

はセルバンクの段階を含むものであること。ただし、原料等又は製品の製造の工程をごく一部進めることによってウイルスを検出する試験がよりの確に行えることとなる場合には、この限りではないこと。

- (3) ヒト由来原料基準(1)のウイルス試験の実施にあたっては、少なくともB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスに対する核酸増幅検査を行わなければならないものであること。また、ヒト血液由来成分を用いる場合にあっては、血液製剤総則を参考に、少なくともB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスに対する血清学的検査及び核酸増幅検査を行わなければならないものであること。
- (4) ヒト由来原料基準(3)については、ヒト由来原料等は、原則として、細胞・組織ではなく、病原体の不活化又は除去に係る工程を実施可能であると考えられるため、原則として、実施するべきものとしたもの。ただし、「当該処理を行わない合理的な理由がある場合」として、自己由来のヒト細胞組織原料等の培養工程に用いるヒト自己血清等については、必ずしも不活化又は除去工程を実施する必要はないこと。なお、この場合であっても、製品の製造工程のいずれかの段階で病原体の不活化又は除去を行い、又は病原体感染、培養工程における増殖等に関するリスクを適切に管理すること。
- (5) ヒト由来原料基準(3)の不活化又は除去する処理の工程の評価にあたってはICH-Q5Aを参考にすること。
- (6) ヒト由来原料基準(4)ウの「ヒト由来原料等の検査等」とは、ヒト由来原料基準(1)及び(2)に示す検査等を指す。

## 5 第4動物由来原料総則1反芻動物由来原料基準

- (1) 反芻動物由来原料基準(1)の「反芻動物」とは、ウシ、ヒツジ、ヤギ、水牛、シカ、カモシカ等をいう。
- (2) 反芻動物由来原料基準(1)の「高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するもの」には、次に掲げるものが含まれること。
  - ア 脂肪酸、グリセリン、脂肪酸エステル、アミノ酸、合成オリゴペプチド等であって別添2に掲げるもの（ただし、牛脂、牛脂硬化油、コハク化ゼラチン、コハク酸ゼラチン、ゼラチン、ゼラチン加水分解物、ハードファット、ヨークレシチン、脂肪酸（牛脂由来）、水素添加卵黄レシチン、精製卵黄レシチン及び卵黄レシチンを除く。）
  - イ 骨炭
  - ウ 原料等の製造工程での希釈率や精製工程におけるプリオンの低減率のシミュレーションに基づき算出した、原料等に混入する可能性のあるプ

リオンのクリアランス値から、製品の安全性が確保されていると評価できるもの

エ 次に掲げる方法又はこれと同等の方法により処理されたもの

- ① 加圧下で、200℃以上最低 20 分間のエステル交換反応又は加水分解を行うもの
- ② 12mol/L 水酸化ナトリウムを用いて、次の工程を行うもの
  - ・ バッチプロセスとして、95℃で3時間以上の工程
  - ・ 継続プロセスとして、加圧下 140℃以上8分以上、又はそれと同等の工程
- ③ 高圧蒸気滅菌、化学的方法（耐熱性のもの）として、次に掲げる方法のいずれか
  - ・ 1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液中で 121℃30 分間の高圧蒸気滅菌後、洗浄、水洗し、通常滅菌
  - ・ 水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素濃度 2 %）中で1時間の処理を行い、121℃ 1 時間の高圧蒸気滅菌後、洗浄し、通常滅菌
  - ・ 水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸ナトリウム溶液中で1時間の処理を行い、水洗し、121℃（重量加圧脱気式高圧蒸気滅菌器の場合）又は 134℃（真空脱気式高圧蒸気滅菌器の場合）1 時間高圧蒸気滅菌後、洗浄し、通常滅菌
  - ・ 水酸化ナトリウム溶液中、大気圧下で 10 分間煮沸処理後、洗浄、水洗し、通常滅菌
  - ・ 次亜塩素酸ナトリウム溶液（こちらを優先）又は水酸化ナトリウム溶液中、室温で1時間処理後、洗浄、水洗し、通常滅菌
  - ・ 134℃18 分間の高圧蒸気滅菌（脳組織が表面に焦げ付いているような場合は、感染性の大部分は消失しているが、完全では無いことに留意すること）
- ④ 化学的方法（非耐熱性のもの）として、次に掲げる方法
  - ・ 2 mol/L 水酸化ナトリウム又は次亜塩素酸ナトリウム原液をかけて、1 時間放置後、水洗い
- ⑤ 乾燥物に対する高圧蒸気殺菌及び化学的方法として、次に掲げる方法のいずれか
  - ・ 水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸ナトリウム溶液中で処理後、真空脱気式高圧蒸気滅菌器で 121℃以上 1 時間高圧蒸気滅菌（水酸化ナトリウム又は次亜塩素酸ナトリウムに抵抗性のある小さい乾燥物）
  - ・ 真空脱気式高圧蒸気滅菌器で 134℃ 1 時間の高圧蒸気滅菌（水酸化ナ

トリウム又は次亜塩素酸ナトリウムに抵抗性のない嵩高い又はあらゆる大きさの乾燥物の場合)

※ ①及び②については、「人用及び動物用医薬品を介した伝達性海面状脳症の伝播リスクを最小限とするためのガイダンス」(2001年5月欧州医薬品庁発行)、③から⑤までについては、「WHO Infection Control Guidelines For Transmissible Spongiform Encephalopathies, Report of a WHO Consultation (2000.3) AnnexIII」から引用したもの。

(3) 反芻動物由来原料等の由来となるウシの月齢等の制限については原産国ごとに次に留意することが望ましいこと。

① 日本を原産国とするウシ原材料の採取にあつては、厚生労働省関係牛海綿状脳症対策特別措置法施行規則(平成14年厚生労働省令第89号)及びと畜場法施行規則(昭和28年厚生省令第44号)

