

(当日の調査会における議論を踏まえ、一部修正)

輸血用血液製剤に係る受血者へのHEV感染症防止対策について

平成17年10月に開催された安全技術調査会において、HEV感染防止対策を検討するにあたって、日本赤十字社の7つの基幹センターで採血された血液についてHEV抗体検査を実施し、陽性率の高いセンターでHEV-NATを実施し、今後のNAT拡大の必要性を検討することされたところである。今般、別紙のように、日本赤十字社からデータの提出があったので報告する。

1 抗体検査の実施状況について

(1) 検体の採取

- ① 平成17年12月～平成18年1月までに、北海道、宮城、東京、愛知、大阪、岡山、福岡の各基幹センターで採血した。
- ② 地域毎に各年代・性別 150名ずつ計12,600名のALT正常かつ血清学的検査陰性の献血者を対象とした。
- ③ HEV-IgM抗体及びHEV-IgG抗体を測定した。

(2) 調査結果(別紙1)

- ① HEV-IgM抗体陽性率は、各センターで有意な差は見られなかった。
- ② HEV-IgG抗体陽性率は、東京が最も高く(8.6%)、ついで宮城(4.4%)、北海道(3.9%)の順であった。

2 NATの実施状況について

(1) NAT実施方法

- ① HEV-IgG抗体陽性率が比較的高かった東京において、平成18年5月～7月まで実施。
- ② ALT正常かつ血清学的検査陰性の献血者計44,332について20プールのHEV-NATを実施した。

(2) 調査結果(別紙2)

- ① 3/44,332例(約1/15,000)のNAT陽性者が検出された。北海道での試行的NATの実績においては、1/7,717。(平成17年1月～18年6月432,167例に実施)
- ② 3例のうち2例において、献血前に生・生焼けのレバー、シカ肉等の喫食歴があった。3例ともIgM、IgGはいずれも陰性。

3 今後の対応

HEV-IgG 抗体陽性率が比較的高かった東京におけるNAT陽性者検出率は、北海道の約1/7,700とくらべ約1/15,000と低かったことから、今後以下の様な対応を行う。

- (1) 20プールのHEV-NATで陽性となったE型肝炎供血者の経過については、引き続き知見を集積することが必要なことから、北海道における20プールのHEV-NATを引き続き実施し、NAT陽性者における、臨床症状や、抗原抗体反応などの臨床経過について、さらなる調査を行い、HEVの輸血感染への影響評価を行う。北海道を除く、東京及びその他の地域でのNAT調査については、現時点で直ちに実施する必要性は認められない。

献血者におけるE型肝炎ウイルスの検出状況について(案)

