

## 生物由来製剤などの 感染症定期報告制度

### 第 106 回

HIV に汚染された血液製剤によるエイズ事件やプリオンに汚染されたヒト乾燥硬膜によるクロイツフェルト・ヤコブ病事件などに対応した 2002 年の薬事法（現 医薬品医療機器等法）改正のうち、生物由来製品関係の規制が 2003 年より施行された。その中で生物由来製品の製造販売業者などに対しては、「厚生労働省令で定めるところにより、その製造販売をし、または承認を受けた生物由来製品若しくは当該生物由来製品の原料若しくは材料による感染症に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、当該生物由来製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告しなければならない」とされた（現在、報告対象製品は再生医療等製品にまで拡大されている）。

#### ■ 生物に起因する未知の感染症を考慮した報告制度

生物由来製品については、その原材料が細胞組織等であることから、未知の感染因子（細菌、ウイルス等）を含有している可能性が否定できない。生物由来製品による感染症のリスクは、化学的合成品である医薬品による副作用と異なり、製品との因果関係が明確になる以前から潜在的に進行するおそれがあり、感染した後は、時間の経過に伴い軽減することなく、一定期間経過後に顕在化するおそれもある。

1990 年代までは、薬事法が製造業者等に報告を求めていた副作用には、医薬品が微生物などで汚染した結果としての感染症の発生などは対象として含まれていなかった。そこで、1996 年の薬事法改正において、製造業者等に、感染症に関して製品との関連が否定できない症例の報告・研究報告義務を明確化していた。

感染症対策をより綿密に行うために、製品に直接的な影響を与える可能性のある未だ不明の原料動物等の感染症に

関する最新の知見を常に把握し、それを集積したうえで感染症のリスクを多角的に評価・検討することにより、原材料又は製品による感染リスクの可能性を常に認識するとともに、個別報告の集積による頻度・傾向等の把握を容易とするよう、感染症定期報告制度が導入された。

感染症定期報告制度により報告を求めるのは、

- ① 当該生物由来製品の出荷数量
- ② 当該生物由来製品の原材料若しくは原料若しくは材料に係る人その他の生物と同じ人その他の生物又は当該生物由来製品について報告された、人その他の生物から人に感染すると認められる疾病についての研究報告
- ③ 当該生物由来製品又は外国で使用されている物であつて、当該生物由来製品の成分（当該生物由来製品に含有され、又は製造工程において使用されている人その他の生物に由来するものに限る）と同一性を有すると認められる人その他の生物に由来する成分を含有し、若しくは製造工程において使用している製品（以下「当該生物由来製品等」という）によるものと疑われる感染症の種類別発生状況及び発生症例一覧
- ④ 当該生物由来製品等による保健衛生上の危害の発生若しくは拡大の防止又は当該生物由来製品の適正な使用のために行われた措置
- ⑤ 当該生物由来製品の安全性に関する当該報告を行う者の見解
- ⑥ 当該生物由来製品の添付文書
- ⑦ 当該生物由来製品の品質、有効性及び安全性に関する事項その他当該生物由来製品の適正な使用のために必要な情報をあげている。

また、報告の間隔としては、承認の時点により、報告の起算日は異なるが、国際誕生日が有るものについては、原則として、国際誕生日若しくは国際誕生日の属する月の末日から算定した起算日から、調査単位期間ごとに、その期間の満了した日（調査単位満了日）から1月以内に報告するとしている。ただし、当該報告に係る研究報告などの全部又は一部が、邦文以外で記載されている場合においては、その期間の満了後2月以内に報告することで差し支えないとしている。

また、調査単位期間としては原則として6月としており、厚生労働大臣が指定する生物由来製品にあつては、厚生労働大臣が指定する期間としている。

その他、同一承認取得者が承認を受けた生物由来製品については、当該生物由来製品に含有し、又は製造工程において使用している原料又は材料（人その他の生物（植物を除く）に由来するものに限る。）ごとにとりまとめて、一括して報告することが認められている。

その場合、一括して報告するもののうち次回調査単位満了日の最も早い日までの一括した調査を行い、その後、当該調査単位満了日から、一括して報告するもののうち、最も短い調査単位期間ごとに調査し報告することとしている。

さらに、一つの生物由来製品について、複数の生物由来成分を含有し、又は製造工程において使用する場合は報告については、それぞれの生物由来成分ごとに、報告を作成して報告することとしている。

#### ■ 調査対象は文献・関連学会・Web上の情報も

感染症定期報告のための調査対象としては、次のような事項を対象とした研究報告であるとして、

① 当該生物由来製品の由来となる人その他の生物から人

に感染すると認められる疾患

- ② 当該生物由来製品の原材料（生物由来原料基準に規定する「原材料」であつて、人その他の生物を由来とするものに限る。）から人に感染すると認められる疾病
- ③ 当該生物由来製品に含有し、又は製造工程において使用している原料又は材料（人その他の生物（植物を除く）に由来するものに限る。以下「生物由来成分」という。）から人に感染すると認められる疾病
- ④ 当該生物由来製品の原材料から生物由来成分に至る間の物から人に感染すると認められる疾病
- ⑤ 当該生物由来製品から人に感染すると認められる疾病、をあげている。

さらに、調査方針としては、各生物由来製品の承認取得者などの責任に基づく適正な判断のもと、①新たに判明した感染症に関するもの、②感染症の発生頻度の増加に関するもの、③新たに判明した感染経路に関するもの、④重大な感染症に関するもの、など当該製品を評価するに当たって、より重要と考えられるものから、必要な調査を実施するとしている。

また、調査対象文献などについては、調査の目安として、学会誌については83種類、学会としては、国内学会21、外国学会12を、また、ホームページなどとして、WHO、FDA、CDCのホームページや、Google、yahooなどの全部で22を羅列して、調査して原則6月ごとに報告するよう製造業者等に求めている。

調査の対象となる疾病は、生物由来製品から人に感染する可能性のあるものは当然のこととして、人から人、生物から人、原料から人、製造工程において使用したものから人、製造工程中に人に感染する可能性のあるものなどを調査の対象としている。

（土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長）