

保存前白血球除去を実施した全血採血由来 輸血用血液製剤の製造販売承認取得のお知らせ

〈改訂版〉

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は日本赤十字社の血液事業に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、日本赤十字社では輸血用血液製剤に対する安全対策強化の一環として、製剤の保存前白血球除去を段階的に進めており、成分採血由来の製剤については採血段階において白血球を除去した製剤を既に供給しております。

このたび、全血採血由来の全ての製剤について、製造工程において白血球を除去することとし、平成 18 年 10 月 19 日に製造販売承認を取得いたしましたので、以下のとおりご案内申し上げます。

今後ともご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

謹白

1. 販売名等

1～2 ページをご覧ください。

2. 製造開始予定時期

薬価基準収載後、平成 19 年 1 月 16 日採血分より、製造工程において白血球を除去した製剤の製造を開始する予定です。

保存前白血球除去製剤の製造開始に伴い、白血球を除去していない既存製剤と白血球除去を実施した新製剤が混在する期間がありますので、ご使用にあたっては十分ご注意ください。なお、供給開始時期等については、薬価基準収載後、改めてご案内申し上げます。

3. 製剤概要

製造工程において血液バッグシステムに組み込まれたフィルターを用いて原料血液から無菌的に白血球を除去した製剤です。保存後の白血球除去では、保存に伴う凝集塊（マクロアグリゲート等）の発生、発熱反応や同種免疫反応等の輸血関連副作用を防ぐことは困難と考えられます。保存前に白血球を除去することでこれらに対する予防や低減化が期待できます。

また、新鮮凍結血漿-LR「日赤」の容量は200mL採血由来が約120mL、400mL採血由来が約240mLで対応する既存製剤（新鮮凍結血漿「日赤」）のそれぞれ約1.5倍です。

製剤の内容については3 ページ以降をご覧ください。

4. お問い合わせ

最寄りの赤十字血液センター医薬情報担当者へお願いいたします。

【販売名等一覧】

<薬価基準未収載>

	販売名 (一般名)	略号 ^{*1} (上段:200mL採血由来/ 下段:400mL採血由来)	製剤コード	対応する既存製剤 ^{*2} (保存前白血球除去未実施)
全 血 製 剤	人全血液-LR「日赤」 (人全血液)	WB-LR-1	 a 0116012 b	人全血液CPD「日赤」
		WB-LR-2	 a 0116002 b	
	照射人全血液-LR「日赤」 (人全血液)	Ir-WB-LR-1	 a 0136012 b	照射人全血液CPD「日赤」
		Ir-WB-LR-2	 a 0136002 b	
血 液 成 分 製 剤	赤血球濃厚液-LR「日赤」 ^{*3} (人赤血球濃厚液)	RCC-LR-1	 a 0226012 b	赤血球M・A・P「日赤」
		RCC-LR-2	 a 0226002 b	
	照射赤血球濃厚液-LR「日赤」 ^{*3} (人赤血球濃厚液)	Ir-RCC-LR-1	 a 0247012 b	照射赤血球M・A・P「日赤」
		Ir-RCC-LR-2	 a 0247002 b	
	洗浄赤血球-LR「日赤」 (洗浄人赤血球浮遊液)	WRC-LR-1	 a 0256512 b	洗浄赤血球「日赤」
		WRC-LR-2	 a 0256502 b	
	照射洗浄赤血球-LR「日赤」 (洗浄人赤血球浮遊液)	Ir-WRC-LR-1	 a 0266512 b	照射洗浄赤血球「日赤」
		Ir-WRC-LR-2	 a 0266502 b	
	解凍赤血球-LR「日赤」 (解凍人赤血球濃厚液)	FTRC-LR-1	 a 0316012 b	解凍赤血球濃厚液「日赤」
		FTRC-LR-2	 a 0316002 b	
	照射解凍赤血球-LR「日赤」 (解凍人赤血球濃厚液)	Ir-FTRC-LR-1	 a 0336012 b	照射解凍赤血球濃厚液「日赤」
		Ir-FTRC-LR-2	 a 0336002 b	

