている。

しかしながら、当時の治験報告書等では、被験者に対する観察期間が不明な報告もあり、全ての症例に対して十分な観察が行われていたことは確認できないこと、また、その後の HIV 感染調査でも、明示的に肝炎検査の実施は行われていなかった。一方で、海外でも非加熱製剤について 50 万人相当の使用実績があることが確認されている。

以上のように、当時の調査や海外での同一製品の使用状況から勘案し、感染が生じていない可能性もあるが、当時は明示的に肝炎検査が行われておらず、当時の調査では十分把握しきれていない可能性もある。

【念のための、受診勧奨の必要性があるか】

また、治験の途中段階から乾燥加熱処理が導入されており、承認を取得した 1988 年から 1991 年までは乾燥加熱処理フィブリノゲンが使用されていた。当該乾燥加熱条件 (60°C/30 時間) については、当時、耐熱性モデルウイルスとして Sindbis ウイルスによりウイルスクリアランス試験が行われており、4.7 以上のウイルス低減率が確認されている。乾燥加熱処理は液状加熱処理に比べて処理時の組成等の条件により、不活化効果に差が出ることが知られているが、当該製剤における加熱条件においては、安定剤としてのクエン酸ナトリウムやショ糖の添加は行われておらず、それらを使用した場合より比較的安定した不活化効果が推定されるものの、当時、BVDV を用いたウイルスクリアランス試験は行われておらず、当時のウイルスクリアランス試験成績のみで十分な肝炎ウイルスへの安全性が確保されていたと評価することは難しい。

一方で、本剤は乾燥加熱製剤となって以降、日本国内の他、ドイツ、イタリ

ア、デンマーク、アイルランド、カナダ等、海外でも使用され、それらの国でも、乾燥加熱処理製剤として、早い国（ドイツ）で1985年2月に認可、また、蒸気加熱処理は早い国（ドイツ）で1989年3月に認可され、最も遅い国（ベルギー）では1997年1月に至って認可されたとされており、その間企業によれば、欧州で少なくとも数十万例に使用されたとされるが、ウイルス性肝炎の感染を確認する報告はないとのことである。また、国内では、蒸気加熱処理導入が1991年3月に行われるまでに約4万本（推定使用者数4万人）の販売が行われたとされている。当時、本剤は使用成績調査を実施しており、同調査の計5,593例中、4,805例が乾燥加熱製剤に対して調査されているが、これら症例において、肝炎の報告は見られていないとされている。

以上のことから、乾燥加熱処理製剤のウイルスクリアランス試験のみでは、当時、試験の対象とされるウイルスは現在よりも限定的であったことから、十分な安全性の確認には至らないものの、当時、国内外で広く使用されている際に肝炎の報告はなく、ウイルス性肝炎の感染が確認された事例もないとされていることから、乾燥加熱処理による本剤の使用によりウイルス肝炎感染リスクが増加していた状況にはないと考えられる。

なお、1991年3月に蒸気加熱処理が導入されたフィブリノゲンの製造工程におけるウイルス低減率はTBEVによる評価で8.2以上である。この際にBVDVを用いた評価は実施されていないが、後に申請されたティシールデュオにおけるウイルスクリアランス試験データにおいて、本剤の凍結乾燥・蒸気加熱処理工程と同一条件で、BVDVに対しても、加熱蒸気化処理の3時間までに、検出限界以下となる4.6~5.1以上のクリアランスが確認されており、ウイルス性肝炎感染リスクは非常に低いと考えられる。また、1994年以降ウシ由来からヒト由来に切り替えられているトロンビンの蒸気加熱処理についても同様である。

#### イ) フィブログミン

本剤は1980年に承認されており、胎盤を由来とし、有効なウイルス不活化工程としては、リバノール沈殿、塩化セチルピリジニウム（CPC）処理が行われていたものである。当時においては、HCVウイルスの同定は行われておらず、BVDVでのクリアランス評価は実施されていない。しかしながら、同処理においても、HIVのウイルス安全性評価が実施されており、CPC処理により、HIV-2で5.2以上のウイルス低減効果が確認されている。また、リバノール沈殿処理工程は計2回行われているが、同工程の1回処理でHIV-2に5.8以上のウイルス低減効果が確認されている。CPC処理は同成分の界面活性作用によるものであり、ウイルスのエンベロープの破壊作用によるもので、SD処理と同作用であること、SD処理は通常、HIVとBVDVで近似した不活化効果が得られることがわかっている。また、リバノールに関しても、直接的な試験結果はないが、reoウイルスやIBRVに不活化作用を有するとの報告があり、

また、リバノールが分類されるアクリジン誘導体では、BVDV、IBRV、あるいは、HIV と BVDV で同程度の不活化が得られるとのデータもあり、これらの点から、製造元からは、両工程により直接的なデータはないものの、BVDV に対しても 9 以上のクリアランス値が得られることが推計しうるとの考えが示された。リバノールによる HCV への具体的な推計は困難な部分もあるが、SD 処理と同様の作用である CPC による HCV 不活化効果が同程度に得られると考えることは、一定の合理性が認められ、これに加えて、リバノール処理効果の寄与も考えられること、当時の海外での使用は、1973 年以降、ドイツ、イギリス、オーストリア等で承認・販売されているが、製造元によれば、本剤によるウイルス性肝炎が確認された報告がないとされていること等から、本剤の使用によりウイルス肝炎感染リスクが増加していた状況にはないと考えられる。なお、1986 年以降は、これら処理に加え液状加熱処理 (60°C/10 時間) が追加されていることから、より安全性が向上しているものと考えられる。

ウ) ベリプラスト P

本剤については、フィブリノゲンについては当初から BVDV でクリアランス 9 以上のウイルス不活化工程が行われていたほか、製剤中の第 X III 因子に関しては、フィブロガミンと同様であるが、当初より液状加熱処理 (60°C/10 時間) が行われていることから、ウイルス性肝炎感染可能性は低いと考えられる。

エ) ジーティーサーティーン

本剤は、食道静脈瘤硬化剤として治験に用いられた製剤であり、第 X III 因子 (フィブロガミン) とウシ由来のトロンビンの組み合わせ製剤である。第 X III 因子に関しては、フィブロガミンと同様の評価と考えられる。

オ) ケレス

本剤も、第 X III 因子とトロンビンの組みあわせ製剤であり、いずれもベーリングベルケ社からの導入とされており、フィブロガミン及び、ベリプラストに用いられるトロンビンと同様と考えられる。

II (1) の 5 例について (資料 1-5)

これら 5 例については、資料 1-5 に一覽を示したが、いずれも原料血漿スクリーニング、不活化・除去処理工程等から、製剤投与と肝炎ウイルス感染との関連は極めて低いと考えられる。

II (2) の 7 例について (資料 1-6)

これら 7 例については、資料 1-6 に一覽を示したが、上記 I (2) の 1,498 例についてのガンマグロブリンの項で既に述べたように、製剤投与と肝炎ウイルス感染との関連は

極めて低いと考えられる。

### 3. 日本赤十字社から提出された輸血と血漿分画製剤併用 39 症例の調査について (資料 1-7)

2008 年 4 月 30 日の調査整理結果において、日本赤十字社より、輸血用血液製剤を投与していたところ、ウイルス性肝炎又はその可能性のある症例として、医療機関から同社が収集した症例のうち、併用薬として血漿分画製剤が投与された症例 39 例が報告されており (22 例については B 型肝炎<sup>\*\*</sup>、17 例については C 型肝炎との報告<sup>\*\*</sup>)、これらの症例については、併用薬として投与された血漿分画製剤の製造販売業者に対し、当該血漿分画製剤について、必要な調査を行うよう指示するとしていたところである。

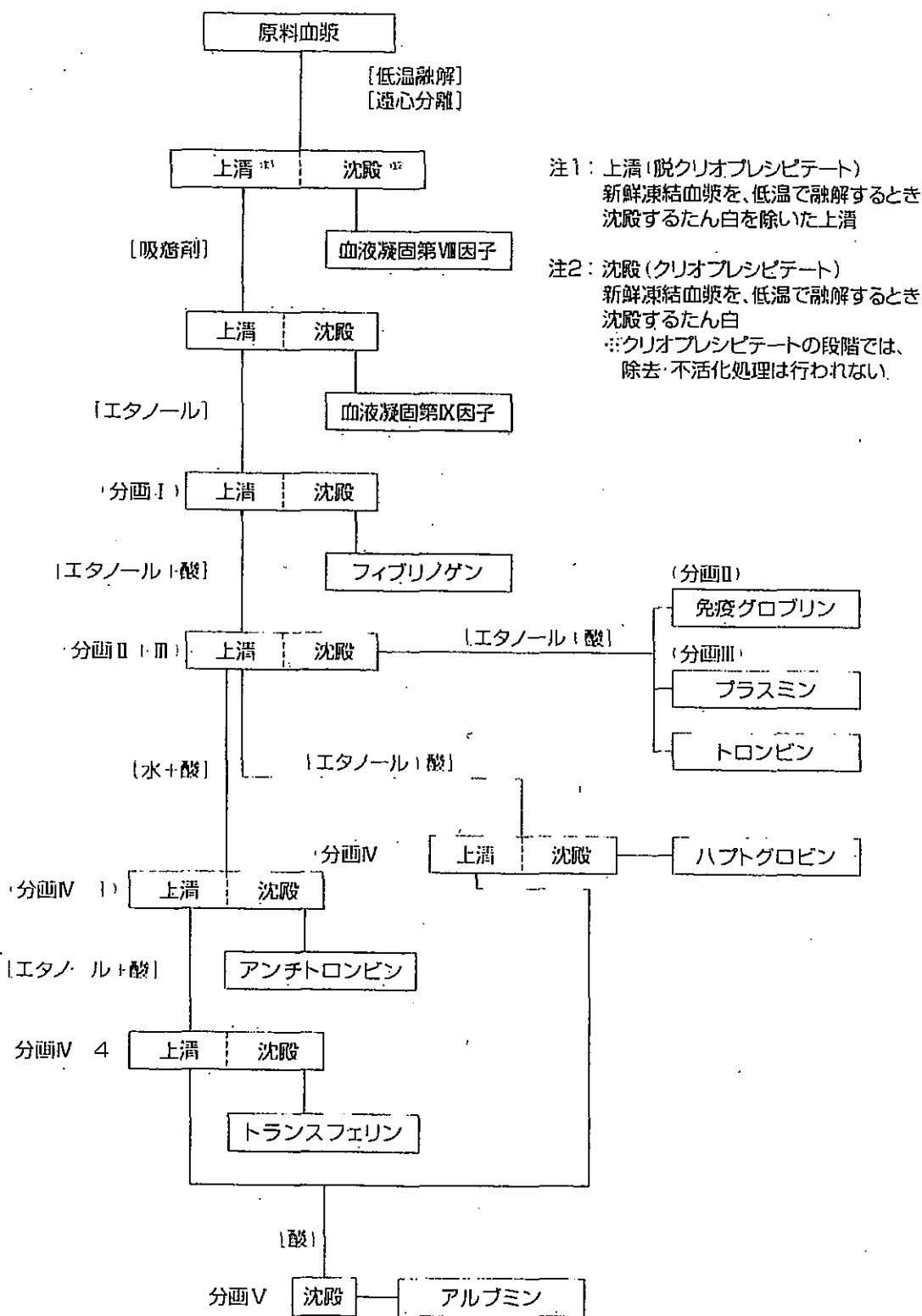
これら 39 例の調査結果は資料 1-7 のとおりであり、製剤としては 55 製剤あるが、そもそも報告医が分画製剤との関連を否定している、あるいは、分画製剤投与前からウイルスマーカーが陽転している等の事例が 29 製剤の評価として見られている他、報告医は血漿分画製剤とウイルス性肝炎の関連を否定していない症例についても、製剤のウイルス安全対策からは、関連は極めて低いと考えられた。

