

5. モンゴル国への ABO 血液型判定試薬作製 技術研修事業

日本赤十字社 血液事業本部

【現地の状況やニーズなどの背景情報】

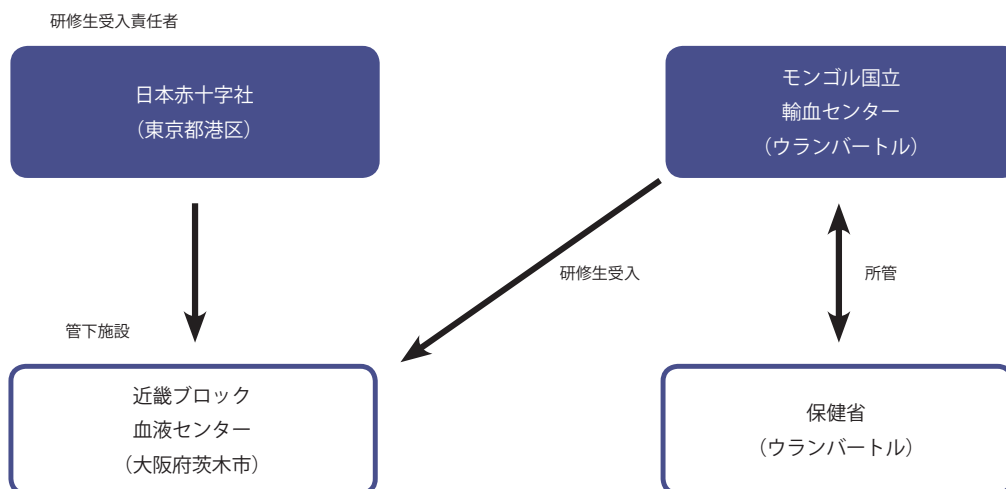
日本赤十字社（以下、日赤）は、アジア地域の自発無償献血の発展に寄与するため、同地域等を対象に昭和 53 年から研修生を受け入れている。輸血用血液製剤の供給には ABO 血液型検査が不可欠であるが、発展途上国は同検査に必要な ABO 血液型検査試薬を製造するモノクローナル抗体作製技術を持たない。日赤は血液型判定用モノクローナル抗体を自国で安定的に大量作製する長い歴史を持ち、これまでタイと台湾に技術指導してきた。そこで、同技術習得にかかる研修実施について依頼のあった国のうち資材整備状況等から技術定着が見込める国に対し、同研修の実施を計画している。上述の条件を満たすモンゴル国では現在市販試薬を輸入しているが、価格の高騰が問題となっており、安価で高品質な試薬を自国で製造することを政府の方針のもと目指している。

【事業の目的】

モンゴル国では、輸血に不可欠な ABO 血液型検査に輸入市販品の試薬を使用しているが、高品質な試薬の高騰により、臨床的に最も重要な ABO 血液型検査が安定的に行えなくなるリスクを抱えている。モノクローナル抗体産生技術を利用して血液型判定用抗体を作製している日赤において、モンゴル国立輸血センター職員に対し、同技術習得のための研修を実施する。同技術が、モンゴル国において定着することで、ABO 血液型検査用の試薬が自国で製造可能となり、輸血医療の安全性が向上し、ひいては医療水準の向上に貢献することができる。

【研修目標】

モンゴル国立輸血センターから派遣された研修生が、近畿ブロック血液センターにおける研修で、マウスモノクローナル抗体産生技術を利用して ABO 血液型検査用の抗 A 及び抗 B 抗体産生技術を習得すること。



日本赤十字社 血液事業本部の草山と申します。本事業はモンゴル国での ABO 血液型判定用試薬作製に関する技術研修です。実施の主体は、日本赤十字社 血液事業本部で、対象国はモンゴルです。事業の背景ですが、日本赤十字社（以下、日赤）は、アジア地域の自発的な無償献血の発展に寄与するため、昭和 53 年からアジア諸国を中心に研修生を受け入れてきました。輸血用血液製剤の供給には、血液型検査が不可欠です。日赤は血液型の検査試薬用のモノクローナル抗体を安定的に大量作製することに長い歴史を持ち、これまでにタイや台湾など、アジア諸国に技術を提供してきました。また、今後は技術の定着が見込める他の国に対して研修を行うことを計画しています。モンゴル国は現在、市販の検査試薬を輸入していますが、価格の高騰などの問題があり、政府の方針で安価で高品質な試薬を自国で製造することを目指しており、日赤に技術研修の依頼がありました。

事業の目的ですが、モンゴル国では臨床的に最も重要な ABO 血液型検査が安定的に行えなくなるリスクを抱えています。日赤がモンゴル国立輸血センター職員に対して、モノクローナル抗体作製技術の習得のための研修を実施することで技術がモンゴル国に定着し、検査試薬が自国で製造可能になれば輸血医療の安全性が向上し、ひいては医療水準の向上に貢献できます。

