

薬事・食品衛生審議会薬事分科会

平成20年度 第1回血液事業部会 議事次第

日時:平成20年12月25日(木)15:00-17:00

場所:日比谷松本楼(2階)

議題:

- 議題1 平成21年度の献血の推進に関する計画(案)について
- 議題2 平成21年度の血液製剤の安定供給に関する計画(需給計画)(案)について
- 議題3 献血推進のあり方に関する検討会中間報告について
- 議題4 その他の報告事項

配付資料:

委員名簿

議題1関連:

資料 1 平成21年度の献血の推進に関する計画(案)

議題2関連:

資料 2-1 平成21年度の血液製剤の安定供給に関する計画(需給計画)(案)

資料 2-2 平成21年度の原料血漿確保目標量(案)について

資料 2-3 平成21年度都道府県別原料血漿確保目標量(案)について

資料 2-4 平成19年度需給計画の実施状況(報告)

資料 2-5 平成20年度需給計画の上半期の実施状況(報告)

(参考資料2-1) 平成21年度需要見込関連表

(参考資料2-2) 血漿分画製剤の自給率の推移(供給量ベース)【実績】

(参考資料2-3) 主な血漿分画製剤の自給率の推移(供給量ベース)

(参考資料2-4) アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率

(参考資料2-5) 免疫グロブリン製剤の供給量と自給率

(参考資料2-6) 血液凝固第Ⅷ因子製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と国内血漿由来製剤の割合

議題3関連:

- 資料 3 献血推進のあり方に関する検討会中間報告について

議題4関連:

- 資料4-1 病原体不活化技術導入の準備について
資料4-2 供血者から始まる遡及調査実施状況
資料4-3 血液製剤に関する報告事項について
資料4-4 献血血液における HIV 陽性率の動向について
資料4-5 献血スクリーニングに係る高感度検査法(CLEIA法)の導入について
資料4-6 遡及調査ガイドラインの改定について
資料4-7 第Ⅷ因子及び第Ⅸ因子におけるインヒビターに係る対応について
資料4-8 ヘモグロビン値が採血基準に満たない献血者から採血した事例について
資料4-9 保存前白血球に除去によると思われる血漿分画製剤の収量低下について
資料4-10 献血における糖尿病関連検査について
資料4-11 フィブリノゲン製剤等に関する報告について

平成21年度の献血の推進に関する計画(案)

前文

- ・ 本計画は、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（昭和三十一年法律第六十号。以下「法」という。）第十条第一項の規定に基づき定める平成二十一年度の献血の推進に関する計画であり、血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針（平成二十年厚生労働省告示第三百二十六号。以下「基本方針」という。）に基づくものである。

第1節 平成21年度に献血により確保すべき血液の目標量

- ・ 平成21年度に必要と見込まれる輸血用血液製剤の量は、全血製剤0.02万リットル、赤血球製剤48万リットル、血小板製剤15万リットル、血漿製剤23万リットルであり、それぞれ0.02万リットル、49万リットル、16万リットル、24万リットルが製造される見込みである。
- ・ さらに、確保されるべき原料血漿の量の目標を勘案すると、平成21年度には、全血採血による133万リットル及び成分採血による68万リットル（血小板採血31万リットル及び血漿採血37万リットル）の計201万リットルの血液を献血により確保する必要がある。

第2節 前節の目標量を確保するために必要な措置に関する事項

前年度までの献血の実施状況とその評価を踏まえ、平成21年度の献血推進計画における具体的な措置を以下のように定める。

1 献血に関する普及啓発活動の実施

- ・ 国は、都道府県、市町村（特別区を含む。以下同じ。）、採血事業者等の関係者の協力を得て、献血により得られた血液を原料とした血液製剤の安定供給を確保し、その国内自給を推進するとともに、広く国民に対し、治療に必要な血液製剤の確保が相互扶助と博愛精神による自発的な献血によって支えられていることや、血液製剤の適正使用が求められていること等を含め、献血や血液製剤について国民に正確な情報を伝え、その理解と献血への協力を求めるため、教育及び啓発を行う。
- ・ 都道府県及び市町村は、国、採血事業者等の関係者の協力を得て、より多くの住民の献血への参加を促進するため、対象となる年齢層や地域の実情に応じた啓発、献血推進組織の育成及び献血の受入の円滑な実施等を行うことにより、献血への関心を高めることが必要である。

- ・ 採血事業者は、国、都道府県、市町村等の関係者の協力を得て、献血者の安全性に配慮するとともに継続して献血に協力できる環境の整備を行うことが重要である。このため、国、都道府県、市町村等の関係者と協力して効果的なキャンペーンを実施すること等により、献血や血液製剤に関する一層の理解と献血への協力を呼びかけることが求められる。
- ・ 国、都道府県、市町村、採血事業者及び医療関係者は、国民に対し、血液製剤がこれを必要とする患者への医療に欠くことのできない有限で貴重なものであることを含め、献血や血液製剤についての普及啓発を実施し、又はこれに協力するとともに、少子高齢化の進行による血液製剤を必要とする患者の増加や献血可能人口の減少、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生に伴う献血制限等の献血をめぐる環境の変化、血液製剤の利用実態等について正確な情報を伝え、献血者等の意見を踏まえつつこれらの情報提供や普及啓発の手法等の改善に努めることが必要である。また、血液製剤の安全性の確保のための取組の一環として、感染症の検査を目的とした献血を行わないよう、献血における本人確認や問診の徹底はもとより、平素から様々な広報手段を用いて、国民に周知徹底する必要がある。
- ・ これらを踏まえ、以下に掲げる献血推進のための施策を実施する。

① 効果的な普及啓発、献血者募集等の推進

血液製剤について、国内自給が確保されることを基本としつつ、将来にわたって安定的に供給される体制を維持するため、幼少期も含めた若年層、企業や団体、複数回献血者といった普及啓発の対象を明確にした効果的な活動や重点的な献血者募集を行うこととし、これを「献血構造改革」と位置付け、以下の取組を行う。

<若年層を対象とした対策>

- ・ 国、都道府県、市町村及び採血事業者は、献血推進活動を行っている献血ボランティア組織等の協力を得るとともに、機能的な連携をとることにより、若年層の献血や血液製剤に関する理解の促進及び献血体験の促進に組織的に取り組む。
- ・ 若年層への啓発には、若年層向けの雑誌、放送媒体、インターネット等を含む様々な広報手段を用いて、献血についての広告に国が作成した献血推進キャラクターを活用するなど、効果的な取組が必要である。
- ・ 子が幼少期にある親子に対し、血液の大切さや助け合いの心について、効果的な媒体や血液センター等を活用して啓発を行う。
- ・ 国は、高校生を対象とした献血について解説した教材や中学生を対象とした血液への理解を促すポスターを作成し、都道府県、市町村及び血液事業者と協力して、これらの教材等を活用しながら献血や血液製剤に関する理解を深めるための普及啓発を行う。
- ・ 都道府県及び市町村は、地域の実情に応じて、若年層の献血への関心を高めるため、学校等において、ボランティア活動推進の観点を踏まえつつ献血や血液製剤についての情報提供を行うとともに、献血推進活動を行う組織との有機的な連携を確保する。

- ・ 採血事業者は、その人材や施設を活用し、若年層への正しい知識の普及啓発と協力の確保を図り、その推進に当たっては、国と連携するとともに都道府県、市町村及び献血ボランティア組織等の協力を得る。

<企業等における献血の推進対策>

- ・ 国及び採血事業者は、都道府県及び市町村の協力を得て、献血に協賛する企業や団体を募り、その社会貢献活動の一つとして、企業等における献血の推進を促す。また、各血液センター等における献血推進活動の展開に際し、地域の実情に即した方法で企業等との連携強化を図り、企業等における献血の推進を図るための呼びかけを行う。

<複数回献血者対策>

- ・ 国及び採血事業者は、都道府県及び市町村の協力を得て、複数回献血者の協力が速やかに得られるよう、平素から各血液センターに登録された献血者に対し、機動的かつ効率的に呼びかけを行う体制を構築する。また、献血に継続的に協力が得られている複数回献血者の組織化及びサービスの向上を図り、その増加に取り組むとともに、献血の普及啓発活動に協力が得られるよう取り組む。

<献血推進キャンペーン等の実施>

- ・ 国は、献血量を確保しやすくなるとともに、感染症等のリスクを低減させるなどの利点がある400ミリリットル全血採血及び成分採血の推進及び普及のため、都道府県及び採血事業者とともに、7月に「愛の血液助け合い運動」を、1月及び2月に「はたちの献血」キャンペーンを実施するほか、血液の供給状況に応じて献血推進キャンペーン活動を緊急的に実施する。また、様々な広報手段を用いて献血や血液製剤に関する理解と献血への協力を呼びかけるとともに、献血場所を確保するため、関係者に必要な協力を求める。さらに、都道府県、市町村及び採血事業者は、これらの献血推進活動を実施することが重要である。

② 献血運動推進全国大会の開催等

- ・ 国は、都道府県及び採血事業者とともに、献血により得られた血液を原料とした血液製剤の国内自給を推進し、広く国民に献血や血液製剤に関する理解と献血への協力を求めるため、7月に献血運動推進全国大会を開催し、その広報に努める。また、国及び都道府県は、献血運動の推進に関し積極的に協力し、模範となる実績を示した団体又は個人に対し表彰を行う。

③ 献血推進運動中央連絡協議会の開催

- ・ 国は、都道府県、市町村、採血事業者、民間の献血推進組織、患者団体等の代表者の参加を得て、効果的な献血推進のための方策や献血を推進する上での課題等について協議を行うため、献血推進運動中央連絡協議会を開催する。

④ 献血推進協議会の活用

- ・ 都道府県は、献血や血液製剤に関する住民の理解と献血への協力を求め、血液事業の適正な運営を確保するため、採血事業者、医療関係者、商工会議所、教育機関、報道機関等から幅広く参加者を募って、献血推進協議会を設置し、定期的
に開催することが求められる。市町村においても、同様の協議会を設置することが望ましい。
- ・ 都道府県及び市町村は、献血推進協議会を活用し、採血事業者及び血液事業に関わる民間組織等と連携して、都道府県献血推進計画の策定のほか、献血や血液製剤に関する教育及び啓発を検討するとともに、民間の献血推進組織の育成等を行うことが望ましい。

⑤ その他関係者による取組

- ・ 官公庁、企業、医療関係団体等は、その構成員に対し、ボランティア活動である献血に対し積極的に協力を呼びかけるとともに、献血のための休暇取得を容易にするよう配慮するなど、進んで献血しやすい環境作りを推進することが望ましい。

2 献血者が安心して献血できる環境の整備

- ・ 採血事業者は、献血の受入れに当たっては献血者を懇切丁寧に処遇し、不快の念を与えないよう特に留意するとともに、献血者の要望を把握し、献血受入体制の改善に努める。また、献血者の個人情報
の保護や国の適切な関与の下で献血による健康被害に対する補償のための措置を実施する等献血者が安心して献血できる環境整備を行う。

国及び都道府県は、採血事業者によるこれらの取組を支援することが重要である。

第3節 その他献血の推進に関する重要事項

1 献血の推進に際し、考慮すべき事項

① 血液検査による健康管理サービスの充実

- ・ 採血事業者は、献血制度の健全な発展を図るため、採血に際し、献血者の健康管理に資する検査を行い、献血者の希望を確認して、その結果を通知する。また、低比重により献血が出来なかった献血申込者に対して栄養士による健康相談を実施し、献血者の増加を図る。
- ・ 国は、採血事業者によるこれらの取組を支援する。また、献血者の健康管理に資する検査の充実は、献血の推進に有効であることから、本人の同意の上、検査結果を健康診査、人間ドック、職域検査等で活用するとともに、地域における保健指導にも用いることができるよう、周知又は必要な指導を行う。都道府県及び市町村は、これらの取組に協力する。

② 献血者の利便性の向上

- ・ 採血事業者は、安全性に配慮しつつ、効率的に採血を行うため、立地条件等を考慮した採血所の設置、地域の実情に応じた移動採血車による計画的採血等、献血者の利便性及び安全で安心な献血に配慮した献血受入体制の整備及び充実を図る。
- ・ 都道府県及び市町村は、採血事業者と十分協議して、移動採血車による採血等の日程を設定し、そのための公共施設の提供等、採血事業者の献血の受入に協力することが重要である。

③ 血液製剤の安全性を向上するための対策の推進

- ・ 国は、「輸血医療の安全性確保のための総合対策」に基づき、採血事業者と連携して、献血者に対する健康管理サービスの充実等による健康な献血者の確保、献血者の本人確認の徹底等の検査目的献血の防止のための措置を講ずるなど、善意の献血者の協力を得て、血液製剤の安全性を向上するための対策を推進する。

④ 採血基準の在り方の検討

- ・ 国は、献血者の健康保護を第一に考慮しつつ、献血の推進及び血液の有効利用の観点から、採血基準の見直しを行う。

⑤ まれな血液型の血液の確保

- ・ 採血事業者は、まれな血液型を持つ患者に対する血液製剤の供給を確保するため、まれな血液型を持つ者に対し、その意向を踏まえ、登録を依頼する。
- ・ 国は、まれな血液型の血液の供給状況について調査する。

2 血液製剤の在庫水準の常時把握と不足時の的確な対応

- ・ 国、都道府県及び採血事業者は、赤血球製剤等の在庫水準を常時把握し、在庫が不足する場合又は不足が予測される場合には、供給に支障を及ぼす危険性を勘案し、国及び採血事業者が策定した対応マニュアルに基づき早急に所要の対策を講ずることが重要である。

3 災害時等における献血の確保等

- ・ 国、都道府県及び市町村は、災害時等における献血が確保されるよう、採血事業者と連携して必要とされる献血量を把握した上で、様々な広報手段を用いて、需要に見合った広域的な献血の確保を行うことが必要である。
- ・ 国、都道府県及び市町村は、災害時において、製造販売業者等関係者と連携し、献血により得られた血液が円滑に現場に供給されるよう措置を講ずることが必要である。また、採血事業者は、災害時における献血受入体制を構築し、広域的な需給調整等の手順を定め、国、都道府県及び市町村と連携して対応できるよう備えることにより、災害時における献血の受入に協力する。

4 献血推進施策の進捗^{ちよく}状況等に関する確認と評価

- ・ 国、都道府県及び市町村は、献血推進のための施策の短期的又は長期的な効果及び

進捗^{ちよく}状況、採血事業者による献血の受入れの実績を確認し、その評価を次年度の献血推進計画等の作成に当たり参考とする。また、必要に応じ、献血推進のための施策を見直すことが必要である。

- ・ 国は、献血推進運動中央連絡協議会等の機会を活用し、献血の推進及び受入れに関し関係者の協力を求める必要性について民間の献血推進組織等とも認識を共有するとともに、必要な措置を講ずる。
- ・ 採血事業者は、献血の受入れに関する実績や体制等の評価を行い、献血の推進に活用する。

平成21年度の血液製剤の安定供給に関する計画（需給計画）（案）

平成	年	月	日
厚生労働省告示第			号

本計画は、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（以下「法」という。）第3条に規定する基本理念に基づき、血液製剤（法第25条第1項に規定する血液製剤をいう。以下同じ。）の安定供給を確保することを目的とするものである。

これにより、血液製剤の需要と供給等の動向を把握し、本計画に沿った製造、輸入等が行われることを確実なものとするとともに、供給等の実績をきめ細かく把握し、適時、適切に対応できる体制を構築するものとする。

なお、本計画において、次の各号に掲げる血液製剤は、それぞれ当該各号に定めるものとする。

- 1 アルブミン 加熱人血漿たん白、人血清アルブミン及び遺伝子組換え型人血清アルブミン
- 2 組織接着剤 フィブリノゲン加第XIII因子及びフィブリノゲン配合剤
- 3 血液凝固第VIII因子 乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子及び遺伝子組換え型血液凝固第VIII因子
- 4 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 乾燥人血液凝固第IX因子複合体（国内で製造されるものに限る。）及び乾燥濃縮人血液凝固第IX因子
- 5 インヒビター製剤 乾燥人血液凝固第IX因子複合体（輸入されるものに限る。）、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体及び遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子
- 6 トロンビン トロンビン（人由来のものに限る。）
- 7 人免疫グロブリン 人免疫グロブリン、乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン、乾燥スルホ化人免疫グロブリン、pH4 処理酸性人免疫グロブリン、乾燥 pH4 処理人免疫グロブリン、乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン及び乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
- 8 抗HBs人免疫グロブリン 抗HBs人免疫グロブリン、乾燥抗HBs人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン及び乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン
- 9 抗破傷風人免疫グロブリン 抗破傷風人免疫グロブリン、乾燥抗破傷風人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン及び乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン

第 1 平成 21 年度に必要と見込まれる血液製剤の種類及び量

平成 21 年度において必要と見込まれる血液製剤の種類及び量は、血液製剤の製造販売業者等（製造販売業者及び製造業者をいう。以下同じ。）における供給見込量等を基に別表第 1 のとおりとする。

第 2 平成 21 年度に国内において製造され、又は輸入されるべき血液製剤の種類及び量の目標

第 1 及び血液製剤の製造販売業者等における血液製剤の製造又は輸入の見込量を踏まえ、平成 21 年度に国内において製造され、又は輸入されるべき血液製剤の種類及び量の目標は、別表第 2 のとおりとする。

第 3 平成 21 年度に確保されるべき原料血漿の量の目標

第 2 を踏まえ、平成 21 年度に確保されるべき原料血漿の量の目標は、100 万リットルとする。

第 4 平成 21 年度に原料血漿から製造されるべき血液製剤の種類及び量の目標

平成 21 年度に原料血漿から製造されるべき血液製剤の種類及び量の目標は、別表第 3 のとおりとする。

第 5 その他原料血漿の有効利用に関する重要事項

1 原料血漿の配分

倫理性、国際的公平性等の観点に立脚し、国内で使用される血液製剤が、原則として国内で採取された血液を原料として製造され、海外の血液に依存しなくても済む体制を構築すべきである。このため、国内で採取された血液を有効に利用し、第 4 に掲げる種類及び量の血液製剤の製造等により、その血液が血液製剤として安定的に供給されるよう、採血事業者が原料血漿を血液製剤の製造販売業者等に配分する際の標準価格及び配分量を次のとおり規定する。

1 原料血漿の標準価格は、(1)から(5)までに掲げる原料血漿の種類ごとに、それぞれ(1)から(5)までに定めるとおりとする。

(1) 凝固因子製剤用	円/L
(2) その他の分画用	円/L
(3) PⅡ+Ⅲペースト	円/kg
(4) PⅣ-1ペースト	円/kg
(5) PⅣ-4ペースト	円/kg

2 血液製剤の製造販売業者等に配分する原料血漿の種類及び見込量は、それぞれ(1)から(3)までに定めるとおりとする。

(1) 財団法人化学及血清療法研究所

イ 凝固因子製剤用	23万L
ロ その他の分画用	4万L

(2) 日本製薬株式会社

イ その他の分画用	19万L
ロ PⅡ+Ⅲペースト	8万L相当

(3) 株式会社ベネシス

イ 凝固因子製剤用	0.7万L
ロ その他の分画用	24.5万L
ハ PⅣ-1ペースト	20万L相当

(注)

- 1 「凝固因子製剤用」とは、採血後6時間又は8時間以内に凍結させた原料血漿であって、血液凝固第Ⅷ因子を含むすべての血漿分画製剤を作ることができるものをいう。
- 2 「その他の分画用」とは、採血後6時間又は8時間以上経過した後に凍結させた原料血漿又は凝固因子製剤用から血液凝固第Ⅷ因子を取り出して生じるもの(脱クリオ分画用プラズマ)であって、血液凝固第Ⅷ因子以外の血漿分画製剤を作ることができるものをいう。

2 血液製剤の安定供給の確保のために望ましい在庫について

平成13年3月に、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子の出荷一時停止等の問題が生じたことを踏まえ、このような緊急事態に対応できるよう製造販売業者等は一定量の在庫を保有することが望ましい。

別表第1 平成21年度に必要と見込まれる血液製剤の種類及び量

血液製剤の種類	換算規格	需要見込量
アルブミン	25% 50ml 1瓶	3,111,200
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,700
組織接着剤	cm ²	10,822,800
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	360,300
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	41,300
インヒビター製剤	延人数	16,400
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	111,800
トロンビン	10000単位 1瓶	23,300
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,572,800
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	19,000
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	9,500
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	71,000
乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	500単位 1瓶	428,000
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	200
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	38,000
乾燥濃縮人Cl-インアクチベーター	1瓶	700

別表第2 平成21年度に製造・輸入されるべき血液製剤の種類及び量

血液製剤の種類	換算規格	製造・輸入目標量				20年度末 在庫量(見込)	供給可能量
		国内血漿由来	輸入血漿由来	遺伝子組換え	計		
アルブミン	25% 50ml 1瓶	1,765,500	1,094,900	44,000	2,904,400	1,046,600	3,951,000
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,600	0	—	3,600	890	4,500
組織接着剤	cm ³	4,923,000	6,403,400	—	11,326,400	2,676,200	14,002,600
血液凝固第Ⅳ因子	1000単位 1瓶	95,500	0	287,000	382,500	113,300	495,800
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅲ因子	1000単位 1瓶	43,300	0	—	43,300	13,100	56,400
インヒビター製剤	延人数	0	3,700	9,900	13,600	9,300	22,900
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅤⅢ因子	1瓶	0	93,000	—	93,000	46,200	139,200
トロンピン	10000単位 1瓶	18,000	0	—	18,000	15,500	33,500
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,349,000	99,800	—	1,448,800	479,700	1,928,500
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	450	27,700	—	28,150	10,900	39,100
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0	9,800	—	9,800	4,600	14,400
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0	73,300	—	73,300	36,300	109,600
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	416,300	0	—	416,300	107,000	523,300
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	0	0	—	0	400	400
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	37,400	0	—	37,400	13,800	51,200
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0	350	—	350	520	900

(注)

1. 「20年度末在庫量(見込)」及び「供給可能量」の表は、参考である。
2. 本表に記載する数量は、端数を四捨五入したものであるため、各欄の数値の合計は必ずしも計欄の数値と一致しない。

別表第3

平成21年度に原料血漿から製造されるべき血液製剤の種類及び量

血液製剤の種類	換算規格	製造目標量
アルブミン	25% 50ml 1瓶	1,765,500
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,600
組織接着剤	cm ²	4,923,000
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	95,500
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	43,300
インヒビター製剤	延人数	0
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	0
トロンビン	10000単位 1瓶	18,000
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,349,000
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	500
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0
乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	500単位 1瓶	416,300
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	0
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	37,400
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0

血漿分画製剤の分類内訳表

種 類	内 訳
アルブミン	加熱人血漿たん白 人血清アルブミン 遺伝子組換え型人血清アルブミン
乾燥人フィブリノゲン	乾燥人フィブリノゲン
組織接着剤	フィブリノゲン加第XIII因子 フィブリノゲン配合剤
血液凝固第VIII因子(遺伝子組換え型含む)	乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子 遺伝子組換え型血液凝固第VIII因子
乾燥濃縮人血液凝固第IX因子(複合体含む)	乾燥人血液凝固第IX因子複合体(国内製剤) 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子
インヒビター製剤	乾燥人血液凝固第IX因子複合体(輸入製剤) 活性化プロトロンビン複合体 乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体 遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第XIII因子	ヒト血漿由来乾燥血液凝固第XIII因子
トロンピン(人由来)	トロンピン(人由来)
人免疫グロブリン	人免疫グロブリン 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン 乾燥スルホ化人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グロブリン 乾燥pH4処理人免疫グロブリン 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
抗HBs人免疫グロブリン	抗HBs人免疫グロブリン 乾燥抗HBs人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン 乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン
抗破傷風人免疫グロブリン	抗破傷風人免疫グロブリン 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン 乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
乾燥濃縮人アンチトロンピンIII	乾燥濃縮人アンチトロンピンIII
乾燥濃縮人活性化プロテインC	乾燥濃縮人活性化プロテインC
人ハプトグロビン	人ハプトグロビン
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	乾燥濃縮人C1-インアクチベーター

(注)安全な血液製剤の安定供給等の確保に関する法律施行規則に掲げる需給計画の対象となる血液製剤をその適応により分類した。

平成21年度の原料血漿確保目標量（案）について

【平成21年度確保目標量】
100万Lとする。

1. 需給計画の実施状況等

血漿分画製剤の安定供給を確保するため、平成15年度以降は毎年度の需給計画を定め、原料血漿の確保を図っている。

19年度においては確保目標量を9.7万リットルと定め、確保量は94.2万リットルであった。

20年度においては、これまでの国内献血由来製品における需要増加等に伴い、製造業者が保有していた原料血漿や製剤の在庫が減少したこと及び安定供給に必要な日本赤十字社における原料血漿等の在庫量を確保する観点から、原料血漿確保目標量を100万リットルへ増量したところである。

21年度においては、国内献血由来製品の最近の需要の動向及び各製造業者が保有する原料血漿や製剤の在庫の状況を踏まえ、安定供給に必要な原料血漿を確保する観点から、原料血漿確保必要量を94万リットルとした。

2. 平成21年度の原料血漿受入希望量

日本赤十字社を含めた国内製造業者各社の原料血漿受入希望量は、その他の分画製剤製造用は、20年度を下回ったものの、凝固因子製剤製造用及び中間原料は、20年度を上回っている。

