

平成 24 年 4 月

日本移植学会  
会員各位

日本移植学会  
理事長 高原史郎

先日、ビアスパンの製造工場における培地充填試験において *Bacillus cereus* が検出されたことが報告されました。米国における BMS 社からの 4 月 11 日付け最終報告では回収を推奨しており、英国では代替品が有る場合は代替品の使用を推奨しています。ただし、製造元から「製品の無菌試験では問題ない」との情報を得ており、日本における取り扱い会社であるアステラス製薬で行われた国内無菌試験でも問題ないとの結果報告を受けております。対象となっているロット（16EG0149, 16EI0223, 16EK0143）は昨年 6 月より既に国内に流通し使用されていますが、海外を含めて有害事象の報告は現時点ではありません。

代替品としては、腎臓移植におけるユーロコリンズ液、肝・腎（腎は英国の文章には記載されていないが保存液の添付文書には記載されている）・脾・小腸（小腸は英国の文章には記載されているが保存液の添付文書には記載されていない）移植におけるクストディオールが日本では入手可能です。心臓移植では既にセルシオが広く使われており、肺移植では日本オリジナルの保存液が使用されているので心肺では問題はないと考えられます。日本では、クストディオールは生体肝移植で多くの施設で使用されていますが、腎・脾・小腸における使用経験が乏しく現場ではその使用に不安が有るようです。そこで、移植学会では、各臓器ごとに指針を示すともに、ユーロコリンズ液とクストディオールの使用における注意点について情報提供を行います。また問題となっているロットの使用状況と有害事象に関する調査を行いますので、各施設におかれましてはご協力をお願い申し上げます。

何卒よろしくようお願い申し上げます。

担当：

日本移植学会

ガイドライン委員会 委員長 國土典宏

総務委員長 江川裕人

連絡先：日本移植学会

e-mail：[ishoku@asas.or.jp](mailto:ishoku@asas.or.jp)

## 【各臓器での推奨される対応】

### <<腎臓>>

#### A.脳死ドナー

(1) 脳死下腹部多臓器提供における腎摘出

肝・膵・小腸チームとの協議により灌流液を決定する。

(2) 脳死下腎単独摘出

①代替品であるユーロコリンズ液の使用を推奨する。

②代替品であるクストディオール液（HTK液）の使用も検討する。

③マージナルドナー・マージナルレシピエントなどでビアスパンを選択する場合は摘出・移植チームの裁量において行うが、（附1）の注意事項を遵守するよう努める。

#### B.心停止ドナー

①代替品であるユーロコリンズ液の使用を推奨する。

②代替品であるクストディオール液（HTK液）の使用についても検討する。

③マージナルドナー・マージナルレシピエントなどでビアスパンを選択する場合は摘出・移植チームの裁量において行うが、（附1）の注意事項を遵守するよう努める。

#### C.生体腎移植

①代替品であるユーロコリンズ液の使用を推奨する。

②代替品であるクストディオール液（HTK液）の使用についても検討する。

③ビアスパンを使用する際には（附1）の注意点に十分注意して使用する。

### <<肝臓>>

脳死では他臓器の移植施設と協議して決定する。

生体ではクストディオールの使用が望ましい。ビアスパンを使用するにあたっては下記の「**保存液の使用にあたって**」に留意すること。

### <<膵>>

生体、脳死を問わずビアスパンを使用する

### <<小腸>>

脳死では他臓器の移植施設と協議して決定する。

生体ではクストディオールの使用が望ましい。保存液の添付文書には記載されていないことに注意する。ビアスパンを使用するにあたっては下記の「**保存液の使用にあたって**」に留意すること。

#### <<保存液の使用にあたって>>

A. ビアスパンの代替品を使用する場合、下記に注意する。

##### ①ユーロコリンズ液

ユーロコリンズ液は 465ml ガラスボトル入りである。

平常時室温保存可能である。

使用時は 0℃～4℃に冷却する。

用時調製用添加液 50%ブドウ糖液 35ml

ヘパリン 2000 単位 (ノボ・ヘパリン 2 ml またはヘパリンナトリウム 2 ml)

(各施設のプロトコールに従い、プロカイン、ステロイド、ウロキナーゼなどを適宜追加しても良い)

ガラスボトルであるためラインをつないである程度ライン内に滴下させ、ボトル内を陰圧にしたあとに、清潔操作で Air 針を刺入する。Air 針から灌流液が漏れ出るので 3 方活栓をつけておき、ライン側に灌流液が持続的に滴下され、ボトル内が確実に陰圧になったときに Air 針を開放する等の工夫をおこなう。

(ア) 摘出された腎臓の灌流の場合は

腎を置いたテーブルより 1 m の高さから腎動脈に注入し、腎静脈から出る液が透明になるまで 300～500 ml 点滴し、腎臓内にある血液を除去する。

(イ) 脳死下または心停止下の献腎で in vivo で灌流する場合は

あらかじめ 50%糖液やヘパリンを添加し調整し、冷却したユーロコリンズ液を計 4～6 L で腹部大動脈に留置したカテーテルから灌流し、脱血する。

添付文書には移植直前に、腎臓内にあるユーロコリンズ液を冷却したハルトマン液で洗浄するとあるが、血清 K 値が高値でなければ通常その必要はない。

##### ②クストディオール

a. プラスティックバッグ 1 リットル入り

b. ビアスパンは二重になっていて中パックは清潔であるが、クストディオールは一重であるのでベースンを満たすにも点滴回路が必要である。

c. 薬剤添加は必要ない

d. 電解質は細胞外液組成である

e. 取り扱い：サミック・インターナショナル (03-3818-6716 : 担当 石

橋様) なお、ビアスパンの新たなロットが市場に出回るまでの間、クストディオール<sup>®</sup>の供給には問題がないことを確認しております。

- ③ ビアスパンを使用する場合は、下記に留意しながら慎重に使用する。
  - a. 使用前にロット番号を確認・記録する。
  - b. 灌流前に採取したビアスパンを好気・嫌気培養に出すこと。
  - c. レシピエントに適切なインフォームドコンセントを得ること。
  - d. 移植後は感染徴候を注意深く観察すること。
  - e. 抗生剤の予防的投与について検討すること。
  - f. 使用前サンプルの培養結果が陽性の場合は速やかに適切な治療を行うとともに移植学会に報告する。
  - g. レシピエントに本件が原因と思われる有害事象が発生した場合は速やかに適切な治療を行うとともに移植学会に報告する。
- ④ 影響の可能性を否定できない2011年6月以降のビアスパンを使用した移植事例については、診療記録を詳細に検討するとともに、患者の感染徴候を注意深く観察し、有害事象を認めた際には直ちに移植学会に報告すること。

#### 【添付文書】

- ①英国 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) 及び NHSBT (National Health Service Blood and Transplant)による通知文書
- ②英国 HPA (Health Protection Agency)による通知文書
- ③Bristol-Myers Squibb による Urgent Field Safety Notice (3月29日付)
- ④ Bristol-Myers Squibb による Direct Healthcare Professional Communication on ViaSpan Solution regarding Potential for Product Contamination (3月29日付)
- ⑤ 米国 Teva 製薬による緊急回収に関する通知文書 (3月30日付)
- ⑥ 米国 Teva 製薬による医療者への通知文書 (4月6日付)
- ⑦ Bristol-Myers Squibb による Final Quality Risk Assessment (4月11日付)