なお、うち 1 例、調査によっても具体的製品が特定できないフィブリン糊とされるものがあつたが、特定製剤の可能性がある旨が医療機関にお知らせされている。

#### 【 参 考 】

HCV キャリア推計：

2000 年時点の年齢換算で HCV に関し、16-19 歳で 0.13%、20-29 歳で 0.21%、30-39 歳で 0.77%、40-49 歳で 1.28%、50-59 歳で 1.80%、60-69 歳で 3.38%と推計されている。



厚生省血液事業対策室監修: 血液ハンドブック 華英時報社 1995年 p.90より一部改変

図3-22 コーン分画法の一例



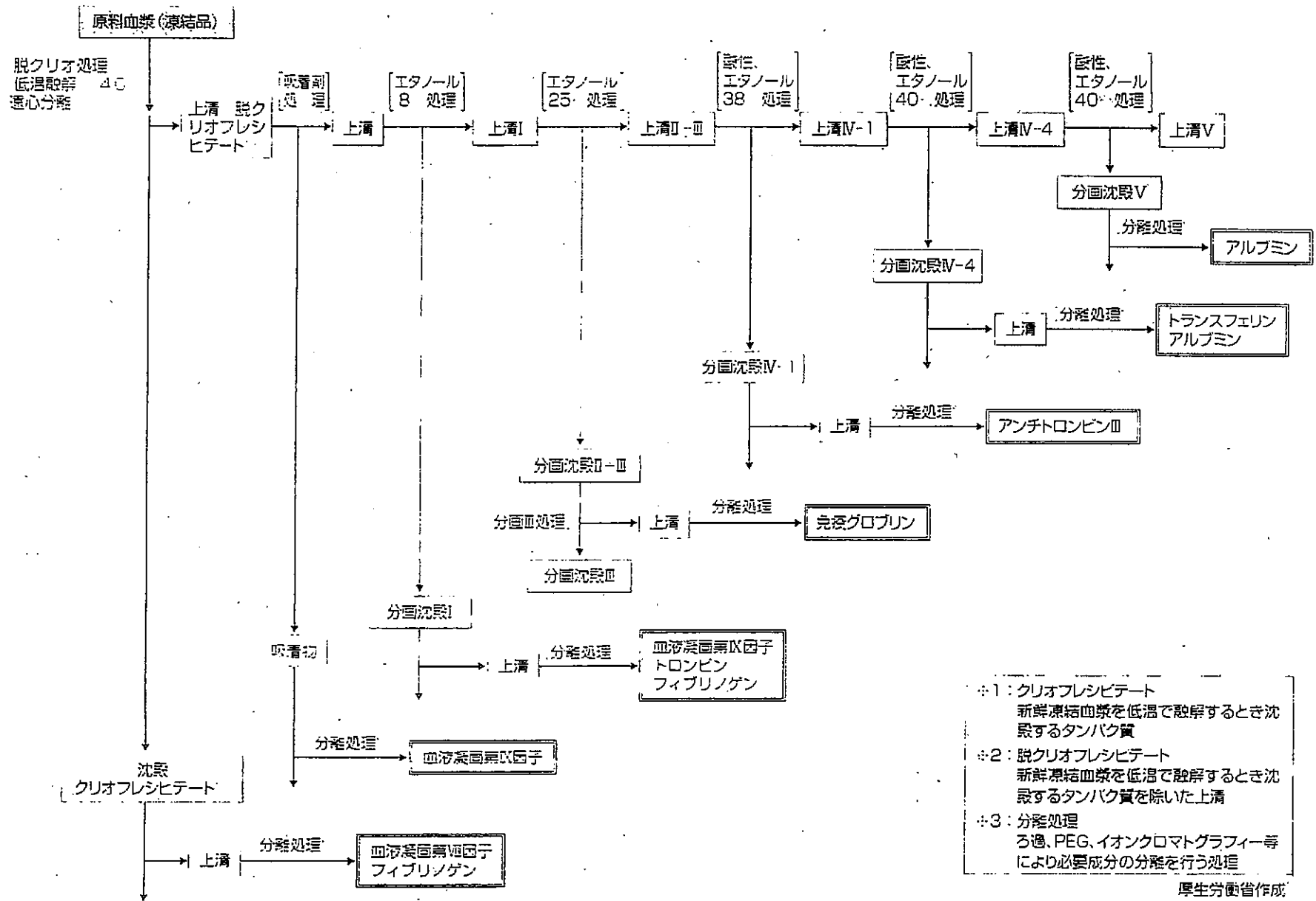


図3-22 コーン分画法の一例

肝炎・肝機能異常等に関する副作用症例が報告された製剤一覧

1 血液凝固因子製剤

販売名	製造企業名	肝炎・肝機能異常等副作用報告数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>1)</sup>	製造方法										ウイルスクリアランス指数 <sup>2)</sup>	備考
						ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>3)</sup>	ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程				その他の処理工程		
								出発原料(コーン分画) <sup>4)</sup>	ゴットグラフィー <sup>5)</sup>	ウイルス除去法	SD処理	液状加熱	高気加熱	乾燥加熱			
1) コンコエイトHT	ベネシス	19	8	0	1985.8-1988.5	第Ⅲ因子	b	クリオ						60°C/72h			
		5	1	0	1988.6-1991.10	第Ⅲ因子	b	クリオ				60°C/10h					
		-	-	-	1991.11-1993.8	第Ⅲ因子	bc	クリオ				60°C/10h					
		-	-	-	1995.12-1998	第Ⅲ因子	bc	クリオ				○			60°C/72h		11.6以上(BVDV)
2) プロフィレート	ベネシス	1	0	0	1979.4-1987	第Ⅲ因子	bc	クリオ						60°C/72h			1987年3月承認登録
3) ヘモフィルM	バクスター	5	3	1	1988.7-1991	第Ⅲ因子	b	クリオ	アフィニティ		○					6.1(BVDV)	
4) コンファクトF	化学及血液療法研究所	1	0	0	1983.1	第Ⅲ因子	b	クリオ						65°C/96h	PEG処理	9.2以上(BVDV)	治験事例
		-	-	-	1985.7-1989	第Ⅲ因子	b	クリオ						65°C/96h	PEG処理	5.2以上(BVDV)	
		-	-	-	1989-1990	第Ⅲ因子	b	クリオ						65°C/96h	PEG処理	5.2以上(BVDV)	
		-	-	-	1990-1997	第Ⅲ因子	bc	クリオ	イオン交換	○				65°C/96h	PEG処理	9.8以上(BVDV)	
		-	-	-	1997-1998	第Ⅲ因子	bc-en	クリオ	イオン交換	○				65°C/96h	PEG処理	9.8以上(BVDV)	
		-	-	-	1998-	第Ⅲ因子	bc-bnen	クリオ	イオン交換	○				65°C/96h	PEG処理	9.8以上(BVDV)	
5) コーエイト	バイエル薬品	3	1	0	1979.4-1985.8	第Ⅲ因子	b	クリオ							Al(OH) <sub>3</sub> 吸着、エタノール処理		1985年9月承認登録
6) コーエイトHS	バイエル薬品	1	0	0	1988.8-1993	第Ⅲ因子	b	クリオ				60°C/10h			Al(OH) <sub>3</sub> 吸着、エタノール処理	6.0以上(SIN)	1994年5月承認登録

2 血液凝固因子製剤(特定製剤を除く)

販売名	製造企業名	肝炎・肝機能異常等副作用報告数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>1)</sup>	製造方法										ウイルスクリアランス指数 <sup>2)</sup>	備考	
						ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>3)</sup>	ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程				その他の処理工程			
								出発原料(コーン分画) <sup>4)</sup>	ゴットグラフィー <sup>5)</sup>	ウイルス除去法	SD処理	液状加熱	高気加熱	乾燥加熱				
7) コーティンHT	バイエル薬品	1	1	0	1985.12-1993	第Ⅲ因子	b	面分Ⅱ						65°C/72h			10以上(SIN)	1994年5月承認登録

3 その他の血液凝固因子製剤

販売名	製造企業名	肝炎・肝機能異常等副作用報告数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>1)</sup>	製造方法										ウイルスクリアランス指数 <sup>2)</sup>	備考		
						ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>3)</sup>	ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程				その他の処理工程				
								出発原料(コーン分画) <sup>4)</sup>	ゴットグラフィー <sup>5)</sup>	ウイルス除去法	SD処理	液状加熱	高気加熱	乾燥加熱					
8) トロンピン-ヨシトミ	ベネシス	-	-	-	1959-1972	トロンピン	-	面分Ⅱ								クエン酸バリウム吸着、リパノール分画、エタノール沈殿(63%)	3.4以上(BVDV)	ここに示した製造方法は1965年の作業指針に基づく	
		-	-	-	1972-1985	トロンピン	b	面分Ⅱ+Ⅲ/面分Ⅲ								クエン酸バリウム吸着、リパノール分画、エタノール沈殿(63%)、BPL+UV	5.6以上(BVDV/SIN)		
		-	-	-	1985-1992	トロンピン	b	面分Ⅱ+Ⅲ/面分Ⅲ	イオン交換				60°C/72h					6.1以上(BVDV/Echo)	
		-	-	-	1992-1996	トロンピン	bc	面分Ⅱ+Ⅲ/面分Ⅲ	イオン交換			○		60°C/72h				12.6以上(BVDV)	
		-	-	-	1996-1998	トロンピン	bc	PTC	イオン交換	○	○			60°C/72h				17.7以上(BVDV)	
9) 献血トロンピン-ニチヤク	日本製薬	1	0	0	1998-	トロンピン	bc-bnen	PTC	イオン交換	○	○			60°C/72h			17.7以上(BVDV)		
		-	-	-	1994-1996	トロンピン	bc	上清Ⅰ	イオン交換					65°C/96h			5.58以上(BVDV)	ウイルスクリアランスは、乾燥加熱処理工程のみの値	
		-	-	-	1996-1998	トロンピン	bc	上清Ⅰ	イオン交換	○				65°C/96h			9以上(BVDV)		
		-	-	-	1998-	トロンピン	bc-bnen	上清Ⅰ	イオン交換	○				65°C/96h			9以上(BVDV)		