② 米国を原産国とするウシ原材料の採取にあつては、「米国から輸入される牛肉等の取扱いについて」(平成25年2月1日付け食安監発0201第3号厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知)

③ オランダを原産国とするウシ原材料の採取にあつては、「オランダから輸入される牛肉等の取扱いについて」(平成25年2月1日付け食安監発0201第6号厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知)

(4) 反芻動物原料基準(2)の「国際獣疫事務局において、当該国における牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できることとされた国」は、現時点においては、次に掲げる国であること。

認定公表日	国
2007年5月25日	オーストラリア、アルゼンチン、ニュージーランド、シンガポール、ウルグアイ
2008年5月30日	フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデン、パラグアイ
2009年5月29日	チリ
2010年5月26日	インド、ペルー
2011年5月27日	デンマーク、パナマ
2012年5月25日	オーストリア、ベルギー、ブラジル、コロンビア
2013年5月29日	イスラエル、イタリア、日本、オランダ、スロベニア、米国
2014年5月30日	ブルガリア、クロアチア、エストニア、ハンガリー、ラトビア、ルクセンブルク、マルタ、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア、韓国、中国(香港及びマカオを除く)

なお、ここに掲げる国については、国際獣疫事務局のウェブサイト

( <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/bse/list-of-bse-risk-status/>) 等により、適時更新するものであること。

- (5) 今後、国際獣疫事務局において、新たに「無視できるBSEリスク」の国が認定された場合、本基準において使用可能な原産国として扱うことができる時点は、本通知の改正の有無にかかわらず、原則として、その認定の可否が検討された国際獣疫事務局総会の結果が公表された日とすること。なお、当該国の反芻動物由来原料等について、使用可能となるのは、既に(3)に掲げられている国を含め、上記の日以降に採取されたものであることに留意すること。
- (6) 反芻動物由来原料基準(2)の「羊毛」及び「乳」には、それぞれ羊毛由来の原料等及び乳由来の原料等を含むこと。
- (7) 反芻動物由来原料基準(3)ウ及びエの「反芻動物の飼育又はと畜の状況」及び「伝達性海綿状脳症を防止するための処理及び作業の経過」については、原産国の法令等において当該事項が規制されているのであればその法令等の該当箇所の引用と遵守の宣言をもって記録に替えることは可能であること。
- (8) 反芻動物由来原料基準(4)の「その他必要な場合」とは、原料等の入手先が限定されている場合を含むものであること。

#### 6 第4動物由来原料総則2動物細胞組織原料基準

- (1) 動物細胞組織原料等には、生体弁、心膜パッチに用いる動物由来の細胞又は組織を含むものであること。
- (2) 動物細胞組織原料基準(3)の「十分な適格性」とは、次のいずれにも該当するものであること。
  - ア ドナー動物を選択するに当たっては、動物種ごとの微生物学的特性が考慮されていること。
  - イ ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査が、当該試験検査の項目及び当該試験検査の結果を評価する基準をあらかじめ設定した上で行われていること。特に、感染症等に関する試験検査については、動物種ごとに検査すべき項目が異なる点に留意すること。
  - ウ ドナー動物の受入れに際して、感染症等の伝播を防止するための措置が適切に行われていること。
  - エ ドナー動物の飼育管理に関する実施方法及び手順を記載した標準操作手順書が作成されていること。
  - オ 感染症等の伝播を防止するため、ドナー動物の飼育管理が封じ込めの

設備その他の適切な設備を有する施設で行われていること。

カ ドナー動物が動物福祉の精神に基づいて取り扱われていること。

- (3) 動物細胞組織原料基準(3)のただし書中「材料」とは、フィーダー細胞など、医薬品等の有効成分や主たる構成細胞として用いられるものではなく、製造段階でのみ用いられ、最終製品では工程由来不純物として残留する程度のものであること。
- (4) 動物細胞組織原料基準(3)のただし書中「使用実績」とは、薬事承認を受けた医薬品等における使用や、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」(平成 25 年法律第 85 号)に基づく再生医療等での使用実績を含むものであること。
- (5) 動物細胞組織原料基準(4)については、動物の生きた細胞又は組織を用いる場合にあっては、ウイルス感染リスクの検証を行わなければならないこと。それ以外の場合にあっては、無菌性の担保及びウイルス感染リスクの検証を行わなければならないこと。
- (6) 動物細胞組織原料基準(4)の「ウイルス感染リスクの検証」について、動物の生きた細胞又は組織を用いる場合にあっては、「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針について」(平成 14 年 7 月 9 日医政研発第 0709001 号)及び「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針」に基づく 3T3J2 株及び 3T3NIH 株をフィーダー細胞として利用する上皮系の再生医療への指針について」(平成 16 年 7 月 2 日医政研発第 0702001 号)を参照すること。
- (7) 動物細胞組織原料基準(4)の「ウイルス感染リスクの検証」については、別添 1 の例示を参考とし、対象となる成分の特性に応じて例示の条件又はそれ以上の過酷な条件によるウイルス不活化に係る加熱処理が、製造工程中の適切な時点で実施されている場合には、必要ないこと。
- (8) 動物細胞組織原料基準(5)ウの「ドナー動物の受入れの状況」の記録とは、飼育施設及びと畜する施設における受入れ時に設定している上記(2)ウの措置内容とその実施記録を指すこと。

#### 7 第 4 動物由来原料総則 3 動物由来原料基準

- (1) 動物由来原料基準(1)の「科学的に公知のもの」とは、半合成及び高度精製がなされた動物由来原料等であって、細菌、真菌、ウイルス等の不活化の観点からみて過酷な精製工程を経ていると考えられる別添 2 に示した動物由来原料等の他、ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類以外の動物を基原とした原材料から製する動物由来原料等であること。ただし、プリオン伝播のリスクについては、単に化学処理等によっても消滅しない可能性が否定で

