

○ウシ等由来原料を用いて製造された医薬品、医療用具等の自主回収の取扱いについて

(平成13年10月31日)

(／医薬審発第1465号／医薬安発第148号／医薬監麻発第1181号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬局審査管理課長、安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長通知)

平成12年12月12日付け医薬発第1226号医薬安全局長通知の記の2において使用を禁止されているウシ及びその他類縁反芻動物由来物を原料として製造される医薬品、医療用具、医薬部外品及び化粧品(以下「医薬品、医療用具等」という。)については、平成13年10月2日付け医薬発第1069号医薬局長通知(以下「局長通知」という。)をもって各製造業者等において自主回収を行うよう通知しているところであるが、今般、平成13年度第2回伝達性海綿状脳症対策調査会(平成13年10月29日開催)において、製品ごとのリスク評価とリスク評価区分ごとの回収の実施方策等がとりまとめられたことに伴い、回収等の実施にあたっては下記のとおり取り扱うこととするので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対して指導方お願いする。

記

1 製品ごとのリスク評価

局長通知の記の1により報告のあった製品については、いずれも平成13年度第1回伝達性海綿状脳症対策調査会(平成13年10月2日開催)において了承された対処方針を踏まえ、自主回収を指導しているが、自主回収に取り組むに当たっての客観的な優先順位を示し、自主回収をより円滑に進めるため、成分毎に改めて詳細なリスク評価を行った(別表1及び別表2)。なお、これらは、いずれも、理論的に存在するリスクを数学的に評価したものであり、また、現時点で、製品の使用に伴う人への感染について科学的知見が示されているものではないことに留意されたい。

2 リスク評価区分毎の回収等の今後の対応

1のリスク評価を踏まえ、各関係企業において予防的観点を踏まえた効果的・効率的な対応が可能となるよう、次の(1)から(3)に示すとおり、別表1(2)及び別表2に示す区分ごとにきめ細やかな指導を行うこと。

- (1) 区分(イ)に分類される製品は、当該リスクが区分(ロ)以下の他の製品よりも理論的に高い確率で存在しうることから、現在市場に存在するものについては、直ちに回収等を行うこと。(なお、平成13年10月26日時点で全品目の回収等が完了。)
- (2) 区分(ロ)に分類される製品については、区分(イ)に分類されるもの程ではないが、リスクが理論的に存在しうることにより、予防的な観点から、区分(イ)に準じて、速やかに製品の回収等を行うこと。
- (3) 区分(ハ)に分類される製品については、その理論的リスクが、区分(ロ)よりもさらに低いものであるが、一層の予防的な観点から可能な限り速やかに製品の切替えを進めること。なお、製品の切替えの実施状況に関して、医療関係者、消費者等の安全性に関する懸念に応えるため、各企業とも正確な製品情報、切替え情報を提供すること。
- (4) 回収等の状況は、今後とも、各月末時点で公表する。

別表1

BSEに関するリスクのクラス分類表

(1) 考え方

① 原料にBSE感染牛由来の臓器等が用いられるリスクの確率

- ・ 発生国・リスクの高い国を原産国としているか。
- ・ 臓器を多数収集する等の濃縮により、リスクが高まるか。

② 使用部位のリスク分類

- ・ リスクの高いウシの部位を使用しているか。

③ 製品中の残留割合、投与経路(適用部位)等による安全性(暴露レベル)

- ・ 成分が製品中で希釈されているもの、皮膚に適用するものは低いレベル。(参考)

(2) より実際的なリスクの推定

(感染牛、発生国・リスク国、危険部位、曝露のクライテリアによる分類)

	区分	類型	原料		リスクの目安
			地域	部位	

あり	リスクの起点	①BSE感染牛の危険部位	●	●	1
		②BSE感染牛+危険部位以外	●	—	1/1万
	区分(イ)	③発生国等+危険部位(高曝露)	○	○	1/1万 (注)
		④発生国等以外+危険部位(高曝露)	—	○	1/100万 (注)
	区分(ロ)	⑤発生国等+危険部位(低曝露)	○	△	1/1億
		⑥発生国等+危険部位以外	○	—	1/1億
	区分(ハ)	⑦発生国等以外+危険部位(低曝露)	—	△	1/100億
	区分(ニ)	⑧発生国等以外+危険部位以外	—	—	1/∞
なし					

注：③④は、仮に感染した動物の原料を使用していたと仮定した場合、当該製品に、理論的には感染リスクが薄まらずに存在することとなり、それが流通する場合を想定した保健衛生上のインパクトが大きいものである。また、原料プールでの部位の混合等によりリスクが増大するなどの影響を受けやすいとも考えられる。(例えば、100個の危険部位臓器を採取する場合は、 $100 \times 1/100万 = 1/1万$ となる。)