販売名	報告企業名	肝炎・肝臓 腫瘍等 副作用総 数	うちウイ ルス肝 炎135例	うち特定 製剤使 用例	販売期間 (治験期間) <sup>*)</sup>	製造方法										ウイルス クリアランス 指数 <sup>*)</sup>	備考	
						ヒト由来有効成分	原料スク リーニング <sup>*)</sup>	ウイルス除去工程				ウイルス不活化工程						その他の処理工程
								出発原料 (コン分画) <sup>*)</sup>	クロト グラフィー <sup>*)</sup>	ウイルス 除去法	SD処理	液状加熱	蒸気加熱	乾燥加熱				
10)ファイバハイムノ	日本製薬製薬	-	-	-	1984.6-1986.8	凝固因子抗体近回 活性複合体	b	製クリオ白炭	イオン交換					凍結乾燥				
		2	0	0	1986.8-1993	凝固因子抗体近回 活性複合体	b	製クリオ白炭	イオン交換			60°C/10h /1190hPa, 80°C/1h /1375hPa		凍結乾燥	19.5以上 (PRV) 17.5以上 (TBEV)	有効期間からは非加熱製剤使用の可能性 も完全には否定できない		
		-	-	-	1993-1995	凝固因子抗体近回 活性複合体	bc	製クリオ白炭	イオン交換			60°C/10h /1190hPa, 80°C/1h /1375hPa		凍結乾燥	19.5以上 (PRV) 17.5以上 (TBEV)			
		-	-	-	1995-2000	凝固因子抗体近回 活性複合体	bc-bncn	製クリオ白炭	イオン交換			60°C/10h /1190hPa, 80°C/1h /1375hPa		凍結乾燥	19.5以上 (PRV) 17.5以上 (TBEV)	2000年バクスター社に承継		
ファイバ	バクスター	-	-	-	2000-	凝固因子抗体近回 活性複合体	bc-bncn	製クリオ白炭	イオン交換			60°C/10h /1190hPa, 80°C/1h /1375hPa		凍結乾燥	19.5以上 (PRV) 17.5以上 (TBEV)			

4 アルブミン製剤

販売名	報告企業名	肝炎・肝臓 腫瘍等 副作用総 数	うちウイ ルス肝 炎135例	うち特定 製剤使 用例	販売期間 (治験期間) <sup>*)</sup>	製造方法										ウイルス クリアランス 指数 <sup>*)</sup>	備考	
						ヒト由来有効成分	原料スク リーニング <sup>*)</sup>	ウイルス除去工程				ウイルス不活化工程						その他の処理工程
								出発原料 (コン分画) <sup>*)</sup>	クロト グラフィー <sup>*)</sup>	ウイルス 除去法	SD処理	液状加熱	蒸気加熱	乾燥加熱				
11) プラズマネート・カッター	バイエル薬品	-	-	-	1961-1980	アルブミン	-	画分IV						アセトン懸濁	12.9以上 (BVDV)	液状加熱、アセトン懸濁開始時期は不明 (1975.11以前)		
		3	0	0	1980-1992	アルブミン	b	画分IV						アセトン懸濁	12.9以上 (BVDV)			
		1	1	0	1992-1999	アルブミン	bc	画分IV						アセトン懸濁	12.9以上 (BVDV)	1999年HCV-NATスクリーニング導入 2001年HBV-NATスクリーニング導入 2008年4月承認登録		
12) アルブミン・カッター	バイエル薬品	3	0	0	1950.3-1992	アルブミン	b	画分V						アセトン懸濁	16.2以上 (BVDV)			
		1	1	0	1992-1999	アルブミン	bc	画分V						アセトン懸濁	16.2以上 (BVDV)	1999年HCV-NAT導入 2001年HBV-NAT導入 2008年4月承認登録		
13) アルブミン-ヨシトミ/アル ブミン-WI	ベネシス	-	-	-	1964-1992	アルブミン	b	画分V							16.4以上 (BVDV)	1972年Hbs抗原スクリーニング導入		
		3	2	0	1992-1998	アルブミン	bc	画分V							16.4以上 (BVDV)			
14) アルブミン-ニテヤク	日本製薬	3	2	0	1995-	アルブミン	bc-bncn	画分V							16.4以上 (BVDV)			
		-	-	-	1970-1971	アルブミン	-	画分V							9以上 (BVDV)			
15) アルブミン-ニテヤク	日本製薬	7	0	0	1971-1989	アルブミン	b	画分V							9以上 (BVDV)	1989年抗HCV抗体スクリーニング導入 1998年HBV・HCV-NATスクリーニング導 入		
		-	-	-	1969-1971	アルブミン	-	画分V							9以上 (BVDV)			
16) プラズマプロテインフラク ション	大日本住友製 薬	3	0	0	1971-1989	アルブミン	b	画分V							9以上 (BVDV)	1989年抗HCV抗体スクリーニング導入 1992年製造中止		
		1	1	0	1974-1991	アルブミン	b	画分V							9.3以上 (BVDV) 10.8以上 (PRV)	Hbs抗原スクリーニング導入時期は不明 (1985以前) 1991年抗HCV抗体スクリーニング導入 1992年5月バクスター社に承継		
	バクスター	1	1	0	1983-不明	アルブミン	-	画分V							9.3以上 (BVDV) 10.8以上 (PRV)			
		2	1	0	不明-1991	アルブミン	b	画分V							9.3以上 (BVDV) 10.8以上 (PRV)	Hbs抗原スクリーニング導入時期は不明 (1987以前)		
		1	1	0	1991-1997	アルブミン	bc	画分V							9.3以上 (BVDV) 10.8以上 (PRV)			
		7	5	0	1997-1999	アルブミン	bc-cn	画分V							9.3以上 (BVDV) 10.8以上 (PRV)			
2	2	0	1999-	アルブミン	bc-bncn	画分V							9.3以上 (BVDV) 10.8以上 (PRV)					
17) プラズマネートSN	バクスター	-	-	-	1984-1997	アルブミン	b	画分V							9.3以上 (BVDV)	1991年抗HCV抗体スクリーニング導入		
		3	3	0	1997-1999	アルブミン	bc-cn	画分V							9.3以上 (BVDV)			
		1	1	0	1999-	アルブミン	bc-bncn	画分V							9.3以上 (BVDV)			

販売名	報告企業名 <sup>3)</sup>	肝炎・肝機能異常等副作用報告数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>2)</sup>	製造方法								ウイルスクリアランス指数 <sup>4)</sup>	備考			
						ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>5)</sup>	ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程					その他の処理工程		
								出発原料(コドン分画) <sup>2)</sup>	カラムグラフィー <sup>2)</sup>	ウイルス除去膜	SD処理	液状加熱	蒸気加熱				乾燥加熱	
18) プミネート25%	バクスター	4	0	0	1983-1991	アルブミン	b	面分V					60°C/10h				9.3以上(BVDV)	1991年抗HCV抗体スクリーニング導入
		1	1	0	1997-1999	アルブミン	bc-cn	面分V					60°C/10h				9.3以上(BVDV)	
		2	2	0	1999-	アルブミン	bc-bncn	面分V					60°C/10h				9.3以上(BVDV)	
19) アルブミン25%「バクスター」	バクスター	1	1	0	1999-2005	アルブミン	bc-bncn	面分V					60°C/10h				11.2以上(BVDV)	2005年3月販売中止
20) アルブミンベレーリング	CSLベレーリング	-	-	-	1985-1991	アルブミン	b	面分V					60°C/10h				9以上(BVDV, PRV)	1997年HBV・HCV-NATスクリーニング導入
		1	0	0	1991-1997	アルブミン	bc	面分V					60°C/10h				9以上(BVDV, PRV)	
21) アルブミン5%	CSLベレーリング	-	-	-	1985-1997	アルブミン	b	面分V					60°C/10h				9以上(BVDV, PRV)	1991年抗HCV抗体スクリーニング導入
		3	3	0	1997-	アルブミン	bc-bncn	面分V					60°C/10h				9以上(BVDV, PRV)	
22) アルブミン25%	CSLベレーリング	-	-	-	1985-1991	アルブミン	b	面分V					60°C/10h				9以上(BVDV, PRV)	1997年HBV・HCV-NATスクリーニング導入
		1	1	0	1991-1997	アルブミン	bc	面分V					60°C/10h				9以上(BVDV, PRV)	

5. 免疫グロブリン製剤

販売名	報告企業名 <sup>3)</sup>	肝炎・肝機能異常等副作用報告数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>2)</sup>	製造方法								ウイルスクリアランス指数 <sup>4)</sup>	備考				
						ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>5)</sup>	ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程					その他の処理工程			
								出発原料(コドン分画) <sup>2)</sup>	カラムグラフィー <sup>2)</sup>	ウイルス除去膜	SD処理	液状加熱	蒸気加熱				乾燥加熱		
23) ガンマグロブリンニテヤク	日本製薬	-	-	-	1960-1971	グロブリン	-	面分II									5.06以上(BVDV)	1989年抗HCV抗体スクリーニング導入 1996年HBV・HCV-NATスクリーニング導入、ウイルス除去膜導入	
		1	1	0	1971-1989	グロブリン	b	面分II									5.06以上(BVDV)		
24) グロベニン	日本製薬	22	0	0	1975-1989	ペプシン処理グロブリン	b	面分II	イオン交換						ペプシン処理		5.06以上(BVDV)	1989年抗HCV抗体スクリーニング導入 1996年製造中止	
25) グロベニン-I	日本製薬	85	3	0	1983-1993	PEG処理グロブリン	b	面分II	イオン交換						PEG処理		9以上(BVDV)	うち3例治療例	
		3	1	0	1993-1996	PEG処理グロブリン	bc	面分II	イオン交換						PEG処理		9以上(BVDV)		
		-	-	-	1996-1998	PEG処理グロブリン	bc-cn	面分II	イオン交換	○					PEG処理		9以上(BVDV)		
26) 賦血グロベニン-Iニテヤク	日本製薬	15	0	1	1992-1996	PEG処理グロブリン	bc	面分II	イオン交換						PEG処理		9以上(BVDV)	1998年HBV・HCV-NATスクリーニング導入	
		83	0	0	1996-1998	PEG処理グロブリン	bc	面分II	イオン交換	○					PEG処理		9以上(BVDV)		
		161	1	0	1998-	PEG処理グロブリン	bc-bncn	面分II	イオン交換	○					PEG処理		9以上(BVDV)		
27) HBsグロブリンニテヤク	日本製薬	2	1	0	1980-1992	抗Hbsグロブリン	b	面分II									5.06以上(BVDV)	1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 1994年製造中止	
28) 破傷風グロブリンニテヤク	日本製薬	-	-	-	1970-1998	破傷風抗毒素	-	面分II										5.06以上(BVDV)	1971年HBs抗原スクリーニング導入 1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 1996年ウイルス除去膜導入
		1	1	0	1998-	破傷風抗毒素	bc-bncn	面分II									9以上(BVDV)		
29) ヴェノグロブリン	ベネシス	4	0	0	1976-1993	グロブリン	b	面分II									6.4以上(BVDV)	1992年7月承認整理	
30) ヴェノグロブリン-I	ベネシス	9	0	0	1976-1982	PEG処理グロブリン	b	面分II+IV							PEG処理		11.6以上(BVDV)	治療例	
		16	2	0	1980-1996	PEG処理グロブリン	b	面分II+IV							PEG処理		11.6以上(BVDV)	1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 2003年10月承認整理	
31) ヴェノグロブリン-II	ベネシス	11	0	0	1989-1992	PEG処理グロブリン	b	面分II+IV					50°C/10h		PEG処理		13.4以上(BVDV)	治療例	
		40	2	0	1991-1998	PEG処理グロブリン	b(a)	面分II+IV					60°C/10h		PEG処理		13.4以上(BVDV)	1992年抗HCV抗体スクリーニング導入	
		6	1	0	1996-2006	PEG処理グロブリン	bc-bncn	面分II+IV					60°C/10h		PEG処理		18.3以上(BVDV)		
32) 賦血ヴェノグロブリン-II	ベネシス	95	1	0	1991-1998	PEG処理グロブリン	bc	面分II+IV					60°C/10h		PEG処理		13.4以上(BVDV)	2006年低pHインキュベーション導入	
		91	1	0	1998-	PEG処理グロブリン	bc-bncn	面分II+IV					60°C/10h		PEG処理		18.3以上(BVDV)		