実施体制は、モンゴル保健省の所管する施設であるモンゴル国立輸血センターの研修生 1 名を日本赤十字社血液事業本部が受け入れ、血液型の検査試薬を製造している近畿ブロック血液センターで研修を実施しました。研修の目標は、モンゴルの研修生が抗 A 及び抗 B のモノクローナル抗体の作製技術を確実に習得することです。

1年間の事業内容										
2018年	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月
日本人専門家の派遣(人数、期間)	本事業における日本人専門家の現地派遣は行わない									
海外研修生の受入(人数、期間)	← 9/25~12/21 医師1名 →									
研修内容					免疫原作製/免疫/細胞培養操作	融合操作/免疫/融合後培養/融合後検査/細胞凍結/解凍	融合後検査/免疫/融合操作/融合後培養	融合後検査/免疫/融合操作/融合後培養		

5

1年間の事業内容です。本事業においては、日本人専門家の派遣は行いませんでした。本邦においては、9月25日から12月21日までの約3カ月間、モンゴルの国立輸血センターの医師1名の研修を実施しました。研修では、帰国後に指導者がいなくても研修生がモノクローナル抗体の作製技術を行えるよう、一連の作業を繰り返し実施し、習得させることで確実にできるようになりました。



6

研修の写真です。左下がマウスに免疫原となる血球を接種しているところです。右下が融合させる細胞をカウントしているところです。左上は目的の抗体を産生しているマウスのリンパ球を採取するために、マウスの脾臓をカッティングしているところです。右上はあまり実施していない方法ですが、自国で高密度に細胞を培養するための特別な機器がなくても効率的に抗体が採取できるようにマウスの腹腔内で細胞を培養しているところです。

この1年間の成果指標とその結果

	アウトプット指標	アウトカム指標	インパクト指標
実施前の計画	本邦研修中に、研修生がプロトコルを参照のうえ、独自で以下の項目を100%達成することを目指す ①免疫原の作製・準備及び免疫の手技(0%) ②細胞融合操作(0%) ③抗体スクリーニング、抗体産生細胞のクローニング操作(0%) ④細胞凍結・保存(0%) ⑤細胞の解凍(0%) ⑥試薬の調製(0%) ※()内は開始前達成度	モンゴル国立輸血センターにおいて、同センター職員が以下の項目を100%達成することを目指す ①免疫原の作製・準備及び免疫の手技(0%) ②細胞融合操作(0%) ③抗体スクリーニング、抗体産生細胞のクローニング操作(0%) ④細胞凍結・保存(0%) ⑤細胞の解凍(0%) ⑥試薬の調製(0%) ※()内は開始前達成度	モンゴル国立輸血センターで安定的にABO血液型判定用モノクローナル抗体試薬が作製されることによって以下のような成果が期待される。 ①海外からの不安定な輸入への依存がなくなり検査精度の向上、輸血の安全性向上につながる。 ②製造した検査試薬が国内で普及することにより、致死的なABO異型輸血を防止できるようになる。 ③技術の定着により抗A、抗B抗体以外の抗体試薬製造が可能となる。 ④技術の定着により周辺諸国への技術伝授が可能となり、アジアにおける輸血の安全性向上に寄与する。
実施後の結果	①免疫原の作製・準備及び免疫の手技(100%) ②細胞融合操作(100%) ③抗体スクリーニング、抗体産生細胞のクローニング操作(100%) ④細胞凍結・保存(100%) ⑤細胞の解凍(100%) ⑥試薬の調製(100%) ※()内は研修後達成度	モンゴル国立輸血センターにおいて、モノクローナル抗体作製及び保管に必要な施設が整備され、試薬作製後、評価を行う。	モンゴル国立輸血センターより提出予定の今後の技術普及計画に基づき、研修年度終了後も定期的なフォローアップ及び調査を行う。

7

この1年間の成果指標とその結果です。研修開始前は、研修生は抗体作製に必要な技術や手技の経験はゼロでした。アウトプット指標として、技術や手技を100%習得することを設定し、研修の実施によりその指標を達成しました。アウトカム指標は、技術と手技をモンゴル国立輸血センターにおいて100%実施できることとしました。必要な施設が整備され次第、その評価を行う予定です。インパクト指標としては、高品質な試薬を国内で安定的に製造できるようになることですが、次の4つの成果につながることであります。①不安定な輸入への依存がなくなり、検査精度と輸血の安全性の向上につながる。②検査試薬の国内普及により、致死的なABO不適合輸血を防止できるようになる。③技術の定着により、抗A、抗B抗体以外の検査試薬製造が可能となる。④技術の定着により、周辺諸国への技術移転が可能となり、アジアにおける輸血の安全性の向上に寄与できる。現在、モンゴル国立輸血センターに技術普及計画の提出を求めており、その計画に基づき、研修年度終了後も定期的なフォローアップ及び調査を行う予定です。

今年度の成果(2018年度の成果)

- ・本邦において、対象国に対し技術習得研修を実施した。同研修生は自国において技術定着を踏むために必要な技術を習得したと評価できる。
- ・本邦研修において作製したモノクローナル抗体産生細胞及びモノクローナル抗体を対象国に分譲する予定である。

