

平成16年8月11日

報道機関各位

日本赤十字社事業局血液事業部

献血をお断りすべき人から採血した血液を供給した事例について

## 1. 本件の概要

この度、献血者の前回問診履歴を正しく反映していない輸血用血液製剤が医療機関に供給されていた事例が判明しました。供給された人赤血球濃厚液4本の製剤は、献血をお断りすべき人の血液から製造され医療機関に供給されたことから、未使用の2本を医療機関から回収しましたが、2本は既に使用されておりました。

日本赤十字社では HIV 等の感染リスクを排除すべく、献血血液のスクリーニング検査を行なうとともに、検査結果が適合している場合にも2回目の献血以降は、献血者の前回履歴を参照し、その結果を採血及び製剤の出荷の可否に反映させています。しかしながら、平成16年7月2日から使用を開始したコンピュータシステムの修正プログラムの設定に過誤があったため、前回の問診に関する履歴が反映されずに、本来は献血をお断りする人から採血されて、医療機関に供給されました。このプログラムを使用する以前の製剤は、全て適切に処理されており問題がないことを確認しています。

上記4本の製剤は、50プール核酸増幅検査を含むスクリーニング検査で適合ではありますが、念のため輸血された血液の保管検体を用いたHIV-RNA、HBV-DNAの個別NATによる精査を現在実施中です。

また、患者様と医療機関のご協力を得ながら、輸血を受けられた患者様のHIV、HBV及びHCV等についてのウイルス関連マーカーにかかる追跡検査を「輸血療法の実施に関する指針」に準じて約6か月間実施していくことを予定しております。

また、本件の対象となる製剤は全て特定されており、供給医療機関及び供給本数は全て把握しております。

## 2. 事例

### (1) 対象

- ①前回の問診履歴が反映されなかったために採血した献血者 8人
- ②8人から製造された血液製剤
  - 人赤血球濃厚液（供給済み）⇒4本 

{	使用済み⇒2本
	未使用 ⇒2本（回収済み）
  - その他の輸血用血液製剤、原料血漿については、出庫を差止めた。

### (2) 原因

平成16年7月2日に使用を開始したプログラムにおいてプログラム設定に過誤があったため、1年間採血不可とすべき情報が反映されなかったことが原因です。

## 3. 対応

- (1) 8月9日（月） 対象の血液を供給した血液センターに対して、医療機関へ連絡し使用状況を確認のうえ使用されていないければ使用中止の依頼及び製剤を回収するよう指示しました。
- (2) 該当献血者の血液から同時に製造された新鮮凍結血漿及び血漿分画製剤用原料血漿については、出庫差止めの指示を実施しました。
- (3) 輸血された血液の保管検体により、HIV-RNA、HBV-DNAの個別NATを精査中です。今後、当該医療機関を通じて、今回輸血された患者さんの追跡検査を実施していきます。
- (4) プログラムについては9日に修正済みです。また、コンピュータシステムの開発・保守会社である日本電気株式会社（NEC）に対して、現時点でのプログラムの総点検を指示しております。
- (5) 日本赤十字社では、8項目の安全対策の実施に向け取り組んでおり、献血者の自覚ある献血行動を促がし、血液製剤の安全性向上につなげるために、特に献血者の本人確認の実施を本年10月から全国的に実施する予定です。また、献血手帳のカード化について検討しています。

日本赤十字社といたしましては、輸血を受けられた方及びそのご家族、医療機関並びに関係の方々にご心痛をおかけし、深くお詫び申し上げますとともに、今回の事例を真摯に受け止め、再発防止に万全を期す所存であります。

（照会先）

日本赤十字社血液事業部企画課  
TEL 03-3437-7507

平成 16 年 8 月 11 日

報道機関各位

日本赤十字社事業局血液事業部

輸血に使用された血液の個別核酸増幅検査の結果について

平素から日本赤十字社の血液事業にご指導いただき厚くお礼申し上げます。

さて、本日午後 2 時から日本赤十字社で記者会見を行ないご説明した標記の個別核酸増幅検査の結果は、2 本共に HIV-RNA、HBV-DNA 陰性であったことをお知らせいたします。

