

平成 22 年 11 月 24 日
薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会
提出用資料

日本赤十字社

血小板製剤に対する感染性因子低減化（不活化）技術の導入準備について

-① 10 単位血小板製剤の品質に及ぼすリボフラビン法処理の影響-

1. 目的

前回、リボフラビン法で処理した血小板の活性化による品質の低下について報告したが、我が国においては血小板製剤出荷本数の 8 割以上を 10 単位血小板製剤が占めていることから、感染性因子低減化血小板製剤を実用化するためには、低減化処理した 10 単位製剤の品質低下を出来る限り抑制する必要がある。そこで、リボフラビン法処理に最適な 10 単位製剤の条件について確認試験を実施した。

2. 実験方法

製剤容量、血小板濃度、血小板総数を 10 単位製剤の規格(血小板数: 2×10^{11} 個以上、製剤容量: 200 ± 40 mL)の範囲内で様々に変化させた検体(n=15)を調製し、リボフラビン法処理直後から 5 日目まで試験した。ただし、下限容量はリボフラビン法の下限である 170 mL とした。

なお、リボフラビン法処理は、実際の製造を考慮して、採血の翌日(ただし、採血後 22 時間以内)に実施した。

3. 測定項目

pH(22°C)、二酸化炭素分圧(pCO₂)、酸素分圧(pO₂)、グルコース濃度、乳酸濃度、平均血小板容積(MPV)、低張液ショック応答(%HSR)、PAC1 結合率、スワリングスコア

4. 結果及び考察

結果を図 1、図 2 に示す。

処理後 3 日目(採血後 4 日目)までは多くの測定項目で良好な値を示した。それ以降は品質が低下する傾向を示したが、処理後 5 日目(採血後 6 日目)の検体でも、血小板保存の指標とされる pH6.4 より高い pH が保持されていた(図 1)。

一方、低減化した血小板製剤の容量、血小板濃度、血小板総数を指標として品質の変化を比較したところ、血漿量の少ない検体ほど品質が低下する傾向がいくつかの測定項目で認められた(図 2)。この傾向は、血小板濃度や総血小板数では認められなかった。

以上より、リボフラビン法を 10 単位製剤に導入する際は、血漿量を多めに設定することにより品質の低下が抑制され、現状の製剤と同じ有効期間(採血後 4 日間)を十分に確保できるものと考えられた。