きないものであり、動物由来原料基準の適応となっていない別添2の動物由来原料等であっても、上記5(2)に掲げられていない反芻動物由来原料等については反芻動物由来原料基準が適用されるべきであること。

(2) 動物由来原料基準(1)の「健康な動物」とは、第十六改正日本薬局方参考情報 18. 日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件 4 の 4.1 に規定するものであり、「食用基準」を満たしているとは、次のいずれかを満たしている又はその同等であることをいうものであること。

- ① 「と畜場法」(昭和 28 年法律第 114 号) 第 14 条に規定する検査を受けたもの
- ② 「食鳥処理の事業の規則及び食鳥検査に関する法律」(平成 2 年法律第 70 号) 第 15 条に規定する検査を受けたもの
- ③ 「乳及び乳製品の成分規格等に関する省令」(昭和 26 年厚生省令第 52 号) 第 3 条の基準に適合するもの
- ④ 外国において、食用に供すること等に関する認証を受けているもの

(3) (2)に加えて、「健康な動物」が確認できない野生動物にあつては、Codex(FAO/WHO 合同食品規格計画)が発行した「Recommended International Code of Hygienic Practice for Game CAC/RCP 29-1983.Rev.1(1993)」に規定する以下の要件を満たすものであること。なお、野生動物由来の原料等については、食品、添加物等の規格基準(平成 5 年 3 月 17 日衛乳第 54 号厚生省生活衛生局乳肉衛生課長通知等)を参考に耐熱性菌の検体検査を行うことが望ましいこと。

- ① 動物のと殺及び原料等の部位の採取に当たっては、原料等の部位が汚染されないように適切な方法をとること。
- ② 動物のと殺に当たっては、確実に即死する方法を選ぶこと。
- ③ 動物の捕獲に当たっては、捕獲禁止区域では行わないこと。

(4) 動物由来原料基準(1)の「無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証その他の必要な事項」とは、当該動物由来原料等が十分に特性解析されたセルバンクを出発基材としない場合においては、無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証を工程の適切な段階(原料等又は製品の工程を含む。)において実施するとともに、動物の原産地及び使用部位の確認並びに原材料として細胞又は組織が使用される場合にあつてはその入手方法の確認が行われていることを指すこと。

(5) 動物由来原料基準(2)の「適切な段階」とは、セルバンク又はシードロットを構築するものにあつてはセルバンク又はシードロット、未加工又は未精製バルクの段階、また、原料等又は製品の製造の工程をごく一部進めることによってウイルスを検出する試験がよりの確に行えることとなる場合

を含むものであること。

- (6) 動物由来原料基準(3)の「当該処理を行わない合理的な理由がある場合」とは、例えば現在の知見では不活化又は除去処理により原料等として目的とする特性が失われ、他の原料等への変更ができないこと等であること。なお、その場合にあつては由来する動物が健康であることを確認した上で、無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証を工程の適切な時点において実施するとともに、動物の原産地及び使用部位の確認並びに原材料として細胞又は組織が使用される場合にあつてはその入手方法の確認が行われていること。

## 8 その他

- (1) 承認書等において、「生物学的製剤基準血液製剤総則」と記載されているものは、生物由来原料基準血液製剤総則の該当する記載とみなすこと。
- (2) 反芻動物由来原料等の品質及び安全確保に関して、承認書において、「平成12年12月12日医薬発第1226号医薬安全局長通知」及び「平成13年10月2日医薬発第1069号医薬局長通知」と記載されているものについては、反芻動物由来原料基準の該当する記載とみなすこと。
- (3) 記録の保存については、定型の記録文書の保存ではなく、必要な情報が確認できる資料（例えば Certificate 等）の写し等による保存でも本来の目的であるトレーサビリティが確認できるのであればそれで差し支えないこと。
- (4) 生物由来原料基準に規定する記録の保管については、原則、製造業者等が保管すべきものであるが、製造業者等は原料等を製造する者（以下「原料等業者」という。）との契約により、当該原料等業者に保管を行わせることができるものであること。ただし、その場合にあつては、製造業者等は、当該原料等業者が保管する記録について必要な情報を速やかに入手できるよう管理されていること。
- (5) 製造販売承認申請書の記載は別添3を参考とすること。

別添1 ウイルス不活化の検証がなされた加熱条件

加熱条件	該当する成分例
71℃ 3 時間、121℃15 秒及び 101℃30 秒	トリプトン
71℃最低 3 時間及び 101℃最低 30 秒	ラクトアルブミン
92℃ 1 時間及び 125± 2℃ 3～4 秒	コンドロイチン硫酸ナトリウム
100℃30 分	チキンエキス
100℃30 分 3 回間欠滅菌	スキムミルク
120℃15 分以上	トリプトン、ポリペプトン、カザミノ酸
122℃30 分	トリプチケースソイブロス
122℃55 分	ペプトン
30 分間煮沸、オープン(180～190℃)で 16～48 時間乾燥、121℃60 分	ペプトン
123℃20 分	牛肝臓、牛心臓、牛肉
200℃、40bar、20 分	牛脂
高圧蒸気滅菌	ラクトアルブミン水和物、カザミノ酸、カシトン、ハートエキス、バクトトリプトン、肝臓エキス、牛肝臓
スプレードライ (150℃)	ヨークレシチン