	21年度希望量	20年度希望量
凝固因子製剤製造用	75.7万リットル	(70.3万リットル)
その他の分画製剤製造用	47.5万リットル	(52.6万リットル)
中間原料	28.0万リットル相当	(23.0万リットル相当)
	151.2万リットル	(145.9万リットル)

3. 原料血漿確保目標量の計算

(1) 国内製造各社の受入希望量どおり配分するための必要量を計算する。

凝固因子製剤用	その他の分画製剤用	原料血漿必要量
希望量合計	希望量合計	脱クリオ血漿での供給予定量
75.7万リットル	+	(47.5万リットル - 29.2万リットル)
		= 94.0万リットル

※ 脱クリオ血漿は凝固因子製剤用血漿から血液凝固第Ⅷ因子を取り出した残余。

中間原料は脱クリオ血漿からアルブミン製剤を製造する分画過程で発生する。

国内製造各社の受入希望

会 社 名	凝固因子製剤用	その他分画用	中 間 原 料		
			PⅡ+Ⅲ	PⅣ-1	PⅣ-4
日本赤十字社	52.0	(20.6)			
(財)化学及血清療法研究所	23.0	4.0			
日本製薬(株)	0	19.0	8.0		
(株)ベネシス	0.7	24.5		20.0	
合 計	75.7	47.5	28.0		

(2)その他要因を考慮した調整

国内自給の推進には将来にわたって安定的に原料血漿が確保・供給される必要があり、このためには毎年度献血者を安定的に確保する必要がある。製造業者の原料血漿必要量に多少の余裕を見込んだ確保目標量の設定が必要と考え、平成19年度及び平成20年度の確保目標量は、原料血漿必要量に製造業者の在庫として3万リットルの上乗せを行ったところである。

また、平成19年1月から全ての全血採血に対し、保存前白血球除去法を導入しているが、平成20年4月以降、白血球除去処理によると思われる血漿分画製剤の相当の収量低下が認めらるとの報告を受けていることから、血漿分画製剤の安定的な供給を確保するために、製造業者在庫分として、さらに相当量の上乗せが必要であると判断し、平成21年度においては6万リットルの上乗せを行うこととする。

以上の状況から、平成21年度原料血漿確保目標量を100万リットルと定め、国、都道府県及び日本赤十字社はその達成に向けて努力するとともに、国内製造業者に対しては各社に配分された原料血漿相当の献血由来製剤を製造・供給するよう要請する。

なお、原料血漿の確保については、平成17年の国勢調査結果による人口を基準にして各都道府県毎目標量を割り当てることとしたい。

(参考1)

原料血漿確保量及び各社への配分量の年度別推移

(単位:万L)

	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度
原料血漿確保目標量	108.0	94.0	90.0	93.0	97.0
原料血漿確保実績量	102.5	94.2	94.5	92.9	94.2
原料血漿の配分量	107.4	91.4	89.9	96.2	98.8

	20年度	21年度	22年度推計	23年度推計
原料血漿確保目標量	100.0	100.0	100.0	100.0
原料血漿確保実績量				
原料血漿の配分量	(97.0)	(94.0)	(94.0)	(94.0)

- (注) 1. 原料血漿確保目標量は平成10年度(80万L)以降平成14年度までは毎年7万L増で設定。
2. 「原料血漿の配分量」は、日本赤十字社を含む各社に配分された凝固因子製剤用原料血漿及びその他の分画製剤用原料血漿の合計量であり、脱クリオ血漿及び中間原料は含まない。
3. 「原料血漿の配分量」の20年度以降の()内の数値は原料血漿必要予定量。
4. 平成22年度及び平成23年度の推計については、平成21年度の原料血漿確保目標量等を検討するにあたっての平成20年10月時点の推計である。

(参考2)

国内献血由来原料血漿による製造予定数量の推移

種 類	換算規格	合 計				
		19年度 実績	20年度 見込	21年度 見込	22年度 推計	23年度 推計
アルブミン	25%50ml 1瓶	2,048,500	1,989,100	1,765,500	1,749,100	1,717,400
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,700	2,400	3,600	4,500	4,500
組織接着剤	cm2	4,891,700	5,185,000	4,923,000	4,975,000	4,975,000
血液凝固第Ⅳ因子	1000単位 1瓶	87,600	110,500	95,500	94,000	94,000
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	39,100	38,400	43,300	42,300	42,300
インヒター製剤	延人数	0	0	0	0	0
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	0	0	0	0	0
トロンピン(人由来)	10000単位 1瓶	33,900	20,900	18,000	26,700	26,700
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,290,700	1,545,000	1,349,000	1,521,200	1,630,900
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	600	700	450	450	450
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0	0	0	0	0
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0	0	0	0	0
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	416,500	466,400	416,300	456,700	442,600
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	400	0	0	400	0
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	38,800	47,000	37,400	38,800	38,800
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0	0	0	0	0

(備考) 遺伝子組換えアルブミン製剤の製造予定数量

製剤名	換算規格	合 計			
		20年度 見込	21年度 推計	22年度 推計	23年度 推計
遺伝子組換えアルブミン製剤	25%50ml 1瓶	156,000	44,000	96,000	132,000

(注) 1. 数値は、製品の規格別に報告された数量を集計し、代表的な規格・単位(換算規格)に換算したうえ、四捨五入により100又は10の整数倍で表示した。

2. 平成22年度及び平成23年度の推計については、平成20年10月時点の推計である。

平成21年度都道府県別原料血漿確保目標量（案）について

計算の考え方

1. 平成17年の国勢調査結果による都道府県別の人口から目標量を計算
(試算1)
 - (1) 昼間人口比率により、平成21年度の原料血漿確保目標量の半数(50.0万リットル)を按分で割当て
 - (2) 献血可能人口(16歳～69歳)比率により、同目標量の半数(50.0万リットル)を按分で割当て
 - (3) 上記の合計を目標量とする。
2. 平成20年度の目標量に21年度目標量の伸び率を乗じて目標量とする
(試算2)

20年度の伸び率

$$100万L / 100万L = 100.00\%$$

3. 試算1の計算結果を基準に、試算2の計算結果を調整し、都道府県別の目標量とする。
試算1による計算結果の96%以上105%以内での調整とした。

※ 平成20年度の目標量と平成21年度の目標量が同一(100万L)であったため、上記1の計算により算出した。

平成21年度原料血漿確保目標量(事務局案)(100万L)

	平成19年度 確保実績 (mL)	平成20年度 目標量 (L)	21年度目標量 試算①		21年度目標量 試算②		試算①と②の差	平成21年度確 保目標量の都 道府県別割り当 て(L)	備考
			平成17年度国勢 調査データによる 目標量試算	平成20年度目 標量×100/100 (100.0%)	試算①に対する 割合				
北海道	43,881,577	44,150	44,150	44,150	100.0%	0	44,150		
青森県	10,778,047	11,100	11,100	11,100	100.0%	0	11,100		
岩手県	10,214,335	10,500	10,500	10,500	100.0%	0	10,500		
宮城県	15,603,705	18,450	18,450	18,450	100.0%	0	18,450		
秋田県	9,303,442	8,700	8,700	8,700	100.0%	0	8,700		
山形県	7,064,088	9,200	9,200	9,200	100.0%	0	9,200		
福島県	14,660,713	16,000	16,000	16,000	100.0%	0	16,000		
茨城県	17,140,074	23,050	23,050	23,050	100.0%	0	23,050		
栃木県	14,121,835	15,750	15,750	15,750	100.0%	0	15,750		
群馬県	15,977,049	15,750	15,750	15,750	100.0%	0	15,750		
埼玉県	51,661,990	53,200	53,200	53,200	100.0%	0	53,200		
千葉県	38,523,372	45,650	45,650	45,650	100.0%	0	45,650		
東京都	107,744,328	110,400	110,400	110,400	100.0%	0	110,400		
神奈川県	62,747,584	67,050	67,050	67,050	100.0%	0	67,050		
新潟県	18,259,182	18,600	18,600	18,600	100.0%	0	18,600		
富山県	7,897,151	8,550	8,550	8,550	100.0%	0	8,550		
石川県	8,991,859	9,100	9,100	9,100	100.0%	0	9,100		
福井県	6,233,213	6,300	6,300	6,300	100.0%	0	6,300		
山梨県	6,613,447	6,800	6,800	6,800	100.0%	0	6,800		
長野県	15,844,977	16,700	16,700	16,700	100.0%	0	16,700		
岐阜県	15,510,551	16,050	16,050	16,050	100.0%	0	16,050		
静岡県	28,875,358	29,550	29,550	29,550	100.0%	0	29,550		
愛知県	56,471,597	57,850	57,850	57,850	100.0%	0	57,850		
三重県	13,774,300	14,300	14,300	14,300	100.0%	0	14,300		
滋賀県	8,746,221	10,600	10,600	10,600	100.0%	0	10,600		
京都府	20,900,950	20,850	20,850	20,850	100.0%	0	20,850		
大阪府	74,533,565	71,650	71,650	71,650	100.0%	0	71,650		
兵庫県	35,381,533	42,600	42,600	42,600	100.0%	0	42,600		
奈良県	9,114,169	10,550	10,550	10,550	100.0%	0	10,550		
和歌山県	大阪府に含む	7,800	7,800	7,800	100.0%	0	7,800		
鳥取県	4,470,331	4,650	4,650	4,650	100.0%	0	4,650		
島根県	5,408,979	5,550	5,550	5,550	100.0%	0	5,550		
岡山県	14,650,741	15,000	15,000	15,000	100.0%	0	15,000		
広島県	21,913,950	22,350	22,350	22,350	100.0%	0	22,350		
山口県	10,910,724	11,350	11,350	11,350	100.0%	0	11,350		
徳島県	5,065,765	6,150	6,150	6,150	100.0%	0	6,150		
香川県	7,708,440	7,800	7,800	7,800	100.0%	0	7,800		
愛媛県	10,972,167	11,250	11,250	11,250	100.0%	0	11,250		
高知県	6,188,238	6,000	6,000	6,000	100.0%	0	6,000		
福岡県	42,796,816	39,450	39,450	39,450	100.0%	0	39,450		
佐賀県	福岡県に含む	6,600	6,600	6,600	100.0%	0	6,600		
長崎県	11,241,552	11,250	11,250	11,250	100.0%	0	11,250		
熊本県	14,878,632	14,000	14,000	14,000	100.0%	0	14,000		
大分県	8,384,691	9,250	9,250	9,250	100.0%	0	9,250		
宮崎県	8,510,167	8,800	8,800	8,800	100.0%	0	8,800		
鹿児島県	12,944,099	13,250	13,250	13,250	100.0%	0	13,250		
沖縄県	9,187,161	10,500	10,500	10,500	100.0%	0	10,500		
計	941,802,665	1,000,000	1,000,000	1,000,000			1,000,000		

注. 都道府県別目標量(試算値)の設定根拠を、平成17年度の国勢調査データ(昼間人口で目標量の1/2、
献血可能人口で目標量の1/2)とした。

平成19年度需給計画の実施状況（報告）

平成19年度の需給計画の実施状況について、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第26条第3項の規定を踏まえ、以下のとおり報告する。

1. 平成19年度に国内において製造され、又は輸入されるべきとした血液製剤の種類及び量の目標と実績

16製剤のうち、乾燥フィブリノゲン製剤等5製剤で目標量を上回ったが、他は目標に及ばなかった。

主要3製剤

アルブミン：97.4% 人免疫グロブリン：88.6%

血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を含む）：85.7%

（製造・輸入量実績は、別表の①欄のとおり）

2. 平成19年度に原料血漿から製造されるべきとした血液製剤の種類及び量の目標と実績

国内献血由来の原料血漿から製造された11製剤のうち、乾燥フィブリノゲン製剤等5製剤で目標を達成した。

主要3製剤

アルブミン：99.0% 人免疫グロブリン：89.8%

血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を除く）：76.5%

（製造量実績は、別表の②欄のとおり）

3. 平成19年度に必要なと見込んだ血液製剤の種類及び量と供給実績

16製剤のうち、乾燥フィブリノゲン製剤等5製剤の供給量が見込量を上回ったが、他は見込量を下回った。

主要3製剤

アルブミン：96.1% 人免疫グロブリン：89.9%

血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を含む）：92.9%

（供給量実績は、別表の③欄のとおり）

4. 平成19年度の原料血漿確保目標量と実績

平成19年度においては、確保目標量にわずかに及ばなかった。

確保目標量 97.0万リットル

確保量 94.2万リットル（達成率97.1%）

5. 原料血漿の配分計画量と実績

各血液製剤の製造業者への原料血漿配分量は以下のとおり。

	配分計画量	実 績
(財) 化学及血清療法研究所		
凝固因子製剤用	23.0万リットル	23.0万リットル
その他の分画用	5.0万リットル	5.0万リットル
日本製薬株式会社		
その他の分画用	20.0万リットル	20.0万リットル
中間原料PⅡ+Ⅲ	3.0万リットル相当	3.0万リットル相当
株式会社ベネシス		
凝固因子製剤用	0.3万リットル	0.3万リットル
その他の分画用	27.7万リットル	27.7万リットル
中間原料PⅣ-1	23.0万リットル相当	23.0万リットル相当
中間原料PⅣ-4	12.0万リットル相当	12.0万リットル相当

平成19年度の血漿分画製剤の需給状況(需給計画との比較)

製剤名	換算規格・単位	製造・輸入量		③供給量	自給率(供給ベース)	
		①計	②うち国産原料		18年度	19年度
		上段:実績(達成率) 下段:需給計画	上段:実績(達成率) 下段:需給計画	上段:実績(達成率) 下段:需給計画		
アルブミン	25%50ml(瓶)	3,151,500 (97.4%) 3,236,800	2,048,500 (99.0%) 2,068,800	3,132,600 (96.1%) 3,259,200	56.8%	62.8%
乾燥人フィブリノゲン	1g	3,700 (160.9%) 2,300	3,700 (160.9%) 2,300	3,300 (137.5%) 2,400	100.0%	100.0%
組織接着剤	接着面積 (cm ²)	9,361,100 (86.6%) 10,803,700	4,891,700 (92.7%) 5,275,000	10,211,100 (95.2%) 10,723,300	49.6%	48.3%
血液凝固第Ⅷ因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位(瓶)	301,700 (85.7%) 351,900	87,600 (76.5%) 114,500	318,600 (92.9%) 343,000	35.6%	30.5%
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体含む)	1000単位(瓶)	39,100 (114.0%) 34,300	39,100 (114.0%) 34,300	35,600 (96.0%) 37,100	100.0%	100.0%
インヒビター製剤	延べ人数(人)	15,100 (104.1%) 14,500	0 0	14,500 (105.8%) 13,700	0.0%	0.0%
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	(瓶)	122,900 (94.4%) 130,200	0 0	114,000 (97.3%) 117,200	0.0%	0.0%
トロンピン(人由来)	10000単位(瓶)	33,900 (63.0%) 53,800	33,900 (63.0%) 53,800	20,000 (57.5%) 34,800	100.0%	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g瓶(瓶)	1,337,000 (88.6%) 1,509,500	1,290,700 (89.8%) 1,437,100	1,362,200 (89.9%) 1,515,900	91.2%	95.9%
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位(瓶)	18,400 (60.9%) 30,200	600 (100.0%) 600	16,200 (69.5%) 23,300	2.2%	2.8%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍	9,200 (97.9%) 9,400	0 0	9,400 (109.3%) 8,600	0.0%	0.0%
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位(瓶)	53,200 (72.7%) 73,200	0 0	65,700 (77.7%) 84,600	0.0%	0.0%
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位(瓶)	416,500 (100.8%) 413,200	416,500 (103.8%) 401,100	413,200 (94.3%) 438,100	96.3%	97.4%
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位(瓶)	400 0	400 0	380 (190.0%) 200	100.0%	100.0%
人ハプトグロビン	2000単位(瓶)	38,800 (88.4%) 43,900	38,800 (88.4%) 43,900	39,700 (90.2%) 44,000	100.0%	100.0%
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	500倍(瓶)	620 (88.6%) 700	0 0	770 (167.4%) 460	0.0%	0.0%

注1. 数値は、製品の規格別に報告された数量を集計し、代表的な規格・単位に換算したうえ、四捨五入により100又は10の整数倍で表示した。

注2. 液状タイプの組織接着剤については、接着・閉鎖部位の面積当たりの使用量を勘案して換算し、インヒビター製剤については、体重50kgの人への投与量を標準として人数で算出した。

平成20年度需給計画の上半期（4月～9月）の実施状況（報告）

平成20年度の需給計画の実施状況について、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第26条第3項の規定を踏まえ、以下のとおり報告する。

1. 平成20年度に国内において製造され、又は輸入されるべきとした血液製剤の種類及び量の目標と実績（4月～9月）

製造及び輸入量は概ね順調に推移している。

（製造・輸入量実績は、別表の①欄のとおり）

2. 平成20年度に原料血漿から製造されるべきとした血液製剤の種類及び量の目標と実績（4月～9月）

国内献血由来の原料血漿からの製造量は概ね順調に推移している。（製造量実績は、別表の②欄のとおり）

3. 平成20年度に必要と見込んだ血液製剤の種類及び量と供給実績（4月～9月）

これまでのところ供給量は概ね順調に推移している。

（供給量実績は 別表の③欄のとおり。）

4. 平成20年度の原料血漿確保目標量と実績（4月～9月）

原料血漿の確保は、これまでのところほぼ順調に推移している。

確保目標量 100万リットル

確保量 51.5万リットル（達成率51.5%）

5. 原料血漿の配分について

血液製剤の製造業者への原料血漿配分については、今年度9月末までの原料血漿確保状況からみて、原料血漿の確保量は計画どおり実行できると見込まれる。

平成20年度の血漿分画製剤の需給状況(4月～9月実績と需給計画との比較)

製剤名	換算規格・単位	製造・輸入量		③供給量	自給率(供給ベース)	
		①計	②うち国産原料		19年度	20年度(上半期)
		上段:実績(達成率) 下段:需給計画	上段:実績(達成率) 下段:需給計画	上段:実績(達成率) 下段:需給計画		
アルブミン	25%50ml(瓶)	1,497,500 (45.6%)	819,000 (41.2%)	1,424,400 (41.9%)	62.8%	60.1%
		3,281,600	1,989,100	3,396,900		
乾燥人フィブリノゲン	1g	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1,800 (54.5%)	100.0%	100.0%
		2,400	2,400	3,300		
組織接着剤	接着面積 (cm ²)	5,780,300 (52.5%)	3,053,100 (58.9%)	5,278,000 (49.0%)	48.3%	48.4%
		11,013,400	5,185,000	10,772,400		
血液凝固第Ⅳ因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位(瓶)	163,500 (51.1%)	66,600 (60.3%)	155,300 (46.4%)	30.5%	34.0%
		320,100	110,500	334,700		
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体含む)	1000単位(瓶)	14,900 (38.8%)	14,900 (38.8%)	20,700 (54.0%)	100.0%	100.0%
		38,400	38,400	38,300		
インヒビター製剤	延べ人数(人)	8,100 (43.3%)	0	9,000 (55.2%)	0.0%	0.0%
		18,700	0	16,300		
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	(瓶)	40,900 (31.4%)	0	54,700 (47.4%)	0.0%	0.0%
		130,200	0	115,500		
トロンピン(人由来)	10000単位(瓶)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	11,900 (46.1%)	100.0%	100.0%
		20,900	20,900	25,800		
人免疫グロブリン	2.5g瓶(瓶)	701,500 (43.0%)	664,900 (43.0%)	696,600 (46.1%)	95.9%	95.9%
		1,629,600	1,545,000	1,511,800		
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位(瓶)	9,400 (29.1%)	0 (0.0%)	9,000 (33.2%)	2.8%	2.7%
		32,300	700	27,100		
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍	7,200 (69.9%)	0	4,700 (51.1%)	0.0%	0.0%
		10,300	0	9,200		
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位(瓶)	46,700 (59.3%)	0	38,900 (50.3%)	0.0%	0.0%
		78,700	0	77,300		
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位(瓶)	208,200 (44.6%)	208,200 (44.6%)	207,200 (48.4%)	97.4%	98.0%
		466,400	466,400	428,200		
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位(瓶)	0	0	380 (190.0%)	100.0%	100.0%
		0	0	200		
人ハプトグロビン	2000単位(瓶)	19,100 (40.6%)	19,100 (40.6%)	21,000 (50.0%)	100.0%	100.0%
		47,000	47,000	42,000		
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	500倍(瓶)	740 (185.0%)	0	300 (60.0%)	0.0%	0.0%
		400	0	500		

注1. 数値は、製品の規格別に報告された数量を集計し、代表的な規格・単位に換算したうえ、四捨五入により100又は10の整数倍で表示した。

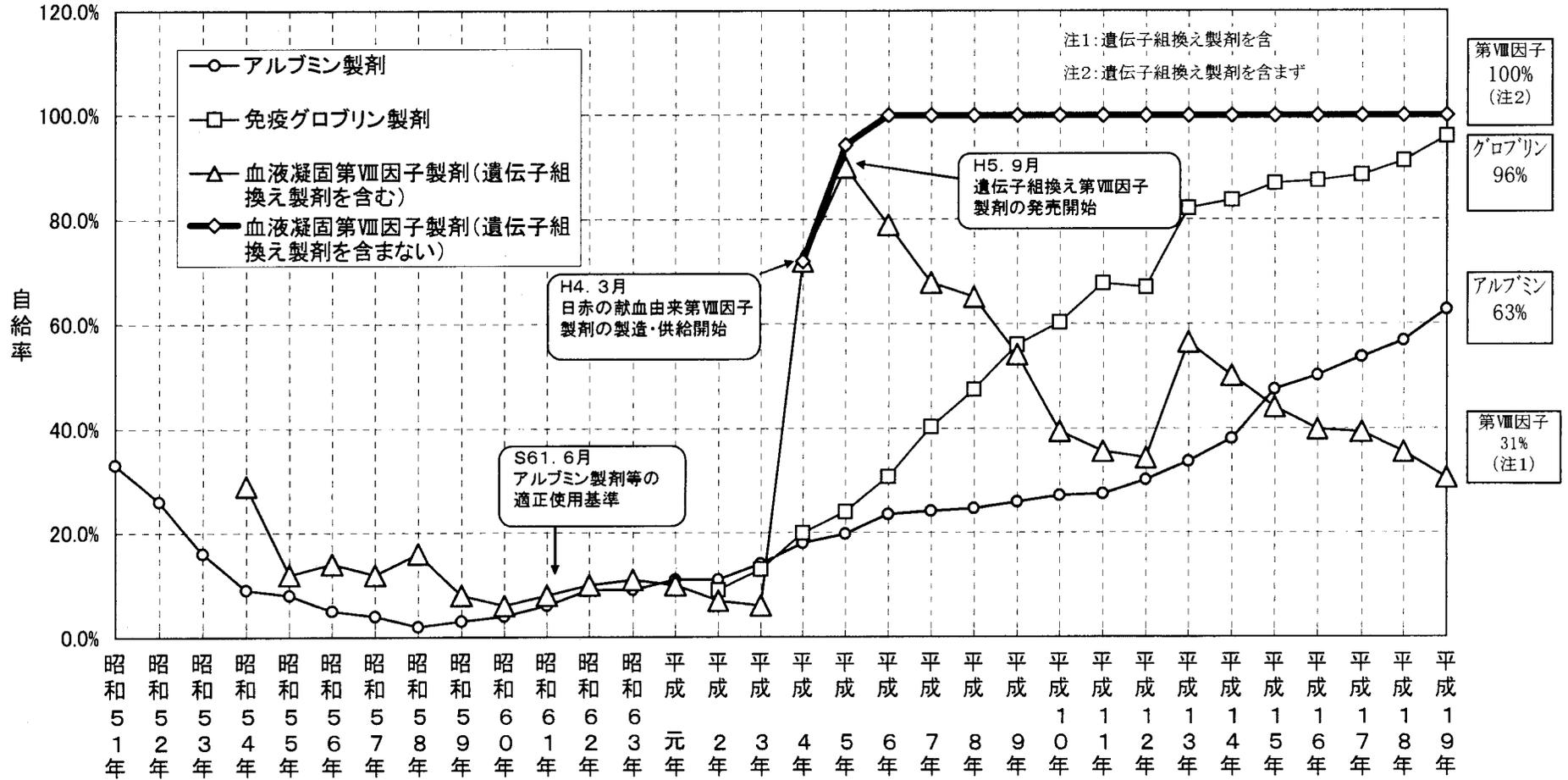
注2. 液状タイプの組織接着剤については、接着・閉鎖部位の面積当たりの使用量を勘案して換算し、インヒビター製剤については、体重50kgの人への投与量を標準として人数で算出した。

平成21年度需要見込関連表

(参考資料2-1)