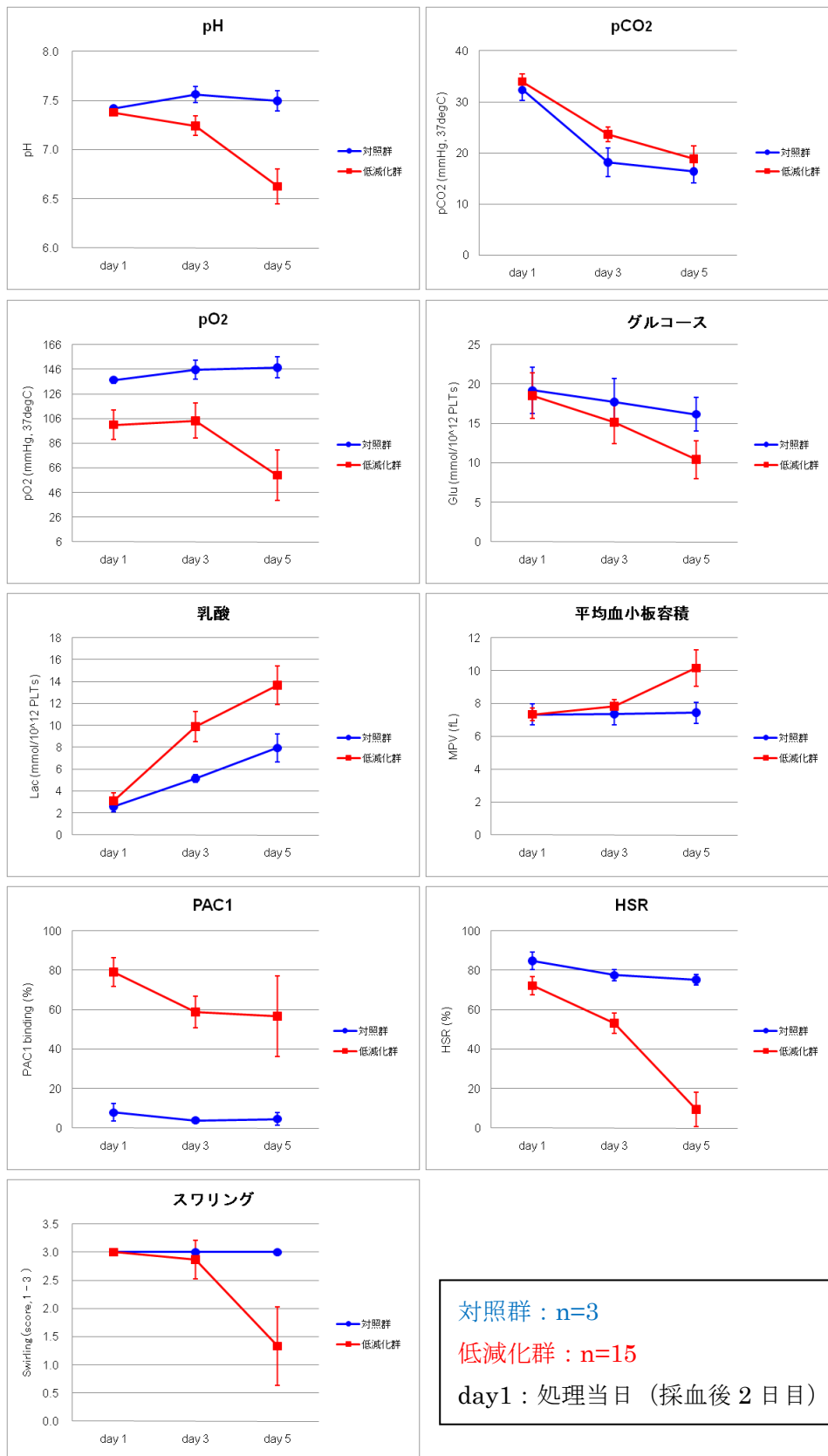
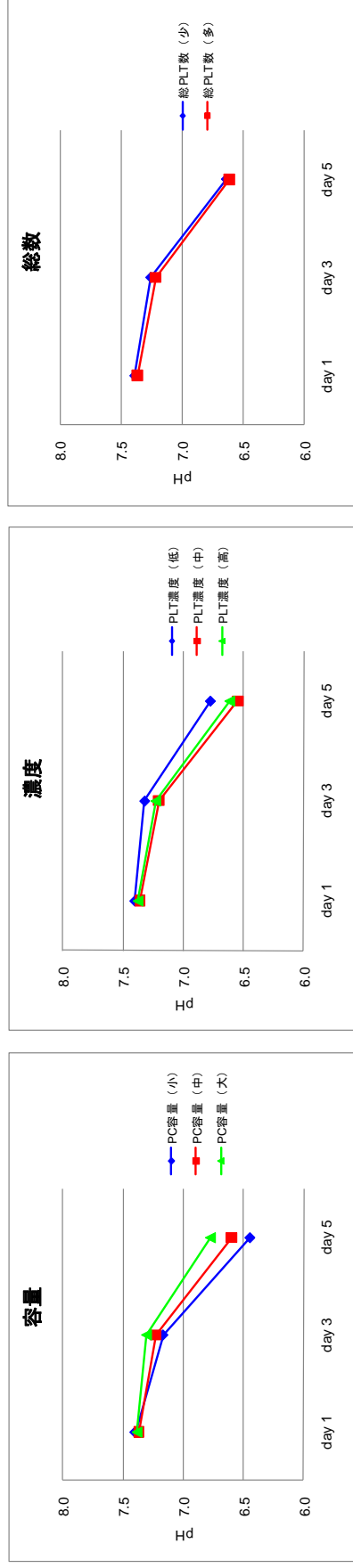


図 1 低減化処理後の血小板の品質

①pH



②平均血小板容積 (MPV)