販売名	製造企業名	肝炎・肝臓 能異常等 副作用報 告数	うちウイ ルス肝 炎135例	うち特定 製剤使 用例	販売期間 (治療期間) <sup>1)</sup>	製造方法								ウイルス クリアランス 指数 <sup>2)</sup>	備考	
						ヒト白系有効成分	原料スク リーニング <sup>3)</sup>	ウイルス除去工程		ウイルス不活化工程			その他の処理工程			
						出発原料 (コン分画) <sup>4)</sup>	30分 クラフ <sup>5)</sup>	ウイルス 除去膜	SD処理	液状加熱	蒸気加熱	乾燥加熱				
33) デタノプリン-H	ベネシス	1	0	0	1994-1995	塩化亜硫酸素	bc	面分Ⅱ+Ⅲ				60°C/10h		PEG処理	13.4以上(BVDV)	治験症例 市販製剤は1998.3発売、1998.5HBV・ HCV-NATスクリーニング導入、1998.11ウ イルス除去膜導入
34) 抗D人免疫グロブリン-ヨ シトミ/抗D人免疫グロブ リン-wf	ベネシス	-	-	-	1972-1998	抗Dγグロブリン	-	面分Ⅱ							6.4以上(BVDV)	1977年HBs抗原スクリーニング導入 1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 1993年ウイルス除去膜導入
		2	2	0	1998-	抗Dγグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ							11.9以上(BVDV)	
35) H-BIG	ベネシス	1	1	0	1982-1986	抗Hbsγグロブリン	b	面分Ⅱ							6.4以上(BVDV)	1988年10月承認受理
36) ヘプスブリン	ベネシス	-	-	-	1985-1998	抗Hbsγグロブリン	b	面分Ⅱ							6.4以上(BVDV)	1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 1993年ウイルス除去膜導入
		1	0	0	1998-	抗Hbsγグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ							11.9以上(BVDV)	
37) ヘプスブリン-I	ベネシス	-	-	-	1989-1998	PEG処理抗Hbsγグ ロブリン	b	面分Ⅱ						PEG処理	7.8以上(BVDV)	1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 1996年ウイルス除去膜導入
		1	1	0	1998-2001	PEG処理抗Hbsγグ ロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ						PEG処理	13.3以上(BVDV)	2003年10月承認受理
38) 静注用ヘプスブリン-H	ベネシス	1	1	0	2001-	PEG処理抗Hbsγグ ロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ+Ⅲ				60°C/10h		PEG処理	18.3以上(BVDV)	
39) ヒスタグロビン	日本製薬製薬	6	0	0	1967-1993	グロブリン	(b)	面分Ⅱ	イオン交換						9.6(PRV) 7.4以上(TBEV)	HBs抗原検査開始時期不明
		-	-	-	1993-1996	グロブリン	bc	面分Ⅱ	イオン交換						9.6(PRV) 7.4以上(TBEV)	
		1	0	0	1996-2002	グロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ	イオン交換						9.6(PRV) 7.4以上(TBEV)	2002年化血研に凍蔵液(輸入→国内製 造)
ヒスタグロビン	化学及血清疫 学研究所	2	0	0	2002-	グロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ						10.5以上(BVDV)		
40) ベニロン	化学及血清疫 学研究所	37	7	0	1979-1993	スルホ化γグロブリン	b	面分Ⅱ						スルホ化処理	7.2(BVDV) 11.5以上(PRV)	うち1例治験症例
		7	0	0	1993-1997	スルホ化γグロブリン	bc	面分Ⅱ						スルホ化処理	13.4以上(BVDV)	
		-	-	-	1997-1998	スルホ化γグロブリン	bc-cn	面分Ⅱ						スルホ化処理	13.4以上(BVDV)	
		1	0	0	1998-2003	スルホ化γグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ						スルホ化処理	13.4以上(BVDV)	
41) 献血ベニロン-I	化学及血清疫 学研究所	10	0	0	1991-1994	スルホ化γグロブリン	bc	面分Ⅱ						スルホ化処理	7.2以上(BVDV)	うち7例治験症例
		8	0	0	1994-1997	スルホ化γグロブリン	bc	面分Ⅱ						スルホ化処理	13.4以上(BVDV)	うち4例治験症例
		3	0	0	1997-1998	スルホ化γグロブリン	bc-cn	面分Ⅱ						スルホ化処理	13.4以上(BVDV)	うち1例治験症例例治験症例
		188	4	0	1998-	スルホ化γグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ						スルホ化処理	13.4以上(BVDV)	
42) ヘパトセーラ	化学及血清疫 学研究所	14	1	0	1981.3-1984.3	抗Hbsγグロブリン	b	面分Ⅱ						4.6(BVDV) 7.0(PRV)	治験症例 市販製剤は1985年発売、1993年抗HCV抗 体スクリーニング導入、1994年ウイルス除 去膜導入、1997年HCV-NATスクリーニ ング導入、1998年HBV-NATスクリーニ ング導入	
43) 日赤ポリグロビンN注5)	日本赤十字社	1	0	0	2006-	pH4処理γグロブリン	bc-bncn	上清Ⅲ					低pH処理、デブスフィル トレーション	17.6以上(BVDV) 21.8以上(PRV)		
44) ガンマ・ベニン	CSLベアリン グ	1	1	0	1970-1976	ペプシン処理γグロブリン	-	面分Ⅱ+Ⅲ						ペプシン処理	5以上 (BVDV-HSV)	
		10	0	0	1976-1992	ペプシン処理γグロブリン	b	面分Ⅱ+Ⅲ						ペプシン処理	5以上 (BVDV-HSV)	1988年7月承認受理
45) ガンマ・ベニンP	CSLベアリン グ	35	1	0	1988-1991	ペプシン処理γグロブリン	b	面分Ⅱ+Ⅲ				60°C/10h		ペプシン処理	9以上 (BVDV-HSV)	
		-	-	-	1991-1997	ペプシン処理γグロブリン	bc	面分Ⅱ+Ⅲ				60°C/10h		ペプシン処理	9以上 (BVDV-HSV)	
		2	1	0	1997-2006	ペプシン処理γグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ+Ⅲ				60°C/10h		ペプシン処理	9以上 (BVDV-HSV)	2007年10月承認受理
46) サンクローボール	CSLベアリン グ	20	0	0	1983-1990	pH4処理γグロブリン	b	面分Ⅱ+Ⅲ						pH4ペプシン処理	9以上(BVDV,PRV)	うち3例治験症例
		-	-	-	1990-1998	pH4処理γグロブリン	bc	面分Ⅱ+Ⅲ						pH4ペプシン処理	9以上(BVDV,PRV)	
		-	-	-	1998-2000	pH4処理γグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ+Ⅲ						pH4ペプシン処理	9以上(BVDV,PRV)	
		-	-	-	2000-	pH4処理γグロブリン	bc-bncn	面分Ⅱ+Ⅲ						pH4ペプシン処理	9以上(SFV,SIN,PRV)	

販売名	報告企業名 <sup>1)</sup>	肝炎・肝臓 障害等 副作用 報告数	うちウ イルス 肝炎135例	うち特 定製 剤使 用例	販売期間 (治験期間) <sup>2)</sup>	ヒト由来有効成分	原料スク リーニング <sup>3)</sup>	製造方法					その他の処理工程	ウイルス クリアランス 指数 <sup>4)</sup>	備考	
								ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程					
								出発原料 (コーン分画) <sup>5)</sup>	コマ クラー フィー <sup>6)</sup>	ウイルス 除去膜	SD処理	液状加熱				気相加熱
47) グロブリン-N	富士レボテ	1	1	0	1982-1997.4	PEG処理グロブリン	-	面分II						PEG処理	-	1985年HBs抗原スクリーニング導入 1984年抗HCV抗体、HCV-NATスクリー ニング導入 1986年ウイルス除去フィルター導入 2000年6月承認整理
48) ポリグロビン	バイエル薬品	57	0	0	1984.12-1992	アルキル化グロブリン	b	面分II+III						アルキル化処理、 25°C/3週間液状イン キュベーション	6.4以上(BVDV)	1992年抗HCV抗体スクリーニング導入 1992年12月承認整理
49) ポリグロビンN	バイエル薬品	17	0	0	1986-1991	グロブリン	b	面分II+III						25°C/2~3週間液状イン キュベーション	7.7以上(BVDV) 12.5以上(PRV)	
		2	0	0	1991.10-1992	グロブリン	b	面分II+III						25°C/2~3週間液状イン キュベーション	7.7以上(BVDV) 12.5以上(PRV)	
		113	1	0	1992-1998	グロブリン	bc	面分II+III						25°C/2~3週間液状イン キュベーション	7.7以上(BVDV) 12.5以上(PRV)	
		31	0	0	1998-1999	グロブリン	bc	面分II+III			○			25°C/2~3週間液状イン キュベーション	11.9以上(BVDV) 17.1以上(PRV)	
		2	0	0	1999-2001	グロブリン	bc-en	面分II+III			○			25°C/2~3週間液状イン キュベーション	11.9以上(BVDV) 17.1以上(PRV)	
		12	0	0	2001-2006	グロブリン	bc-bncn	面分II+III			○			25°C/2~3週間液状イン キュベーション	11.9以上(BVDV) 17.1以上(PRV)	2008年4月承認整理
50) SM-4300 (IVGG治験)	大日本住友製 薬	6	0	0	1963頃	グロブリン	b	面分II	イオン交換						1.3(BVDV) 7.4以上(PRV)	治験症例
IVGG住友	大日本住友製 薬	4	1	0	1986-1992	グロブリン	b	面分II	イオン交換						1.3(BVDV) 7.4以上(PRV)	1992年9月承認整理
ガンマガード	バクスター	15	2	1	1965-1991	グロブリン	b	面分II	イオン交換						1.3(BVDV) 7.4以上(PRV)	
		2	2	0	1991-1994	グロブリン	bc	面分II	イオン交換						1.3(BVDV) 7.4以上(PRV)	1993年抗HCV抗体(第2世代)スクリー ニング導入。 1994年2月海外でのHCV感染報告による 自主回収後調査における副作用症例
		-	-	-	1994-1997	グロブリン	bc	面分II	イオン交換				○		9.7以上(BVDV)	
		1	1	0	1997-	グロブリン	bc-en	面分II	イオン交換				○		9.7以上(BVDV)	1999年HBV-NATスクリーニング導入

6 アンチロビン製剤

販売名	報告企業名 <sup>1)</sup>	肝炎・肝臓 障害等 副作用 報告数	うちウ イルス 肝炎135例	うち特 定製 剤使 用例	販売期間 (治験期間) <sup>2)</sup>	ヒト由来有効成分	原料スク リーニング <sup>3)</sup>	製造方法					その他の処理工程	ウイルス クリアランス 指数 <sup>4)</sup>	備考	
								ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程					
								出発原料 (コーン分画) <sup>5)</sup>	コマ クラー フィー <sup>6)</sup>	ウイルス 除去膜	SD処理	液状加熱				気相加熱
51) アンソロビンP-ベリン グ	CSLベリン グ	11	0	0	1991-1994	アンチロビンIII	bc	上清I					60°C/10h		9以上(HSV) 5.4以上(BVDV)	治験症例
		1	0	0	1994.4-1997	アンチロビンIII	bc	上清I					60°C/10h		9以上(HSV) 5.4以上(BVDV)	
		-	-	-	1997-	アンチロビンIII	bc-bncn	上清I					60°C/10h		9以上(BVDV,HSV)	2009年6月承認整理
52) アンソロビンP	化学及血液検 査研究所	1	0	0	1987-1993	アンチロビンIII	bc	上清I					60°C/10h		9以上(HSV) 5.4以上(BVDV)	1991年抗HCV抗体スクリーニング導入
		1	1	0	1993-1997	アンチロビンIII	bc	上清I	アフィニティ				60°C/10h	不安分画	12.9以上(BVDV) 12.6以上(PRV)	
		1	0	0	1998-2004	アンチロビンIII	bc-bncn	上清I	アフィニティ				60°C/10h	不安分画	12.9以上(BVDV) 12.6以上(PRV)	
		-	-	-	2004-	アンチロビンIII	bc-bncn	上清I	アフィニティ	○			60°C/10h	不安分画	18.7以上(BVDV)	
53) ノイアート	ベネシス	1	0	0	1967-1992	アンチロビンIII	b	面分IV					60°C/10h		10.4以上(BVDV)	
		-	-	-	1992-1997	アンチロビンIII	bc	面分IV又は 上清II+III					60°C/10h		10.4以上(BVDV)	
		-	-	-	1997-1998	アンチロビンIII	bc	面分IV又は 上清II+III			○		60°C/10h		13.4以上(BVDV)	
		2	0	0	1998-	アンチロビンIII	bc-bncn	面分IV又は 上清II+III			○		60°C/10h		13.4以上(BVDV)	