記

保管検体の個別精査結果

検査日：平成 16 年 8 月 11 日

検査項目と方法：

HBV-DNA 検査 SingleNAT HBV 試薬を用いた TaqMan PCR 法

HIV-RNA 検査 TMA 法

検査結果：陰性

(照会先)

日本赤十字社事業局血液事業部企画課

TEL 03-3437-7507

血 事 第 2 1 2 号  
平成 1 6 年 9 月 1 4 日

厚生労働省医薬食品局血液対策課長 様

日本赤十字社 事業局長

ハプトグロビン欠損症患者へ貯留保管未完了の FFP を供給した件について

標記につきまして、下記のとおり対応しましたのでご報告いたします。

## 記

### 1. 概要

平成 16 年 8 月 19 日、A 県内の医療機関から、9 月 2 日に手術を予定しているハプトグロビン欠損症患者用の新鮮凍結血漿（FFP）B 型 10 単位の要請があった。

A 血液センターでは当該在庫がなかったことから、同日中に B 血液センターへ照会したところ、貯留保管（\*）済み FFP5 単位製剤 1 本の在庫が確認された。本品は、8 月 23 日に A 血液センターへ移管され、8 月 30 日に医療機関へ供給された。

残りの 5 単位については、他センターにおいても供給可能在庫がなかったため、8 月 28 日に B 血液センターにおいて当該献血者から採血を行った。本血液は、貯留保管未完了の FFP5 単位製剤として B 血液センターから A 血液センターへ移管され、8 月 31 日に医療機関へ供給された。

当該患者については、8 月 31 日に手術が実施され、その後、ICU でまず貯留保管済み FFP5 単位製剤 1 本が輸血された。残りの貯留保管未完了の FFP5 単位製剤 1 本については、治療用として保管されており、9 月 10 日現在未使用である。

(\*) 新鮮凍結血漿 (FFP) の貯留保管

日本赤十字社の輸血用血液に対する安全対策強化の一環として、有効期間の長い FFP を一定期間貯留保管した後に医療機関へ供給することにより、貯留期間中に得られる献血後情報や遡及調査等で判明する感染リスクの高い FFP を除外することが可能となる安全対策であり、平成 16 年 1 月末に 60 日間貯留保管済の FFP 供給を開始した。

貯留保管期間は、各血液センターの貯留状況の推移を勘案しつつ段階的に延長することとし、最終的には 180 日間の貯留保管を行なう。本件事例発生時には 60 日間の貯留保管を実施していたが、8 月 31 日からは 90 日間に延長した。

2. 貯留保管前の FFP の供給にかかる対応

\* 医師による使用判断の参考として、貯留保管未完了の FFP を供給することとなる事情を医療機関へ説明した。

\* 医療機関から提出していただいた供給依頼書に基づき当該 FFP を供給した。

\* 貯留保管未完了の FFP 使用にあたり、医師による患者へのインフォームド・コンセントが実施された。

3. 輸血用血液製剤の使用状況

(9 月 10 日現在)

種類	数量(本)	供給日	使用日	備考
新鮮凍結血漿 5 単位 B 型 (ハプトグロビン欠損症患者用)	1	8/30	8/31	貯留保管済み。 ICU で使用済み。
新鮮凍結血漿 5 単位 B 型 (ハプトグロビン欠損症患者用)	1	8/31	未使用	貯留保管未完了。 治療用として保管中。
洗浄赤血球濃厚液 2 単位 B 型	1	8/30	8/31	ICU で使用済み。
洗浄赤血球濃厚液 2 単位 B 型	1	8/31	8/31	ICU で使用済み。

#### 4. 参考

平成 16 年 4 月 12 日に IgA 欠損症患者へ対応するために、貯留保管未完了の FFP を供給した。本件については、平成 16 年 4 月 21 日付血事第 92 号をもって貴職あて報告を行った。

