

率を上げないようにすべき。

議題2について

事務局及び日本赤十字社から、輸血用血液製剤に対するウイルス感染対策と不活化技術の導入について説明後、委員から以下のような意見と質問が出された。

- 不活化技術における効果及び安全性については、慎重に検討されるべき。

- 凝固因子が30%程度低下したり、血小板数が10%低下したりするので、臨床では少し多めに投与することになると思うが、日本赤十字社は製剤の需要が増えることに対応できるのか、という質問に対し、日本赤十字社より、臨床的に、大量出血時のフィブリノゲンの補充等には、多めの投与が必要になるだろうし、投与間隔も短くなると思う。ただ、医療機関の使い方によって異なり、厳格な使い方の医療機関では使用量は増えると考えられるが、そうではない医療機関では変わらないだろうと回答された。

- 不活化剤は、他の薬剤との相互作用はしないのか、という質問に対し、日本赤十字社より、他の成分との相互作用については、不活化剤が他の薬剤と相互作用するという報告はない、と回答された。

- 不活化技術導入はかなり唐突な話であり、緊急に取り組むインセンティブはどこから来ているのか。また、現状では安全性は確保されていると聞いているので、不活化を導入する大きなメリットは何か、との質問に対し、事務局より、不活化の議論については、国会でも、こういった技術の検討を急ぐべきではないかという議論があった。運営委員会でも、日本赤十字社の安全対策の8項目の一つとして示され、日本赤十字社で検討が進められてきたが、欧州では一部実用化が始まっており、米国ではDHHSの諮問委員会が技術開発を急ぐべきと指摘している、そういった背景の中で、我が国での導入についての方向性を議論いただくことで合同委員会を開催することが説明された。

- 不活化の効果はありそうだが、それぞれの方法に問題点はあると思う。副作用の具体的な提示がないので、分かりやすいデータの提示をしていただきたい。

- 新しい技術の導入は良いことだと思うが、ずっと使い続けていくとすると、副作用の発生などをきちんとフォローする体制の整備が必要。

- 不活化の導入にあたって気を付けるべきことは、何が満たされれば不活化が導入されるべきで、何が満たされなければ導入されるべきでないのかである。良く事実関係を整理して、議論のポイントを整理してほしい。資料2-2の導入の際の論点の整理は重要だと思うが、不活化導入の目的が抜けている。導入のメリット、治験のやり方についても、検討が必要。
- 一律導入についても、これまでは多く行われてきたが、全ての患者が容易に受け入れるわけではないと思うので、不活化技術導入製剤を投与されたくない患者には、従来どおりの製剤が供給されるべき。
- 不活化技術の効果については、ノンエンベロープウイルスに対しては比較的效果があるが、HBV、HCV、HIVはNATを行っているので、濃度が薄いものしか製剤としては存在しない。検査を行っていない病原体で、濃度が高いものがあった場合、確実に不活化できるかどうかは担保されていない。また、ノンエンベロープウイルスに対しては 10^2 程度しか不活化効果がない。広範に効果があるものの限界はあり、夢の技術ではないということを知る必要がある。
- フィブリノゲンの補充に関しては、外国ではクリオ製剤などを投与するので問題ないが、日本ではFFPしかないので、不活化によりFFP中の凝固因子の30%減少することは、治療上の問題があるのではないか。また、実験だけではなく、人を対象とした臨床試験によるデータも必要。
- 不活化技術の導入を前提とした議論ではなく、技術的な面、総合的な議論を含めて議論が必要。
- 不活化というと夢の話のように聞こえるが、患者への利益は何であるのかをはっきりとすることが最も重要。患者への利益と、投与される患者がさらされるリスク等と比較して議論することが必要。輸血製剤は血漿分画製剤と異なり、体液量の観点から凝固因子が減少した分、投与量を増やせばよいというわけにはいかない。
- 海外では、細菌の感染リスクが高いところで導入されているようであり、必ずしもウイルスの感染を減少させることを目的としていないのではないか。日本でも、国内で感染率が高いところで一部導入することでもよいのではないか。
- 不活化の導入については、日赤の検討項目でもあり、検討が行われているが、今の不活化技術の評価、日本で不活化に求める安全性・技術レベル、現在の不活化技術で導入できるものがあるのか、新しい技術により求められる要件が満たされるものが開発されるのを待つ必要があるのかといった議論も必要。

