

2025 年 10 月末日
持田製薬株式会社

ウロキナーゼ製品に関するご報告

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

ウロキナーゼ製品の供給不足につき、多大なるご迷惑をお掛けしておりますこと、心よりお詫び申し上げます。

1. ウロキナーゼ製品の製造の経緯

線維素溶解酵素剤「ウロナーゼ静注用6万単位」の原薬(日局ウロキナーゼ)は、発売当初は、国内で尿の収集から原薬製造まで行っておりましたが、国内での尿の収集が困難となったため、現在は中国の尿を用いて中国製造業者で原薬中間体を製造し、ドイツの製造業者で最終原薬を製造しております。

2021 年 10 月よりウロキナーゼの比活性(タンパク質 1mg あたりのウロキナーゼ活性を示す値、原薬の純度の指標)が規格外となり、考え得る様々な対応をとってきましたが、比活性低下の原因は究明できておりません。

2. 海外のウロキナーゼ製品の使用検討について

海外では複数の国でウロキナーゼ製品が製造販売されておりますが、(1)本邦の感染症対策の基準を満たしていないこと、(2)ウロキナーゼ原薬の規格が本邦の基準を満たしていないことから、国内で使用するできません。

以上、現状をご報告いたします。何卒ご理解賜りますようお願い申し上げます。

謹白

＜参考資料＞

2. 海外のウロキナーゼ製品の使用検討について (1)・(2)の詳細

- (1) 日本では、血液製剤による HIV 感染、C 型肝炎感染やヒト乾燥硬膜による CJD 感染の対策として、海外では規制されていない「生物由来原料基準*」が法令として定められており、プール尿(不特定多数から提供された尿の一定量を集めて混合したもの)の作成記録の保管および試験、尿分離物の PCR 法によるウイルス否定試験が求められており、海外ウロキナーゼ製品はこれらの要件を満たしていないため、海外ウロキナーゼ製品を国内で使用することができません。
- (2) 原薬の比活性規格が日本では 120,000 単位/mg 以上のところ、海外では 70,000 単位/mg 以上であることから海外ウロキナーゼ製品に使用される原薬は、日本の原薬規格に適合せず使用することができません。

表 ウロキナーゼ原薬、製剤の製造フローと法令要件の国内と海外の違い

製造所	製造フロー	法令要件の違い	
		国内	海外
中国製造所 集尿ステーション	採尿	プール尿の製造記録の保管、試験の実施	規定なし
	分離	分離物のウイルス否定試験 (PCR 法) ✓ HBV-DNA ✓ HCV-RNA ✓ HIV-RNA	規定なし
中国製造所	精製	—	—
	原薬中間体	—	—
ドイツ製造所	中間体受入試験	—	—
	精製	—	—
	ウイルス不活化	—	—
	塩置換	—	—
	ウロキナーゼ原薬	—	—
日本 持田製薬工場	原薬受入試験	比活性規格 120,000 単位/mg	比活性規格 70,000 単位/mg
	製剤化	—	—
	製剤出荷試験	—	—

—は相違なし。

*日本国内で「生物由来原料基準」が定められた経緯

血液製剤による HIV 感染、C 型肝炎感染やヒト乾燥硬膜による CJD 感染への対応として 2002 年の薬事法改正の一環として、平成 15 年(2003 年)5 月 20 日、厚生労働省告示として、医薬品等に使用される人その他の生物(植物を除く)に由来する原料、材料について、感染症の要因となるウイルスや病原体を管理し、医薬品等の品質、有効性及び安全性を確保することを目的として定められた。