(参考)

○ 臓器別リスク分類(EMEAガイドライン)及びリスク評価

カテゴリー	感染伝播リスク	臓器等	脳内投与時のID ₅₀ /g	リスク
I	高リスク	脳、脊髄、眼	10 ⁷	1
II	中リスク	回腸、リンパ節、近位結腸、脾臓、扁桃、(硬膜、松果体、胎盤)、脳脊髄液、下垂体、副腎	<2.5 × 10 ⁴	400分の1以下
III	低リスク	末梢結腸、鼻粘膜、末梢神経、骨髄、肝臓、肺、膵臓、胸腺	<100	10万分の1
IV	リスクなし	血液凝固物、便、心臓、腎臓、乳腺、乳、卵巣、唾液、唾液腺、精嚢、血清、骨格筋、精巣、甲状腺、子宮、胎児組織、(胆汁、骨、軟骨、結合組織、髪の毛、皮、尿)	<0.1	1億分の1

注：スクレイパー感染ヒツジ及びヤギの組織等の感染実験に基づく分類。()内の臓器は、この感染実験には含まれていないが、他の研究報告により感染性の程度が示唆されたもの

○ 投与経路による感染リスクの減衰(動物実験によるリスク評価等)

	脳内	静脈内	皮下注射	経口(消化管)	
リスク推計(1)	1	1/9	1/24,500	1/10万	
リスク推計			1/		1/1000

(2)	1	1/10	1/100	10,000	1/10万	1/100万	万
	脳内	血管内	その他注射	粘膜	経口(消化管)	経皮	健康皮膚

(1) Kimberlin RH, An Overview of bovine spongiform encephalopathy Dev Biol Stand, 75 : 75 - 82, 1991

(2) Quantitative Classification of the Safety of Individual Medicinal Products(ドイツ医薬品庁)

別表2

カテゴリー別 医薬品、医療用具、医薬部外品・化粧品等の成分分類

区分	類型	成分				医薬品	医療用具	医薬部外品化粧品
		種別	成分/組成	部位	経路			
イ	③ 発生国等+危険部位(高曝露)	具	腸線縫合糸	腸	植	0	10	0
	④ 発生国等以外+危険部位(高曝露)	具	腸線縫合糸	腸	植	5	29	0
		薬	トロンボプラスチン(トロンビンの製造工程)	脳	外傷			
		具	ヘパリン	腸	植込			
リスク高い	⑤ 発生国等+危険部位(低曝露)	化	胎盤エキス	胎盤	皮	1	0	427
		化	糖タンパク質	脳	皮			
		化	脳脂質、スフィンゴ脂質	脳	皮			
		化	脾臓エキス	脾臓	皮			
		化	ヘパリン類似物質	腸	皮			
		化	トリサッカライド	腸	皮			
		化	ペンタグリカン	眼・軟骨	皮			
リスクなし	⑥ 発生国等+危険部位以外	薬	子羊胃粘膜抽出物	胃	口	61	2	336
		具	コラーゲン	皮	植			
		化	コラーゲン	皮	皮			
		化	牛脂	牛脂	皮			
		化	アルブミン	血液	皮			
		化	血液	血液	皮			
		化	血液除タンパク	血液	皮			
		薬	幼牛血(ソルコセリル)	血液	外、注			
		薬	トロンピン(配合剤)	血液	創傷			
		化	エラスチン	腱	皮			
		薬	心臓	心臓	口			
		薬	チトクロームC	心臓	口、注			
		薬	ヘルツゲン	心臓	口			
		薬	インスリン	膵臓	注			
		薬	酢酸ブセレリン	膵臓	粘膜			
		薬	コール酸	胆汁	口			

リスク高い

[画像1 \(58KB\)](#)

リスクなし

		薬	胆汁エキス	胆汁	口			
		化	骨髓脂、骨脂質	骨	皮			
		薬	ゼラチン(ソフトカプセル)	骨等	口			
ハ	⑦ 発生国等以外+危険部位(低曝露)	化	胸腺エキス	胸腺	皮	27	0	3037
		化	胎盤エキス	胎盤	皮			
		薬	胎盤エキス	胎盤	口			
		薬	ヘパリン類似物質	腸	皮			
		化	スフィンゴ脂質	脳	皮			
		薬・化	ヒアルロン酸	脳	皮			
		薬	ヒアルロン酸	脳	注・手術			
		薬	副腎エキス	副腎	皮			
		化	骨髓	骨髓	皮			
二	⑧ 発生国等以外+危険部位以外	報告の対象ではない。(H12. 12の措置の適合範囲)						