また、導入するとして、その際にはきちんとしたフォロー体制の整備が必要など、必要な課題の提示もお願いしたい。

- 輸血のリスクは感染症だけではない。免疫学的な副作用も考慮する必要がある。
- 日本赤十字社だけの問題ではなく、最終的には国が方向性のある程度示す必要がある。特に、不活化技術導入の前提として、必要なフォローアップ体制をとって国が責任を持って行うという姿勢があって、はじめて議論ができるのではないか。
- 安全性の高い不活化技術があれば、それを導入するという前提で間違いないか。未知の病原体が日本に入ってくるリスクを考慮したうえで、基本的な技術を検討すべき。外国の動向に従って行う、というのでは主体性がない。また、導入するなら全国一律導入というのも少々乱暴であり、例えば危機管理対策としてパンデミックが起こったら、その一部の地域でやればよいのではないか。
- 感染リスク等のデータに、少しはっきりしない部分がある。不活化剤の安全性試験は、どのような試験を行ったのか、具体的な評価方法を各不活化技術ごとに提示して欲しい。
- 現在は輸血前後で感染症のチェックをしているが、患者側の立場として、今最も困っているのは、血小板製剤の治療の際に3-6%で急性アレルギーが出るということである。これは、血液疾患の3割の患者が経験しているということになる。不活化の議論とは異なると思うが、輸血医療の安全性という観点で、患者側の立場からすると、そういう非感染性の副作用のリスクも含め、問題に優先順位をつけて対応する必要があるのではないか。次回はそういった資料も出してほしい。
- 輸血の安全性という観点では、免疫学的な反応もあり、感染症が全てではないことを確認すべき。今日の資料では、技術的に不十分なところもあるので、次回はメーカーの方にも詳細を伺いたい。
- 不活化効果について、普通は感受性動物を用いた感染実験のデータが必要。
- これまでいくつか議論があったが、一番重要なことは、投与を受ける患者の利益である。不活化のための不活化技術導入になってはいけない。業者も含めてきちんと専門家で議論したい。輸血の安全性と輸血の感染に対する安全性は違う。また、免疫学的副作用等の、輸血における感染症以外の問題も踏まえて、議論すべき。実際に導入するとなると、治験や、国からの支援も必要になる。

なお、次回の合同委員会については、不活化技術の導入についてメーカーからのヒアリングを行うこととし、企業秘密の情報を含むことから、非公開で開催することとされた。

議題3について

事務局から、議題その他としてオーストラリアにおける新たなウイルス感染に関して、続報が報告された。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会
議事概要(前半の部)

日時：平成20年4月8日(火) 13:00～16:45

場所：九段会館「鳳凰の間」

出席者：

- (運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員
(安全技術調査会)吉澤委員長、今井、内山、杉浦、高本、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員(欠席:菊池委員)
(事務局)黒川大臣官房審議官、新村血液対策課長、植村血液対策企画官、秋野補佐 他
(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

- 議題： 1. 不活化技術導入に関するヒアリング(公開)
信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター
副センター長 下平 滋隆氏
2. 不活化技術を有する事業者からのヒアリング(非公開)
- (1)マコファルマ社及び株式会社アムコ
(2)BCT Japan 株式会社(旧ガンプロ株式会社)
(3)シーラス社及びバイオワン株式会社
3. その他

(審議概要)

議題1について

信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター副センター長 下平 滋隆氏から、不活化技術導入に関して説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- 輸血が導入された時点から、輸血による感染症への対策は長年の課題であったが、現状ではリスクはゼロとまではいかないまでも、安全性は非常に向上している。
- 不活化技術導入の目的として、既知の病原体のリスク低減化、未知の病原体に対する備え、検査等のコストの削減という3点に整理できるかとの質問に対し、下平氏より、前述の2つについてはメリットと思うが、コストについては最初からの目的ではなく、結果として得られるメリットである。また、使用期限の延長や血漿の有効

利用という点もメリットとして挙げられると思うとの回答があった。

- 不活化技術は、効果がある病原体と効果が不十分な病原体があるので、すべての検査を代替できるものではなく、一つの方策として考えるべき。
- 輸血に伴う感染症には歴史があるが、種々の検査法によって安全性が確立されてきた中、なぜ突然の不活化技術の提示なのかとの質問に対して、下平氏より、99.99%まで安全性は確立されたものだと思うが、世界的な動向を踏まえ、より安全性の高い技術が確立されていれば、それを導入してリスクを限りなくゼロに近づけるよう日本でも検討すべき時期ではないかと考え提言した、との回答があった。
- 提案の順番としては、不活化技術の検討よりも先に、ヘモビジランスの強化、輸血の安全基準の国民への周知が先にあるべきではないか。また、不活化技術はメリットに加えて、ある程度限界があるということも示すべきではないか。
- 素晴らしい提言だが、外国に追従する必要はなく、我が国としてのパラダイムシフトを考えるべきである。不活化技術を承認することと導入することは区別して検討すべき。
- 不活化技術を導入することによって、新たな副作用が出るのではないか。また、凝固因子活性の低下によって、一人当たりの必要量が増えざるを得ないのではないか。
- 不活化技術等、現状の体制に更なる安全対策を導入しても、未知の病原体に対して、必ずしも効果があるとは限らないというのがFDAの考え方だと聞いたがどうか、との質問に対し、下平氏より、 Dengue 熱や鳥インフルエンザ等の新興・再興感染症に対しては導入するメリットはあると思う、との回答があった。
- 新しい血液の安全性についての提言と理解したが、不活化が導入されることだけで、社会が先行してしまうのではないか、という危惧が感じられる。日本では全体をカバーできるヘモビジランスを更に確立すべきだと思う。日本とヨーロッパの安全性について、溝が狭まったところで不活化技術導入を議論するのが望ましいのではないか。
- 中国等で導入が検討されている背景には、日本と異なる地域的な問題もあると思うが、日本で不活化技術導入を急がなければいけない根拠は何か、との質問に対して、下平氏より、感染症の状況は国によって違うが、日本では社会的な背景として HIV が増加していること、鳥インフルエンザウイルスなどのウイルスがブレイク