事 務 連 絡  
平成16年8月23日

(社) 日本血液製剤協会 御中

薬事・食品衛生審議会血液事業部会事務局  
厚生労働省医薬食品局血液対策課

血漿分画製剤のプリオン安全対策について (依頼)

血液事業の推進に御努力いただき、厚く御礼申し上げます。

さて、平成15年4月14日付け医薬発第0414004号医薬局長通知「ウシ等由来物及び人由来物を原料として製造される医薬品、医療用具等の品質及び安全性確保の強化について」、同年7月25日付け薬食審査発第0725001号及び薬食血発第0725002号「ウシ等由来物及び人由来物を原料として製造される医薬品、医療用具等の品質及び安全性確保の強化について」により、各製造業者等に対して血漿分画製剤の自社製品の製造工程における異常プリオンの除去に関する工程評価を自主的に行い、安全性を確認するよう指導したところです。

今般、これらの自主的な確認について、その現在の状況を血液事業部会の調査会等におきまして確認する予定としております。つきましては、貴会会員に対し、下記の事項についての資料を作成いただき、平成16年9月17日までに、個別に当事務局あて提出いただきますようお願いいたします。

なお、資料の作成にあたっては、企業秘密に属する事項が含まれる場合には、公開できる資料に、非公開とすべき部分を別紙として添付し、その旨を注記してください。

記

- 1 製品ごとの人血液から最終製品までのプリオンクリアランス値の推定
- 2 プリオンクリアランスに効果が期待される各工程のプリオンクリアランス値及び値の根拠・試験方法（自社データ、文献等の別）
- 3 その他安全性確認において考慮すべき事項
- 4 外国規制情報
  - ① 外国当局における当該製品に対する対応（輸入品）
  - ② 上記1から3まで外国当局に提出した内容と相違ないか等（輸入品）
  - ③ 国際的なガイドライン作成状況等
- 5 上記1から4までの資料の概要

薬食審査発第 0725001 号  
薬食血発第 0725002 号  
平成 15 年 7 月 25 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

ウシ等由来物及び人由来物を原料として製造される医薬品、医療用具等の品質及び安全性確保の強化について

先般、平成 15 年 4 月 14 日付け医薬発第 0414004 号「ウシ等由来物及び人由来物を原料として製造される医薬品、医療用具等の品質及び安全性確保の強化について」を通知したところであるが、同通知中「2. 血液製剤に関する取扱い」については、下記のとおりであるので、貴管下関係業者に対して指導方お願いしたい。

#### 記

#### 1. 「2. 血液製剤に関する取扱い」(1) について

- (1) 血漿分画製剤の製造工程における異常プリオン除去に関する評価方法については、国際的にコンセンサスが得られた統一的な基準がないところであるが、製造業者等はその評価に用いることができる情報を最大限収集し、また、必要に応じて実験を重ねながら、自主的に自社製品の安全性を確認する必要があること。
- (2) 安全性の確認方法は当面、スパイクテストによるバリデーションに限定するものではないが、入手できる情報及び実験結果に基づき合理的に安全性の検証を行う必要があること。
- (3) 国際的にコンセンサスが得られた評価方法が確立した場合には、我が国におけるガイドラインの作成を検討することとしていること。
- (4) 具体的な確認の方法については、製品ごとに異なることが想定されることから、求めがあれば、両課において相談に応ずるものであること。

#### 2. 「2. 血液製剤に関する取扱い」(2) について

今般の措置は、リスクをできる限り低減するための原則を示しているものであり、今後、vCJD 患者が発生した国に係る対応については、必要に応じ、審議会等で検討することとしていること。



各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

ウシ等由来物及び人由来物を原料として製造される医薬品、医療用具等の  
品質及び安全性確保の強化について

ウシ及びその他類縁反芻動物（以下「ウシ等」という。）由来物を原料（以下「ウシ等由来原料」という。）として製造される医薬品、医療用具、医薬部外品及び化粧品（以下「医薬品、医療用具等」という。）については、平成13年10月2日付け医薬発第1069号厚生労働省医薬局長通知（以下「局長通知」という。）をもって、製造業者、輸入販売業者及び外国製造承認取得者の国内管理人（以下「製造業者等」という。）において品質及び安全性確保対策を講ずるよう通知したところである。今般、国際的な動向も踏まえて、ウシ等由来原料を使用する医薬品、医療用具等に対する一層の安全対策を強化するための予防的な措置として、次の措置を追加するものであるので、貴管下関係業者に対して指導方願いする。