調査実施センター: 東京都赤十字血液センター

調査期間: 平成18年5月11日～7月18日

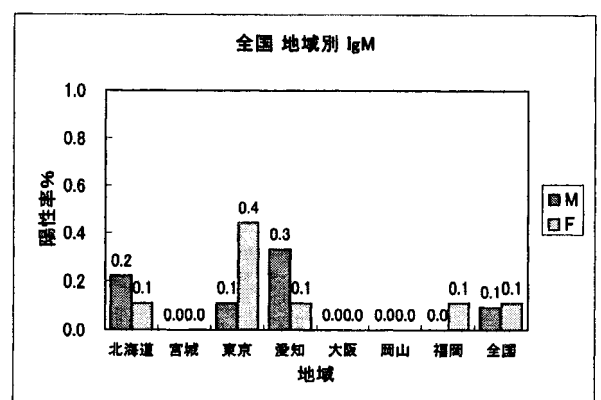
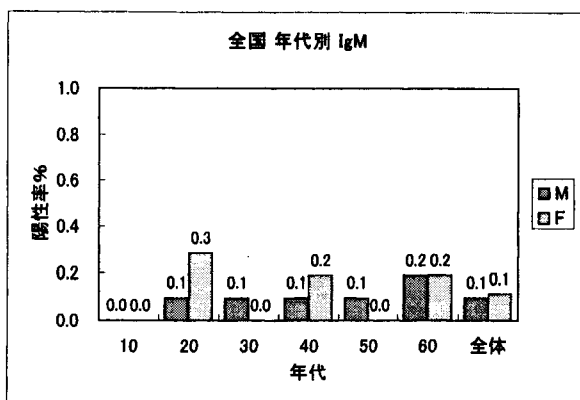
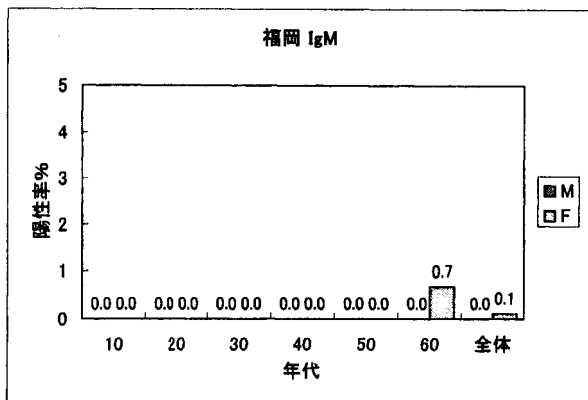
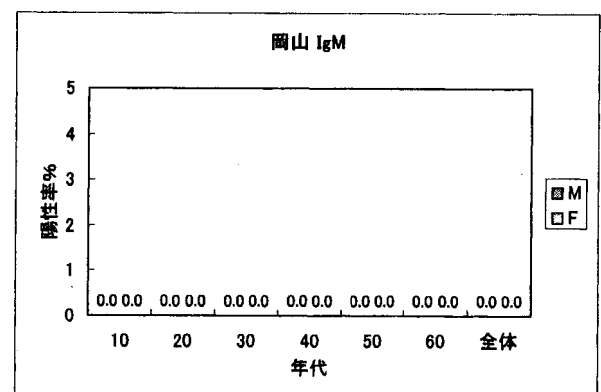
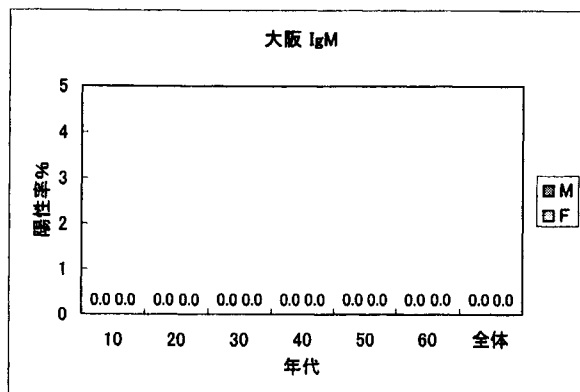
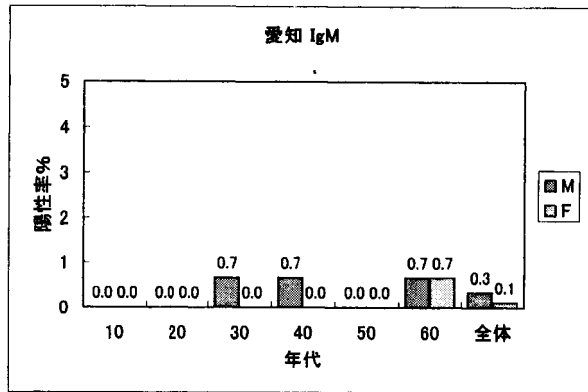
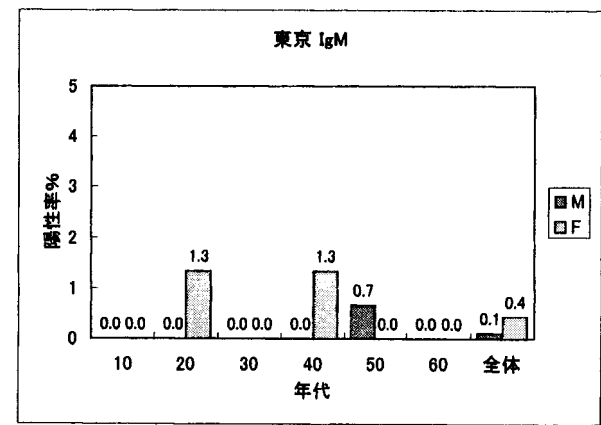
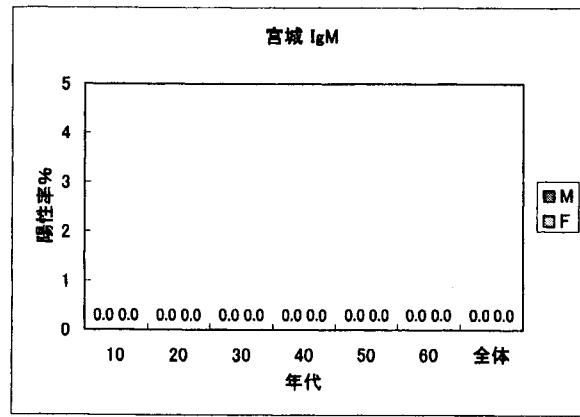
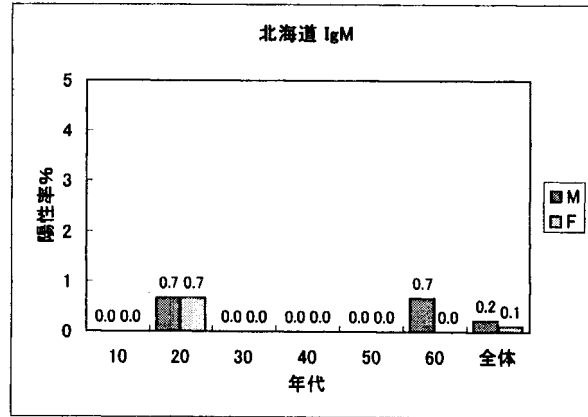
1. HEV RNAの検出状況

