

薬事・食品衛生審議会
血液事業部
会
表
席

平成22年12月28日
厚生労働省共用第8会議室
午前10時から

薬事・食品衛生審議会薬事分科会

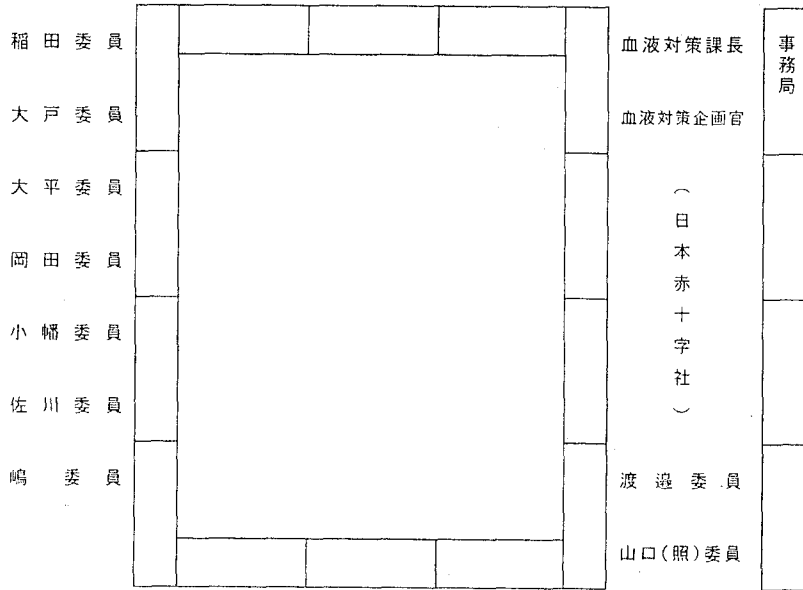
平成22年度 第1回血液事業部会 議事次第

日時:平成22年12月28日(火)10:00~12:00

場所:厚生労働省共用第8会議室(6階)

高部 医 審
橋会 薬 議
委員 食 官
員 品 長

速記



中 花 半 藤 三 委山
村 井 田 内 谷 口
委 委 委 委 委 (一
員 員 員 員 員 員)

(欠席委員5名)
朝倉委員 大石委員
鈴木委員 三村委員
吉澤委員

議題:

- 議題1-1 平成22年度献血推進調査会の審議結果について
- 議題1-2 平成23年度の献血の推進に関する計画(案)について
- 議題2-1 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会について
- 議題2-2 平成23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 平成22年度安全技術調査会の審議結果について
- 議題 4 平成22年度適正使用調査会の審議結果について
- 議題 5 平成22年度運営委員会の審議結果について
- 議題 6 その他

配付資料:

委員名簿

議題1関連:

- 資料 1-1 献血推進調査会の報告
- 資料 1-2 平成23年度の献血の推進に関する計画(案)

議題2関連:

- 資料 2-1 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 第1回会合(概要)
- 資料 2-2 平成23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 2-3 平成23年度の原料血漿確保目標量(案)について
- 資料 2-4 平成23年度都道府県別原料血漿確保目標量(案)について
- 資料 2-5 平成21年度需給計画の実施状況(報告)
- 資料 2-6 平成22年度需給計画の上半期の実施状況(報告)
- (参考資料2-1) 需給計画の状況(平成20年度~平成22年度)
- (参考資料2-2) 平成22年度需要見込関連表
- (参考資料2-3) 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2-4) 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2-5) アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率

傍聴席

- (参考資料2-6) 免疫グロブリン製剤の供給量と自給率
 (参考資料2-7) 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

血液事業部会 委員名簿

議題3関連:

- 資料3-1 血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査
 (NAT)に必要なとされる検出限界値について
 資料3-2 諸外国における NAT 検出感度について
 資料3-3 日本赤十字社で使用している NAT の感度について
 資料3-4 「血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査
 (NAT)に必要なとされる検出限界値(案)」に関する意見募集について

議題4関連:

- 資料4-1 2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書
 資料4-2 「輸血療法の実施に関する指針」改定案について
 資料4-3 「血液製剤の使用指針」改定案について

議題5関連:

- 資料5-1 血液製剤及び献血に関する感染症報告事項について
 資料5-2 XMRVに関する報告について
 資料5-3 第63回 WHO 総会決議について
 資料5-4 研究開発等における血液製剤の使用に関する指針の策定について
 資料5-5 血液事業の広域運営体制について
 資料5-6 血小板製剤に対する感染性因子低減化(不活化)技術の導入準備等
 について
 資料5-7 フィブリノゲン製剤等に関する報告について
 参考資料1 血小板製剤に対する感染症因子低減化血小板の臨床試験に関する文
 献集
 参考資料2 血小板製剤に対する感染症因子低減化血小板の市販後調査及び観察
 研究に関する文献集
 参考資料3 感染因子低減化技術導入に係る費用対効果分析に関する文献集

氏名	ふりがな	現職
朝倉 正博	あさくら まさひろ	医療法人博業会理事長
稲田 英一	いなだ えいいち	順天堂大学医学部教授
○ 大石 了三	おおいし りょうぞう	国立大学法人九州大学医学部附属病院教授・薬剤部長
大戸 斉	おおと ひとし	福島県立医科大学輸血・移植免疫部教授
大平 勝美	おおひら かつみ	はばたき福祉事業団理事長
岡田 義昭	おかだ よしあき	国立感染症研究所血液・安全性研究部第一室長
小幡 純子	おばた じゅんこ	上智大学法科大学院長
佐川 公矯	さがわ きみたか	久留米大学医学部附属病院臨床検査部教授
嶋 緑 倫	しま みどり	奈良県立医科大学小児科教授
鈴木 邦彦	すずき くにひこ	社団法人日本医師会常任理事
◎ 高橋 孝喜	たかはし こうき	国立大学法人東京大学医学部附属病院輸血部教授・輸血部 長
中村 雅美	なかむら まさみ	江戸川大学メディアコミュニケーション学部情報文化学科教授
花井 十伍	はない じゅうご	ネットワーク医療と人権理事
半田 誠	はんた まこと	慶應義塾大学医学部輸血・細胞療法部長
幕内 雅敏	まくうち まさとし	日本赤十字社医療センター長
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授・輸血部長
三村 優美子	みむら ゆみこ	青山学院大学経営学部教授
山口 一成	やまぐち かずなり	国立感染症研究所血液・安全性研究部客員研究員
山口 照英	やまぐち てるひで	独立行政法人医薬品医療機器総合機構 生物系審査第一部 テクニカルエキスパート
吉澤 浩司	よしざわ ひろし	広島大学名誉教授
渡邊 治雄	わたなべ はるお	国立感染症研究所長

(計21名, 氏名五十音順)

◎部会長 ○部会長代理

平成 22 年度血液事業部会献血推進調査会

開催日

第 1 回 9 月 30 日 (木)

第 2 回 11 月 9 日 (火)

主な議題

1. 「献血構造改革」の結果について
2. 長期需給シミュレーションについて
3. 新たな中期目標の設定について
4. 平成 23 年度献血推進計画案の策定について
5. 普及啓発活動の評価について

資料

1. 設置要綱 2
2. 委員名簿 3
3. 献血者数の推移 (平成 6 年度～平成 21 年度) . . . 4
4. 「献血構造改革」の結果について 5
5. 長期需給シミュレーション 6
6. 実献血率の推移 (平成 17 年度～平成 21 年度) . . . 14
7. 新たな中期目標について～献血推進 2014～ . . . 15

1. 目的

安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律 (昭和 31 年法律第 160 号) において、血液製剤の安定供給が求められている。

そのためには、将来にわたって安定的に献血者を確保することが必要不可欠であることから、献血推進方策に係る諸事項を調査・審議することを目的として、薬事分科会規程第 4 条に基づき、血液事業部会の下に「献血推進調査会」を設置する。

2. 調査会の審議事項

- (1) 献血推進に関する中長期目標の設定及びその達成状況の評価
- (2) 普及啓発活動に関する検討及び効果の検証
- (3) 「献血推進計画」案の策定
- (4) その他、献血推進に関する事項

3. 調査会の組織

- (1) 調査会の委員は、部会の委員、臨時委員及び専門委員の中から分科会長が指名する 15 名程度の委員をもって構成し、互選により座長を 1 名選出する。
- (2) 調査審議にあたっては、議題の内容等に応じて、部会長の判断により他の委員または参考人に出席を求めることができる。
- (3) 調査会における審議結果については、必要に応じ血液事業部会へ報告することとする。

4. 調査会のスケジュール

年 2 回程度の開催とする。

5. 事務局

調査会の事務は、医薬食品局血液対策課が行う。

6. その他

この要綱に定めるもののほか、調査会の運営に関して重要な事項は座長が定める。

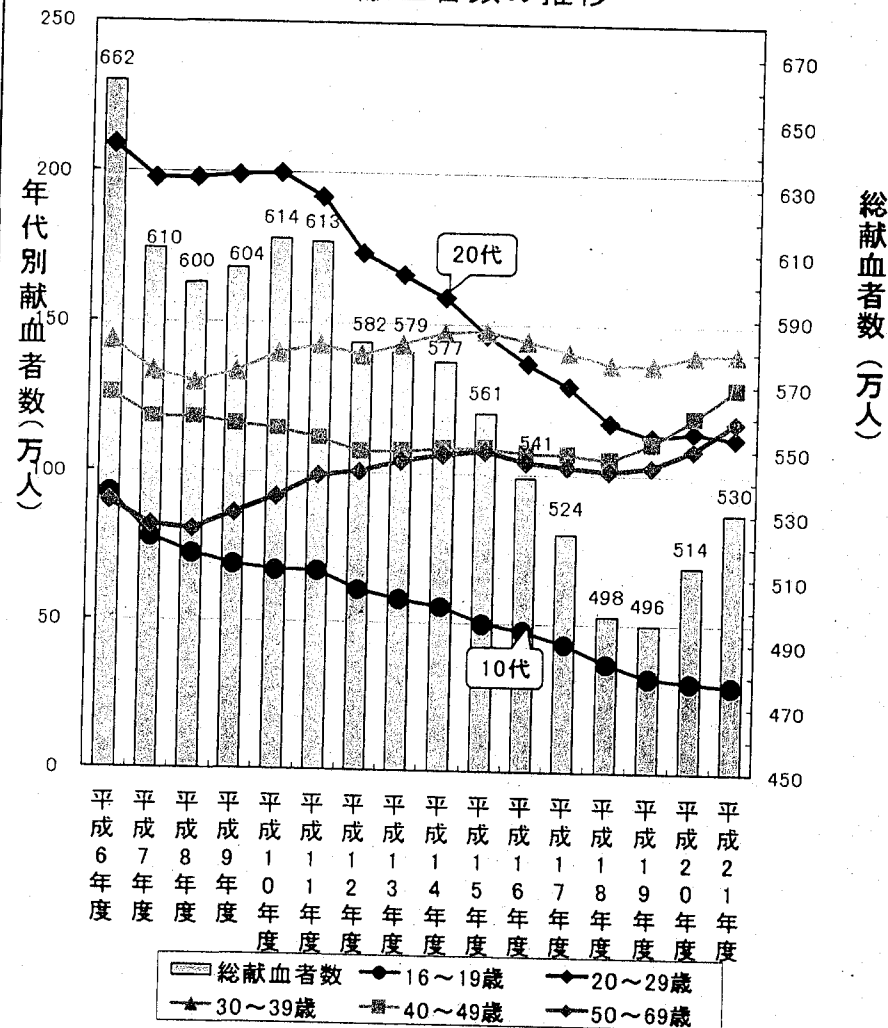
献血推進調査会委員名簿

氏名	ふりがな	現職
宇都木 伸	うつぎ しん	元東海大学専門職大学院実務法学研究科教授
○ 衛 藤 隆	えとう たかし	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 日本子ども家庭総合研究所 母子保健研究部長
大平 勝美	おおひら かつみ	社会福祉法人はばたき福祉事業団理事長
小山 信彌	こやま のぶや	東邦大学医学部外科講座心臓血管外科教授
鈴木 邦彦	すずき くにひこ	社団法人日本医師会常任理事
竹下 明裕	たけした あきひろ	国立大学法人浜松医科大学医学部准教授・輸血細胞治療部長
田中 里沙	たなか りさ	株式会社宣伝会議編集室長
寺田 義和	てらだ よしかず	ライオンズクラブ国際協会330複合地区ガバナー協議会 薬物乱用防止委員会副委員長
花井 十伍	はない じゅうご	特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権理事
早坂 樹	はやさか たつき	全国学生献血推進実行委員会委員長
堀田 美枝子	ほった みえこ	埼玉県立浦和西高等学校養護教諭
村山 雪絵	むらやま ゆきえ	山形県健康福祉部保健薬務課薬務主査
室井 一男	むろい かずお	自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部教授
山本 シュウ	やまもと しゅう	ラジオDJ

○座長

(計14名、氏名五十音順)

献血者数の推移



平成 22 年 11 月 9 日

1. 経緯

少子高齢社会における血液の安定した供給体制を構築するため、平成 17 年度から、以下の 3 つの達成目標を掲げ、「献血構造改革」を推進してきた。

2. 「献血構造改革」の結果

項目	目標	H17 年度	H21 年度
(1) 若年層の献血者数の増加	10 代、20 代を献血者全体の 40% まで上昇させる	33.4%	26.8%
(2) 安定的な集団献血の確保	集団献血等に協力する企業を倍増させる	24,220 社	43,193 社
(3) 複数回献血の増加	複数回献血者を献血者全体の 35% まで上昇させる	27.5%	31.3%

(1) 若年層の献血者数については、様々な取組みにも関わらず、平成 17 年度に比較し、むしろ減少する結果となった。この要因として、10 代、20 代の人口の減少が挙げられるが、10 代については人口減少の速度を上回る速度で献血者が減少しており（10 代の献血率：平成 17 年度 8.1%→平成 21 年度 6.0%）、献血に触れあう機会の減少等が影響しているものと考えられる。一方で 20 代については、平成 19 年度まで減少傾向が続いたが、平成 20、21 年度の献血率は、前年を上回る結果となった。今後、若年層の献血者減少の要因をより詳細に分析・評価するとともに、10 代へ効果的な働きかけを行うことが、重要な課題となる。

(2) 企業献血については、目標値に到達しなかったものの、厳しい経済環境下にも関わらず、順調に増加してきた。「献血サポーターロゴマーク」についても、平成 18 年度末の 1,454 社から平成 21 年度末には 6,130 社まで配布企業が増加している。安定的な集団献血を確保する観点から、献血にご協力いただける企業を増やすことは、引き続き重要な取組みとなる。

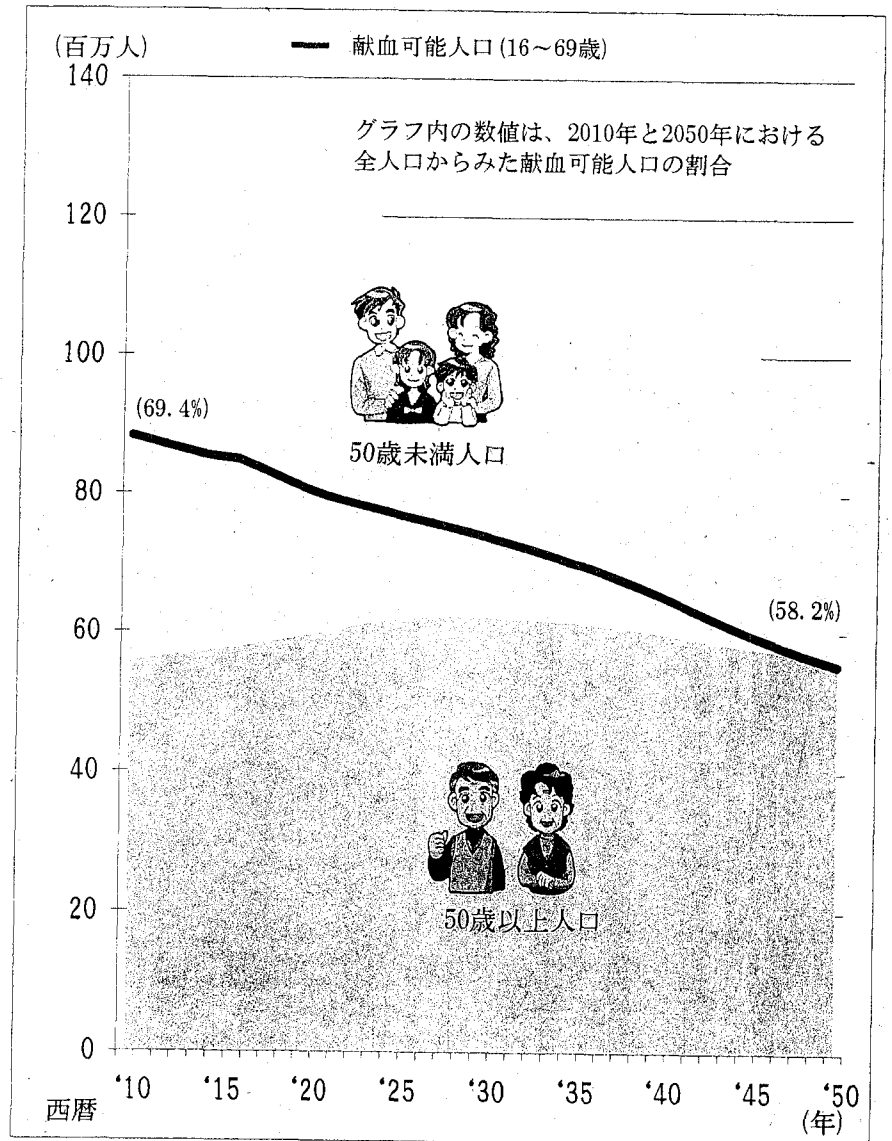
(3) 複数回献血者については、目標値に到達しなかったものの、着実に増加してきた。安定供給のみならず、血液の安全性の向上の観点からも、複数回献血者を更に増加させることは、重要な取組みとなる。

3. 今後の取組み

献血構造改革の結果を踏まえ、新たな中期目標のもと、引き続き献血推進に取り組むこととする。

わが国の将来人口と献血可能人口の推移

出生率中位(死亡率中位)の場合

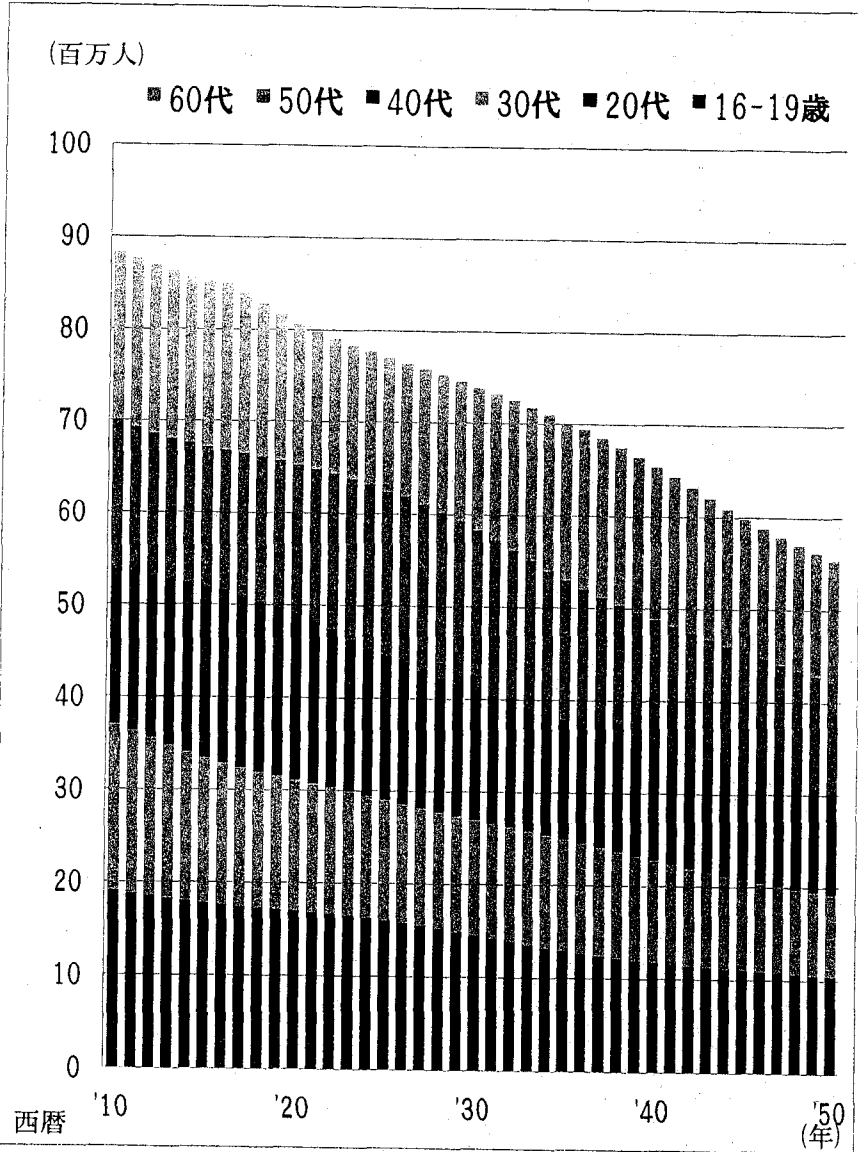


注)・将来人口推移は厚生労働省人口問題研究所の「平成18年日本の将来推計人口」に基づく。

グラフ 2

わが国の年代別献血可能人口の推移

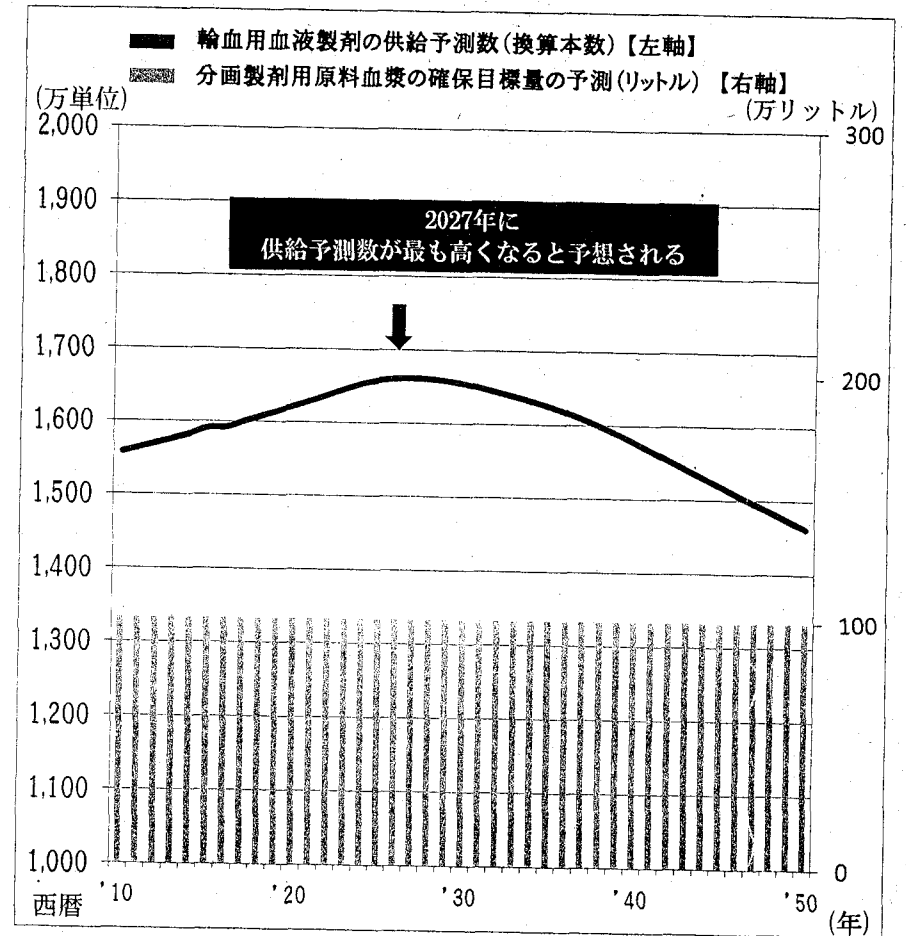
出生率中位(死亡率中位)の場合



注)・将来人口推移は厚生労働省人口問題研究所の「平成18年日本の将来推計人口」に基づく。

グラフ 3

供給予測数と原料血漿確保目標量のシミュレーション



東京都福祉保健局がまとめた2007年輸血状況調査結果によると、輸血用血液製剤の約85%が50歳以上の患者に使用されている。これに将来推計人口を用いて将来の輸血用血液製剤の供給予測数を算出すると、2027年に輸血用血液製剤の供給量のピークを迎えるというシミュレーションになる。