記

1. 使用部位等からみて注意すべきウシ等由来原料
  - (1) 原材料に関するBSE感染リスクが高い部位の汚染を防止するための対応を行うこと。
  - (2) 医薬品、医療用具等の製造に使用するウシ等の血液、体液等については、と畜前に採取したものであること。また、胎児血清については、胎盤、子宮等の母獣由来の臓器・組織の汚染がない方法で採取されたものであること。
  - (3) ウシ等由来原料として、頭骨、脊椎、三叉神経節、背根神経節を原産国にかかわらず医薬品、医療用具等の製造に使用してはならないこと。ただ

し、ゼラチン等の製造に用いる骨については、これらの部位が分離できない場合であっても、ゼラチン等の製造工程においてアルカリ処理を施すもの（平成13年10月16日付け医薬審発第1434号医薬局審査管理課長通知の記の7の（2）に示す条件と同等の処理を施したものと及びそれと同等のものをいう。）については、異常プリオンの不活化効果を勘案し、欧州委員会における地理的リスク評価（以下「GBR」という。）が1の国を原産国とするものと及びGBRが2であって、局長通知の記の2の（1）の②の内容を満たすことが確認できるものはその限りではないこと。なお、GBRが2の原産国についてはBSE対策に関して欧州委員会による一定の評価を受けている国であることから、当該条件の（ア）及び（イ）は、確保されていると見なすことができるものであること。

（4）ウシ等由来原料として、脳心臓浸出液（BHI）を使用しないこと。なお、ワクチン等の製造におけるマスターシードの構築等に用いていないか等について製造業者・輸入業者等において再度点検を行うこと。

## 2. 血液製剤に関する取扱い

（1）血漿分画製剤の製造工程においては異常プリオンが除去されることを示す文献報告があるところであるが、血漿分画製剤の製造業者等においては、異常プリオンの除去に関して、スパイクテストを行う等の方法により、バリデーションの実施により確認することを検討すること。

（2）血漿分画製剤の原材料となる血液については、英国、フランス、イタリアで採血されたものを使用してはならないこと。なお、今後、英国長期滞在者以外のvCJDが発生した国においては、同様に当該国で採血された血液を使用しないこととするものであること。

（3）輸血用血液製剤の採血に関する対応については、別途通知するものであること。

## 3. 人尿由来製剤の取扱いについて

医薬品等の原材料となる人尿については、英国、フランス、イタリアで採取されたものを使用してはならないこと。なお、今後、英国長期滞在者以外のvCJDが発生した国においては、同様に当該国で採取された人尿を使用しないこととするものであること。

## 4. 承認等の取扱い

（1）ウシ等由来原料を用いて製造される医薬品、医療用具等については、平成

15年9月30日までに、上記1、2の(2)及び3への適合性について自主的に確認し、すみやかに適合する原料を使用したものの製造・輸入に切り替え、GMP省令等に規定する製品標準書等において明確に位置づけること。当該措置は一層の予防的な措置であることを踏まえ、切り替えを行ったこと又は行うことに対しては、他の一部変更承認申請の機会に併せて承認書に措置内容の記載を整備することで差し支えないこととする。

(2) 血液製剤については、上記2の(1)の確認を行った場合は、一部変更承認申請を行い、承認書に確認内容の記載を行うこと。

(3) 上記1の(3)及び1の(4)、2の(2)及び3の適合性の確認ができない原材料を使用している場合は、すみやかに医薬局安全対策課に連絡すること。

(参考1) 日本の現在の規制において、原料としての使用が認められている原産国に関する欧州委員会の地理的リスク評価

BSE 低リスク 国	アルゼンチン(1)、オーストラリア(1)、ボツワナ(1)、ブラジル(1)、チリ(1)、コスタリカ(1)、エルサルバドル(1)、ナミビア(1)、ニカラグア(1)、ニュージーランド(1)、パナマ(1)、パラグアイ(1)、シンガポール(1)、スワジランド(2)、ウルグアイ(2)、カナダ(2)、コロンビア(2)、インド(2)、ケニア(2)、モーリシャス(2)、ナイジェリア(2)、パキスタン(2)、米国(2)
---------------	---