販売名	報告企業名	肝炎・肝機能異常等副作用総数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>※1</sup>	ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>※2</sup>	製造方法					ウイルスクリアランス指数 <sup>※4</sup>	備考			
								ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程				その他の処理工程		
		出発原料(コーン分画) <sup>※4</sup>		ロットグラフィー <sup>※3</sup>	ウイルス除去法	SD処理	液状加熱	蒸気加熱	乾燥加熱								
54 献血ノンスロン	日本製薬	-	-	-	1996-1998	7nナドロンⅢ	bc	上清Ⅰ	アフィニティ、イオン交換	○				65°C/96h		9以上(BVDV)	
		7	0	0	1998-	7nナドロンⅢ	bc-bncn	上清Ⅰ	アフィニティ、イオン交換	○				65°C/96h		9以上(BVDV)	

7 その他の血漿分画製剤

販売名	報告企業名	肝炎・肝機能異常等副作用総数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>※1</sup>	ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>※2</sup>	製造方法					ウイルスクリアランス指数 <sup>※4</sup>	備考			
								ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程				その他の処理工程 <sup>※4</sup>		
		出発原料(コーン分画) <sup>※4</sup>		ロットグラフィー <sup>※3</sup>	ウイルス除去法	SD処理	液状加熱	蒸気加熱	乾燥加熱								
55 ハフトグロビン注-ヨシトベネシス		1	0	0	1986-1992	ハフトグロビン	b	面分Ⅳ						50°C/10h		15.3以上(BVDV)	
		4	0	0	1992-1998	ハフトグロビン	bc	面分Ⅳ						50°C/10h		15.3以上(BVDV)	
		1	1	0	1998-2001	ハフトグロビン	bc	面分Ⅳ			○			50°C/10h		19.3以上(BVDV)	
		1	0	0	2001-	ハフトグロビン	bc-bncn	面分Ⅳ			○			50°C/10h		19.3以上(BVDV)	
56 ベリナートP	CSLベリン	-	-	-	1990-1991	CI-インテグラーゼ	b	脱クリオ血漿						50°C/10h		9以上(BVDV/HSV)	
		-	-	-	1991-1997	CI-インテグラーゼ	bc	脱クリオ血漿						50°C/10h		9以上(BVDV/HSV)	
		1	0	0	1997-	CI-インテグラーゼ	bc-bncn	脱クリオ血漿						50°C/10h		9以上(BVDV/HSV)	
57 注射用アナクトC2500単位	化学及血液療法研究所	1	0	0	1989-1991	活性化FⅡbインC	b	脱クリオ血漿	アフィニティ					55°C/96h		11.0以上(BVDV)	治験症例
		12	0	0	1991.11-1993.3	活性化FⅡbインC	bc	脱クリオ血漿	アフィニティ					55°C/96h		11.0以上(BVDV)	治験症例
		4	0	0	2000-	活性化FⅡbインC	bc-bncn	脱クリオ血漿	アフィニティ	○				65°C/96h		17.2以上(BVDV)	
58 リゾチーム法(ヒト胎盤由来)	ベネシス	1	0	0	1975年頃	リゾチーム(胎盤由来)	-	-					60°C/10h		-	治験症例(開発中止)	
59 セルロプラスミン-ミドリ	ベネシス	2	0	0	1975年頃	セルロプラスミン	-	面分Ⅳ-I							BPL+UV	-	治験症例(開発中止)

8 生体誘製剤等

販売名	報告企業名	肝炎・肝機能異常等副作用総数	うちウイルス肝炎135例	うち特定製剤使用例	販売期間(治験期間) <sup>※1</sup>	ヒト由来有効成分	原料スクリーニング <sup>※2</sup>	製造方法					ウイルスクリアランス指数 <sup>※4</sup>	備考				
								ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程				その他の処理工程			
		出発原料(コーン分画) <sup>※4</sup>		ロットグラフィー <sup>※3</sup>	ウイルス除去法	SD処理	液状加熱	蒸気加熱	乾燥加熱									
60 ティシール	日本製薬製薬	3	0	0	1982-1983年頃	フィブリゲン(XⅢ因子含有)	b	クリオ									-	治験症例
		-	-	-	1988-1991	フィブリゲン(XⅢ因子含有)	b	クリオ							60°C/30h		4.7以上(SIN)	
		-	-	-	1991-1993	フィブリゲン(XⅢ因子)	b	クリオ							50°C/10h / 1190hPa		8.2以上(TBEV)	
		-	-	-	1993-1994	フィブリゲン(XⅢ因子)	b	面分Ⅰ							50°C/10h / 1190hPa		12.6以上(TBEV)	
		-	-	-	1993-1994	フィブリゲン(XⅢ因子)	bc	クリオ							50°C/10h / 1190hPa		8.2以上(TBEV)	
		-	-	-	1993-1994	フィブリゲン(XⅢ因子)	bc	面分Ⅰ							50°C/10h / 1190hPa		12.6以上(TBEV)	
		-	-	-	1994-1996	フィブリゲン(XⅢ因子)	bc	クリオ							50°C/10h / 1190hPa		8.2以上(TBEV)	
		-	-	-	1994-1996	トロンピン(XⅢ因子)	bc	脱クリオ血漿	イオン交換						50°C/1h / 1375hPa		8.4以上(TBEV/BVDV)	
		-	-	-	1994-1996	トロンピン(XⅢ因子)	bc	面分Ⅰ							50°C/10h / 1190hPa		12.6以上(TBEV)	
		-	-	-	1996-2000	トロンピン(XⅢ因子)	bc-bncn	クリオ	イオン交換						50°C/10h / 1190hPa		8.2以上(TBEV)	
61 ティシール-デュオ	日本製薬製薬	-	-	-	1996年頃	トロンピン(XⅢ因子)	bc-bncn	脱クリオ血漿	イオン交換					50°C/1h / 1375hPa		5.9以上(TBEV/BVDV) 蒸気加熱処理3hrまでに検出限界以下	治験症例 2003年承認 2006年承認整理 販売実績無し	
		18	3	0	1996年頃	トロンピン(XⅢ因子)	bc-bncn	脱クリオ血漿	イオン交換					50°C/10h / 1190hPa		8.4以上(TBEV/BVDV)		
		-	-	-	1996年頃	トロンピン(XⅢ因子)	bc-bncn	面分Ⅰ						50°C/2h		12.2以上(TBEV)		

販売名	報告企業名	肝炎・肝臓 能寛等 副作用結 合数			販売期間 (治験期間) <sup>2)</sup>	製造方法								ウイルス クリアランス 指数 <sup>4)</sup>	備考	
		うちウイ ルス肝 炎135例 <sup>1)</sup>	うち特 定製 剤使 用例	ヒト由来有効成分		原料スク リーニング <sup>3)</sup>	ウイルス除去工程			ウイルス不活化工程		その他の処理工程				
							出発原料 (コーン分画) <sup>2)</sup>	加圧 クラフイー <sup>3)</sup>	ウイルス 除去法	SD処理	液状加熱		蒸気加熱			乾燥加熱
62)ファイロガミン	CSLベアリン グ	43	1	0	1980-1986	XIII因子(胎盤白 素)	-	-	-	-	-	-	-	リバノール沈殿×2回・CPC 沈殿	リバノール沈殿(1回処 理)HIV≥5.8 CPC沈殿HIV≥5.2(+1)	
		22	7	0	1986-1991	XIII因子(胎盤白 素)	-	-	-	-	60°C/10h	-	-	リバノール沈殿×2回・CPC 沈殿	4.9(HBV) 5.4(HCV) ※リバノール、CPC処理 (+1参照)を除く	
		2	1	1	1991-1996	XIII因子(胎盤白 素)	-	-	-	-	60°C/10h	-	-	リバノール沈殿×2回・CPC 沈殿	4.9(HBV) 5.4(HCV) ※リバノール、CPC処理 (+1参照)を除く	2002年9月承認受理
63)ファイロガミンP	CSLベアリン グ	10	2	0	1994.9-1997	XIII因子	bc	面分I	-	-	60°C/10h	-	-	Al(OH) <sub>3</sub> 吸着・脱離種処理	9以上 (BVDV)	
		2	2	0	1997-	XIII因子	bc-bncn	面分I	-	-	60°C/10h	-	-	Al(OH) <sub>3</sub> 吸着・脱離種処理	9以上 (BVDV)	
64)ベリプラストP	CSLベアリン グ	67	4	0	1988.4-1991	フィブリゲン	b	クリオ	-	-	60°C/10h	-	-	グリシン沈殿	9以上(BVDV)	
						XIII因子(胎盤白 素)	-	-	-	-	60°C/10h	-	-	リバノール沈殿×2回・CPC 沈殿	4.9(HBV) 5.4(HCV) ※リバノール、CPC処理 (+1参照)を除く	
	CSLベアリン グ	-	-	-	1991-1996	フィブリゲン	bc	クリオ	-	-	60°C/10h	-	-	グリシン沈殿	9以上(BVDV)	
65)ベリプラスト	CSLベアリン グ	12	10	0	1995.5-1997	フィブリゲン	bc	クリオ	-	-	60°C/10h	-	-	グリシン沈殿	9以上(BVDV)	
						トロンピン	bc	短クリオ血漿	-	-	60°C/10h	-	-	炭素沈殿/リン酸カルシウ ム吸着	9以上(BVDV)	
						XIII因子	bc	面分I	-	-	60°C/10h	-	-	水酸化アルミニウム吸着/ 脱離種	9以上(BVDV)	
66)ベリプラストPコンビセット	CSLベアリン グ	1	1	0	2003-	フィブリゲン	bc-bncn	クリオ	-	-	60°C/10h	-	-	グリシン沈殿	9以上(BVDV)	
						トロンピン	bc-bncn	短クリオ血漿	-	-	60°C/10h	-	-	炭素沈殿/リン酸カルシウ ム吸着	9以上(BVDV)	
						XIII因子	bc-bncn	面分I	-	-	60°C/10h	-	-	水酸化アルミニウム吸着/ 脱離種	9以上(BVDV)	
67)タココンプ	CSLベアリン グ	1	0	0	1992.5-1993.3	フィブリゲン	bc	クリオ	-	-	60°C/20h	-	-	グリシン沈殿処理、γ線滅 菌(封入)	9以上(BVDV)	治験症例
		6	0	0	1993.4-1997	フィブリゲン	bc	クリオ	-	-	60°C/20h	-	-	グリシン沈殿処理、γ線滅 菌(封入)	9以上(BVDV)	
		20	8	0	1997-	フィブリゲン	bc-bncn	クリオ	-	-	60°C/20h	-	-	グリシン沈殿処理、γ線滅 菌(封入)	9以上(BVDV)	
68)ホルヒール	化学及血清疫 学研究所	4	0	0	1991.11-1992	フィブリゲン	b	クリオ	イオン交換	-	-	-	-	55°C/144h	9.1以上(BVDV) 5.7以上(PRV)	
						トロンピン	b	短クリオ血漿	イオン交換	-	-	-	55°C/96h	11.1以上(BVDV) 11.0以上(PRV)		
						XIII因子	b	面分I	イオン交換	-	-	-	55°C/144h	9.9以上(BVDV) 10.1以上(PRV)	脱フィブリノゲン処理	
		-	-	-	1992-1998	フィブリゲン	bc	クリオ	イオン交換	-	-	-	-	55°C/144h	9.1以上(BVDV) 5.7以上(PRV)	
						トロンピン	bc	短クリオ血漿	イオン交換	-	-	-	55°C/96h	11.1以上(BVDV) 11.0以上(PRV)		
						XIII因子	bc	面分I	イオン交換	-	-	-	55°C/144h	9.9以上(BVDV) 10.1以上(PRV)	脱フィブリノゲン処理	
4	3	0	1998-	フィブリゲン	bc-bncn	クリオ	イオン交換	○	-	-	-	55°C/144h	13.6以上(BVDV) 10.6以上(PRV)			
				トロンピン	bc-bncn	短クリオ血漿	イオン交換	○	-	-	55°C/96h	10.4以上(BVDV) 9.8以上(PRV)				
				XIII因子	bc-bncn	面分I	イオン交換	○	-	-	55°C/144h	10.9以上(BVDV) 12.3以上(PRV)	脱フィブリノゲン処理			