	販売名 (一般名)	略号 ^{*1} (上段:200mL採血由来/ 下段:400mL採血由来)	製剤コード	対応する既存製剤 ^{*2} (保存前白血球除去未実施)
血液成分製剤	合成血-LR「日赤」	BET-LR-1	 a 0296012 b	合成血「日赤」
		BET-LR-2	 a 0296002 b	
	照射合成血-LR「日赤」	Ir-BET-LR-1	 a 0396012 b	照射合成血「日赤」
		Ir-BET-LR-2	 a 0396002 b	
	新鮮凍結血漿-LR「日赤」 ^{*4} (新鮮凍結人血漿)	FFP-LR-1	 a 0416012 b	新鮮凍結血漿「日赤」
		FFP-LR-2	 a 0416002 b	

***1:**LRは Leukocytes Reducedの略で、「白血球を減少させた」の意です。

***2:**全ての全血採血由来製剤について保存前白血球除去を実施しますので、現行の白血球除去赤血球「日赤」及び照射白血球除去赤血球「日赤」については保存前白血球除去を実施した対応する製剤はありません。

***3:**赤血球保存添加液として既存製剤と同じくMAP液を使用しています。

***4:**容量はFFP-LR-1が約120mL、FFP-LR-2が約240mLで対応する既存製剤(新鮮凍結血漿「日赤」)のそれぞれ約1.5倍となっておりますので、ご使用にあたっては、過剰投与等に十分ご注意くださいようお願いいたします。

- ・保存前白血球除去製剤として今回新たに製造を開始するのは、全血採血由来製剤のみです。

- ・成分採血由来の製剤(FFP-5)については既に保存前(採血時)に白血球を除去した製剤をお届けしており、容量はこれまでと変更なく450mLで、販売名も新鮮凍結血漿「日赤」のままで供給を継続いたします。

【製剤中の白血球数】

1バッグあたりに含まれる白血球数が 1×10^6 個以下となり、その適合率が 95%以上の規格を有する白血球除去フィルターを用いて、原料血液から白血球を除去しています。

【採血時の血液保存液】

既存製剤では採血時の血液保存液として、全血製剤は CPD 液、血液成分製剤は ACD-A 液を使用していましたが、保存前白血球除去を実施した全血採血由来製剤では、赤血球機能の向上のため、全て CPD 液を使用しています。そのため以下の製剤については、最終製品に含まれている血液保存液が既存製剤とは異なりますのでご注意ください。

対象製剤：赤血球濃厚液-LR「日赤」、照射赤血球濃厚液-LR「日赤」、合成血-LR「日赤」、照射合成血-LR「日赤」、新鮮凍結血漿-LR「日赤」

ACD-A液の組成

クエン酸ナトリウム水和物	22.0g
クエン酸水和物	8.0g
ブドウ糖	22.0g
注射用水を加えて溶かし、全量を 1,000mL とする。	



CPD 液の組成

クエン酸ナトリウム水和物	26.30g
クエン酸水和物	3.27g
ブドウ糖	23.20g
リン酸二水素ナトリウム	2.51g
注射用水を加えて溶かし、全量を 1,000mL とする。	

【貯法、有効期間、効能又は効果、用法及び用量】

既存製剤と同じです。

【新鮮凍結血漿-LR「日赤」の容量】

新鮮凍結血漿-LR「日赤」の容量は対応する既存製剤の約1.5倍です。

これまで、全血採血由来の新鮮凍結血漿については、80mL及び160mL製剤として製造・供給してまいりました。今回、保存前白血球除去を実施した新鮮凍結血漿-LR「日赤」については、輸血される血液の献血者数を少なくして安全性を向上させるため、200mL採血由来製剤の容量を約120mL、400mL採血由来製剤の容量を約240mLとすることにいたしました。したがって、新鮮凍結血漿-LR「日赤」の容量は対応する既存製剤(新鮮凍結血漿「日赤」)の約1.5倍となります。ご使用にあたっては過剰投与等に十分ご注意くださいようお願いいたします。

