

したときの対策の一つとして検討する必要があること、との回答があった。

- 日本人は因果関係が明らかなものに対してはゼロリスクを求める傾向があるが、不活化によってどこまでリスクが下げられるのか、との質問に対して、下平氏より、献血ドナーを対象とした場合、HBV、HCV、HIV、細菌感染も含めて、確立した技術であれば、限りなくゼロに近い水準に近づけられると思う、との回答があった。
- フランスのように、日本でもヘモビジランスが更に確立される必要があるが、それと不活化技術の導入は別の話である。輸血の歴史は感染症の歴史と密接に関連しており、新しい病原体が出てくるたびにそれに対応する検査が導入されてきた。なお、不活化が導入されるためには、2つの条件があると思う。1つは核酸を有している全ての病原体に対して効果があること、もう1つは全ての血液製剤に対して適用できる技術であること、である。
- なぜ今不活化導入が必要と考えるのか、との質問に対し、下平氏より、新しい技術を導入して日本が世界で一番安全な血液製剤を供給できることを目指していたきたい、との回答があった。
- 献血者におけるHIV陽性者の増加率は社会的に増加しているHIV感染者の増加率よりも低い。社会的なHIV感染者の増加率よりも輸血による感染のリスクは低いと考えられる。
- 日本において、献血におけるHIV感染はHIV陽性者が特定の目的で献血に訪れるところに問題がある。蔓延している外国と違って感染数は多くはなく、感染早期での献血は極めて稀と考えられる。
- 新興感染症についてはウイルス量が少ないという保証はなく、不活化技術にも限界があるとのことなので、矛盾点なく説明されたい、との意見に対し、下平氏より、新興感染症のブレイクと血液供給は次元の違う提示だったので、1つの参考としていただきたい、との回答があった。
- 不活化技術は全ての製剤に適用するのか、それともユーザーが選択できるように従来の製剤も残すのか、との質問に対し、下平氏より、諸外国のように、段階を踏んで必要に応じて需給調整していくことになるであろうとの回答があった。
- 不活化技術導入は、新興感染症が起こったときに対処できる体制を構築するという提案なのか、全面導入を求めているのかが不明瞭ではないか。

- 欧米といっても、亜熱帯地域を領土として有している国がその地域での導入を検討しているものなので、一つの国としてまとめて説明すると誤解が生じるのではないか。
- ヘモジタランスは重要であり、輸血後を観察して副反応が起こったときに具体的にエビデンスに基づいて対処することが重要だが、エビデンスのない状態で不安をあおるのは避けた方がよいと思う。
- 不活化技術を導入することで現状の検査の何を廃止できるのか、との質問に対し、下平氏より、GVHDのための放射線照射や白血球除去フィルターは不要になるであろうと考えられるが、検査の廃止については別の検討で安全の基準を示す必要があるとの回答があった。
- GVHD予防のための血液照射が不要になるといっても、40年近く種々の検討を行った末、血液照射でGVHDが予防できることが分かってきたものである。原理的に可能であっても、照射の廃止はエビデンスを確認しながら慎重に行わないといけない。白血球除去についても同様である。また、危惧されるデメリットに対して説明が少ないので追加で説明されたい、との意見に対し、下平氏より、ここでは総論的な部分を示したが、提示できない詳細な内容は査察・視察等で入手していただきたい、また欧州のデータで非溶血性の副作用が低減化されているという記述もあった、との回答があった。
- 安全性の高い技術の導入に反対意見はないと思うが、不活化による新たな副作用の発生という懸念が払拭されない限り、導入に対しては慎重にならざるを得ない。EUでは16か国が導入しているといっても、不活化が導入された製剤の供給量は1か国当たり平均1万製剤にも満たなく、各国ともに慎重に使用しているのだろうと思う、との意見に対し、下平氏より、やはり化合物と光線照射を組み合わせた技術なので、毒性試験の専門家による評価や臨床試験での安全性の評価は今後の課題だと思う、との回答があった。
- 輸血の安全性と輸血製剤の安全性は必ずしも同じではない。輸血には感染症以外のリスクもあり、それらを監視するシステムは重要である。

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

日時：平成20年5月23日(金) 14:00～16:05

場所：三田共用会議所(B、C、D、E会議室)

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、杉浦、高本、新津、半田、水落、山口(一)、脇田
各委員(欠席:今井、内山、菊池各委員)
(参考人)比留間 潔氏
(事務局)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プレゼンテーション
日本輸血・細胞治療学会理事
比留間医院 院長 比留間 潔氏
2. 不活化技術導入について
3. その他