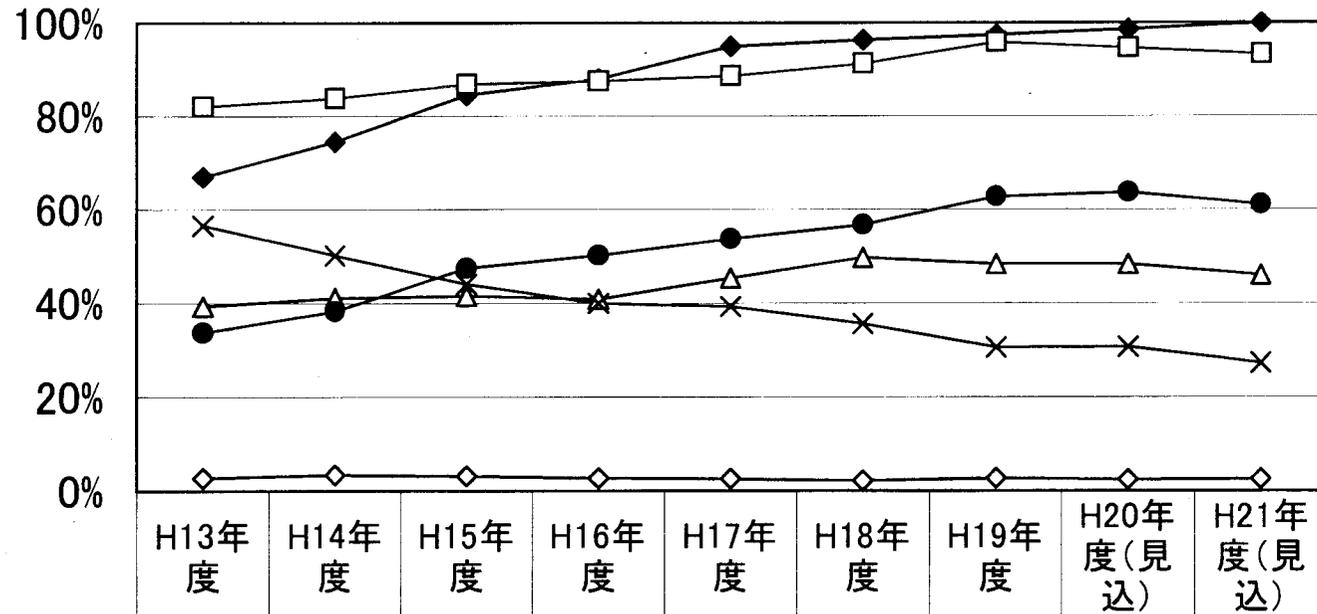
種 類	換算規格	A	B	C	D=B+C	E	F=D-E	G
		H20年度 供給見込	H20年度末 在庫見込	H21年度製造 輸入見込量	H21年度 供給可能量	H21年度需要 見込量	H21年度末 在庫見込量	在庫量(ヶ月分)
アルブミン	25% 50ml 1瓶	3,370,960	1,046,600	2,904,400	3,951,000	3,111,200	839,800	3.2
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,300	890	3,600	4,490	3,700	790	2.6
組織接着剤	Cm ²	10,772,400	2,676,200	11,326,400	14,002,600	10,822,800	3,179,800	3.5
血液凝固第Ⅷ因子(遺伝子組換え型 含む)	1000単位 1瓶	330,500	113,300	382,500	495,800	360,300	135,500	4.5
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合 体含)	1000単位 1瓶	38,300	13,100	43,300	56,400	41,300	15,100	4.4
インヒビター製剤	延人数	16,300	9,300	13,600	22,900	16,400	6,500	4.8
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因 子	1瓶	115,500	46,200	93,000	139,200	111,800	27,400	2.9
トロンビン(人由来)	10000単位 1瓶	25,800	15,500	18,000	33,500	23,300	10,200	5.3
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,521,800	479,700	1,448,800	1,928,500	1,572,800	355,700	2.7
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	27,300	10,900	28,150	39,100	19,000	20,100	12.7
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	9,200	4,600	9,800	14,400	9,500	4,900	6.2
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	77,300	36,300	73,300	109,600	71,000	38,600	6.5
乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	500単位 1瓶	428,200	107,000	416,300	523,300	428,000	95,300	2.7
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	200	400	0	400	200	200	12.0
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	42,000	13,800	37,400	51,200	38,000	13,200	4.2
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	500	520	350	870	700	170	2.9

血漿分画製剤の自給率の推移(供給量ベース)



平成9年以前は年次、平成10年以降は年度

主な血漿分画製剤の自給率の推移(年度・供給量ベース) (参考資料2-3)



	H13年度	H14年度	H15年度	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度(見込)	H21年度(見込)
◆ 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	67.0%	74.5%	84.5%	88.0%	94.9%	96.3%	97.4%	98.6%	100.0%
□ 人免疫グロブリン	82.1%	83.8%	86.9%	87.5%	88.6%	91.2%	95.9%	94.6%	93.3%
△ 組織接着剤	39.2%	41.1%	41.5%	40.7%	45.3%	49.6%	48.3%	48.3%	46.0%
× 血液凝固第Ⅷ因子(遺伝子組換え製剤を含む)	56.7%	50.2%	44.1%	39.9%	39.3%	35.6%	30.5%	30.6%	27.2%
● アルブミン(遺伝子組換え製剤を含まない)	33.6%	38.1%	47.5%	50.2%	53.7%	56.8%	62.8%	63.7%	61.2%
◇ 抗HBs人免疫グロブリン	2.8%	3.4%	3.2%	2.7%	2.6%	2.2%	2.8%	2.5%	2.6%

自給率100%のもの

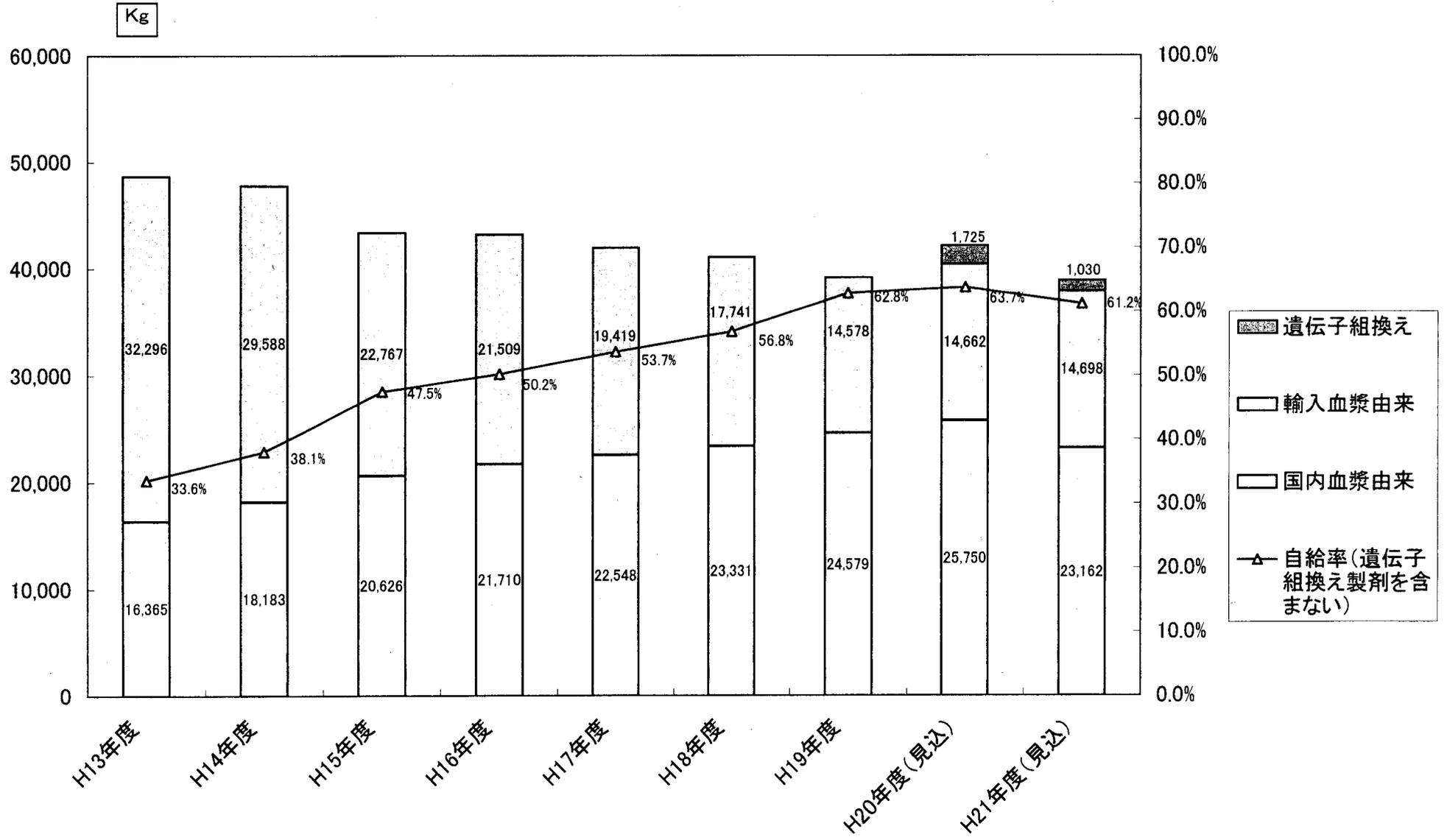
乾燥人フィブリノゲン、血液凝固第Ⅷ因子(血液由来に限る)、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体含む)、トロンビン、乾燥濃縮人活性化プロテインC、人ハプトグロビン

自給率0%のもの

インヒター製剤、乾燥濃縮血液凝固第ⅩⅢ因子、乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン、抗破傷風人免疫グロブリン、乾燥濃縮人CI-インアクチベーター

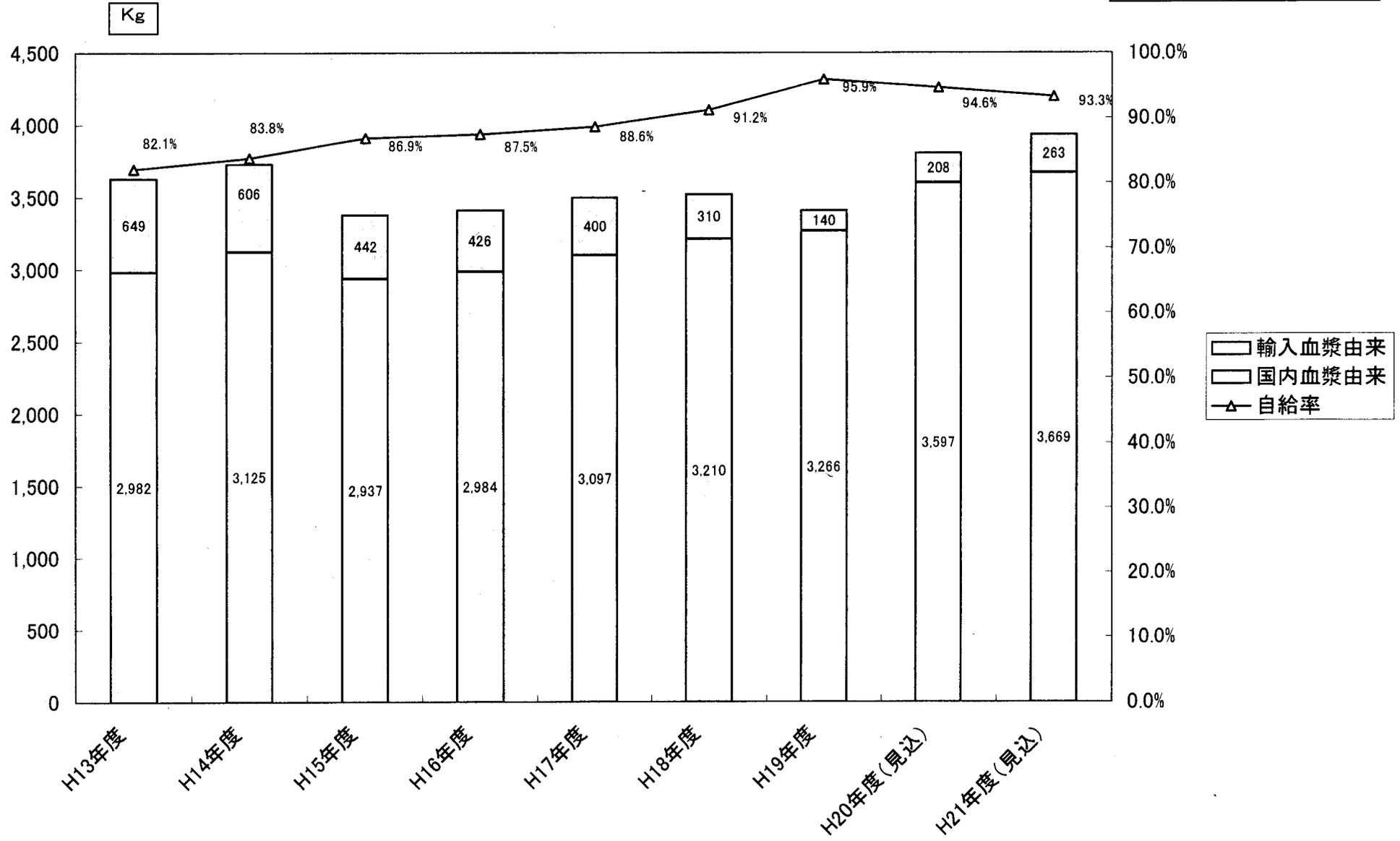
アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率

(参考資料2-4)



免疫グロブリン製剤の供給量と自給率

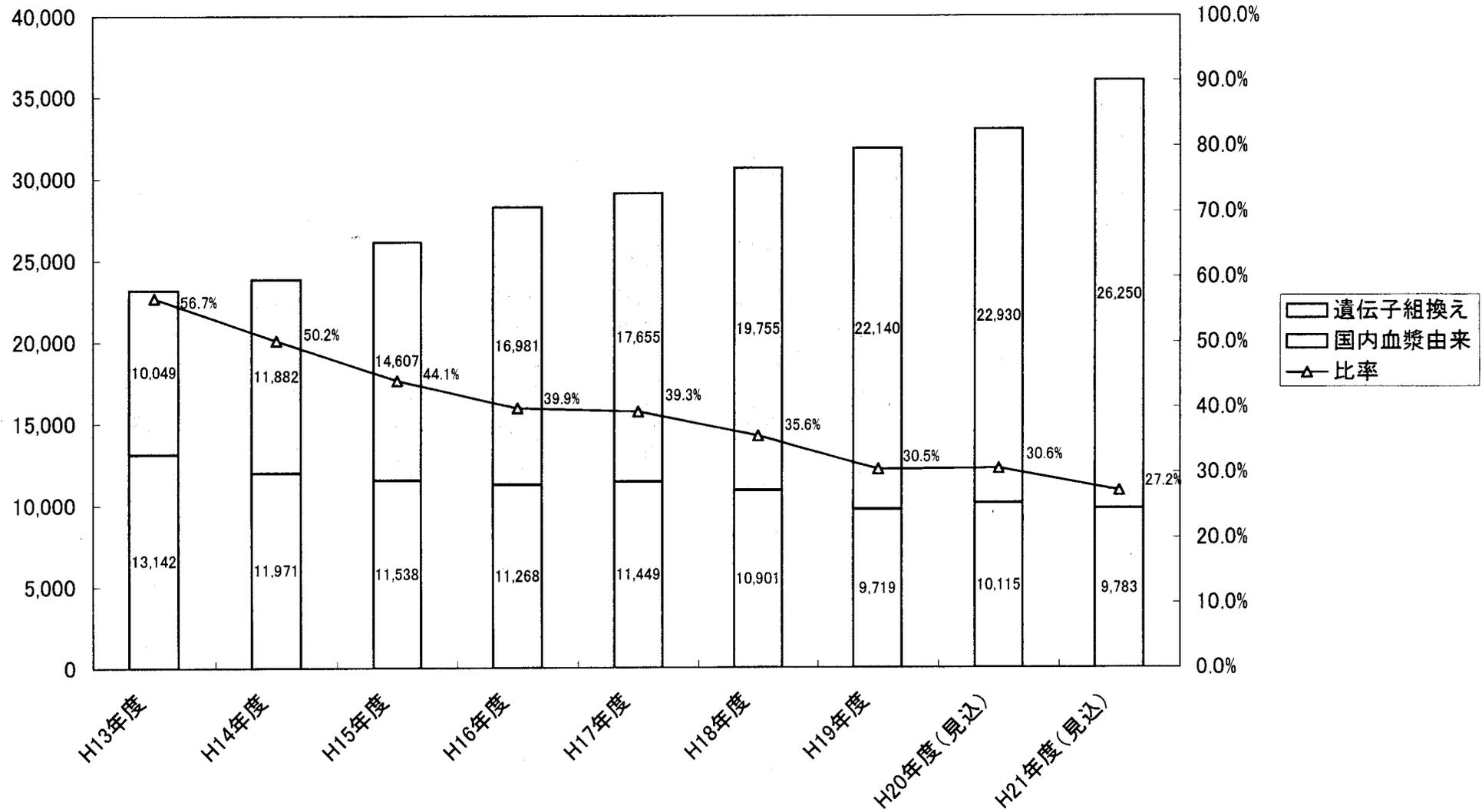
(参考資料2-5)



血液凝固第Ⅷ因子製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)
と国内血漿由来製剤の割合

(参考資料2-6)

万単位



献血推進のあり方に関する検討会 中間報告

1 経緯

近年、わが国の献血者数は減少傾向にあり、特に若年層の献血離れは深刻なものとなっていることから、将来の安定的な血液確保に懸念が生じている。

こうした状況を踏まえ、本年9月、平成20年度予算事業として「献血推進のあり方に関する検討会」を設置し、若年層に対する効果的な啓発方法をはじめとする今後の献血推進方策について、さまざまな角度からの検討を行ってきたところであるが、今般、これまでの検討結果を踏まえ、検討会としての中間報告を行うものである。

なお、「今後の安全な採血基準のあり方」については、本検討会にワーキンググループを設置し検討中であるが、採血基準のあり方を含めた最終的な報告については、平成21年3月を目途に行う予定である。

(検討会開催実績)

- 第1回検討会(平成20年9月3日)
 - ・ 献血をとりまく課題について自由討議
 - ・ 若年層献血意識調査の実施を議決
- 第2回検討会(平成20年10月29日)
 - ・ 若年層献血意識調査の結果を報告
 - ・ 採血基準のあり方に係る研究事業の報告(河原委員)
 - ・ 海外の採血基準及び献血の状況について(参考人説明) 他
- 第3回検討会(平成20年11月20日)
 - ・ 論点整理
 - ・ 採血基準見直しの検討に係るワーキンググループの設置を議決 他
- 第4回検討会(平成20年12月4日)
 - ・ 社会や学校の環境変化に対応した献血推進方策について自由討議 他

2 検討会委員(敬称略、50音順)

◎:座長

	氏名	所属
	1 飯沼 雅朗	社団法人日本医師会 常任理事
	2 宇都木 伸	東海大学法科大学院実務法学研究科 教授
	3 衛藤 隆	東京大学大学院教育学研究科 教授
	4 大平 勝美	社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長
	5 掛川 裕通	日本赤十字社血液事業本部 副本部長
	6 川内 敦文	高知県健康福祉部 医療業務課長
	7 河原 和夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授
◎	8 清水 勝	医療法人西城病院 理事
	9 住友眞佐美	東京都福祉保健局 保健政策部長
	10 田辺 善仁	株式会社エフエム大阪 専務取締役
	11 中島 一格	東京都赤十字血液センター 所長
	12 羽田真由香	全国学生献血推進協議会 委員長
	13 花井 十伍	ネットワーク〈医療と人権〉 理事
	14 堀田美枝子	埼玉県立浦和西高等学校 養護教諭
	15 山本 シュウ	株式会社アミューズ所属 ラジオDJ

献血推進のあり方に関する検討会 中間報告

第1 はじめに

わが国では、売血による弊害が社会問題化し、昭和39年に国民相互の無償の博愛に基づく献血の推進が閣議決定され、以後、昭和40～50年代にかけて献血者数が順調に増加し続けたことにより、より安全な血液製剤が確保されたことによって医療が支えられ、多くの患者の方々が日々救われるようになった。

さらに、平成15年7月には「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」が施行され、すべての血液製剤を献血により確保し、安定的に供給することを基本理念とし、国、地方公共団体、採血事業者及び医療関係者などが必要な措置を講ずることによって、この基本理念にのっとりた責務を果たすことが規定された。

しかしながら、近年、わが国では献血者数の減少傾向が続いており、特に若年層の献血が目立って減少してきている。とりわけ、学校や医療現場をとりまく環境変化により、高校生献血が大きく減少しており、この時期における実体験としての献血の機会が失われつつあることが大きな問題ではないかと憂慮されている。

一方、高齢社会の進展により、今後、血液製剤(輸血用血液製剤や血漿分画製剤)を必要とする患者は大幅に増加することが予測され、近い将来血液製剤の安定供給に支障を来すことが懸念されることから、献血推進へのなお一層の積極的な取組が求められている。

こうした状況を踏まえて、本検討会では今後の献血の推進方策についてさまざまな角度から検討を行った結果、以下の提言を中間報告としてとりまとめ、報告することとした。

この中間報告に掲げた内容が今後の献血推進に十分に活かされることを期待するとともに、特に献血はかけがえのない「いのち」を救うために相互に支え合う「愛に根ざしたもの」であり、このことが国民に広く理解されるよう努めていくことが極めて重要であることを検討会として強くアピールするものである。

第2 社会や学校の環境変化に対応した献血推進方策

(1) 高校生献血のあり方

(献血体験に加え有効な啓発手段は考えられないか)

- ・ かつて200 mL 献血が主流であった時代に、高校における集団献血は安定的な献血源として積極的に推進されてきた。また、高校における集団献血は、実体験による「献血の入り口」として初回献血者の誘導に大きな役割を果たしてきたと考えられる。
- ・ しかしながら、学校週5日制の施行や医療機関からの血液需要の変化など、さまざまな環境変化により、以前のような集団献血を高校で実施することは難しくなっている。
- ・ 一方、高校時代における献血体験が献血者確保に効果をもたらし、その後の献血行動の動機付けともなることが、本年9月に実施され本検討会に報告された若年層献血意識調査の結果からもうかがえ、この年齢層に対する意識づけが重要であることを示唆している。
- ・ 集団献血を通じて、高校時代の献血体験をもつことが難しくなっている現在の状況から、献血体験に加え高校生への意識づけを行うための有効な啓発手段を早急に考えるべきである。
- ・ 具体的には、血液の専門家などが学校に赴き、献血の意義や仕組みをわかりやすく説明する「献血出前講座」や、体験学習などを積極的に行うことが有効であると考えられる。
- ・ さらに、現状では、ほとんどの高校生が200 mL 全血採血を主とする献血しかできないことから、現行の採血基準を再検討することも必要であると考えられる。

(2) 学校教育における啓発

(学校の授業で「献血」を取り上げてもらうための戦略)

- ・ かつての集団献血に代わり、献血の意義と重要性を若年層に正しく伝えていくためには、学校の授業で「献血」について積極的に取り上げてもらうことが極めて重要である。

具体的には、高校・中学校の教科書などで「献血」を課題として取り上げてもらうための国及び自治体における積極的な取組が早急に必要である。

さらに、小学生を対象とした取組についても、年代にあった啓発教材の制作と活用などに、一層力を注ぐべきである。

(より幼少期の子どもを対象とした取組をどう考えていくのか)

- ・ 絵本などのわかりやすい啓発のための媒体を用いて、幼少期の子どもとともにその親たちにも「けんけつ」の意義をメッセージとして伝えるための取組を進めるべきである。

(3) 献血環境のあり方

(献血者の年齢層により今後とるべき献血推進方策が異なるのではないか)

- ・ 18～22歳

多くの地域(特に都市部)において献血者の実数が最も多く、年齢別人口に占める献血者の率も高いと考えられる。今後は、この年齢層に対し、献血を繰り返す複数回献血者となってもらうための重点的な啓発・施策を実施すべきである。特に、初回献血時に、実際の輸血現場の情報など、献血者の意識を高める効果が高いとされる情報を積極的に提供し、今後の献血活動を促すことにつながるよう、情報提供を丁寧に行うなどの対応が重要である。

- ・ 23～29歳

多くの地域で献血者の実数が前後の世代に比べて少ない。都市部、地方ともにこの年代への効果的な啓発を重点的に行う必要がある。

なお、16～18歳で男性とほぼ同数を占めていた女性がこの年代から減少する要因の1つとして、家庭に入ったり子育てに忙しいなどの理由も考えられることから、例えば、地域の特性に応じて託児体制を備えた献血ルームを設置するなどの取り組みや、子育てを終えた女性に献血に戻ってきてもらうための啓発なども検討すべきである。

- ・ 30歳代

多くの地域で献血者の実数が多い。この年齢層の献血者に年間採血回数を増やしてもらうことが、血液量の安定的な確保につながると考えられる。

また、都市部において、20歳代後半と同様に、30代前半の献血者の実数が少なく、年齢別人口に占める献血者の率も低い地域があるが、このような地域においては、この年齢層を改めて献血に取り込むための方策を積極的に検討するべきである。

- ・ 40歳～59歳

都市部を中心にどの地域でも献血者の実数が少なく、年齢別人口に占める献血者の率も低い傾向にある。健康な40～59歳を改めて献血に取り込むための方策も検討すべきである。

- ・ 60歳以上

どの地域でも60歳を超えたところで献血者数が急激に減少している。

減少の理由については、例えば定年退職することにより献血実施に関する情報に触れる機会が減ってしまうことや健康上の問題などが考えられるが、健康な献血経験者については、定年退職後も引き続き積極的に献血に協力してもらえよう、情報伝達の方法を工夫するなどの検討が必要である。