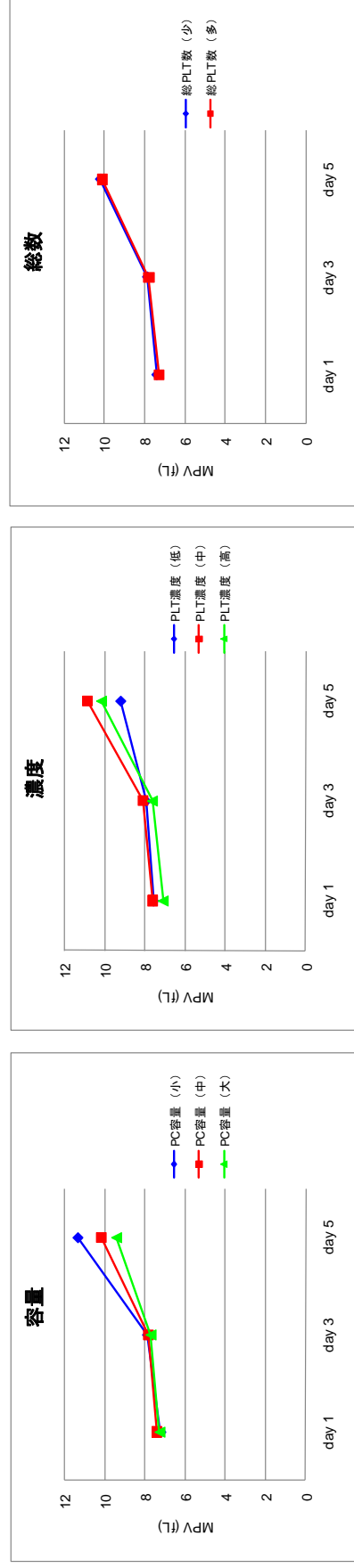


図2 低減化処理後の血小板の品質に及ぼす製剤容量、血小板濃度、血小板容積、血小板濃度、血小板総数により 2-3 群に分けてプロット

-② リボフラビン法処理後の白血球の増殖-

1. 目的

前回、リボフラビン法処理後の白血球の増殖について、PHA 及び抗 CD 抗体を用いて検討した結果を報告したところ、MLR(混合リンパ球培養反応)法でも検討すべきとの意見をがあった。そこで、PHA 及び抗 CD 抗体に加え MLR によりリボフラビン法処理後の白血球の増殖について検討した。

2. 実験方法

PHA、抗 CD 抗体及び同種白血球により刺激した白血球の増殖を、ブロモデオキシウリジン(BrdU)の取り込みで評価した。

3. 結果及び考察

結果を図 3-1~3 に示す。

いずれの系においても、リボフラビン法で処理(Mirasol 処理)した検体の BrdU の取り込みは、コントロールの X 線照射と同等以上に抑制されており、増殖能も同様に消失しているものと推察された。

