

【スライド11】

この時、私たちは、まずこれを投与する際の、新たにできた「臨床研究法」の壁にぶつかっていました。資金も十分なく、倫理委員会承認も時間がかかるので、まずは臨床研究の輸血と血漿採取を分離し、血漿バンキングの臨床研究として開始する準備をしていました。

一方で、米国では回復者血漿療法が速やかに実施できるように、昨年4月には新薬臨床試験IND枠を、多くの患者さんを一度に対象とできるようにExpanded Access Program (EAP)を定め、8月にはCCPの緊急使用許可EUAを採用し、迅速にCCPが行えるようにしました。

CCPはエビデンスに乏しいため、WHOが臨床試験として実施をよびかけた

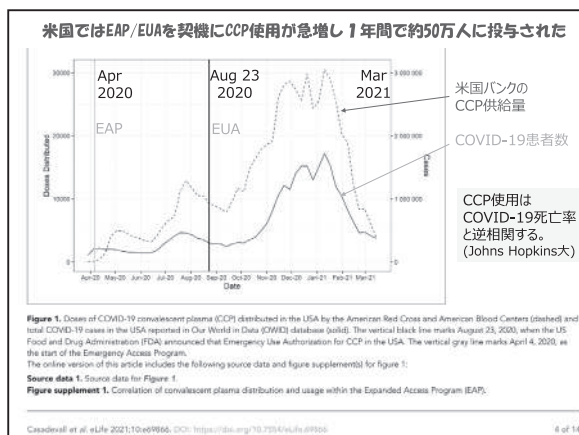
米国におけるCCP療法実施のための体制作り

1. A single patient IND for emergent use 個別患者新薬臨床試験*
 - 個別の患者に対して緊急避難的に新薬臨床試験として承認
 - Expanded Access Program (EAP) INDsとして、個々の患者だけでなく認可も実施 (2020年4月)
2. EUA (Emergency Use Authorization) 緊急使用許可* (2020年8月23日承認、2021年2月23日改訂)
 - 高力価CCPを検査・ラベルしたものを入院患者に対して投与を認める
 - 高力価IGのみ可
 - 発症からなるべく早い時期に
 - 液性免疫低下のある入院患者への投与
3. Clinical Study (IND) 通常の臨床研究

*FDA: 米食品医薬品局が認可
IND: Investigational New Drug, 新薬臨床試験

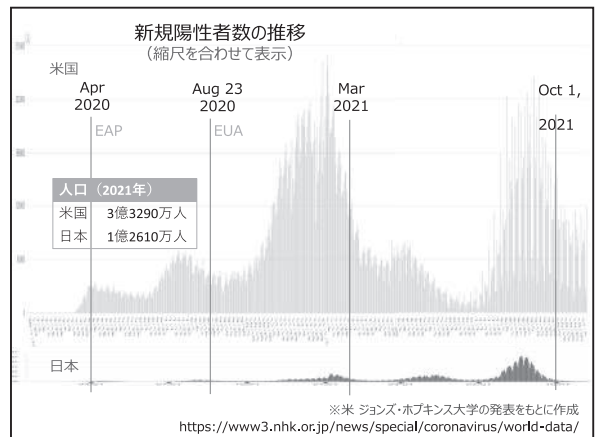
【スライド12】

Johns Hopkins並びにMayo Clinicなどからの報告では、このEAP, EUAの採用後に米国バンクからのCCP供給量は著増し、EAP開始後1年間でバンクから約50万もの患者さんにCCPが投与されたと報告されています。また、彼らは、CCP使用量とCOVID-19死亡率が逆相関していることも報告しており、その有用性を示しています。