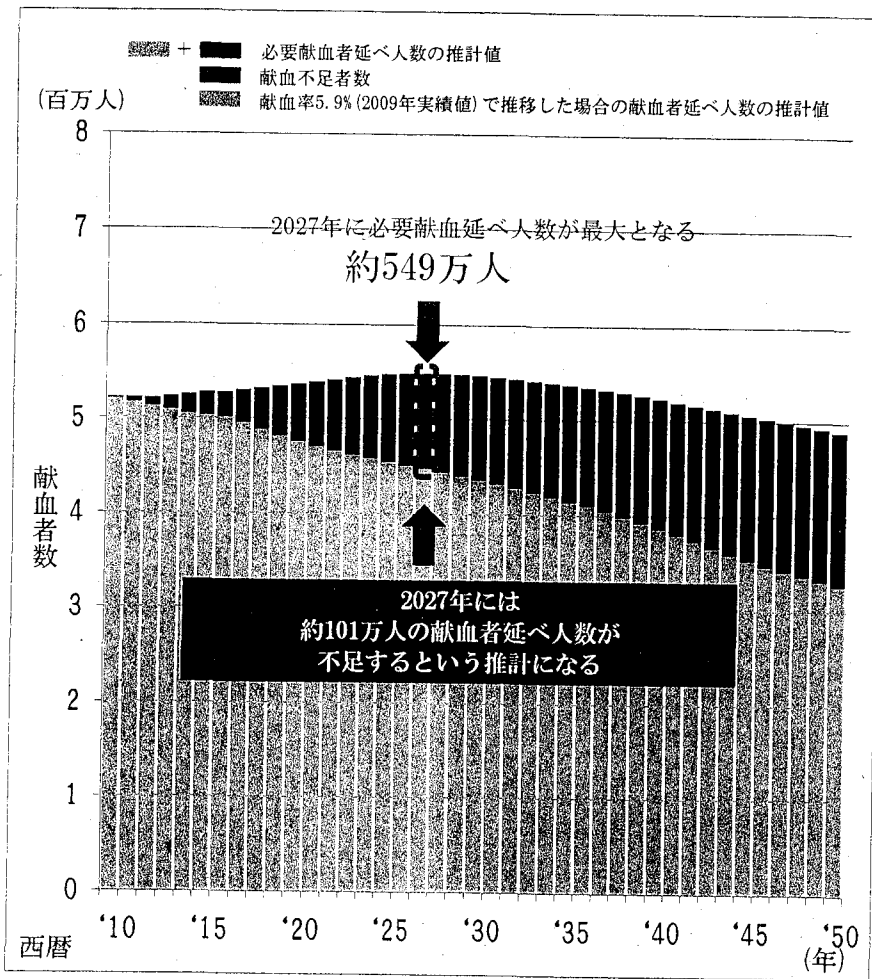
血漿分画製剤用原料血漿については、毎年100万リットルの確保量に設定し計算している。但し、血漿分画製剤の国内自給100%を達成するためには、その確保目標量は、約150万リットル必要になると推計される。この増加する50万リットル分を確保するためには、約111万人(血漿成分献血者1人当り450mLとして計算する場合)の献血者を上乘せする必要がある。

※ 当シミュレーションにおいては、全血採血由来の血漿製剤の単位数を含めていない。

必要献血者延べ人数のシミュレーション(I)

グラフ 4

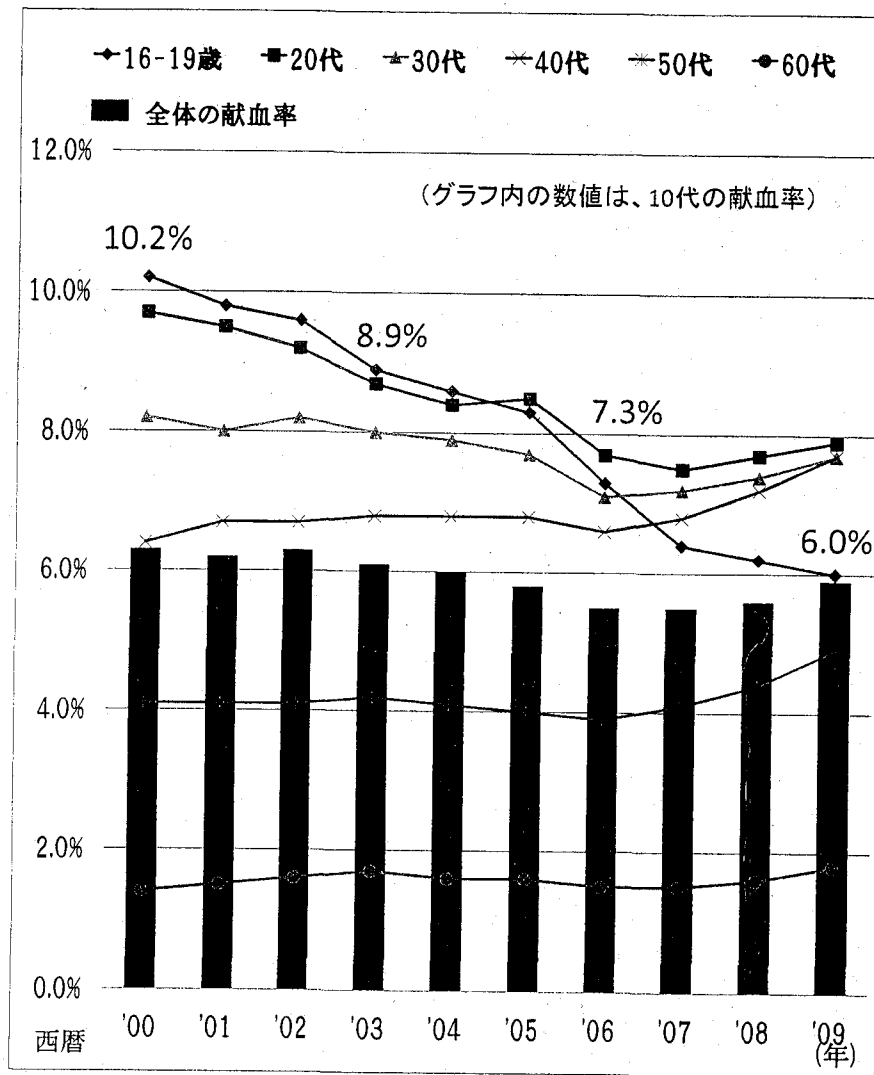
出生率中位(死亡率中位)の場合



東京都福祉保健局がまとめた2007年輸血状況調査結果と、将来推計人口を用いて将来の輸血用血液製剤の供給予測数を算出し、供給に必要な献血者数を算出すると、2027年には約549万人必要となるシミュレーションになる。
 また、2009年の献血率(=献血者延べ人数/献血可能人口)5.9%を今後も維持すると仮定し、将来推計人口より、仮定の献血者延べ人数を算出すると、2027年には、約101万人不足するというシミュレーションになる。

グラフ 5

過去10年間ににおける年代別献血率の推移

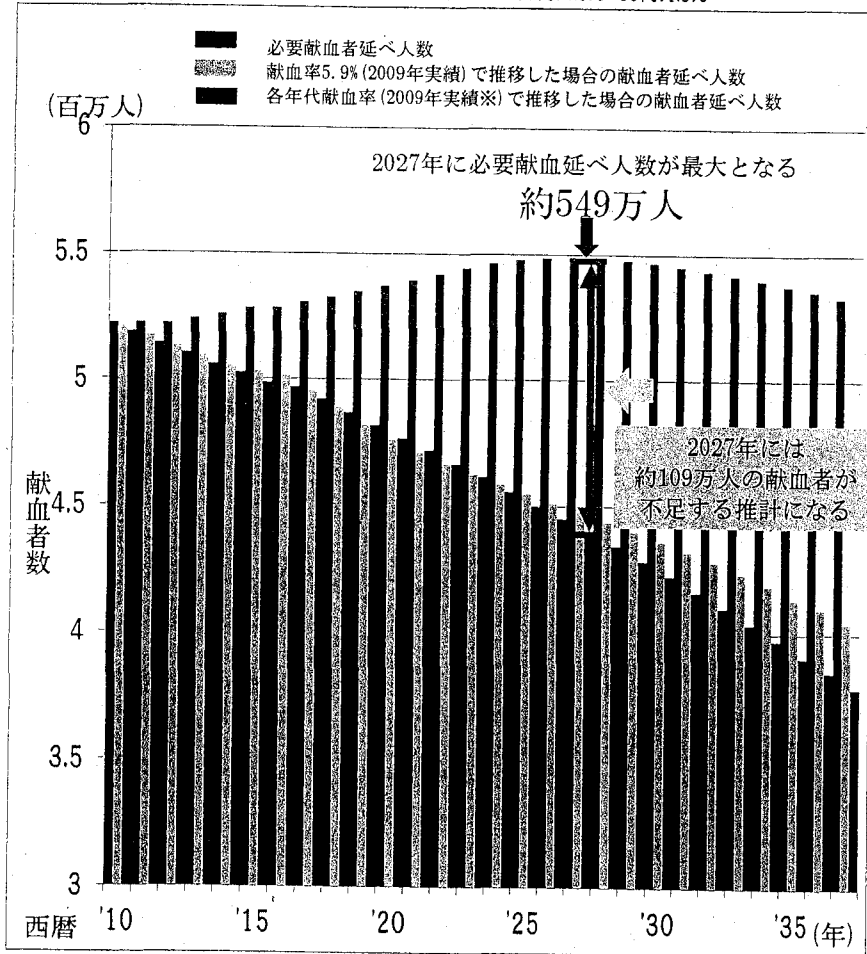


このグラフにおける献血率は、各年代の献血者延べ人数から献血可能人口を除いた数値である。

必要献血者延べ人数のシミュレーション(II)

グラフ 6

※ 2009年の年代別献血率(=献血者延べ人数/年代別人口) 出生率中位(死亡率中位)の場合
 16歳~19歳:6.0% 20代:7.9% 30代:7.7% 40代:7.7% 50代:4.9% 60代:1.8%

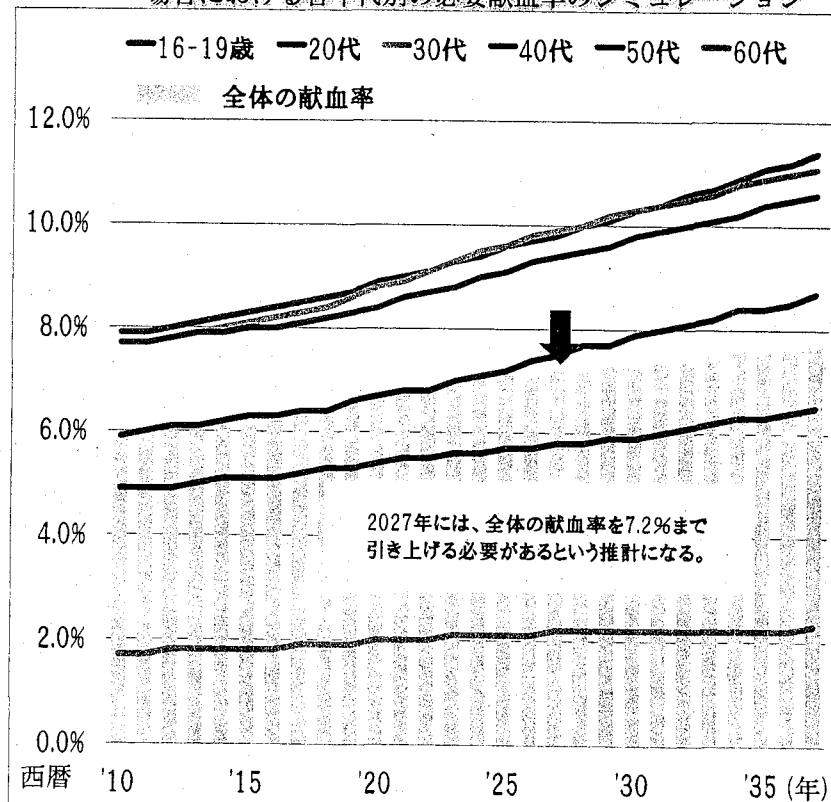


東京都福祉保健局がまとめた2007年輸血状況調査結果と、将来推計人口を用いて将来の輸血用血液製剤の供給予測数を算出し、供給に必要な献血者延べ人数を算出すると、2027年には約549万人必要となるシミュレーションになる。(グラフ4参照)

また、2009年の年代別献血率(=年代別献血者延べ人数/年代別人口)を今後も維持すると仮定し、将来推計人口より、仮定の献血者延べ人数を算出すると、2027年は、約440万人になると推計され、約109万人の献血者延べ人数が不足するというシミュレーションになる。

グラフ 7

2009年の年代別献血率を今後も維持すると仮定した場合において、不足する献血者延べ人数を全体(献血可能年齢層)で確保する場合における各年代別の必要献血率のシミュレーション



	2009年	2015年	2020年	2025年	2027年	2030年
16~19歳	6.0%	6.4%	6.7%	7.2%	7.5%	7.9%
20歳代	7.9%	8.4%	8.9%	9.6%	9.8%	10.3%
30歳代	7.7%	8.3%	8.8%	9.6%	9.9%	10.3%
40歳代	7.7%	8.1%	8.4%	9.1%	9.4%	9.8%
50歳代	4.9%	5.2%	5.4%	5.7%	5.8%	5.9%
60歳代	1.8%	1.8%	2.0%	2.1%	2.2%	2.2%
全体	6.6%	6.9%	7.1%	7.2%	7.2%	7.3%

※2009年は実績値

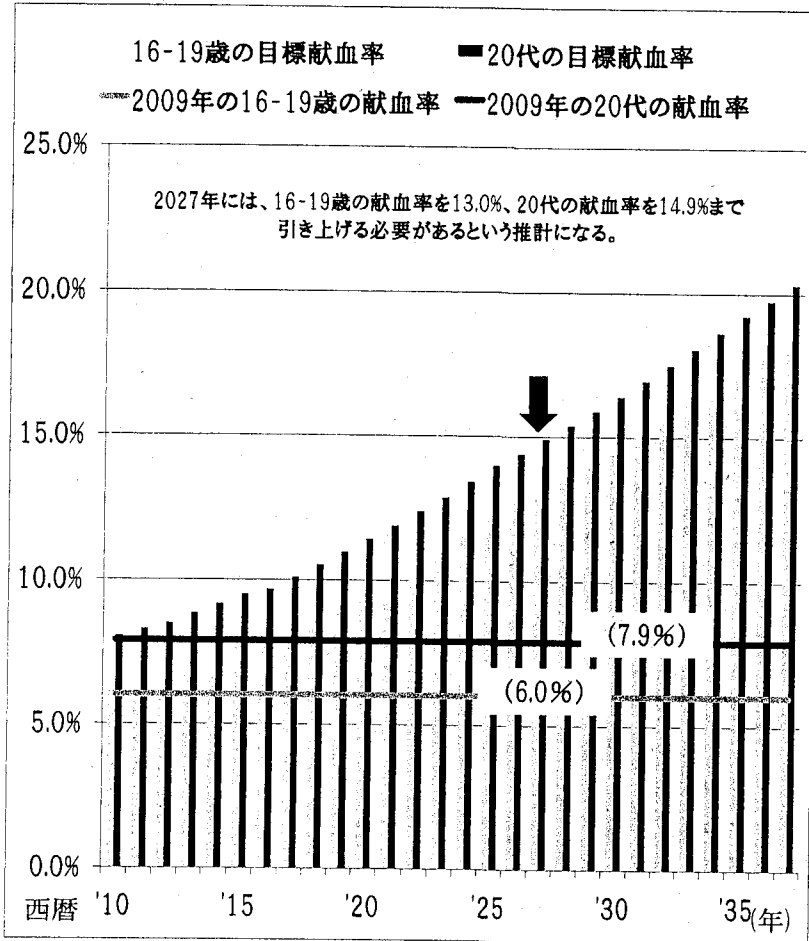
東京都福祉保健局がまとめた輸血状況調査結果と、将来推計人口を用いて将来の輸血用血液製剤の供給予測数を算出し、供給に必要な献血者延べ人数を算出すると、2027年には約549万人必要となるシミュレーションになる。(グラフ4参照)

また、2009年の年代別献血率(=年代別献血者延べ人数/年代別人口)を今後も維持すると仮定し、将来推計人口より、仮定の献血者延べ人数を算出すると、2027年は、約440万人になると推計され、約109万人の献血者延べ人数が不足するというシミュレーションになる。(グラフ6参照)

この不足した献血者延べ人数を、2009年の献血者数年代別構成比を用いて、各年代に不足する献血者延べ人数を按分し上乘せると、2027年には、全体の献血率を7.2%まで引き上げる必要があるというシミュレーションになる。

グラフ 8

2009年の年代別献血率を今後も維持すると仮定した場合において、不足する献血者延べ人数を若年層（10代-20代）のみで確保する場合における必要な若年層献血率のシミュレーション

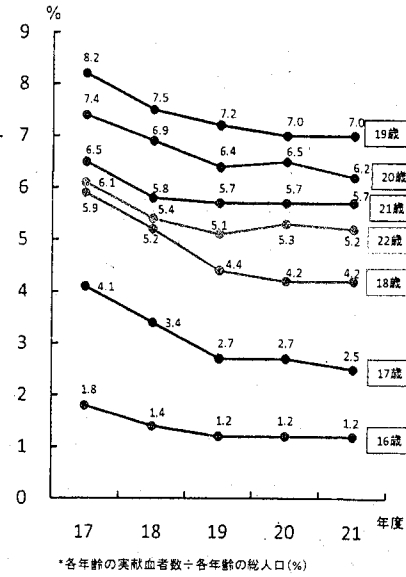


東京都福祉保健局がまとめた輸血状況調査結果と、将来推計人口を用いて将来の輸血用血液製剤の供給予測数を算出し、供給に必要な献血者延べ人数を算出すると、2027年には約549万人必要となるシミュレーションになる。(グラフ4参照)

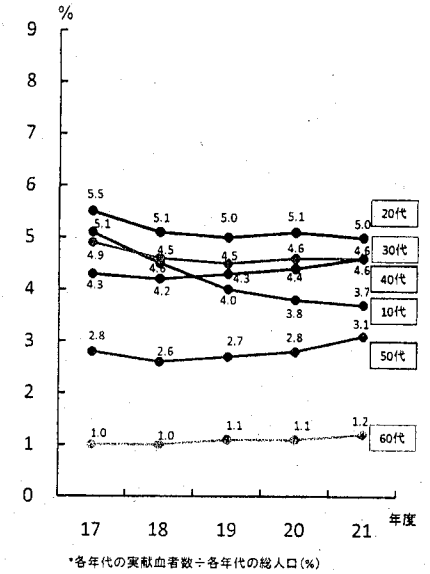
また、2009年の年代別献血率(=年代別献血者延べ人数/年代別人口)を今後も維持すると仮定し、将来推計人口より、仮定の献血者延べ人数を算出すると、2027年は、約440万人になると推計され、約109万人の献血者延べ人数が不足するというシミュレーションになる。(グラフ6参照)

この不足した献血者延べ人数を、16歳から19歳と20代の将来推計人口の比率で按分し不足する献血者数を上乗せすると、2027年には、16歳から19歳の献血率を13.0%、20代の献血率を14.9%まで引き上げる必要があるというシミュレーションになる。