また、この年代の人口そのものはどの地域でも多く、3～4年後にはいわゆる「団塊の世代」もこの年代に到達することになるが、今後はこの年代についても相互扶助の精神といった観点からの啓発が必要であるとする。

(地域における献血のあり方)

- ・ 市町村合併の影響や地域コミュニティの変化、高齢化などにより、かつて地域に存在した「世話役」が不在となっている場合があり、以前よりも地域での献血が活発でなくなっている。
- ・ 地域での献血において自主的に一定の役割を担うボランティア団体の育成や活発に活動できる地域組織との連携が重要である(欧米では地域の献血は実質、献血者側が組織したボランティアが担っている)。
- ・ ボランティアの育成や地域組織との連携については、欧米での実情なども参考とし、今後、行政や日本赤十字社が果たすべき役割や具体的な取組について引き続き検討を行う必要がある。
- ・ また、地方自治体における献血推進協議会については、設置されていない市町村も多くあることから、市町村における献血推進協議会の設置が進むよう努める必要がある。
- ・ 献血への協力企業は着実に増加しているが、より多くの企業の協力を得るための努力や工夫が必要である。
- ・ 都市部、地方ともに官公署が率先して献血に参加すべきであり、その際には地域住民へも広まるように情報発信するなど、他の事業所に率先した取組が求められる。

(献血バスの効率的な運用など地域の実情に合った献血実施方法)

- ・ 日本赤十字社では、献血血液の需給管理を複数県単位で広域的に実施しつつあり、人口が集中する都市部では献血ルームによる献血受入れ、人口が分散している地区では地域を巡回する献血バスでの献血受入れといった役割分担をより明確化していく方針である。
- ・ 地方においては、固定施設が少ないことから、献血バスをより一層効率的に運用することによって、効果を上げることをめざすべきである。

また、欧州では、移動採血車が1日に数カ所を効率よく移動し、その地域のボランティアの協力を積極的に受け入れる方法が一般的である。わが国でも効率よく移動しつつ、地域のボランティアの協力を積極的に受け入れるなど、効率を上げる方策を検討するべきである。

(献血時のインフォームドコンセントと献血情報の提供のあり方)

- ・ わが国においては、献血を開始した当時から未成年者等からの採血の際、インフォームドコンセントを受けないまま現在に至っているが、欧米では未成年者について本人や保護者からインフォームドコンセントを受けた上で献血を実施している国もある。
- ・ このような状況を踏まえて、献血についてのインフォームドコンセントの必要性の有無やあり方について検討し、合意を得るよう努めるべきである。
- ・ 献血時には、問診内容を含めて献血者が安心して献血に臨めるような工夫とともに、今後の献血への啓発につながるような情報を提供するなどの検討が必要である。

(4)メディア等を活用した広報戦略のあり方

(若年層個人にアピールするなど年齢層・地域の特性に対応した広報戦略)

- ・ 対象となる各年代層に即した広報媒体の選択が重要である。
- ・ 時代の背景を勘案し、インターネット、携帯サイト、ラジオFM放送などを媒体とした広報を積極的に行うべきである。また、音楽イベントなどのインパクトのある啓発を行うことは、特に献血未経験者の若年層に協力を呼びかける手段として有効と考えられる。
- ・ 一方で、献血血液は有効期間が短いという性質上、年間を通じて絶えず必要となることから、複数回献血への協力の呼びかけや、各地域において継続して献血に協力してもらえるようなキャンペーンを実施するなどの地道な啓発活動の継続も重要である。
- ・ 全国ネットなどのテレビCMによる広報は、影響力もあり、一時的には大きな効果が見込めるものの、多額の経費を要するなどの問題点がある。献血の地域性を考慮すれば、むしろ各地域のケーブルテレビ局やFMコミュニティ放送局など、その地域における有効な広報媒体を選択し、効果的な広報活動を行うことが重要である。

(献血血液の使用状況の情報提供のあり方)

- ・ 献血推進の広報にあたっては、献血された血液が医療現場でどのように使用されているかがわかるような情報を提供することが、献血者の献血をしようという意識を高めると考えられる。患者が輸血を受けている現場の映像などを含む情報を効果的に取り入れて献血者に提示すれば、献血の意義をより具体的に感じとることができ、非常に有効であると考えられる。このような仕組みを可能な範囲で検討していくべきである。
- ・ 一方、自らの体験から輸血や献血の重要性を強く感じている受血者(患者)も存在し、こうした方々の声を献血推進に活かす方を検討する必要がある。現在、受血者(患者)の横断的な組織が存在しないが、今後、受血者側の意見を具体的に把握し、反映していくための検討が必要である。

(5) 低比重者などへの対応

- ・ 低比重によって献血できなかった方は、平成19年に55万人を超える。こうした方々に対し、献血ルームで栄養指導を行うなどのサービスを行うことにより、再度献血へのご協力を促し、より多くの献血者の確保につなげる取組も重要である。
- ・ その他の理由により献血意欲はあるものの献血できなかった方のうち、今後献血の可能性が見込める方への積極的な対応を検討していく必要がある。

(6) 200 mL 献血の今後のあり方

- ・ 200 mL 献血については、近年、医療機関側の需要が大幅に減少したことにより、幼小児への輸血治療などに一定の需要はあるものの、その使い道は限定されている状況にある。今後、400 mL 献血の小分けでの対応などの技術的課題が解決されると、方向性としては200 mL 献血はさらに漸減し、400 mL 献血がなお一層推進されるものと予測される。
- ・ しかしながら、平成19年の時点において、200 mL 献血の献血者数(延べ人数)は全体の11.8%を占めており、さらに400 mL 献血のみでは需要を満たせない事態も予測されることから、200 mL 献血にご協力いただいている献血者も必要とされている。今後、200 mL 献血にどのように対処するかについては、若年者における採血基準の見直しを含めて、学校教育における啓発の浸透状況や、献血環境の整備状況を踏まえて検討していくべきである。

第3 採血基準の見直し

- ・ 採血基準のあり方については、医学的な合理性を前提として、社会的な合意形成が不可欠である。
- ・ 近年、わが国では、10～20歳代の若年層の献血率が人口減以上に低下している。この献血率低下の一因として、16・17歳では200 ml 全血採血しかできないことが挙げられていることから、この問題に今後どのように対処していくかは、極めて重要であると言える。
- ・ 今後の献血者確保対策としては、現在の採血基準に該当する献血対象者に広く協力を求めるとともに、献血対象者の減少を防ぐために現行の採血基準を見直すことも検討するべきである。
- ・ その他、採血間隔、年間総採血量、貧血検査値の妥当性など、大幅な見直しから20年以上を経過した現在の採血基準を、その後の経験の蓄積や医学的・社会的な観点から見直す必要もあると考えられる。
- ・ これらの件については、ワーキンググループを設けて、現状を検証し、今後の安全な採血基準のあり方について検討することとした。

第4 今後の課題

今後、行政及び日本赤十字社が当検討会の報告を受け、どのように事業を具体的に進めていくかについて、短期的に実施可能なもの、中長期的に対応することが必要なものに分類・整理し、明確な目標を定めた行動計画を作成し、対応していく必要がある。これらの計画の実施状況については、関係審議会などに適宜報告し、その達成状況などを検証していく必要がある。

平成19年度 薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会
議事概要

日時：平成20年2月27日(水) 13:00～14:55

場所：霞ヶ関東京會館「シルバースタールーム」

出席者：

- (運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員
- (安全技術調査会)吉澤委員長、今井、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員
(欠席:内山、菊池、杉浦、高本各委員)
- (事務局)新村血液対策課長、植村血液対策企画官、武末補佐 他
- (採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長

- 議題： 1. 化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)の導入について
- 2. 輸血用血液製剤に対するウイルス感染対策と不活化技術の導入について
 - 3. その他

(審議概要)

議題1について

化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)の導入について日本赤十字社より説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- CLEIA法では従来の凝集法よりも陽性率が高くなっているとのことだが、陽性例はNATでも陽性か、偽陽性はないのか、という質問に対し、日本赤十字社より、必ずしもNAT陽性というわけではなく、また試薬の更新をする必要もあると考えている、との回答がなされた。
- 陽性率が高く出ているが、確認はどこかの段階でされたのか、という質問に対し、日本赤十字社より、CLEIA法に変更する際に社内で評価をしている、との回答がなされた。
- 両法の陽性率だけ比較しても意味がないのではないかと。両法で乖離が生じた検体の保存と検証が必要ではないかと、との質問に対し、日本赤十字社より、乖離例についてはNATも含めて検証を行う、との回答がなされた。
- 今までの凝集法では、パイレミアが7割、ノンパイレミアが3割の比率というのが定着した考え方だったが、EIA法ではその比率が逆になったことがあるので、廃棄

率を上げないようにすべき。

議題2について

事務局及び日本赤十字社から、輸血用血液製剤に対するウイルス感染対策と不活化技術の導入について説明後、委員から以下のような意見と質問が出された。

- 不活化技術における効果及び安全性については、慎重に検討されるべき。

- 凝固因子が30%程度低下したり、血小板数が10%低下したりするので、臨床では少し多めに投与することになると思うが、日本赤十字社は製剤の需要が増えることに対応できるのか、という質問に対し、日本赤十字社より、臨床的に、大量出血時のフィブリノゲンの補充等には、多めの投与が必要になるだろうし、投与間隔も短くなると思う。ただ、医療機関の使い方によって異なり、厳格な使い方の医療機関では使用量は増えると考えられるが、そうではない医療機関では変わらないだろうと回答された。

- 不活化剤は、他の薬剤との相互作用はしないのか、という質問に対し、日本赤十字社より、他の成分との相互作用については、不活化剤が他の薬剤と相互作用するという報告はない、と回答された。

- 不活化技術導入はかなり唐突な話であり、緊急に取り組むインセンティブはどこから来ているのか。また、現状では安全性は確保されていると聞いているので、不活化を導入する大きなメリットは何か、との質問に対し、事務局より、不活化の議論については、国会でも、こういった技術の検討を急ぐべきではないかという議論があった。運営委員会でも、日本赤十字社の安全対策の8項目の一つとして示され、日本赤十字社で検討が進められてきたが、欧州では一部実用化が始まっており、米国ではDHHSの諮問委員会が技術開発を急ぐべきと指摘している、そういった背景の中で、我が国での導入についての方向性を議論いただくことで合同委員会を開催することが説明された。

- 不活化の効果はありそうだが、それぞれの方法に問題点はあると思う。副作用の具体的な提示がないので、分かりやすいデータの提示をしていただきたい。

- 新しい技術の導入は良いことだと思うが、ずっと使い続けていくとすると、副作用の発生などをきちんとフォローする体制の整備が必要。

- 不活化の導入にあたって気を付けるべきことは、何が満たされれば不活化が導入されるべきで、何が満たされなければ導入されるべきでないのかである。良く事実関係を整理して、議論のポイントを整理してほしい。資料2-2の導入の際の論点の整理は重要だと思うが、不活化導入の目的が抜けている。導入のメリット、治験のやり方についても、検討が必要。
- 一律導入についても、これまでは多く行われてきたが、全ての患者が容易に受け入れるわけではないと思うので、不活化技術導入製剤を投与されたくない患者には、従来どおりの製剤が供給されるべき。
- 不活化技術の効果については、ノンエンベロープウイルスに対しては比較的効果があるが、HBV、HCV、HIVはNATを行っているので、濃度が薄いものしか製剤としては存在しない。検査を行っていない病原体で、濃度が高いものがあった場合、確実に不活化できるかどうかは担保されていない。また、ノンエンベロープウイルスに対しては 10^2 程度しか不活化効果がない。広範に効果があるものの限界はあり、夢の技術ではないということを知る必要がある。
- フィブリノゲンの補充に関しては、外国ではクリオ製剤などを投与するので問題ないが、日本ではFFPしかないので、不活化によりFFP中の凝固因子の30%減少することは、治療上の問題があるのではないか。また、実験だけではなく、人を対象とした臨床試験によるデータも必要。
- 不活化技術の導入を前提とした議論ではなく、技術的な面、総合的な議論を含めて議論が必要。
- 不活化というと夢の話のように聞こえるが、患者への利益は何であるのかをはっきりとすることが最も重要。患者への利益と、投与される患者がさらされるリスク等と比較して議論することが必要。輸血製剤は血漿分画製剤と異なり、体液量の観点から凝固因子が減少した分、投与量を増やせばよいというわけにはいかない。
- 海外では、細菌の感染リスクが高いところで導入されているようであり、必ずしもウイルスの感染を減少させることを目的としていないのではないか。日本でも、国内で感染率が高いところで一部導入することでもよいのではないか。
- 不活化の導入については、日赤の検討項目でもあり、検討が行われているが、今の不活化技術の評価、日本で不活化に求める安全性・技術レベル、現在の不活化技術で導入できるものがあるのか、新しい技術により求められる要件がみたされるものが開発されるのを待つ必要があるのかといった議論も必要。

また、導入するとして、その際にはきちんとしたフォロー体制の整備が必要など、必要な課題の提示もお願いしたい。

- 輸血のリスクは感染症だけではない。免疫学的な副作用も考慮する必要がある。
- 日本赤十字社だけの問題ではなく、最終的には国が方向性のある程度示す必要がある。特に、不活化技術導入の前提として、必要なフォローアップ体制をとって国が責任を持って行うという姿勢があって、はじめて議論ができるのではないか。
- 安全性の高い不活化技術があれば、それを導入するという前提で間違いないか。未知の病原体が日本に入ってくるリスクを考慮したうえで、基本的な技術を検討すべき。外国の動向に従って行う、というのでは主体性がない。また、導入するなら全国一律導入というのも少々乱暴であり、例えば危機管理対策としてパンデミックが起こったら、その一部の地域でやればよいのではないか。
- 感染リスク等のデータに、少しはつきりしない部分がある。不活化剤の安全性試験は、どのような試験を行ったのか、具体的な評価方法を各不活化技術ごとに提示して欲しい。
- 現在は輸血前後で感染症のチェックをしているが、患者側の立場として、今最も困っているのは、血小板製剤の治療の際に3-6%で急性アレルギーが出るということである。これは、血液疾患の3割の患者が経験しているということになる。不活化の議論とは異なると思うが、輸血医療の安全性という観点で、患者側の立場からすると、そういう非感染性の副作用のリスクも含め、問題に優先順位をつけて対応する必要があるのではないか。次回はそういった資料も出してほしい。
- 輸血の安全性という観点では、免疫学的な反応もあり、感染症が全てではないことを確認すべき。今日の資料では、技術的に不十分なところもあるので、次回はメーカーの方にも詳細を伺いたい。
- 不活化効果について、普通は感受性動物を用いた感染実験のデータが必要。
- これまでいくつか議論があったが、一番重要なことは、投与を受ける患者の利益である。不活化のための不活化技術導入になってはいけない。業者も含めてきちんと専門家で議論したい。輸血の安全性と輸血の感染に対する安全性は違う。また、免疫学的副作用等の、輸血における感染症以外の問題も踏まえて、議論すべき。実際に導入するとなると、治験や、国からの支援も必要になる。

なお、次回の合同委員会については、不活化技術の導入についてメーカーからのヒアリングを行うこととし、企業秘密の情報を含むことから、非公開で開催することとされた。

議題3について

事務局から、議題その他としてオーストラリアにおける新たなウイルス感染に関して、続報が報告された。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会
議事概要(前半の部)

日時: 平成20年4月8日(火) 13:00~16:45

場所: 九段会館「鳳凰の間」

出席者:

- (運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員
(安全技術調査会)吉澤委員長、今井、内山、杉浦、高本、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員(欠席:菊池委員)
(事務局)黒川大臣官房審議官、新村血液対策課長、植村血液対策企画官、秋野補佐 他
(採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長

- 議 題: 1. 不活化技術導入に関するヒアリング(公開)
信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター
副センター長 下平 滋隆氏
2. 不活化技術を有する事業者からのヒアリング(非公開)
(1)マコファルマ社及び株式会社アムコ
(2)BCT Japan 株式会社(旧ガンプロ株式会社)
(3)シーラス社及びバイオワン株式会社
3. その他

(審議概要)

議題1について

信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター副センター長 下平 滋隆氏から、不活化技術導入に関して説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- 輸血が導入された時点から、輸血による感染症への対策は長年の課題であったが、現状ではリスクはゼロとまではいかないまでも、安全性は非常に向上している。
- 不活化技術導入の目的として、既知の病原体のリスク低減化、未知の病原体に対する備え、検査等のコストの削減という3点に整理できるかとの質問に対し、下平氏より、前述の2つについてはメリットと思うが、コストについては最初からの目的ではなく、結果として得られるメリットである。また、使用期限の延長や血漿の有効

利用という点もメリットとして挙げられると思うとの回答があった。

- 不活化技術は、効果がある病原体と効果が不十分な病原体があるので、すべての検査を代替できるものではなく、一つの方策として考えるべき。
- 輸血に伴う感染症には歴史があるが、種々の検査法によって安全性が確立されてきた中、なぜ突然の不活化技術の提示なのかとの質問に対して、下平氏より、99.99%まで安全性は確立されたものだと思うが、世界的な動向を踏まえ、より安全性の高い技術が確立されていれば、それを導入してリスクを限りなくゼロに近づけるよう日本でも検討すべき時期ではないかと考え提言した、との回答があった。
- 提案の順番としては、不活化技術の検討よりも先に、ヘモビジランスの強化、輸血の安全基準の国民への周知が先にあるべきではないか。また、不活化技術はメリットに加えて、ある程度限界があるということも示すべきではないか。
- 素晴らしい提言だが、外国に追従する必要はなく、我が国としてのパラダイムシフトを考えるべきである。不活化技術を承認することと導入することは区別して検討すべき。
- 不活化技術を導入することによって、新たな副作用が出るのではないか。また、凝固因子活性の低下によって、一人当たりの必要量が増えざるを得ないのではないか。
- 不活化技術等、現状の体制に更なる安全対策を導入しても、未知の病原体に対して、必ずしも効果があるとは限らないというのがFDAの考え方だと聞いたがどうか、との質問に対し、下平氏より、デング熱や鳥インフルエンザ等の新興・再興感染症に対しては導入するメリットはあると思う、との回答があった。
- 新しい血液の安全性についての提言と理解したが、不活化が導入されることだけで、社会が先行してしまうのではないか、という危惧が感じられる。日本では全体をカバーできるヘモビジランスを更に確立すべきだと思う。日本とヨーロッパの安全性について、溝が狭まったところで不活化技術導入を議論するのが望ましいのではないか。
- 中国等で導入が検討されている背景には、日本と異なる地域的な問題もあると思うが、日本で不活化技術導入を急がなければいけない根拠は何か、との質問に対して、下平氏より、感染症の状況は国によって違うが、日本では社会的な背景としてHIVが増加していること、鳥インフルエンザウイルスなどのウイルスがブレイク

したときの対策の一つとして検討する必要があること、との回答があった。

- 日本人は因果関係が明らかなものに対してはゼロリスクを求める傾向があるが、不活化によってどこまでリスクが下げられるのか、との質問に対して、下平氏より、献血ドナーを対象とした場合、HBV、HCV、HIV、細菌感染も含めて、確立した技術であれば、限りなくゼロに近い水準に近づけられると思う、との回答があった。
- フランスのように、日本でもヘモビジランスが更に確立される必要があるが、それと不活化技術の導入は別の話である。輸血の歴史は感染症の歴史と密接に関連しており、新しい病原体が出てくるたびにそれに対応する検査が導入されてきた。なお、不活化が導入されるためには、2つの条件があると思う。1つは核酸を有している全ての病原体に対して効果があること、もう1つは全ての血液製剤に対して適用できる技術であること、である。
- なぜ今不活化導入が必要と考えるのか、との質問に対し、下平氏より、新しい技術を導入して日本が世界で一番安全な血液製剤を供給できることを目指している、との回答があった。
- 献血者におけるHIV陽性者の増加率は社会的に増加しているHIV感染者の増加率よりも低い。社会的なHIV感染者の増加率よりも輸血による感染のリスクは低いと考えられる。
- 日本において、献血におけるHIV感染はHIV陽性者が特定の目的で献血に訪れるところに問題がある。蔓延している外国と違って感染数は多くはなく、感染早期での献血は極めて稀と考えられる。
- 新興感染症についてはウイルス量が少ないという保証はなく、不活化技術にも限界があるとのことなので、矛盾点なく説明されたい、との意見に対し、下平氏より、新興感染症のブレイクと血液供給は次元の違う提示だったので、1つの参考としていただきたい、との回答があった。
- 不活化技術は全ての製剤に適用するのか、それともユーザーが選択できるように従来の製剤も残すのか、との質問に対し、下平氏より、諸外国のように、段階を踏んで必要に応じて需給調整していくことになるであろうとの回答があった。
- 不活化技術導入は、新興感染症が起こったときに対処できる体制を構築するという提案なのか、全面導入を求めているのかが不明瞭ではないか。

- 欧米といっても、亜熱帯地域を領土として有している国がその地域での導入を検討しているものなので、一つの国としてまとめて説明すると誤解が生じるのではないか。
- ヘモビジランスは重要であり、輸血後を観察して副反応が起こったときに具体的にエビデンスに基づいて対処することが重要だが、エビデンスのない状態で不安をあおるのは避けた方がよいと思う。
- 不活化技術を導入することで現状の検査の何を廃止できるのか、との質問に対し、下平氏より、GVHDのための放射線照射や白血球除去フィルターは不要になるであろうと考えられるが、検査の廃止については別の検討で安全の基準を示す必要があるとの回答があった。
- GVHD予防のための血液照射が不要になるといっても、40年近く種々の検討を行った末、血液照射でGVHDが予防できることが分かってきたものである。原理的に可能であっても、照射の廃止はエビデンスを確認しながら慎重に行わないといけない。白血球除去についても同様である。また、危惧されるデメリットに対して説明が少ないので追加で説明されたい、との意見に対し、下平氏より、ここでは総論的な部分を示したが、提示できない詳細な内容は査察・視察等で入手していただきたい、また欧州のデータで非溶血性の副作用が低減化されているという記述もあった、との回答があった。
- 安全性の高い技術の導入に反対意見はないと思うが、不活化による新たな副作用の発生という懸念が払拭されない限り、導入に対しては慎重にならざるを得ない。EUでは16か国が導入しているといっても、不活化が導入された製剤の供給量は1か国当たり平均1万製剤にも満たなく、各国ともに慎重に使用しているのだろうと思う、との意見に対し、下平氏より、やはり化合物と光線照射を組み合わせた技術なので、毒性試験の専門家による評価や臨床試験での安全性の評価は今後の課題だと思う、との回答があった。
- 輸血の安全性と輸血製剤の安全性は必ずしも同じではない。輸血には感染症以外のリスクもあり、それらを監視するシステムは重要である。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会
議事概要

日時：平成20年5月23日(金) 14:00～16:05

場所：三田共用会議所(B、C、D、E会議室)

出席者：

(運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員

(安全技術調査会)吉澤委員長、杉浦、高本、新津、半田、水落、山口(一)、脇田
各委員(欠席:今井、内山、菊池各委員)

(参考人)比留間 潔氏

(事務局)新村血液対策課長、植村血液対策企画官、秋野補佐 他

(採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長

議 題：

1. 不活化技術導入に関するプレゼンテーション
日本輸血・細胞治療学会理事
比留間医院 院長 比留間 潔氏
2. 不活化技術導入について
3. その他

(審議概要)

議題1について

日本輸血・細胞治療学会理事、比留間医院院長 比留間潔氏から、不活化技術導入に関して説明がなされた後、まとめとして下記の提案がなされた。

- 病原体不活化技術導入に向けて、今、検討を行い、早期に方向性の結論を得ることが必要。
- 血小板製剤の病原体不活化については細菌汚染の防止等、安全性の確保に意義が高い。
- 部分的な導入も視野に入れ、市販後調査で安全性を検証すべき。
- 赤血球製剤に対する病原体不活化技術の開発を行うべき。

その後、委員から以下のような指摘事項が出され、比留間氏から回答がなされた。

- 有効で安全な新しい技術であれば、その開発には賛成する。血小板の細菌感染はどの程度起こっているのか。不活化で生物学的活性が20～30%減少することは大きな問題ではないか。
→ 血小板で細菌感染が本当にどのくらい起こっているのかはわからない。厚労省に上がってくる情報だけが全てではないだろう。適正使用を今より進めれば、生物学的活性30%の歩留まりは許容範囲と考える。市販後調査、臨床データの積み重ねが重要というのは、輸血の歴史で繰り返してきたことである。

- 不活化技術の導入については、費用対効果の考え方よりも、リスクベネフィットが重要になる。血液製剤が安全になった今日の状況では、今の不活化技術はそれほどベネフィットは大きくなく、長期的な安全性が求められているのではないか。
→ 外国と比較して、日本だけが不活化技術を導入していないという状況にならないように。患者のリスクを下げるために不活化技術があるのなら、それを導入すればよいのではないか。また、リスクベネフィットを無視して導入すべきとは言っていない。

- 人、費用のソースは限られており、優先順位付けが必要。感染症の問題だけでなく、輸血の現場では、急性アレルギー、TRALI(輸血関連急性肺障害)も問題。不活化技術の導入ありきではなく、それに向けて検討しろという趣旨でよいのか。
→ まったく同意する。輸血事故の問題はたくさんあり、優先順位付けは難しく、検討は同時並行で行うのがよいのではないか。