また、これに伴い、包装箱の寸法が既存製剤より大きくなります(寸法については7ページをご参照ください)。

【製剤ラベルへの略号の表記】

製剤ラベルに表記する識別記号について、これまで、全血製剤及び赤血球製剤では由来する採血量(「200」、「400」)を表記しておりました。保存前白血球除去を実施した製剤では、200mL採血由来を示す略号を『1』、400mL採血由来を示す略号を『2』とし、全ての製剤の略号を『〇〇〇-LR-1』及び『〇〇〇-LR-2』と表記することといたしました。つまり『1』及び『2』は由来する採血量を識別するものであって、単位数を示しているものではありません。

(略号については1～2ページの表を、表示例については5～6ページの製剤ラベル写真をご参照ください。)

【製剤ラベルへの成分の記載】

製剤ラベルに記載する成分については、これまで、「製造方法の要旨」を記載していましたが、「有効成分の名称と分量」を簡潔に記載することといたしました。そのため、製剤中に含まれる血液保存液については記載しません。また照射製剤については放射線を照射している旨を記載しません。ただし、赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」については、赤血球保存用添加液(MAP液)の成分、分量を併せて記載いたします。

【白血球除去フィルターの使用】

本剤は保存前に白血球を除去していますので、添付文書には既存製剤において記載のあった白血球除去フィルターの使用の推奨及びフィルター使用時の注意事項については記載いたしません。

【輸血用血液製剤のコンピュータ管理への対応】

コンピュータ管理システムにより輸血用血液製剤を管理している医療機関におきましては、システムの変更等の対応をお願いいたします。

【製剤ラベル：既存製剤との主な相違点】

1. 赤血球製剤及び全血製剤（例：400mL採血由来照射赤血球濃厚液－LR「日赤」）

白血球除去製剤

有効成分の名称と分量を簡潔に記載
(4ページ参照)

試験用血液に含まれる製剤由来の血液保存液はすべてCPD液
(3ページ参照)

略号
(Ir-RCC-LR-2)を表記*
(4ページ参照)

献血
採血国：日本

照射赤血球濃厚液・LR「日赤」
(人赤血球濃厚液)

B^{D(Rho)}型
陽性

成分：本剤1袋中に、血液400mLに由来する量のヒト赤血球を含有するほか、赤血球保存用添加液(MAP液)約92mLを含有する。
(M・A・P液)

D-マンニトール	14.57g
アデニン	0.14g
リン酸二水素ナトリウム	0.94g
クエン酸ナトリウム水和物	1.50g
クエン酸水和物	0.20g
ブドウ糖	7.21g
塩化ナトリウム	4.97g

注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとする。

交差適合試験用血液(セグメントチューブ)：製剤由来のCPD液を含有する。

貯法：2～6℃で貯蔵する。 2~6

注意－医師等の処方せんにより使用すること。
生物学的製剤基準・通則45に規定する輸血用器具を使用すること。
外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

製造販売元 **日本赤十字社**
所在地 東京都江東区辰巳二丁目1番67号

特生物

製造番号

採血年月日

最終有効年月日

*略号中の数字の『1』は200mL採血由来を、『2』は400mL採血由来を示します。

【既存製剤】（例：400mL採血由来照射赤血球M・A・P「日赤」）

製造方法の要旨を記載
(4ページ参照)

試験用血液に含まれる製剤由来の血液保存液は赤血球製剤はACD-A液、全血製剤はCPD液
(3ページ参照)

由来する採血量(400mL)を表記
(4ページ参照)

献血
採血国：日本

照射赤血球M・A・P「日赤」
(人赤血球濃厚液)

B^{D(Rho)}型
陽性

本剤は、ヒト血液400mLから血漿及び白血球層の大部分を除去した後、赤血球保存用添加液を約92mL加えたもので、放射線を照射してある。
(赤血球保存用添加液)

D-マンニトール	14.57g
アデニン	0.14g
リン酸二水素ナトリウム	0.94g
クエン酸ナトリウム	1.50g
クエン酸	0.20g
ブドウ糖	7.21g
塩化ナトリウム	4.97g