販売名	報告企業名 <sup>※1</sup>	肝炎・肝臓 障害等 副作用発 生数	うちウイ ルス肝 炎(35例)	うち特定 製剤係 用別	販売期間 (治験期間) <sup>※2</sup>	製造方法										ウイルス クリアランス 指数 <sup>※6</sup>	備考
						ウイルス除去工程				ウイルス不活化工程				その他の処理工程			
						ヒト由来有効成分	原料スク リーニング <sup>※3</sup>	出発係料 (コーン分画) <sup>※4</sup>	クロマト グラフィー <sup>※5</sup>	ウイルス 除去膜	SO処理	湿熱加熱	蒸気加熱		乾燥加熱		
69 ジーティーサーティーン	ユニテカ	3	0	0	1988.10-1991.3	XIII因子(胎盤白 濁)	-	-				60°C/10h			リパノール沈殿×2回・CPC 沈殿	4.9(HBV) 5.4(HCV) ※リパノール、CPC処理 (11参照)を除く	治験症例 (販売実績無し)
70 ケレス	ユニテカ	1	0	0	1994-1995	XIII因子(胎盤白 濁)	-	-				60°C/10h			リパノール沈殿×2回・CPC 沈殿	4.9(HBV) 5.4(HCV) ※リパノール、CPC処理 (11参照)を除く	1996年9月承認受理
						ロビオン	bc	製クリオ血漿				60°C/10h					

注1: 本表は肝炎又は肝臓障害等々の肝臓に関する副作用発症について、当該症例に投与された製剤のウイルス安全性に関する情報を製造方法の変更の経緯をきめて整理したものである。

注2: 本表に示したウイルスクリアランス指数については、試験条件(ウイルス添加量等)により過小評価される場合があること、また、必ずしも全製造工程のクリアランスを評価したものではないことから、本表における数値の大小がそのまま各製剤の製造工程のウイルス不活化効力の高低を示すものではない、また、一部の過去に製造されていた製剤については、同等の製造工程のウイルスクリアランスからの推計値を言んでいる。

※1 今回、報告が行われた企業名であり、販売当時の社名とは必ずしも一致しない。

※2 製法変更に係る出荷時期が明確なものは月を記載している。

※3 ドナースクリーニングの記載

b: ドナーのHBs抗原検査を実施

c: ドナーの抗HCV抗体検査を実施

bn: プール/ミニプール血漿におけるHBV-NAT検査を実施

cn: プール/ミニプール血漿におけるHCV-NAT検査を実施

※4 コーン分画の記載

クリオ: クリオプレシビテート

PTC: プロトロンビンコンプレックス(エタノール分画を行う前の血漿に陰イオン交換体を添加し、吸着成分を溶出により得る)

※5 クロマトグラフィーの記載

アフィニティ: イムノアフィニティーカラムクロマトグラフィー等

イオン交換: Sephadex等のイオン交換クロマトグラフィー

※6 モデルウイルスの記載

BVDV: ウシウイルス性下痢ウイルス

SIN: シンドビスウイルス

Echo: エコーウイルス

PRV: 偽性狂犬病ウイルス

TBEV: デング熱性脳炎ウイルス

HSV: 単純ヘルペスウイルス

SFV: サル疱疹状ウイルス

HIV: ヒト免疫不全ウイルス

# ティシールの関連経緯

S59(1984).12  
承認申請

S63(1988).1  
承認

H3(1991).3  
加熱蒸気処理承認

S55(1980).11~S59(1984).10  
非加熱  
国内治験

S61(1986).8~S62(1987).7  
乾燥加熱(60°C30hr)  
国内治験

H8(1996).10  
非加熱治験製剤の第  
4ルート調査

18施設 556例(13ロット)  
報告20編(一部では肝炎に関し、慎重な観  
察の上、見られなかった旨の考察有り)  
・副作用  
肝機能異常3例

10施設 46例  
約4万例分出荷  
使用成績調査4,905例  
投与後12ヶ月まで可能な限り肝機能検査実施

この際、非加熱治験2施設49例  
に関し、その後のカルテ等で健  
康状態に問題ないことを確認

HIV感染調査は死亡・連絡不能  
等を除く319例に検査。非加熱凝  
固因子製剤投与を受けていた血  
友病患者8例以外は全て陰性

以降、肝炎・肝機能異常関連副作用報告無し

国内状況

非加熱国内治験での肝機能異常3例の概要

年齢・性別	診断	術式	使用日	症状発現日	輸血等	症状	備考
46・女	左腎結石	接着・止血 (左腎部分切除術)	S57/7/15 (1982/7/15)	S57/7/16 (1982/7/16) (術翌日)	不明	GOT上昇: 翌日GOT65、3日後回復	術後3日目には回復
28・男	術後左腎盂 皮膚瘻	縫合補強 (ステント再留 置術)	S58/4/2 (1983/4/2)	S58/4/11 (1983/4/11) (術後10日目)	不明	GOT・GPT上昇 (LDH、ALP上昇): 術後GOT80、GPT185、LDH331、ALP157	術後の抗生剤が麻酔薬の副作用の可能 性大。抗生剤変更により、1ヵ月目より 改善し始め回復。
68・男	前立腺肥大 症	止血 (恥骨上式前立 腺摘出術)	S57/8/12 (1982/8/12)	S57/8/17 (1982/8/17) (術後6日目)	輸血600mL	GOT・GPT上昇 (ALP、γGTP上昇) 術後6日目よりGOT、GPT上昇 11日目GOT77、GPT174、ALP124、γ-GTP189と最高値 約1ヶ月後 GOT31、GPT54、ALP80、γ-GTP71 退院後徐々に下降 術後9ヶ月目 GOT30、GPT38	輸血による可能性が高い。約1ヵ月後よ り下降、術後9ヵ月目に回復。

乾燥加熱条件  
ウイルス安全性評価としては、特定  
製剤フィブリノゲンと近似  
・ティシール  
60°C30hr Sindbis ≧4.7  
・特定製剤フィブリノゲン  
60°C96hr Sindbis ≧4.3

乾燥加熱: 欧州約50万例(1987年時点の推定使用者数)使用にお  
いてNANBIは確認されていない

非加熱: 13カ国約50万例使用において  
HBV,NANBIは確認されていない  
(非加熱の海外臨床試験報告1編で、911例中1例NANBIが  
観察されているが、本剤との関連は否定的とされている。

海外状況

【 外国承認状況 】

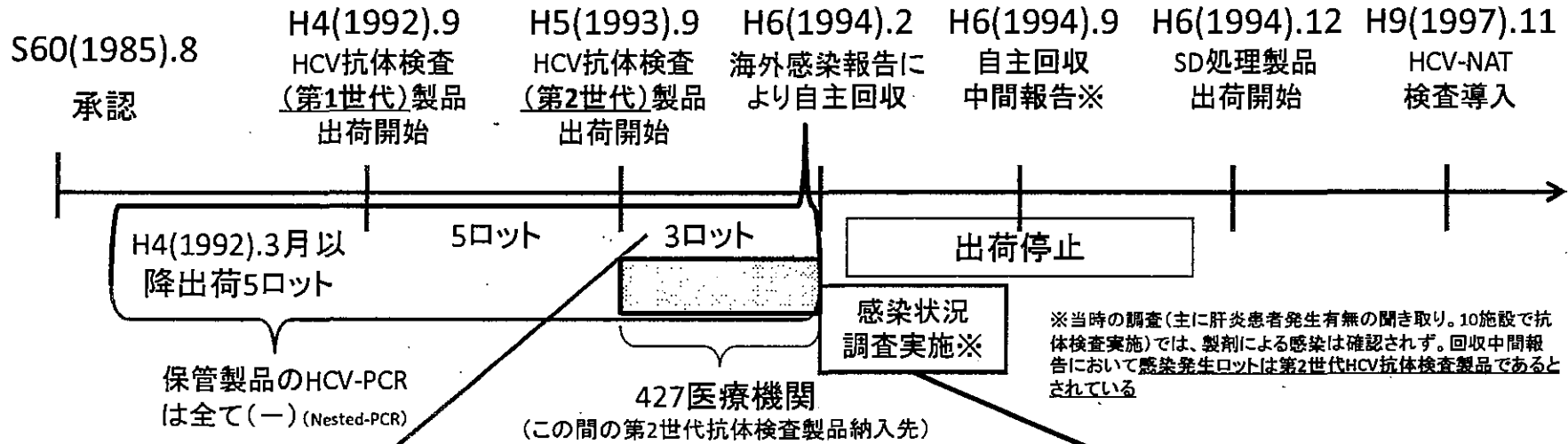
	非加熱	乾燥加熱	加熱蒸気化
ドイツ	S56(1981)/12	S60(1985)/2	H1(1989)/3
オーストリア	S54(1979)	S61(1986)/7	H4(1992)/3
イタリア	S59(1984)/3	S60(1985)/3	H2(1990)/6
デンマーク	S59(1984)/1	S60(1985)/9	H1(1989)/5
アイルランド	S58(1983)/8	S60(1985)/9	H2(1990)/6
カナダ	登録日不明	S60(1985)/11	H4(1992)/3
フランス	不明	S61(1986)/7	H5(1993)/1
スイス	S56(1981)/6	S60(1985)/12	H6(1994)/6
ベルギー	登録日不明	S63(1988)/11	H9(1997)/1

S60(1985)/1以降 加熱製剤のみ製造

現在まで約25年約1,500万例使用にお  
いてHIV,HBV,HCV感染は確認されてい  
ない  
海外で94年にC型肝炎1例報告があると言われるが、  
関連はPCRで否定されている。

