

WS-1**諸外国における抗 HBs 人免疫グロブリン製剤用原料血漿の確保**

一般社団法人日本血液製剤機構

脇坂明美

日本では抗 HBs 人免疫グロブリン製剤（HBIG）用原料血漿は 98% を海外からの輸入に依存している。しかし欧州には日本と同じく献血血漿を原料にしながら国内自給を達成している国が幾つかある。その多くの国では献血者にワクチンプログラムを施して HBIG 以外に日本では全く自給が出来ずに完全に海外血漿に依存している抗破傷風人免疫グロブリン製剤用原料血漿を確保し自給している。オランダではさらに、これらの 2 製剤に加え、多くの国で全く自給の出来ない抗 D 人免疫グロブリン製剤も完全自給を達成している。

特殊免疫グロブリン製剤の国内自給を目標に掲げ、献血による原料血漿の確保に乗り出した今、欧州特にオランダ Sanquin に学ぶ所が大きいと思われる。一方、アメリカでは有償採血の利点を駆使して完全自給に加え、血漿を輸出している。これら海外の事情を紹介したい。

WS-2**抗 HBs 人免疫グロブリン製剤の原料血漿確保に向けた取組**

日本赤十字社血液事業本部

西田一雄

[はじめに] 抗 HBs 人免疫グロブリン製剤（以下、HBIG と略す）の国内自給向上には製造に必要となる高 HBs 抗体価を持つ原料血漿を安定的に確保する必要がある。このため昨年度から血液事業本部に「特殊製剤国内自給向上対策プロジェクト」（以下、プロジェクトと略す）を設置し、過去の献血者から見出された高 HBs 抗体価保有者のデータベース作成など体制整備に取組んできたので報告する。

[プロジェクトの取組] 原料血漿を安定的に確保するための体制整備に向けたスケジュールを整理し、高 HBs 抗体価保有者への複数回献血依頼及び B 型肝炎ワクチン（以下「HB ワクチン」という）接種対象者のデータベース化などに関する事項を検討した。

(1) 高 HBs 抗体価保有者の複数回献血依頼及び管理

2002 年からの 10 年間において、血漿分画センターで受入試験合格となった 14,613 献血者分をデータベース化した。H24 年 6 月採血分からは関東甲信越ブロック血液センター内の登録を開始し、H25 年 1 月からは全ブロック展開となった。

(2) 医療従事者に対する HB ワクチン接種プログラム

厚生労働科学研究事業（八橋班）との協働で国立病院機構（15 施設）の 1,392 人に HB ワクチン追加接種を実施した。献血誘導は要請中である。

[今後の取組] 本年度、厚生労働省は HB ワクチン接種業務（約 5,000 人）などを委託事業とする予定であることから、これらも含めてプロジェクト事業として取進めることに予定である。昨年度の検討を踏まえると ① HBIG 登録管理システムの構築 ② HBs 抗体検査体制の見直し ③ HB ワクチン追加接種者の確保と健康被害に対する救済など具体化が急務である。さらに、事業安定化に向けて追加接種の実施拡大や運営体制など血液センターの位置付けや役割を整理し関連法規を遵守しつつ、引き続き各方面と協議しながら組織・制度などの基盤強化を進めていきたい。

WS-3

HB Ig 用原料血漿確保にかかる検査体制の変遷と今後の課題

日本赤十字社血液事業本部

平 力造

WS-4

HB ワクチン接種の副反応

日本赤十字社血液事業本部
東京都赤十字血液センター

松崎浩史

【はじめに】抗 HBs 人免疫グロブリン製剤 (HBIG) の適用は、B 型肝炎母子感染防止対策、汚染事故後の B 型肝炎発症予防及び肝移植後の B 型肝炎発症予防であり、平成 23 年度実績で全国において 16,793 本 (1,000 単位換算 (瓶)) が使用され、国内原料血漿で製造された製剤は、335 本で 2% (HB Ig 原料血漿換算: 約 200L) に過ぎない。このような状況下で、HB Ig 用原料血漿の検査体制の変遷と今後の課題について整理する。【HB Ig 用原料血漿の検査体制の変遷】凝集法 (PHA 法) 当時は、PHA 法で 10 管以上の場合、血漿分画センターへ HB Ig 原料血漿（候補）として送付し、同施設では、再検査を実施し、同法で 11 管以上、又は 10 管以上・EIA 法で 10,000mIU/mL 以上を HB Ig 原料血漿として HBIG を製造し、その後国家検定を経て製品化していた。2008 年よりスクリーニングに CLEIA 法が導入され、その後に送付した同血漿で製造した HBIG を国家検定に提出したところ、基準値に近い値を示し、力価が低下していることが判明し、最終製品について国家検定と同じ試薬 (ELISA 法) で検証することとなった。その後、受入試験に同試薬による検査を開始し、安定的な製造体制を構築した。【今後の課題】現在、日赤では HB Ig 原料血漿送付基準を定め CLEIA 法の検査結果 (20,000mIU/mL 以上) を満たした場合は、日本血液製剤機構 (JBPO) へ HB Ig 用原料血漿として送付している。その後、同機構の受入試験結果より、HBsAb 高力価献血者については既感染プログラムへ誘導している。また、ワクチンプログラムの対象献血者は、ワクチン接種後の HBsAb の測定によって高力価 (ELISA 法) を示した場合、適格者として登録する。一方、送付基準は下回るが ELISA 値では充分な力価を示す献血者も存在する。のことから、ELISA 法の必要性、今後の検査システム及び現行の送付基準の引き下げについて検討する必要がある。

HB 抗ヒト免疫グロブリン (HBIG) は HBs 抗体価 (sAb) の高い血液を原料に製造される特殊免疫 G 製剤である。この原料血漿は 98% を海外からの輸入に依存している。国は特殊免疫 G 製剤の国内自給を目標に掲げ、献血による原料血漿の確保に乗り出した。血液事業本部は 2011 年 4 月に特殊製剤自給率向上プロジェクトを立ち上げ、積極的な HBIG 原料血漿確保を推進することとした。sAb 高値の献血者は HBV に感染既往がある方か、HB ワクチン接種を受けた方である。感染既往者には複数回献血依頼をする計画が進んでおり、成果が見られている。一方、ワクチン接種計画は厚労省の班研究 (長崎医療センター：八橋弘先生) で、基礎的検討が国立病院機構の医療従事者を対象に実施されている。また、本年度は 5000 件のワクチン接種が予定され予算が計上されており、やがて赤十字職員や献血者への接種も開始される。【目的】献血者に HB ワクチン接種をお願いするにあたり、その安全性を再評価する。【方法】八橋班、血液センター定期接種職員、一般医療機関での HB ワクチン接種の副反応を後方視的に調査する。副反応は過敏症 (発熱、蕁麻疹)、精神症状 (頭痛、倦怠感、眠気)、消化器症状 (吐き気) など就労に支障のないものを軽度とし、就労できなかったものを重度とした。【結果】八橋班では約 2000 例、東京都センターでは過去 5 年の HB ワクチン接種職員 219 例であった。都センターでの副反応は発熱、倦怠感など 5 例であり、インターネット上の報告、一般医療機関の報告でも重篤な例は見いだせなかった。【考察】現在わが国で使用されている HB ワクチンは 2 種で、これらのワクチンは不活化ワクチンで、軽微な副反応が約 10% に起こると添付文書に記載されている。今回の調査でも重度の副反応はなかった。しかし、ワクチン接種計画では、赤十字は献血者の保護のために独自の保険に加入して計画を進める予定である。