	総数	HEV RNA陽性数	陽性率
献血者数	44332	3	1/14777

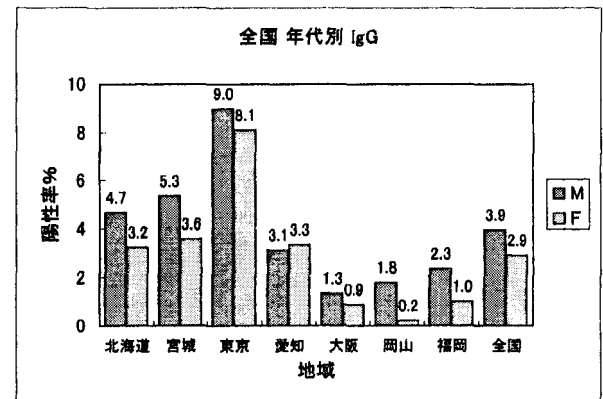
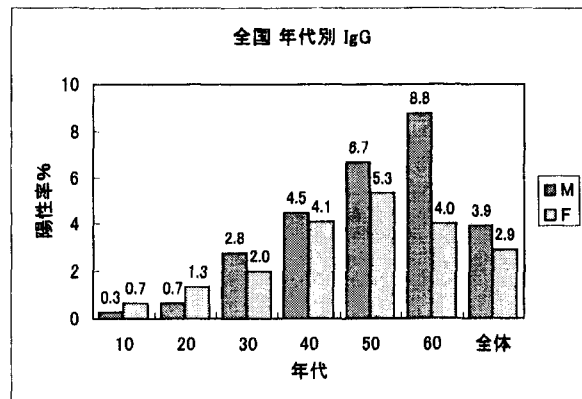
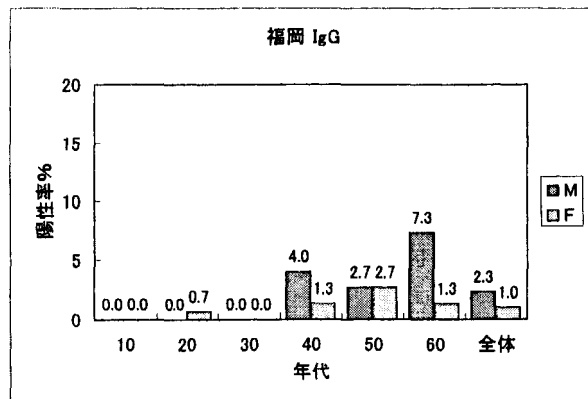
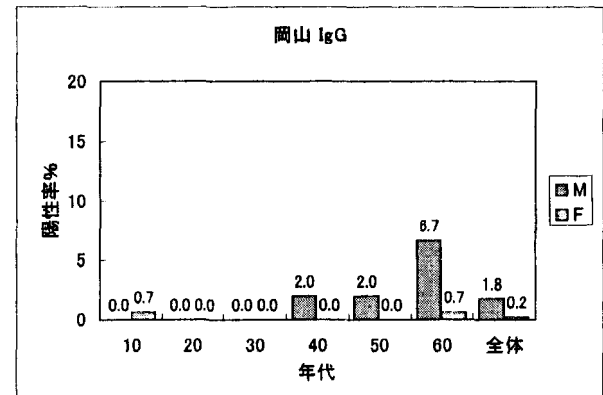
