

+ 輸血情報

【赤十字アルブミンの製造工程におけるウイルス不活化・除去率について】

日本赤十字社では、国内の献血血液を原料とした血漿分画製剤「赤十字アルブミン」の供給を1973年に開始しました。

以来これまでに、赤十字アルブミンの使用によるウイルス感染の報告は、HBV、HCV、HIVのみならずエンベロープの無いヒトパルボウイルスB19、HAVについてもありません。

現在、日本赤十字社が赤十字アルブミンについて実施している感染症に対する主な安全性確保対策と、製造工程におけるウイルス不活化・除去率を示します。

原料血漿はウイルス核酸増幅検査等に適合した献血血液です

日本赤十字社では、1997年11月から血漿分画製剤の原料血漿に対するHBV、HCV、HIVの核酸増幅検査(NAT:ウイルスを構成する核酸の一部を試験管内で人工的に100万倍以上に増やし検出する検査法)を実施してきました。さらに1999年10月からは輸血用血液に対して、HBV、HCV、HIVのNATを実施しています。赤十字アルブミンの原料血漿は従来の血清学的検査に加えNATに適合した献血血液です。

ヒトパルボウイルスB19のスクリーニングにも適合しています

ヒトパルボウイルスB19は、いわゆるリンゴ病(伝染性紅斑)の原因ウイルスです。このウイルスは熱に強くエンベロープが無いため加熱処理等による不活化が困難です。

血液センターでは現在、献血血液に対するヒトパルボウイルスB19のスクリーニング(RHA法)を世界に先がけて実施しており、赤十字アルブミンの原料血漿は全てこの検査に適合しています。

コーンの低温エタノール分画法により分離・精製しています

赤十字アルブミンはコーンの低温エタノール分画法によりヒト血漿から高純度にアルブミンを分離・精製した注射剤です。

コーンの低温エタノール分画法は1940年代に開発された方法で、以来、世界各国で採用されており、その分画工程において高濃度エタノールによるウイルスの不活化と分離操作によるウイルスの除去が行われます。

赤十字アルブミンの製造工程におけるウイルスの不活化・除去効果について、モデルウイルス等を用いた実験(バリデーション)結果を裏面に示します。

60℃、10時間の液状加熱処理によりウイルスを不活化しています

アルブミン製剤には1940年代からウイルス不活化を目的とした60℃、10時間の液状加熱処理が導入されており、これまでウイルス感染の報告は世界的にありません。

赤十字アルブミンの液状加熱処理によるウイルスの不活化効果について、モデルウイルス等を用いた実験(バリデーション)結果を裏面に示します。

最終製品についてもHBV、HCV、HIVのNATが陰性であることを確認しています

■参考文献

- 1) 室塚剛志,他;血漿分画製剤の安全性に関する検討 Ⅲ.人血清アルブミン製剤(赤十字アルブミン[®],赤十字アルブミン25[®])のパスツリゼーション処理(60℃,10時間)によるウイルスの不活化効果の検討.日本輸血学会雑誌,45,362-365,1999.
- 2) 村井活史,他;人血清アルブミン製剤の製造工程におけるウイルス不活化/除去の検討.血液事業,22,314,1999.