別添2 細菌、真菌、ウイルス等の不活化の観点からみて過酷な精製工程を経ていると考えられるもの

DL-セリン	コハク酸セラチン	ポリエチレングリコール脂肪酸エステル
L-アスパラギン酸及びその塩類	コハク酸プレトニゾロン	ポリオキシエチレンオレイルエーテル
L-アラニン	コレカルシフェロール	ポリオキシエチレンコレスタノール
L-アルギニン	コレステロール	ポリオキシエチレンセチルエーテル
L-イソロイシン	コレステロールラノリン脂肪酸エステル	ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート
L-カルボシステイン	シアノコバラミン	ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル
L-カルボシステイン	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	ポリオキシエチレンラノリン
L-シスチン	ジステアリン酸	ポリエチレングリコール 6000 ポリソルベート
L-シスチン	ジプロピオン酸ヘタメタゾン	マクロゴール 400
L-システイン	ショ糖脂肪酸エステル	モノオレイン酸ポリエチレングリコール
L-システイン	ショ糖脂肪酸エステル-S	モノオレイン酸ソルビタン
L-システイン塩酸塩	ステアリルアルコール	モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン
L-セリン	ステアリン酸及びその塩類	モノオレイン酸ポリグリセリル
L-チロシン	ステアリン酸ポリオキシル類	モノステアリン酸グリセリン
L-チロジン	セスキオレイン酸ソルビタン	モノステアリン酸ソルビタン
L-トリプトファン	セタノール	モノステアリン酸プロピレングリコール
L-トレオニン	ゼラチン	モノステアリン酸ポリエチレングリコール
L-バリン	ゼラチン加水分解物	モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン
L-ヒドロキシプロリン	ソルビタン脂肪酸エステル	モノラウリン酸ソルビタン
L-フェニルアラニン	タンニン酸アルブミン	ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲントリエタノールアミン
L-プロリン	デオキシコール酸ナトリウム	ヨークレシチン
L-ロイシン	デキサメサゾン・ツジウムメタスルホベンツアート	ラウリルアルコール
L-塩酸システイン	デキサメタゾン	ラウリル硫酸ナトリウム

N-アセチル-L-システイン	デスオキシコール酸ナトリウム	ラクツロース
N-アセチル-L-システイン	ビトコロール酸及びその塩類	ラクチオン酸
N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリウム	トリアセチン	ラクチオン酸エリスロマイシン
N-ヤシ油脂肪酸/硬化牛脂脂肪酸アシル-L-グルタミン酸ナトリウム	トリアムシノロンアセトニド	ラノリン
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル・オクチルドテシル)	トリオレイン酸ソルビタン	ラノリンアルコール
αモノイソステアリルグリセリルエーテル	トリストアリン酸ソルビタン	ラノリン脂肪酸コレステロールエステル
アセチルしよ糖変性アルコール 95vol%	トリ牛脂脂肪酸グリセリル	リンゴ酸システイン
アマコール CAB	乳糖	リンゴ酸システイン
アルファカルシトール	ハイドロキシアパタイト	リン酸ビトコロールチゾンナトリウム
イソステアリン酸	ハートファット	リン酸ヘタメタゾン及びその塩類
ウルソデオキシコール酸	パナセート 810	リン酸リホフラビンナトリウム
ウルソデスオキシコール酸	パルミチン酸イソプロピル	レシチン
エタノール・無水エタノール	パルミチン酸セチル	塩酸 L-エチルシステイン
エビシトコロールステリン	ヒオデオキシコール酸メチル	塩酸 L-メチルシステイン
オレイルアルコール	ビタミン A+D2 末	還元ラノリン
オレイン酸	ビタミン B12	吉草酸ヘタメタゾン
オレイン酸デシル	ビタミン D	吉草酸酢酸プレドニゾン
カプリル酸、カプリン酸	ビタミン D2	脂肪酸(牛脂由来)
ガラクトース	ビタミン D3	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン
カルシトリオール	ビトキシステアリン酸コレステリル	親油型モノステアリン酸グリセリン
牛脂	ビトコロールチゾン	酢酸ゴナドレリン
牛脂硬化油	ファルネシル酸プレドニゾン	酢酸デキサメタゾン
グリセリルトリアセチン	フェニルエチルアルコール変性アルコール 95vol%	酢酸パラメタゾン
グリセリン	フランカルボン酸モメタゾン	酢酸ビトコロールチゾン
グリセリンオレイン酸エステル	フルオシノニド	酢酸ブセリン
グリセリン脂肪酸エステル	フルオシノロンアセトニド	酢酸プレドニゾン
ケノデオキシコール酸	プレドニゾン	水素添加卵黄レシチン
ケノ酸	プロチレリン	精製卵黄レシチン

ゲラニオール変性アルコール 95vol%	ヘタメタゾン	中鎖脂肪酸トリグリセリド
コール酸	ペンタオレイン酸デカグリセリル	乳酸カルシウム
コハク化ゼラチン	ペンタステアリン酸デカグリセリン	卵黄レシチン

注) 上記のリストに記載されているものと同等の成分（例えば、アルキル基の異なるエステル、側鎖の長さ等が異なるのみの脂肪酸、界面活性剤、重合度が異なる脂肪酸エステル等）については、客観的に上記のリストに記載されているものと同様とみなすことができる。

### 別添 3 製造販売承認申請書の記載例

#### 1 ウシ等由来原料について

(成分名○○○)は、(ウシ等の動物名)(原産国)の(使用部位△△△)に由来する。製造方法は別紙規格○○(又は公定書規格)によるほか、健康な動物に由来する原料を使用し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した△△△を原料として製する。(なお、本原料については、同基準の第4項の規定に基づき、平成13年10月2日付け医薬発第1069号医薬局長通知の記の2の(1)の②の条件に適合するものである。)

(成分名○○○)は、(ウシ等の動物名)の(使用部位△△△)に由来し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう管理された低リスク原料等に該当するものである。

#### 2 ヒト動物等由来原料について

(成分名○○○)は、ヒト(動物の場合は動物名)の(使用部位)に由来する。当該成分は、原材料を提供するヒト(動物の場合は動物名)に対してドナースクリーニング(実施した検査項目、検査方法を記載)を実施して適格性が確認されており、○○○○の方法により病原体の不活化/除去処理を行ったものである。