議題2について

事務局及び山口(一)委員から、不活化技術導入について説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- HIV が未知の病原体だった頃、加熱技術の導入や血漿プールサイズの縮小等の取り得る対策はあったものの、当時は腰が重かったと思う。現在では、当面は危機的な状況ではないが、今後危機的な状況になったときの保険として、フットワークを軽くして選択肢を広く確保しておく体制をどのように作るかということを考えていただきたい。

- 例えば、フランスではチクングニアやデング熱等のウイルスに対しての備えとし

て、海外県でうまく導入している印象がある。日本でも、ある地域に限定した臨床試験が行われてもよいのではないか。

- 安全性に関して懸念があるが、メーカーが持っている短期の安全性の非臨床のデータと、ファーマコビジランスによる長期の安全性のデータを併せて見ていくことが必要。
- 輸血用血液製剤は血友病のような特定の患者ではなく、国民全体に関わる問題であるので、フォローする体制が担保されなければ、国民に対して説得力がないのではないか。
- 導入の報告に向かうとすると、医療機関や患者に製剤を提供するのは日本赤十字社になるが、同社ではシミュレーションは立っているのか。不活化を導入した場合の問題点、製造工程、コスト等、細かい部分も含めて次回お話いただきたい、という意見に対して、日本赤十字社より、言われているような効果、機能、製造工程における影響等を検討してきており、現在は安全性の情報を収集しているところである。機会があれば、できる範囲で最大限お話したい、と回答された。
- 更にどのような情報が必要かという議論をすべき。データに基づいて議論するチームを作る時期に来ているのではないか。
- 慢性毒性の専門家に講演いただき、知識を共有することが今後の議論を進める上で重要ではないかと思う。放射線照射の時には、放医研からお話を頂いたように聞いている。
- 赤血球製剤における不活化法の開発については、国立感染症研究所において、赤血球に圧力をかけたり添加剤を加えたりする検討を行っているが、現実には難しい。
- 前臨床の動物実験で、どこまで毒性が確認できるのか。最終的には市販後調査になると思うが、確認できるところまでは確認すべきではないか。
- 歩留まりが悪くなった場合には、血漿交換のように凝固因子の効果を期待しなくてもよい場合には問題ないが、大量出血によって凝固因子が下がった場合には困ることがある。安全な分画製剤を使いたくても保険上の問題があって使えない場合もあるだろう。血小板についても、2、3割減るといのは大きな問題である。

- 不活化導入に際しては、部分的導入も視野に入れるべきであるが、現実的にはどのような問題点があるのかを議論しておくほうがよい。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会
議事概要

日時：平成20年7月23日(水) 13:00～15:25

場所：財団法人日本教育会館(9F) 喜山倶楽部「平安の間」

出席者：

(運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員

(安全技術調査会)吉澤委員長、今井、内山、菊池、杉浦、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員(欠席：高本委員)

(参考人)小野寺 博志氏、大戸 斉氏

(事務局)新村血液対策課長、林血液対策企画官、秋野補佐 他

(採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長、佐竹東京都西赤十字血液センター所長

議 題：

1. 非臨床試験の考え方と方法

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

スペシャリスト(毒性担当) 小野寺 博志氏

2. 海外における不活化技術導入の状況について

日本輸血・細胞治療学会 理事長 大戸 斉氏

3. 不活化技術導入について(日本赤十字社)

4. その他

(審議概要)

議題1について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 スペシャリスト 小野寺 博志氏から、非臨床試験の考え方と方法について説明がなされた後、下記のような意見や質問が出された。

○ 白血病患者は大量の抗がん剤投与後に輸血を受けることが多く、抗がん剤だけでも有害作用が出ると思われる、そのような場合に不活化が導入された製剤の安全性についてどのように評価するのか。また、輸血のように反復投与を行う薬剤の副作用はどのように動物実験から外挿するのか。

○ 医薬品の審査におけるがん原性試験の結果と、実際の臨床で使用された際の

乖離があることはあるのか。

- 不活化剤の安全性評価は添加剤や不純物の安全性評価と似ているが、求められる毒性試験の種類は同じで良いか、という質問に対し、小野寺氏より、血液製剤自体の評価が難しい面があるが、一般的な基本的考え方として、ベネフィットを上回るリスクは極力回避すべきであり、また安全な代替品がなければ、リスクベネフィットを考慮し使用していくしかないとの回答があった。
- 医薬品は他の化学物質の毒性と異なり、薬の効果の個体差と副作用の個体差の両方を考慮することが重要である。
- 反復投与では、特定の臓器への蓄積性で毒性を評価できるのか。全てではないが、高曝露、長時間曝露が毒性発現の原因となることが多い。

議題2について

日本輸血・細胞治療学会 理事長 大戸 齊氏から、海外における不活化技術導入の状況について説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- 海外では、リスクを分散しているという印象を受けた。また、患者にはインフォームドコンセントが取られているのか。
- ドイツは他国に比べて特に慎重だが、それは国民性からなのか、更なる安全性の検証のためか疑問である。
- フランスのアルサスでは、100%不活化が適用された製剤が供給されているが、コストの問題をどのように考えているのか。
- オランダのように、最高の安全性より合理的な安全性を求める国もある。一方では、インフォームドコンセントをはっきりしない形で輸血が行われている国もある。日本はどの点を特に参考にすべきか、という質問に対し、大戸氏より、新たな副作用の発生時に、それを検出できる体制作りが必要だと思うとの回答があった。

議題3について

日本赤十字社より、不活化技術導入について説明後、最後に下記のような考え方が提示された。

- 不活化を期待する対象病原体は細菌、新興・再興感染症の病原体、HBV、HC V及びHIVであるが、主たる病原体は輸血後感染症が極めて重篤な細菌、次に献血制限だけでは防ぐことができない新興・再興感染症であると考えている。
- 不活化技術を適用する輸血用血液製剤としては、輸血後感染症が発生した場合に重篤となりうる血小板製剤を優先的に考える必要がある。
- 不活化技術によっては製剤に薬剤を添加し、処理後に除去してもごく微量に残留する可能性が否定できないことから、不活化剤の安全性情報の収集及び日本赤十字社としての評価を継続的に実施する。
- 日本赤十字社では、これまで全国一律の安全対策を行ってきたが、不活化技術を導入した場合の対応については、地域及び医療機関を限定し、市販後調査及び安定供給の影響を評価する必要がある。そのうえで、全国展開について検討する。

その後、委員より、下記のような意見や質問が出された。

- 日赤では、いつから不活化技術について検討を行ってきたのか、という質問に対し、日本赤十字社より、1998年、NAT(核酸増幅検査)と不活化技術の導入が検討され始めた。ただし、当時の不活化技術は血漿製剤に対するSD剤(有機溶剤・界面活性剤)とメチレンブルーのみであった。その後、安全対策として先にNATを導入することとなったが、不活化技術については、海外の情報や血小板製剤及び血漿製剤に対する新技術の情報も入手しつつ、検討を行ってきたとの回答があった。
- 臨床応用する際に、どのように施設と患者を選択するかが大きな問題になるが、不活化技術を導入した製剤と導入していない製剤を臨床現場で選択することはできるのか、という質問に対し、日本赤十字社より、採血した直後の製剤を製造する段階で需要の予測を行わなければならない、製造現場の立場からは極めて困難である。世界的にも実施している国はないが、臨床からの要望も考慮していきたいとの回答があった。
- 当面は、地域や医療機関を限定して検討されるべきではないかとの質問に対し、日本赤十字社より、承認を得た後は、通常のヘモビジランスよりももう少し詳細な、登録医療機関で患者をフォローする体制を組む必要があると考えている。リコ

ンビナントアルブミンと似たような市販後全数調査をモデルとして考えられるのではないかとの回答があった。

- 医薬品として承認を取ると供給する義務が生じるので、血液製剤に関しては、現行の枠組みを変える必要があるのではないか。

最後に、高松委員長より、「日本赤十字社に対しては不活化技術の導入に向けて準備を開始していただくとともに、詳細も含めて更に検討していただき、今年末ぐらいまでに報告していただきたいがよろしいか」との発言があり、委員より了承された。

以上

輸血用血液製剤における不活化技術の導入について

1. 日本赤十字社の安全対策と不活化技術の検討

- 1) 平成15年に献血受付から市販後にわたる8項目の総合的な安全対策を掲げて、順次導入を図ってきた。その中の一つとして「不活化技術の検討」を掲げ実施可能な方法による評価及び情報収集を行ってきた。
- 2) 8項目の安全対策として、既に導入した対策（①本人確認の実施、②遡及調査、③新鮮凍結血漿の貯留保管、④NATの精度向上、⑤輸血後感染症の全数調査、⑥HEVの疫学調査、⑦保存前白血球除去及び初流血除去）後の残存リスク及び感染症報告等を評価し、不活化技術を導入している諸外国の使用実績、開発中の方法についての情報と合わせて、今後の方針について国をはじめ関係者と広く協議する予定としていた。
- 3) メチレンブルー、リボフラビン及びアモトサレンについては、不活化キットを入手し代表的なウイルス及び細菌の不活化能、血液成分の品質への影響、不活化技術の操作性及び製造工程への影響及び安定供給への影響を評価してきた。
- 4) 安全性に係る情報については、開発メーカーから毒性試験結果、臨床試験結果及び市販後調査の情報収集を行い慎重に評価してきた。
- 5) 開発中の血小板製剤に対する紫外線C照射単独による不活化技術及び新たなリボフラビン処理についても、開発メーカー及び研究者から情報収集している。

2. 不活化技術導入に際しての留意点

- 1) 不活化技術は未だ開発途上である。
- 2) 不活化技術は一部の技術を除いて血液製剤に薬剤を添加して処理することから、不活化技術自体の安全性が問題となる。
- 3) 不活化処理により製剤の品質（凝固因子活性、血小板機能等）が多少なりとも損なわれる。
- 4) 技術の開発メーカーが承認を取得している処理製剤の容量規格に制限があり、我が国の献血状況や現行の輸血療法と合致しない点があり、安定供給するためには、現行の容量規格の整理及び開発メーカー側の容量規格変更が必要である。
- 5) 不活化キットの安定供給及び照射装置等の保守管理体制の整備を十分に勘案することが重要である。
- 6) 施設・機器の整備及び実運用に膨大なコストが掛かると考えられる。

【輸血用血液製剤と不活化技術の開発状況】

不活化技術	製剤 赤血球製剤	血小板製剤		血漿製剤	
		10 単位 (200mL)	15 単位以上 (250mL)	400mL 由来 (240mL)	成分由来 (450mL)
メチレンブルー	×	×	×	○	○
リボフラビン	×	○	○	○	×
アモトサレン	×	×	○	×	○
紫外線C	×	情報なし	情報なし	×	×

3. 病原体の不活化技術に対する評価

不活化技術の開発メーカーから情報を収集すると同時に、得られた情報の信憑性について、現時点で応用可能な不活化技術であるメチレンブルー (MB)、リボフラビン (VB2) 及びアモトサレン (S59) に対して、安全性に関する試験を除いた次の事項について確認・評価した。

なお、紫外線C単独照射等の技術については、今後の検討予定である。

1) 病原体への不活化効果

(1) ウイルスの不活化

VSV (vesicular stomatitis virus) エンベロープがあるウイルスの代表
EMCV (encephalomyocarditis virus) エンベロープがないウイルスの代表

①メチレンブルー (MB) [血漿製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量(pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	350,000	40	3.9
	2	250,000	170	3.2
	3	400,000	450	2.9
EMCV	1	190,000	230,000	-0.1
	2	550,000	600,000	0.0
	3	750,000	400,000	0.3

MBは血小板製剤には適用できない。

②リボフラビン (VB2) [血漿製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量(pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	350,000	<5	>4.8
	2	500,000	<5	>5.0
	3	450,000	<5	>5.0
EMCV	1	2,000	5	2.6
	2	390,000	400	3.0
	3	800,000	400	3.3

リボフラビン (VB2) [血小板製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量 (pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	1100,000	<5	>5.3
	2	800,000	<5	>5.2
	3	700,000	<5	>5.1
EMCV	1	450,000	600	2.9
	2	200,000	300	2.8
	3	600,000	850	2.8

③アモトサレン (S59) [血漿製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量 (pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	450,000	6,500	1.8
	2	700,000	15,000	1.7
	3	550,000	3,200	2.2
EMCV	1	200,000	170,000	0.1
	2	150,000	120,000	0.1
	3	250,000	170,000	0.2

アモトサレン (S59) [血小板製剤]

ウイルス	検体No.	Adeno5 抗体価	ウイルス量 (pfu/mL)		不活化率 (log)
			処理前	処理後	
VSV	1	4倍未満	600000	0.5	6.1
	2	16倍	850000	0	>6.2
	3	4倍	110000	1	5.0
EMCV	1	32倍	39000	5000	0.9
	2	16倍	150000	160000	0
	3	4倍未満	140000	29000	0.7

[病原体への不活化効果について]

不活化技術の開発メーカーからの情報通り広範囲のウイルスに有効であるが、ウイルスの種類や量などにより効果に限界があることも周知される必要がある。

- 1) エンベロープウイルスには概ね有効であるが、ウイルス濃度が最高となる時期の不活化効果は担保されていない(多くは 10^6 の減少すなわち 10^6 copies/bag = 10^4 copies/mL までしか担保されていない。なお、分画製剤は複数の不活化法により 10^9 以上の低減を担保している。)
- 2) HAV, B19 等のノンエンベロープウイルスのモデルウイルスである EMCV に対する不活化効果は、いずれの方法でも低い、リボフラビンが最も高く、次いで、メチレンブルー、アモトサレンの順であった。
- 3) アモトサレンは血漿を保存液で置換した血小板製剤に比して、血漿製剤ではウイルス不活化能が弱い結果であった。

(2) 細菌の不活化

Serratia marcescens (ATCC14756)

Staphylococcus epidermidis (ATCC14990、ATCC12228)

①メチレンブルー (MB) は血漿製剤が対象であることから細菌に対する不活化効果は評価していない。

②リボフラビン (VB2) [血小板製剤]

(低濃度添加試験) 単位 cfu/mL

細菌種類	検体	処理前	不活化処理後				
			処理直後	2日目	3日目	4日目	5日目
<i>S. marcescens</i> (ATCC14756)	①	1.3×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②	2.0×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	③	6.4×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
<i>S. epidermidis</i> (ATCC14990)	①	1.1×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②	1.0×10^2	陰性	陰性	6.0×10^6	1.0×10^8	3.6×10^8
	③	2.2×10^2	陰性	陰性	2.6×10^7	1.0×10^8	2.3×10^8
	①*	1.2×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②*	1.6×10^2	陰性	陰性	1.8×10^4	3.4×10^8	6.2×10^8
	③*	1.2×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
<i>S. epidermidis</i> (ATCC12228)	①	1.0×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②	1.1×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	③	1.1×10^2	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

*再試験

(高濃度添加試験) 単位 cfu/mL

細菌種類	検体	処理前	不活化処理後				
			処理直後	2日目	3日目	4日目	5日目
<i>S. marcescens</i> (ATCC14756)	①	1.5×10^6	4.5×10^2	8.5×10^7	9.3×10^8	2.1×10^9	3.0×10^9
	②	4.0×10^6	6.9×10^2	7.9×10^8	1.5×10^9	1.8×10^9	1.2×10^9
	③	5.6×10^6	1.1×10^2	5.1×10^8	9.8×10^8	2.0×10^9	2.2×10^9
<i>S. epidermidis</i> (ATCC14990)	①	1.1×10^6	10	5.0×10^5	4.5×10^8	6.2×10^8	5.5×10^8
	②	1.1×10^6	1.5×10^3	2.1×10^7	5.2×10^8	6.9×10^8	7.1×10^8
	③	2.1×10^6	80	1.3×10^6	6.6×10^7	2.2×10^8	2.8×10^8

③アモトサレン (S59) [血小板製剤]

(低濃度添加試験) *S. marcescens* (ATCC14756)

検体No.	不活化処理前		不活化処理後				
	接種後菌濃度 $\times 10^2$ cfu/mL	S-59 添加後菌濃度 $\times 10^2$ cfu/mL	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
#10	1.05	0.95	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#11	0.4	0.4	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#12	0.95	0.9	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

(高濃度添加試験) *S. marcescens* (JMC1239)

検体No.	不活化処理前		不活化処理後
	接種後菌濃度 cfu/mL	S-59 添加後菌濃度 cfu/mL	菌数
#4	5×10^4	4×10^3	陰性
#5	5×10^3	5×10^3	陰性
#6	4×10^5	1.5×10^4	陰性

(低濃度添加試験) *S. epidermidis* (ATCC14990)

検体No.	不活化処理前		不活化処理後				
	接種後菌濃度 $\times 10^3$ cfu/mL	S-59 添加後菌濃度 $\times 10^3$ cfu/mL	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
#7	1.455	1.42	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#8	1.395	1.345	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#9	1.39	1.35	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

【追加データ】

血小板製剤による敗血症は7年間に2例で諸外国に比して少ない。これは、問診、徹底した皮膚消毒に加え、有効期間が短いことが安全対策上の効果として大きい。ただし、発症例の転帰は死亡であった。

血小板製剤を対象に初流血除去導入の効果について培養試験で評価した結果、下表のごとく細菌の混入率は半減していた。

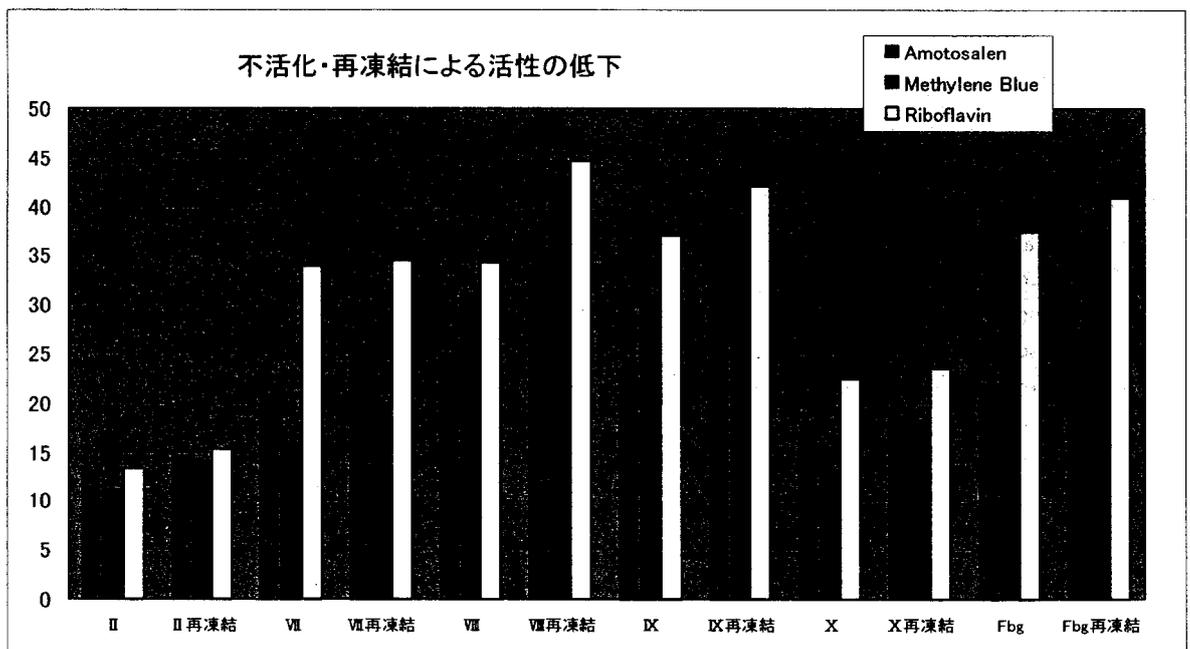
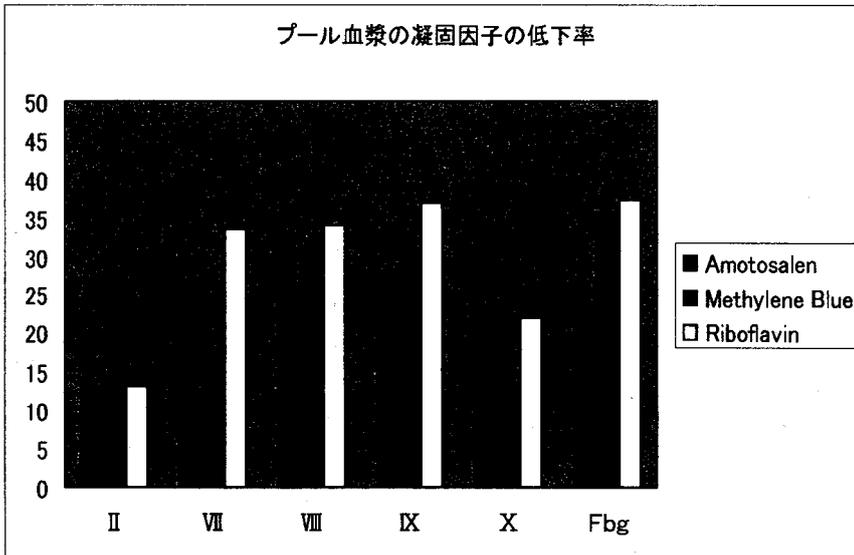
血小板製剤における細菌混入率

	初流血除去導入前	初流血除去導入後
全ての細菌	0.211%	0.095%
アクネ菌を除く細菌	0.075%	0.025%

- 1) 一般に、細菌については広範囲に不活化できるが、芽胞菌に対する不活化効果は低いといわれている。
- 2) アモトサレンは2種類の細菌への不活化ができたが、リボフラビンは特定のブドウ球菌に対しての不活化効果が低かった。
- 3) リボフラビンについては、血漿を60-70%除去した後にリボフラビンを加えて不活化し、その後に、置換液を加える第2世代の方法を開発中と言われており、その方法について評価する予定である。

2) 不活化処理した製剤への影響

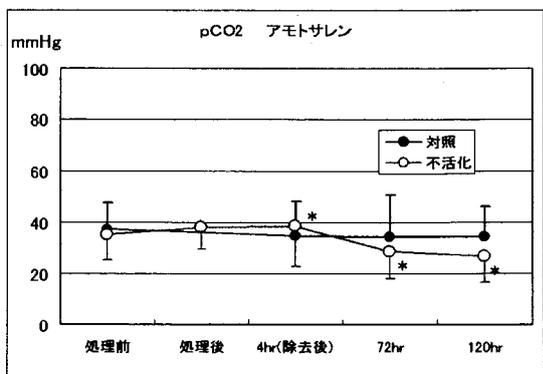
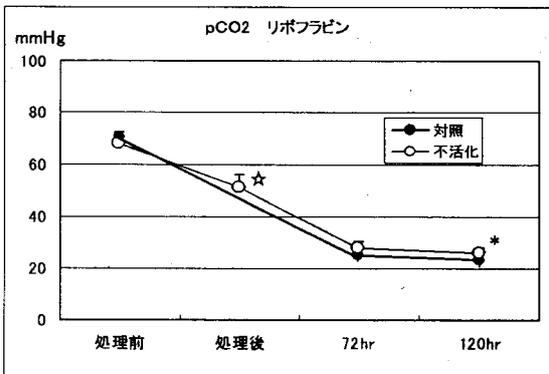
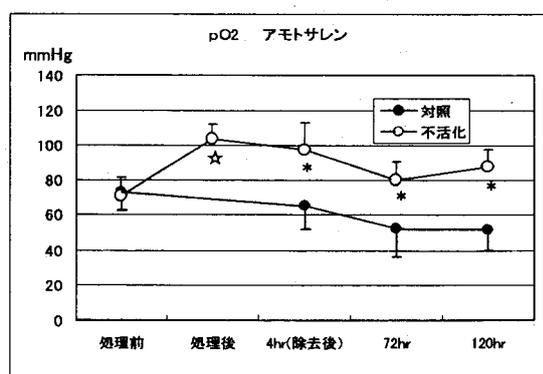
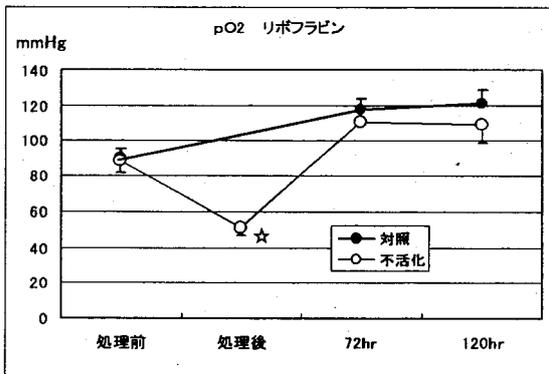
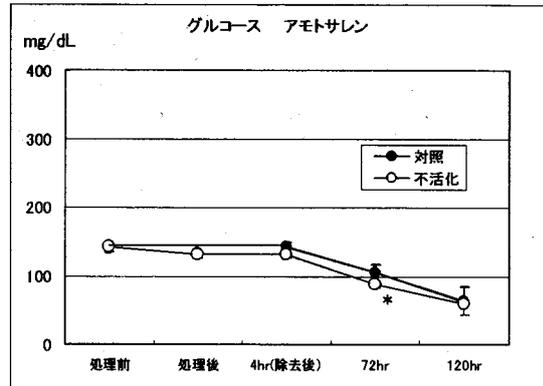
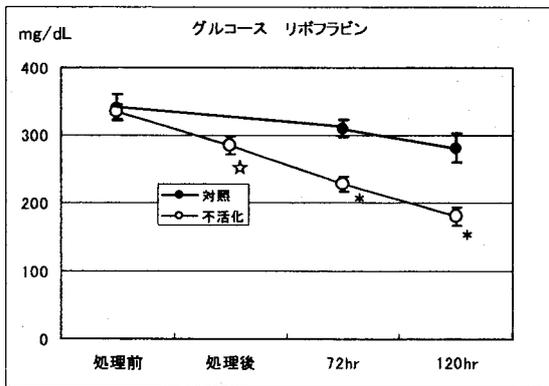
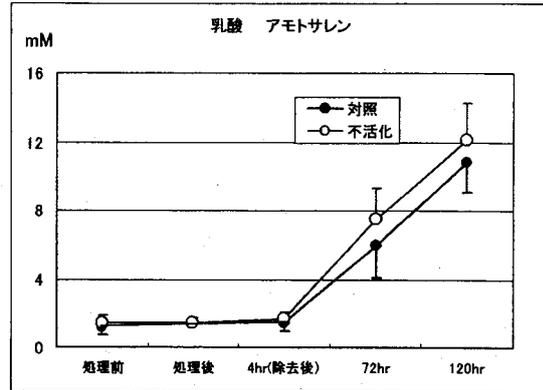
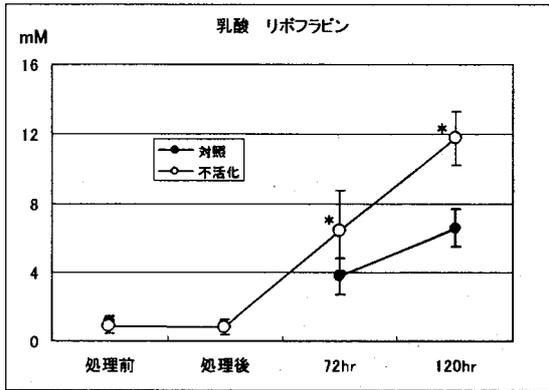
(1) 血漿製剤



