



血 企 第 1 9 1 号

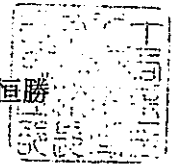
平 成 1 5 年 5 月 2 1 日

厚生労働省 医薬局

血液対策課長 橋爪 章 様

日本赤十字社 事業局

血液事業部長 白戸恒勝



「保存前白血球除去の基準設定」に関する意見照会について（回答）

平成15年4月23日付医薬血発第 0423001 号により意見照会のありました表題の件について、日本赤十字社として意見を別紙のとおりまとめましたので回答します。

平成 15 年 5 月 21 日

日 本 赤 十 字 社

保存前白血球除去の基準設定に関する意見照会について(回答)

I. 保存前白血球低減化に関する取組み

日本赤十字社では、かねてより国の方針及び指示に基づき、また献血者の方々の協力を得て、国内の医療に万全をつくす血液事業を実施して参りました。

既に、日本赤十字社では、国からの血小板製剤における保存前白血球低減化の要請に答えて、保有する血小板製剤採取用の成分採血装置については、装置の更新時に白血球数を低減できる適合装置を新規整備しております。

従って、成分採血装置の 98%が同装置となっているため血小板製剤については、白血球数の低減化が可能な状況までになっております。

この度、平成 15 年 4 月 23 日開催の薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会が急きょ取りまとめた輸血用血液のみならず原料血漿への保存前白血球低減化の導入が適当であるとの意見(以下、調査会意見と申します)についても、国の方針として決定された場合には、日本赤十字社としては、これまでと同様に国の方針に従って参ります。

しかしながら、調査会意見は、輸血用血液のみならず原料血漿についても保存前白血球低減化の導入を求める点において、国際的にも未だ実施されていない新規な試みと言わざるを得ません。よって、その実施に当たっては以下にご説明申し上げるような実務上の課題を解決することが必要となっております。

血液事業部会においては、我が国の血液事業運営上の総合的な観点からご審議いただき、国の方針決定をいただきたいと存じます。

II. 国の方針として部会において検討されたい実務上の課題¹

◎ 調査会意見の通り、全面的な白血球低減化措置を導入するにあたっては、機械装置の入替え(初期コスト)のための国庫補助及びフィルター・試験薬・ロス分のランニングコストによる薬価の引き上げが必要となります。

1. 機械装置の入替え(初期コスト/廃棄並びに適合機種の新規整備)について

① 全血採血に使用する自動採血装置の新規整備について

- 白血球除去フィルターが新たに組み込まれたバッグシステムはバッグ全体の厚みが増すことから、全血採血に使用する全ての自動採血装置が使用不可になります。このため、全ての自動採血装置を新規整備できる時期等を確認する必要があります。
- 現在使用中の約1700台(1台30万円程度)を全て入れ替えるには、装置メーカーの製造能力に照らし、少なくとも1年以上の期間が見込まれますが、国によるご確認をお願いします。

② 血液自動分離装置について

- 白血球層を除去した人全血液は遠心後に容易に赤血球が血漿中に舞い上がることから、製造に使用する全ての血液自動分離装置が使用不可になります。このため、全ての血液自動分離装置を新規整備できる時期等を確認する必要があります。
- 現在使用中の約500台につき、新規入替えは1台あたり約300万円程度と見込まれます。

③ 高性能白血球数測定装置について

- 白血球数を低減化した血液製剤の品質管理のために、高性能白血球数測定装置を新規整備できる時期等を確認する必要があります。

¹ まず、はじめに、調査会意見を採用した場合は、製造工程上、輸血用血液と原料血漿とを区別して議論することができないことをご理解いただきたいと存じます。

- 同装置は1台約1000万円であり、現状のままでは製造所単位(58カ所)又は基幹センター等(10カ所)での新規整備が見込まれます。

④ 成分採血装置について

- 平成14年5月9日に貴課から「白血球除去フィルターを組み込んだ採血キットを用いずに、成分採血装置の性能のみで白血球数を低減できる装置を国庫補助により整備する」という申し入れがありました。
- しかしながら、国の提案された装置の全面採用については数々の問題があることは既に同日付書面にて日本赤十字社より貴課にお知らせ申し上げたとおりであります。

ア) 国が提案された装置は、ガンプロ社製・バクスター社製であり、これらは体格が大きく体内血液量が多い人向きであるために、日本人(特に女性)の場合、成分献血者が限定されることにつながる。イ) 高い品質の要求される採血キットの全てを輸入に依存することは不良品発生への対処、危機管理上のリスクが高い。ウ) 国内製造・組立の他社製の採血キットと異なり、これらは、血小板成分採取専用のため、5単位新鮮凍結血漿は別の採血キットを用いて別の献血者から採取する必要がある。そのためのコスト増大や原料血漿の確保への影響が懸念される。²

- よって、成分採血装置の整備については、事業を円滑に継続しつつ導入にあたっての総合的な有用性を比較考慮したうえで、国としての判断を行っていただきたい旨、再度、要請致します。

2. フィルター・試験薬・ロス分のランニングコストについて

- ① 厚生科学研究(平成14年度 血液白血球除去技術の臨床評価、分担研究者、河原和夫教授、東京医科歯科大学大学院医療管理学分野)の調査では、血液製剤への保存前白血球数低減化を導入するために、フィルター分だけで数百億円の費用がかかると報告されております。
- ② 白血球低減化の導入により、年間580万献血のうち検査不合格のみで約6%程度の減損が発生し、結果的にその分にも不要なフィルター費用が要す