今後の課題

- ・本邦研修における研修生自身は、プロトコルに沿って、免疫原(赤血球)の取扱いから試薬調製を行うまでの十分な技術を習得したが、帰国後同技術を自国で定着させるまでの事業計画を同国にて作成中である。作成された事業計画に基づきモニタリングを行い、計画終了時に事業評価を行う必要がある。
- ・日赤では、アジア圏の自発無償献血の発展及び輸血医療の安全性向上に寄与するため、今後も類似研修の他国への実施を計画しており、本事業から得た学びをもとに自立発展を目指した計画立案～評価を包括した研修受け入れ体制を確立する必要がある。

8

今年度の成果です。本邦において、モンゴル国の研修生に対して研修を行いました。研修生は自国での技術定着を行うために必要な技術を習得したと評価できます。研修中に作製したモノクローナル抗体産生細胞及びモノクローナル抗体をモンゴル国に分譲する計画を現在、進めているところです。

今後の課題としましては、習得技術の自国への定着を目指した事業計画をモンゴルにて作成中であり、その計画に基づいてモニタリングを行い、計画終了時に評価を行う必要があります。また、日赤では、アジア圏の自発的な無償献血の発展及び輸血医療の安全性向上に寄与するために、今後も同様の研修を他国で行うことを計画しています。本事業から得た学びを元に、自立発展を目指した計画立案から評価までを包括した研修受け入れ体制を確立する必要があります。



現在までの相手国へのインパクト

医療技術・機器の国際展開における事業インパクト

- ・ 事業で紹介・導入し、国家計画／ガイドラインに採択された医療技術の数：1件
本邦におけるABO型判定用試薬作製にかかる手順は、モンゴル国語に翻訳され同国政府によって運営される国立輸血センターのプロトコールの参考として使用される予定である。
- ・ 事業で紹介・導入し、相手国の調達につながった医療機器の数：下記参照
抗体産生細胞の培養及び抗体を得るために必要な以下の設備、試薬消耗品
 - 1 クリーンベンチ
 - 2 培養器
 - 3 培養のため消耗品(ピペット、フラスコ)
 - 4 培養のための試薬(培地、抗生剤、ウシ胎児血清)

健康向上における事業インパクト

- ・ 事業で育成(研修を受けた)した保健医療従事者の延べ数：本邦での研修1名
なお、今後現地にて同技術を普及予定であり、同国にて計画案を作成中であること。
- ・ 期待される事業の裨益人口(のべ数)：約5万人
同国における血液製剤の供給数が約5万本/年であることから、同等の裨益人口が期待される。

現在までの相手国へのインパクトです。医療技術・機器の国際展開における事業インパクトとしましては、事業で紹介・導入し、国家計画やガイドラインに採択される予定の医療技術の数は1件です。この研修で学んだ手順はモンゴル語に翻訳されております。この手順は、政府所管の国立輸血センターのプロトコール作成の参考資料として使用される予定になっております。また、事業で紹介・導入し、相手国の調達に繋がった医療機器の数は、抗体産生細胞の培養及び抗体を得るために必要な以下の機器、試薬、消耗品です。クリーンベンチにつきましては、すでに導入されております。健康向上における事業インパクトとしては、事業で育成した研修生は1名です。今後、現地にてこの技術を普及していく予定であり、モンゴル国にて計画案を作成しています。

期待される事業の裨益人口ですが、モンゴル国における輸血用血液製剤の供給数が年間約5万本であることから、同等の裨益人口が期待されると思われま



将来の事業計画

モンゴル国立輸血センターで安定的にABO血液型判定用モノクローナル抗体試薬が作製されることによって以下のような成果が期待される。

1. 海外からの不安定な輸入への依存がなくなり検査精度の向上、輸血の安全性向上につながる。
2. 製造した検査試薬が国内で普及することにより、致死的なABO異型輸血を防止できるようになる。
3. 技術の定着により抗A、抗B抗体以外の抗体試薬製造が可能となる。
4. 技術の定着により周辺諸国への技術伝授が可能となり、アジアにおける輸血の安全性向上に寄与する。

上記の達成に向け、まずは本邦研修で習得した技術のモンゴルにおける普及・定着を図る必要があり、同国において事業計画を作成中である。作成された事業計画に基づき、モニタリング及び事業終了後の評価を行う。必要に応じて技術的アドバイス等のフォローアップを行う。上記の達成により同国の公衆衛生・医療水準の向上に資する。

将来の事業計画です。モンゴル国立輸血センターでモンゴル国民の血液型に適した高品質のABO血液型判定用モノクローナル抗体試薬が安定的に自家製造できるようになることによって、インパクト指標で示した成果が期待されます。

上記の達成には、モンゴルにおける習得した技術の普及・定着を図る必要があり、作成中の事業計画に基づき、モニタリング及び事業終了後の評価を行う予定です。必要に応じて技術的アドバイス等のフォローアップを行います。自国での試薬の安定的な製造によって、同国の公衆衛生・医療水準の向上に資することができると考えます。以上です。ありがとうございました。