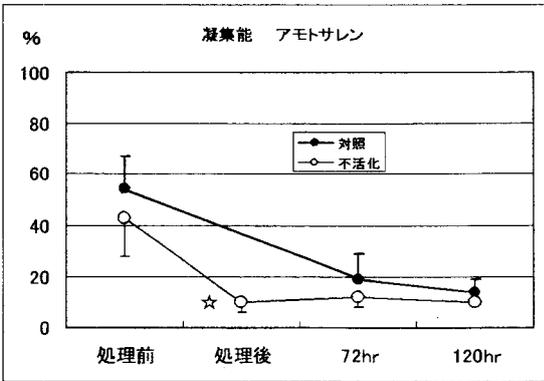
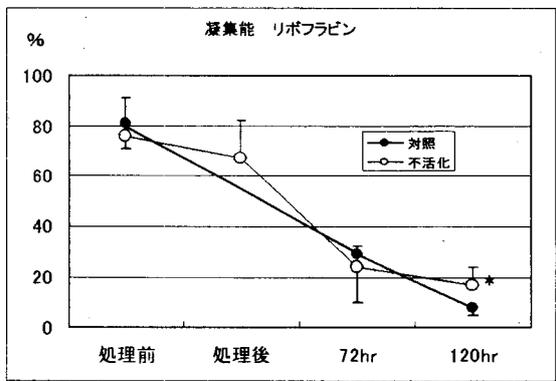
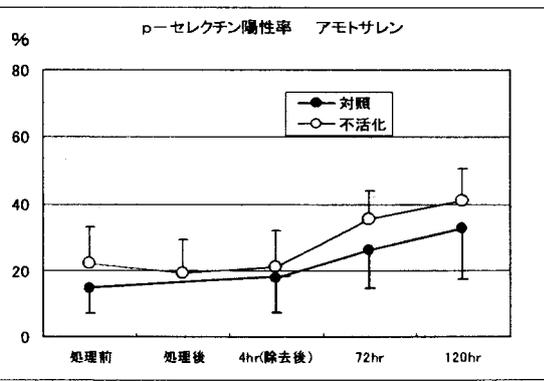
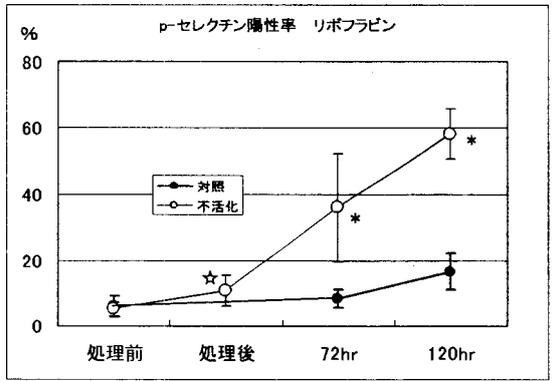
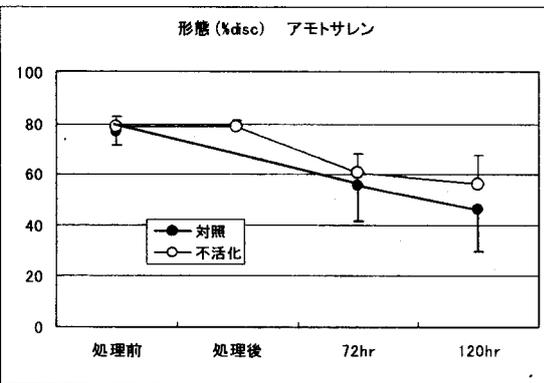
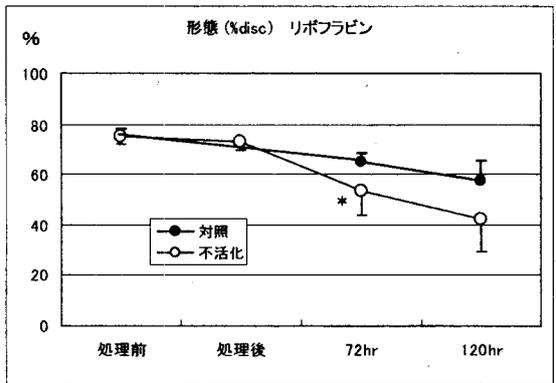
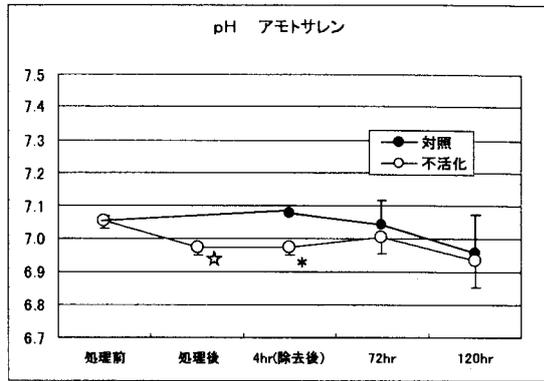
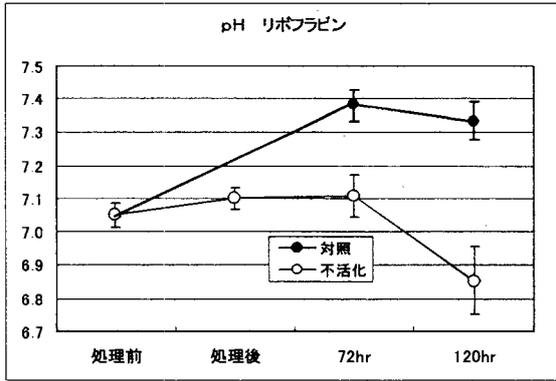
いずれの方法においても血液成分の品質の低下が認められる。

- 1) 不活化処理工程により血漿量は約 10%低下する。凝固因子活性については最も不安定な第 8 因子、フィブリノゲンでは 60-70%まで活性が低下する。
- 2) 唯一臨床使用されているメチレンブルー処理製剤は、未処理製剤と比較して、使用量に変化が無いという報告がある。
- 3) 大量出血時の希釈性凝固障害時には、不活化処理血漿の使用量が増加する可能性が示唆された。

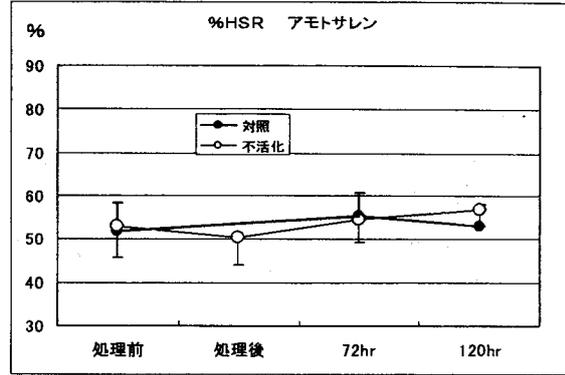
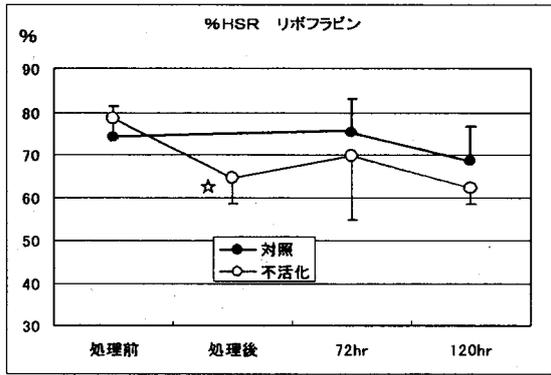
(2) 血小板製剤



続き

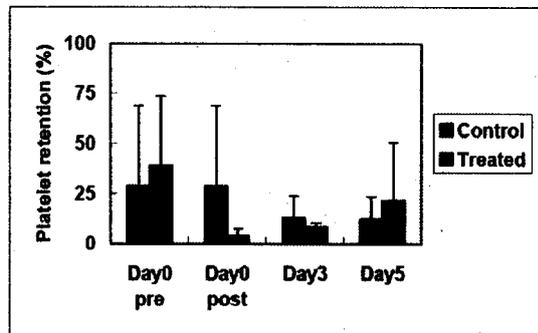
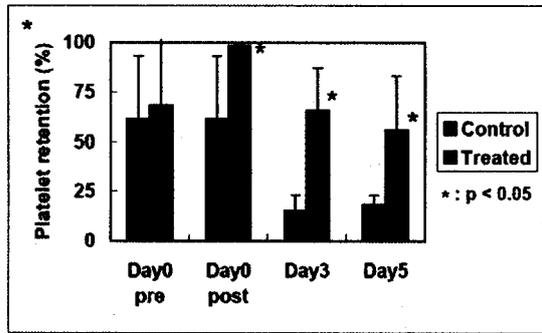


続き



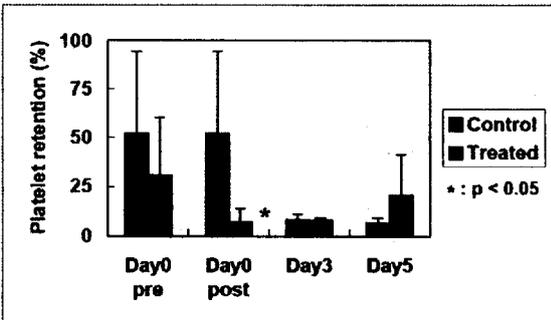
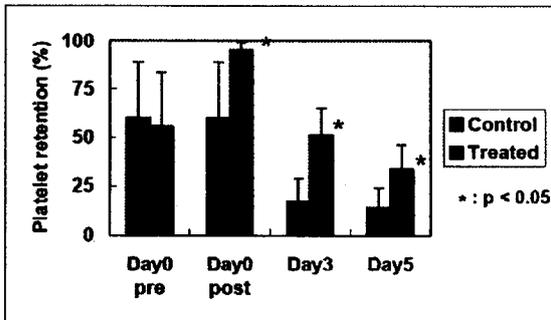
リボフラビン (VB2) 低ずり速度

アモトサレン (S59) 低ずり速度



リボフラビン (VB2) 高ずり速度

アモトサレン (S59) 高ずり速度



- 1) 処理後の血小板の回収率はアモトサレンが約90%、リボフラビンが97%であり、これを見込んだ採血が必要となる。
- 2) 処理後5日間の血小板機能の内、pH及び凝集能について対照と比較したところ、アモトサレンではpHに差はないが凝集能の低下がみられ、リボフラビンではpHは低下したが凝集能に差はみられなかった。
- 3) リボフラビン処理では対照に比してグルコースの低下、乳酸の増加、p-セレクチンの増加が認められた。置換保存液の有無が大きな要因と考えられる。
- 4) アモトサレンの臨床治験では、予防的投与で使用量に変化はないとの報告もあるが、血小板回収率の低下、輸血間隔の短縮、輸血総量の増加したとの報告もある。リボフラビンについても有意差は無いものの同様の結果であったと報告されている。

3)実作業への影響(製造体制)

不活化法別の処理条件

	メチレンブルー	リボフラビン	アモトサレン
1回の照射の 処理本数	4本	1本	2本
血小板製剤 の容量規格	—	170～360mL 10単位以上	255～325mL 15～20単位
血漿製剤 の容量規格	200～315mL	170～360mL	400～650mL

参考：日赤の輸血用血液製剤の規格容量

製剤の種類	規格		供給比率 (%)
血小板製剤	5単位	100mL	2.5
	10単位	200mL	82.0
	15～20単位	250mL	15.4
血漿製剤	200mL 献血	120mL	8.7
	400mL 献血	240mL	71.9
	成分献血	450mL	19.3

注意：血小板製剤に対する不活化技術は、現行のリボフラビン処理法を除き、何れの方法も血漿除去が可能な採血装置であることが必須

(1) 血漿製剤の製造体制

製造所		メチレンブルー (4本同時照射)	リボフラビン (1本照射)	アモトサレン (2本同時照射)
	処理能力		8本/時間/台	7本/時間/台
A (500本/ 日)	照射装置	9台	9台	6台
	作業人数	6人	6人	6人
	作業室面積	80m ²	70m ²	70m ²
	作業時間	7時間	8時間	7時間
B (1,000本/ 日)	照射装置	18台	18台	12台
	作業人数	10人	10人	10人
	作業室面積	120 m ²	120 m ²	120 m ²
	処理時間	7時間	8時間	7時間

(2) 血小板製剤の製造体制

製造所	処理能力	リボフラビン (1本照射)	アモトサレン (2本同時照射)
		7本/時間/台	20本/時間/台
A (130本/日)	照射装置	3台	2台
	作業人数	2人	2人
	作業室面積	21 m ²	14 m ²
	出庫時間	採血翌日の11時	採血翌日の11時
B (250本/日)	照射装置	4台	4台
	作業人数	3人	4人
	作業室面積	28 m ²	28 m ²
	出庫時間	2本用の場合、採血翌日の 11時	採血翌日の18時

不活化工程が複雑化し、また、欧米仕様の容量規格のため、対象規格製剤に制限がある。

- 1) 血漿製剤についてはメチレンブルー、リボフラビンは400mL由来に対応可能、成分由来には、メチレンブルー、アモトサレンが対応可能である。
- 2) 血漿製剤の処理は本邦の製剤基準（採血から凍結まで6時間あるいは8時間）内で不活化処理することは困難であり、一度凍結したものを再融解して処理することになる。したがって、製剤基準を見直して欧米同様に翌日分離の血漿も製造が可能とすることが望まれる。
- 3) 血小板製剤についてリボフラビンは10単位以上であれば従来の採血方法が可能であるが、アモトサレンは15～20単位のみが使用可能である。
15～20単位の血小板製剤の供給比率は約15%程度であり、医療側の需要にも合致しておらず、採血面においても15単位以上採取可能な献血者で全てを確保することは不可能である。
- 4) 血小板製剤でアモトサレン、紫外線Cは血漿置換可能な限られた方法での採血が必要。（現状では1社が可能、他の1社が今後変更可能、残りの1社は未開発）
- 5) メチレンブルー血漿、アモトサレン血漿・血小板では薬剤除去工程が加わる。特にアモトサレン血小板は最低4時間の除去工程が必要で、ほとんどの血小板製剤は翌日午後の出庫（現在は午前中から出庫可能）となる。リボフラビン、紫外線Cでは薬剤の除去は不要である。

4. 不活化技術導入に向けた基本的考え方

現時点での輸血用血液製剤に対する安全対策の検証結果から、安全性は欧米諸国と比較して同等かそれ以上と考えられるが、更なる安全対策を考慮して優先的に講じる必要があると考えられる事項について次にまとめた。

1) 病原体の不活化を期待する対象病原体

(1) 細菌

輸血後感染症例は過去7年間で5例あり、その内2例は有効期間が3日間の血小板製剤によるもので、いずれも死亡症例である。また、初流血除去により細菌の混入は半減しているが、半数は残存することが判明した。一方、アメリカ赤十字では血小板製剤に対して細菌培養試験を実施しているが、培養結果が陰性の製剤による死亡症例が4例報告されており、細菌培養試験に限界がある。

(2) 新興・再興感染症の病原体

スクリーニングしていない病原体でHAV及びHEVに対しては不活化効果が低いか無いが、ウエストナイルウイルス、マラリア及びトリパノゾーマを初めとした多くの新興・再興感染症の病原体については、高濃度でなければ効果が期待できる。

なお、新型インフルエンザが大流行した場合は、安定供給のための献血者確保が重大な問題となる。

(3) HBV、HCV 及び HIV

次期 NAT スクリーニングにより、現行の約3倍程度の精度向上が期待できるが、20 プール NAT で検出できない極微量のウイルスの存在の可能性は残る。

以上より、現時点で考えられる病原体の中で不活化効果を期待する主たる病原体は、輸血後感染症が極めて重篤になりうる細菌であり、次に献血制限だけでは防ぎきることができない新興・再興感染症の予防と考えられる。

2) 不活化技術を適用する輸血用血液製剤

現時点で不活化技術が適用可能な製剤は、新鮮凍結血漿あるいは血小板製剤であり、供給数の半数以上を占める赤血球製剤への応用はできない。新鮮凍結血漿の細菌感染のリスクは極めて低く、また貯留保管中に赤血球製剤が発端となった献血後情報等により、新鮮凍結血漿は感染リスクが貯留保管導入前後で4分の1(8例から2例)に低減化している。

したがって、不活化技術を適用する製剤は、輸血後感染症が発生した場合に重篤症例となり得る血小板製剤を優先的に考える。また、開発メーカー側の容量規格が変更されて全規格に対応可能できる場合には、血小板製剤の血漿の大部分を

保存液で置換することにより輸血副作用の低減化及び除去した血漿の有効活用も可能となる。

3)不活化技術の安全性情報の収集

不活化技術はスクリーニング検査とは異なり、製剤に薬剤を添加し、処理後に除去するものの極微量は残留することから、より安全な技術の適用が重要である。そのためにも、不活化技術に関する情報収集及び日赤独自の評価を継続的に実施していく。

4)段階的導入

不活化製剤の供給は地域及び医療機関を限定し、市販後の副作用情報の収集及び安定供給並びに献血者への影響等を評価した上で、全国展開について検討していく。

なお、不活化技術の開発メーカーが取得している容量の承認規格は、日本赤十字社の規格と一部異なるために、開発メーカーによる承認規格の変更・追加が望まれる。

不活化法の導入に向けた考え方の整理(まとめ)

	新鮮凍結血漿(FFP)			血小板製剤(PC)		
必要度	①受動的貯留保管ではあるが、HBV,HCV,HIV の陽転情報及びスクリーニングしていない病原体に関する安全性は比較的高い。 貯留保管による感染症例数 (前 2 年:8 例、後 2 年:2 例) ②凍結保存のために細菌対策は必要ない。			①細菌感染の発症時には重篤になることが多い。 7年間:2例 (死亡症例:肺炎球菌、黄色ブドウ球菌) ②徹底した皮膚消毒及び初流血除去を実施しているが、有効期間が短いことが効果的安全策である。細菌培養試験は未実施。 ③不活化技術導入時は、有効期間延長が不可欠である。		
危機管理の観点から	緊急時には他地域の保管分を (保管中途でも) 利用可能			有効期間が短く大規模な需給調整がやや難しい。		
その他、考えられる安全対策	貯留保管 (受動的、能動的) S/D 処理血漿			細菌培養試験		
導入の有用性	①スクリーニングしていない病原体に対して有効な可能性あり ②NAT で検出できない極微量の HBV、HCV、HIV に有効			①細菌感染による重篤症例の回避に有効 ②スクリーニングしていない病原体に対して有効な可能性あり ③NAT では検出できない極微量の HBV、HCV、HIV に有効		
方法	メチレンブルー	リボフラビン	アモトサレン	リボフラビン	アモトサレン	UVC
不活化能 EnvV の例 HBV、HCV、HIV NonEV の例 HAV、HEV	EnvV ◎ (○) NonEV × (×) () は日赤評価	EnvV ◎ (◎) NonEV △ (○)	EnvV ◎ (△) NonEV △ (×)	EnvV ◎ (◎) NonEV △ (○) 細菌 ◎ (◎) ブドウ球菌 ○ (×)	EnvV ◎ (◎) NonEV ○ (×) 細菌 ◎ (◎)	EnvV ◎ HIV × NonEV ◎ 細菌 ◎
デング チクングニヤ マラリア トリパノゾーマ	適当な NAT 検査はない。 地域的な献血制限が唯一。 不活化の有用性: ○ (病原体の血中濃度が高い場合は効果ない可能性あり)					
新型 インフルエンザ	地域的な新型インフルエンザでは上記と同じ。大流行時には血液の安全性より安定供給が問題となる。					
ウエストナイル ウイルス	地域を限定した献血制限と WNV-NAT スクリーニングを実施するため、不活化製剤の有用性は小さい。					
安全性	薬剤に毒性有り。 吸着操作 欧米では医薬品 ○	医薬品 (栄養剤) ◎	薬剤に毒性有り。 吸着操作 ○	医薬品 (栄養剤) ◎	薬剤に毒性有り。 吸着操作 ○	薬剤なし 照射による細胞への変異の可能性あり ◎
安全性の検証	400 万人に使用 10 年間副作用なし	治験のみ	10 万人に使用 2~3 年間副作用なし 急性肺障害の疑い	治験のみ	10 万人に使用 2~3 年間副作用なし 急性肺障害の疑い	治験 I 相
品質低下-1 フィブリノゲン FVIII	注) 日本人の凝固因子活性は国際標準と比較して 10%程度低い 35%程度 30%程度					
品質低下-2				不活化処理により血小板機能は活性化されるが、重要な指標である pH は 120 時間でも 6.8 を保つ。 CCI の低下に伴い輸血間隔が短くなる可能性あり		
CCI間隔				不活化処理により血小板機能の軽度な低下及び軽度な活性化を起こすが、重要な指標である pH は 120 時間でも 6.9 を保つ。 CCI の低下に伴い輸血間隔が短くなる可能性あり		
製造へ影響 回収率				3%低下 不活化剤除去工程により 10%低下		
容量規格	240mL 450mL に限定	240mL に限定	450mL に限定	10 単位以上に限定	15 単位以上に限定	不明
献血者への影響				採血時間の延長 採血時間の延長及び高単位採取が可能な献血者の確保		
製造体制	全国で数箇所に製造集約可能なため、設備投資等は比較的早い。6ヶ月貯留保管 FFP 及び原料血漿確保との整理が必要。			血漿除去可能な成分採血装置の基盤整備が必須である。製造所毎の製造及び有効期間延長が必要		
供給へ影響	特になし			市場出荷翌日 11 時 市場出荷翌日 18 時		
総合評価	薬剤の毒性はあるが、長年の使用実績があり、重篤有害事象は報告ない。400mL・成分献血由来の血漿に適用可能	治験段階ではあるが薬剤は医薬品であり、安全性は高いが、400mL 献血由来の適用に限定	薬剤の毒性はあるが、現時点で重篤有害事象は報告ない。使用実績が浅く、また成分由来での適用に限定	治験段階ではあるが薬剤は医薬品であり、安全性は高い。一部の皮膚常在菌の不活化効果が弱い、また適用できる規格範囲が広い。	薬剤の毒性はあるが、現時点で重篤有害事象は報告ない。使用実績が浅い、また容量規格が限定的で、安定供給に影響ある。	日赤独自の評価は未実施であるが、HIV への不活化効果が殆どない。

◎: 効果的あるいは優れている

病原体不活化技術導入の準備について

(中間報告)

1. はじめに

平成 20 年 7 月 23 日開催の合同委員会で日本赤十字社の不活化技術に関する評価検討結果及び不活化導入の基本的考え方を報告し、委員会として導入に向けて準備を開始するとともに、詳細も含めて更に検討するよう指示されたところである。

不活化技術の選択に当たって考慮すべき事項は次のとおりである。

- 1) 安全性に優れている不活化剤であること。
- 2) 現行の輸血用血液製剤と比べてある程度の品質が維持されていること。
- 3) 我が国の血液事業に対して適合性が高いこと。

その中で血小板製剤に応用が可能であるリボフラビン (VB2) については、不活化剤としての安全性及びわが国の輸血用血液製剤への適合性等の点から優れているものの、一部ブドウ球菌に対する不活化効果が低い可能性があることが懸念された。