日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部

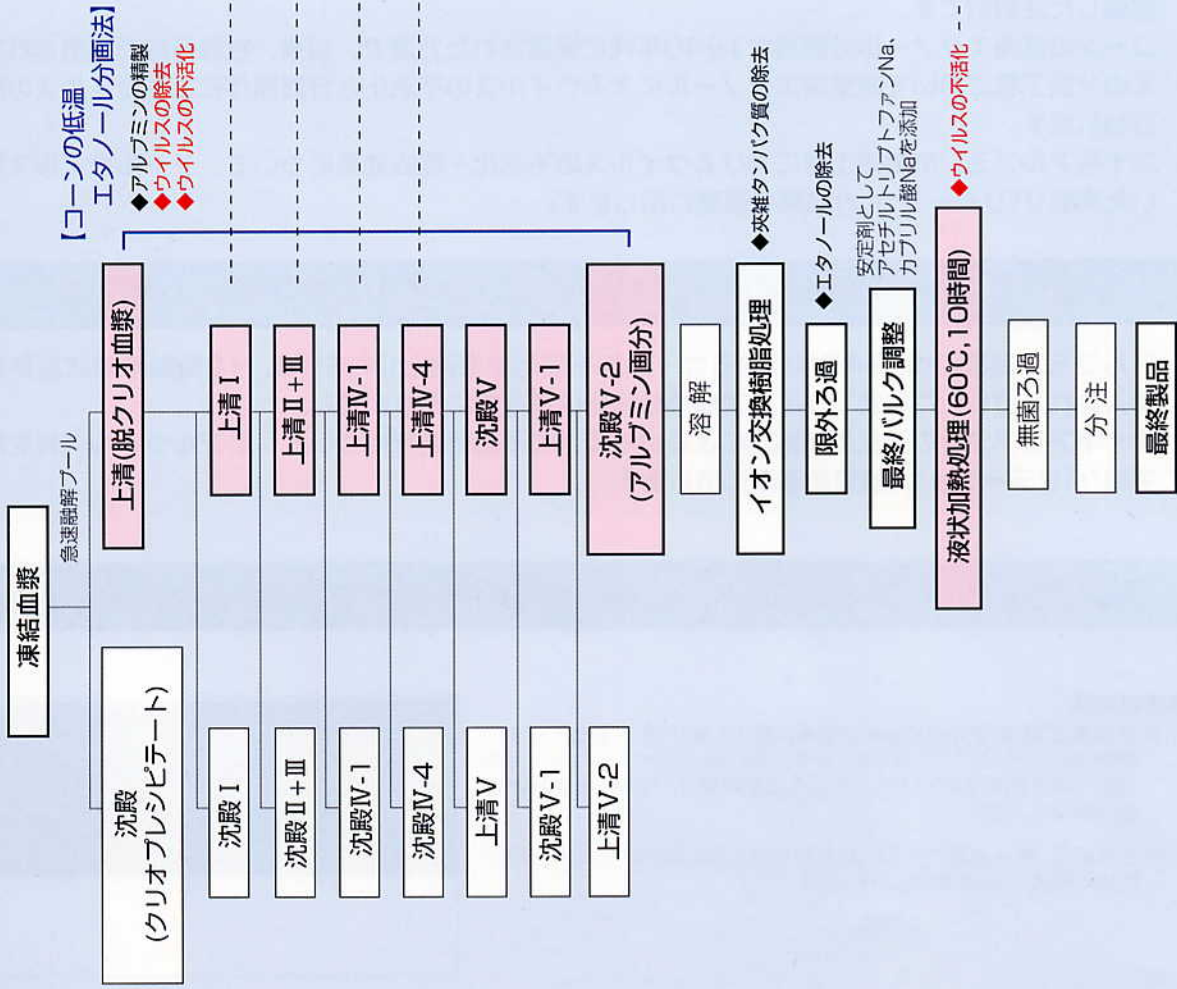
〒105-0011 東京都港区芝公園2-4-1

秀和芝パークビルB館14階

TEL 03-5733-8226 FAX 03-5733-8235

■ご注文・お問い合わせ

赤十字アルブミンの製造工程



ウイルス不活化・除去率 (LRV)★

モデルウイルスのLRV						モデルウイルスから推定されるLRV							
ウイルス科	PRV	BVDV	EMC	HBV	HCV	HIV	HAIV	B19	ヘパドナ	フラビ	レトロ	ピコルナ	バルボ
エンペロープ	有	有	無	有	有	有	無	無	有	有	有	無	無
核酸	DNA	RNA	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	DNA	DNA	RNA	RNA	RNA	DNA
大きさ (nm)	120-200	50-70	25-30	42	40-50	100	25-30	18-26	42	40-50	100	25-30	18-26
	0*1	0*2	0*2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3.6*1	2.6*2	2.1*2	2.6	2.6	2.6	4.8*2,4	4.8*3,4	2.6	2.6	2.6	4.8*2,4	4.8*3,4
	2.2*1	0*2	2.5*2	0	0	0	2.5	NT	0	0	2.5	NT	NT
	4.2*1	>3.7*2	2.2*2	>3.7	>3.7	>3.7	2.2	NT	>3.7	>3.7	2.2	NT	NT
総LRV	>5.6*1	>5.0*2	>7.2*2	>5.0	>5.0	>5.0	2.7*2,4	NT	>5.0	>5.0	12.2	2.7*2,4	4.8
	>15.6	>11.3	>14.0	>11.3	>11.3	>11.3	12.2	4.8	>11.3	>11.3	12.2	12.2	4.8

★ 社内資料
 *1: 感染価測定(プラーク法)による。*2: 感染価測定(TCID₅₀法)による。*3: PCR法による。
 *4: モデルウイルスでの推定値ではなくHAV, B19を使用した実測値。
 PRV: Pseudorabies virus, BVDV: Bovine viral diarrhoeal virus, EMC: Encephalomyocarditis virus
 †LRV(Logarithmic Reduction Value): 工程前に添加したウイルス量と工程後に測定したウイルス量の対数の差。例えば5.0ということは10^{-5.0}あったウイルスが10^{-10.0}になった、すなわち10万分の1に減少したことを示す。また、「>」は、工程後に検出限界以下までウイルス量が減少したため、その値以上にウイルスが不活化又は除去される可能性があることを示す。
 §「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」の中で、ウイルス不活化・除去バリデーションにおいては全てのウイルスを用いて実験することが困難であること、また、感染価測定が困難なウイルスもあることから、モデルウイルスを使用して工程のウイルス不活化・除去効果を評価することが推奨されている。