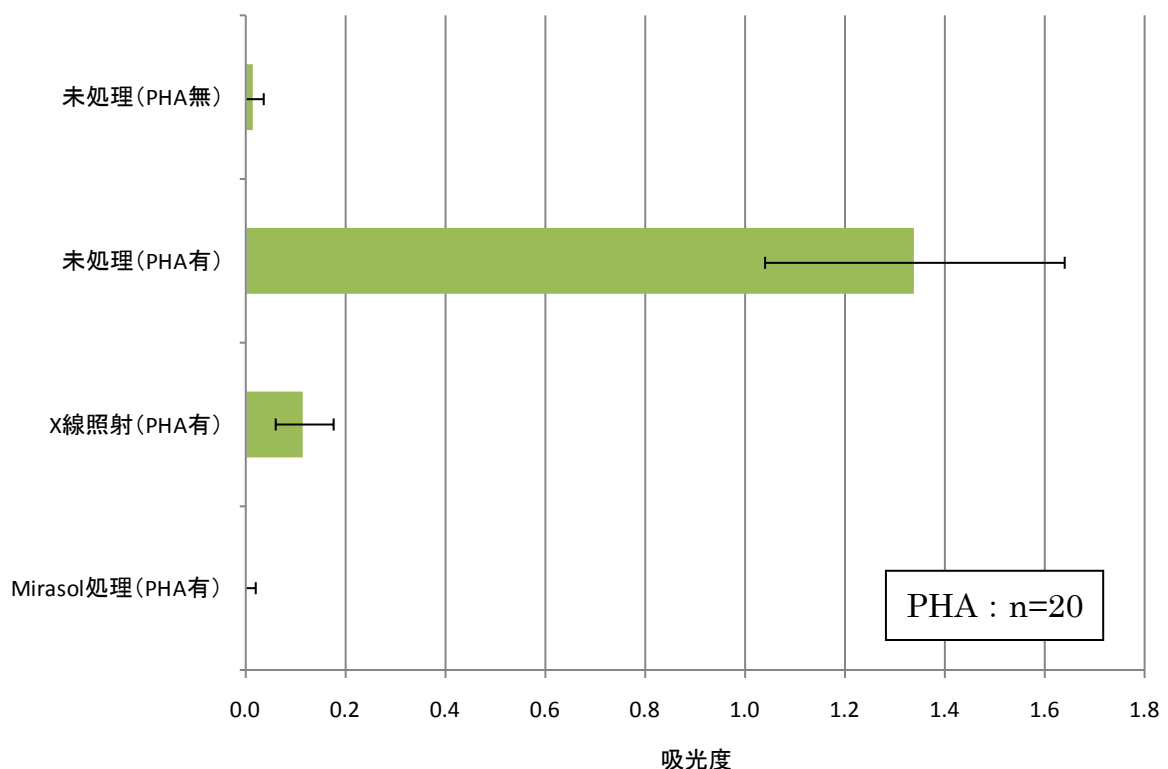


図 3-1 PHA 刺激による白血球の増殖

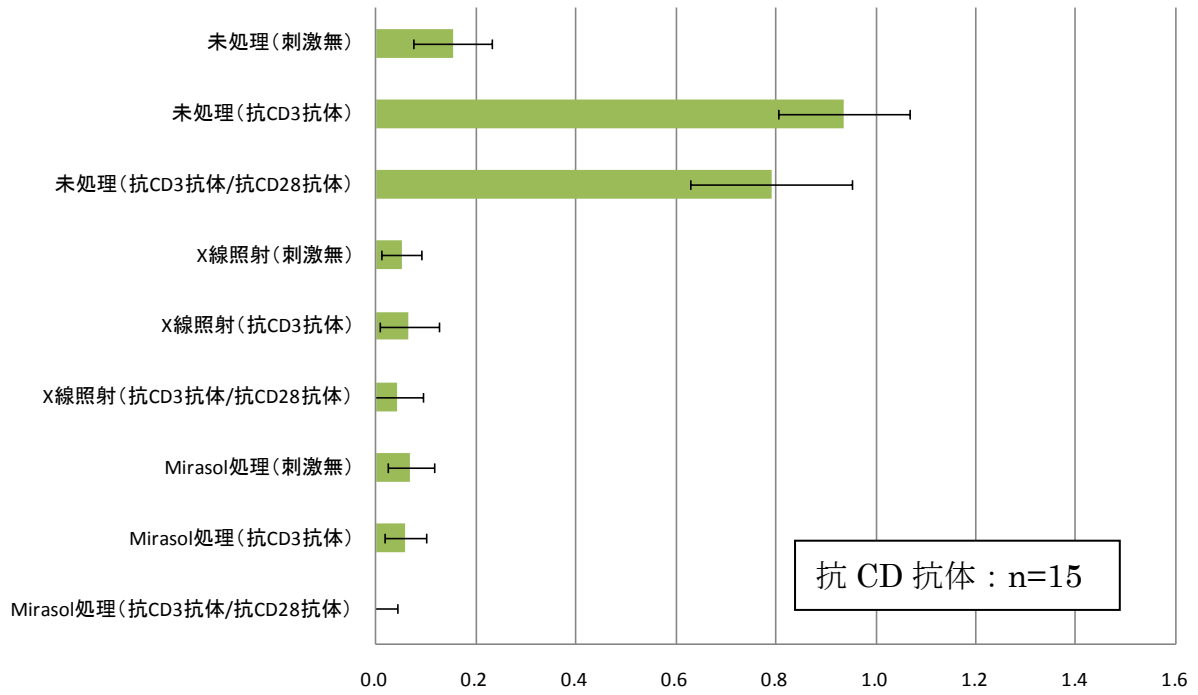