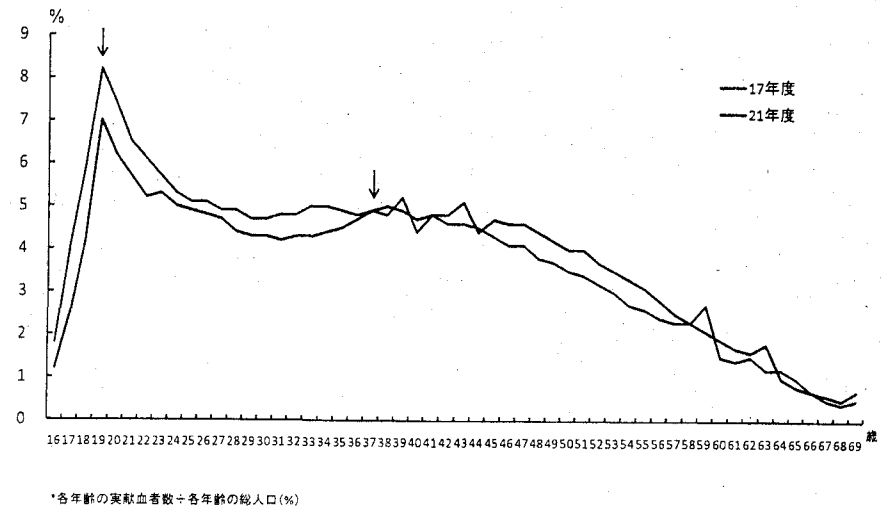
実献血率*の推移(16~22歳)



実献血率*の推移(年代別)



実献血率*の比較(平成17年度・21年度)



献血推進に係る新たな中期目標について
～献血推進 2014～

平成 22 年 11 月 9 日

1. 背景及び目的

病气やけがで血液を必要とする方が我が国には数多くおられるが、これらの血液は、国民の善意による無償の献血により支えられている。我が国の献血者は昭和 60 年度には延べ約 876 万人を数えたが、その後減少の一途をたどり、平成 19 年度には約 496 万人まで低下した。その後、平成 17 年度から 5 ヶ年の目標を立て実施した「献血構造改革」の取組み等により、平成 21 年度には約 530 万人まで回復したものの、10 代の献血率は依然低下傾向が続いており、高齢化により血液の需要の増加が見込まれる将来の安定供給が危ぶまれる状況にある。

日本赤十字社が実施した血液需給将来推計シミュレーションでは、現在の献血率（献血可能人口の献血率 5.9%）のまま少子高齢社会が進展すると、需要がピークを迎える平成 39 年（2027 年）には、献血者約 101 万人分の血液が不足することが示された。

こうした状況を踏まえ、将来に亘り血液の安定供給を行える体制を確保するため、平成 26 年（2014 年）度までの達成目標を以下の通り設定し、献血の推進を一層強力に実施することとする。〔献血推進 2014〕

2. 平成 26 年（2014 年）度までの達成目標

項目	目標	H21 年度
若年層の献血者数の増加	10 代（注 1）の献血率を 6.4%まで増加させる。	6.0%
	20 代の献血率を 8.4%まで増加させる。	7.8%
安定的な集団献血の確保	集団献血等に協力いただける企業・団体を 50,000 社まで増加させる。	43,193 社
複数回献血の増加	複数回献血者を年間 120 万人まで増加させる。	984,766 人

（注 1）10 代とは献血可能年齢である 16～19 歳を指す。

3. 重点的な取組みについて

上記の目標を達成するため、以下に掲げる事項に重点的に取り組む。

- ① 献血の意義を明確に理解していただく。
献血の意義や、献血血液の医療現場での使用状況について、国民が広く理解し

ているとは言い難い状況にあり、また、その理解を進めることが、献血意識を高めることにつながることを示されている。献血推進にあたっては、献血の意義を国民に十分理解していただくことに努めるとともに、受血者の顔が見える取組みを一層強化する。

- ② 安定供給につながる若年層への対策に力を入れる。
10 代、20 代の献血者は、今後長期にわたり我が国の輸血医療を支える重要な世代である。

i) 10 代への働きかけ

10 代は、多くの献血者が人生で初めて献血を経験する世代である。平成 23 年 4 月 1 日の採血基準の改定及び平成 21 年 7 月改訂高等学校学習指導要領解説保健体育編における「献血」に関する記載を踏まえ、10 代の方々に献血の意義をよく理解していただき、初めての献血を安心して行っていただける環境の整備を一層図る。さらに、200ml 献血のあり方について、医療機関における使用実態等を踏まえ、検討を進める。

ii) 20 代への働きかけ

20 代には、献血を経験したことがある方が多くいるが、その後リピータードナーにならず、献血行動からドロップアウトする方が多い世代である。献血を体験した方が、献血の意義を深く理解され、長期にわたりリピータードナーになっていただける取組みを強化する。

これらの取組みの実施にあたっては、若年層献血者が多い諸外国での取組みも参考にしつつ、行うものとする。

- ③ 献血することにより心の充足感が得られる環境を整える。
献血は相互扶助の精神に基づく尊い行為であり、献血者一人一人の心の充足感が、活動の大きな柱となっている。そのため、献血に協力いただけた方々が、心の充足感をより得られ、安心快適に献血を行っていただける環境を一層整える。

平成 23 年度の献血の推進に 関する計画（案）

前文	1
第 1 節 平成 23 年度に献血により確保すべき血液の目標量	1
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	1
1 献血に関する普及啓発活動の実施	1
(1) 効果的な普及啓発、献血者募集等の推進	
(2) 献血運動推進全国大会の開催等	
(3) 献血推進運動中央連絡協議会の開催	
(4) 献血推進協議会の活用	
(5) その他関係者による取組	
2 献血者が安心して献血できる環境の整備	5
第 3 節 その他献血の推進に関する重要事項	5
1 献血の推進に際し、考慮すべき事項	5
(1) 血液検査による健康管理サービスの充実	
(2) 献血者の利便性の向上	
(3) 血液製剤の安全性を向上するための対策の推進	
(4) 採血基準の在り方の検討	
(5) まれな血液型の血液の確保	
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	6
3 災害時等における献血の確保等	6
4 献血推進施策の進捗状況等に関する確認と評価	6

平成 23 年 月 日

厚生労働省告示第 号

平成23年度の献血の推進に関する計画

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31年法律第160号）第10条第1項の規定に基づき定める平成23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20年厚生労働省告示第326号）に基づくものである。

第1節 平成23年度に献血により確保すべき血液の目標量

- 平成23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5.4万リットル、血漿製剤2.7万リットル、血小板製剤1.7万リットルであり、それぞれ0.02万リットル、5.4万リットル、2.7万リットル、1.7万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23年度には、全血採血による1.45万リットル及び成分採血による6.2万リットル（血漿採血2.7万リットル及び血小板採血3.5万リットル）の計20.7万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23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及び献血推進組織の育成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、病気やケガのために輸血を受けた患者さんや、そのご家族の声を伝える等により、血液製剤がこれが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ことが必要である。

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、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。

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。

国、都道府県、市町村及び採血事業者は、平成22年1月27日に実施された英国滞在歴による献血制限の見直し及び平成23年4月1日に施行される採血基準の改正について、国民に対して広報を十分行い、献血への協力を求める必要がある。

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・団体、複数回献血者に対して、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実施し、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、献血推進活動を行うボランティア組織等の協力を得るとともに、機能的な連携を図ることにより、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、同世代からの働きかけや、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等、効果的な取組が必要である。
- 特に10代層への啓発には、採血基準の改正により、男性に限り400ミリリットル全血採血が17歳から可能となること等について情報を伝え、献血者の協力を得る。
- 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、親子向けの雑誌等の広報手段や血液センター等を活用して啓発を行うとともに、親から子へ献血や血液製剤の意義を伝えることが重要であることから、地域の特性に応じて採血所に託児体制を確保する等、親子が献血に触れ合う機会を設ける。
- 国は、高校生を対象とした献血や血液製剤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、市町村及び採血事業者と協力して、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ボランティア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、若年層へ献血の意義や血液製剤について分かりやすく説明する「献血出前講座」や血液センター等での体験学習を積極的に行い、正しい知識の普及啓発と協力の確保を図る。その推進に当たっては、国と連携するとともに、都道府県、市町村及び献血推進活動を行うボランティア組織等の協力を得る。
- ・ 採血事業者は、国及び都道府県の協力を得て、学生献血ボランティアとの更なる連携を図り、大学等における献血の推進を促すとともに、将来、医療従事者になるようとする者に対して、多くの国民の献血によって医療が支えられている事実や血液製剤の適正使用の重要性への理解を深めてもらうための取組を行う。

<50～60歳代を対象とした対策>

- ・ 国及び採血事業者は、都道府県及び市町村の協力を得て、年齢別人口に占める献血者の率が低い傾向にある50～60歳代の層に対し、血液製剤の利用実態や献血可能年齢等について正確な情報を伝え、相互扶助の観点からの啓発を行い、献血者の増加を図る。
- ・ 血小板成分採血について、採血基準の改正により、男性に限り69歳まで（ただし、65歳から69歳までの方については、60歳から64歳までの間に献血の経験がある方に限る）可能となることについて情報を伝え、献血者の確保を図る。

<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、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十分に得られるよう、平素から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

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するとともに、感染症等のリスクを低減させる等の利点がある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。
- ・ 都道府県、市町村及び採血事業者においても、これらの献血推進活動を実施することが重要である。また、市町村においては、地域における催し物の機会等を活用する等、積極的に取り組むことが望ましい。

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するとともに、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、献血推進活動を行うボランティア組織、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等、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に不快の念を与えないよう、丁寧な処遇をすることに特に留意し、献血者の要望を把握するとともに、採血後の休憩スペースを十分に確保する等、献血受入体制の改善に努める。また、献血者の個人情報保護するとともに、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。
- ・ 採血事業者は、特に初回献血者が抱えている不安等を払拭するため、採血の手順や採血後の過ごし方等について、映像やリーフレット等を活用した事前説明を十分にを行い、献血者の安全確保を図る。
- ・ 採血事業者は、採血所における地域の特性に合わせたイメージ作りや移動採血車の外観の見直し等、なお一層のイメージアップを図り、献血者の増加を図る。
- ・ 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、採血に際して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、低色素により献血ができ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れ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、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の献血の防止のための措置を講ずる等、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、採血基準の見直しの検討を行う。

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。

⑥ 200ミリリットル全血採血の在り方の検討

- ・ 国は、200ミリリットル全血採血の在り方について、医療機関における使用実態等を踏まえ、検討を行う。

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、その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、災害時等において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とともに、製造販売業者等の関係者と連携し、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れに協力する。

4 献血推進施策の進捗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状況並びに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献血推進活動を行うボランティア組織と認識を共有し、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、体制等の評価を行い、献血の推進に活

用する。

献血推進計画 新旧対照表

平成23年度献血推進計画（案）	平成22年度献血推進計画
<p>前文</p> <ul style="list-style-type: none"> 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31年法律第160号）第10条第1項の規定に基づき定める平成23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20年厚生労働省告示第326号）に基づくものである。 <p>第1節 平成23年度に献血により確保すべき血液の目標量</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成23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5.4万リットル、血漿製剤2.7万リットル、血小板製剤1.7万リットルであり、それぞれ0.02万リットル、5.4万リットル、2.7万リットル、1.7万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23年度には、全血採血による1.45万リットル及び成分採血による6.2万リットル（血漿採血2.7万リットル及び血小板採血3.5万リットル）の計20.7万リットルの血液を献血により確保する必要がある。 	<p>前文</p> <ul style="list-style-type: none"> 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31年法律第160号）第10条第1項の規定に基づき定める平成22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20年厚生労働省告示第326号）に基づくものである。 <p>第1節 平成22年度に献血により確保すべき血液の目標量</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成22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5.1万リットル、血漿製剤2.6万リットル、血小板製剤1.6万リットルであり、それぞれ0.02万リットル、5.2万リットル、2.6万リットル、1.6万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22年度には、全血採血による1.39万リットル及び成分採血による6.3万リットル（血漿採血3.0万リットル及び血小板採血3.3万リットル）の計20.2万リットルの血液を献血により確保する必要がある。

1

<p>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</p> <p>前年度までの献血の実施状況とその評価を踏まえ、平成23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。</p> <p>1 献血に関する普及啓発活動の実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 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及び献血推進組織の育成等を行うことにより、献血への関心を高める必要がある。 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。 	<p>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</p> <p>前年度までの献血の実施状況とその評価を踏まえ、平成22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。</p> <p>1 献血に関する普及啓発活動の実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 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及び献血推進組織の育成等を行うことにより、献血への関心を高める必要がある。 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、病気やケガのために輸血を受けた患者さんや、そのご家族の声を伝える等により、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ことが必要である。
- ・ 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、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。
- ・ 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。
- ・ 国、都道府県、市町村及び採血事業者は、平成22年1月27日に実施された英国滞在歴による献血制限の見直し及び平成23年4月1日に施行される採血基準の改正について、国民に対して広報を十分行い、献血への協力を求める必要がある。
- ・ 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・団体、複数回献血者に対して、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実施し、以下の取組を行う。

- ・ 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。
- ・ 国、都道府県、市町村及び採血事業者は、平成22年1月27日に実施された英国滞在歴による献血制限の見直し及び平成23年4月1日に施行される採血基準の改正について、国民に対して広報を十分行い、献血への協力を求める必要がある。
- ・ 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・団体、複数回献血者に対して、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実施し、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、献血推進活動を行うボランティア組織等の協力を得るとともに、機能的な連携を図ることにより、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、同世代からの働きかけや、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等、効果的な取組が必要である。
- ・ 特に10代層への啓発には、採血基準の改正により、男性に限り400ミリリットル全血採血が17歳から可能となること等について情報を伝え、献血者の協力を得る。
- ・ 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、親子向けの雑誌等の広報手段や血液センター等を活用して啓発を行うとともに、親から子へ献血や血液製剤の意義を伝えることが重要であることから、地域の特性に応じて採血所に託児体制を確保する等、親子が献血に触れ合う機会を設ける。
- ・ 国は、高校生を対象とした献血や血液製剤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、市町村及び採血事業者と協力して、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

<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、献血推進活動を行うボランティア組織等の協力を得るとともに、機能的な連携を図ることにより、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等、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、親子向けの雑誌等の広報手段や血液センター等を活用して啓発を行うとともに、親から子へ献血や血液製剤の意義を伝えることが重要であることから、地域の特性に応じて採血所に託児体制を確保する等、親子が献血に触れ合う機会を設ける。
- ・ 国は、高校生を対象とした献血や血液製剤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、市町村及び採血事業者と協力して、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ボランティア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、若年層へ献血の意義や血液製剤について分かりやすく説明する「献血出前講座」や血液センター等での体験学習を積極的に行い、正しい知識の普及啓発と協力の確保を図る。その推進に当たっては、国と連携するとともに、都道府県、市町村及び献血推進活動を行うボランティア組織等の協力を得る。
- ・ 採血事業者は、国及び都道府県の協力を得て、学生献血ボランティアとの更なる連携を図り、大学等における献血の推進を促すとともに、将来、医療従事者になろうとする者に対して、多くの国民の献血によって医療が支えられている事実や血液製剤の適正使用の重要性への理解を深めてもらうための取組を行う。

<50～60歳代を対象とした対策>

- ・ 国及び採血事業者は、都道府県及び市町村の協力を得て、年齢別人口に占める献血者の率が低い傾向にある50～60歳代の層に対し、血液製剤の利用実態や献血可能年齢等について正確な情報を伝え、相互扶助の観点からの啓発を行い、献血者の増加を図る。
- ・ 血小板成分採血について、採血基準の改正により、男性に限り69歳まで(ただし、65歳から69歳までの方については、60歳から64歳までの間に献血の経験がある方に限る)可能となることについて情報を伝え、献血者の確保を図る。

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ボランティア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、若年層へ献血の意義や血液製剤について分かりやすく説明する「献血出前講座」や血液センター等での体験学習を積極的に行い、正しい知識の普及啓発と協力の確保を図る。その推進に当たっては、国と連携するとともに、都道府県、市町村及び献血推進活動を行うボランティア組織等の協力を得る。
- ・ 採血事業者は、国及び都道府県の協力を得て、学生献血ボランティアとの更なる連携を図り、大学等における献血の推進を促すとともに、将来、医療従事者になろうとする者に対して、多くの国民の献血によって医療が支えられている事実や血液製剤の適正使用の重要性への理解を深めてもらうための取組を行う。

<50～60歳代を対象とした対策>

- ・ 国及び採血事業者は、都道府県及び市町村の協力を得て、年齢別人口に占める献血者の率が低い傾向にある50～60歳代の層に対し、血液製剤の利用実態や献血可能年齢等について正確な情報を伝え、相互扶助の観点からの啓発を行い、献血者の増加を図る。

5

<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、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十分に得られるよう、平素から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するとともに、感染症等のリスクを低減させる等の利点がある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

<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、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十分に得られるよう、平素から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するとともに、感染症等のリスクを低減させる等の利点がある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

6

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。

- 都道府県、市町村及び採血事業者においても、これらの献血推進活動を実施することが重要である。また、市町村においては、地域における催し物の機会等を活用する等、積極的に取り組むことが望ましい。

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するとともに、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、献血推進活動を行うボランティア組織、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、定期的を開催することが求められ

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。

- 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するとともに、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、献血推進活動を行うボランティア組織、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、定期的を開催することが求められ

7

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に不快の念を与えないよう、丁寧な処遇をすることに特に留意し、献血者の要望を把握するとともに、採血後の休憩スペースを十分に確保する等、献血受入体制の改善に努める。また、献血者の個人情報保護するとともに、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。

採血事業者は、特に初回献血者が抱いている不安等を払拭するため、採血の手順や採血後の過ごし方等について、映像やリーフレット等を活用した事前説明を十分に行い、献血者の安全確保を図る。

- 採血事業者は、採血所における地域の特性に合わせたイ

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に不快の念を与えないよう、丁寧な処遇をすることに特に留意し、献血者の要望を把握するとともに、採血後の休憩スペースを十分に確保する等、献血受入体制の改善に努める。また、献血者の個人情報保護するとともに、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。

- 採血事業者は、採血所における地域の特性に合わせたイ

8

メージ作りや移動採血車の外観の見直し等、なお一層のイメージアップを図り、献血者の増加を図る。

- ・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、採血に際して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、低色素により献血ができ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が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

メージ作りや移動採血車の外観の見直し等、なお一層のイメージアップを図り、献血者の増加を図る。

- ・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、採血に際して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でき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が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

9

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れ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、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の献血の防止のための措置を講ずる等、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、採血基準の見直しの検討を行う。
- 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。
- ⑥ 200ミリリットル全血採血の在り方の検討
 - ・国は、200ミリリットル全血採血の在り方について、医療機関における使用実態等を踏まえ、検討を行う。

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、その供給に支障を及ぼす危険性を勘案し、国

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れ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、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の献血の防止のための措置を講ずる等、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、その供給に支障を及ぼす危険性を勘案し、国

<p>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。</p> <p>3 災害時等における献血の確保等</p> <ul style="list-style-type: none"> 国、都道府県及び市町村は、災害時等において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とともに、製造販売業者等の関係者と連携し、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。 <p>4 献血推進施策の進捗状況等に関する確認と評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 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状況並びに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献血推進活動を行うボランティア組織と認識を共有し、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、体制等の評 	<p>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。</p> <p>3 災害時等における献血の確保等</p> <ul style="list-style-type: none"> 国、都道府県及び市町村は、災害時等において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とともに、製造販売業者等の関係者と連携し、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。 <p>4 献血推進施策の進捗状況等に関する確認と評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 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状況並びに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献血推進活動を行うボランティア組織と認識を共有し、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、体制等の評
--	--

<p>価を行い、献血の推進に活用する。</p>	<p>価を行い、献血の推進に活用する。</p>
-------------------------	-------------------------

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会
第1回会合（概要）

検討会の目的：

血漿分画製剤の製造・供給体制のあり方については、これまでもさまざまな議論が行われてきたが、血漿分画製剤が国民の献血により得られた血液を原料とするものであることを踏まえ、国内自給及び供給体制等に係る諸問題について改めて検討を行い、将来にわたり安定供給が可能な体制の構築を図る。

開催日：

平成22年11月8日（月）

検討会の構成：

別紙参照

概要：

1. 審議の内容

「血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会」報告書（平成19年度）等過去の提言も踏まえ、血漿分画製剤をとりまく諸問題に係る自由討議が行われ、主に次の点について意見交換がなされた。

- アルブミン製剤の国内自給率低下の要因について
- 血漿分画製剤のコスト構造について（国内製造・輸入製剤の比較等）
- アルブミン製剤と免疫グロブリン製剤の使用実態について
- 患者・家族へのインフォームド・コンセントについて
- 血液凝固Ⅷ因子製剤の国内血漿由来製剤のシェア低下について
- 遺伝子組換え製剤の長期的な観点からの評価のあり方について
- 個別製剤（輸入に依存している製剤等）の供給動向について

2. 今後の検討の方向

第1回検討会の審議結果を踏まえ、血液法における基本理念並びに薬事法で求められる事項の達成に向けた対策とともに、将来にわたり安定供給が可能な体制の構築に向けた具体的な方策について検討を行う予定。

