

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 （12月9日報告）について

複数回献血による感染疑い事例

1. 経緯

平成16年10月8日、日本赤十字社から輸血（人血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で報告があった。さらに、供血者のうち保管検体のHBV-DNAの個別NATが陽性と判明した供血者の供血歴を調査したところ、別の採血時点の当該供血者に由来する血液から製造された人血小板製剤を投与された複数の受血者においてHBVの感染が確認又は感染が疑われたため、同年12月9日、日本赤十字社から、低濃度のHBVキャリアによる感染事例としての報告があった。

2. 事例及び状況

- (1) 平成16年1月19日に供血者が献血した血液による輸血を受けた血液腫瘍の50代の男性受血者にB型肝炎が確認され、10月7日に日本赤十字社に報告があった（上記平成16年10月8日報告分）。11月2日に供血者のHBVとジェノタイプ(C)及びサブタイプ(adw)の一致を確認。
- (2) 当該供血者のそれ以前及びそれ以降の献血歴を調査したところ、平成15年9月以降10回の献血がされていたことが現時点で確認されている（それ以前についても調査中）。いずれの採血時点でも、ミニプールでのNATでは陰性だった。現在までに、受血者3例（(1)を含む。）についてHBVウイルス感染が確認され、また、3例がB型肝炎ウイルス抗体検査から、感染既往又は初回の不顕性感染の疑いとなっている。
 - ① 平成16年に献血されたもの（2月6日、2月23日、3月10日、3月25日及び4月12日）及び平成15年10月22日献血分の6回の供血者保管検体の個別NATは、陽性。このうち、平成15年10月22日、平成16年3月10日、3月25日分の献血から製造された血小板製剤を輸血された3人の患者において、HBs抗体及びHBc抗体陽性が確認された（平成16年12月9日報告分）。
 - ② 平成15年9月22日、12月4日、12月29日献血分の3回の個別NATは、陰性。9月22日及び12月29日分の献血から製造された血小板製剤を輸血された2人の患者からB型肝炎ウイルス（ジェノタイプ及びサブタイプが供血者と一致）が確認された（平成16年12月9日報告分）。
- (3) 低濃度キャリアの血液により、ミニプールNATをすり抜けて複数HBV感染したものであると考えられる。