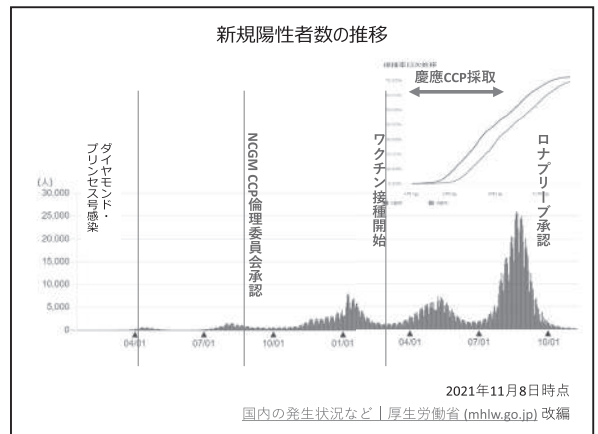
【スライド 13】

この時の米国と我が国の感染状況を、縮尺を合わせて示しています。



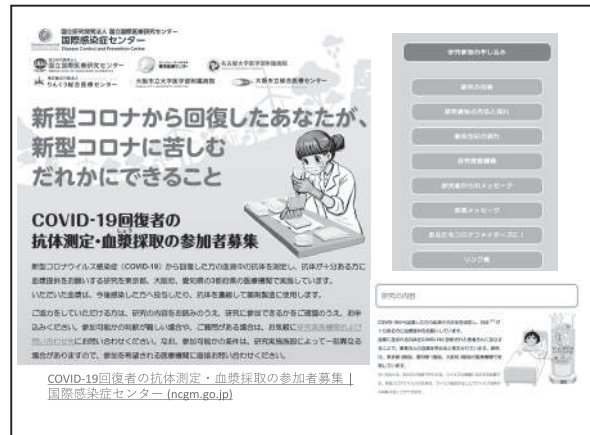
【スライド 14】

米国に比較すれば、感染者数は極めて少なくコントロールされている点は、特筆すべきではありますが、欧米のように、回復者血漿でもなんでもとにかくほしいという状況ではなかったこともあり、結局当院での回復者血漿バンキングが開始されたのは、米国で約 50 万人の患者に投与された後の 4 月からでした。そして、この秋にカクテル療法の抗体薬が診療現場で使用できるようになり、折角立ち上げた回復者血漿バンクも、一時的な代替え薬としての役目を終えることになりました。



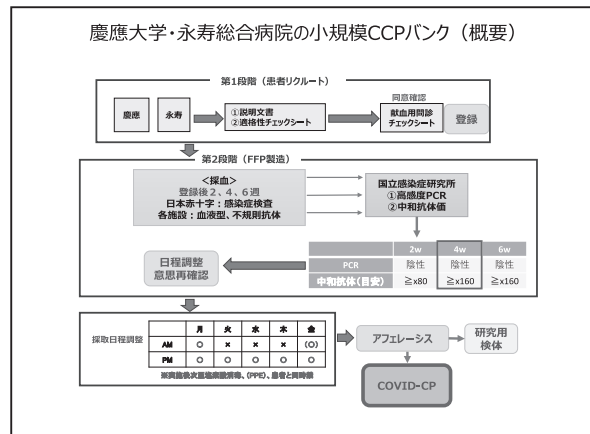
【スライド15】

なお、この間に、厚労省研究事業としての回復者血漿の臨床研究が、国立国際医療研究センター(NCGM)をはじめとする6施設で開始され、NCGMのWEBサイトからはこのような回復者血漿募集の案内が見られるようになっていきます。



【スライド16】

私たちの臨床研究の実際をご紹介させていただきます。第1段階として、患者リクルートがまずはポイントです。私たちは、医療従事者を対象としたため、保険管理センターがすべての感染者リストを管理しているために、比較的容易にアクセスできましたが、特に軽症で入院不要で、しかしCCPドナー候補としては最適な方に、うまくアクセスしてドナーになってもらうことは難しいと思います。

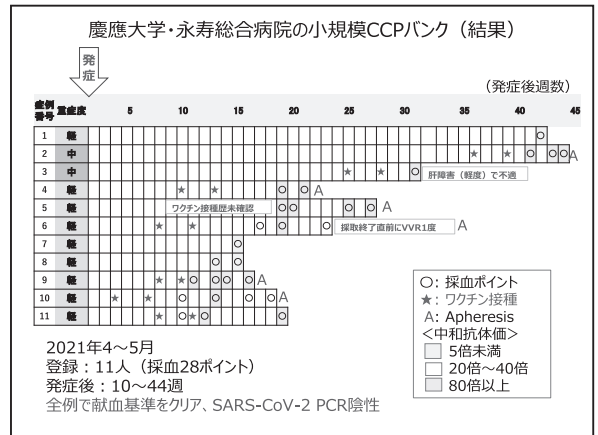


私たちは、日本赤十字社の協力を得て、輸血用血液製剤と同等の感染症検査とHLA検査を実施していただき、また国立感染症研究所浜口先生には血液中のCOVID-19のPCRを、同じく高橋宜聖(よしまさ)先生には中和抗体価測定をお願いいたしました。これらの検体輸送や診療データの電子登録等もなかなか手がかかり大変でした。