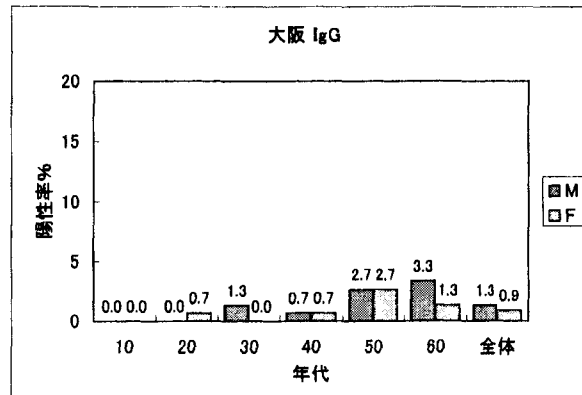
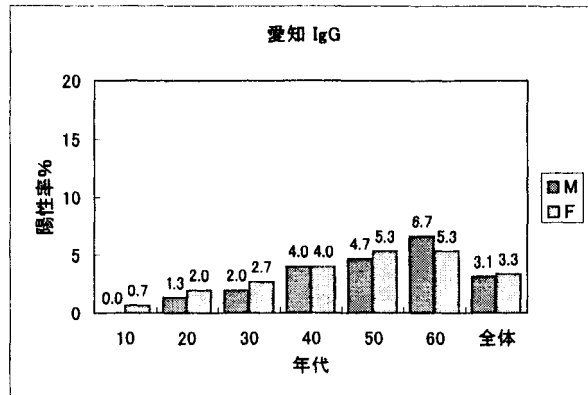
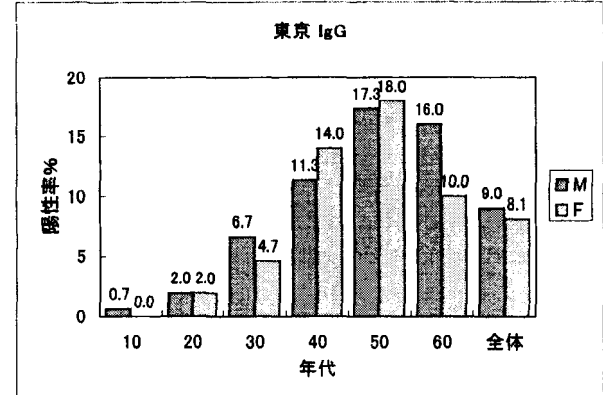
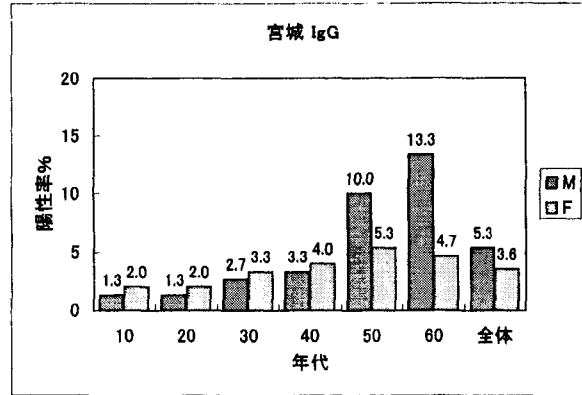
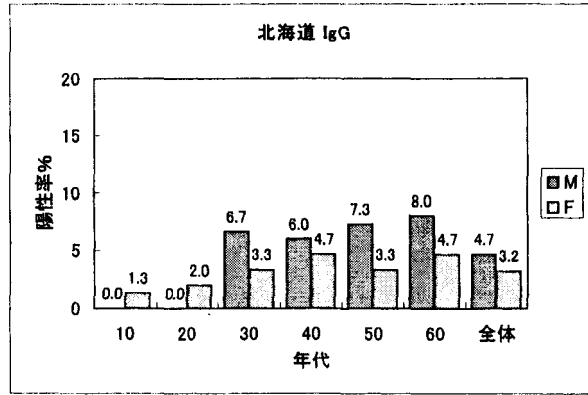
2. HEV RNA陽性者の内訳