(成分名○○○)は、ヒト(動物の場合は動物名)の(使用部位)に由来する。当該成分は、健康なヒト(又は動物)に由来し、○○○(原材料又は工程の別を記載)に対して検査(実施した検査項目、検査方法を記載)を行い、○○○○の方法により病原体の不活化/除去処理を行ったものである。

#### 3 血液製剤等について

(成分名○○○)は、(採血国)で採血された血液に由来する。次に掲げる採血国及び採血所で採血された血液は、平成15年5月15日付け医薬発第0515020号医薬局長通知に示す献血の定義に該当するものである。(可能性のある採血国及び採血所名を列記する。)

	NIH-3T3	CR-FK	Vero	CV-1	CHO	MDCK	293T
poliovirus	-	-	-	-	-	-	++*
sindvis virus	++	++	++	++	ND	ND	++
feline calicivirus	-	++*	+	+	-	+	-
canine calicivirus	ND	-	-	-	ND	++*	ND

\*自然宿主細胞への感染。-, 感染増殖見られない; +, 低い感染性と増殖性を示す: ++, 100 TCID<sub>50</sub>で感染, 3日後に>90%の細胞がCPEによって死滅。

表 1-1 ウイルスの非宿主細胞への感染増殖性

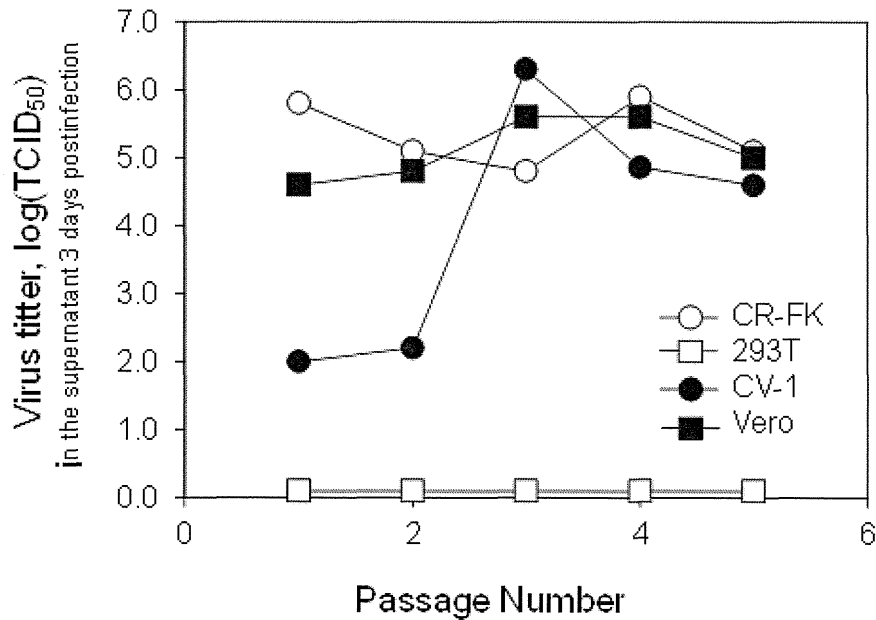