注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとする。

交差適合試験用血液(セグメントチューブ)：採血由来のACD-A液が含有されている。

貯法：2～6℃で貯蔵する。 2~6

注意－医師等の処方せんにより使用すること。
生物学的製剤基準・通則45に規定する輸血用器具を使用すること。
外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

製造販売元 **日本赤十字社**
所在地 東京都江東区辰巳二丁目1番67号

特生物

製造番号

採血年月日

最終有効年月日

5

2. 新鮮凍結血漿 (例: 400mL採血由来新鮮凍結血漿-LR「日赤」)

白血球除去製剤

有効成分の名称と分量を簡潔に記載
(4ページ参照)

試験用血液に含まれる製剤由来の血液保存液はCPD液
(3ページ参照)

略号(FFP-LR-2)を表記
(容量)
FFP-LR-1 =約120mL
FFP-LR-2 =約240mL
対応する既存製剤の約1.5倍の容量になります。
(3~4ページ参照)

献血
採血国: 日本

成分: 本剤は、新鮮なヒト血漿を凍結したものである。
本剤1袋中に、血液400mL相当に由来する量のヒト血漿を含有する。

交差適合試験用血漿(セグメントチューブ):
製剤由来のCPD液を含有する。

貯法: -20℃以下で貯蔵する。

注意-医師等の処方せんにより使用すること。
融解後3時間以内に使用すること。
生物学的製剤基準・通則45に規定する輸血用器具を使用すること。
外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

製造販売元 **日本赤十字社**
所在地 東京都江東区辰巳二丁目1番67号

特生物

製造番号

採血 年 月 日

最終有効 年 月 日

B^{D(Rho)}型
陽性

特生物

製造番号

採血 年 月 日

最終有効 年 月 日

新鮮凍結人血漿

(新鮮凍結人血漿)

新鮮凍結血漿・LR「日赤」

静

* 略号中の数字の『1』は200mL採血由来を、『2』は400mL採血由来を示します。

[既存製剤] (例: 160mL新鮮凍結血漿「日赤」)

製造方法の要旨を記載
(4ページ参照)

試験用血液に含まれる製剤由来の血液保存液はACD-A液
(3ページ参照)

略号(FFP-2)を表記
(容量)
FFP-1 =80mL
FFP-2 =160mL
(3~4ページ参照)

献血
採血国: 日本

本剤は、新鮮なヒト血漿を凍結したものである。
容量: 1袋中、160mLである。
原血液(ヒト血液と血液保存液(ACD-A液)を7:16:1の割合で混合)由来のACD-A液が含まれている。

交差適合試験用血漿(セグメントチューブ): 製剤由来のACD-A液が含まれている。

-20℃以下で貯蔵する。

注意-医師等の処方せんにより使用すること。
融解後3時間以内に使用すること。
生物学的製剤基準・通則45に規定する輸血用器具を使用すること。
外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

製造販売元 **日本赤十字社**
所在地 東京都江東区辰巳二丁目1番67号

特生物

製造番号

採血 年 月 日

最終有効 年 月 日

B^{D(Rho)}型
陽性

特生物

製造番号

採血 年 月 日

最終有効 年 月 日

新鮮凍結人血漿

(新鮮凍結人血漿)