No.	年齢	性別	採血日	ALT (IU/L)	HEVマーカー			喫食歴調査	
					RNA	IgM	IgG	肉の種類	食べ方
1	21	M	2006/6/23	11	+	-	-	不明レバー、ホルモン	生焼け
2	41	M	2006/6/30	21	+	-	-	回答なし	
3	29	M	2006/7/7	7	+	-	-	シカ刺身、レバー刺身	生

anti-HEV IgM 陽性頻度



anti-HEV IgG 陽性頻度



ヒト胎盤(プラセンタ)由来製剤を使用した献血者への対応

〈今後の対策〉

現在、厚生労働科学研究班「献血時の問診、説明と同意に関する研究」において、現行の問診票の見直しが検討されている。その際にヒト胎盤(プラセンタ)由来製剤(注射薬)について、問診項目を追加し、対象となる献血者は無期延期の対応とする。

(追加質問事項 例) 「これまでにヒト胎盤(プラセンタ)由来製剤(ラエンネック、メルスモン)等の注射を受けたことがありますか? はい・いいえ」

しかしながら、問診票が改訂されるまでの間、当面次のような対応とすることとしている。

《当面の対策》

現行の問診票には追加(文字、写真等)するスペースがないので変更せず、プラセンタ製剤(注射薬)を使用した者を問診時に確認し、申告してきた者に対し無期延期とする。

1. 開始時期

「血液事業部会安全技術調査会」で承認されたのち、1ヶ月間ぐらいの準備期間後から開始する。

2. 実施方法

【問診項目9】で質問をする方法

(1) 献血者へのお知らせ

別添1を献血会場及び問診室に掲示する。

(2) 問診の方法

①問診項目9「ヒト胎盤由来製剤」として尋ね、メルスモンとラエンネックを注射されたことのある方からは、献血をご遠慮いただく。(無期延期)

②献血メモ欄に「プラセンタ(注射薬名)」を入力する。(医師が個人輸入等により使用した不明についても、「不明」と記録を残す)