図 1-1 カリシウイルスは非宿主細胞で継代を繰り返すと短時間で継代に使われた細胞に馴化することができる

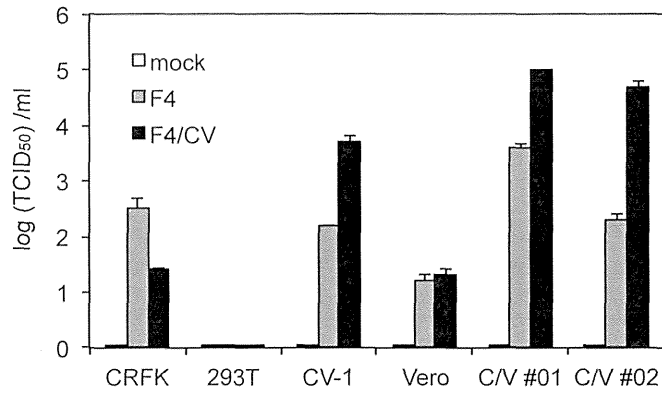


図 1-2 CV-1 細胞に適応した FCV<sub>F4/CV</sub> は CV-1 細胞でより多くのウイルスを産生する

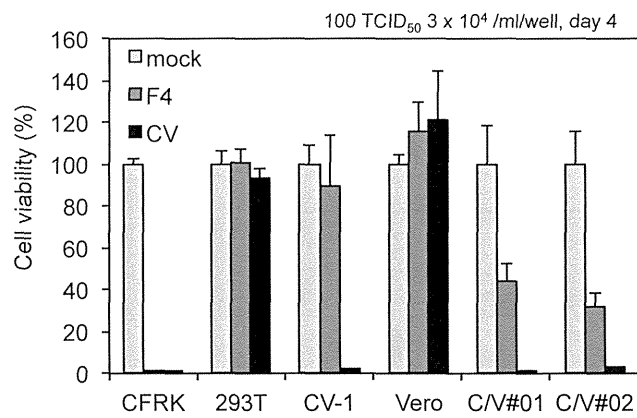


図 1-3 カリシウイルスは馴化した細胞に強い CPE（細胞変性効果）を引き起こす

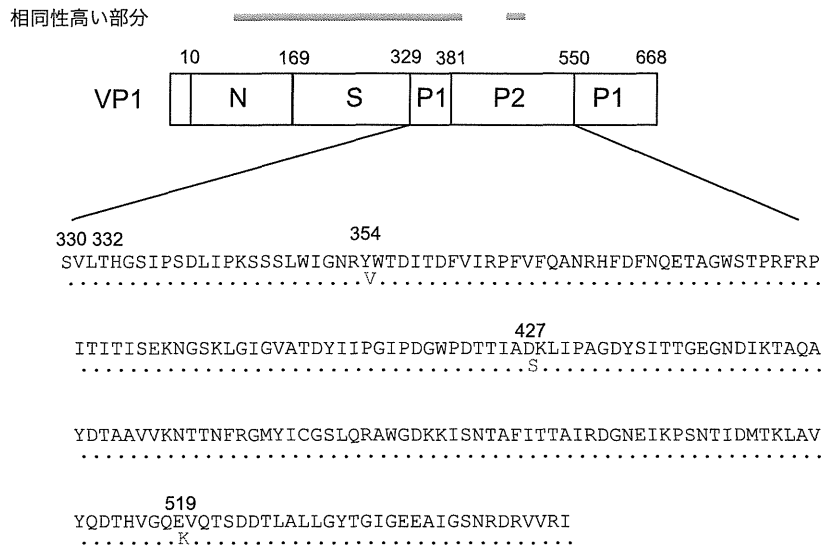


図 1-4 CV-1 細胞に馴化した FCVcv は VP1 にアミノ酸変異をもつ

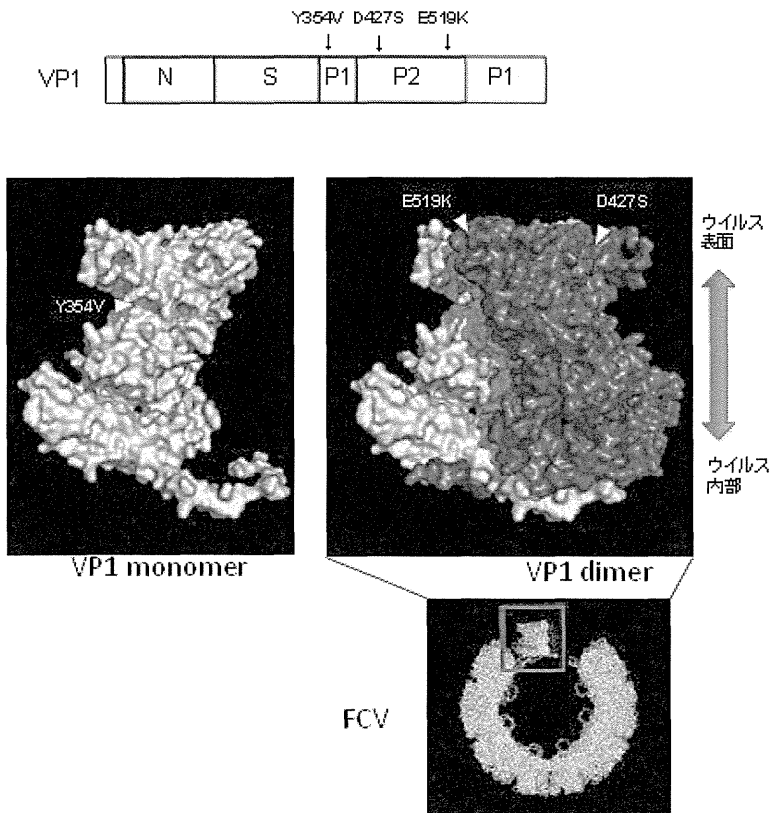


図 1-5 CV-1 細胞適応 FCV VP1 のアミノ酸変異の 3D 構造上での位置

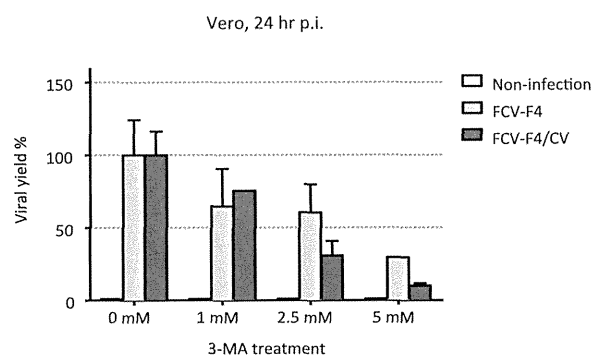
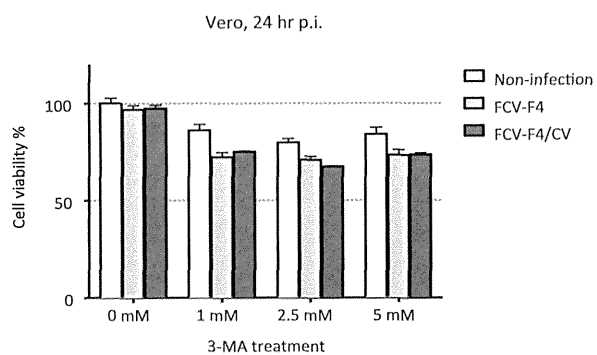


図 1-6 カリシウイルス感染 Vero 細胞への 3MA の影響

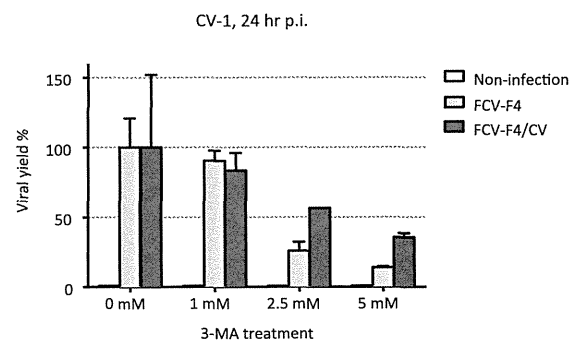
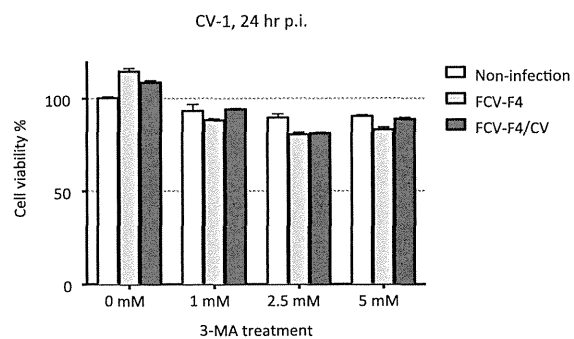


