

血漿分画製剤におけるサル痘への安全対策について
(KMバイオロジクス株式会社提出資料)

KMバイオロジクス株式会社

① 採血事業者での採血時間診、貯留保管（インベントリーホールド）期間及び弊社の血漿受入から製造投入までの期間を考慮した考察

サル痘ウイルスの潜伏期間は通常6～13日であるが、5～21日となることがありえる^[1]。発症後に採血される場合、潜伏期間後に発熱、頭痛、リンパ節腫脹、筋肉痛などが1～5日続き、その後発疹が出現するため、採血時の問診にて排除できる可能性が高い。発症前・潜伏期間中に採血されていた場合、採血事業者での貯留保管が2箇月間であること、弊社での血漿受入から製造投入までの最短期間は過去実績から34日間であり、採血から製造投入までの期間が潜伏期間よりも長い場合、献血後情報によりサル痘罹患患者由来の血漿バックを特定できれば、製造投入前に排除できる。

② サル痘ウイルスを含む原料血漿を使用した場合の血漿分画製剤の安全性について、現行の各血漿分画製剤の製造工程におけるウイルスクリアランス試験結果等を考慮した考察

エンベロープの有無、核酸の種類等^[2]から、サル痘ウイルスの特異的モデルウイルスにはPRV（仮性狂犬病ウイルス）が該当すると考えられる（サル痘ウイルス、PRVの比較は表1を参照）。PRVを用いて、弊社で製造するすべての血漿分画製剤についてウイルスクリアランス試験を実施している（PRVを用いた各製剤・各工程のクリアランス試験結果は表2を参照）。サル痘ウイルス陽性となった血漿が製造に投入された場合、各工程のPRVに対するウイルスクリアランス効果はサル痘ウイルスに対しても同様に不活化除去効果が期待でき、「血漿分画製剤のウイルス安全対策について（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、平成15年11月7日）」に定める総ウイルスクリアランス指数9以上を十分確保できている。

③ サル痘ウイルスの特性（ウイルス粒子サイズ）及び弊社製造工程を考慮した考察

弊社で製造する全ての血漿分画製剤の製造工程には平均孔径35nm以下のウイルス除去膜ろ過を導入している。サル痘ウイルスの大きさ（約300nm）を考慮すると、当該ろ過によるウイルス除去効果が期待できる。

以上のことから、弊社で製造する全ての血漿分画製剤は、サル痘ウイルスに対して一定の安全性を有すると考える。

参考 URL

[1] WHO: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

[2] 国立感染症研究所: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/408-monkeypox-intro.html>

表 1. サル痘ウイルス、PRV の性状比較

ウイルス名	科	属	ゲノム	エンベ ロープ	サイズ (nm)
サル痘ウイルス	ポックスウイルス	オルソポックスウイルス	DNA	有	300~
PRV (仮性狂犬病ウイルス)	ヘルペスウイルス	バリセロウイルス	DNA	有	120-200

表 2. PRV を用いたウイルスクリアランス試験結果

製剤名	評価した成分	評価工程/ウイルスクリアランス指数		総ウイルスクリ アランス指数	データ 取得機関
注射用 アナクトC 2500 単位	活性化 プロテインC	████████████████████	██	████	████
		████████████████████	██		
		████████	██		
	人血清 アルブミン	██			
ボルヒール 組織接着用	人フィブリノ ゲン	████████████████████	██	████	████ ████
		████████	██		
	人血液凝固 第 XIII 因子	████████████████████	██	████	
		████████	██		
	トロンビン	████████████████████	██	████	
		████████	██		
	局外規 アプロチニン 液	██			
	人血清 アルブミン	██			
献血ベニロン-I 静注用 500mg 1000mg 2500mg 5000mg	スルホ化 人免疫グロブ リンG	████████████████████	██	████	████ ████
		████████████████████	██		
		████████	██		
		人血清 アルブミン	██		
ヒスタグロビン 皮下注用	人免疫グロブ リン	████████████████████	██	████	████ ████
		████████████████████	██		
献血アルブミン 20% 静注 10 g/50mL 「KMB」 献血アルブミン 25% 静注 12.5 g/50 mL 「KMB」	人血清 アルブミン	████████████████████	██	████	████ ████
		████████████████████	██		
		████████	██		
ノバクトM 静注用 500 単位 1000 単位 2000 単位	血液凝固第 IX 因子	████████████████████	██	████	████
		████████████████████	██		
		人血清 アルブミン	██		

製剤名	評価した成分	評価工程/ウイルスクリアランス指数		総ウイルスクリアランス指数	データ取得機関
コンファクト F 注射用 250 500 1000	血液凝固第 VIII 因子	██████████	████	████	████ ████
		██████████	████		
	人血清 アルブミン	██			
コンファクト F 静注用※ 250 単位 500 単位 1000 単位	血液凝固第 VIII 因子	██████████	████	████	████ ████
		██████████	████		
	人血清 アルブミン	██			
バイクロット 配合静注用	活性化 人血液凝固 第 VII 因子	██████	████	████	████ ████
		██████████████████	████		
		██████████	████		
	人血液凝固 第 X 因子	██████	████	████	
		██████████████████	████		
		██████████	████		
	人血清 アルブミン	██			
人アンチトロ ンビン III	██				
アンスロビン P 500 注射用 1500 注射用	乾燥濃縮 人アンチトロ ンビン III	██████	████	████	████ ████
		██████████████████	████		

※コンファクト F 注射用と比較して、有効成分含量を 2 倍にした高濃度製剤。

以上