



福岡医発第520号

平成25年 5月14日

各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会
会長 松田 峻一良
(公 印 省 略)

「クオンティフェロンTBゴールド用採血管の使用の中止」を受けた
今後の対応について

標記の件につきましては、平成25年4月24日付福岡医発第307号（地）にて
貴会宛てお送りいたしました。

今般、別紙のとおり、日本ビーシージー製造株式会社から関係者に対し、製品不具合
の原因が特定された旨連絡がなされ、また、これを受けて、一般社団法人日本結核病学
会から文書が公表されました。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、貴会会員に対する
周知方について、ご高配のほどよろしくお願いいたします。

小郡三井医師会より

医療安全管理担当理事 島田昇二郎
会長 蒲池 壽

平成25年5月10日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

小 森 貴

「クオンティフェロンTB ゴールド用採血管の使用の中止」を受けた
今後の対応について

標記の件につきましては、平成25年4月23日付(地Ⅲ23)文書にて貴会宛お送りいたしました。

今般、日本ビーシージー製造株式会社から別添2のとおり関係者に対し、製品不具合の原因が特定された旨の連絡がなされ、また、これを受けて、一般社団法人日本結核病学会から別添3の文書が公表された旨、厚生労働省より各都道府県等衛生主管部(局)結核対策担当課宛に事務連絡がなされましたので情報提供いたします。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、郡市区医師会、関係医療機関等に対する周知方について、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。



事 務 連 絡

平成 25 年 5 月 2 日

各 { 都道府県
政 令 市
特 別 区 } 衛生主管部（局）
結核対策担当課 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

「クオンティフェロンTB ゴールド用採血管の使用の中止」を受けた今後の対応について（情報提供及び依頼）【続報】

感染症対策施策の推進に当たっては、日頃より御協力をいただきありがとうございます。

先般、「クオンティフェロンTB ゴールド用採血管の使用の中止」を受けて、今後の対応について（情報提供及び依頼）」（平成25年4月19日付厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡）にて、情報提供等をさせていただいたところです。（別添1参照）

今般、日本ビーシージー製造株式会社から別添2のとおり関係者に対し、製品不具合の原因が特定された旨の連絡がなされました。また、これを受けて、一般社団法人日本結核病学会から4月30日付けで、別添3のとおり文書が公表されておりますので、お知らせいたします。

なお、不具合のあったロットを用いて検査を実施し、総合判定結果が「陽性」であったもののうち、再検査の結果も踏まえた総合判定結果に変更がない場合については、届出を改めて行っていただく必要はありません。

また、4月25日付けでSARSOPCを通じて補足させていただいたとおり、再検査の対象者の選定及び再検査の実施は、届出を受理した保健所が行ってください。この届出を受理した保健所と公費負担の承認を行った保健所が異なる場合は、再検査の結果について、届出を受理した保健所は、遅滞なく公費負担の承認を行った保健所へ情報提供してください。その上で、承認期間の継続については、公費負担の承認を行った保健所がご判断ください。その他、必要に応じて双方の保健所間で連絡を取り合い、適切にご対応いただきますようお願い致します。

【問い合わせ先】

厚生労働省健康局結核感染症課

結核対策係 雨貝、鈴木

TEL:03-5253-1111（内 2381）

amagai-shinya@mhlw.go.jp

suzuki-kouhei@mhlw.go.jp

事務連絡

平成25年4月19日

各 { 都道府県 }
 { 政令市 } 衛生主管部（局）
 { 特別区 } 結核対策担当課 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

「クオンティフェロンTB ゴールド用採血管の使用の中止」を受けて、
今後の対応について（情報提供及び依頼）

日頃、感染症対策の推進に当たっては、ご協力をいただきありがとうございます。

先般、日本ビーシージー製造株式会社より関係者に対し、クオンティフェロンTB ゴールド用採血管の使用を中止するよう連絡がありました。（別添1参照）

日本ビーシージー製造株式会社によると、該当ロット※の採血管を使用し実施された検査結果については、信頼性が低いとのことです。

つきましては、平成25年2月20日以降に貴課に対して報告があった結核及び潜在性結核感染症の患者のうち、当該ロットが用いられ、かつ検査結果を踏まえた総合判定結果が「陽性」だったものについては、他のロット又は他のIGRAなど別の方法にて適宜再検査を実施していただきますようお願い致します（既に再検査にて確認されている場合を除きます。）。なお、検査結果が当該ロットを使用したものか否かについては、必要に応じ、医療機関や衛生検査所の協力を得て、ご確認ください。

