

事 務 連 絡
令和 6 年 3 月 29 日

一般社団法人 日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課
厚生労働省医薬局安全対策課
厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課
厚生労働省医薬局血液対策課

血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン
に関する質疑応答集（Q&A）について

血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保については、ウイルスに対する総合的な安全確保対策が図られるよう、平成 11 年 8 月 30 日付医薬発第 1047 号厚生労働省医薬安全局長通知「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて」の別紙において原則的な考え方等を示してきたところですが、

今般、当該ガイドラインの一部改正に伴い、質疑応答集（Q&A）を別紙のとおり取りまとめましたので、貴職におかれても御了知の上、関係者に対し周知願います。

血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン Q&A

Q1. (1 序論、1.1 目的)

「混入するリスクのあるウイルスに係る試験のタイミング及び試験法についての考え方を示す」とありますが、「試験」の指す内容の明示をお願いします。

A1.

上記の「試験」はウイルスクリアランス試験に加えて、ドナースクリーニングや原血漿の受入れ試験、中間工程でのウイルス否定試験などを指します。

Q2. (1 序論、1.2 対象)

「健康被害をもたらす可能性が指摘され血液に混入リスクのあるその他のウイルスも含む」とありますが、安全性確保の対象となるウイルスは病原性を有するウイルスに限定されるのでしょうか。

A2.

安全性確保の対象とするウイルスは、現時点で病原性を有することが明らかでないウイルスに限らないと考えます。なお、本ガイドラインの1.2 対象で挙げているウイルスはあくまでも例示であって、多くの人の血漿をプールして製造される血漿分画製剤においては、検査対象とされていないウイルスや未知のウイルスなどが潜在している可能性を否定できないことから、徹底した安全対策が必要と考えます。

Q3. (1 序論、1.2 対象)

「生物由来原料基準」（平成15年厚生労働省告示第210号）の「第2 血液製剤総則」の「2 血漿分画製剤総則」（以下「生物由来原料基準」）において検査対象となっているB型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）及びヒト免疫不全ウイルス（HIV）以外の血液に混入リスクのあるウイルスについても、原血漿や中間原料、製品の製造工程において検査の実施を求めているのでしょうか。

A3.

「1.4 安全性確保の基本」に示すような想定されるリスクに応じて、ウイルスに対する安全性確保の対策を講じる必要があります。HBV、HCV及びHIV以外のウイルス汚染リスクが想定される場合には、適切な工程でのウイルス検査の実施のほか、製造工程のウイルスクリアランス能を評価する必要があります。

Q4. (1 序論、1.4 安全性確保の基本)

「献(供)血血液」や「ミニプール血漿(又はプール血漿)」のウイルス検査とは、具体的に何を指しているのでしょうか。

A4.

献(供)血血液に対するウイルス検査としては、現時点では採血事業者が実施している血清学的検査及び核酸増幅検査(NAT)を想定しています。ミニプール血漿(又はプール血漿)に対するウイルス検査としては、血漿分画製剤メーカーが実施している血清学的検査、プールNAT等を想定しています。

Q5. (1 序論、1.4 安全性確保の基本)

「原血漿に関する最新の感染症情報を採血事業者等より入手する」とありますが、採血事業者等と血漿分画製剤の製造販売業者の間で、具体的にはどのような情報のやりとりを想定されているのでしょうか。

A5.

例えば、血漿分画製剤の原料等に関連する感染症定期報告の情報やこれまで採血事業者等と血漿分画製剤の製造販売業者で相互にやり取りしてきた遡及調査に関連する情報(NATで陽性となったことが判明した血液が混入していた原血漿や、血漿分画製剤の投与によるウイルス感染が疑われる事例等)に加えて、研究レベルでの情報(原血漿に混入リスクのあるウイルスに関する遺伝子変異情報等)に係る採血事業者等と血漿分画製剤の製造販売業者の相互のやり取りを想定しています。

Q6. (1 序論、1.4 安全性確保の基本)

「製品との関連が疑われる感染症の情報を集める」とありますが、具体的にはどのような情報を入手すればよいのでしょうか。

A6.

血液製剤の製造販売業者による副作用等報告や、血漿分画製剤の原料等に関連する感染症定期報告に関する情報を想定しています。

Q7. (3 製造及び検査、3.2 中間血漿分画物(中間原料)の管理)

中間原料製造業者から、中間原料の製造工程におけるウイルスクリアランス能などウイルスに対する安全性に関する情報が入手できない場合、どのように対応したらよいのでしょうか。

A7.

血漿分画製剤の製造販売業者が、中間原料のウイルス安全性についても説明する必要があります。当該製造販売業者においては、適切な方策を講じて中間原

料製造業者からウイルスに対する安全性に関する情報を入手してください。中間原料が原薬等登録原簿に登録されている場合にあっては、中間原料製造業者からウイルスに対する安全性に関する情報を入手することが求められることは同様です。

Q8. (4 ウイルスクリアランス試験、4.2 ウイルスの選択)

ウイルス工程特性解析試験において、非特異的モデルウイルスを選択する際の具体的な考え方を教えてください。

A8.

ICH Q5Aの考え方に準じ、製造工程における広範囲のウイルススクリアランス能を評価するために、物理的・化学的に広範な特性を持ったウイルスを選択することが想定されます。

Q9. (4 ウイルスクリアランス試験、4.2 ウイルスの選択)

今回の改正ではモデルウイルスとしてウイルスゲノム (DNA, RNA)、脂質膜の有無、ウイルス粒子の大きさ、物理的抵抗性等を考慮して広範な特性を持つウイルスのスクリアランス能を評価できるように4種類以上のウイルスを選択することとしています。3種類以上のウイルスを組み合わせることとされているICH Q5Aとの違いについて説明してください。

A9.

ICH Q5Aでは基本的に細胞中にウイルスの存在が認められない場合又はヒトに対して病原性を有しないウイルスであることが明確になっている内在性ウイルスのみが存在している場合を前提としています。また、血液製剤においては検査対象とされていないウイルスや未知のウイルスなどが潜在している可能性があり、また迷入ウイルスに対する評価を加えるために、より広範なウイルスを用いたスクリアランス試験が求められます。

Q10. (4 ウイルスクリアランス試験、4.3 ウイルスクリアランス試験の設計)

ウイルススクリアランス試験に用いるウイルス量についての適切性をどのように考えるべきでしょうか。

A10.

ウイルススクリアランス試験においては、工程前後で、ウイルス感染価の低減を正しく測定できるような量のウイルスを添加することが求められていると考えます。添加されたウイルス量が少ない場合には、スクリアランス能を正確に評価できない可能性があることから、十分な量のウイルスを添加することが望ましい

と考えます。一方で、例えばウイルスの凝集物が含まれる場合にはクリアランス能を過大評価する可能性にも留意が必要と考えます。