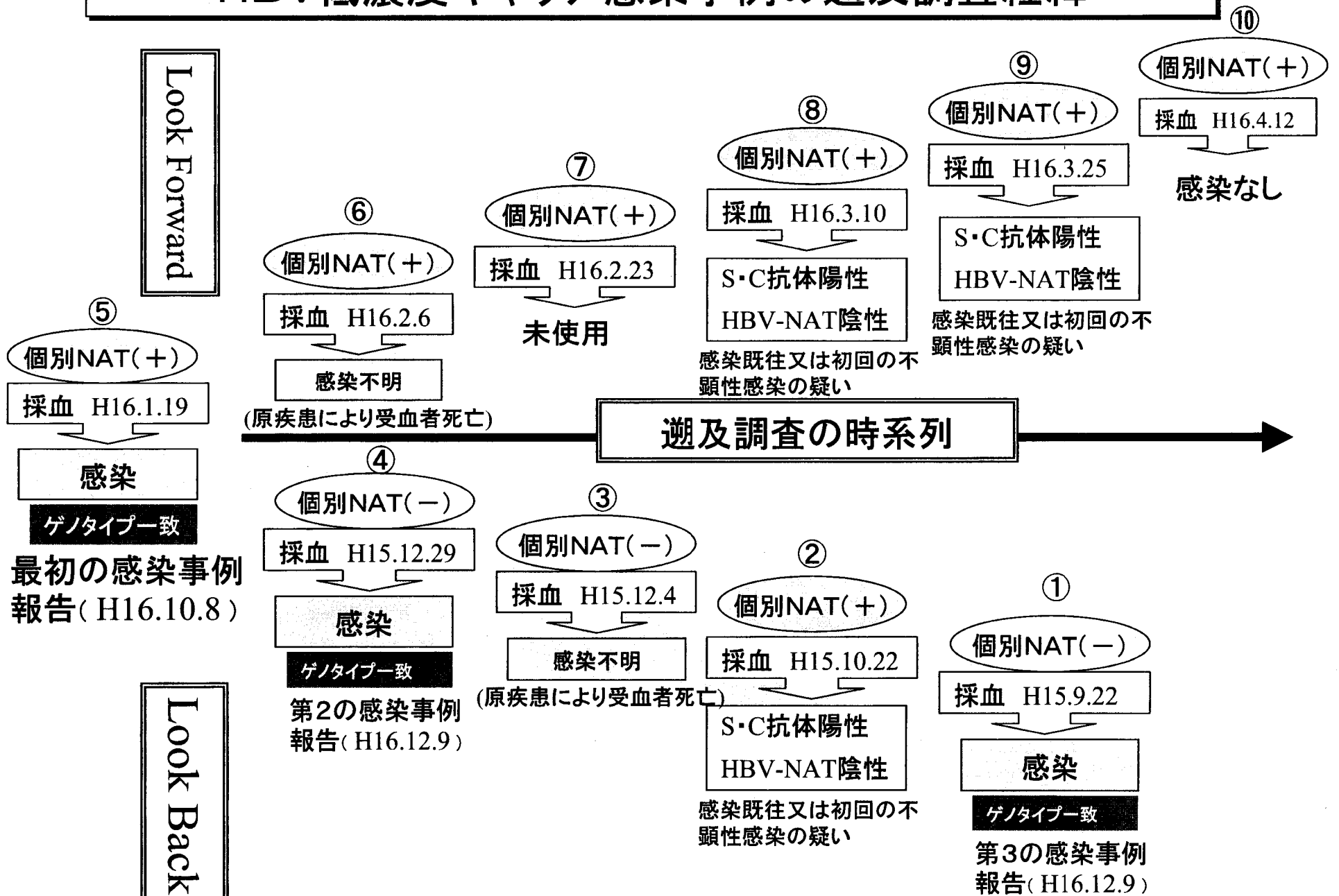
3. 今後の対応

- (1) 現在の日本赤十字社の遡及調査ガイドラインは、B型肝炎ウイルスの低濃度キャリアの存在を念頭に置いて実施してきたものであり、引き続き、低濃度キャリアによる複数回献血の感染事例が把握できた場合は同ガイドラインの実施により対応する。
- (2) また、今回の事例では、遡及の途中で供血者の保管検体のNATが陰性になった時期もあったが、ガイドラインとは別に「研究的に必要な調査を行う」とし

ており、このように連続して陽性を呈する場合は、過去の可能な限りの献血歴を入念的に調査し、該当する受血者の健康管理を行うこととする。

- (3) 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（仮称）に基づき、医療機関において輸血前後の感染症検査の実施を図ることにより、今回と同様の事例が発生した場合には、副作用・感染症報告を速やかに行っていただき、できる限り早く遡及調査へつなげていく。
- (4) 低濃度キャリアによるB型肝炎の感染事例については、低濃度キャリアと受血者の感染の程度についてはさらに調査・研究を進める必要がある。
- (5) 現時点でミニプール NAT や個別 NAT をすり抜ける低濃度キャリアを事前に把握する有効な手段はないが、低濃度キャリアを含む方々に対し日頃の健康管理を促すような方策を検討する。

HBV低濃度キャリア感染事例の遡及調査経緯



献血時の人胎盤製剤使用者に関する問診について

1 前回血液事業部会安全技術調査会

採血時の問診において、輸血用血液製剤使用者、臓器移植経験者と並んで、vCJD に対する感染伝播防止の予防的観点から人胎盤由来製剤使用者に対する問診の必要性に関する提起が行われたところ。