また、調査の結果、当該ロットを使用した総合判定結果が「陽性」であったものについては、再検査の結果と併せて、当課まで御連絡ください（別紙）。

なお、再検査に要する費用については、日本ビーシージー製造株式会社が負担する旨申し出ており、4月23日以降に当該ロットの出荷先に対し周知を行うとのことです。

※ 使用が中止されたロット番号（製造番号）

T-028（平成25年3月8日より出荷を開始）

TH-026（平成25年2月20日より出荷を開始）

TH-027（平成25年4月2日より出荷を開始）

【問い合わせ先】

厚生労働省健康局結核感染症課

結核対策係 雨貝、鈴木

TEL:03-5253-1111（内 2381）

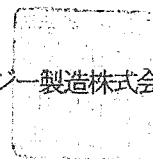
amagai-shinya@mhlw.go.jp

suzuki-kouhei@mhlw.go.jp

平成25年4月26日

お得意様 各位

日本ビーシージー製造株式会社



クオンティフェロン®TB ゴールド用採血管
製品不具合の原因ならびに結果の解釈についてのご報告

謹啓 この度は、クオンティフェロン®TB ゴールド用採血管の自主回収、ならびに代替となる製品の供給に支障をきたしており、お得意様には大変ご迷惑をおかけし誠に申し訳ございません。長期間にわたりご迷惑をおかけし、心よりお詫び申し上げます。

原因の特定まで大変長い時間を要してしまいましたが、本件の発生以降、弊社及び製造元であるセレスティス社（キアゲン社）と調査を進めてまいりました結果、当該ロットのTB抗原採血管の一部において、エンドトキシンの低レベルでの汚染があることが分かりましたことをご報告申し上げます。よって、今回の事象は採血管に混入したエンドトキシンが被検者の血液を刺激し、非特異的にIFN- γ が産生され、陽性や判定保留が多発する現象が起こったものであると、原因を特定することができました。陰性コントロール採血管自体には問題が無いことが判明しましたので、抗原応答値が過大に出ることはあっても過少に出ることはございません。

従いまして、当該ロットによる判定が「陰性」であった検査結果は信頼できるものであり、再検査は必要ないと考えております。

しかしながら、当該ロットでの検査結果で偽陽性と判定されたことによって過剰治療のおそれは否定できませんので、当該ロットの採血管を既にご使用で、結果が陽性もしくは判定保留であった方につきましては、誠に恐れ入りますが、別の方法で再検査などをご検討いただきますようお願い申し上げます。

弊社では、来月中旬頃を目途に次ロットをご提供できるように全力を挙げて取り組んでいるところでございます。製造および品質管理体制を一層厳しくし、今後このようなことのないよう最善の措置を講ずる所存ですので、何卒ご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

なお、本件に関しますセレスティス社よりのお得意様への文書を添付いたしましたので、ご覧くださいませよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

【お問い合わせ先】

日本ビーシージー製造株式会社

カスタマーセンター 電話：03-5800-5311 FAX：03-5800-5308

平成 25 年 4 月 30 日

クオンティフェロン®TB ゴールド用採血管の不具合への対応について

日本結核病学会

理事長

山岸文雄

予防委員会委員長 加藤誠也

日本ビーシージー製造株式会社より、クオンティフェロン®TB ゴールド用採血管の不具合による自主回収に関する報告があった。日本結核病学会は、現在までに入手している情報を整理し、対応に関する注意点をまとめたので、参考にしていただきたい。