これらのスクリーニングで適格となった場合には、採取日程調整があり、通常実施している造血幹細胞移植等のアフェレーシスに支障のないように枠を確保し、アフェレーシスを実施しました。

【スライド17】

結局、本研究では、4月からの2か月間で11人の登録と6例でアフェレーシスを実施し、GMPに準拠して血漿を凍結保管しました。発症からかなり時間が経った場合でも、医療従事者のワクチン接種が重なり、中和抗体価が高い方が多く、タイミングの取り方の難しさがわかりました。一方で、いずれにおいてもCOVID-19 PCRは陰性で、ほぼ全例で適合でした。



【スライド18】

以上のCCPバンクの経験を、海外のそれと比較すると、まず治療におけるCCPの位置づけが医療現場において大きな差が感じられました。重症患者さんを診ている医者からは本当はCCPが使えれば使いたいとの話を聞きましたが、一般的にはマスコミでの報道も少なく、私見ではありますが、日本では、CCPが最速の特効薬である可能性があることについてはほとんど話に出ていなかったと感じました。盛り上がらなければ、ドナー候補も集まらなくなってしまうことが懸念されます。

CCP療法の日本の特殊性：海外との違い

	海外	日本
治療における位置づけ	ファーストラインの治療の一つとして用いられている。	国内ではほとんど実施されていない。一般の認識も乏しい。（忽那班）
臨床試験か否か	臨床試験として実施されているものの、そのハードルを下げている。（US：EAP/EUA）	臨床研究法に基づく施行が要求される
CCP採血施設	献血の場が多い	献血はすべて日赤
CCP採血の状況	アフェレーシスセンターを兼ねているところも多い	一般のアフェレーシスは医療施設単位で、センター化されていない
ニーズ	患者数の爆発的増加	患者数は比較的少ない
医療現場	CCP入手しやすく、投与しやすい	CCP入手・投与がしにくい

⇒ CCP療法は実施しにくい、これまでニーズも比較的少なかった可能性がある。日本は次の新興・再興感染症が発生した場合に対応が難しくなる

また、本邦で開始された臨床研究法は、投与のための臨床研究立案に大きな壁となり、COVID-19診療でたいへんな中での介入のあるCCP臨床研究の立案・実施は極めて負担が大きいものです。これは厚労省などが主導となって、米国のEAP/EUAのような制度改革を早期に英断していただく必要があると考えます。

さらに、我が国での唯一の採血業者である日本赤十字社が、CCP採取を請負わないとなった場合には、CCPバンキングは極めて実施が難しく、加えて、我が国では日常に造血幹細胞のアフェレーシスを実施している移植施設は小規模分散しているので、どの施設でもたくさんのアフェレーシスを請負える体制になく、また日赤の成分採血センターは医療機関と提携していないことが多く、急変時に対応しづらいこともあり、いずれにしてもCCPバンクの実現は難しい可能性があります。

すなわち、CCP療法は我が国では実施しにくい、これまでたまたまニーズも比較的少ないために事なきを得た感があります。次の新興・再興感染症が勃発した場合、現状では我が国の対応は難しくなると考えます。

【スライド19】

最後のまとめです。輸血医療に携わるものとして、COVID-19パンデミックから学んだものは、CP療法は本邦の現状では施行するのが難しいということです。すなわち、ドナーリクルートをどのようにするか、大量の血漿採取は日赤以外でどこができるのか、医療機関での血漿採取は対応できるか、高力価免疫グロブリン製造企業との連携は大丈夫か、そして患者への投与をどのよう



な臨床試験の枠組みで迅速に実施可能かなど、これから来るであろう新興・再興感染症勃発時に、迅速なCP療法の体制整備をできるよう、海外に学び、輸血部門から発信できるようにしましょう。

【スライド20】

以上、ご清聴ありがとうございました。

