

平成29年7月25日開催
 薬事・食品衛生審議会
 血液事業部会安全技術調査会

日本赤十字社 血液事業本部

輸血用血液製剤のHEV安全対策について

1 世界各国の動向

(1) HEV-NAT 導入国の状況

	HEV RNA 陽性率	検査対象	費用	開始時期
アイルランド	1 : 2,778 (2016年)	全数検査 (約15万献血/年)	国家予算 年間840,000€ (約1億円)	2016年1月 (個別 NAT)
イギリス	1 : 1,340 -5,000 (2016年)	選択的検査*	上乗せ 1製剤17.18GBP (約2,500円)	2016年3月 (プール NAT)
		全数検査 (約210万献血/年)	上乗せ RBC 2.11GBP (約292円)	2017年4月 (プール NAT)
オランダ	1 : 726 (2016年)	全数検査 (約72万献血/年)	不明	2017年7月 (プール NAT)

*適応患者：臓器移植、急性白血病（移植有無問わず）、造血幹細胞移植、胎児・新生児・乳児

(2) イギリスにおける選択的検査から全数検査への変更経緯等

ア 変更経緯

臓器移植患者等を対象とした場合の選択的検査では、採血本数全体の25%についてHEV-NATを実施していたが、検査の煩雑さ、システムの困難さ等のため2017年4月より全数検査に変更した。

イ 全数検査にかかる費用概算

全数検査に係る費用に充てるため赤血球製剤の価格にのみ2.11GBP（約292円）を上乗せした。2015年の供給実績から約6億円と試算された。

(3) 各国の献血者HEV陽性率とスクリーニング状況（別添1）

2 選択的検査の対象となる受血者（適応患者）の製剤別輸血用血液製剤使用量等の予測

（1）臓器移植患者

	RBC（2単位）	FFP（2単位）	PC（10単位）	計
脳死移植	6,000本	6,000本	750本	12,750本
生体移植	3,000本	3,000本	600本	6,600本
計	9,000本	9,000本	1,350本	19,350本

※脳死移植：臓器移植ネットワークより実施件数、日本輸血細胞治療学会誌第59巻第5号747(2013)より血液製剤使用量を試算

生体移植：日本肝移植研究会、日本移植学会等より実施件数、日本輸血学会雑誌第51巻第6号601(2005)より血液製剤使用量を試算。

（2）悪性腫瘍（白血病及び悪性リンパ腫）と血液・造血器系疾患患者

	RBC（2単位）	FFP（2単位）	PC（10単位）	計
対象患者	800,000本	250,000本	600,000本	1,650,000本
造血幹細胞移植患者*の内訳	50,000本	4,000本	100,000本	154,000本

※厚生労働省委託事業血液製剤使用実態調査の使用状況から試算した。

*造血幹細胞移植患者の使用数については、移植実績（日本造血細胞移植データセンター/日本造血細胞移植学会）と使用血液数（血小板輸血の展望（関口定美編）、造血細胞移植マニュアル（名古屋BMTグループ））より試算。

（3）新生児・小児輸血（0歳から4歳）の患者数

約20,000名

東京都輸血状況調査結果から試算。

製剤別の使用実績がないことから年間の使用量は不明。

（4）適応患者の輸血用血液製剤の必要量

すべての適応患者に必要なHEV陰性の輸血用血液製剤は少なくとも約180万本（血液型別本数は不明）と試算され、献血本数としては約150万本に該当する。

3 HEV-NAT 用試薬

（1）現行試薬

HEV 単独検出試薬

（2）開発可能試薬

現行のHBV/HCV/HIV同時検出試薬にHEV用の抽出用プローブ、増幅用プライマー及び検出用プローブを追加する4ウイルス同時検出用試薬（q-NAT）のフィジビリティスタディの結果、開発可能と試薬メーカーから回答を受けている。

4 選択的検査を導入する場合の課題（現行試薬）

（１）前提条件

HBV/HCV/HIV 同時検出試薬での個別 NAT 終了後に、最低約 150 万検体（全献血本数の約 30%）について HEV の個別 NAT を実施する必要がある。