3. 今後の開催予定（案）

- 第2回 平成23年1月
- 第3回 平成23年2月
- 第4回 平成23年3月

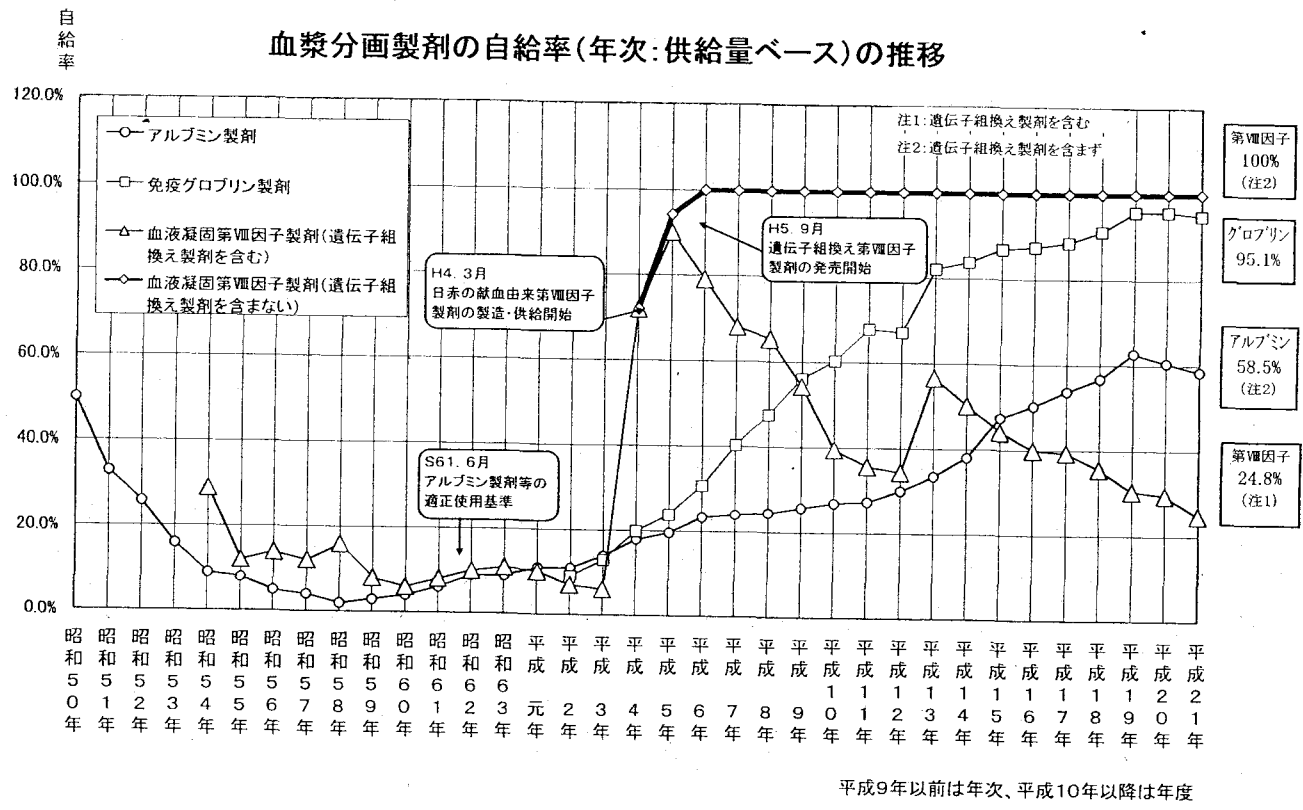
（注）次回の血液事業部会（平成23年3月開催予定）で第4回までの審議結果を報告予定

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 委員一覧

（敬称略・分野別）

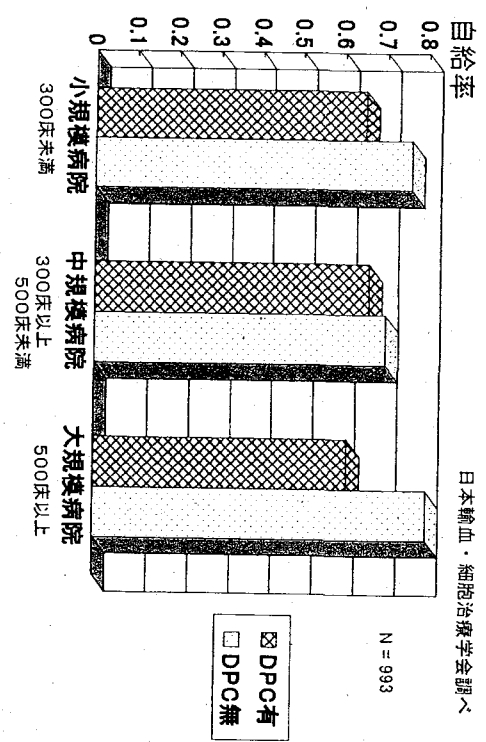
分野	氏名	よみがな	所属・役職
患者団体代表	大平 勝美	おおひら かつみ	はばたき福祉事業団 理事長
患者団体代表	花井 十伍	はない じゅうご	ネットワーク<医療と人権> 理事
法律学	小幡 純子	おばた じゅんこ	上智大学法科大学院長
医学 （輸血・血液内科）	牧野 茂義	まきの しげよし	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 輸血部長
医学 （輸血・血液内科）	溝口 秀昭	みぞぐち ひであき	東京女子医科大学 名誉教授
医学 （血液・腫瘍内科）	直江 知樹	なおえ ともき	名古屋大学医学部・大学院医学系研究科 教授
医学 （救命救急）	益子 邦洋	ましこ くにひろ	日本医科大学 救急医学講座 教授 日本医科大学千葉北総病院 救命救急センター長
医学 （循環器外科）	小山 信彌	こやま のぶや	東邦大学医療センター大森病院 （医学部外科学講座 心臓血管外科 教授）
医学 （肝臓内科）	井廻 道夫	いまわり みちお	昭和大学医学部教授 （内科学講座 消化器内科学部門）
薬学 （病院薬剤部）	林 昌洋	はやし まさひろ	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 薬剤部長・治験事務局長
経済・経営学	三村 優美子	みむら ゆみこ	青山学院大学経営学部 教授
医療関係団体	鈴木 邦彦	すずき くにひこ	日本医師会 常任理事
報道関係者	前野 一雄	まえの かずお	読売新聞東京本社 編集委員

血漿分画製剤の自給率(年次:供給量ベース)の推移



※「第1回血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会」資料より抜粋

DPC導入の有無による自給率の差異(平成21年使用量)



各病院群での国産アルブミン製剤使用量/全アルブミン製剤使用量(換算)

DPC対象病院数及び病床数の推移

DPC参加病院	平成15年度	平成16年度	平成18年度	平成20年度	平成21年度
	82	144	359	716	1,283
DPC参加病院(病床数)	66,749	89,823	176,977	287,864	434,231

資料 3-8

主なアルブミン製剤の薬価(平成22年4月1日現在)

● 5%製剤(5%250 mL 1瓶)

【人血漿由来の5%製剤(5%250mL1瓶)】

献血アルブミン5%静注 12.5g/250mL (ベネシス)	6,919円
献血アルブミン5-ニチヤク(日本製薬)	6,645円
アルブミン-5%静注 12.5g/250mL (CSL ベーリング)	5,275円
ブミネート静注液5%(バクスター)	5,275円

※下線を付したものは国内献血由来製剤

● 25%製剤(25%50 mL 1瓶)

【人血漿由来の25%製剤(25%50 mL 1瓶)】

赤十字アルブミン25%静注 12.5g/50mL (日赤)	7,191円
献血アルブミン25%静注 12.5g/50mL 「ヘネシス」(ヘネシス)	7,001円
献血アルブミン25% 化血研 (化血研)	6,881円
献血アルブミン25-ニチヤク(日本製薬)	6,551円
アルブミン-25%静注 12.5g/50mL (CSL ベーリング)	5,386円
ブミネート静注液25%(バクスター)	4,868円

※下線を付したものは国内献血由来製剤

● 遺伝子組換え製剤(25%50 mL 1瓶)

メドウエイ注25%(田辺三菱製薬)	9,081円
-------------------	--------

資料2-2

平成23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。）、乾燥濃縮人血液凝固第IX因子及び遺伝子組換え型血液凝固第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23年度に必要と見込まれる血液製剤の種類及び量

平成23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23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23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23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23年度に確保されるべき原料血漿の量の目標は、95万リットルとする。

第4 平成23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23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) 一般財団法人化学及血清療法研究所
 - イ 凝固因子製剤用 20.5万L
 - ロ その他の分画用 5万L
- (2) 日本製薬株式会社
 - イ その他の分画用 14.5万L
 - ロ PⅡ+Ⅲペースト 6.5万L相当
- (3) 株式会社ベネシス
 - イ その他の分画用 26万L
 - ロ PⅣ-1ペースト 20万L相当
 - ハ PⅣ-4ペースト 1.7万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23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	3,093,000
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	4,200
組織接着剤	cm ³	11,177,200
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	434,500
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	75,700
インヒビター製剤	延人数	16,700
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	128,500
トロンピン	10000単位 1瓶	21,200
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,663,900
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	18,300
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	9,700
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	65,700
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	427,600
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	100
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	41,600
乾燥濃縮人CⅠ-インアクチベーター	1瓶	3,100

別表第2 平成23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				22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	1,664,100	1,238,600	21,600	2,924,300	907,800	3,832,100
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,200	0	—	5,200	2,600	7,800
組織接着剤	cm ³	5,640,000	5,487,600	—	11,127,600	2,797,600	13,925,200
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	100,000	0	359,800	459,800	165,500	625,300
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	39,700	0	34,500	74,200	54,300	128,500
インヒビター製剤	延人数	0	3,500	14,700	18,200	10,000	28,200
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	0	112,000	—	112,000	33,500	145,500
トロンピン	10000単位 1瓶	19,400	0	—	19,400	12,600	32,000
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,560,200	118,000	—	1,678,200	505,800	2,184,000
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	400	22,200	—	22,600	13,500	36,100
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0	14,000	—	14,000	5,600	19,600
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0	47,400	—	47,400	47,900	95,300
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	436,600	0	—	436,600	77,800	514,400
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	37,300	0	—	37,300	15,900	53,200
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0	3,500	—	3,500	900	4,400

(注)
「22年度末在庫量(見込)」及び「供給可能量」の表は、参考である。

別表第3

平成23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	1,664,100
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,200
組織接着剤	cm ³	5,640,000
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	100,000
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	39,700
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
トロンピン	10000単位 1瓶	19,400
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,560,200
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	400
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ピンⅢ	500単位 1瓶	436,600
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	37,300
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0

(参考)

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(複合体及び遺伝子組換え型含む)	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 遺伝子組換え型血液凝固第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 乾燥ヘフシン処理人免疫グロブリン ホリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 乾燥ホ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 ホリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン 乾燥ホ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 ホリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン 乾燥ホ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ビンⅢ	乾燥濃縮人アンチトロンビン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。

資料2-3

平成23年度の原料血漿確保目標量(案)について

【平成23年度確保目標量】
95万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。

21年度においては確保目標量を100万リットルと定め、確保量は104.9万リットルであった。

22年度においては、各製造販売業者の供給見込並びに原料血漿及び製剤の在庫見込を勘案しつつ、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等から、原料血漿確保目標量を96万リットルとしたところである。

23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及び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92万リットルとした。

2. 平成23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、中間原料及びその他の分画製剤製造用では21年度を上回ったものの、凝固因子製剤製造用は21年度を下回っている。

	23年度希望量	22年度希望量
凝固因子製剤製造用	62.5万リットル	(68.0万リットル)
その他の分画製剤製造用	45.5万リットル	(45.2万リットル)
中間原料	43.5万リットル相当	(33.5万リットル相当)
	151.5万リットル	(146.7万リットル)

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
62.5万リットル	+ (45.5万リットル - 16.0万リットル)	= 92.0万リットル

※ 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	42.0	(23.8)			
(財)化学及血清療法研究所	20.5	5.0			
日本製薬(株)	0	14.5	6.5		
(株)ベネシス	0	26.0		20.0	17.0
合計	62.5	45.5		43.5	

(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ため、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～平成22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。

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れたことから、平成21年度においては、製造業者在庫分として、さらに相当量(3万リットル)の上乗せが必要であると判断し、合計6万リットルの上乗せを行ったところ。

現在、当初危惧された白血球除去フィルターの変更等による大幅な収量の低下は回避できており、また、血液凝固第Ⅷ因子製剤においては、平成21年度に導入された製法の一部変更(新規MAbゲル導入)による収率の向上が見られている等、血漿分画製剤全体としての収量は安定している状況。

以上の状況から、平成23年度においては、原料血漿必要量に3万リットルの上乗せを行い、原料血漿確保目標量を95万リットルと定め、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	23年度(案)
原料血漿確保目標量	100.0	100.0	96.0	95.0
原料血漿確保実績量	102.3	104.9		
原料血漿の配分量	99.8	99.3	(93.0)	(92.0)

(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22年度以降の()内の数値は原料血漿必要予定量。

(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		
		21年度実績	22年度見込	23年度見込
アルブミン	25%50ml・1瓶	1,746,600	1,801,200	1,664,100
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	4,400	3,900	5,200
組織接着剤	cm2	5,287,800	4,923,000	5,640,000
血液凝固第Ⅳ因子	1000単位 1瓶	84,700	115,700	100,000
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	56,500	52,700	39,700
インヒビター製剤	延人数	0	0	0
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	0	0	0
トロンピン(人由来)	10000単位 1瓶	27,000	29,000	19,400
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,274,900	1,596,400	1,560,200
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	500	500	400
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0	0	0
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0	0	0
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	365,000	455,800	436,600
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	30	0	0
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	42,600	40,100	37,300
乾燥濃縮人Cl-インアクチベーター	1瓶	0	0	0

(注)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。

資料2-4

平成23年度都道府県別原料血漿確保目標量（事務局案）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23年度の原料血漿確保目標量の半数（47.5万リットル）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（47.5万リットル）を按分で割当て
- (3) 上記の合計を目標量とする。

2. 平成22年度の目標量に23年度目標量の伸び率を乗じて目標量とする（試算2）

23年度の伸び率

$$95万L / 96万L = 98.96\%$$

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23年度原料血漿確保目標量（事務局案）（95万L）

	平成21年度確保実績 (mL)	平成22年度目標量 (L)	23年度目標量 試算②		試算①と②の差	平成23年度確保目標量の都道府県別割り当て(L)	備考
			23年度目標量 試算①	23年度目標量 試算②			
北海道	45,148,407	42,288	41,814	41,848	100.1%	-33	41,814
青森県	10,897,294	10,656	10,555	10,545	99.9%	10	10,555
岩手県	富津県に含む	10,080	9,975	9,975	100.0%	0	9,975
宮城県	38,979,127	17,760	17,599	17,575	99.9%	24	17,599
秋田県	8,914,326	8,304	8,218	8,218	100.0%	0	8,218
山形県	富津県に含む	8,832	8,721	8,740	100.2%	-19	8,721
福島県	16,867,767	15,408	15,257	15,248	99.9%	10	15,257
茨城県	19,501,638	22,176	21,969	21,945	99.9%	24	21,969
栃木県	17,239,614	15,168	15,024	15,010	99.9%	14	15,024
群馬県	17,673,145	15,168	15,005	15,010	100.0%	-5	15,005
埼玉県	71,104,249	51,120	50,569	50,588	100.0%	-19	50,569
千葉県	46,722,626	43,824	43,320	43,368	100.1%	-48	43,320
東京都	125,912,512	105,552	104,348	104,453	100.1%	-105	104,348
神奈川県	75,398,170	64,368	63,669	63,698	100.0%	-29	63,669
新潟県	18,659,854	17,856	17,680	17,670	99.9%	10	17,680
富山県	石川県に含む	8,208	8,104	8,123	100.2%	-19	8,104
石川県	26,355,165	8,784	8,678	8,693	100.2%	-14	8,678
福井県	石川県に含む	6,048	6,014	5,985	99.5%	29	6,014
山梨県	東京都に含む	6,528	6,479	6,460	99.7%	19	6,479
長野県	埼玉県に含む	16,032	15,884	15,865	99.9%	19	15,884
岐阜県	愛知県に含む	15,408	15,257	15,248	99.9%	10	15,257
静岡県	29,904,696	28,416	28,096	28,120	100.1%	-24	28,096
愛知県	93,642,182	55,632	55,076	55,053	100.0%	24	55,076
三重県	愛知県に含む	13,728	13,585	13,585	100.0%	0	13,585
滋賀県	兵庫県に含む	10,224	10,141	10,118	99.8%	24	10,141
京都府	22,676,634	19,968	19,751	19,760	100.0%	-10	19,751
大阪府	84,442,015	68,544	67,773	67,830	100.1%	-57	67,773
兵庫県	48,983,700	40,944	40,503	40,518	100.0%	-14	40,503
奈良県	10,293,135	10,128	10,018	10,023	100.0%	-5	10,018
和歌山県	大阪府に含む	7,488	7,405	7,410	100.1%	-5	7,405
鳥取県	岡山県に含む	4,464	4,418	4,418	100.0%	0	4,418
島根県	広島県に含む	5,328	5,263	5,273	100.2%	-10	5,263
岡山県	20,289,984	14,400	14,274	14,250	99.8%	24	14,274
広島県	31,601,633	21,456	21,256	21,233	99.9%	24	21,256
山口県	11,379,670	10,848	10,726	10,735	100.1%	-10	10,726
徳島県	香川県に含む	5,904	5,862	5,843	99.7%	19	5,862
香川県	22,228,771	7,488	7,396	7,410	100.2%	-14	7,396
愛媛県	11,254,882	10,752	10,659	10,640	99.8%	18	10,659
高知県	469,981	5,760	5,705	5,700	99.9%	5	5,705
福岡県	111,567,522	37,968	37,573	37,573	100.0%	0	37,573
佐賀県		6,384	6,308	6,318	100.2%	-10	6,308
長崎県		10,848	10,735	10,735	100.0%	0	10,735
熊本県		13,440	13,333	13,300	99.8%	33	13,333
大分県		8,832	8,764	8,740	99.7%	24	8,764
宮崎県		8,448	8,393	8,360	99.6%	33	8,393
鹿児島県		12,768	12,649	12,635	99.9%	14	12,649
沖縄県	10,667,937	10,272	10,203	10,165	99.8%	38	10,203
計	1,048,776,036	960,000	950,000	950,000			950,000

注1) 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。
 注2) 高知県は平成21年5月分から香川県に含まれる(高知県の実績値は平成21年4月分)。

資料2-5

平成21年度需給計画の実施状況（報告）

平成21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21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、アルブミン製剤等7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：104.1% 人免疫グロブリン：93.4%
血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を含む）：99.3%
（製造・輸入量実績は、別表の①欄のとおり）

2. 平成21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6製剤で目標を達成した。

主要3製剤

アルブミン：97.9% 人免疫グロブリン：95.2%
血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を除く）：89.8%
（製造量実績は、別表の②欄のとおり）

3. 平成21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8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：94.7% 人免疫グロブリン：87.9%
血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を含む）：102.6%
（供給量実績は、別表の③欄のとおり）

4. 平成21年度の原料血漿確保目標量と実績

平成21年度においては、確保目標量の確保を達成した。

確保目標量 100.0万リットル

確保量 104.9万リットル（達成率104.9%）

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	4.0万リットル	4.0万リットル
日本製薬株式会社		
その他の分画用	19.0万リットル	19.0万リットル
中間原料PⅡ+Ⅲ	8.1万リットル相当	8.2万リットル相当
株式会社ベネシス		
凝固因子製剤用	0.7万リットル	0.7万リットル
その他の分画用	24.5万リットル	24.5万リットル
中間原料PⅣ-1	20.1万リットル相当	20.2万リットル相当

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		20年度	21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(遺伝子組換え型含む)	25%50ml(瓶)	3,042,500 (104.1%)	1,746,600 (97.9%)	2,945,240 (94.7%)	60.7%	58.5%
		2,923,800	1,784,900	3,111,200		
乾燥人フィブリノゲン	1g	4,400 (122.2%)	4,400 (122.2%)	4,500 (121.6%)	100.0%	100.0%
		3,600	3,600	3,700		
組織接着剤	接着面積(cm2)	10,758,400 (95.0%)	5,287,800 (107.4%)	10,453,300 (96.6%)	47.9%	45.0%
		11,326,400	4,923,000	10,822,800		
血液凝固第Ⅳ因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位(瓶)	378,800 (99.3%)	84,700 (89.8%)	369,500 (102.6%)	29.6%	24.8%
		381,300	94,300	360,300		
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅲ因子(複合体含む)	1000単位(瓶)	56,500 (129.6%)	56,500 (129.6%)	46,800 (113.3%)	100.0%	100.0%
		43,600	43,600	41,300		
インヒビター製剤	延べ人数(人)	12,000 (88.2%)	0	15,400 (93.9%)	0.0%	0.0%
		13,600	0	16,400		
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第Ⅷ因子	(瓶)	127,900 (137.5%)	0	117,000 (104.7%)	0.0%	0.0%
		93,000	0	111,800		
トロンピン(人由来)	10000単位(瓶)	27,000 (150.0%)	27,000 (150.0%)	22,400 (96.1%)	100.0%	100.0%
		18,000	18,000	23,300		
人免疫グロブリン	2.5g瓶(瓶)	1,344,000 (93.4%)	1,274,900 (95.2%)	1,383,100 (87.9%)	95.9%	95.1%
		1,439,500	1,339,700	1,572,800		
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位(瓶)	13,200 (46.8%)	500 (100.0%)	17,600 (92.6%)	2.4%	2.2%
		28,200	500	19,000		
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍	8,800 (89.8%)	0	9,500 (100.0%)	0.0%	0.0%
		9,800	0	9,500		
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位(瓶)	56,100 (76.5%)	0	56,800 (80.0%)	0.0%	0.0%
		73,300	0	71,000		
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位(瓶)	365,000 (87.7%)	365,000 (87.7%)	405,900 (94.8%)	98.1%	100.0%
		416,300	416,300	428,000		
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位(瓶)	30 (7.5%)	30 (7.5%)	200 (100.0%)	100.0%	100.0%
		400	400	200		
人ハプトグロビン	2000単位(瓶)	42,600 (113.9%)	42,600 (113.9%)	40,900 (107.6%)	100.0%	100.0%
		37,400	37,400	38,000		
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	500倍(瓶)	2,100 (525.0%)	0	1,000 (142.9%)	0.0%	0.0%
		400	0	700		

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22年度需給計画の上半期(4月～9月)の実施状況(報告)

平成22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22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22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22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(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。)

※平成21年度と比較すると、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅲ因子製剤の国内自給率に低下がみられる(100.0%→66.7% ←輸入製剤(遺伝子組換え)の参入)。

4. 平成22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 96万リットル
確保量 52万リットル(達成率54.2%)