(日本臓器製薬株式会社及びバクスター株式会社からの報告を基に厚生労働省作成)

**ガンマガードの製法、感染回収、ウイルス肝炎感染報告の関連経緯**



②うち1ロットに海外の感染発生ロットと同一原料プール血漿の使用が判明

	海外	国内
ロット	93D19AB11	JK067K*
原料血漿	7010A002	7010A005
	7010A004	7010A004
製品 HCV - PCR	+	-

\*国内出荷第2世代検査3ロットの最初のロット

《感染状況調査期間の感染報告として、今回調査に報告のあった症例》

	肝炎ウイルス検査の結果	情報入手日	肝炎の種類・関連症状	備考	1994年自主回収報告への記載有無
1	HCV抗体(1)陰性(H3(1991)/5) HCV抗体(2)陽性(H6(1994)/3)	H6/3(1994/3)	HCV抗体陽性(第2世代EIA法)	報告医コメント:平成3年5月HCV抗体(第一世代EIA法)陰性、平成6年3月HCV抗体(第二世代EIA法)陽性の結果に対して、担当医は平成3年の試験結果(抗体陰性)は第一世代EIA法を用いたためと考えている一既往感染症例との判断(ただし、具体的判断根拠はこれ以上不明)	有
2	HCV抗体陽性(H6(1994)/3)	H6/3(1994/3)	HCV抗体陽性	報告者コメント:ガンマガード投与前にHCV検査を行っておらず因果関係は特定できない一経過からは当該製剤による感染可能性否定できない	無(当時の調査における位置づけ不明)

①上記2例は同一症例と推測される(＃)も企業、医療機関記録からは確認できず(当該施設はカルテ廃棄済み)

＃いずれも北海道地域の症例。1は回収中間報告に記載されているのみ、2は感染調査の調査表が保存されている。2が中間報告に含まれておらず、1の記載に相当する医療機関は他にはないこと。当時の担当者の記憶で恐らく同一機関であったとのこと。

平成20年7月1日(火)  
医薬食品局血液対策課

日型肝炎・C型肝炎ウイルス検査受診の呼びかけ  
(血液凝固因子製剤納入先医療機関名等の公表について)

血友病以外の傷病で血液凝固因子製剤の投与を受けた可能性  
のあると思われる方は、一度血液検査を受けて下さい。

血液凝固因子製剤は血液の凝固に必要な血液中のタンパク質を濃縮した製剤であり、人の血液の成分を原料とした医薬品の一種です。これらの製剤は、多くのことから得られた血漿をプールして製造される製剤であり、また、その開発当初においてはC型肝炎ウイルスがまだ発見されていなかったこと、製造工程でウイルスを不活性化するための技術が現在と比べて十分ではなかったことなどから、これらの血液凝固因子製剤を投与された方々は、肝炎ウイルスに感染している可能性が一般の方より高いと考えられます。そのため、厚生労働省では、平成13年3月以降非加熱の血液凝固因子製剤を血友病以外の患者に投与した可能性のある医療機関を公表し、血友病以外の傷病で非加熱血液凝固因子製剤の投与を受けた方々への肝炎ウイルス検査の呼びかけを行ってきました。また、フィブリノゲン製剤納入先医療機関の名称等の再公表に併せて、平成20年1月に医療機関の名称、所在地等を更新したものを再度公表して肝炎ウイルス検査の呼びかけを行っております。

今後、これまでにウイルス検査を受診されていない方もいる可能性を考慮し、また、肝炎ウイルスの不活化が必ずしも十分ではなかった可能性のある一部の加熱製剤を血友病以外の患者に投与した可能性のある医療機関等についても、念のため、今回の公表の対象に含めることとし、再度、肝炎ウイルス検査の呼びかけを行うこととしました。

検査受診の呼びかけの対象者に該当する方で、これまでに肝炎ウイルス検査を受診されていない方については、保健所、医療機関等で肝炎ウイルス検査の受診をお勧めします。これらの肝炎ウイルス検査は、多くの保健所、市町村等で検査を無料で受診できるよう体制の整備に努めているほか、医療機関などでも受診することができます。

なお、C型肝炎については、肝炎ウイルスの除去を図るインターフェロン療法や肝細胞の破壊のスピードを抑える肝臓保護療法といった治療法が発展しつつあります。早期発見・早期治療につなげるためにも、早期の検査受診が重要です。また、念のため日型肝炎ウイルスの検査も受けることをお勧めいたします。

検査受診の呼びかけの対象者

【調査対象の血液凝固因子製剤を使用した可能性のある方】

- 公表医療機関で入院治療を受け、下記に該当された方
  - 新生児出血症(新生児メレナ、ビタミンK欠乏症等)等の病気で「血が止まりにくい」との指摘を受けた方
  - 肝硬変や劇症肝炎で入院し、出血が著しかった方
  - 食道静脈瘤の破裂や消化器系疾患により大量の吐血があった方
  - 大量に出血するような手術を受けた方(出産時の大量出血も含む)

なお、今回の医療機関名等の公表については、企業各社からのデータに基づいて血液凝固因子製剤の納入先とされている医療機関等のリストを作成し、これらの納入先医療機関等にご協力いただくことにより、血友病以外の傷病で血液凝固因子製剤を投与した可能性がある医療機関等を特定・公表しております。企業各社が把握しているデータが完全ではないなどの理由により、今回公表された医療機関等以外でも血友病以外の傷病で血液凝固因子製剤が使用されていた可能性や、医療機関等における投与記録が残っていないなどの理由により、血友病のみに使用されていた医療機関等も含まれている可能性があります。

また、上記対象者以外の方でも、肝炎ウイルスに感染している場合がありますので、以下の【参考】に該当する方で、肝炎ウイルス検査を受けた経験のない方には、肝炎ウイルス検査の受診をおすすめします。

なお、過去に肝炎ウイルス検査を受診されている方は、検査受診後、新たに【参考】のような事由が生じていない限り、再度検査を受診する必要はありません。

【参考】以下のような方々は、C型肝炎ウイルス感染の可能性が一般より高いと考えられています。

- 1992(平成4)年以前に輸血を受けた方
- 大きな手術を受けた方
- 長年に血液透析を受けている方
- フィブリノゲン製剤(フィブリン補としての使用を含む)を投与された方
- 臓器移植を受けた方
- 薬物濫用者、入れ墨をしている方
- ボディピアスを施している方
- その他(過去に健康診断等で肝機能検査の異常を指摘されているにもかかわらず、その後肝炎の検査を実施していない方等)

※ 輸血などに用いる血液製剤は、様々な安全対策がとられてきており、感染症伝播のリスクを完全に排除できないものの、近年の製剤の安全性は格段に向上しております。

<本件に関する問い合わせ>

- 基本的なQ&A(PDF:164KB)
- 厚生労働省の問い合わせ窓口  
フィブリノゲン製剤等に関する相談窓口

0120-509-002

受付時間:9:30~18:00(土・日・祝日を除く)

○ 地方公共団体の問い合わせ窓口一覧 (PDF:251KB)

【パンフレット】「肝炎ウイルス検査のお知らせ」(PDF:266KB)

(参考) 新しい肝炎総合対策の推進

<公表医療機関等一覧>

- 調査方法
- 対象製剤
- リストの見方、留意事項等

**リスト本体** ※平成22年6月8日までに回答のあった医療機関等ごとの情報を掲載しております。

No	都道府県名	No	都道府県名	No	都道府県名	No	都道府県名
1	北海道 (PDF:65KB)	14	神奈川県 (PDF:80KB)	27	大阪府 (PDF:380KB)	40	福岡県 (PDF:33KB)
2	青森県 (PDF:40KB)	15	新潟県 (PDF:52KB)	28	兵庫県 (PDF:34KB)	41	佐賀県 (PDF:38KB)
3	岩手県 (PDF:41KB)	16	富山県 (PDF:30KB)	29	奈良県 (PDF:42KB)	42	長崎県 (PDF:45KB)
4	宮城県 (PDF:47KB)	17	石川県 (PDF:41KB)	30	和歌山県 (PDF:42KB)	43	熊本県 (PDF:45KB)
5	秋田県 (PDF:38KB)	18	福井県 (PDF:36KB)	31	鳥取県 (PDF:30KB)	44	大分県 (PDF:44KB)
6	山形県 (PDF:41KB)	19	山梨県 (PDF:37KB)	32	徳島県 (PDF:30KB)	45	宮崎県 (PDF:30KB)
7	福島県 (PDF:40KB)	20	長野県 (PDF:117KB)	33	岡山県 (PDF:46KB)	46	鹿児島県 (PDF:45KB)
8	茨城県 (PDF:43KB)	21	岐阜県 (PDF:47KB)	34	広島県 (PDF:56KB)	47	沖縄県 (PDF:40KB)
9	栃木県 (PDF:38KB)	22	静岡県 (PDF:156KB)	35	山口県 (PDF:63KB)	48	都道府県名不明 (PDF:45KB)
10	群馬県 (PDF:41KB)	23	愛知県 (PDF:146KB)	36	徳島県 (PDF:59KB)	49	(参考)二次卸等 (PDF:142KB)
11	埼玉県 (PDF:90KB)	24	三重県 (PDF:41KB)	37	香川県 (PDF:36KB)		
12	千葉県 (PDF:46KB)	25	滋賀県 (PDF:122KB)	38	愛媛県 (PDF:40KB)		
13	東京都 (PDF:80KB)	26	京都市 (PDF:60KB)	39	高知県 (PDF:30KB)		

平成20年1月に公表した医療機関リストはこちらからご覧になれます。  
平成20年1月17日非加熱血液凝固因子製剤納入先医療機関等二覧

平成13年の調査時に公表した医療機関リストはこちらからご覧になれます。  
平成13年3月29日非加熱血液凝固因子製剤納入先医療機関等二覧

## ◆調査方法

- (1) 下記の今回調査の対象製剤を製造していた企業(当時の会社を承継している企業を含む)に対して、調査対象製剤を納入した医療機関のリストを提出するよう求めました。
- (2) 企業から提出されたリストに報告されていた医療機関等に対して、対象となる製剤の投与実態などについて確認し、対象製剤を血友病(血友病類縁疾患も含む)の患者のみに使用した又は対象製剤を患者に使用していない医療機関等を除外しました。
- (3) 残った対象製剤を血友病以外の患者に投与した可能性のある医療機関等について、カルテ、手術記録、製剤使用簿、処方箋等の記録について保管状況を調査しました。

## ◆対象製剤

今回調査の対象製剤については、次のとおりです。ここに示す、「調査対象期間」とは当該製剤が流通しており、使用された可能性がある期間です。

第VIII因子製剤	会社名	調査対象期間	備考
非加熱製剤	1. コンコエイト	・ミドリ十字	昭和53年8月～昭和63年4月
	2. プロフレート	・ミドリ十字	昭和53年8月～平成1年3月
	3. コンファクトB	・化血研	昭和54年4月～昭和62年2月
	4. ヘモフィルS	・住友化学工業 ・日本トラベノール ・トラベノール	昭和53年8月～昭和62年8月
	5. ヘモフィルH	・住友化学工業 ・日本トラベノール ・トラベノール	昭和55年3月～昭和62年8月
	6. クリオブリン	・日本臓器製薬	昭和54年4月～昭和63年4月
	7. コーエイト	・カッター・ラボラトリーズ・ ハシフィック ・カッター・ジャパン	昭和54年4月～昭和62年8月
	8. ハイクリオ	・日本製薬	昭和54年9月～平成1年2月
加熱製剤	9. コンコエイトHT	・ミドリ十字	昭和60年7月～平成2年3月 液状加熱処理導入前の製剤
	10. コンファクトF	・化血研	昭和60年8月～平成4年12月 ウイルス除去膜処理導入前の製剤
	11. ヘモフィルS-T	・トラベノール ・バクスター・トラベノール ・バクスター	昭和60年7月～平成2年7月
	12. ヘモフィルH-T	・トラベノール ・バクスター・トラベノール ・バクスター	昭和60年7月～平成2年7月
	13. コーエイトHT	・カッター・ジャパン ・バイエル薬品	昭和60年8月～平成2年6月
	14. ハイクリオHT	・日本製薬	昭和62年6月～平成5年7月

