

## 平成21年度第3回血液事業部会運営委員会議事要旨

日時：平成21年12月10日(木) 15:00～17:00

場所：九段会館 桐の間

出席者：高橋委員長、大平、岡田、山口各委員

(事務局)

亀井血液対策課長、光岡血液対策企画官、難波江課長補佐、秋山需給専門官

(採血事業者)

日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長、菅原献血推進課長、大西供給管理課長、百瀬安全管理課長、五十嵐参事

(参考人)

山田参考人、梯参考人

議 題： 1. 議事要旨の確認

2. 感染症定期報告について

3. 血液製剤に関する報告事項について

4. 日本赤十字社からの報告事項について

5. その他

(審議概要)

議題1について

議事要旨に関する意見等については、事務局まで連絡することとされた。

議題2について

感染症定期報告について、事務局から説明後、質疑応答がなされた。

議題3について

事務局及び日赤から、供血者からの遡及調査の進捗状況、血液製剤に関する報告事項、献血件数及びHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数について説明後、下記のような意見が出された。

- 今まででは東京、大阪、愛知といった大都市圏で集中的に保健所の HIV 検査をすればよいのかと思っていたが、埼玉、茨城等だんだん拡散してきたので、先んじて保健所での検査の割合と、献血におけるHIVの陽性率とをよく勘案しながら対策を進めるべきではないか。

議題4及び5について

(新型インフルエンザに係る対応関係)

事務局から、「新型インフルエンザの国内発生に係る血液製剤の安全性確保について(平成21年5月18日付け血液対策課長通知)」及び「2009H1N1インフルエンザによる血液の安全性及び供給への影響に関するFDA報告」、山口委員から、「インフルエンザが輸血により伝播する可能性についての文献調査」、日赤から、「献血後に新型インフルエンザ(A/H1N1)と診断された献血者血液のウイルス検査の結果について」報告後、下記のような意見が出され、血液を通じて、今の新型H1N1 インフルエンザが感染する可能性は極めて低いと考えられるが、引き続きあらゆる可能性を考慮し、当面現在の対応を続けることとされた。

- 日赤から出していただいたデータだけを見ると、無症候状態の新型インフルエンザ感染でバイレミアになる可能性はほとんどないだろうと今のところは思える。FDAでも、それ以外の論文でも、輸血で感染する可能性があるのは、無症候で、かつバイレミアが起きるといふ二つのことが重ならない限り起きないだろうとされており、非常にリスクは低い、ということが一般的にいろいろな文献に書かれている。したがって、現時点では一定の安全性はあると思われる。
- 季節性インフルエンザを含めて、これまで輸血を通じてインフルエンザに感染したというはっきりした報告はない。新型のH1N1 インフルエンザによるウイルス血症については、少なくとも無症候性の献血時に不顕性感染の方からは確認されていない。血液を通じて、今の新型H1N1 インフルエンザが感染する可能性は極めて低いと言っているのではないか。
- 各国とも引き続き調査をしており、日赤も最大限の対策を取っているのですが、過剰かもしれないが、引き続きあらゆる可能性を考慮し、当面現在の対応を続けてはどうか。

(英国滞在歴による献血制限関係)

事務局から、「献血時の欧州渡航歴に関する問診の強化について」、「諸外国における欧州滞在歴を有する者からの献血制限の状況」、山田参考人から、「変異型 Creutzfeldt-Jakob 病(vCJD)の国内外の発生状況」、梯参考人から、「英国渡航に由来する vCJD 感染リスクの評価と献血制限のあり方について」、日赤から、「新型インフルエンザが更に蔓延した場合の赤血球製剤在庫シミュレーションについて」報告後、下記のような意見が出され、英国滞在歴による献血制限については、献血制限の対象を、英国に1日以上滞在した方から1か月以上滞在した方に変更し、その措置の実施は日本赤十字社の準備が整い次第実施することが委員より了承された。

- もともと1日にしたというのが、暫定的で当面の献血の需給が問題なければということで、セーフティのマージンを高く取った制限措置だったと思うので、導入してから5年経ち、シミュレーションで示されたように、リスクが低減しており、見直すべき時期だろう。
- 諸外国を見て、かなり厳しく滞在時期を制限しているのはケベック州の1カ月であり、1カ月にして、もし何か情勢が変わってきたら、即時に対応するという形でやった方がいいのではないかと。
- 英国の発生状況を考え、また日本の献血制限を考えると、日本人の場合はMM型が9割以上を占めるということで、もし感染している方がいれば、多くの方はもう発症していると推定される。残存している潜伏期というか、感染しても発症していない人数は、梯先生の統計学的な計算からしても、1人よりもはるかに低い人数だと考えると、緩和することは理論的にも妥当と考える。
- 日赤が対応するのにどれくらいの時間がかかるのか。
- 血液事業統一システムの改修と問診票の変更の必要があり、その準備を行い、来年の1月中には実施の方向で進めている。
- この献血制限にかかる人の日数の割合で、2週間から1カ月、3カ月が9割弱から94%、97%となっており、基本的には切り方として、すごく差があるわけではない。半端なところで切ると、献血者も混乱するし、諸外国で10日とか、2週間という切り方をしている所はなく、日本も1日制限の前は1カ月ということだったので、1カ月が妥当ではないか。
- 緩和を実施するのは、今のタイミングでやらなければ、例えば、流行してからでは時を失ってしまったりするかもしれない。

#### (血液製剤に対する感染性因子低減化(不活化)技術関係)

事務局から、「血液製剤に対する感染性因子低減化(不活化)技術導入に係る検討の経緯」及び日赤から、「血小板製剤に対する感染性因子低減化(不活化)技術導入準備について」報告後、下記のような意見が出された。