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。

別表

平成22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		21年度	22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)	1,646,900 (54.1%)	1,013,000 (56.2%)	1,498,600 (48.7%)	58.5%	58.4%
		3,045,700	1,801,200	3,076,100		
乾燥人フィブリノゲン	1g	2,500 (64.1%)	2,500 (64.1%)	2,500 (67.6%)	100.0%	100.0%
		3,900	3,900	3,700		
組織接着剤	接着面積(cm2)	5,670,600 (50.0%)	2,926,100 (59.4%)	6,064,200 (57.6%)	45.0%	47.9%
		11,330,500	4,923,000	10,526,600		
血液凝固第四因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位(瓶)	225,900 (54.0%)	47,400 (41.0%)	190,100 (48.7%)	24.8%	23.7%
		418,200	115,700	390,600		
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体含む)	1000単位(瓶)	32,300 (40.8%)	16,800 (31.9%)	28,200 (45.3%)	100.0%	66.7%
		79,100	52,700	62,300		
インヒビター製剤	延べ人数(人)	13,800 (69.3%)	0	11,500 (64.6%)	0.0%	0.0%
		19,900	0	17,800		
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	(瓶)	51,600 (40.0%)	0	56,300 (44.6%)	0.0%	0.0%
		129,000	0	126,300		
トロンビン(人由来)	10000単位(瓶)	20,900 (72.1%)	20,900 (72.1%)	9,600 (51.1%)	100.0%	100.0%
		29,000	29,000	18,800		
人免疫グロブリン	2.5g瓶(瓶)	692,200 (40.1%)	652,800 (40.9%)	779,200 (47.3%)	95.1%	95.3%
		1,724,100	1,596,400	1,646,100		
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位(瓶)	11,500 (59.3%)	0 (0.0%)	10,100 (58.0%)	2.2%	2.1%
		19,400	500	17,400		
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍	5,500 (53.9%)	0	5,000 (52.6%)	0.0%	0.0%
		10,200	0	9,500		
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位(瓶)	40,700 (62.4%)	0	37,700 (45.2%)	0.0%	0.0%
		65,200	0	83,400		
乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	500単位(瓶)	185,200 (40.6%)	185,200 (40.6%)	204,100 (47.6%)	100.0%	100.0%
		455,800	455,800	429,200		
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位(瓶)	0	0	100 (33.3%)	100.0%	100.0%
		0	0	300		
人ハプトグロブリン	2000単位(瓶)	18,900 (47.1%)	18,900 (47.1%)	19,400 (48.5%)	100.0%	100.0%
		40,100	40,100	40,000		
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	500倍(瓶)	900 (30.0%)	0	500 (23.8%)	0.0%	0.0%
		3000	0	2100		

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。

需給計画の状況(平成21年度~平成23年度)

(参考資料2-1)

(平成21年度需給計画)

製剤名	換算規格	平成21年度									
		計画			実績						
		製造・輸入	供給	国内自給率	製造・輸入	供給	国内自給率				
アルブミン ※	25% 50ml 1瓶	2,923,800	1,784,900	3,078,500	1,818,800	59.1%	3,042,450	1,746,644	2,945,240	1,723,959	58.5%
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,600	3,600	3,700	3,700	100.0%	4,395	4,395	4,470	4,470	100.0%
組織接着剤	cm ³	11,326,400	4,923,000	10,722,800	4,875,000	45.5%	10,758,437	5,287,760	10,453,307	4,702,990	45.0%
血液凝固第四因子 ※	1000単位 1瓶	381,300	94,300	358,000	94,900	26.5%	378,836	84,658	369,538	91,687	24.9%
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅴ因子	1000単位 1瓶	43,600	43,600	42,400	42,400	100.0%	56,454	56,454	46,796	46,796	100.0%
インヒビター製剤 ※	延人数	13,600	0	16,400	0	0.0%	12,041	0	15,424	0	0.0%
ヒト血清由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	93,000	0	111,800	0	0.0%	127,917	0	116,953	0	0.0%
トロンピン	10000単位 1瓶	18,000	18,000	23,100	23,100	100.0%	27,035	27,035	22,369	22,369	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,439,500	1,339,700	1,546,600	1,456,300	94.2%	1,344,047	1,274,854	1,383,129	1,314,823	95.1%
抗H ₂ S人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	28,200	500	19,100	600	3.1%	13,243	525	17,643	385	2.2%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	9,800	0	9,500	0	0.0%	8,847	0	9,528	0	0.0%
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	73,300	0	70,600	0	0.0%	56,062	0	56,812	0	0.0%
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	416,300	416,300	440,000	440,000	100.0%	365,034	365,034	405,926	405,926	100.0%
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	400	400	400	400	100.0%	33	33	180	180	100.0%
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	37,400	37,400	38,000	38,000	100.0%	42,620	42,620	40,904	40,904	100.0%
乾燥濃縮人C ₁ -インアクチベーター	1瓶	400	0	700	0	0.0%	2081	0	970	0	0.0%

※：遺伝子組換え製剤を含む。

(平成21年度原料血漿確保目標量:100万L) 確保実績:104.9万L

(平成21年度原料血漿配分量)

会社名	計画	実績	
(財)化学及血清療法研究所	凝固因子製剤用 その他の分画用	23.0万L 4.0万L	23.0万L 4.0万L
日本製薬(株)	その他の分画用	19.0万L	19.0万L
(株)ベネシス	中間原料PⅡ+Ⅲ 凝固因子製剤用	8.1万L相当 0.7万L	8.2万L相当 0.7万L
	その他の分画用 中間原料PⅣ-Ⅰ	24.5万L 20.1万L相当	24.5万L 20.2万L相当

(平成22年度需給計画)

製剤名	換算規格	平成22年度									
		計画			実績(上半期:平成22年4月~9月)						
		製造・輸入	供給	国内自給率	製造・輸入	供給	国内自給率				
アルブミン ※	25% 50ml 1瓶	3,045,700	1,801,200	3,076,100	1,866,000	60.7%	1,646,922	1,012,957	1,498,578	875,915	58.4%
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,900	3,900	3,700	3,700	100.0%	2,462	2,462	2,471	2,471	100.0%
組織接着剤	cm ³	11,330,500	4,923,000	10,526,600	4,485,000	42.6%	5,670,590	2,926,100	6,084,181	2,905,250	47.9%
血液凝固第四因子 ※	1000単位 1瓶	418,200	115,700	390,600	93,800	24.0%	225,922	47,442	190,125	45,017	23.7%
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅴ因子	1000単位 1瓶	79,100	52,700	62,300	46,700	75.0%	32,345	16,797	28,236	18,834	66.7%
インヒビター製剤 ※	延人数	19,900	0	17,800	0	0.0%	13,820	0	11,468	0	0.0%
ヒト血清由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	129,000	0	126,300	0	0.0%	51,583	0	56,328	0	0.0%
トロンピン	10000単位 1瓶	29,000	29,000	18,600	18,600	100.0%	20,920	20,920	9,584	9,584	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,724,100	1,596,400	1,646,100	1,531,800	93.1%	692,231	652,755	779,247	742,540	95.3%
抗H ₂ S人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	19,400	500	17,400	500	2.9%	11,451	0	10,100	208	2.1%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	10,200	0	9,500	0	0.0%	5,479	0	4,997	0	0.0%
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	65,200	0	83,400	0	0.0%	40,684	0	37,715	0	0.0%
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	455,800	455,800	429,200	429,200	100.0%	185,212	185,212	204,137	204,137	100.0%
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	0	0	300	300	100.0%	0	0	123	123	100.0%
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	40,100	40,100	40,000	40,000	100.0%	18,908	18,908	19,357	19,357	100.0%
乾燥濃縮人C ₁ -インアクチベーター	1瓶	3,000	0	2,100	0	0.0%	860	0	456	0	0.0%

※：遺伝子組換え製剤を含む。

(平成22年度原料血漿確保目標量:96万L) 確保実績:52万L(4月~9月)

(平成22年度原料血漿配分量)

会社名	計画	
(財)化学及血清療法研究所	凝固因子製剤用 その他の分画用	20.0万L 3.0万L
日本製薬(株)	その他の分画用	16.2万L
(株)ベネシス	中間原料PⅡ+Ⅲ その他の分画用	8.0万L相当 26.0万L
	中間原料PⅣ-Ⅰ 中間原料PⅣ-Ⅱ	20.0万L相当 5.5万L相当

(平成23年度需給計画)

製剤名	換算規格	平成23年度						
		計画			実績			
		製造・輸入	供給	国内自給率	製造・輸入	供給		
アルブミン ※	25% 50ml 1瓶	2,924,300	1,664,100	3,093,000	1,798,100	58.4%		
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,200	5,200	4,200	4,200	100.0%		
組織接着剤	cm ³	11,127,600	5,640,000	11,177,200	5,305,500	47.5%		
血液凝固第四因子 ※	1000単位 1瓶	459,800	100,000	434,500	94,700	21.8%		
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅴ因子 ※	1000単位 1瓶	74,200	39,700	75,700	43,600	57.6%		
インヒビター製剤 ※	延人数	18,200	0	16,700	0	0.0%		
ヒト血清由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	112,000	0	128,500	0	0.0%		
トロンピン	10000単位 1瓶	19,400	19,400	21,200	21,200	100.0%		
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,678,200	1,560,200	1,663,900	1,542,500	92.7%		
抗H ₂ S人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	22,600	400	18,300	400	2.2%		
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	14,000	0	9,700	0	0.0%		
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	47,400	0	65,700	0	0.0%		
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	436,600	436,600	427,600	427,600	100.0%		
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	0	0	100	100	100.0%		
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	37,300	37,300	41,600	41,600	100.0%		
乾燥濃縮人C ₁ -インアクチベーター	1瓶	3,500	0	3,100	0	0.0%		

※：遺伝子組換え製剤を含む。但し、国内自給率は血漿由来製剤のみ。

(平成23年度原料血漿確保目標量:95万L)

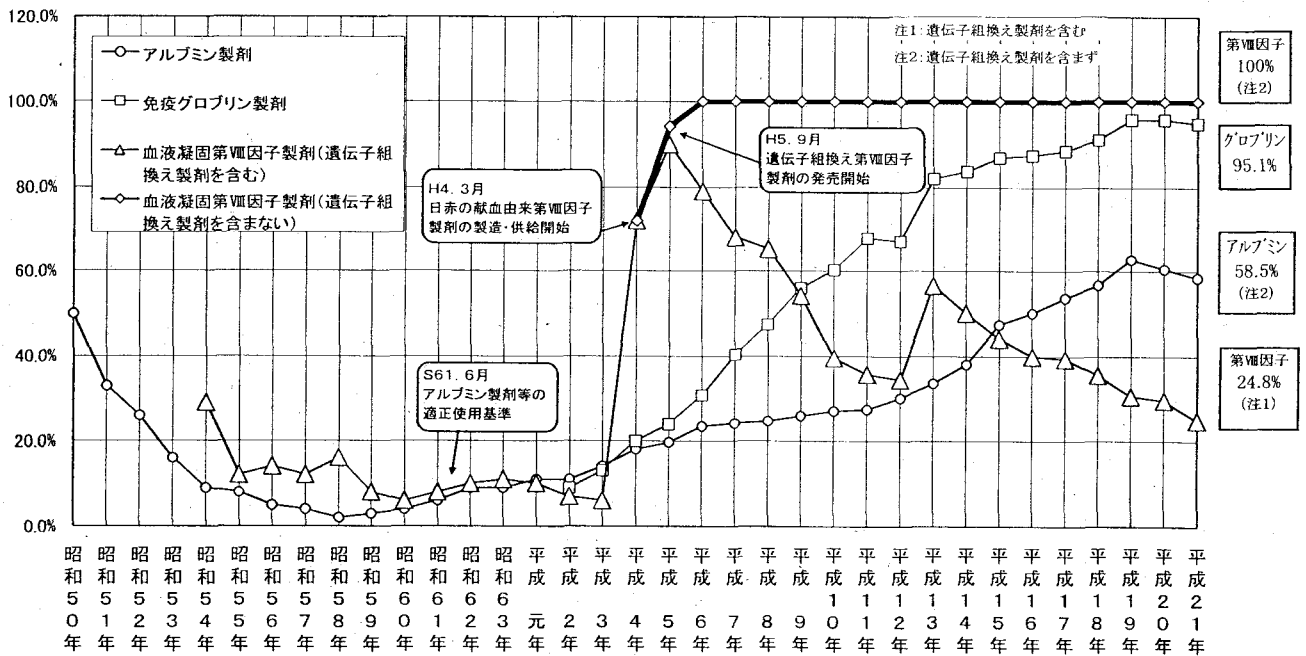
(平成23年度原料血漿配分量-案)

会社名	計画	
(財)化学及血清療法研究所	凝固因子製剤用 その他の分画用	20.5万L 5.0万L
日本製薬(株)	その他の分画用	14.5万L
(株)ベネシス	中間原料PⅡ+Ⅲ その他の分画用	6.5万L相当 26.0万L
	中間原料PⅣ-Ⅰ 中間原料PⅣ-Ⅱ	20.0万L相当 17.0万L相当

種類	換算規格	A	B	C	D=B+C	E	F=D-E	G
		H22年度 供給見込	H22年度末 在庫見込	H23年度製造 輸入見込量	H23年度 供給可能量	H23年度需要 見込量	H23年度末 在庫見込量	在庫量(ヶ月分)
アルブミン	25% 50ml 1瓶	3,076,100	907,800	2,924,300	3,832,100	3,093,000	739,100	2.9
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,700	2,600	5,200	7,800	4,200	3,600	10.3
組織接着剤	Cm ³	10,526,600	2,797,600	11,127,600	13,925,200	11,177,200	2,748,000	3.0
血液凝固第Ⅷ因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位 1瓶	390,600	165,500	459,800	625,300	434,500	190,800	5.3
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体含む)	1000単位 1瓶	62,300	54,300	74,200	128,500	75,700	52,800	8.4
インヒビター製剤	延人数	17,800	10,000	18,200	28,200	16,700	11,500	8.3
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	126,300	33,500	112,000	145,500	128,500	17,000	1.6
トロンピン(人由来)	10000単位 1瓶	18,800	12,600	19,400	32,000	21,200	10,800	6.1
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,646,100	505,800	1,678,200	2,184,000	1,663,900	520,100	3.8
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	17,400	13,500	22,600	36,100	18,300	17,800	11.7
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	9,500	5,600	14,000	19,600	9,700	9,900	12.2
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	83,400	47,900	47,400	95,300	65,700	29,600	5.4
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	429,200	77,800	436,600	514,400	427,600	86,800	2.4
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	300	400	0	400	100	300	36.0
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	40,000	15,900	37,300	53,200	41,600	11,600	3.3
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	2,100	900	3,500	4,400	3,100	1,300	5.0

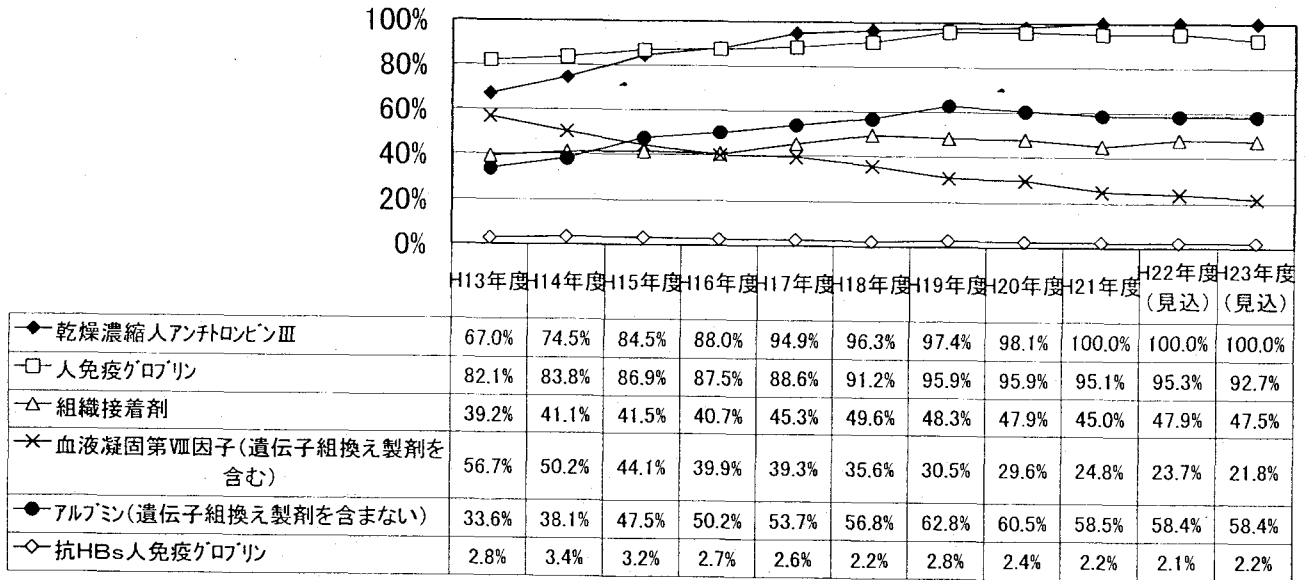
自給率

血漿分画製剤の自給率(年次:供給量ベース)の推移



平成9年以前は年次、平成10年以降は年度

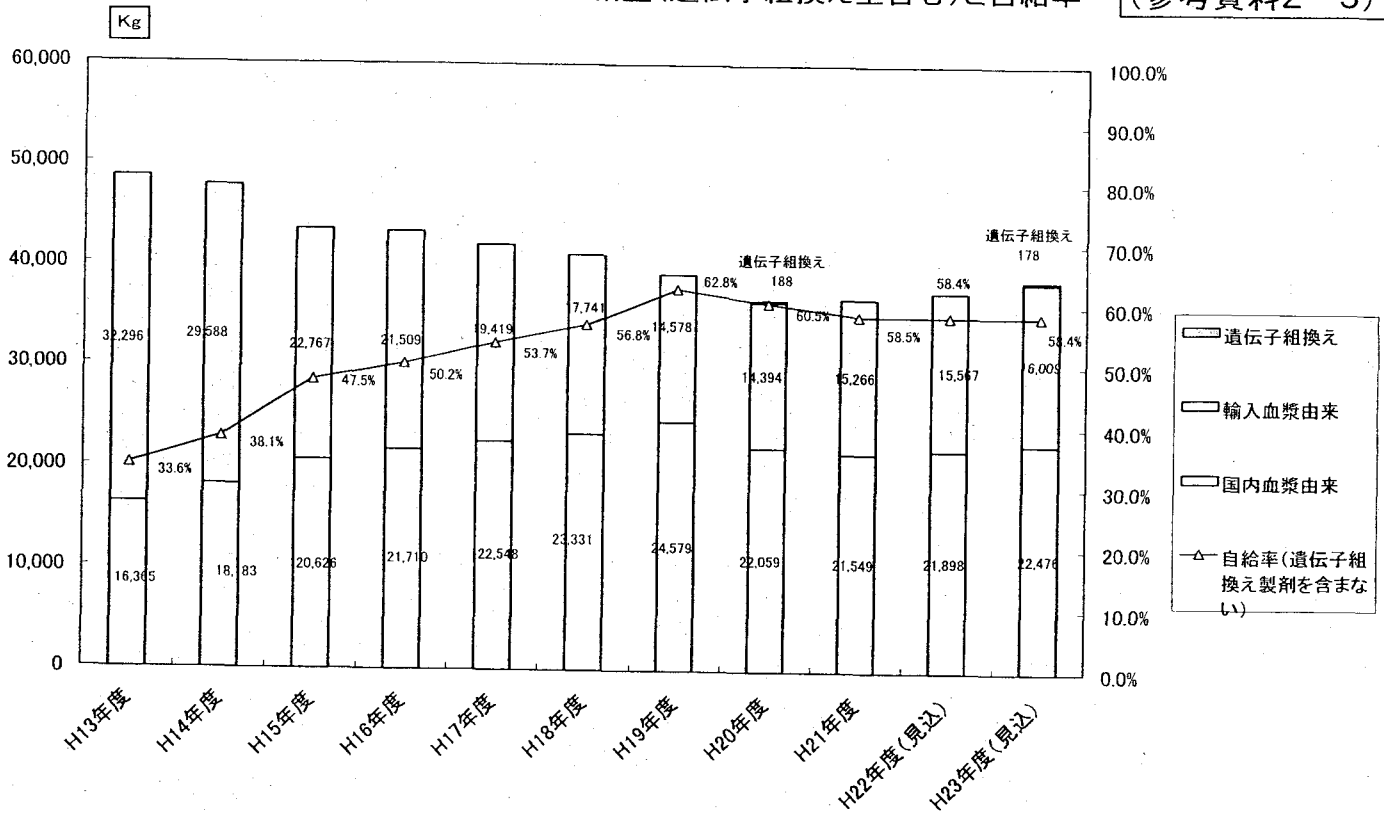
主な血漿分画製剤の自給率の推移(年度・供給量ベース) (参考資料2-4)



※H22年度(見込)は、平成22年4～9月の供給実績値より算出(×12月/6月)

自給率100%のもの
 乾燥人フィブリゲン、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、人ハプトグロブリン
 自給率0%のもの
 インビター製剤、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C1-インアクチベーター