その後、血小板製剤中の血漿を 60~70%除去した後にリボフラビンを加えて病原体を不活化して、その後に血小板保存液を加えるリボフラビン第 2 世代 (濃縮法) の方法が開発されたので、ブドウ球菌に対する不活化能について評価検討した。

2. リボフラビン法による細菌に対する不活化能の試験

- 1) 対象製剤：血小板製剤
- 2) 使用した細菌：*Staphylococcus aureus* (ATCC 11632 及び ATCC 25923)
- 3) 評価事項
 - (1) 不活化の上限を探るための試験
 - (2) リボフラビン第 1 世代と第 2 世代の不活化能の比較試験

3. 試験結果 (詳細は別添)

1) 不活化の上限について

1,400cfu/bag を添加した場合は不活化されて、培養 6 日目まで細菌の増殖は認められなかったが、13,000cfu/bag を添加した場合は不活化されず、増殖が確認された。

2) 第 1 世代と第 2 世代の不活化能の比較

いずれの方法においても、 10^3 cfu/bag レベルの細菌を添加した場合は、不活化されて 6 日目まで細菌の増殖は認められなかった。

4. 今後の評価予定

平成 21 年 3 月頃までを目途に、リボフラビン不活化法の第 2 世代による血小板製剤の品質 (pH、凝集能等の血小板機能) に関する試験を実施する予定である。わが国の血液事業にとって適当な不活化法を選択し、国の審議会でご了承いただくことができれば、製造販売承認の申請に向けた準備を進める。

別添

リボフラビン法による血小板製剤の細菌に対する不活化効果の試験結果

	血漿 容量	処理前 cfu/ bag	処理 直後	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目
1) 不活化の上限を探るための試験 <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 11632)									
対照	112	1,456	陰性	6.33 ×10 ³	2.93 ×10 ⁸	8.73 ×10 ⁸	6.06 ×10 ⁸	1.06 ×10 ⁹	1.61 ×10 ⁹
第2世代 (保存液+)	110	1,430	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
対照	103	13,287	陰性	4.23 ×10 ⁵	2.27 ×10 ⁸	3.57 ×10 ⁸	5.93 ×10 ⁸	4.00 ×10 ⁸	6.00 ×10 ⁸
第2世代 (保存液+)	109	13,298	陰性	陰性	5.18 ×10 ⁶	3.50 ×10 ⁸	3.59 ×10 ⁸	5.53 ×10 ⁸	5.40 ×10 ⁸
2) 第1世代と第2世代の不活化能の比較試験 <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)									
対照	112	1,523	陰性	40	4.48 ×10 ⁵	4.00 ×10 ⁵	2.00 ×10 ⁵	1.66 ×10 ⁵	3.57 ×10 ⁶
第1世代 (血漿+)	250	1,175	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
第2世代 (保存液+)	110	1,496	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

cfu: colony forming units

供血者から始まる遡及調査実施状況

平成20年8月31日現在

対象期間	平成11年4月1日～ 平成18年3月31日			平成18年4月1日～ 平成19年3月31日			平成19年4月1日～ 平成20年3月31日			平成20年4月1日～ 平成20年8月31日		
	HBV	HCV	HIV									
① 調査の対象とした献血件数												
1) 遡及調査の対象件数	23,104			2,193			2,694			3,374		
② 上記①のうち、個別NAT検査を実施した本数(検体数)												
1) 本数(検体数)	23,104			2,193			2,694			2,816		
2) 実施率	100%			100%			100%			83.5%		
③ 上記②のうち陽性が判明した本数												
本数	311	3	1	60	1	0	25	0	0	28	0	0
④ 上記①のうち医療機関に情報提供を行った件数												
1) 血液製剤数(総数)	33,114			2,408			2,867			3,241		
個別本数	/	/	/	2,062	288	58	2,444	345	78	2,392	784	65
2) 情報提供数	33,114			2,408			2,607			970		
個別件数	/	/	/	2,062	288	58	2,223	313	71	774	172	24
* 平成11年4月1日～平成17年3月31日までの情報提供数には、医療機関の廃院等による追跡不能数930件を含む												
⑤ 上記③のうち医療機関へ供給された製剤に関する報告件数												
1) 使用された本数	326	3	1	51	2	0	26	0	0	29	0	0
2) 医療機関調査中	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3) 院内で廃棄	16	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0
4) 不明	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	349	4	1	53	2	0	28	0	0	31	0	0
⑥ 上記⑤のうち、受血者情報が判明した件数												
1) 陽転事例	17	1	1	4	1	0	4	0	0	0	0	0
2) 非陽転事例	69	0	0	11	0	0	9	0	0	8	0	0
3) 死亡	118	2	0	31	1	0	10	0	0	10	0	0
4) 退院・未検査	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5) 陽性だが輸血前不明	7	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
計	226	3	1	47	2	0	23	0	0	18	0	0
* 個別NAT陰性(NATウィンドウピリオド)の遡及調査対象血液の輸血により、受血者が陽転した例を含む												
⑦ 上記⑥のうち、医薬品副作用感染症報告を行った件数												
報告件数	16*	1	1	5	1	0	4	0	0	0	0	0
ウイルス別合計				HBV: 25			HCV: 2			HIV: 1		

*受血者情報の陽転事例のうち医薬品感染症報告が行われていない平成12年3月の事例は、献血血液が遡及調査の対象(個別HBV-NAT陽性)となり、受血者の陽転化情報が得られたが、患者は原疾患により死亡した事例である。

血液製剤に関する報告事項について (目次)

- 輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われた事例について 37
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 16 年 3 月 22 日報告)について 38
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 16 年 11 月 26 日報告)について 39
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 17 年 1 月 12 日報告)について 41
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 17 年 2 月 4 日報告)について 43
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 17 年 6 月 23 日報告)について 45
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 18 年 4 月 7 日報告)について 46
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 18 年 6 月 5 日報告)について 47
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 19 年 2 月 20 日報告)について 48
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 20 年 1 月 23 日報告)について 49
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 20 年 2 月 8 日報告)について 50
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 20 年 5 月 14 日報告)について 52
- 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 20 年 9 月 18 日報告)について 53

○ 輸血用血液製剤で HCV(C 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 18 年 2 月 15 日報告)について	54
● 輸血用血液製剤で細菌感染が疑われた事例(平成 20 年 7 月 2 日報告)について	56
● 輸血用血液製剤で細菌感染が疑われた事例(平成 20 年 8 月 25 日報告)について	57
※●は今回の新規症例	
○ 平成 20 年度感染症報告事例のまとめ(平成 20 年 7 月報告分以降)について	58
○ 輸血後 HEV 感染の予防対策(問診・NATの状況)	59

輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われる事例について

1. 経緯等

平成15年9月5日、後天性免疫不全症候群発生届にて感染経路として輸血が考えられる HIV 感染者が報告されたとの情報を入手。同日、当該報告医が、同事例について副作用感染症報告を日本赤十字社に提出、これを受けて同社による調査が開始され、その結果が、平成15年10月30日に開催された第95回エイズ動向委員会（委員長：吉倉廣国立感染症研究所長）に報告された。

2. 事 例

50歳代の男性で平成15年の3月～7月に赤血球製剤（MAP16単位）の輸血を受けた後、実施した血液検査において HIV 感染を確認（WB検査陽性）。報告医は感染経路として輸血を疑っている。

3. 事実関係

1) 輸血された輸血用血液製剤について

- ・当該感染者には、8人の供血者から採血された赤血球製剤（MAP）が8本（保管検体の個別 NAT はいずれも陰性）投与された。

2) 他の血液製剤への影響について

- ・投与された赤血球製剤の原料血液からは、他に新鮮凍結血漿と血漿分画製剤用の原料血漿が製造されていた。
- ・原料血漿については流通を停止。
- ・新鮮凍結血漿については3本が製造されており、既に他の医療機関で3名の患者に投与されていた。（他に行方不明の製剤はない。）

3) 新鮮凍結血漿の投与を受けた3名について

- ・1名は既に原疾患により死亡
- ・残り2名については輸血後（約6ヵ月後）の抗体検査で陰性。

4. エイズ動向委員会での専門家からの意見

記者会見では、「HIV の感染が輸血用血液製剤によるか追求すれば、患者のプライバシーに関わりうるケースである。」との発言があった。

5. エイズ動向委員会後の事実経過

- 1) 健康状態の確認を行っていた2名の受血者は、いずれも感染していなかったことが確認された。
- 2) 供血者の次回献血での検査については、8名中6名が来訪し、感染していなかったことが確認された（平成20年10月9日現在、残る2名のその後来所なし）。

6. 今後の対応

当該感染者のプライバシーの最大限尊重を徹底しつつ、引き続き調査を継続するよう指導してまいりたい。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （3月22日報告）について

1 経緯

平成16年3月22日及び30日、日本赤十字社から輸血（人血小板濃厚液及び人赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例の報告があった。

2 事例

70歳代の女性。原疾患は急性骨髄性白血病。平成15年10月5日～平成16年1月22日の間に、輸血を計18回（人血小板濃厚液10単位を11袋分並びに人赤血球濃厚液1単位を3袋分及び2単位を4袋分）受ける。

輸血前の血液検査（平成15年10月3日）ではHBs抗原及び抗体検査（B型肝炎ウイルスの検査）はいずれも陰性であったが、輸血後の平成16年3月19日に実施したHBs抗原検査は陽性、肝機能検査（GOT、GPT及びLDH）は高値を示す。

患者は4月26日に死亡したことを確認済み。死因は呼吸不全及び腎不全。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

○ 当該患者には、37人の供血者から採血された血小板製剤及び赤血球製剤を輸血。

○ 当該製剤に関わる血漿のうち、4人分由来の5本が新鮮凍結血漿（FFP）として医療機関へ供給された（残りは原料血漿）。

（2）37人の供血者について

37人の供血者のうち、32人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。（平成20年10月9日現在、残る5人のその後の来所なし）。

（3）供血者の個別NATの試験結果

供血者37人の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

（4）患者の保管検体の個別NAT及びHBs抗原の試験結果

平成16年3月19日（輸血後）の医療機関に保管されていた患者検体は個別NAT及びHBs抗原検査はいずれも陽性（輸血前は保管されていなかった）。

（5）輸血とHBV感染との関連

現在のところ、輸血とHBV感染（当該事例の死亡原因を含む）の因果関係については不明。

4 今後の対応

（1）当該事例への対応

○ 医療機関へ供給した5本の新鮮凍結血漿に関して情報提供した医療機関における受血者（患者）5名の健康状態を確認した結果、輸血後陰性が2名、不明が3名であった。

○ 37人の供血者のうち、その後献血に来ていない5人のフォローを行う。

（2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （11月26日報告）について

1. 経緯

平成16年11月26日、日本赤十字社から輸血（新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2. 事例

70歳代の男性。原疾患は消化器腫瘍（転移性肝癌を含む。）。平成16年3月12日から15日まで4日間に亘り、プロトロンビン時間延長のため、輸血を（新鮮凍結血漿合計36単位23本）受ける。

輸血前の血液検査（2月28日）では、HBs抗原検査陰性であったが、平成16年10月4日に肝機能検査値異常がみとめられ、黄疸を呈したため、10月8日に検査したところ、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性が確認され、急性B型肝炎と診断された。11月17日に右大量胸水を呈した後、呼吸状態悪化により死亡した。また、平成15年5月の手術の際にも新鮮凍結血漿2単位22本、赤血球MAP2単位3本の輸血を受けている。

3. 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には平成16年3月の輸血時に23人の供血者から採血された新鮮凍結血漿を輸血。また、平成15年5月に25人の供血者から採血された新鮮凍結血漿及び赤血球MAPを輸血。
- ② 平成16年3月輸血の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は2本が確保、10本は使用済み、新鮮凍結血漿10本及び赤血球MAP23本は全て医療機関に提供済み。
- ③ 平成15年5月輸血の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿21本は使用済み、新鮮凍結血漿6本及び赤血球MAP22本は全て医療機関に提供済み。

(2) 48人の供血者について

- ① 平成16年3月の輸血時の供血者23人のうち、19人が再献血し、再献血時の検査結果は18人がHBV関連検査陰性、1人はHBc抗体はEIA法陽性、HI法陰性、HBs抗体（EIA法）陽性（NAT及びHBs抗原陰性）であった。なお、この1人の献血時のHBc抗体はEIA法で陽性、HBs抗体も陽性であった（平成20年10月9日現在、残る4人のその後の来所なし）。
- ② 平成15年5月の輸血時の供血者25人のうち、21人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査陰性であった（平成20年10月9日現在、残る4人のその後の来所なし）。

(3) 供血者個別NATの試験結果

- ① 平成16年3月の輸血時の供血者23人の献血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。
- ② 平成15年3月の輸血時の供血者25人の献血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4. 今後の対応

- (1) 供血者48人のうち、8人の再献血・検査に係るフォローを行う。

(2) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

(3) その他

- ① 受血者の輸血後検体(10月12日)を確保し、再検査したところ、HBs 抗原 (+)、HB s 抗体 (-)、HB c 抗体 (+)、HBV-DNA (+)であった。
- ② 受血者の肝臓については、平成15年に施術され、平成16年10月の腹部CTでは再発が認められておらず、肝臓と肝障害との因果関係はないものと考えられる。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （1月12日報告）について

1 経緯

平成17年1月12日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液、血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は血液疾患。平成16年1月8日から5月25日まで12回にわたり、輸血（赤血球濃厚液合計26単位、血小板濃厚液合計30単位）を受ける。

輸血前の血液検査（1月8日）では、HBs抗原検査陰性であったが、平成16年11月18日に食欲不振のため、検査したところ、HBs抗原陽性が確認され、同22日の採血の検体で、HBs抗原（+）、HBs抗体（-）、HBc抗体（+）、HBV-DNAのNATの（+）も確認された。平成17年1月8日劇症肝炎を呈した後、肝不全により死亡した。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には16人の供血者から採血された赤血球濃厚液及び血小板濃厚液を輸血。
- ② 輸血の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は3本が確保、12本は使用済み、新鮮凍結血漿12本は全て医療機関に提供済み。

(2) 16人の供血者について

- ① 輸血時の供血者16人のうち、12人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査（-）であった。（平成20年10月9日現在、残る4人のその後の来所なし）
- ② 供血時保管検体の2人の陽性血から、原料血漿2本、新鮮凍結血漿が2本製造され、原料血漿は使用済み、新鮮凍結血漿も使用済みであった。当該新鮮凍結血漿の受血者2名のうち、1人は輸血後11日目で死亡、もう1人はHBs抗原検査（-）であった。

(3) 供血者個別NATの試験結果

- ① 輸血時の供血者16人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、2人がNAT（+）であった。
- ② 当該2人は、共に、複数回再献血を行っているが、再献血時にHBV関連検査（-）であり、HBc抗体及びHBc抗体-IgMは（-）、個別NATも共に（-）であった。
- ③ 当該2名の供血時の保管検体のウイルス解析の結果、共に、ゲノタイプCサブタイプadrと推定、また、497番目と498番目の間に12塩基が挿入した極めて特殊な変異株と挿入のない野生株が存在していた。これらは、受血者の血液も同様に挿入のある変異株と挿入のない野生株を有しており、三者のウイルスのシーケンスは完全に一致した。

4 今後の対応

(1) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

(2) 輸血時の供血者16人のうち、再献血に訪れていない4人について引き続き、調査

する。

(3) その他

- ① 供血時保管検体でNAT (+) となった2名は、その後の再献血の検査がすべて (-) であり、HBc抗体も (-) であり、感染歴があった可能性は低い。
- ② また、発見されたウイルスのシーケンスは稀なものであり、これらが偶然に保管検体2本一致することは考えにくい。
- ③ 当該供血者の血液から同時に製造された新鮮凍結血漿の受血者で感染は発生していない。
- ④ 以上のことから、NAT時に受血者血液が供血者サンプルに混入する等の測定上の誤差が発生した可能性も考えられる。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （2月4日報告）について

1 経緯

平成17年2月4日、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は悪性腫瘍。平成16年9月8日から11月24日まで、貧血のため、輸血を計9回（人赤血球濃厚液合計14単位）を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年8月3日及び9月8日）では、HBs抗原検査陰性であったが（9月8日はHBs抗体及びHBc抗体検査も陰性）、平成16年11月24日の輸血時にHBs抗原検査陽性が確認された（HBs抗体及びHBc抗体検査は陰性）。

平成17年1月26日の輸血施行時に、HBs抗原検査陽性に加え、HBc抗体検査が陽性となり（HBs抗体検査は陰性）、1月31日には黄疸が出現するとともに、肝機能検査で高値を示し、2月2日に劇症肝炎により死亡した。

なお、当該患者の輸血前血液（平成16年9月8日）の保管検体のHBV-NATは陰性で、輸血後血液（平成16年10月21日）はHBV-NATは陽性であった。輸血後血液から検出されたHBVは、ジェノタイプB、サブタイプadw、CP/Pre C領域はe抗原が産生できない変異株であった。HBV-DNA量は 2.9×10^{10} Copies/mLであった。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には9人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。
- ② 9人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿7本及び新鮮凍結血漿2本を確保済み。残りの新鮮凍結血漿2本は医療機関へ供給済みであるが、医療機関への情報提供は実施済み。

（2）9人の供血者について

- ① 供血者9人のうち、当該患者の平成16年10月21日採血の輸血後血液がHBV-NAT陽性であったことから、10月21日輸血以前（9月8日～9月10日）の輸血に係る4人の供血者に対して供血者に呼び出しの協力を依頼し、3人は再献血又は再採血済み。
- ② 10月21日輸血以降の供血者について、2人がその後再採血検査済み。
- ③ ①及び②の計5名については、HBV個別NATを含めHBV関連検査は陰性だった。ただし、①の3名のうち、1名はHBc抗体がEIA法のみ陽性、HI法は陰性だった。（平成20年10月9日現在、残る1名のその後の来所なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者9人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

（1）9月8日～9月10日輸血の4人の供血者のうち、残る供血者1人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。

（2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

(3) その他

悪性腫瘍の治療にプラチナ系抗癌剤等（8月18日）及びテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム（11月10日）を使用しており、薬剤性の劇症肝炎の疑いも完全には否定できない。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （6月23日報告）について

1 経緯

平成17年6月23日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液及び新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

50歳代の男性。原疾患は消化管腫瘍。平成17年2月3日に手術施行のため、赤血球濃厚液合計8単位、新鮮凍結血漿合計30単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年12月）ではHBs抗原検査陰性、輸血後の平成17年4月6日でもHBs抗原検査陰性であったが、退院時の平成17年4月21日にHBs抗原検査陽性が確認された。

その後、平成17年6月13日に発熱、全身倦怠感等出現し、肝機能値が高値を示し、6月16日再入院、6月20日には、HBs抗体、HBc抗体、HBe抗原、HBe抗体のいずれも陽性が確認された。また、同日のHBcのIgM抗体も陽性であり、劇症肝炎と診断される。

患者は、7月3日にB型劇症肝炎にて死亡した。

患者の検体のHBVの解析結果は、ジェノタイプC、サブタイプa d rであり、CP/Pre Core領域の塩基配列の解析からPreC部位には変異はなく、CP（Core Promoter）部位に変異があるCP変異、PreC野生株であった。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には20人の供血者から採血された赤血球濃厚液等を輸血。
- ② 20人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は17本のうち10本が確保、新鮮凍結血漿6本のうち3本は確保済み。15本の赤血球濃厚液はすべて医療機関へ供給済み。医療機関への情報提供は実施済み。

（2）20人の供血者について

供血者20人のうち、15人が再採血・献血に来場（HBV関連検査は陰性）。（平成20年10月9日現在、残る5名の来訪なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者20人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

- （1）供血者5人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。
- （2）血液の安全対策の推進
「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた 事例（4月7日報告）について

1. 経緯

平成18年4月7日、日本赤十字社から輸血（濃厚血小板、赤血球濃厚液）によるHBV感染疑いの症例の報告があったとの報告が、日本赤十字社からあった。

2. 事例

患者は、40代の男性で、原疾患は血液腫瘍。平成16年7月から平成17年2月に（濃厚血小板計30単位、赤血球濃厚液計48単位）、平成17年3月から5月に輸血（濃厚血小板計130単位、赤血球濃厚液計18単位）を受ける。

最初の輸血から8ヶ月後の平成17年2月22日にはHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体全て陰性だったが、平成18年3月に肝不全となり、4月3日にHBs抗原、HBc抗体についても陽転が確認された。輸血後の平成17年5月23日の保管検体において、HBV-NATは陰性であったが、6月8日の保管検体において、HBV-NATは陽性であった。なお、HCV抗体は輸血前から陽性であった。

その後主治医は、亜急性劇症肝炎と診断。（4月7日 ALT67IU/mL, T-Bil3.57mg/dL, PT-INR2.30）患者は5月19日に肝不全により死亡。

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

① 当該患者に投与された血液製剤の供血者数は31人（H16年7月～H17年2月）及び22人（H17年3月～5月）

※被疑製剤の対象をH16年7月まで拡大して調査

② 当該供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿51本のうち44本使用済みで7本確保済み。新鮮凍結血漿14本はすべて医療機関へ供給済み。

(2) 供血者個別 NAT

供血者個別 NAT は53人分全て陰性。

(3) 供血者に関する情報

① 供血者31人のうち、22人が献血又は事後採血に再来し、21人はHBV関連検査陰性。1名はHBs抗体のみ陽性（平成20年10月9日現在、残る9名の来訪なし）。

② 供血者22人のうち、22人すべてが献血又は事後採血に再来し、20人はHBV関連検査陰性。2名はHBc抗体及びHBs抗体陽性。

(4) その他

平成17年4月8日、骨髄バンクからの同種骨髄移植を施行。ドナーはHBsAg(-)、HBsAb(-)、HBcAb(-)であった。

4. 今後の対応

(1) 供血者9人の再献血・検査に係るフォローを行う

(2) 「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （6月5日報告）について

1 経緯

平成18年6月5日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液及び新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

80歳代の男性。原疾患は消化器疾患。平成17年10月22日から11月29日までの間に赤血球濃厚液合計18単位、新鮮凍結血漿合計36単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成17年8月31日）ではHBs抗原検査陰性、AST16及びALT12であった。輸血後の平成18年5月2日に、AST、ALTの上昇がみられ、同月19日にHBs抗原検査陽性であり、AST683、ALT693であった。同患者については、上記の他、次の検体が医療機関に保管されており、それらを検査した結果は次のとおりであった。

輸血前 H17.10.22 HBV-DNA 陰性

輸血後 H17.11.13 HBs 抗原陰性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陰性

輸血後 H17.11.24 HBs 抗原陰性、HBs 抗体 EIA 法陽性／PHA 法陰性、HBc 抗体陰性

輸血後 H17.11.27 HBV-DNA 陰性

輸血後 H18.06.02 HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陽性、HBV-DNA 陽性

その後、平成18年6月12日に死亡。急性肝炎から劇症肝炎に至り、肝不全による死亡と考えるとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

① 当該患者には29人の供血者から採血された赤血球濃厚液等を輸血。

② 29人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は27本のうち11本が確保、16本が使用済み。新鮮凍結血漿8本のうち6本は確保済み、2本は医療機関へ供給済み。18本の赤血球濃厚液はすべて医療機関へ供給済み。

（2）29人の供血者について

供血者29人のうち、27人が再採血・献血に来場（27名のHBV-DNAは全て陰性、そのうち2名はHBs抗体及びHBc抗体陽性、1名はHBs抗体のみ陽性、残る24名はHBV関連検査陰性）。（平成20年10月9日現在、残る2名の来訪なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者29人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

（1）供血者2人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。

（2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

**輸血用血液製剤で HBV (B 型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例
(2月20日報告) について**

1 経緯

平成19年2月20日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は消化器腫瘍。平成18年8月3日に、輸血（赤血球濃厚液合計4単位3本）を受ける。

輸血前の血液検査（平成18年7月11日）ではHBs抗原検査陰性であったが、輸血後の平成18年9月26日に、HBs抗原検査陽性となった。10月24日の悪心、嘔吐、腹痛にて受診、AST1364、ALT1306、肝不全を認める。10月25日に多臓器不全により死亡。感染経路が不明であるが、輸血によるHBVの感染が否定できないとの担当医の見解である。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ①当該患者には3人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。
- ②当該製剤と同一供血者から製造された3本の原料血漿は全て確保済み。

(2) 3人の供血者について

3人の供血者のうち、2名が再採血・献血に来場（2名のHBV関連検査は全て陰性）。（平成20年10月9日現在、残る1名の来訪なし。）

(3) 供血者個別 NAT の試験結果

輸血時の供血者3人の供血時の保管検体について、個別 NAT を実施したところ、全て陰性であった。

4 今後の対応

- (1) 供血者1人の再献血・検査にかかるフォローを行う。
- (2) 血液の安全対策の推進
「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （1月23日報告）について

1 経緯

平成20年1月23日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液、血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は骨髄異形成症候群。平成19年7月12日から平成19年12月20日にかけて、輸血（赤血球濃厚液合計42単位（2単位21本）、血小板濃厚液合計160単位（10単位16本））を受ける。