(1) : GBR-1の国、

(2) : GBR-2の国

(参考2) 欧州委員会の地理的リスク評価

GBR-1 BSEのリスクはほとんどない国

GBR-2 BSEのリスクは少ないが、否定できない国

GBR-3 BSEのリスクがある国

GBR-4 BSEのリスクが高い国

(案)

薬食発第 号  
平成16年 月 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について

血液事業の推進については、平素より格別の御高配を賜っているところである。

さて、これまで、血小板製剤の使用については、「血小板製剤の使用適正化の推進について」（平成6年7月11日付け薬発第638号貴職あて厚生省薬務局長通知。以下「第638号通知」という。）により、血小板製剤の適正使用について御配慮をお願いしており、また、輸血療法の適正化については、「血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について」（平成11年6月10日付け医薬発第715号貴職あて厚生省医薬安全局長通知。以下「第715号通知」という。）において、同通知別添2「輸血療法の実施に関する指針」の周知徹底をお願いしてきたところである。

今般、これらの内容を見直し、血小板製剤の使用については、白血球除去に関する取扱いを下記のとおりとするとともに、輸血療法の適正化については、「輸血療法の実施に関する指針」の一部を改正することとしたので、改正の趣旨等について御理解の上、貴管下医療機関等に対し周知徹底願いたい。

記

## 第一 血小板製剤の白血球除去について

### 1 趣旨

日本赤十字社では、かねてより輸血副作用の予防の一環として保存前白血球除去の取組を進めてきたところであるが、今般、成分採血由来の血小板製剤については、採血時に白血球除去を行うことが可能な成分採血装置への切り替えが完了する見通しとなった。これを踏まえ、第638号通知別添「血小板製剤の適正使用について」において推奨してきた白血球除去フィ

ルターの使用について、取扱いの見直しを行ったものである。

## 2 新たな取扱いの内容

平成16年12月1日以降、血小板製剤の使用に当たっては、第638号通知別添「血小板製剤の適正使用について」4の2)のdの(2)の記載に関わらず、白血球除去フィルターの使用は推奨しないこととする。

## 第二 「輸血医療の実施に関する指針」について

### 1 趣旨

厚生労働省では、平成16年7月、より安全・安心な輸血医療が行われることを目指し「輸血医療の安全性確保のための総合対策」を取りまとめた。同対策では、輸血前後の感染症マーカー検査の在り方について検討を行うこととしているが、今般、当該検討の結果がまとまったことから「輸血医療の実施に関する指針」を見直し、所要の改正を行ったものである（別添参照）。

### 2 改正の内容

「輸血医療の実施に関する指針」（平成11年6月10日付け医薬発第715号貴職あて厚生省医薬安全局長通知別添2）の一部を次のように改正する。

VIIIの4及び5を次のように改める。

#### 4. 輸血後肝炎

本症は早ければ輸血後2～3ヵ月以内に、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカー検査等を行う必要がある。

(別表)

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs抗原 HBs抗体 HBc抗体	核酸増幅検査（NAT） （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3ヵ月後に実施）
C型肝炎	HCV抗体 HCVコア抗原	HCVコア抗原検査 （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の1～3ヵ月後に実施。）

#### 5. ヒト免疫不全ウイルス感染

後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現れることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわた

り無症候性に経過する。特に供血者がウィンドウ期にある場合の感染が問題となる。受血者（患者）の感染の有無を確認するために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にH I V抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3ヵ月以降に抗体検査を行う必要がある。

輸血前後の感染症マーカー検査の在り方について（案）