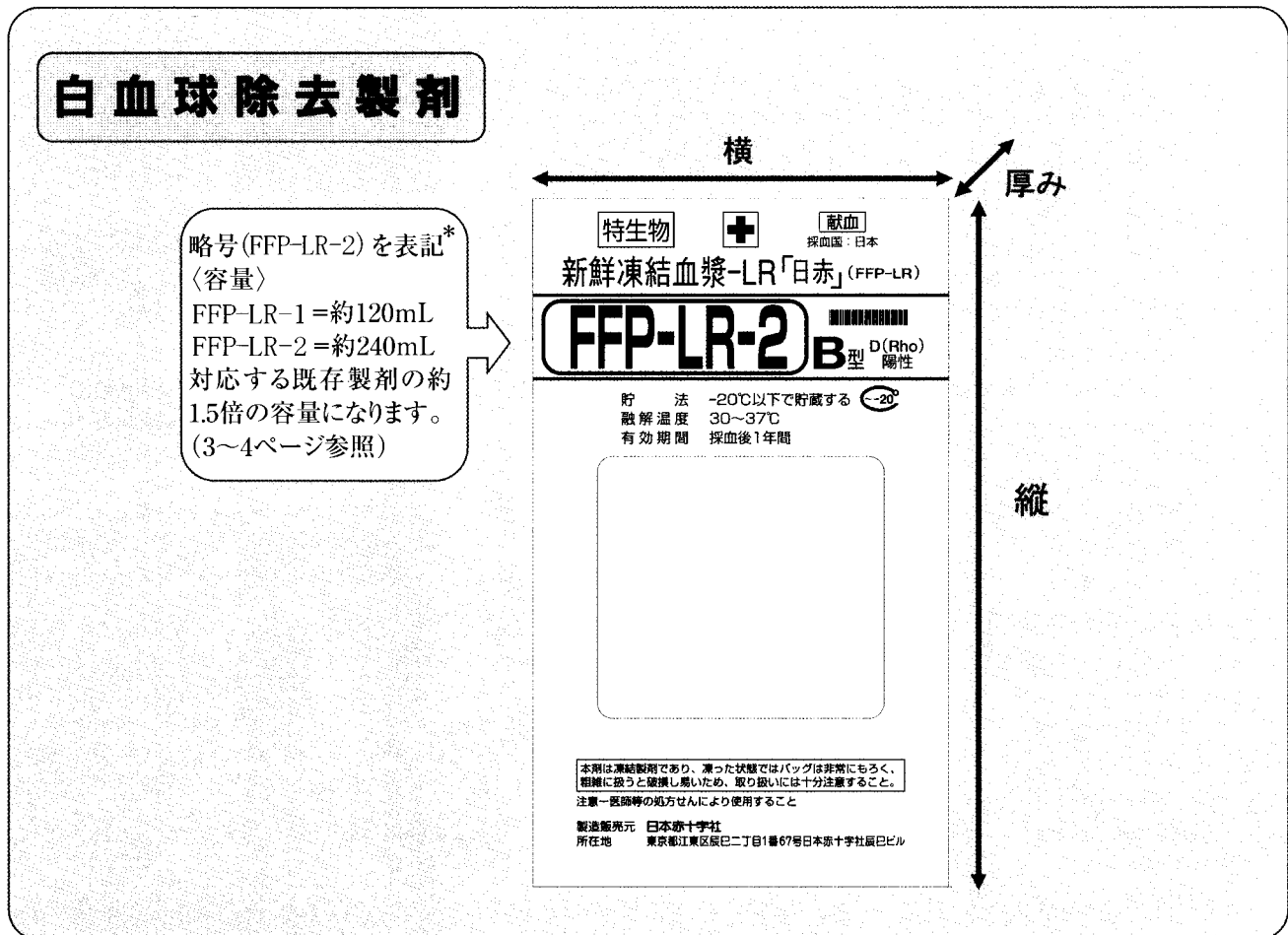
新鮮凍結血漿「日赤」

FFP

静

【新鮮凍結血漿－LR「日赤」の包装箱の表記と寸法：既存製剤との主な相違点】

1. 表記



*略号中の数字の『1』は200mL採血由来を、『2』は400mL採血由来を示します。

2. 寸法

容量が対応する既存製剤の約1.5倍になることに伴い、包装箱の寸法が大きくなります(詳細については3ページをご参照ください)。現在お使いの収納容器や棚の寸法をご確認くださいますようお願いいたします。

寸法 (縦×横×厚み)			
新鮮凍結血漿－LR「日赤」		新鮮凍結血漿「日赤」 (既存製剤)	
FFP-LR-1	205×120×21 mm	FFP-1	193×120×15 mm
FFP-LR-2	220×132×28 mm	FFP-2	194×132×23 mm