(3) 問診マニュアルの変更

【質問9】の判断基準、基本的な考え及び(別表)に追記する。



血製第254号

平成18年9月26日

厚生労働省医薬食品局長 様

日本赤十字社 血液事業本部長



ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤に係る問診の強化について（回答）

平成18年9月11日付薬食発第0911001号をもって貴職より通知がありました標記につきまして、下記のとおり実施することとし、各血液センター所長あて同年9月13日付で通知しましたので報告いたします。

記

1. 献血受入制限措置について

過去にヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤を使用されたことのある方からは、当面の間採血をしないこと。

また、当該措置については、別紙を献血会場に掲出することにより献血協力者の方々へ周知すること。

2. 対象製剤について

「ラエンネック」、「メルスモン」の2製剤とするが、使用製剤名が不明であるヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤を使用されたことのある方についても、同様の対応とすること。

3. 実施時期

平成18年10月10日（火）採血分より実施すること。

問診について ご協力をお願いいたします。

以下のヒト胎盤(プラセンタ)由来製剤の注射薬は、日本で承認されている医療用の医薬品で、肝臓病・更年期障害等に使用されていますが、美容形成(シミ・シワ・ニキビ等)にも一部使われていることも知られています。

プラセンタの注射薬の使用と関連した vCJD の発生は報告されていませんが、vCJD という病気について解明されていないことが多く、また、現在の科学的な検査では輸血時に検査ができません。

そこで、プラセンタの注射薬も、理論上のリスクが否定できないため、vCJD の感染の恐れがないとは言えないことから、vCJD の感染リスクをできる限り少なくするために、日本赤十字社では、献血時に慎重な予防的対応を行うこととしました。

つきましては、輸血を受ける患者さんのために、過去にプラセンタの注射薬を使用したことがある方からの献血を、当面ご遠慮いただいておりますので、ご理解とご協力をお願いいたします。

以下の注射薬を使用した方は
献血をご遠慮ください。

以下の注射薬はなくても「プラセンタ」の注射薬を使ったことに心当たりのある方は、ご相談ください。

1. 名称: メルスモン(注射薬)

<効能/効果>

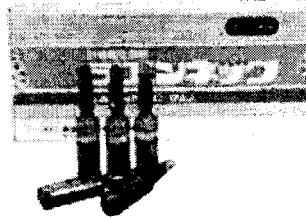
更年期障害・乳汁分泌不全



2. 名称: ラエンネック(注射薬)

<効能/効果>

慢性肝疾患における肝機能の改善



上記に該当する方は、「問診票の質問事項9」に「はい」とお答えください。

プラセンタエキス注射剤使用者に係る献血によるvCJD伝播のリスク と献血時の対応について（案）

英国滞在歴のある日本人でvCJD（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）が確認されたことを受けて、英国滞在歴のある人の人胎盤が感染源となるリスクを考慮して、国内で採取された人胎盤から製造されるプラセンタエキス注射剤の使用を通じて輸血によりvCJDを伝播するリスクからみた対応を検討する。

1. 胎盤のvCJDの感染性

- (1) sCJD（孤発生クロイツフェルト・ヤコブ病）においては、これまでの血液製剤及び胎盤エキス注射剤の使用実績の中で、人にCJDを伝播したことを示す報告はなく、FDA, EMEAでも献血者に対する規制及び遡及の対象とはしていない。（胎盤エキス注射剤は、1980年以降推定8,000万本以上が使用されている。）
- (2) 胎盤中のvCJDの感染因子の有無に係るデータは現在のところ存在しないが、vCJDと類似性（リンパ系組織への移行性）があると考えられている羊のスクレイピーでは、それに感染した動物の胎盤に感染因子が存在するとの報告があることから、vCJD感染者の胎盤に感染リスクがありうることは否定できない。

