平成 25 年 4 月 30 日

クォンティフェロン®TB ゴールド用採血管の不具合への対応について

日本結核病学会
理事長　　山岸文雄
予防委員会委員長　加藤誠也

日本ビーシージー製造株式会社より、クォンティフェロン®TB ゴールド用採血管の不具合による自主回収に関する報告があった。日本結核病学会は、現在までに入手している情報を整理し、対応に関する注意点をまとめたので、参考にしていただきたい。

1.　採血管の問題

問題となっている採血管はロット番号が 50 検体用 T-028(平成 25 年 3 月 8 日より出荷開始品)、 1 検体用 TH-026(平成 25 年 2 月 20 日より出荷開始品), TH-027 (平成 25 年 4 月 2 日より出荷開始品)であり、実施した検査の一部において、感染リスクが高くない集団においても、陽性、判定保留が多発する事例が発生した。問題のある採血管は当該ロットの採血管の一部であって、陽性と判定保留を合わせて 7 割程度になる事例がある一方で、特段の問題が起こらなかった場合もあった。

なお、日本ビーシージー製造株式会社から発表は以下の web site に掲載されている。

4 月 9 日付：http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130409.pdf
4 月 15 日付：http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130415.pdf
4 月 26 日付：http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130426.pdf
http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130424e.pdf
http://www.bcg.gr.jp/pdf/info_130424j.pdf

2.　原因

製造元であるセレスティス社（キアゲン社）より、製造工程において一部の抗原用採血管にエンドトキシンが混入したためと報告された。

3.　対応の考え方

エンドトキシン混入は抗原用の採血管に限られ、陰性対照用の採血管には問題がない、とされているので、抗原応答値は過大に出ることはあっても過小に出ることはないと考えられる。

当該ロットのクォンティフェロン®TB ゴールド（以下、QFT）によって検査をされた者への対応に関する考え方及び注意点を以下に示す。

(1)　検査結果が陽性であった者及び検査結果が判定保留で当該集団の感染危険を考慮の上、感染者と判断された者

QFT の他のロット、または T スポット®TB（以下、T-Spot）など別の方法によってなるべく早く再検査を実施する。インターフェロン遊離試験（Interferon Gamma Release Assay; IGRA）の検査の一つである T-Spot の診断特性（感度・

特異度）に関して QFT と若干の違いがあると報告されているが、適用については同様と考えて差し支えない。

1) 既に LTBI 治療を開始した者

別ロットの QFT あるいは T-Spot による再検査の結果が陽性であった者は LTBI 治療を継続する。再検査の結果が陰性であった者は、①当該ロットで実施した QFT の結果が偽陽性で再検査の結果が正しい可能性が高いと考えられるが、②当該ロットの結果が示す通り被験者は結核菌に感染していたが、治療によって陰性化した可能性も否定できない。このことから、当該事例の感染のリスクの高さ、LTBI 治療期間等を総合的に検討したうえで、治療中止の判断を行う必要がある。

2) 治療を開始していない者

用いた検査の判定基準に従って，再検査の結果を判断する。

(2) 検査結果が陰性であった者

冒頭に述べたように、今回の不具合では偽陰性は起こりにくいと考えられること、事実当該ロットを用いて実施された検査結果と問題のないロットで実施された検査結果を比較したところ、陰性に関しては結果が異なることはなかったことから、当該ロットの検査であっても陰性の結果は信頼できるものであり、再検査を必要としない。

(3) 検査結果が判定保留で当該被験者の感染危険を考慮の上、未感染と判断された者

上記(2)と同様の考え方から、必ずしも再検査を必要としない。再検査を実施した場合の結果の評価は、IGRA の感度、特異度、及び感染リスクを総合的に考慮する必要がある。T- Spot は QFT よりも感度は高く、特異度は低いという報告が多かったが、近年、特異度も QFT と同様との報告がある。（LTBI に関しては Gold Standard がないことから、これに関する結論を得ることは困難と考えられる。）再検査で陰性の場合は未感染と評価できるが、陽性であっても感染危険度が低い場合には陽性的中率は必ずしも高くないことをも考慮して、総合的に評価することを推奨する。

なお、セレスティス社（キアゲン社）、日本ビーシージー製造株式会社には、できるだけ早期に正規製品の供給を行うこと、今後このような不具合の発生の防止に努めることを厳重に申し入れた。

本件に関する問い合わせ先：
日本結核病学会予防委員会委員長　加藤誠也
公益財団法人結核予防会結核研究所
電話: 042-493-5711 (代表)，042-439-5605 (副所長室)
FAX: 042-492-4600
e-mail: kato@jata.or.jp