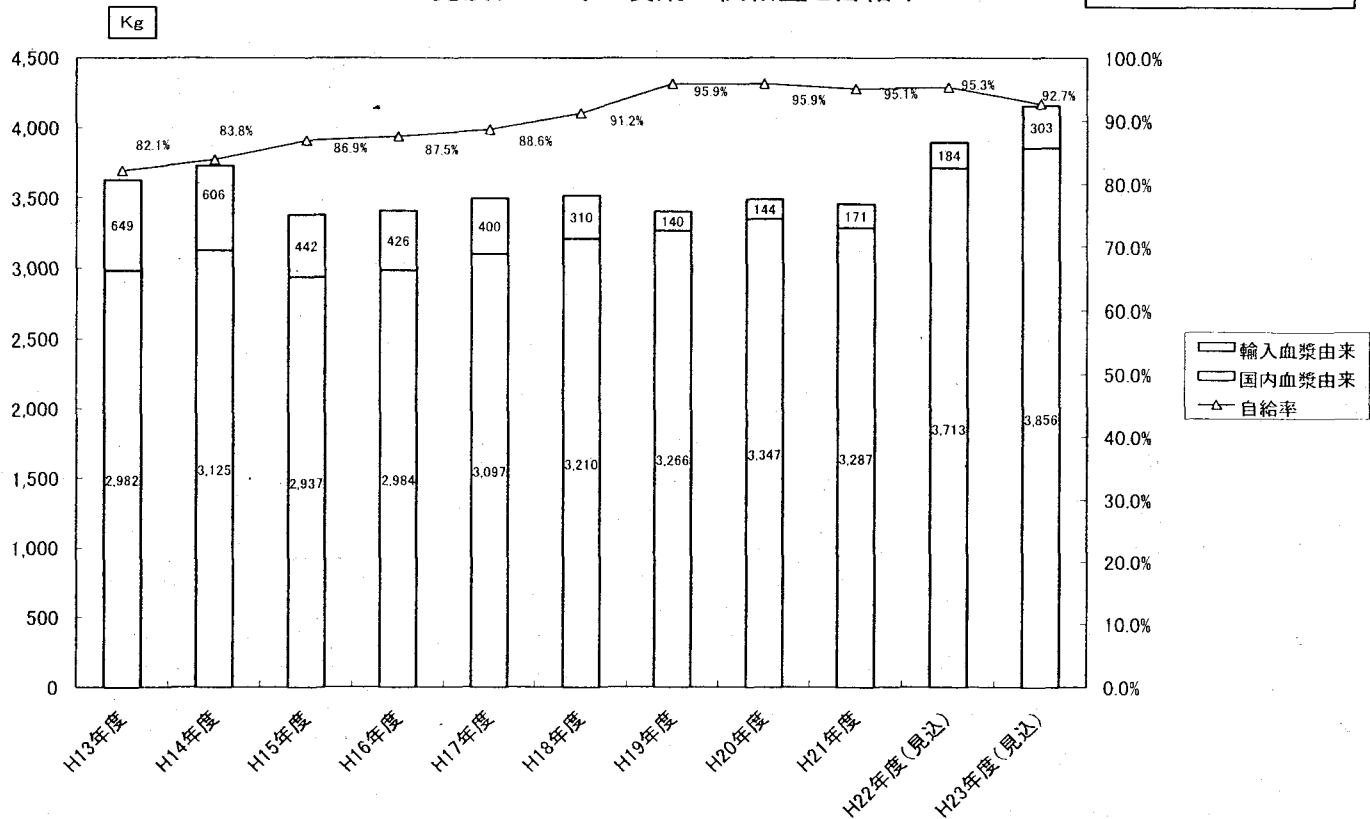
アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率 (参考資料2-5)



※H22年度(見込)は、平成22年4～9月供給実績値より算出(×12月/6月)

免疫グロブリン製剤の供給量と自給率

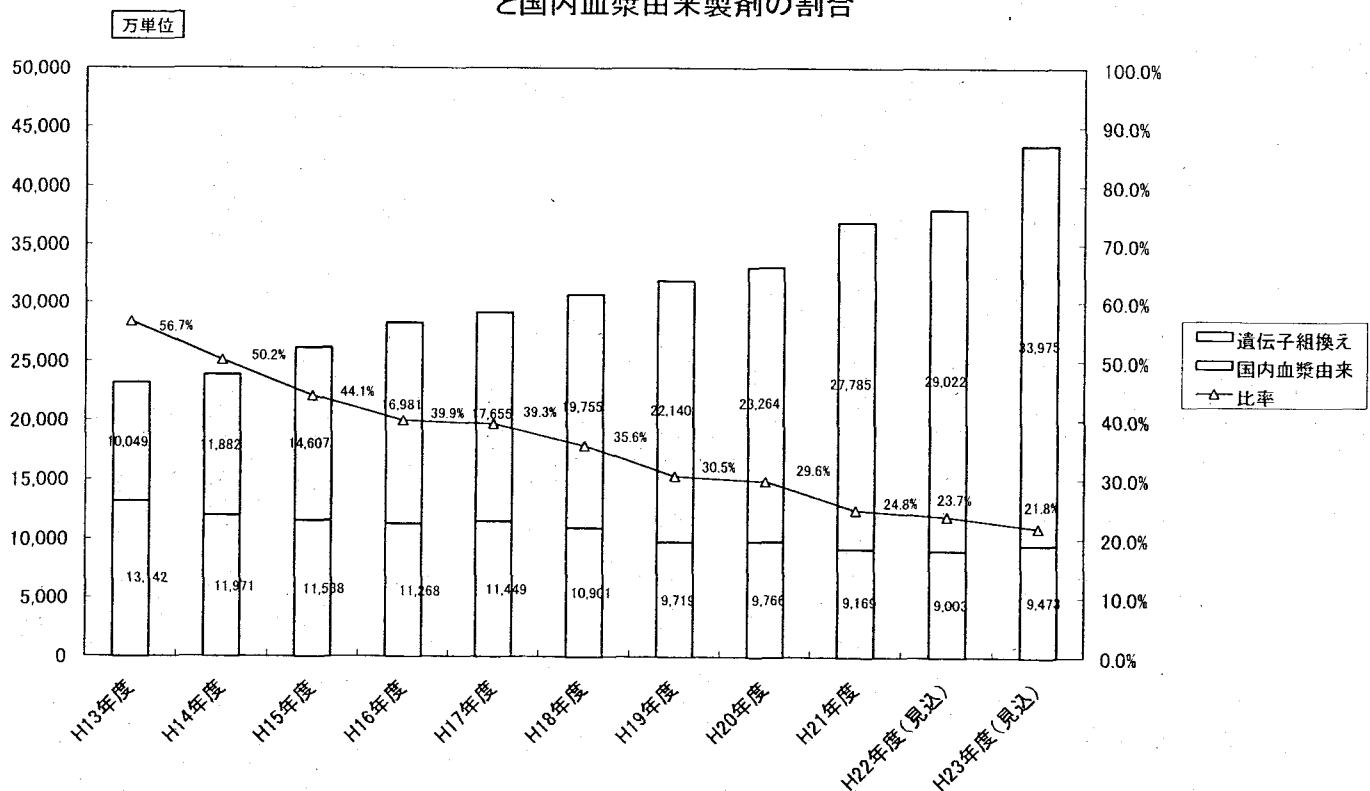
(参考資料2-6)



※H22年度(見込)は、平成22年4月～9月供給実績値より算出(×12月/6月)

血液凝固第八因子製剤の供給量(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2-7)



※H22年度(見込)は、平成22年4月～9月供給実績値より算出(×12月/6月)

平成 22 年度血液事業部会安全技術調査会

開催日

第 1 回 6 月 23 日 (水)

主な議題

1. NAT ガイドラインの改定について

資料

1. 血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査 (NAT) の実施に関するガイドラインについて (平成 16 年 8 月 3 日付薬食発第 0803002 号厚生労働省医薬食品局長通知)
2. 諸外国における NAT 検出感度について
3. 日本赤十字社で使用している NAT の感度について

薬食発第0803002号
平成16年8月3日

日本赤十字社社長 殿

厚生労働省医薬食品局長

血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査（NAT）
の実施に関するガイドラインについて

血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした
核酸増幅検査（NAT）の実施に関するガイドライン

血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査（NAT）の実施については、これまで「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて」（平成11年8月30日付け医薬発第1047号貴職あて厚生省医薬安全局長通知）の別添「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」の「3.1 工程前検査」において、ミニプール血漿及び原料プール血漿におけるHCV、HBV及びHIVに対するNATの実施について規定するとともに、「生物学的製剤基準の一部を改正する件」（平成12年厚生省告示第427号）及び「生物由来原料基準」（平成15年厚生労働省告示第210号）第2血液製剤総則において、血液製剤の原材料として用いる血液について、B型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAに対するNATを行うことを義務付けてきたところである。

今般、血液製剤の安全性確保を目的としてNATを行う場合において適切な精度管理が実施されるよう、検査精度の確保及び試験方法の標準化のための方策等に関する基本事項を示すため、平成16年7月7日（水）に開催された平成16年度第1回薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、標記ガイドライン（別添）が取りまとめられた。

については、今後、生物由来原料基準に規定されるNAT並びに「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則」（平成11年厚生省令第16号）第7条及び「医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則」（平成11年厚生省令第62号）第4条に規定する品質管理基準書におけるNATの実施に関する手順は、本ガイドラインに規定された方法を遵守するよう、貴職におかれても御了知の上、貴管下製造所に対し周知徹底願いたい。

なお、標準品の所有者は国立感染症研究所であるが、その配付については現在保管している埼玉県赤十字血液センターから必要量を送付することとしたので、別紙申請書に必要事項を記入し、当局血液対策課あて必要量を提示願いたい。また、上記部会においては、今後定期的にNATの品質管理に係るコントロールサーベイを実施することとされており、具体的な方法については、同課を中心として今後検討を行う予定であるため、当該サーベイの実施に当たっては協力願いたい。

1. ガイドラインの目的及び適用範囲

1-1) 目的

ウイルス遺伝子の検出法として用いられる核酸増幅検査 (Nucleic Acid Amplification Test、以下「NAT」という。) は、目的とするウイルス遺伝子の有無を陽性又は陰性として判定する定性的な検査手法であり、数コピーから数十コピーのウイルス遺伝子の検出が可能とされている。特に、このような微量のウイルス遺伝子の検出が要求される NAT をスクリーニング検査として用いる場合、検出感度等に係る精度管理が適切に行われていることが極めて重要である。

本ガイドラインは、血液製剤の安全性確保を目的として NAT を行う場合において適切な精度管理が実施されるよう、検査精度の確保及び試験方法の標準化のための方策等に関する基本事項を示すことを目的とするものであり、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン (平成 11 年 8 月 30 日付け医薬発第 1047 号)」を補完するものとして位置付けられるものである。

なお、血漿分画製剤の製造工程におけるウイルスクリアランスを評価する場合や国際あるいは国内ウイルス標準品から自社の標準品を作製する場合など、ウイルス遺伝子の定量的な検出にも NAT は利用されることがある。このため、本ガイドラインにおいては、NAT は原則的に定性的な検査法として用いられるものとして記載しているが、必要に応じ定量的に用いる際に考慮すべき必要事項についても言及することとしている。

1-2) 適用範囲

本ガイドラインは、国内で使用されるすべての輸血用血液製剤及び血漿分画製剤に係るドナースクリーニング検査、原料血漿の製造工程への受入れ時の試験、さらには必要に応じて行われる血漿分画製剤の製造過程における工程内管理試験や最終製品のウイルス検査として NAT を行う場合に適用されるものであるが、他のヒトあるいは動物から抽出した生物由来の医薬品についても参照することができる。また、対象となるウイルスは、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、C 型肝炎ウイルス (HCV) 及び B 型肝炎ウイルス (HBV) とするが、その他のウ

イルスについても準用可能な点については参照することができる。

2. 検査精度の確保及び試験方法の標準化のための方策

ウイルス遺伝子の検出を目的として定性試験である NAT を採用する場合、その分析法を検証するための重要な項目は特異性と検出感度の 2 点である。特に、プール血漿のスクリーニング検査に NAT を採用する場合には、特異性と検出感度の確保はより一層重要なものとなる。特に、検査機関等において、NAT を恒常的に実施し検査法として確立するには、ウイルス遺伝子の抽出、目的塩基配列の増幅、検出、定量、及びこれらを行うための機器の設定と試験に関する最適化した規格・基準を定めておく必要がある。

さらに、NAT の場合、分析条件の小さな変動が結果に大きな影響を与えることもあるため、分析法の頑健性についても、分析条件を小さい範囲で変化させても測定値が影響されないという信頼性を示すことで評価する必要がある。具体的には、塩化マグネシウム、プライマー、dNTP のような試薬の濃度を小さい範囲で変動させて最適な条件を求めると、試験する方法を確立していく過程で示すことができる。市販キットを用いる場合には、これらのデータについては、試薬製造メーカーのデータをもって代えることができる。

具体的に頑健性を示すためには、陰性試料 (目的とするウイルスが陰性のプール血漿、あるいは試験を行うのと同様の組成の試料) 及び陽性試料 (目的ウイルスが陰性の血漿プールあるいは試験を行うのと同様の組成の試料に検出感度 (95% の確率で検出されるウイルス量) の 3 倍量のウイルスをスパイク (添加) したものを、それぞれ少なくとも 20 検体を用いて試験を実施し、すべての陰性試料が陰性となり、すべての陽性試料が陽性となることによって示すことができる。ウイルス遺伝子の抽出前に超遠心を使用する方法などでは頑健性に関して特に注意を払う必要がある。この場合、可能であれば目的とするウイルスに対する特異的抗体を持たないが目的とするウイルス遺伝子について陽性を認める複数の血漿を使用して試験することにより示すことができる。

2-1) 施設・設備の整備等に関する事項

NAT は、数コピーから数十コピーのウイルス遺伝子を検出できるため、増幅産物による汚染等に細心の注意を払う必要がある。このため、NAT に用いる施

設については、原則として下記の条件を満たしていることが望まれる。(*1)

- ① 核酸抽出を行う場所
可能な限り独立した施設ないしは設備を用いて行うこと。
- ② 試薬の保管場所及び試薬の調製場所
可能な限り独立した施設ないしは設備を用いて行うこと。
- ③ 核酸増幅を行う場所
可能な限り独立した施設ないしは設備を用いて行うこと。
- ④ 増幅産物の検出を行う場所
増幅前の試料を取り扱う部屋と増幅産物を取り扱う部屋とを区別すること。

また、NAT では、感染性のある標準品や陽性試料を取り扱うことから、試験・検査は、製造区域とは明確に区別された場所で行うことが必要である。

2-2) 機器、器具の保全、管理に関する事項

ピペット、サーマルサイクラーの校正等、機器操作による検査結果の変動に関して評価を行うこと。この評価に加え、分析法全体の有効性と信頼性について評価を行うこと（システム適合性試験）。また、重要な装置（例えば自動抽出機やサーマルサイクラーなど）を何台か使用する場合、検査精度の確保及び試験方法の標準化に準じ各装置のバリデーションを行っておくこと。

2-3) (被験) 検体の移送・保管、試薬の保管・管理に関する事項

- ① 検体の移送・保管に関する事項
検体の移送あるいは保管中の温度等が NAT の結果に与える影響についてあらかじめ評価しておくこと。また得られた結果に基づいて、移送や保存中の温度等について条件設定しておくこと。
また凍結保存を行う場合には、凍結融解が NAT の結果に及ぼす影響について評価しておくこと。
- ② 試薬の保管・管理に関する事項
核酸の抽出や NAT に用いる試薬について、後述する品質確保の他、保存期間中の安定性について評価を行いその実測値に基づいて保存条件を決めておくこと。

市販キットを使用する場合は、試薬製造メーカーのデータをもって代えることができる。(*2)

2-4) 核酸の抽出・増幅及び増幅産物の検出に関する事項

- ① 抽出に関する事項
スパイク実験等により、用いる抽出法について評価を行うこと。
市販の試薬を用いる場合には、試薬メーカーによる解析結果をもって代えることができる。
- ② プライマー及びプローブに関する事項
プライマー及びプローブ（以下「プライマー等」という。）は核酸検出系の中心的役割を果たしており、その品質が NAT の重要な要素となっている。このため、選択したプライマー等の科学的合理性を説明できることが必要であり、プライマー等の大きさ、GC 含量、T_m 値、想定されるヘアピン構造や 2 次構造についての情報を明らかにしておくとともに、次のような情報も明らかにしておくこと。
 - ・ 目的とするウイルス遺伝子（亜）型（ジェノタイプ）等 (*5) への対処として、採用しようとしている NAT が目的とするウイルスについてできる限り多くのサブタイプ／バリエーションを検出できるようにデザインされていることを示す情報。
 - ・ 検出しようとするウイルス遺伝子の最も共通する配列の選択等、どのように複数のサブタイプ／バリエーションを検出できるようにしているのかを説明する情報。
 - ・ 使用濃度等の条件設定に関する情報
市販の試薬を用いる場合には、試薬メーカーによる解析結果をもって代えることができる。
- ③ プライマー等の純度、ロット間差等の品質の確保に関する事項
プライマー等の純度について適切な測定法を用いて解析し、解析結果を示すとともに、必要に応じてその規格値を定めておくこと。さらに、プライマー等の最適濃度について、段階的希釈法での検出能を指標とするなどして解析するとともに、ロット間の一定性についての情報や、複数のロットの合成プライマー等の特性解析結果やイールド等についての詳細な情報を明らかにし

ておくこと(*3)。なお、プライマー等の化学修飾を行う場合には、その詳細に係るデータを含む説明資料を作成しておくこと。

市販の試薬を用いる場合には、試薬メーカーによる解析結果をもって代えることができる。

④ 使用する酵素の品質の確保に関する事項

NAT に用いるすべての酵素について、その由来と機能を明らかにしておくこと。酵素の純度、力価、比活性について受入れ規格を定めておくこと。調製した酵素について、エクソヌクレアーゼ活性、DNA 及び RNA 依存性のポリメラーゼ活性等を明らかにしておくこと。市販の試薬を用いる場合には、試薬メーカーによる解析結果をもって代えることができる。

⑤ 受入れ基準の設定

試薬や反応液の受入れ規格を、適切な評価に基づいて作成しておくこと。

2-5) 試験の最適化と特異性の確認、非特異的反応の除去に関する事項

① 特異性の確認（目的とする遺伝子の検出）

NAT における特異性とは、試料中に共存すると考えられる物質の存在下で、目的とする核酸を確実に検出する能力をいう。NAT の特異性は、プライマー等の選択、プローブの選択（最終産物の検出に関する）、試験条件の厳密さ（増幅及び検出工程の両方）に依存している。プライマー等をデザインする際には、用いるプライマー等が目的とするウイルス遺伝子のみを検出できるとする根拠を示せること。

さらに、検出しようとする核酸の配列については、遺伝的によく保存されている配列が用いられる。検出しようとする核酸の配列、GC 含量の程度、さらには長さなどについて科学的合理性を説明できる必要がある。また、複数種のジェノタイプを検出できる根拠を、説明できること。定量的なアッセイを行う場合には、プライマー等のデザインと定量のための標準品の性質について説明できること。(*4)

② 交差反応性（非特異的反応）の除去

類似ウイルスへの交差反応性の可能性についても特に注意すること。この場

合、公開されているデータバンクにより、選んだ全ての配列をデータ検索する方法が有効である。さらに、解析に用いたソフト、解析条件についても説明できること。なお、多くの場合、通常プライマー等を設計する際には、遺伝的によく保存されているウイルス遺伝子の領域が用いられる。(*4)

③ 増幅産物が特異的である確認

増幅した産物は、ネステッド・プライマーによる増幅、制限酵素による解析、シーケンシングあるいは特異的なプローブによるハイブリダイゼーション等の方法によって確実に同定できることを示すこと。

NAT により目的とするウイルスの種々の遺伝子型を検出できる能力はプライマー等、反応条件に依存する。これは適当な参照パネルを使用することによって証明すること。

分析法の特異性をバリデートするために目的とするウイルスについて陰性の血漿又はミニプール血漿を少なくとも 100 検体を試験し、陰性であることを確認し、記録を保存しておくこと。

・ ウイルス遺伝子（亜）型（ジェノタイプ）等 (*5) に対する検出感度
複数のジェノタイプ等のウイルスパネルを用いて試験を行い、各ジェノタイプ等に対してどれほどの検出能があるか評価しておくべきである。ウイルスパネルの選択にあたってはウイルスの分布と流行に関する地理的な疫学データ等を参照すること。(*4)

2-6) 検出感度に関する事項

① 検出感度

検出感度とは、試料中に含まれる目的ウイルス遺伝子の検出可能な最低の量で、定量できるとは限らない量のことをいう。NAT によるウイルス否定試験は通常定性試験であって、結果は陰性か陽性のいずれかである。NAT では 95% の確率で検出される検体一定量あたりのウイルス遺伝子の最低量である陽性カットオフ値を検出感度として設定する。検出感度は、検体中のウイルス遺伝子の分布や酵素の効率のような因子により影響され、個々のウイルス NAT でそれぞれの検出感度が存在する。

② 検出感度の求め方

・希釈系列の作製

標準品の希釈系列を作製すること。希釈液の数を処理しやすい数にするためには、予備試験（例えば指数段階的に希釈を作製するなど）を行い予備的な陽性検出感度値（すなわち陽性シグナルが得られる最大希釈倍率）を決定する。希釈範囲は、予備的な検出感度値付近を選択する（希釈液として陰性血漿を用い、希釈率として 0.5log またはそれ以下を使用する。）。あるいはバリデートされた定量的 NAT を用いることも可能である。95%の確率で検出されるウイルス遺伝子の量は適切な統計的な手法等により算出し、その妥当性について説明できること。

NAT においては、各試験の精度や感度を管理するためには標準品あるいは標準物質（参照品）が必須である。通常、NAT の開発過程における、ウイルス濃縮、遺伝子の抽出、増幅、ハイブリダイゼーション、定量、汚染をモニターするための標準品又は参照品、ランコントロールを用いた解析を行う必要がある。

ランコントロールにおいては、95%の確率で検出される検出感度の 3 倍量のウイルスを含む陽性コントロール（~~strickthrough~~:標準検体）を用いることが推奨される。試験では、この陽性コントロール（~~strickthrough~~:標準検体）は必ず陽性にならなければならない。このように陽性コントロール（~~strickthrough~~:標準検体）を用いることにより、各試験の成立をモニターすることが可能となる。

・3 回以上の独立した試験の実施

少なくとも 3 つの独立した希釈系列を用い、十分な回数の試験を繰り返し、各希釈段階での総試験回数が 24 になるように試験を実施する。例えば、3 つの希釈系列を別々の日に 8 回行う、4 つの希釈系列を別々の日に 6 回行う、6 つの希釈系列を別々の日に 4 回行うなどである。これらの結果は試験法の日差変動を示す役目も果たしている。

交叉汚染が防止できていることを示すために、陰性プール血漿と高い濃度で目的とするウイルスをスパイクした陰性プール血漿（濃度としては 95%の確率で検出されるウイルス量の 100 倍量以上）を、少なくとも 20 検体をラン