2 今回報告事項

(1) 人胎盤由来製剤（薬事法の承認を得たもの）の胎盤原料採取時の問診の徹底について

- ① 平成16年11月22日付け医薬食品局審査管理課長・安全対策課長・監視指導・麻薬対策課長連名通知により、薬事法の下で承認されている人胎盤由来製剤製造業者2社に対して、胎盤採取時に、輸血用血液製剤で実施している欧州滞在歴を含む問診項目を参考に問診を実施するよう指導し、さらに、問診を実施していることを製品の承認書において明確にするために一部変更承認申請を行うよう指導した。
- ② 承認されている人胎盤由来製剤（注射剤）2製剤については、原料となる胎盤を日本国内で調達しているとの報告が当該製造業者からあった。

(2) 人胎盤由来製剤（薬事法の承認を得ていないもの）の状況について

薬事法の承認を得た人胎盤由来製剤以外に、i) 医師が自らの患者用に医療機関内で自家製剤を調製している。ii) 医師が自己の患者の治療のために人胎盤製剤を個人輸入している。

(3) 献血時の影響調査（日本赤十字社からの報告）

人胎盤製剤の注射等を受けた献血者がどのくらい献血に訪れるか等の献血におけるプラセンタの影響の実態を把握するため、人胎盤由来製剤を使用した献血者の実態を調査する。全国10箇所前後の採血所において、問診時に確認する。平成17年1月中旬より1ヶ月間の予定。

3 人胎盤とvCJDのリスクについて

- (1) 現在の状況においては、国内で承認された人胎盤由来製剤については、vCJD 発生源の原料を使用していないとされていること、また、原料の胎盤採取時の問診の強化により、ただちに、当該製剤を使用した者がvCJDのリスクが高いとはいえない。
- (2) 献血時の実態を把握した上で、問診項目への追加の有無等の取扱について日本赤十字社で対応し、調査会に報告する予定。



薬食審査発第 1122003 号
薬食安発第 1122001 号
薬食監麻発第 1122001 号
平成 16 年 11 月 22 日

株式会社 日本生物製剤 代表取締役 殿

厚生労働省医薬食品局 審査管理課長

安全対策課長

監視指導・麻薬対策課長

ヒト胎盤由来製剤の原材料に係るドナーへの問診の強化について

ヒト胎盤由来製剤を製造する際に使用される胎盤等については、平成 12 年 12 月 26 日付医薬発第 1314 号厚生省医薬安全局長通知「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」に基づき、品質及び安全性確保の観点から、原材料を提供するヒトに対して実施されるドナースクリーニングの内容等が現在の科学技術水準に照らして感染症の伝播防止の観点から適切に行われていることを、製造業者等の責任において確認を行い、その内容を承認書に明記するよう指導したところである。

今般、英国において輸血用血液製剤による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の伝播の疑いが報告されたことから、vCJD 感染の理論的リスクにかんがみ、新たな安全性に関する情報が得られるまでの当分の間の予防的措置と

して、ヒト胎盤由来製剤の原材料に係るドナーに対して、平成 15 年 6 月 9 日付医薬発第 0609002 号厚生労働省医薬局長通知「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化について」（以下「局長通知」という。）と同様の問診を行うこととした。

ついては、ドナーへの問診時には、採血時の問診票等を参考とした問診票を使用するとともに、局長通知に掲げる期間欧州等に滞在した者からの胎盤の提供を見合わせるよう対応をお願いする。また、ドナーに対し、今回の措置の趣旨について深い理解を得るべく十分配慮されるようあわせてお願いする。

さらに承認申請上の手続きとして、問診の強化に係る承認書の整備のため、平成 17 年 3 月 31 日までに一部変更承認申請を行い、既に他の一部変更承認申請を行っている場合には、同日までに差し替えを行われたい。

なお、問診票作成の際には、平成 17 年 4 月 1 日より個人情報の保護に関する法律（平成 15 年法律第 57 号）が施行されることを踏まえ、ヒト胎盤の提供者の個人情報の保護に十分配慮しなければならないことをあわせて申し添える。

○採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化について

(平成15年6月9日)

(医薬発第0609002号)

(日本赤十字社社長あて厚生労働省医薬局長通知)