- 不活化技術導入については、費用対効果や安全性の問題がなければ進めていく必要がある。
- 昨年の審議において、不活化技術が世界でかなり広まっているということが議論されたが、今回提出された海外の導入状況の資料を見て、実はまだごく一部で始まっているだけという状況が気になる。
- ヨーロッパでも限られた地域だけの導入で、ベルギーだけが突出している。ベルギーが全国レベルでの導入を決めている背景を再度調査すべき。
- ドイツでは限られた地域でしか使われておらず、米国ではまだ評価中である。
- 日本においては、NAT導入や日赤も費用をかけて新しい検査の導入をしていると

ころであり、不活化導入により全面的に機器の切り替えを行う等のコストを考えると、大変費用がかかることになる。

- 何より慎重にしていってほしい理由として、輸血学会、感染研、国衛研などいろいろな懸念が表明されているということがあり、見逃してはいけない。患者が印象として持つのは、不活化技術が単に血液を取り出して検査を行うというのではなく、血液にいろいろな負荷をかけるというところであり、もっといろいろな評価試験を行う等時間をかけて評価してもよいのではないかと。
- アモトサレン法及びリボフラビン法の第二世代については、実製造を考えたときに、かなり大きな変更をしなくてはならないことから、それを選択しにくいことは理解できる。また、不活化技術に費用対効果があるのかというのは、一番大きな問題である。
- 現在の第一選択肢であるリボフラビン法の第一世代で進めていきたいと言うことだが、全国展開すると非常に費用がかかる上に、不活化技術導入により効果があるのかが不明のため、初めから全国展開を行うのは疑問。
- 新興感染症あるいはウエストナイルウイルスが流行したり、H5N1インフルエンザが出てきたりした場合の対応として、不活化技術を導入しておかないと対応できないので、開発する、ということは、有用である。
- 一方、FDAは、現時点でHIV、HCV、HBVなどへの対応としての不活化法導入は、費用対効果が低いと言っており、それは妥当であると考えている。
- 新興感染症等への対応としては非常に有効と考えられるので、不活化技術を導入していくための試験、安全性評価はできるだけ早く進めておいていただきたい。これは安全性や有用性が認められて承認された時点においては、小さい地域から始める又は緊急時の対応としての技術を持っておくという意味で、非常に意味があること。
- 導入に関しては各国とも慎重である。ベルギーだけが特別に全土で導入するというところで、各国はその動向を見ているのではないかと。
- ヨーロッパと日本の血液供給システムの大きな違いは、ヨーロッパには血液が医薬品でない国があり、医薬品ではない国では、血液センター単位とか、地域単位で結構融通が利くため、パイロット的に不活化技術の導入が試みられている、ということである。そういうところでは、実施後に実際のメリット、デメリットを検討し、良ければ拡大していくだろうし、そうでなければそこで終わるのであろう。
- また、大学病院の輸血部が血液センターを兼ねているところがあり、そういう所でもパイロット的に不活化を導入している場合もあるが、日本のように一律に導入するというのはいない。感染症の発生状況と不活化による長期的な安全性、毒性を考えると躊躇しているのが現状。
- 安全性を高めるという観点から技術的には重要だと思うが、血小板の機能にダメージを与えとか、収率が悪いとか、日本の採血システム等をドラスティックに変える必要がある場合は、導入は厳しいと思う。しかし、そのようなものを評価することだけ

は進めておかないと緊急時に対応ができないので技術の検討を進めることは問題ない。ただし、もし承認が取れて、医薬品として供給する場合には、ある程度地域を絞った供給にした方がよい。

- 今回は日赤の準備状況がどこまで行っているかということに絞って確認したい。もちろん、実際に導入するとなったら慎重にやらなければならないし、患者に十分インフォームドコンセントを取得しながらやらなければいけないとか、地域を限るのか施設を限るのか、未処理のものと併用してやるのかとか様々な議論をしなければならぬ。今回の議論では、3種類の方法を比較して、安全性の観点から、割合収率がいい、現行の機器で対応しやすいということから、リボフラビン法の第一世代のものを使う予定というもの。
- 簡単ではないと思うが、収率に3%のロスがあることに加えて、血小板の劣化がどの程度のものなのか、実際のロスや劣化の度合い等について実際に使用した場合のデータがあると非常にわかりやすい。リボフラビンの場合は長期的な安全性評価は、それほどリスクは大きくないということなので、血小板輸血の効果がどこまで維持できるのかということ。
- 血小板の劣化がどの程度のものなのか、動物実験により評価することは可能か検討していただきたい。
- GVHD の対策は我が国が諸外国に別して相当広くやっているところであるが、本当に放射線照射する必要がないのか、再度確認してもらいたい。

最後に、高橋委員長より、「血小板の劣化等の懸念もあることから、海外における臨床試験や市販後調査の結果等の情報を十分収集して精査した上で、リボフラビン第一世代の技術の臨床試験の実施に向けた準備を開始していただきたい。また、併せてその他の新たな技術の開発状況についても、引き続き情報収集してほしい。さらに、一番使いやすいものを準備しておいて、更によりものがあつたら切り替えるということや、新興感染症やパンデミックが起きたときに、どの程度の期間で準備したものを導入できるかということも視野にいれながら、検討していただきたい。」との発言があり、委員より了承された。

また、事務局から、フィブリノゲン製剤及び血液凝固因子製剤に関する公表等について報告がなされた。

以上