



Measuring the other side of immunity

Cellestis Incorporated
28358 Constellation Road
Unit 698
Valencia, CA 91355
USA

2013年4月23日

クオンティフェロン®-TB ゴールド採血管；ロット番号 A1210004 自主回収に関する

セレスティスからの公的な回答

お客様各位；

2013年4月11日に、セレスティス社は日本ビーシージー製造株式会社に対して、弊社の製品であるクオンティフェロン®-TB ゴールド (QFT) 採血管を、日本において自主回収をするように公的に申し入れました。回収対象は以下に示します採血管：

製品番号 (GBO Cat #)	製品内容	ロット番号
0591-0601 (454477)	QFT TB Gold NIL Tubes	A1210008
0592-0601 (454476)	QFT TB Gold TB Tubes	A1210004
0593-0601 (454477)	QFT Gold Mitogen Tubes	A1210006

本回収は、QFT 測定結果の陽性率が予見されるものより高いとのクレームが、お客様より日本ビーシージーへよせられたための対応策としてなされたものです。

セレスティス社と日本ビーシージー製造はただちに調査を開始しました。QFT の他のロットで陰性であった検体を用いた検討で、ロット番号 A1210004 を使用すると陽性率が高くなることが確認されました。

このような異常な結果は、QFT TB 抗原採血管(ロット番号 A1210004)のエンドトキシンによる低いレベルでの汚染によって起こることがわかりました。

ロット A1210004 のエンドトキシンのレベルは、弊社の品質管理の出荷試験の基準で合格しており低値でしたが、このような現象が生じなかった過去の他の QFT TB 抗原のロットと比較して高値であることがわかりました。

一番重要であることは、今回の汚染は QFT 陽性率が高値になることで、当該ロットの採血管を使用した陰性結果は有効であり、信頼性があるということです。



弊社は、引き続き本件の再発防止のために是正処置を実施してきております。これは、採血管のエンドトキシンの品質管理基準をより低値にすること、および試験すべきサンプリング数の増加すること等を含んでいます。これらの対策で、エンドトキシン汚染の可能性が有意に低下するものと考えております。

もし、予見できない陽性結果を該当ロットの採血管を使用して得られたとき、この結果は、被験者の臨床所見と照らし合わせ、再検査の決定は、他のロットを使用して下記に示す基準で行って下さい。

- 真の陽性の確率と発病のリスク
- 再検査の結果によって臨床の管理が変わるかどうか(もし再検査の結果、管理が変わらないのであれば、再検査で異なる結果が得られた場合、混乱を招く可能性があるため推奨できません)
- LTBI の治療状況 (LTBI 治療が始まっている被験者に対しては、特別な注意が必要です。治療によってインターフェロン反応は低下し、また治療期間が長いと、そのインターフェロン反応の低下の効果が大きくなります。よって、QFT 陰性となる結果は、治療によって陰性化した可能性があり、異なる他の QFT 採血管ロットを使用した再検査の結果とは限りません。)

もし、該当ロットの採血管を用いて予見できないグレーゾーンに入る結果が得られたならば、これらの結果は、感染リスクと結核の曝露等を考慮して検討して下さい。この場合の再検査の必要性については、検査対象の集団と結核への曝露のリスクを考慮して決定して下さい。

全ての結核検査結果は、日本結核病学会の推奨する方法と QFT の添付文書に記載の方法に従っていただきたくお願いします。

残念ながら、今回の自主回収によって日本における QFT 採血管の在庫がなくなるという結果に至りました。日本ビーシー製造にとって、現在代替品をお客様に供給できない状態です。セレスティスはお客様に再供給できるように努力しており、新ロットの採血管は翌月のなるべく早い時期にご利用できるよう予定しております。ご不便をおかけしております。

QFT 採血管が無い場合、結核検査をどのように進めていくかという疑問を持つかもしれません。

QFT を結核サーベイランスあるいは医療従事者に対する結核スクリーニングに用いる場合、次に述べるガイドを参考にして下さい。潜在性結核感染症 (LTBI) のための検査は、新しいロットの QFT 採血管が供給できるまで実施の延期が可能です。QFT から他の結核検査法への暫定的な変更は、感度と特異度が互いに異なるので検査結果に相違が生じる可能性があります。

微小な特異度と感度の相違といえども、臨床上の判定を難しくし、解決できない差異を導く可能性があります。我々が参考としているのは、米国 CDC 2005 ガイドラインに書かれている「医療現場における結核感染予防のためのガイドライン」であり、これには検査方法の変更を推奨していません。例えば、ツベルクリン検査では、CDC は“結核対策として、一つの抗原を引き続き使用し、経過観察のための連続的測定では、製品を換えて測定することは、結果の解釈を難しくすることを認識すべき” (CDC MMWR Dec 30, 2005, Vol. 54, No. RR-17, page 51) としています。この推奨は、ツベルクリン検査の相違のみならず、商業的に利用できる 2 種の IGRAs にも当てはまります。なぜなら

ば、感度と特異度が異なるからです。医療従事者のスクリーニングでは、臨床症状所見、リスク要因評価、必要に応じて実施した胸部 X 線スクリーニング結果を参考に、低リスク結核感染集団における、活動性結核例の発見が代替法として可能です。

接触者健診と他の目的の測定結果に関しては、各地域の結核専門家にご相談されることを推奨致します。

セレスティスとして、今回の回収に関してご不便をおかけし心よりお詫び申し上げます。今後ともご高配を賜りたく宜しくお願い申し上げます。

謹白

マーク ボイル
副社長
結核管理プログラムリーダー

ケビン リドル
ディレクター
品質管理／薬事