ダムに配置するなどして、試験することにより確認しておくこと。（*6）

・使用する標準品

- ① 国際標準品、
 - ② 国際標準品とのデータの互換性が保証された国内標準品
 - ③ 国際標準品又は国内標準品とのデータの互換性が保証された自社標準物質等（参照品）
- 等のいずれかを使用すること。

2-7) 判定基準の設定に関する事項

- ① 陽性及び陰性の判定基準の文書化
陽性及び陰性の判定基準を文書化しておく必要がある。
- ② 再試験を行う時の基準及び判定基準の文書化
再試験を行うときの基準、再試験での判定基準についても文書化しておく必要がある

2-8) 従事者の技術の標準化と向上に関する事項

NAT は、数コピーから数十コピー（*7）のウイルス遺伝子の検出が可能とされる高感度検査であるため、操作中の汚染やピペット操作や試験チューブの開閉等を含め従事者の技能がその試験の成否を大きく左右する。市販のキットを試験法の一部または全てに使用する場合で、キットの製造元で実施されたバリデーション資料がある場合はユーザーによるバリデーションデータに加えることができる。しかし、その目的に応じたキットの性能を示す必要がある。

例えば、二人以上の者が試験を実施する場合、試験者ごとに、目的とするウイルスを、95%の確率で検出される 3 倍量の標準品あるいは標準物質等をスパイクした陰性プール血漿あるいは試験を行うのと同様の組成の陰性試料について試験を実施すること。この試験（8 本の試験検体）を別々の日に 3 回繰り返すこと（すなわちのべ 3 日の試験により計 24 試験が実施されることになる）。その結果が全て陽性になることを確認し、結果を保存しておくこと。

- ① 作業手順の標準化と作業手順書の作成

NAT のような試験は、分析法のバリデーションや試験結果そのものが種々の

要因の影響を受け易いので、試験操作法を標準化し、正確な作業手順書を作成すること。作業手順書は以下の項目を含むものとする。

- ・ サンプルの方法（容器の種類等）
- ・ ミニプールの調製方法
- ・ 試験までの保存条件
- ・ 交叉汚染やウイルス遺伝子・試薬・標準検体の劣化を防止するための試験条件の正確な記述
- ・ 使用する装置の正確な記述
- ・ 統計解析を含む結果の詳細な計算式

② 検査従事者を対象とした教育・訓練、技能検査の実施

NAT の恒常性を担保するには検査従事者の教育と技能向上が非常に重要である。NAT 従事者に対して教育・訓練を行うとともに必要に応じて定期的にその技能検査を行うことが推奨される。

③ 作業記録の作成、保管・管理

作業記録を作成し、必要に応じ照会できるよう必要な期間にわたって適切に保管・管理を行うこと。

2-9) 汚染防止に関する事項

① 試験操作中の器具などを介した汚染の防止策

試験操作中において器具などを介した汚染の防止策を講じておく必要がある。

② 着衣、履物等を介した汚染拡大の防止策

着衣、履物等を介した汚染の防止策を講じておく必要がある。

③ 増幅産物の飛散等による汚染の防止策

増幅産物の飛散による汚染の防止策を講じておく必要がある。

3. 試験、検出結果の意義づけ

3-1) 「陽性」と判定した結果の意義

NAT で「陽性」と判定した際に、取るべき手順を文書化しておくこと。

3-2) 「陰性」と判定した結果の意義

NAT で「陰性」と判定した結果について、検出限界を考慮したその意義を考察しておくこと。また、他の事由から結果が偽陰性の可能性がでてきた場合、取るべき手順を文書化しておくこと。

3-3) 必要とされる検出限界値 (*8) について

必要とされる検出限界値については、対象となるウイルス毎に別途に示す。

4. 新技術の導入に関する事項

NAT 及び NAT 関連技術の進歩は急速であるため、可能な限り最新の科学的水準に基づいた技術導入を図ること。なお、その際には、導入される新技術について適切な評価を行っておくこと。

(付 録)

【用語集】

○ 標準品

国際的ないしは国内の公機関によって策定された国際標準品あるいは国内標準品

○ 標準物質 (参照品)

標準品に対して校正された標準となる物質

注意事項*1

「原則として下記の条件を満たしていることが望まれる」とは、自動化された閉鎖系での抽出装置を用いるなど、交差汚染を防ぐ装置が用いられていたり、交差汚染を防ぐ適切な手段が採用されている場合などでは、そのような手段を用いることによって「下記の条件」を満たすことが可能な場合もあることを意味している。この場合、そうした対策の妥当性を説明するとともに、必要に応じて交差汚染防止が十分に成されていることを示すデータの提示が求められるであろう。言い換えれば下記の4条件を満たすような独自の対策とその妥当性を示すことによって、用いる施設や装置についてはケースバイケースで判断できるということである。

注意事項*2

2-3) 及び 2-4) 等で試薬製造メーカーのデータを提出することによって必要とされるデータに代えようとする場合にどの程度のデータが必要とされるかは採用しようとしている試験法等に依存するためにケースバイケースで判断する必要がある。しかし、少なくともガイドラインの趣旨に添ったデータが提出される必要があり、もし十分なデータが試薬製造メーカーによって提供されない場合には各申請者が必要なデータを作成しなくてはならないケースも想定される。また企業の知的財産等の関係で試薬製造メーカーから全てのデータが申請者に提出されない場合、診断薬等としてすでに承認を受けている場合には、その承認書に関するデータを試薬製造メーカーより直接規制当局へ提出するか、あるいはドラッグマスターファイルに準じた取り扱いが必要となると考えられる。但し、診断薬としての承認に必要とされるデータと血漿分画製剤の NAT において必要とされるデータは必ずしも同一ではない可能性があり、追加のデータが必要となることも考慮すべきである。

注意事項*3

ここで述べられている詳細な情報とは、プライマー等の特性解析結果としての純度、最適濃度、ロット間の一定性等を含めた情報であり、さらにロット間のイールド等のデータも含めて情報を明らかにしておくことにより、イールド等がその基準に達しないときには製造されたプライマーの品質が何らかの問題がないか検討する必要性を指摘したものである。

注意事項*4

2-5) 試験の最適化と特異性の確認や 2-6) 検出感度は NAT によるウイルス検出の根幹であり、市販試薬等でその製造メーカーからの情報ではその妥当性が立証されない場合が想定され、必要に応じて複数のウイルスジェノタイプ等の検出能や国内あるいは国際標準品を用いた検出感度の評価が必要になることもあると思われる。この点に関して、試薬製造メーカーからガイドラインで求められている程度に必要なデータが提供される場合には、それで代えることも可能である。

注意事項*5

遺伝子型の分類として、HBV と HCV ではジェノタイプが、HIV については主としてサブタイプという表現が使用されている。

ここで記載の目的は、NAT によるウイルスゲノム検出に当たって、ウイルスゲノムの塩基配列の差異によらずできる限り多くのジェノタイプやサブタイプを検出できることを示すことを求めているものである。従ってここでは、それらを全て包含することを目的として「等」としている。

注意事項*6

陰性血漿とウイルスをスパイクした血漿を合わせて 20 本以上を適切な比率でならべて試験を行う。具体的な比率については自動化された機器をもちいるのか、用手法によるのか等によって異なると考えられる。

注意事項*7

ここで述べる数コピーから数十コピーのウイルスゲノムの検出は、一般的な NAT に関する情報を示すものであり、検出感度の設定に当たってコピー数での表示を求めるものではない。

注意事項*8

NAT による検出感度について、安全技術調査会で議論を行い HCV についてはプール前の原血漿で 5000IU/mL とするとの結論を出している。HBV、HIV についても別途定める必要がある。これらの検出感度については、プールサイズの変更、NAT の技術進歩、周辺技術の改良等により適宜見直しをすることが必要と考えられる。従って、最新の科学技術の進歩に応じて柔軟に設定すべきものと考えられるので、指針本体ではなく別途定め通知するものとする。

薬事・食品衛生審議会
血液事業部会 安全技術調査会

平成22年6月23日
国立感染症研究所 血液・安全性研究部
主任研究官 水澤 左衛子

諸外国における NAT 検出感度について

厚生労働省「血液製剤の安全性向上のために実施される肝炎ウイルス等検査法の精度管理評価に関する研究班」（代表者：水澤左衛子 国立感染症研究所）平成20-21年度報告より

<概要>

血液製剤を介した肝炎等ウイルス感染にかかわる安全性確保対策は社会的に重要な課題である。国の基準に基づいて採血した献血血液を複数の病源体について抗原・抗体検査を実施し、さらに、「NATガイドライン」に基づいて、C型肝炎ウイルス(HCV)、B型肝炎ウイルス(HBV)ヒト免疫不全ウイルス(HIV)について核酸増幅試験(NAT)を実施して、抗原・抗体検査のウィンドウ期の血液を排除している。血漿分画製剤は数千～数万人分の血漿をプールしたものを原料としている。製造所は原料血漿プールのHCV、HBV及びHIVについてのNATを実施しているが、4課長通知で検出感度の目標を100国際単位(IU)/mLとしている。一方、輸血を受けた患者さんが万一これらのウイルスに感染した場合の早期発見と原因究明のために、輸血後にウイルス検査をすることになっており、HBV検査としてNATを実施している(避及調査のガイドライン)。薬事・食品衛生審議会血液事業部会の指示に基づいて、平成17年度から厚生労働科学研究費補助金によって、これらの施設で実施されているNATの精度管理の実情を把握する目的でコントロールサーベイを実施してきた。すでに、HCVとHBVについては全ての施設においてNATの感度が適切であることを確認した。

本研究において、平成20年度にはHIV-NATの感度パネルを用いたコントロールサーベイによって血漿分画製剤製造所と輸血用血液のNATスクリーニング施設において100IU/mLを95%検出すべくNATの精度管理が実施されていることを確認した。平成21年度には次の段階としてHBVの遺伝子型パネルを用いたコントロールサーベイを実施し、対象施設である血漿分画製剤製造所と輸血用血液のNATスクリーニング施設及び衛生検査所のいずれの施設が実施した測定によっても遺伝子型にかかわらずHBV-DNAを検出あるいは定量できることを確認した。以上の結果は既に平成21年度第一回及び第三回血液事業部会運営委員会に報告した。

ところで、上述の通り、4課長通知では血漿分画製剤製造販売業者等が原料血漿プールで実施する3つのウイルスのNATの検出感度を100IU/mLとしている。一方、輸血用血液のスクリーニング検査のHCV-NATの検出感度については、NATガイドラインにより5000IU/mLの個別の陽性血漿を検出できる試験法で行うこととされ、HBV-NATとHIV-NATについては別途定めることとして実質上HCV-NATの感度を準用してきた。EUと日本において

HCV-NATの感度を個別の陽性血漿で5000IU/mLとしたのは、NAT導入当時において50人ミニプールを検出感度100IU/mlの試験法で検査するのが現実的な方法との実情を反映させたものである。

今般、本研究班の活動の一環として、輸血用血液のHIV-NATスクリーニング検査の感度についてドイツPEIと米国FDAの関係者から資料を入手して比較検討した(表1)。ドイツでは2003年の通告-核酸増幅法によるHIV-1-RNA定量検査に関する命令-において「使用する検査方法は個別の供血についてHIV-1-RNA量10,000IU/mL以上を確実に判定できるものでなければならない」と定め、自社の試験の適格性を実証するためにPEIが年一回実施するラウンドロビン試験に参加することを義務付けている(「連邦官報第103号12269頁」)。FDAは公式の文書はないものの、FDAが個別の供血の検査のために作製したHIV-1-RNA標準品は10,000IU/mLである(第17回SoGAT会議、2004年パリ、発表資料)。英国においてはHCV-NATのみ実施が定められている。HBV-NATはNATガイドラインと避及調査ガイドラインに基づいてわが国独自に実施しているNATであり、諸外国においては事業者の自主的な実施に委ねられている。

表1 日本及び諸外国における血液製剤のウイルス安全性確保を目的としたNAT試験に求められる検出感度の比較

国名	血漿分画製剤の原料血漿プール			輸血用血液(個別)		
	HCV-RNA	HIV-RNA	HBV-DNA	HCV-RNA	HIV-RNA	HBV-DNA
日本	100	100	100	5000	実施	実施
アメリカ	100	100	NM	5000	10000	NM
ドイツ	100	NM	NM	5000	10000	NM
イギリス	100	NM	NM	5000	NM	NM

(国際単位/mL)

NM: 法的に求められていない

厚生労働省「血液製剤の安全性向上のために実施される肝炎ウイルス等検査法の精度管理評価に関する研究班」（代表者：水澤左衛子 国立感染症研究所）平成20-21年度報告書より

2003年5月6日に Paul-Ehrlich-Institut が発した通告「核酸増幅法によるHIV-1-RNA定量検査に関する命令」を邦訳したので紹介する。原文は後ろに添付した文書を参考にされたい。この邦訳について無断転載・複製を禁じる。

連邦官報
第103号 12269頁

2003年5月6日

血清・予防接種序
Paul-Ehrlich-Institut (パウル・エーリッヒ研究所)

医薬品の認可・登録に関する通告

(細胞成分含有血液製剤ならびに新鮮凍結血漿を介した HIV-1 感染のリスク低減)
—核酸増幅法による HIV-1-RNA 定量検査に関する命令—

2003年5月6日

2001年4月23日に Paul-Ehrlich-Institut が実施した書面による意見聴取の結果(「連邦官報」9506頁)を受け、措置に関する命令を取り下げたうえで、製造業者に対して自家試験法の能力をラウンドロビン試験で実証できる機会を与えることとする(2001年8月27日付「連邦官報」19365頁「通告」を参照)。これに伴い、細胞成分含有血液製剤ならびに新鮮凍結血漿を上市する製造業者を対象に、下記の決定事項の遵守を求める。

決定事項

1. 2004年4月30日以降に上市される細胞成分含有血液製剤ならびに新鮮凍結血漿には、ポリメラーゼ鎖反応(以下 PCR)等の適切な核酸増幅法(以下 NAT)でヒト免疫不全ウイルス1型(以下 HIV-1)ゲノムが検出されなかった供血者の血液を使用する。なお、凍結成分製剤については、当該製剤の製造に使用された血液の代わりに、同一供血者から続いて採取された血液(検体)を検査対象としてもよい。使用する検査方法は、個別の供血について HIV-1-RNA 量 10,000 IU/mL 以上を確実に判定できるものでなければならない(標準品: HIV-1-RNA 量に関する WHO 標準品 [97/656] で 10^9 IU/mL)。

2. プラズマフェレーシスにより調製され貯留保管された新鮮凍結血漿に関する事項として、血液検体はその供血者から遅くとも3ヵ月後に採取され、かつ上記の標準品に従って、HIV-1 の NAT で陰性が確認されている限り、HIV-1 の NAT 以外の方法で検査した供血も使用可とする。

3. 自家試験法については、下記の諸条件を充足しているものとする。

a) CPMP (欧州医薬品委員会) 指針「分析手順のバリデーションに関するガイダンス文書『手法』」(CPMP/ICH/281/95)ならびに「分析方法のバリデーションに関するガイダンス文書『定義と専門用語』」(CPMP/ICH/381/95)に従って標準品でバリデーションされていること。この場合、HIV-1 の NAT に関するバリデーションは、HCV の NAT に関する勧告事項 (<http://www.pei.de/downloads/loadlink.htm>)に従って実施されていなければならない。当該勧告事項から逸脱する場合には、検査の手順が実質的に同等であり適格性に問題ない旨明示しておく。NAT のバリデーションに関する資料は、2003年12月1日までに検査開始に先立ち Paul-Ehrlich-Institut に提出する。

b) 自家試験法の適格性については、Paul-Ehrlich-Institut が指定するラウンドロビン試験のうち1法で実証し、さらに Paul-Ehrlich-Institut が指定する別のラウンドロビン試験(1年毎の予定)で確認されなければならない。

4. 本要件に関する命令にかかる費用については定めない。

I

上記の諸要件に関する命令は、輸血を介した HIV 感染リスクの低減を目的として、薬事法第28条第3項c)に従って実施する。HIV 感染者は AIDS に移行することが多く、高度の治療方法が実践可能であるにもかかわらず、その致死率は今なお高い。したがって、輸血を介した HIV 感染リスクを低減できる方法があれば、技術的な問題がない限り、速やかに導入することが原則となる。細胞成分含有血液製剤の場合、不活化が未実施なので、供血者の感染が抗体検査で抗体産生を検出できるレベルに到達していない(すなわちウィンドウピリオド)のであれば、HIV 感染が伝播するリスクは否定できない。現在、供血スクリーニングに NAT を導入することで、供血1単位あたりの HIV-1 量として 10,000 IU/mL 以上を検出することが技術的に可能となっており、HIV 感染の点からみた供血の安全性を向上させるうえで有用である。

「感染初期におけるウイルス血症の経過」「HIV-RNA の検出によってウィンドウピリオドを短縮できる可能性」について Paul-Ehrlich-Institut が公表した調査結果は、他の研究グループ

によって裏づけられている (M. P. Busch 「HIV、HBV および HCV：輸血の安全性に関する新たな展開」 Vox Sang 2000; 78 (suppl. 2)) 253-256)。その後、HIV-1 の NAT により、血清学的検査法で診断されるウィンドウペリオドを平均 15 日間まで短縮することが可能となった。HIV の増殖速度が HCV に比べて低いため、感染初期のウイルス量は低い、ウィンドウペリオド終了時には 10^7 コピー/mL の RNA が検出される。

1997 年、Paul-Ehrlich-Institut では、濃厚赤血球液を製造する製造業者を対象に、HBV、HCV、HIV-1 ゲノムの供血者スクリーニング方法として NAT を導入することについての意見聴取を行った。当時は HIV-1-RNA の検出に適した市販の検査系がなく、また HIV-1-RNA 国際標準品も確立されていなかったことから、HIV-1-RNA の NAT の実施はされなかった。

その後、Paul-Ehrlich-Institut には「供血が血清学的検査で陰性を示していたにもかかわらず、これを原料とする細胞成分含有血液製剤から HIV 感染が発生した事例」として 4 件の報告が寄せられた。しかし、保存検体中の HIV-1 を NAT で定量化したところ、そのウイルス量はいずれの事例でも相対的に高かった (HIV-1-RNA 量は 17,000 コピー/mL、25,000 コピー/mL、さらに 2 件は 75,000 コピー/mL 以上。HIV-1-RNA 量の 1 コピーは約 2 IU に相当)。

現在、ドイツ国内で上市されている血液製剤の約 70%については、製造した製造業者が自主的に HIV の NAT を実施している。1997 年以降、供血が本法で HIV-1 陽性を示して不合格となった事例は 5 件以上にのぼる。

II

現時点では、個別供血検体あたりの HIV-1-RNA 量として 10,000 IU/mL (RNA 量 約 5,000 コピー/mL に相当) 以上の検出感度をもつ NAT を導入すれば、Paul-Ehrlich-Institut に報告される HIV 感染を阻止するうえでも、また HCV-RNA 試験で用いているプール血漿を共用することが可能となるうえでも現時点では十分かつ適切といえる。しかしながら、検出感度を実質的に高めるためには、新たなリスクファクターを初期段階で経験的に検出できるような画期的なプロセスが不可欠であろう。この点からみて、特定されているウィンドウペリオドを短縮できる可能性は未だ最大域に達していないものと考えられる。

3/4

HIV-1 の NAT の導入を必須とするもうひとつの理由は、血液製剤を介した HIV 感染リスクをさらに低減させることである。製造業者によっては、コストパフォーマンスの良さから、NAT ではなく p24 抗原検査を代用するよう勧めている社も存在する。しかし、Paul-Ehrlich-Institut の調査によれば、4 件の HIV 感染事例のうち p24 抗原検査で証明されたのは 1 件にすぎなかった。検出感度 10,000 IU/mL 以上をもつ NAT がウィンドウペリオドで供血から HIV-1 を検出できる確率は p24 抗原検査よりも大幅に高く、この点についてはゼロコンバージョンの経過に関する比較分析法によって裏づけられている。したがって、HIV-1 の抗原検査は NAT の代用にはならないものと考えられる。感度不十分な検査法の使用が指示されていたために、互いに異なる検査を経た血液製剤がドイツ国内で上市されていたこと、また既存の NAT から低感度の検査法に切り換えた製造業者が若干存在していた可能性があることは認めざるを得ない。

自家試験法の方法ならびに手順に関するバリデーションの実施は、1995 年 5 月 5 日付「医薬品の試験に関するガイドライン」(1995 年 5 月 20 日付「連邦官報」第 96a 号第 1 章 C「一般要件」) で規定されている。このため、自家試験法を対象としたバリデーションに関する資料は、薬事法第 28 条第 3 項 c 第 2 号に従って Paul-Ehrlich-Institut に提出しなければならない。バリデーションの実施に際しては、その実施や手順に関する公認ガイドラインとして CPMP 指針「分析手順のバリデーションに関するガイダンス文書『方法』」(CPMP/ICH/281/95) ならびに「分析方法のバリデーションに関するガイダンス文書『定義と専門用語』」(CPMP/ICH/281/95) を使用する (<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm> 「品質に関する ICH 公認ガイドライン、テーマ Q2A ならびに Q2B」を参照)。バリデーションに関する資料は、Paul-Ehrlich-Institut で規定に基づいた審査を行えるよう適時に提出すること。審査期間については 3 ヶ月と考えたい。なお、提出する資料については、供血に関する原資料、供血由来の各血液製剤の原料に関する資料のいずれでも可とする。

HIV-1-RNA 検査の実施に際しては、HIV-1 の NAT について 1999 年 11 月より適用されている WHO 標準品 (No. 97/656、NIBSC [国立生物学的製剤研究所、英国]) を用いる。なお、本標準品は HIV-1 サブタイプ B を用いて製造されている。アンプル 1 本あたりの HIV-1-RNA 量は 10^5 IU/mL とする (HIV-1-RNA 量の 1 コピーは約 2 IU に相当)。HIV-1 の NAT については、HIV-1 M 群の各サブタイプをほぼ同一の感度で検出できることが確認されている。なお、定量した HIV-1 M 群のサブタイプの検体は、レトロウイルスに関する国内リファレンスセンター (Erlangen 大学) から入手できる。