(審議概要)

議題1について

日本輸血・細胞治療学会理事、比留間医院院長 比留間潔氏から、不活化技術導入に関して説明がなされた後、まとめとして下記の提案がなされた。

- 病原体不活化技術導入に向けて、今、検討を行い、早期に方向性の結論を得ることが必要。
- 血小板製剤の病原体不活化については細菌汚染の防止等、安全性の確保に意義が高い。
- 部分的な導入も視野に入れ、市販後調査で安全性を検証すべき。
- 赤血球製剤に対する病原体不活化技術の開発を行うべき。

その後、委員から以下のような指摘事項が出され、比留間氏から回答がなされた。

○ 有効で安全な新しい技術であれば、その開発には賛成する。血小板の細菌感染はどの程度起こっているのか。不活化で生物学的活性が20～30%減少することは大きな問題ではないか。

→ 血小板で細菌感染が本当にどのくらい起こっているのかはわからない。厚労省に上がってくる情報だけが全てではないだろう。適正使用を今より進めれば、生物学的活性30%の歩留まりは許容範囲と考える。市販後調査、臨床データの積み重ねが重要というのは、輸血の歴史で繰り返してきたことである。

○ 不活化技術の導入については、費用対効果の考え方よりも、リスクベネフィットが重要になる。血液製剤が安全になった今日の状況では、今の不活化技術はそれほどベネフィットは大きくなく、長期的な安全性が求められているのではないか。

→ 外国と比較して、日本だけが不活化技術を導入していないという状況にならないように。患者のリスクを下げるために不活化技術があるのなら、それを導入すればよいのではないか。また、リスクベネフィットを無視して導入すべきとは言っていない。

○ 人、費用のソースは限られており、優先順位付けが必要。感染症の問題だけでなく、輸血の現場では、急性アレルギー、TRALI(輸血関連急性肺障害)も問題。不活化技術の導入ありきではなく、それに向けて検討しろという趣旨でよいのか。

→ まったく同意する。輸血事故の問題はたくさんあり、優先順位付けは難しく、検討は同時並行で行うのがよいのではないか。

議題2について

事務局及び山口(一)委員から、不活化技術導入について説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

○ HIV が未知の病原体だった頃、加熱技術の導入や血漿プールサイズの縮小等の取り得る対策はあったものの、当時は腰が重かったと思う。現在では、当面は危機的な状況ではないが、今後危機的な状況になったときの保険として、フットワークを軽くして選択肢を広く確保しておく体制をどのように作るかということを考えていただきたい。

○ 例えば、フランスではチクングニアやデング熱等のウイルスに対しての備えとし

て、海外県でうまく導入している印象がある。日本でも、ある地域に限定した臨床試験が行われてもよいのではないか。

- 安全性に関して懸念があるが、メーカーが持っている短期の安全性の非臨床のデータと、ファーマコビジランスによる長期の安全性のデータを併せて見ていくことが必要。
- 輸血用血液製剤は血友病のような特定の患者ではなく、国民全体に関わる問題であるので、フォローする体制が担保されなければ、国民に対して説得力がないのではないか。
- 導入の報告に向かうとすると、医療機関や患者に製剤を提供するのは日本赤十字社になるが、同社ではシミュレーションは立てているのか。不活化を導入した場合の問題点、製造工程、コスト等、細かい部分も含めて次回お話いただきたい、という意見に対して、日本赤十字社より、言われているような効果、機能、製造工程における影響等を検討してきており、現在は安全性の情報を収集しているところである。機会があれば、できる範囲で最大限お話したい、と回答された。
- 更にどのような情報が必要かという議論をすべき。データに基づいて議論するチームを作る時期に来ているのではないか。
- 慢性毒性の専門家に講演いただき、知識を共有することが今後の議論を進める上で重要ではないかと思う。放射線照射の時には、放医研からお話を頂いたように聞いている。
- 赤血球製剤における不活化法の開発については、国立感染症研究所において、赤血球に圧力をかけたり添加剤を加えたりする検討を行っているが、現実には難しい。
- 前臨床の動物実験で、どこまで毒性が確認できるのか。最終的には市販後調査になると思うが、確認できるところまでは確認すべきではないか。
- 歩留まりが悪くなった場合には、血漿交換のように凝固因子の効果を期待しなくてもよい場合には問題ないが、大量出血によって凝固因子が下がった場合には困ることがある。安全な分画製剤を使いたくても保険上の問題があって使えない場合もあるだろう。血小板についても、2, 3割減るとするのは大きな問題である。