図 1-7 カリシウイルス感染 CV-1 細胞への 3MA の影響



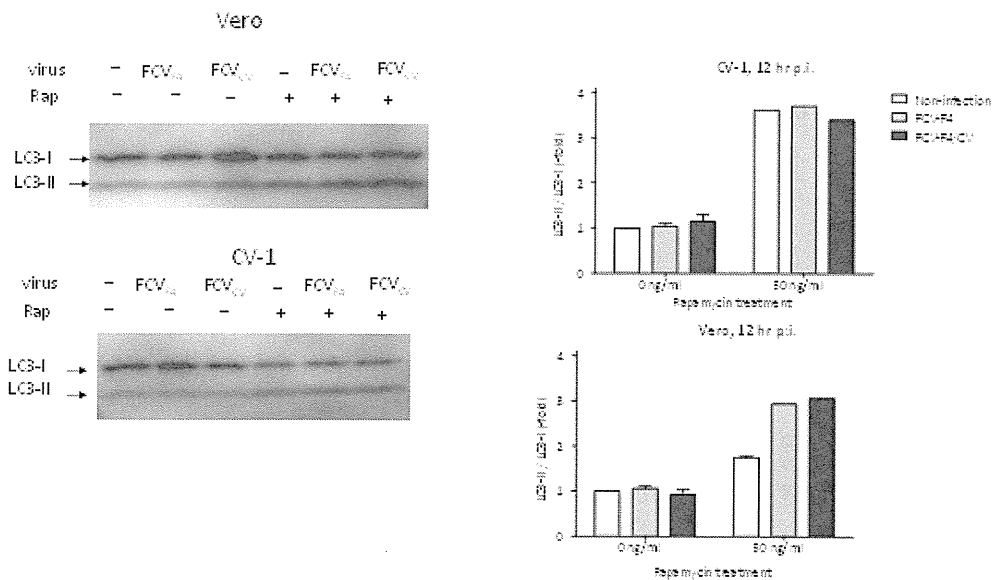


図 1-8 ラパマイシンによるオートファジーの誘導

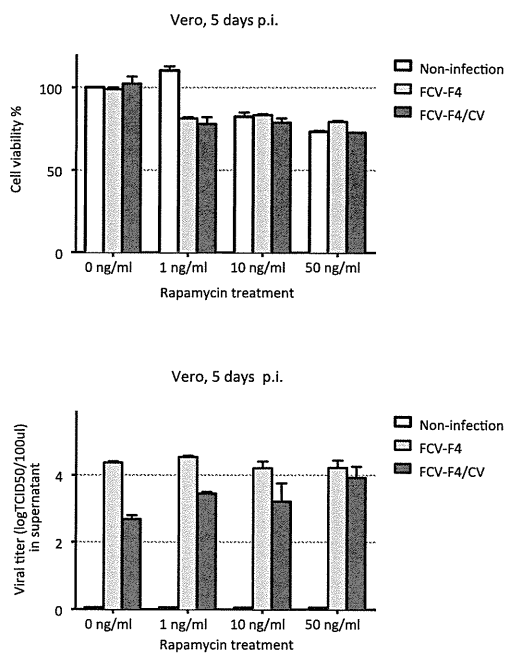


図 1-9 ラパマイシンの Vero 細胞への影響

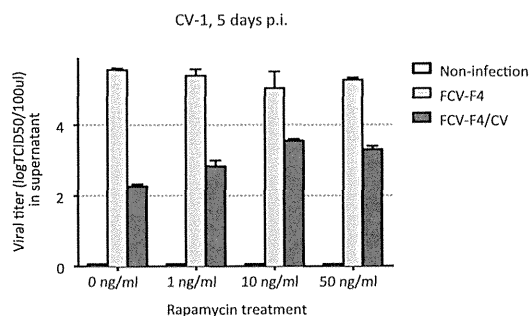
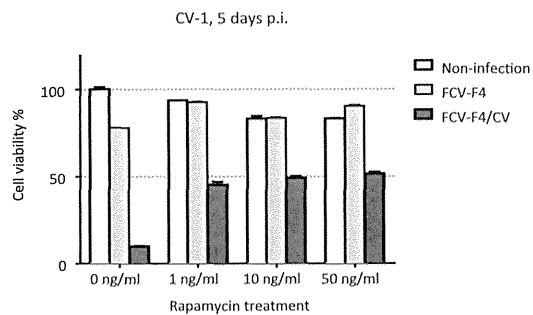


図 1-10 ラパマイシンの CV-1 細胞への影響

```

feline  MGTEARAGRRQLLVFT-SVVLSSLALGRGAVYITSEPDRVVPEDKPKAKLSCSYSGFSNPRV
AGM    MGTKAQADRKLLHLFILAILLCPALGSSVTVHSSEPEVRI PENNPVKLSCAYS GFSSPRV
human  .....VE....C.....S.....

EWKFAHGDITSLVCYKKNITASYADRVTFSHSGITFHSVTRKDTGTYTCMVSDDGNTYG
EWKFDQGDTTKLVCCYNNKITASYEDRVTF LPSGITFKSVTREDTGTTCMVSEEGNNYG
.....R.....T.....S...

EVSVQLTVLVPPSKPTVHIPSSATIGSRAVLT CSEKDGSPPEYYWFKDGV RMPLEPKGN
EVKVKLIVLVPPSKPTVSI PSSATIGNRAVLT CSEKDGSPPEYTWFKDGI VMPTNPKST
.....N.....Q.....

RAFSNSSYSLNEKTGELVFD PVSAWDTGEYTCEAQNGY GMPMRSEAVRMEAAELNVGGIV
RAFSNSSYVLPNTTGELVFD PLSASDTGEYSCEARNGY GTPMTSNAVRMEAVERNVGVIV
.....

AAVLVTLILLGFLILGIWFAYRRGYFDR TKKGTSSKKVIYSQPAARSEGEFRQTSSFL-
AAVLVTLILLGILIFGIWFAYSRGHFDR TKKGTSSKKVIYSQPSARSEGEFKQTSSFLV
.....V.....S.....