第IX因子製剤	会社名	調査対象期間	備考
非加熱製剤	15. クリスマシン	・ミドリ十字	昭和51年12月～昭和63年4月
	16. PPSB-ニチヤク	・日本製薬	昭和47年6月～昭和63年12月
	17. コーナイン (ミドリ十字)	・ミドリ十字	昭和47年4月～昭和54年9月
	18. コーナイン (カッター)	・カッター・ラボラトリーズ・ ハシフィック ・カッター・ジャパン	昭和53年4月～昭和62年11月
	19. プロブレックス	・住友化学工業 ・日本トラベノール ・トラベノール ・バクスター・トラベノール	昭和55年5月～昭和63年12月
	20. ベノビール	・日本臓器製薬	昭和59年8月～昭和63年6月

加熱製剤	21.クリスマスHT	・ミドリ十字	昭和60年12月～平成6年6月	
	22.PPSB-HT 「ニチヤク」	・日本製薬	昭和62年2月～平成12年3月	ウイルス除去膜処理導入前の製剤
	23.バクトF	・化血研	昭和61年2月～平成7年1月	
	24.コーナインHT	・カッター・ジャパン ・バイエル薬品	昭和60年12月～平成6年3月	
	25.プロブレックス ST	・トラベノール ・バクスター・トラベノール ・バクスター	昭和61年4月～平成19年3月	

その他製剤	会社名	流通期間	製剤
非加熱製剤	26.オートブレックス (非加熱)	・トラベノール ・バクスター・トラベノール	昭和60年8月～平成1年6月 加熱処理導入前の製剤
	27.ファイバ「イムノ」	・日本臓器製薬	昭和59年6月～昭和63年2月 加熱処理導入前の製剤
加熱製剤	28.オートブレックス (加熱)	・トラベノール ・バクスター・トラベノール ・バクスター	昭和63年3月～平成15年7月

※ 第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子を含み、第Ⅷ因子製剤又は第Ⅸ因子製剤と類似の用法で使用される製剤

### ◆リストの見方、留意事項等

#### 1. 掲載医療機関等の順序について

リスト中の医療機関等は、都道府県ごとに分けて掲載しています。

#### 2. 存続等の区別について

存続等の区別については、次のような基準で区別しています。

(1) 存続: 使用当時からの医療機関名(以下「旧医療機関名」)が変更されずそのまま残っている場合。

(2) 変更:

- [1] 旧医療機関名の名称が一部変更されている場合。(医療法人〇〇会等の変更も含む。)この場合、変更後の医療機関名を(現:〇〇病院)等として記載しています。
- [2] 統廃合によりカルテ等の書類が移管されている場合(地方自治体等が書類を保存している場合も含む)。この場合、移管先を(現:〇〇病院)等として記載しています。

(3) 廃院等:

- [1] 旧医療機関が存在せず、カルテ等の書類が移管されていない場合。
- [2] 同住所に別の医療機関が存在する場合(同名の医療機関であるが経営譲渡等により経営主体が異なる場合も含む)において、カルテ等の書類が引継がれていない場合。この場合、備考欄に「現在、同住所にある〇〇病院は旧医療機関との業務等の関係はありません。」等と記載しています。
- [3] 休院している場合。

(4) 不明: 製薬会社や地方自治体等からの情報によっても状況が把握できない場合。

#### 3. 二次卸等について

「二次卸等」は、対象製剤の納入先として企業から提出された納入先リストに記載されていた医療機関以外の施設です。これらの施設を経由して対象製剤が医療機関に納入された可能性も否定できないため、参考として掲載しています。

#### 4. リスト中の各項目について

項目	内容
No.	
施設名	原則として、対象製剤の流通期間における施設名を記載しています。名称変更等があった場合には、現在又は廃院時の名称をカッコ内に記載しています。
所在地	原則として、対象製剤の流通期間における住所を記載しています。施設の所在地が変更されている場合には、現在又は廃院時の所在地をカッコ内に記載しています。
連絡先	原則として、現在連絡がとれる電話番号を記載しています。
存続・廃院等	2. の基準により分類した施設の存続、廃院等の区分を記載しています。
特定製剤	◆対象製剤に記載している製剤のうち、「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」に規定されている15.クリスマス、16.PPSB-ニチヤク、17.コーナイン(ミドリ十字)、21.クリスマスHTが納入され使用された可能性のある施設に○印を付けています。
カルテ等の状況	平成20年4月1日時点における、カルテ、手術記録、製剤使用簿、処方箋、輸液箋・注射指示箋、レセプトの写し、その他の書類等の状況を記載しています。 保存期間内に一度でもその施設を受診されている場合は過去の記録等を遡って調べることができる可能性もあることから、納入された製剤の情報だけでなく、現時点におけるカルテ等の保存状況を各施設に照会し、回答が得られたものを原則として記載しています。
コメント	今回の調査等についての各施設のコメントを記載しています。原則として、各施設が記載したままを記載しています。
備考	今回の調査等での備考を記載しています。

## 5. 留意事項について

- (1) 各製薬会社から提出された対象製剤の納入先のデータについては、全てが存在しているものではなく、古いデータ等一部存在していないものもあります。そのため、今回公表した医療機関等については、対象製剤を使用されていた全ての施設が網羅されているものではありません。
  - (2) 掲載されている施設は、各企業から提出された対象製剤の納入先データを基に、可能な限り名称等の特定を行ったものです。これらの中には、実際は対象製剤が使用されていないと考えられるもの、血友病の患者のみに投与されたと推測されるもの、又は投与された患者は特定され、既に告知済みのものなど様々な事情の施設が含まれています。また、カタカナ等で記載され、不明とされている施設については、特定することができなかったものです。
  - (3) リストには、原則として、調査を行った施設の協力により提供された情報をそのまま掲載しています。なお、施設の所在地については平成20年4月1日時点のものを掲載しています。
  - (4) 医療機関等のカルテ等の状況については、平成20年4月1日時点のものを掲載しています。診療録等の保存年限は法律で5年と定められているため、対象製剤の投与を受けた可能性のある医療機関に照会しても、製剤の投与の状況等の確認ができない場合もありますが、医療機関には、可能な限り情報提供いただけるよう依頼しております。
-



平成22年7月2日  
事務連絡

バクスター株式会社 御中

厚生労働省医薬食品局  
審査管理課  
安全対策課  
血液対策課

### 肝炎ウイルス感染に関する受診勧奨等について

血漿分画製剤に係る肝炎の副作用等については、平成19年11月19日付医薬食品局審査管理課、安全対策課、血液対策課の三課事務連絡等により報告をお願いし、平成20年4月30日にその整理結果をとりまとめ、公表するとともに、平成22年6月23日に開催した薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会及び同安全対策部会安全対策調査会において、その整理結果の精査を行ったところです。

その際、下記のものについて、肝炎ウイルス感染リスクは低いと考えられるものの、その可能性は否定できないとされたため、下記の対応について、特段のご配慮をお願いいたします。

### 記

#### 1. 対象製剤

販売名：「ガンマガード」

生物学的製剤基準名：乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン

#### 2. 対象期間

平成5年9月～平成6年2月の間に出荷された製品

(ロット番号：JK067K、JN068K、JT069Kに限る)

#### 3. 対応

上記の製品の使用可能性のある症例について、医療機関を通じ肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うこと。

#### 4. 受診勧奨の実施状況等の報告について

上記の3. 対応の実施状況について、三課あて報告すること。

以上

平成22年7月2日  
事務連絡

日本臓器製薬株式会社 御中

厚生労働省医薬食品局  
審査管理課  
安全対策課  
血液対策課

### 肝炎ウイルス感染に関する受診勧奨等について

血漿分画製剤に係る肝炎の副作用等については、平成19年11月19日付医薬食品局審査管理課、安全対策課、血液対策課の三課事務連絡等により報告をお願いし、平成20年4月30日にその整理結果をとりまとめ、公表するとともに、平成22年6月23日に開催した薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会及び同安全対策部会安全対策調査会において、その整理結果の精査を行ったところです。

その際、下記のものについて、肝炎ウイルス感染リスクは低いと考えられるものの、その可能性は否定できないとされたため、下記の対応について、特段のご配慮をお願いいたします。

### 記

1. 対象製剤  
販売名：「ティシール」  
製品分類：生物学的組織接着剤
2. 対象期間等  
昭和55年11月～昭和59年10月の間に実施された非加熱製剤による治験の参加者
3. 対応  
上記の製品の使用可能性のある症例について、医療機関を通じ肝炎ウイルス検査の受診勧奨を行うこと。
4. 受診勧奨の実施状況等の報告について  
上記の3. 対応の実施状況について、三課あて報告すること。

以上

肝炎ウイルス感染についての念のための受診勧奨等のお願い

平成22年7月  
厚生労働省医薬食品局

フィブリノゲン製剤による肝炎ウイルス感染が疑われる患者の方へのお知らせと肝炎ウイルス検査の受診の呼びかけ等につきまして、全国の医療機関にご協力いただいておりますことに心より御礼申し上げます。

さて、厚生労働省では、フィブリノゲン製剤以外の血漿分画製剤を投与していたところ、ウイルス性肝炎又はその可能性のあった症例につき、企業が医療機関から収集・保有していたものについて、平成20年4月に整理結果を公表しておりますが、今般、さらに専門家による精査を行いました。

その結果、下記の製品を使用された方に関しては、肝炎ウイルス感染リスクは低いと考えられるものの、その可能性は否定できないため、念のため、受診勧奨を行ったほうがよいとされました。

厚生労働省では、これらの患者の方々に対して、できる限り早期に検査を受けていただき、ウイルス肝炎が確認された場合には早期に治療を受けていただくことが必要と考え、これらの製剤の治験の実施、製造販売を行った企業に対し、使用者の方々への肝炎ウイルス検査の受診勧奨等を、医療機関を通じ行うよう指示したところでありますが、今般受診勧奨が必要と考えられた製剤の使用者お一人お一人の方々への検査受診勧奨を進めるためには貴医療機関のご協力が必要となります。

つきましては、関係企業から連絡がありました際には、カルテその他の資料から元患者の方々を可能な限り特定し、その方への肝炎ウイルス検査の受診勧奨等を行っていただくことにつき、何卒、ご理解とご協力を賜りますよう、お願い申し上げます。

記

【 対象製剤 】

- 1) 販売名：「ガンマガード」  
企業名：「バクスター株式会社」  
生物学的製剤基準名：乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン  
受診勧奨対象期間等：平成5年9月～平成6年2月の間に出荷された製品  
(ロット番号：JK067K、JN068K、JT069Kに限る)
- 2) 販売名：「ティシール」  
企業名：「日本臓器製薬株式会社」  
製品分類：生物学的組織接着剤  
受診勧奨対象期間等：昭和55年11月～昭和59年10月の間に実施された非加熱製剤による治験の参加者

以上