2. プラセンタエキス注射剤の使用者の献血によるvCJD伝播のリスク

- (1) 国内においては、英国滞在歴のある者の中に潜在的なvCJDの発症リスクを有する者がおり、その者がvCJDの主な感染源と考えられているため、国内で採取した胎盤から製造されるプラセンタエキス注射剤がvCJDを伝播するリスクは完全には否定できない。しかしながら、現状ではプラセンタエキス注射剤は、使用者においてvCJD患者を発生させる程度のリスクがあるとはいいにくいと推定される。
- (2) プラセンタエキス注射剤の使用者の献血血液を原料として製造される輸血用血液製剤を輸血することにより、受血者にvCJDが発生すると仮定した場合の発生率は、小さいと推定されるが理論上は否定できない。
 - ※ 使用者がリスクを否定できないロットに接する確率は、プラセンタ注射剤使用者が献血に来場する割合〔別紙〕（日本赤十字社の調査）が全献血者の0.11%であること、輸血によるvCJD感染事例の発症率等を根拠に理論上推定されうる。
 - ※ 〔別紙〕の献血者への説明文書を使用した日本赤十字社の調査においては、国内承認品以外のプラセンタエキス製剤を使用（例えば個人輸入等による経口のカプセル製剤）した場合、本人もそれとは知らずに使用している場合などを完全には捕捉できていない可能性がある。

- (3) 日本においてvCJDのリスクを有する者の数が拡大するような状況が発生した場合において、プラセンタエキス注射剤がvCJDの伝播に関与する可能性は否定できるものではなく、また、献血及び輸血によって影響を受ける集団も大きい。輸血感染を防ぐという観点からの予防的対策が求められる。

(注)： 理論的なリスクを推定するためには、次の点を考慮する必要がある。

- ① 英国滞在歴がある潜在的なvCJD感染リスクのある者の胎盤を感染源として想定しているが、英国滞在歴のある者であってもvCJDを発症するリスクは極めて小さいこと。
- ② 現時点では、胎盤中の感染因子の量についてデータはない。
- ③ 製造工程中での塩酸加水分解等によるプリオンの不活化・除去については、クリアランス試験のデータがないため、それによるリスク低減効果については分からないこと。

3. 予防的対策の内容について

問診時にプラセンタエキス注射剤の写真等の説明文書（より幅広く使用者を捕捉できるよう工夫）を献血者に見せつつ、使用の有無を確認し、使用者については、念のための当面の暫定措置として献血を制限する措置が考えうるか。（当面の暫定措置の期間として、例えば、プラセンタエキス注射剤の処理のバリデーションデータが得られるまでの間、又は血液スクリーニングによるプリオン検査法等の開発までの間が考えられる。）

別紙

日本赤十字社提出資料
(献血者に対する調査)

調査集計表

調査期間:平成17年1月31日～平成17年2月27日

(単位:人数)

場所		対象注射薬使用者		薬品名 不明者		献血申込者数	問診者数	献血者数
		適	否	適	否			
宮城県	藤崎R	5	0	2	1	4811	4785	4123
	アエル20R							
東京都	吉祥寺R	1	1	2	2	11855	11855	9833
	新宿東口R							
	池袋いーすとR							
愛知県	栄R	0	1	1	2	2999	2999	2455
	本館母体							
大阪府	阪神25R	1	0	1	1	5526	5526	4973
	京橋R							
	森之宮							
岡山県	母体	1	1	0	1	3110	3109	2808
	表町R							
福岡県	北九州魚町R	5	3	4	1	6534	6459	5464
	天神R							
	博多R							
	天神中央R							
総合計		13	6	10	8	34835	34733	29656
		19(0.05%)		18(0.05%)				
		37(0.11%)						
予想該当者数/年		3668		3475		6725248(平成15年度受付数)		
		7143						

- ①対象注射薬とは「メルスモン」、「ラエンネック」をいう。
 ②「適」の欄は投与後から三ヶ月間経過している者の人数
 ③「否」の欄は投与後から三ヶ月間経過していない者の人数