初流血除去を実施した血小板製剤の供給開始のお知らせ

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は日本赤十字社の血液事業に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、日本赤十字社では輸血用血液製剤に対する新たな安全対策として、採血時の細菌の混入を低減化するため、初流血除去の導入について準備を進めてまいりました。

この度、血小板製剤について、初流血を除去した製剤の供給を開始することになりましたので下記のとおりご案内申し上げます。他の製剤についても平成19年以降、順次初流血除去を実施していく予定です。

今後ともご指導ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

謹白

記

1. 対象製剤

販売名	略号	一般名	包装
濃厚血小板「日赤」	PC	人血小板濃厚液	1単位 約 20mL 1袋
			2単位 約 40mL 1袋
			5単位 約 100mL 1袋
			10単位 約 200mL 1袋
照射濃厚血小板「日赤」	Ir-PC	人血小板濃厚液	15単位 約 250mL 1袋
			20単位 約 250mL 1袋
濃厚血小板HLA「日赤」	PC-HLA		10単位 約 200mL 1袋
			15単位 約 250mL 1袋
照射濃厚血小板HLA「日赤」	Ir-PC-HLA	人血小板濃厚液	20単位 約 250mL 1袋

2. 変更時期

平成 18 年 10 月 26 日(木) 採血分から初流血除去を実施いたします。

3. 製剤概要

表示事項・外観・容量等：従来品からの変更はありません。

4. 初流血除去について

裏面をご覧ください。

5. お問い合わせ

最寄りの赤十字血液センター医薬情報担当者へお願いいたします。

【初流血除去について】

初流血除去とは、採血の際、最も細菌が混入する可能性が高い最初の血液を別のバッグに採血し、その後に本バッグに採血する方法のことです。

輸血による細菌感染症を予防するため、①献血受付時の問診内容の充実（発熱、下痢等の確認）、②採血時の皮膚消毒の徹底、③出荷時の外観の確認等の手段が講じられてきました。しかし、完全に細菌の混入を排除することは難しく、無菌試験で皮膚常在菌等が検出される例や、まれにはありますが、細菌感染事例の報告があります。その原因のひとつは針が皮膚を穿刺する際に消毒が困難な皮膚毛嚢を通過することや、切り取られた小皮膚片がバッグ内に混入することにあると考えられています。初流血除去はその対策として考え出されました。初流血除去により、細菌の混入が全く無くなるわけではありません。しかし、細菌の混入数を少なくすることにより、有効期間内に細菌が増殖し、臨床症状を引き起こす菌量にまで達する可能性を減らして安全性を高めることができます。

初流血除去は、欧米ではすでに多くの血液センターで実施され、その細菌汚染防止効果が検証されています¹⁻⁵⁾。

日本赤十字社では、細菌が混入した場合、20～24℃で保存されているため、他の製剤よりも速い速度で細菌が増殖し、敗血症や菌血症を引き起こす菌量に達しやすい血小板製剤から初流血除去を開始することにいたしました。

初流血は約25mL除去し⁶⁾、検査用血液として使用します。

<参考文献>

1. Wagner SJ, et al : Diversion of initial blood flow to prevent whole-blood contamination by skin surface bacteria : an in vitro model. *Transfusion* 40,335-338, 2000.
2. Bruneau C, et al : Efficacy of a new collection procedure for preventing bacterial contamination of whole blood donations. *Transfusion* 41,74-81, 2001.
3. De Korte D, et al : Diversion of first blood volume results in a reduction of bacterial contamination for whole-blood collections. *Vox Sang* 83,13-16,2002.
4. De Korte D, et al : Effects of skin disinfection method, deviation bag, and bacterial screening on clinical safety of platelet transfusions in the Netherlands. *Transfusion* 46,476-485, 2006.
5. McDonald CP, et al : Relative values of the interventions of diversion and improved donor-arm disinfection to reduce the bacterial risk from blood transfusion. *Vox Sang* 86,178-182,2004.
6. 松田好美他：初流血除去回路つき採血バッグによる皮膚常在菌及び皮膚片の混入の防止。日本輸血学会雑誌,49,761-766,2003.