輸血前の血液検査（平成19年7月11日）ではHBs抗原検査陰性、HBs抗体検査陰性、HBc抗体検査陰性であったが、輸血後の平成20年1月8日に、HBs抗原検査陽性、HBV-DNA検査陽性となった。原疾患で入院中に輸血を受け、平成19年12月8日に退院。その後、平成20年1月8日に倦怠感、発熱により再度入院、AST3368、ALT2843。1月10日にはAST7674、ALT5030まで上昇、翌日急性B型肝炎にて死亡。輸血と死亡との関連性ありとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ①当該患者には37人の供血者から採血された赤血球濃厚液及び血小板濃厚液を輸血。
- ②当該製剤と同一供血者から製造された26本の原料血漿、11本の新鮮凍結血漿は全て確保済み。

（2）37人の供血者について

37人の供血者のうち、当該患者のHBV-DNAが陽転化する前（平成19年7月12日から10月31日）に輸血に使用された血液の供血者は24名であり、24名全員が献血に再来又は再採血に協力いただいた（HBV-DNAは全て陰性。1名はHBc抗体及びHBs抗体陽性、2名はHBs抗体のみ陽性であった）。

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者37人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

4 今後の対応

（1）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （2月8日報告）について

1 経緯

平成20年2月8日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液、血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例の報告があり、その後3月17日に、患者が死亡したとの報告があった。

2 事例

80歳代の男性。原疾患は急性骨髄性白血病。平成19年6月28日から平成20年2月3日にかけて、輸血（赤血球濃厚液合計78単位（2単位39本）、血小板濃厚液合計670単位（10単位67本））を受ける。

輸血前の血液検査（平成19年6月15日）ではHBs抗原検査陰性、HBc抗体陰性であったが、輸血後の平成20年2月4日に、HBs抗原検査陽性、HBe抗原検査陽性、HBs抗体検査陰性、HBc抗体検査陽性、HBV-DNA検査陽性となった。輸血後の平成20年2月6日にAST221、ALT106となり、3月12日、急性B型肝炎にて死亡。輸血と死亡との関連性ありとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ①当該患者には106人の供血者から採血された赤血球濃厚液及び血小板濃厚液を輸血。
- ②当該製剤と同一供血者から製造された95本の原料血漿のうち、93本確保済み（2本使用済み）、11本の新鮮凍結血漿は全て確保済み。

（2）106人の供血者について

106人の供血者のうち、当該患者のHBs抗原が陽転化する前（平成19年6月28日から11月28日）に輸血に使用された血液の供血者は56名であり、そのうち55名が献血に再来又は再採血に協力いただいた（55名のHBV-DNAは全て陰性。1名はEIA法でHBs抗原及びHBc抗体陽性、1名はHBs抗体及びHBc抗体陽性、1名はHBs抗体のみ陽性、その他の者は全て陰性）。（平成20年10月9日現在、残る1名の来訪なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者106人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

4 今後の対応

- （1）平成19年6月28日から11月28日輸血の56人の供血者のうち、残る供血者1名の再献血・検査にかかるフォローを行う。
- （2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （5月14日報告）について

1 経緯

平成20年5月14日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の女性。原疾患は頸動脈狭窄。平成20年1月17日から18日にかけて、輸血（赤血球濃厚液合計3単位（2単位1本、1単位1本））を受ける。

輸血前の血液検査ではHBs抗原検査陰性（平成19年11月12日）、HBs抗体検査陰性かつHBc抗体陰性（平成20年1月17日）であったが、輸血後の平成20年4月21日に、HBV-DNA陽性、HBs抗原検査陽性、HBe抗原検査陽性、HBc抗体検査陽性、IgM-HBc抗体陽性となった。同日、AST14,610、ALT7,700となり、3日後の4月24日、B型劇症肝炎にて死亡。輸血血液と感染症との因果関係ありとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

①当該患者には2人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。

②当該製剤と同一供血者から製造された2本の新鮮凍結血漿は全て確保済み。

（2）2人の供血者について

平成20年10月9日現在、2人の供血者のうち、再来された方はいない。

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者2人の供血時の保管検体について個別NATを実施したところ、1本HBV-DNA（-）、1本HBV-DNA（+）であった。

（4）遺伝子の相同性の比較

患者検体と献血者検体（HBV陽性保管検体）とでPreS/S領域を含むP領域前半部の1550bpの塩基配列を比較したところ、献血者検体で4箇所塩基の混在があり、混在箇所では患者検体でそのうちの1塩基が存在していた。その他の箇所は全て一致した。献血者と患者のHBVはGenotype Bで塩基配列からSubtypeはadwと推定した。

4 今後の対応

（1）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （9月18日報告）について

1 経緯

平成20年9月18日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で重篤な合併症を発症した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の女性。原疾患は結腸癌。平成20年6月14日、輸血（赤血球濃厚液合計4単位（2単位2本））を受ける。

輸血前の血液検査ではHBs抗原検査陰性（平成20年6月14日）、HBs抗体検査陰性かつHBc抗体陰性であったが、輸血後の平成20年9月16日に、HBs抗原検査陽性、HBs抗体検査陰性、HBe抗原検査陽性、HBe抗体検査陽性となった。同日、AST4198、ALT5362となり、現段階において未回復である。輸血血液と感染症との因果関係ありとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

①当該患者には2人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。

②当該製剤と同一供血者から製造された2本の新鮮凍結血漿-LRは全て確保済み。

（2）2人の供血者について

2人の供血者のうち、再来された方はいない。

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者2人の供血時の保管検体について個別NATを実施したところ、1本はHBV-DNA（-）、他方はHBV-DNA（+）であった。

（4）遺伝子の相同性の比較

患者検体と献血者検体（HBV陽性保管検体）とでPreS/S領域を含むP領域前半部の1550bpの塩基配列を比較したところ、献血者検体で1箇所塩基の混在があり、混在箇所では患者検体でそのうちの1塩基が存在していた。その他の箇所は全て一致した。献血者と患者のHBVはGenotype Cで塩基配列からSubtypeはadrと推定した。

4 今後の対応

（1）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でC型肝炎が疑われた事例 (2月15報告) について

1 経緯等

平成18年2月15日、日本赤十字社から輸血(赤血球濃厚液)によるHCV感染の疑いの症例の報告があった。その後、当該症例の死亡が確認され、日本赤十字社から3月8日に追加報告があったものである。

2 事例

70歳代の男性。原疾患は血液腫瘍。平成17年8月13日から平成18年1月30日までの間に、輸血(濃厚血小板液10単位47本、赤血球濃厚液2単位21本、新鮮凍結血漿5単位7本、同2単位4本、同1単位2本)を実施。患者は、2月19日に急性循環不全により死亡。患者の輸血前(8月12日)のHCV抗体検査は陰性であったが、本年1月30日にHCVコア抗原の陽性が確認され、2月14日のAST/ALTは67/192であった。

3 状況

(1) 輸血された輸血用製剤について

- ・ 当該患者には、81人の供血者から採血された赤血球製剤、血小板製剤及び新鮮凍結血漿を輸血。
- ・ 当該製剤と同一供血者から製造された70本の原料血漿のうち67本は確保・廃棄済み(3本は使用済み)。新鮮凍結血漿は、14本製造で11本確保済み(3本は医療機関供給済み)。赤血球製剤6本は医療機関供給済み。

(2) 検体検査の状況

- ・ 保管検体81本のHCV個別NATはすべて陰性。
- ・ 供血者81人中78人が献血に再来又は再採血し、HCV関連検査は陰性であった(平成20年10月9日現在、残る3人のその後の来訪なし)。

(3) 患者検体の調査

- ・ 輸血後の検体でHCV-RNA陽性が確認された。

(4) 担当医の見解

- ・ C型肝炎が死期を早めたと思われるが、輸血がC型肝炎の原因であるとの証明はされていないとのこと。

(5) 併用薬等

- ・ 当該患者は、輸血と同時期に乾燥アンチトロンビン、乾燥スルホ化グロブリン、人血清アルブミンを併用していた。

4 今後の対応

- (1) 今後、遡及調査ガイドラインの徹底を進める。
- (2) 再来していない供血者3人のフォローアップを引き続き行う。

輸血用血液製剤で細菌感染が疑われた事例 (7月2日報告)について

1 経緯

平成20年7月2日、日本赤十字社から輸血（血小板濃厚液）による細菌感染の疑い事例で重篤な合併症を発症した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の女性。原疾患は再発乳癌。平成20年6月30日に、輸血（血小板濃厚液（10単位1本））を受ける。同日投与開始約1時間後に発熱、悪寒、戦慄があり、直ちに輸血を中止した。その後、重篤な症状を呈するも8月8日時点で軽快、退院されたことを確認している。院内にて実施の患者血液培養及び当該血小板製剤より *Staphylococcus aureus* を同定した。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

当該患者には1人の供血者から採血された血小板濃厚液を輸血。当該製剤と同一供血者から製造された1本の原料血漿は確保済み。

(2) 検体検査の状況

投与中止した当該製剤（1本）及び保管検体（1本）に対して細菌培養試験を実施したところ、当該製剤より *Staphylococcus aureus* が検出された。同一採血番号の原料血漿（1本）に対して行った無菌試験結果は適合。

(3) 菌株の相同性の比較

医療機関において検出された2菌株（患者から検出された菌株及び当該製剤より検出された菌株）と日本赤十字社が当該製剤から検出した菌株の計3菌株について以下の試験を行ったところ、全てMSSAであり同一の菌株であることを確認した。

- ・ 細菌培養試験（同定）試験
- ・ 薬剤感受性試験
- ・ コアグラゼ型（Ⅱ型）
- ・ 毒素産生試験（－）
- ・ パルスフィールド電気泳動法による遺伝子解析

(4) 担当医の見解

上記調査結果を受けて、担当医より「感染症と輸血血液との因果関係ありと考える」とのコメントあり。

4 今後の対応

今後、遡及調査ガイドラインの徹底や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

輸血用血液製剤で細菌感染が疑われた事例 (8月25日報告)について

1 経緯

平成20年8月21日、日本赤十字社から輸血（血小板濃厚液）による細菌感染の疑い事例で重篤な合併症を発症した症例の報告があった。

2 事例

50歳代の男性。原疾患はバーキットリンパ腫（寛解期）、二次性急性骨髄性白血病。平成20年8月21日、輸血（血小板濃厚液10単位（1本））を受ける。輸血開始40分後、血管痛および血小板製剤の凝集を認めたため輸血を中止。その後、血圧71/39と著明な低下及び胸痛症状に対してステロイド等の処置により1時間後には一旦、血圧改善するもその後、悪寒・戦慄及び体温37.9℃を認めたため、ステロイドパルス療法施行したが、体温は40.6度まで上昇し、収縮期血圧は64まで低下した。その後、治療に反応し、8月22日時点で軽快傾向を確認している。輸血後に院内で実施した患者血液培養検査より *β-Streptococcus group G* (G群溶連菌) を同定した。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

当該患者には1人の供血者から採血された血小板濃厚液を輸血。当該製剤と同一供血者から製造された1本の原料血漿は確保済み。

(2) 検体検査の状況

投与中止した当該製剤及び保管検体（1本）に対して細菌培養試験を実施したところ、当該製剤より *Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis* (G群レンサ球菌) が検出された。同一採血番号の原料血漿（1本）に対して行った無菌試験結果は適合。

(3) 患者検体の調査

非溶血性副作用関連検査、抗血漿タンパク質抗体検査結果は陰性。

(4) 菌株の相同性の比較

医療機関において検出された菌株（患者）及び当該製剤より同定された菌株の計2つの菌株について遺伝子型別試験を行ったところ、二者が同一の菌株であることを確認した。

(5) 担当医の見解

上記調査結果を受けて、担当医より「感染症と輸血血液との因果関係ありと考える」とのコメントあり。

4 今後の対応

今後、遡及調査ガイドラインの徹底や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

平成20年度感染症報告事例のまとめ（前回報告分以降）について

- 1 平成20年7月1日報告分から20年10月1日までに報告（新規及び追加）があった感染症報告（疑い事例を含む。供血者からの情報により開始した遡及調査によるものを除く。）は、輸血用血液製剤53件である。輸血用血液製剤の内訳は、

(1) B型肝炎報告事例：	23
(2) C型肝炎報告事例：	12
(3) HIV感染報告例：	1
(4) その他の感染症報告例：	17

- 2 B型肝炎報告事例
 - (1) 輸血前後に感染症検査でHBs抗原（又はHBV-DNA）等が陽転した事例は15例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は0例）。
 - (2) 血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性の事例は2例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は1例（劇症化例含む。）である。

- 3 C型肝炎報告事例
 - (1) 輸血前後に抗体検査（又はHCV-RNA）等が陽転した事例は8例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は0例）。
 - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。

- 4 HIV報告事例
 - (1) 輸血前後に抗体検査等が陽転した事例は1例。
 - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。

- 5 その他感染症報告事例
 - (1) 細菌等感染報告事例において、血液製剤を提供した献血者の保管検体の無菌試験陽性事例は0例である。輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。

※今回新規の個票として取り上げた症例にはカラムに黄色を付した。また、事前送付からの修正点・更新点は赤字で記載した。

試行的 HEV20 プール NAT 実施状況について

(輸血後 HEV 感染の予防対策)

1. 試行的 HEV20 プール NAT 実施状況

北海道赤十字血液センター管内
調査期間:平成 17 年 1 月 1 日～平成 20 年 8 月 31 日

	献血者数	HEV-RNA 陽性	陽性率
H17. 1～H18. 2* ¹	341, 174	45	1/7, 582
H18. 3～H20. 8* ²	667, 143	80	1/8, 339
合計	1, 008, 317	125	1/8, 067

*1 北海道センターにて NAT 実施 (ALT 高値、検査不合格検体も含む)

*2 血漿分画センターにて NAT 実施 (ALT 高値、検査不合格検体は除く)

2. HEV-RNA 陽性献血者の内訳

別添

2. HEV-RNA陽性者の内訳

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		溯及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
1	2005/01/04	32	M	57	-	-	+	無	不明レバー	生	無	
2	2005/02/07	38	F	11	-	-	+	無	ブタレバー	生	無	
3	2005/02/13	41	M	103	-	-	+	無	回答なし		無	
4	2005/03/25	65	F	17	-	-	+	無	回答なし		無	
5	2005/03/27	26	M	38	-	-	+	有	不明レバー(問診時)	生	有	赤血球製剤破損のため院内廃棄
6	2005/04/10	54	F	20	-	-	+	無	ウシ精肉	半生	無	
7	2005/04/15	59	F	16	-	-	+	無	ブタホルモン、シカ精肉	十分加熱	無	
8	2005/04/15	35	F	16	-	-	+	無	シカ精肉、ウシ精肉 ウシレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
9	2005/04/20	25	M	24	+	+	+	無	ウシレバー、ウシ精肉 ウシホルモン、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	感染なし
10	2005/04/28	22	M	44	-	-	+	無	回答なし		無	
11	2005/06/07	42	M	24	+	+	+	無	ウシ精肉 ウシホルモン、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
12	2005/06/22	51	M	52	-	-	+	無	回答なし		無	
13	2005/07/03	58	M	219	+	+	+	無	不明レバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
14	2005/07/05	22	M	23	+	-	+	無	回答なし		無	
15	2005/07/05	38	M	15	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	半生	無	
16	2005/07/13	24	M	19	-	-	+	無	ウシレバー	生	有	原疾患により死亡
17	2005/09/02	33	M	49	-	-	+	無	ウシ精肉 ヒツジ精肉 ブタホルモン、ブタ精肉	生 半生 十分加熱	無	
18	2005/09/01	29	F	100	+	+	+	無	ウシホルモン、ヒツジ精肉 ウシレバー、ウシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
19	2005/09/20	42	M	31	-	-	+	無	ブタホルモン、不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	HEV感染(H17.11.1 運営委員会報告済み)
20	2005/09/27	20	F	10	-	-	+	無	ウシ精肉、ブタホルモン、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
21	2005/10/21	41	M	12	-	-	+	無	回答なし		無	
22	2005/10/25	44	F	38	+	+	+	無	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
23	2005/11/07	30	F	21	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ヒツジ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
24	2005/11/07	31	F	12	+	+	+	有	ブタレバー、ブタホルモン、ウシ精肉	十分加熱	無	
25	2005/11/20	28	M	47	+	+	+	有	ウシレバー、ウマ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	生 十分加熱	無	
26	2005/11/29	35	F	333	+	+	+	有	回答なし		無	
27	2005/12/13	42	M	30	-	-	+	有	ウシ精肉、ヒツジ精肉 不明レバー、ブタ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
28	2005/12/13	30	M	11	-	-	+	有	不明レバー	十分加熱	有	HEV感染(H18.01.26 運営委員会報告済み)
29	2005/12/22	62	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	
30	2005/12/27	42	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診該当 ※1	喫食歴調査		避及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
31	2006/01/02	22	F	12	-	-	+	有	ウシレバー、ウシ精肉	十分加熱	無	
32	2006/01/06	68	M	23	-	-	+	無	ウシレバー、ブタホルモン、ヒツジ精肉	半生	無	
33	2006/01/13	36	M	42	-	-	+	無	ウマ精肉、不明レバー ウシ精肉、ヒツジ精肉 ウシレバー、ブタ精肉、ブタホルモン	生 半生 十分加熱	無	
34	2006/01/18	53	M	238	+	+	+	有	ウシレバー、ウシホルモン	十分加熱	無	
35	2006/01/13	31	M	43	-	-	+	有	不明レバー ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
36	2006/01/17	48	M	25	-	-	+	無	回答なし		無	
37	2006/01/25	52	M	25	-	-	+	無	不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	輸血後89日現在、HEVマーカーの陽転は見られず追跡調査終了
38	2006/01/30	39	F	22	-	-	+	無	回答なし		無	
39	2006/01/30	25	M	32	-	-	+	有	ウシ精肉、ウシホルモン、ブタ精肉	十分加熱	無	
40	2006/02/02	39	F	35	-	+	+	有	ウシレバー ウシレバー ヒツジ精肉	生 半生 十分加熱	無	
41	2006/02/07	57	M	13	-	-	+	無	不明	不明	無	
42	2006/02/07	40	F	172	+	+	+	無	ウシ精肉	十分加熱	無	
43	2006/02/17	39	M	28	-	-	+	無	ブタホルモン、ブタレバー、ブタガツ、ヒツジ精肉 イノシシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
44	2006/02/20	58	M	22	-	-	+	無	ヒツジ精肉	十分加熱	無	
45	2006/02/21	45	M	30	-	-	+	無	ウシ精肉 ブタ精肉、ブタレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
46	2006/03/01	46	F	15	-	-	+	無	回答なし		無	
47	2006/03/01	50	F	29	-	-	+	無	回答なし		無	
48	2006/03/02	54	M	47	+	+	+	無	ウシ・ブタ(精肉、レバー、ホルモン)、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
49	2006/03/27	40	F	12	-	-	+	無	回答なし		無	
50	2006/04/01	31	F	16	-	-	+		ヒツジ精肉	半生	無	
51	2006/04/04	30	F	14	-	-	+		ブタ精肉、不明レバー	十分加熱	無	
52	2006/04/12	38	M	45	+	+	+		ブタレバー、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
53	2006/04/18	21	M	26	-	-	+		ウシ精肉、ウシホルモン ウシ精肉、ウシホルモン	半生 十分加熱	無	
54	2006/04/22	28	M	14	+	+	+		回答なし		無	
55	2006/04/26	46	M	19	-	-	+		ブタレバー	半生	無	
56	2006/05/18	62	M	27	-	-	+		ヒツジレバー	十分加熱	無	
57	2006/07/07	17	M	33	-	-	+		回答なし		無	
58	2006/07/11	34	F	10	-	-	+		回答なし		無	
59	2006/07/12	21	F	27	-	-	+		回答なし		無	
60	2006/07/22	49	M	46	+	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		波及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
61	2006/08/01	62	M	18	-	-	+	/	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
62	2006/09/08	44	F	14	-	-	+	/	喫食歴なし		無	
63	2006/09/29	68	M	15	-	-	+	/	ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
64	2006/10/21	29	M	22	-	-	+	/	不明		無	
65	2006/11/19	48	M	58	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
66	2006/11/23	54	M	18	-	-	+	/	回答なし		無	
67	2006/12/01	43	M	55	-	+	+	/	ブタ精肉	十分加熱	無	
68	2006/12/04	60	M	46	+	+	+	/	ウシ精肉	十分加熱	無	
69	2006/12/04	47	M	40	+	+	+	/	ウシ精肉、ウシホルモン	十分加熱	無	
70	2007/03/01	33	M	41	-	-	+	/	ウシレバー	生	無	
71	2007/03/15	42	M	32	-	+	+	/	ブタレバー、ブタホルモン	半生	無	
72	2007/03/27	55	M	30	-	-	+	/	不明レバー	十分加熱	無	
73	2007/04/07	22	F	9	-	-	+	/	ユッケ ウシホルモン、ヒツジホルモン	生 十分加熱	無	
74	2007/05/16	47	F	15	-	-	+	/	ヒツジ精肉、ブタホルモン	十分加熱	無	
75	2007/05/18	40	F	27	+	+	+	/	ブタ生ハム(自家製)	半生	無	
76	2007/05/30	33	M	26	-	+	+	/	ヒツジ精肉、ブタホルモン	十分加熱	無	
77	2007/06/22	38	M	20	-	-	+	/	ウシ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
78	2007/06/25	45	M	37	+	+	+	/	ブタ精肉 ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
79	2007/06/27	37	M	18	-	-	+	/	ブタ精肉	十分加熱	無	
80	2007/07/24	57	M	24	-	-	+	/	喫食歴なし		無	
81	2007/07/29	37	M	48	-	-	+	/	不明レバー、ブタホルモン 不明レバー、ブタホルモン	十分加熱 半生	無	
82	2007/07/31	48	M	30	-	-	+	/	ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	
83	2007/08/01	48	M	33	-	-	+	/	ブタ精肉 ウシ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
84	2007/08/04	53	M	28	-	-	+	/	ヒツジ精肉 ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
85	2007/08/26	50	M	60	-	-	+	/	ヒツジ精肉 ウシ精肉	十分加熱 生	無	
86	2007/09/05	41	M	29	-	-	+	/	喫食歴なし		無	
87	2007/09/18	41	M	23	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉、ウシホルモン、ブタホルモン	半生	無	
88	2007/09/21	57	M	19	-	-	+	/	ブタホルモン	十分加熱	無	
89	2007/10/03	59	M	39	-	-	+	/	ブタレバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
90	2007/10/03	19	M	40	-	-	+	/	喫食歴なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		遊及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
91	2007/10/09	35	M	19	-	-	+	/	ブタ精肉	十分加熱	無	
92	2007/10/18	30	M	31	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
93	2007/11/16	24	M	5	-	-	+	/	不明		無	
94	2007/11/16	54	M	22	-	+	+	/	ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	
95	2007/11/16	45	M	47	-	-	+	/	ブタ精肉 ブタレバー	十分加熱 半生	無	
96	2007/11/19	58	M	13	-	-	+	/	レバー、ホルモン	不明	無	
97	2007/11/19	24	M	46	-	-	+	/	不明		無	
98	2007/11/24	36	M	25	-	-	+	/	不明		無	
99	2007/11/29	42	M	21	-	+	+	/	不明		無	
100	2007/11/30	31	M	42	+	+	+	/	レバー	不明	無	
101	2008/01/08	35	M	36	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
102	2008/01/17	48	F	13	+	+	+	/	ブタホルモン、シカ精肉 ウシ精肉	十分加熱 半生	無	
103	2008/01/29	57	M	22	-	-	+	/	ブタレバー、ブタホルモン	十分加熱	無	
104	2008/02/04	31	M	47	+	+	+	/	不明		無	
105	2008/02/06	57	M	20	-	-	+	/	ブタホルモン	十分加熱	無	
106	2008/02/13	42	M	35	-	-	+	/	不明レバー	十分加熱	無	
107	2008/02/13	60	M	37	+	+	+	/	不明		無	
108	2008/03/11	30	M	21	-	-	+	/	不明		無	
109	2008/03/25	34	F	26	-	-	+	/	喫食歴なし		無	
110	2008/03/26	32	M	41	+	+	+	/	ブタ精肉、ウシ精肉	十分加熱	無	
111	2008/03/29	54	M	26	-	-	+	/	ブタ精肉	十分加熱	無	
112	2008/03/30	19	F	9	-	-	+	/	不明レバー	十分加熱	無	
113	2008/04/16	48	M	13	-	-	+	/	不明		無	
114	2008/05/12	33	M	12	-	-	+	/	ブタ精肉、ブタホルモン	半生	無	
115	2008/05/28	39	F	29	-	-	+	/	不明		無	
116	2008/05/28	47	M	46	-	-	+	/	ブタホルモン	十分加熱	無	
117	2008/06/04	43	M	38	+	+	+	/	ウシレバー ウシホルモン、ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	生 十分加熱	無	
118	2008/06/07	42	M	11	-	-	+	/	ウシレバー ブタ精肉	生 十分加熱	無	
119	2008/06/23	48	M	17	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	半生	無	
120	2008/07/10	39	M	32	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉 ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		遡及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
121	2008/07/11	39	M	28	-	-	+		不明		無	
122	2008/07/26	34	M	35	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
123	2008/07/27	36	M	45	-	-	+		不明		無	
124	2008/07/30	24	M	10	-	-	+		不明		無	
125	2008/08/20	19	M	17	+	-	+		不明		無	

※1: 問診喫食歴調査内容

05年 1月1日～05年10月31日: 「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

05年11月1日～06年03月31日: 「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」、なお本調査は06年03月31日をもって終了