（２）現行試薬で実施する場合の課題

- ・ NAT 検査機器の増設（30%の検査本数の増加による）
- ・ 検査機器台数増加に伴う検査エリアの拡張（一部検査施設）
- ・ HEV 用試薬の保管用冷凍・冷蔵設備の増設及び温度管理システムの追加等
- ・ 検査職員の増員
- ・ 試薬費用の増大
- ・ 取違い防止対策（HEV 陰性製剤を間違いなく対象患者に届けるため）
- ・ 血液事業情報システムの改修

5 今後の対策（案）

選択的検査として、適応患者すべてに HEV 陰性血液を供給するためには、少なくとも約 150 万検体に HEV-NAT を実施する必要があると試算された。この検査数は全献血血液の約 30%に該当し、その検体数増加に対応するためには、検査機器の増設、検査エリアの拡張、試薬保冷库の増設（温度管理システムの増設含む）及びシステム開発（CSV 要、GMP 対応）等が必要となり、早急な対応は困難である。

そのため、当面の間は、北海道 BBC で疫学調査として実施している試行的 HEV-NAT で陰性とされた輸血用血液製剤を、医療機関からの依頼に基づき供給することを検討する。

その対象患者については、新生児・小児患者では、日本での輸血による HEV 感染事例がなく、また、悪性腫瘍（白血病及び悪性リンパ腫）と血液・造血器疾患の患者は、HEV 感染後の遷延化頻度が臓器移植患者より低いこと、さらに国内で発生した輸血後 HEV 感染症例の経験から、HEV 感染後の遷延化頻度の高い臓器移植患者を優先することを提案する。

しかし、対象患者の限定については、医療機関、関連学会等への周知及び了解が必須であり、対象でない患者については、輸血後肝炎が疑われ HBV、HCV 感染が否定された場合には、HEV IgA 抗体検査を実施するなどの HEV に対する早期発見・早期治療の促進も必要と思われる。

また、日赤としては、北海道 BBC の HEV-NAT 陰性の輸血用血液製剤を全国に展開できるよう体制を構築し、同製剤が間違いなく対象患者に届くよう取違い防止対策や輸送費用等についても検討を進める必要がある。

さらに、選択的検査の実現に向けた検討と並行して、4 ウイルス同時検出用開発試薬による全数検査についても、輸血用血液製剤の安全性や初期投資を含む費用的観点等から、検討を進めたい。

国	献血者のHEV RNA 陽性率	TT HEV 報告	献血血液のスクリーニング				参考・追加情報
			実施	検討中	評価中	実施せず	
デンマーク	1:2,331(2016)					○	ID-NAT（Grifols）で陽性率調査
フランス	1:2,218 (2012-3)	○		○			原料血漿は96p-NATでスクリーニング実施
ドイツ	1:1,241 (2012)	○		○			血液センターによってはスクリーニング実施
ギリシャ	NA				○		
アイルランド	1:2,778 (2016)		○				ID-NAT, Grifolsですべてスクリーニング(2016/1月～)
イタリア	NA				○		
オランダ	1: 726 (2016)		○ ←	○			24p-NAT, Rocheですべてスクリーニング(2017/7月～)
ポルトガル	NA				○		
スペイン	1:3,333 (2014)	○		○	○		CatalunaはGrifolのID-NAT導入予定(2017/10月～)
スイス	NA			○			
英国	1:1,340-5,000(2016)	○	○				選択的検査実施(2016/3月～) 、16p(Grifols), 24p(Roche)ですべてスクリーニング(2017/4月～)
米国	1:9,415 (2013)						* Stramer, et.al. TRANSFUSION 2017(56)481
カナダ	0:13,993(2013-2015)						** Fearon, et.al. TRANSFUSION 2017(57)1420
オーストラリア	1:14,799～1:74,131 (2016)	○					ISBT 2017 Copenhagen
シンガポール	1: 660 (2017)			○			ISBT 2017 Copenhagen