図 3-2 抗 CD 抗体刺激による白血球の増殖 吸光度

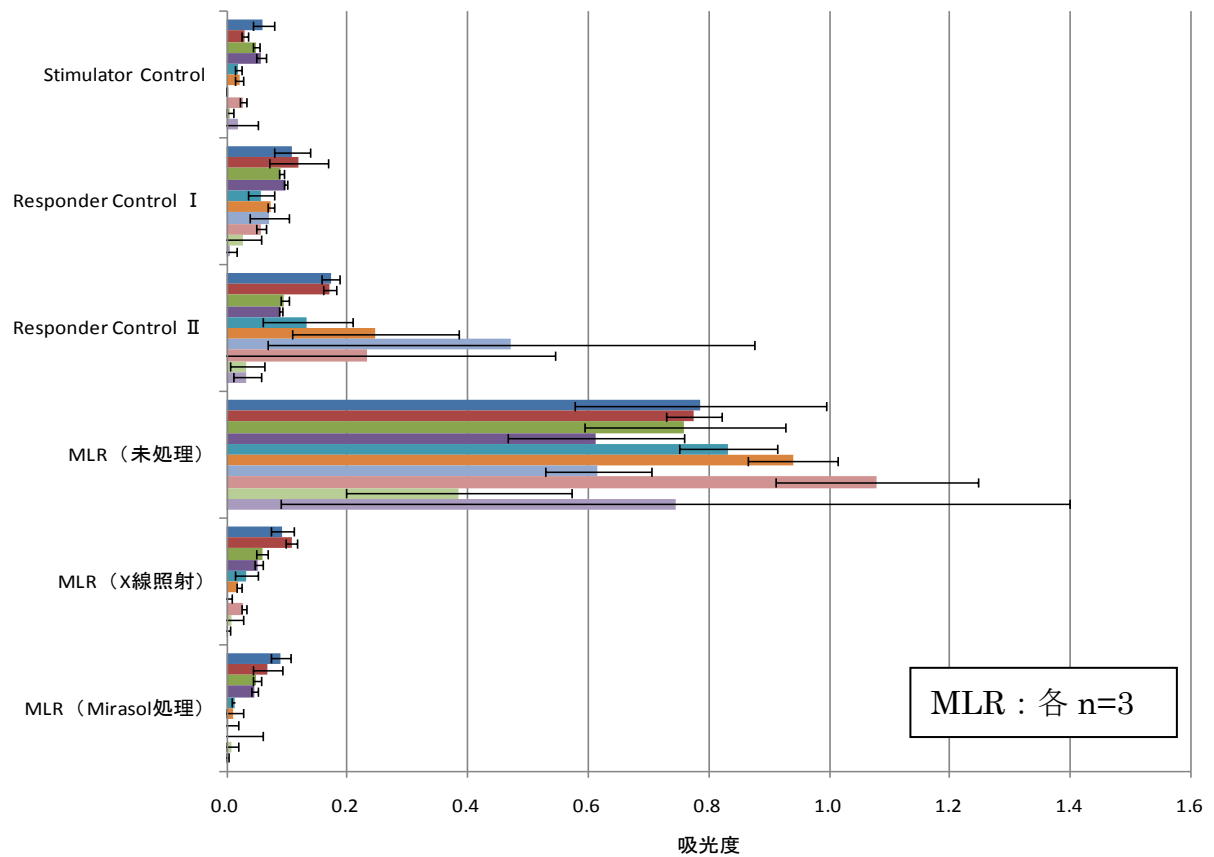


図 3-3 同種白血球刺激による白血球の増殖(MLR)