```

図 1-11 ネコ、アフリカミドリザル、ヒトの JAM1 のアミノ酸配列の比

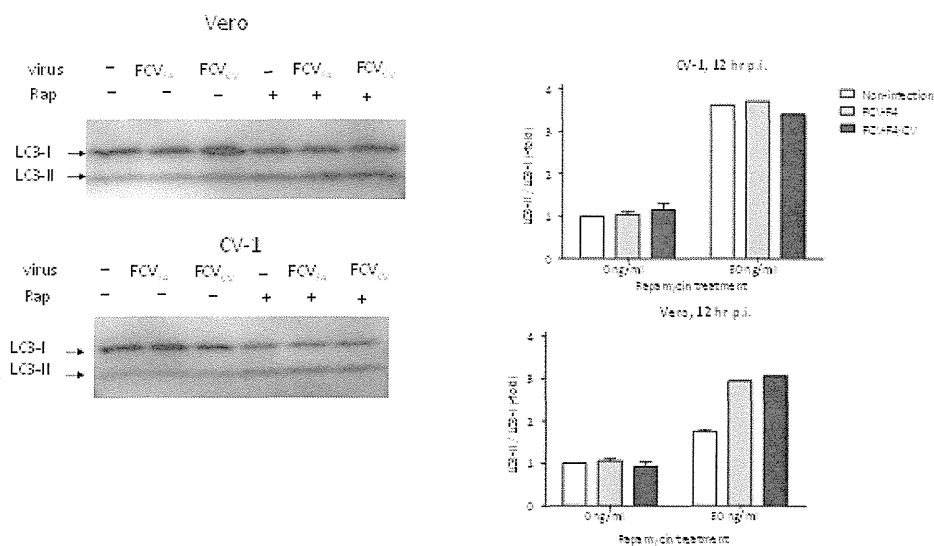


図 1-12 FCV はヒト JAM-1 を介して CHO 細胞に感染し、感染性ウイルス粒子を産生する

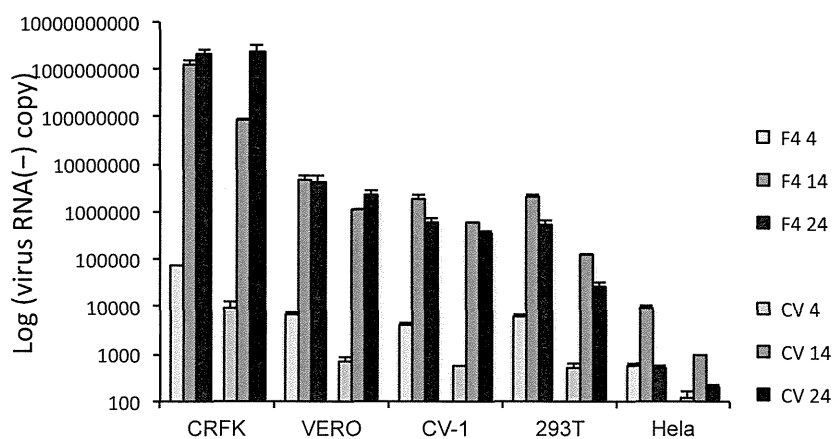


図 1-13 FCV は、ヒト細胞株 293T, HeLa に感染し、RNA(-)が合成される

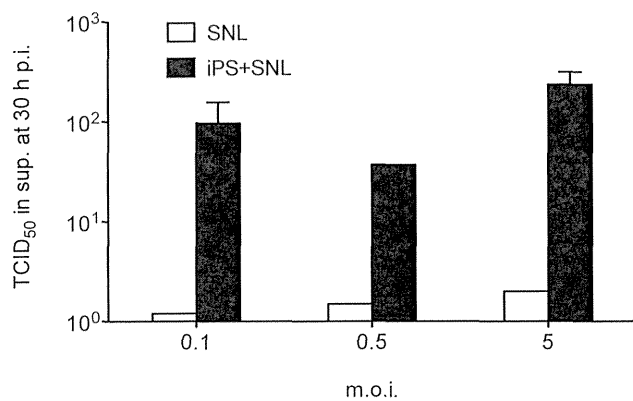


図 1-14 iPS 細胞-SNL78/7 細胞, SNL76/7 細胞への FCV の感染 : 上清へのウイルス粒子の産生

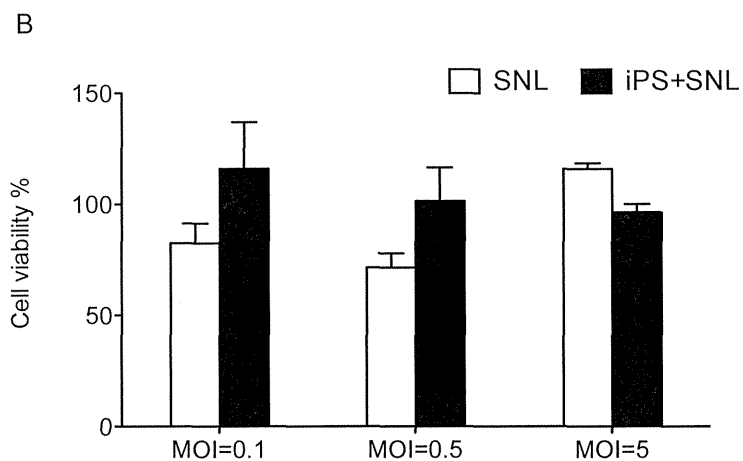


図 1-15 iPS 細胞-SNL78/7 細胞, SNL76/7 細胞への FCV の感染 : CPE