血液事業の推進については、日頃から格別の御高配を賜っているところである。

採血時の問診については、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)感染の理論的リスクにかんがみ、新たな安全性に関する情報が得られるまでの当分の間の予防措置として、平成13年3月14日付医薬血発第9号通知及び同年11月16日付医薬血発第62号通知「献血時の欧州渡航歴に関する問診の強化について」により、昭和55年(1980年)以降、英国、アイルランド、イタリア、オランダ、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ベルギー及びポルトガルに通算6か月以上の滞在歴を有する者からの採血を見合わせる措置を講じているところである。

今般、薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、欧州の地理的状況を踏まえ、下記のとおり欧州全体に採血制限を拡大すべきと提言された。

については、この提言を受け、今後、採血時の問診に当たり、下記2の対象時期に下記1の表のA及びBに掲げる「採血制限対象国」に「滞在歴」の欄に掲げる期間滞在した者からの採血を見合わせるよう対応をお願いするとともに、採血に御協力いただいている方々に対し、今回の措置の趣旨について深い理解を得るべく十分配慮されるようお願いする。

なお、今回の措置については、平成15年6月27日採血分より実施するものとするので、貴管下各血液センターへの周知について特段の御配慮をお願いする。

また、今回の措置の実施に伴い、平成12年1月13日医薬血発第6号「献血時における問診の強化等について」は、廃止する。

記

1 対象国と滞在歴

| | 採血制限対象国 | 滞在歴 |
|---|---|-------|
| A | 英国、アイルランド、イタリア、オランダ、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ベルギー、ポルトガル | 6ヶ月以上 |
| B | アイスランド、アルバニア、アンドラ、オーストリア、ギリシャ、クロアチア、サンマリノ、スウェーデン、スロバキア、スロベニア、セルビア・モンテネグロ、チェコ、デンマーク、ノルウェー、バチカン、ハンガリー、フィンランド、ブルガリア、ポーランド、ボスニア・ヘルツェゴビナ、マケドニア、マルタ、モナコ、リヒテンシュタイン、ルーマニア、ルクセンブルグ | 5年以上 |

注) Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算するものとする。

2 対象時期

1980(昭和55)年以降



薬食審査発第 1122003 号
薬食安発第 1122001 号
薬食監麻発第 1122001 号
平成 16 年 11 月 22 日

メルスモン製薬株式会社 代表取締役 殿

厚生労働省医薬食品局 審査管理課長

安全対策課長

監視指導・麻薬対策課長

ヒト胎盤由来製剤の原材料に係るドナーへの問診の強化について

ヒト胎盤由来製剤を製造する際に使用される胎盤等については、平成 12 年 12 月 26 日付医薬発第 1314 号厚生省医薬安全局長通知「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」に基づき、品質及び安全性確保の観点から、原材料を提供するヒトに対して実施されるドナースクリーニングの内容等が現在の科学技術水準に照らして感染症の伝播防止の観点から適切に行われていることを、製造業者等の責任において確認を行い、その内容を承認書に明記するよう指導したところである。

今般、英国において輸血用血液製剤による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の伝播の疑いが報告されたことから、vCJD 感染の理論的リスクにかんがみ、新たな安全性に関する情報が得られるまでの当分の間の予防的措置と

して、ヒト胎盤由来製剤の原材料に係るドナーに対して、平成15年6月9日付医薬発第0609002号厚生労働省医薬局長通知「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化について」（以下「局長通知」という。）と同様の問診を行うこととした。

ついては、ドナーへの問診時には、採血時の問診票等を参考とした問診票を使用するとともに、局長通知に掲げる期間欧州等に滞在した者からの胎盤の提供を見合わせるよう対応をお願いします。また、ドナーに対し、今回の措置の趣旨について深い理解を得るべく十分配慮されるようあわせてお願いします。

さらに承認申請上の手続きとして、問診の強化に係る承認書の整備のため、平成17年3月31日までに一部変更承認申請を行い、既に他の一部変更承認申請を行っている場合には、同日までに差し替えを行われたい。

なお、問診票作成の際には、平成17年4月1日より個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）が施行されることを踏まえ、ヒト胎盤の提供者の個人情報の保護に十分配慮しなければならないことをあわせて申し添える。