1. 採血管の問題

問題となっている採血管はロット番号が 50 検体用 T-028(平成 25 年 3 月 8 日より出荷開始品)、1 検体用 TH-026(平成 25 年 2 月 20 日より出荷開始品)、TH-027(平成 25 年 4 月 2 日より出荷開始品)であり、実施した検査の一部において、感染リスクが高くない集団においても、陽性、判定保留が多発する事例が発生した。問題のある採血管は当該ロットの採血管の一部であって、陽性と判定保留を合わせて 7 割程度になる事例がある一方で、特段の問題が起こらなかった場合もあった。

なお、日本ビーシージー製造株式会社から発表は以下の web site に掲載されている。

4 月 9 日付：http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130409.pdf

4 月 15 日付：http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130415.pdf

4 月 26 日付：http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130426.pdf

http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130424e.pdf

http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130424j.pdf

2. 原因

製造元であるセレスティス社（キアゲン社）より、製造工程において一部の抗原用採血管にエンドトキシンが混入したためと報告された。

3. 対応の考え方

エンドトキシン混入は抗原用の採血管に限られ、陰性対照用の採血管には問題がない、とされているので、抗原応答値は過大に出ることはあっても過小に出ることはないと考えられる。

当該ロットのクオンティフェロン®TB ゴールド（以下、QFT）によって検査をされた者への対応に関する考え方及び注意点を以下に示す。

- (1) 検査結果が陽性であった者及び検査結果が判定保留で当該集団の感染危険を考慮の上、感染者と判断された者

QFT の他のロット、または T スポット®TB（以下、T-Spot）など別の方法によってなるべく早く再検査を実施する。インターフェロン遊離試験（Interferon Gamma Release Assay; IGRA）の検査の一つである T-Spot の診断特性（感度・

特異度) に関して QFT と若干の違いがあると報告されているが、適用については同様と考えて差し支えない。

1) 既に LTBI 治療を開始した者

別ロットの QFT あるいは T-Spot による再検査の結果が陽性であった者は LTBI 治療を継続する。再検査の結果が陰性であった者は、①当該ロットで実施した QFT の結果が偽陽性で再検査の結果が正しい可能性が高いと考えられるが、②当該ロットの結果が示す通り被験者は結核菌に感染していたが、治療によって陰性化した可能性も否定できない。このことから、当該事例の感染のリスクの高さ、LTBI 治療期間等を総合的に検討したうえで、治療中止の判断を行う必要がある。

2) 治療を開始していない者

用いた検査の判定基準に従って、再検査の結果を判断する。

(2) 検査結果が陰性であった者

冒頭に述べたように、今回の不具合では偽陰性は起こりにくいと考えられること、事実当該ロットを用いて実施された検査結果と問題のないロットで実施された検査結果を比較したところ、陰性に関しては結果が異なることはなかったことから、当該ロットの検査であっても陰性の結果は信頼できるものであり、再検査を必要としない。

(3) 検査結果が判定保留で当該被験者の感染危険を考慮の上、未感染と判断された者
上記(2)と同様の考え方から、必ずしも再検査を必要としない。再検査を実施した場合の結果の評価は、IGRA の感度、特異度、及び感染リスクを総合的に考慮する必要がある。T Spot は QFT よりも感度は高く、特異度は低いという報告が多かったが、近年、特異度も QFT と同様との報告がある。(LTBI に関しては Gold Standard がないことから、これに関する結論を得ることは困難と考えられる。) 再検査で陰性の場合には未感染と評価できるが、陽性であっても感染危険度が低い場合には陽性的中率は必ずしも高くなくとも考慮して、総合的に評価することを推奨する。

なお、セレスティス社 (キアゲン社)、日本ビーシージー製造株式会社には、できるだけ早期に正規製品の供給を行うこと、今後このような不具合の発生の防止に努めることを厳重に申し入れた。

本件に関する問い合わせ先:

日本結核病学会予防委員会委員長 加藤誠也

公益財団法人結核予防会結核研究所

電話: 042-493-5711 (代表), 042-439-5605 (副所長室)

FAX: 042-492-4600

e-mail: kato@jata.or.jp