² 国民の保健衛生の向上に資するために血液製剤の安全性向上策を図ることは当然のことではありますが、献血者および血液製剤を使用する方に保存前白血球低減化の意義と国民医療の向上の意義についてご理解いただく必要があります。

るものと見込まれます。

◎ さらに、以上のコストの問題に加えて、技術開発及び基盤整備のための基準策定が必要であります。³

① 白血球数を低減化した血液製剤を供給するために機器、器具を新規整備する必要があり、国により各メーカーに対して次の機器、器具の承認状況、製造状況、供給開始可能時期等の確認をしていただきたい。

● 白血球除去フィルター付バッグシステムについて

白血球数を低減化する人全血液、人赤血球濃厚液等の製造に使用する白血球除去フィルター付バッグシステムの承認状況、製造状況、供給可能時期等を確認する必要があります。

● 新鮮凍結血漿及び原料血漿の白血球低減化についての検討

調査会意見の通り、成分採血由来の新鮮凍結血漿及び原料血漿中の白血球数を低減化する場合、成分採血装置によっては新たに白血球除去フィルターをキットに組み込むか、キットの改良を図る必要があります。これら採血キットの承認状況、製造状況、供給可能時期等を確認する必要があります。⁴

³ 日本赤十字社は平成 14 年 1 月 31 日に厚生労働省医薬局血液対策課へ「保存前に白血球数を低減化した血小板製剤」の導入に際して解決すべき課題として 5 項目にわたって、国としての対応および実現を求めました。国からは「具体的な導入方法の在り方等について当課（血液対策課）と協力して検討されるようお願いする」（平成 14 年 3 月 11 付厚生労働省医薬局血液対策課事務連絡）との連絡のみで、前記課題についての回答は、平成 15 年 4 月 22 日の協議の機会においても、また今日まで示されておられません。日本赤十字社が輸血用血液のみならず原料血漿にも保存前に白血球数を低減化した血液製剤を供給するために、必要な課題については、Ⅱにとりまとめました。保存前白血球数低減化の血液事業への導入に係る基本的かつ総合的施策である財政措置、技術的並びに法規的措置、費用対効果等について、国が主体となって実現化に向けてご検討いただき、平成 14 年 1 月 31 日に国（血液対策課）の解決すべき課題への回答を含めて日本赤十字社に対してご指導・ご指示願います。

⁴ なお、上記の安全技術調査会においても、血漿製剤に対しては世界的にも、副作用防止のために白血球数の低減を行うべきであるとのコンセンサスは、得られていないと報告されています。

- ② 製剤中の白血球数にかかる品質管理、製造方法の変更に伴う医薬品製造承認一部変更など次の薬事関係の事項について、国として結論を出していただきたい。

● 品質管理に関する事項について

全血採血から白血球数の低減までの時間と温度、白血球数を低減化した血液製剤の抜き取り試験の基準、基準に適合しなかった場合の措置を定める必要があります。

● 医薬品製造承認の一部変更について

白血球数を低減化した血液製剤の医薬品製造承認一部変更の必要性について確認が必要であります。

- ③ 1単位、2単位血小板製剤の需要への対応

白血球除去フィルター付バッグシステムを用いた全血採血由来の1単位、2単位血小板製剤は調製不可となる。1単位・2単位血小板製剤が必要な場合は成分採血由来の血小板製剤からの小分けとなり、薬事法上の確認が必要であります。

Ⅲ. 日本赤十字社の今後の白血球低減化推進プラン

1. 日本赤十字社は、かねてより、国の「白血球除去に関する検討小委員会」及び「安全技術調査会」の報告を受け、血小板製剤の白血球数の低減化に向けて、検討して参りました。冒頭記載のとおり、すでに実施体制の整備をほぼ終えた段階にあります。
2. しかし、平成15年4月23日に開催された薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会において、「全ての輸血用血液製剤に保存前白血球除去を行うこと、その基準は一バッグ当たり白血球数 1×10^6 個以下とすることが適当であること、原料血漿についても、混入する白血球数を低減させることが適当であること」とされたことから、これを受けて、直ちに日本赤十字社内部に「白血球数の低減化に向けての検討プロジェクト」を立上げ、血小板製剤以外の輸血用血液及び原料血漿に対する白血球数の低減化についても具体的な検討に入っております。
3. 同プロジェクトにおける具体的検討のためには、前述の「Ⅱ. 国の方針として部会において検討されたい実務上の課題」について、早急に国の方針決定を頂くことが重要であります。国における検討と並行して、同プロジェクトにおいては、ろ過を行うための構造設備の整備の検討、コンピュータ・システムの仕様変更、採血工程・製造工程のバリデーションを始め、保存前に白血球数を低減化した血液製剤を供給するための、

準備をすすめる所存であります。

最後に、日本赤十字社といたしましては、国と緊密に協議を重ねた上で、国民のための血液事業を実施していきたいと考えております。従いまして、前記の平成 15 年 4 月 23 日安全技術調査会のように発言する機会も与えられないことのないよう、国民の皆様からお預かりする善意・無償の献血血液に関して審議する薬事・食品衛生審議会血液事業部会等での発言のできる立場を与えていただくことを切に要望するものであります。

以上