血液製剤による重大な感染症のリスクを低減するための多大な努力が製造業者に求めら

れているのであれば、製造業者は公益の擁護を鑑み、これに対する必要かつ適切な措置をしかるべき形で講じなければならない。検出感度の範囲を適切に定め、これによって各献血の検体を集約できる可能性を勘案し、NATの分野における開発の現状を顧慮する。

Paul-Ehrlich-Institutでは、製造業者が自社で使用する検査方法の質ならびに適格性を継続的に確認する目的で、Paul-Ehrlich-Institutが定める年1回のラウンドロビン試験への参加を義務づける必要があるものと考えている。既に実践されているラウンドロビン試験の評価からは、若干の製造業者で自社開発されたNAT法（自家試験法）について、HIV-1-RNAを所期の感度で検出するうえで有用であることが明らかにされた。総じて、HIV-1のNATから得られたデータの質は、ラウンドロビン試験として同時に実施されたHCVのNAT（自家試験法）に関するデータの質と大きく異なっていた。HIV-1のサブタイプA～Eの量が10,000 IU/mL以上の場合には、ほとんどの検査法では検出可能であったが、中には必ずしも検出できない方法も存在した。自家試験法を使用しない企業に限っては、2001年12月以降、Paul-Ehrlich-Institutが承認したNATのうち2種類（献血24単位のプール検体用）をHIV-1-RNAの検出目的で使用できる。このNATに即した調査では、ラウンドロビン試験におけるすべての陽性検体はNAT陽性、またすべての陰性検体はNAT陰性と判定された。こうした点を勘案すれば、「市販の検査法を組み合わせ使用している場合でも、命令に従ってHIV-1のNATを優先すべきなのか」という製造業者の抗弁を受け入れることはできない。

NATの導入費用（場合によってはライセンス費用を含む）については、受血者の生命や健康を守るための安全面から酌量しなければならない。各製造業者の財政状況が厳しい場合であっても、血液製剤によるHIV感染リスクを低減して公益を擁護するための措置を回避することは許されない。

感染リスクの低減に向けた本命令は、貯留保管されている新鮮凍結血漿にも適用される。確かに、学術文献あるいはPaul-Ehrlich-Institutへの事例報告に「貯留保管後のHIV感染を血清学的検査で証明することは不可能である」という文言は見当たらない。しかし、抗HIV-1抗体検査や抗HIV-2抗体検査で陰性を示した献血者であっても、NATで陽性を示す所見が認められる可能性は否定できない。よって、ここでは感染リスクの低減という観点からNATの実施を求める。また、このような献血者から続いて採取された血液もやはり陰性を示すであろうが、HIV-1-RNAのNATで感染が証明される可能性はある。したがって、貯留保管されている新鮮凍結血漿で過去に陽性を示した事例がない場合であっても、HIV-1のNATに費用がかかるということを理由に感染リスクを容認してはならない。献血者に対するHIV-1-RNA検査は、プラスマフェレーシスを用いて調製した新鮮血漿に対しても行う必要がある。というのは、HIVに感染しているながら抗体検査で陰性を示す献血者が存在するリスク、すなわちHIVに感染している献血者の検査で抗体が検出できないというリスクは、

検査を何度繰り返しても決して変わらないからである。現段階では、献血1単位あたりの検査費用を適切に判断することはできない。プラスマフェレーシスの対象となる献血者については、月あたり多数回の献血を許可する。また、当該献血者を対象としたHIV-1-RNA検査については、少なくとも3ヵ月毎に行えば十分であるものとする。抗体検査が陰性の場合には、貯留保管期間における献血者の遡及調査が実施されず、感染リスクを有する多数の献血者由来血漿が在庫されてしまうおそれがある。したがって、追加検査の実施によってこうした事態を阻止することは必須である。この場合、貯留保管される血漿の提供者を対象としたHIV-1-RNAの検査については、3ヵ月毎に行えば十分であるものとする。

本決定事項第1号に明示した期日については、「上記血液製剤の供給状況の確保」「製造業者で新規検査法への変更に伴い必要となる入れ換え作業」といった点を配慮した。凍結処理が施された血液製剤については、規定により、同一献血者から続いて採取された血液（検体）もHIV-1のNATの対象となる。しかし、既に貯留保管されている血液製剤のうち、2004年5月1日以降でも品質が保持されるもの、あるいはその原料の提供者に対するHIV-1のNATが未実施となっているものを不合格品として扱うことは絶対に避けなければならない。

本命令は、薬事法第28条第3項cに従って直ちに施行してよい。よって、異議や撤回の申し立ては速やかに行うこと。

本決定事項に定める要件の履行については、薬事法第29条第1項第1段および第2項第1段第4号に従い、同封の書式に記載したうえで「変更通知」という形でPaul-Ehrlich-Institutに申告する。www.pei.deの電子書式を使用しても差し支えない。献血に関する原資料が存在する場合には（2001年9月19日付「連邦官報」21361頁を参照）、それぞれ該当する原資料を提出してもよい。また、各書式の写しを提出することも可とする。

自家試験法（HIV-1-RNA）を対象とした次回のラウンドロビン試験の申込期限は、2003年6月1日とする（Fax: 06103/771265）。なお、その実施時期については2003年9月を予定している。

今回の要件を履行するうえで必要となる変更通知は、この履行要件に関する決定通知と同一の案件（手続き）として処理する。したがって、これにかかる業務手数料については、当該処理業務のうちいずれか一方のみに適用することが妥当であるものとする。これに加え、本件では検査方法の変更が公益の擁護を意図していることから、これにかかる手数料については「Paul-Ehrlich-Institutの業務手数料に関する規定」に従って適宜引き下げることが可能である。よって、当該手数料については、第4条第1項第4号a「Paul-Ehrlich-Institut

の手数料に関する規定」および第4条第8項「Paul-Ehrlich-Institut の手数料に関する規定」の「引き下げの内容」に従って、この履行要件に関する決定通知に対してではなく、今回の要件を履行するうえで必要となる変更通知の処理時をもって初めて生じるものとする。

法的救済に関する指示事項

本行政行為の有効期間は、連邦官報での公示後2週間とする。

現時点より1ヵ月以内に限り、当該行為に対する異議の申し立てを許可する。この場合、申し立てに関する内容を書面（文書）に記載し、血清・予防接種庁 Paul-Ehrlich-Institut (Paul-Ehrlich Str. 51-59 63225 ランゲン) に提出すること。

2003年5月6日、ランゲン

血清・予防接種庁
Paul-Ehrlich-Institut

所長
教授/医学博士 J Löwer

際

Paul-Ehrlich-Institut Bundesamt für Sera und Impfstoffe

**Bekanntmachung
über die Zulassung und Registrierung
von Arzneimitteln**
(Verminderung des Risikos von HIV-1-Infektionen
durch zelluläre Blutprodukte
und gefrorenes Frischplasma)
— Anordnung der Testung auf HIV-1-RNA
mit Nukleinsäure-Amplifikationstechniken —
Vom 6. Mai 2003

Nach schriftlicher Anhörung des Paul-Ehrlich-Instituts vom 23. April 2001 (BAnz. S. 9506) wurde die Anordnung einer Maßnahme zurückgestellt, da zunächst mittels Ringversuch den pharmazeutischen Unternehmen die Gelegenheit gegeben werden sollte, die Leistungsfähigkeit ihrer Inhouse-Methoden zu belegen (vgl. Bekanntmachung vom 27. August 2001, BAnz. S. 19 365). Es ergeht nun an die pharmazeutischen Unternehmer, die zelluläre Blutprodukte und gefrorenes Frischplasma in den Verkehr bringen, folgender

Bescheid:

- Zelluläre Blutkomponenten und gefrorene Frischplasmen, die nach dem 30. April 2004 in den Verkehr gebracht werden, müssen aus Spenden hergestellt sein, die mittels einer geeigneten Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT), z. B. der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR), untersucht worden sind, ohne dass Genome des humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) nachgewiesen wurden. Bei tiefgekühlten Blutkomponenten kann diese Untersuchung anstatt an der zur Herstellung verwendeten Spende auch an einer nachfolgenden Spende oder Blutprobe desselben Spenders vorgenommen werden. Die verwendete Methode muss so ausgelegt sein, dass mindestens eine Konzentration von HIV-1-RNA von 10 000 IU/ml, bezogen auf die Einzelspende, verlässlich erkannt wird (Referenzpräparat: WHO-Standard für HIV-1-RNA [97/656]; 105 IU/ml).
- Für mittels Plasmapherese hergestelltes quarantänegelagertes gefrorenes Frischplasma dürfen auch insoweit nicht mittels HIV-1 NAT getestete Spenden verwendet werden, wenn eine spätestens drei Monate nach der Spende entnommene Blutprobe des Spenders mittels einer den obigen Kriterien entsprechenden HIV-1 NAT negativ getestet worden ist.
- Inhouse-Testmethoden müssen folgende Voraussetzungen erfüllen:
 - Die Methode ist nach den CPMP-Leitfaden „Note for Guidance on Validation of Analytical Procedures: Methodology“ (CPMP/ICH/281/95) und „Note for Guidance on Validation of Analytical Methods: Definitions and Terminology“ (CPMP/ICH/381/95) mit Hilfe von Referenzpräparaten validiert worden, wobei die Validierung der HIV-1 NAT entsprechend der Empfehlung zur HCV NAT (<http://www.pei.de/downloads/loadlink.htm>) durchgeführt worden sein muss. Bei Abweichungen ist darzulegen, dass die tatsächliche Vorgehensweise gleichermaßen geeignet ist. Die Unterlagen über die Validierung der NAT müssen dem Paul-Ehrlich-Institut vor der Einführung des Prüfverfahrens, spätestens zum 1. Dezember 2003 vorgelegt worden sein.
 - Die Eignung der Inhouse-Methode muss in einem vom Paul-Ehrlich-Institut angebotenen Ringversuch belegt worden sein und in weiteren vom Paul-Ehrlich-Institut festgelegten Ringversuchen — beabsichtigt ist ein jährlicher Rhythmus — bestätigt werden.

4. Kosten für die Anordnung dieser Auflage werden nicht festgesetzt.

I.

Die Anordnung der o. g. Auflagen erfolgt nach § 28 Abs. 3c AMG und ist geboten, um das Risiko der HIV-Übertragung durch Transfusionen weiter zu vermindern. Eine HIV-Infektion führt in der Regel zur AIDS-Erkrankung, die trotz der fortgeschrittenen Therapiemöglichkeiten auch heute noch zumeist tödlich verläuft. Maßnahmen, die das Risiko einer Übertragung von HIV durch Bluttransfusionen vermindern können, sind daher grundsätzlich geboten, sobald sie technisch möglich sind. Bei zellulären Blutprodukten, die bislang keiner Inaktivierung unterzogen werden können, besteht die Gefahr der Übertragung einer HIV-Infektion, wenn die Infektion bei dem Blutspender noch nicht zu einer mit Antikörpertests erkennbaren Antikörperbildung geführt hat (diagnostisches Fenster). Zum heutigen Zeitpunkt ist die Einführung einer HIV-1 NAT für das Blutspendescreeing mit einer auf die Einzelspende bezogenen Mindestempfindlichkeit von 10 000 IU/ml technisch möglich und geeignet, die Sicherheit der Blutspenden bezüglich HIV noch weiter zu erhöhen.

Die Ergebnisse von Untersuchungen des Paul-Ehrlich-Instituts zum Verlauf der Viremie in der frühen Infektionsphase und zur möglichen Verkleinerung des diagnostischen Fensters durch den Nachweis von HIV-RNA wurden durch andere Gruppen bestätigt (M. P. Busch „HIV, HBV and HCV: New developments related to transfusion safety“ Vox Sang 2000; 78 (suppl. 2): 253-256). Mit HIV-1-NAT-Verfahren kann danach das durch serologische Testverfahren definierte diagnostische Fenster um durchschnittlich bis zu 15 Tage verkleinert werden. Entsprechend der im Vergleich zu HCV niedrigeren Verdopplungsrate der HI-Viren werden zu Beginn der Infektion zunächst niedrige Viruslasten nachgewiesen, die dann zum Ende der Fensterphase auf bis zu 10^7 RNA-Kopien/ml ansteigen können.

Bereits im Jahr 1997 hat das Paul-Ehrlich-Institut die pharmazeutische Unternehmer von Erythrozytenkonzentraten zu der beabsichtigten Maßnahme auf Einführung der NAT-Testung auf Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C-Virus und HIV-1 Genome im Spenden-Testsysteme noch ein internationaler Standard für HIV-1-RNA zur Verfügung standen, wurde die NAT-Testung auf HIV-1-RNA nicht

Zwischenzeitlich sind dem Paul-Ehrlich-Institut vier HIV-Übertragungen durch zelluläre Blutprodukte gemeldet worden, die aus Spenden hergestellt wurden, die in den eingesetzten serologischen Tests nicht reaktiv waren. Die mittels quantitativer HIV-1 NAT in den Rückstellproben bestimmten Viruslasten waren aber in allen vier Fällen relativ hoch (17 000, 25 000 bzw. in zwei Fällen $> 75 000$ RNA-Kopien pro ml; 1 Kopie HIV-1-RNA entspricht etwa 2 IU).

Etwa 70% der in Deutschland in Verkehr gebrachten Blutkomponenten werden bereits heute eigenverantwortlich durch die pharmazeutischen Unternehmen mit HIV NAT getestet. Auf diese Weise konnten seit 1997 bis heute mindestens fünf weitere HIV-1-positive Spenden erkannt und ausgesondert werden.

II.

Die Einführung der HIV-1-NAT-Testung mit einer Mindestsensitivität, bezogen auf die Einzelspende, von 10 000 IU HIV-1-RNA/ml (dies entspricht etwa 5000 RNA-Kopien/ml) ist gegenwärtig ausreichend und angemessen. Zum einen wären damit die dem Paul-Ehrlich-Institut berichteten Übertragungen verhindert worden; zum anderen kann eine Pooltestung mit den Untersuchungen auf HCV-RNA kombiniert werden. Eine wesentlich höhere Sensitivität würde demgegenüber eine neue Logistik erfordern, die erfahrungsgemäß in der Anlaufphase mit neuen Risiken verbunden ist. Daher ist auch hinzunehmen, dass damit die Verkleinerung des diagnostischen Fensters nicht in dem maximal möglichen Umfang erreicht wird.

Die Einführung der HIV-1 NAT ist auch erforderlich, um das Risiko der HIV-Übertragung durch Blutkomponenten weiter zu vermindern. Der von einigen pharmazeutischen Unternehmern als kostengünstigere Alternative vorgeschlagene p24 Antigenestest hätte nach den Untersuchungen des Paul-Ehrlich-Instituts lediglich eine der vier HIV-Infektionen verhindert. Die vergleichende Analyse von Seroconversion-Verläufen bestätigt, dass eine HIV-1 NAT mit einer Mindestempfindlichkeit von 10 000 IU/ml deutlich mehr Fensterphase-Spenden erkennt als der p24 Antigenestest. Daher würde eine Einführung des Antigenests keine vergleichbare Alternative zur HIV-1 NAT darstellen. Mit der Anordnung eines weniger sensitiven Tests würde geduldet werden, dass in Deutschland unterschiedlich getestetes Blut in den Verkehr gebracht bzw. möglicherweise von einigen pharmazeutischen Unternehmern die bereits durchgeführte NAT-Testung zu Gunsten eines weniger sensitiven Tests wieder aufgegeben würde.

Die Validierungsunterlagen für Inhouse-Verfahren sind dem Paul-Ehrlich-Institut nach § 28 Abs. 3c Nr. 2 AMG vorzulegen. Dies ist erforderlich, da nach den Arzneimittelprüfrichtlinien vom 5. Mai 1995 (BAnz. Nr. 96a vom 20. Mai 1995, 1. Abschnitt C, Allgemeine Anforderungen) die angewandten Methoden und Verfahren validiert sein müssen. Anerkannte Richtlinien für die Durchführung und Verfahren wie die CPMP-Leitfäden „Note for Guidance on Validation of Analytical Procedures: Methodology“ (CPMP/ICH/281/95) und „Note for Guidance on Validation of Analytical Methods: Definitions and Terminology“ (CPMP/ICH/381/95) müssen dabei berücksichtigt werden (abrufbar unter <http://www.emea.eu.int/index/index1.htm>, approved ICH Quality Guidelines, Topic Q2A bzw. Q2B). Die Unterlagen sind dem Paul-Ehrlich-Institut so rechtzeitig vorzulegen, dass eine ordnungsgemäße Überprüfung durch das Paul-Ehrlich-Institut erfolgen kann, wobei hierfür ein Zeitraum von drei Monaten als angemessen erachtet wird. Die Unterlagen können entweder zu den Spenden-Stammdokumentation eingereicht werden oder einzeln für jedes betroffene Arzneimittel.

Die Quantifizierung der HIV-1-RNA-Konzentration nimmt Bezug auf den seit November 1999 verfügbaren WHO-Standard für HIV-1 NAT (Nr. 97/656, NIBSC [UK]), der auf dem HIV-1 Subtyp B basiert. Eine Ampulle enthält definitionsgemäß 10^5 IU/ml, wobei etwa 2 IU einer Kopie HIV-1-RNA entsprechen. Es ist sicherzustellen, dass die HIV-1 NAT die verschiedenen Subtypen der HIV-1-M-Gruppe mit ähnlicher Effizienz erkennt. Proben mit quantifizierten HIV-1-Subtypen der M-Gruppe können vom nationalen Referenzzentrum für Retroviren an der Universität Erlangen bezogen werden.

Im Hinblick auf das öffentliche Interesse, das Risiko der Übertragung von schweren Infektionskrankheiten mit Blutprodukten zu vermindern, ist eine dazu geeignete und erforderliche Maßnahme auch dann gerechtfertigt, wenn sie seitens der pharmazeutischen

Unternehmer erhebliche Anstrengungen verlangt. Durch die getroffene Festlegung der Empfindlichkeitsgrenze und die dadurch eingeräumte Möglichkeit, Proben von Einzelspenden zusammenzuführen, wird dem gegenwärtigen Stand der Entwicklung im Bereich der NAT-Verfahren Rechnung getragen.

Zur kontinuierlichen Überprüfung der Qualität und Eignung der Inhouse-Methoden hält es das Paul-Ehrlich-Institut für erforderlich, die erfolgreiche Teilnahme an einem jährlich vom Paul-Ehrlich-Institut angebotenen Ringversuch verpflichtend zu machen. Die Auswertung eines bereits durchgeführten Ringversuchs hat nämlich ergeben, dass einige pharmazeutische Unternehmer in der Lage sind, mit selbst entwickelten NAT-Methoden (Inhouse-Verfahren) HIV-1-RNA mit der geforderten Empfindlichkeit nachzuweisen. Generell ergab sich für die HIV-1 NAT im Vergleich zu den Ergebnissen des parallel durchgeführten Ringversuchs zu HCV NAT (Inhouse-Methoden) ein weniger homogenes Bild. Mehrheitlich wurde zwar die Konzentration von 10 000 IU/ml für die HIV-1-Subtypen A bis E erkannt, mit einigen Methoden konnte dieses Ergebnis jedoch nicht konsistent gewährleistet werden. Soweit keine Inhouse-Methoden verwendet werden, stehen seit Dezember 2001 zwei vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassene NAT-Testsysteme zum Nachweis von HIV-1-RNA, die für Poolproben von 24 Spenden geeignet sind, zur Verfügung. Entsprechende Untersuchungen mit diesen Tests ergaben, dass alle positiven Proben des Ringversuchs als reaktiv und die Negativproben entsprechend nicht reaktiv bewertet wurden. Einwendungen der pharmazeutischen Unternehmer, dass die Anordnung der HIV-1-NAT-Testung erst erfolgen dürfe, wenn Testkombination(en) auf dem Markt verfügbar seien, sind damit hinlänglich geworden.

Die Kosten dieser Testung einschließlich etwaiger Lizenzgebühren müssen im Hinblick auf den hohen Rang des Schutzes von Leben und Gesundheit betroffenen Patienten in Kauf genommen werden. Die schwierige wirtschaftliche Situation einzelner pharmazeutischer Unternehmer kann nicht zur Abwendung einer Maßnahme führen, die zu einer Verminderung von HIV-Übertragungen durch Blutkomponenten geeignet ist und hiernach im öffentlichen Interesse steht.

Auch für in Quarantäne gelagertes Frischplasma ist diese Anordnung zur Risikoversorge geboten. Zwar ist weder aus der wissenschaftlichen Literatur noch aus den dem Paul-Ehrlich-Institut vorliegenden Verdachtsmeldungen abzuleiten, dass eine HIV-Infektion nach Quarantänelagerung nicht durch serologische Tests erkannt werden kann. Dennoch ist hier im Rahmen der Risikoversorge die Maßnahme geboten, da die Möglichkeit besteht, dass ein Spender eine Antikörperkonstellation aufweist, der durch den eingesetzten antiHIV/2-Test nicht erkannt wird. Diese Infektion würde dann auch bei der Folgebeprobe möglicherweise unerkannt bleiben, wohl aber durch eine NAT-Testung auf HIV-1-RNA in Erscheinung treten. Auch unter Abwägung des erforderlichen Aufwandes der HIV-1-NAT-Testung für in Quarantäne gelagertes Frischplasma kann deshalb das mögliche Risiko nicht in Kauf genommen werden, auch wenn sich dieses bislang noch nicht realisiert hat. Die Testung der Spender auf HIV-1-RNA muss auch für die Herstellung von mittels Plasmapherese gewonnenem Frischplasma durchgeführt werden, da die Häufigkeit der Testung nichts an dem möglichen Risiko, dass ein infizierter Spender keine Antikörper bildet oder dass der Test die Antikörper nicht erkennt, ändert. Allerdings ist hier der Aufwand der Testung von jeder Spende nicht gerechtfertigt. Plasmapheresespender können mehrmals im Monat zur Spende zugelassen werden. Es wird als ausreichend angesehen, dass diese Spender im Abstand von mindestens drei Monaten auf HIV-1-RNA untersucht werden. Durch die zusätzliche Testung soll ausgeschlossen werden, dass im Falle des Nichterkennens eines Antikörpertests ein vom Spender ausgehendes Rückverfolgungsverfahren über den Quarantänezeitraum nicht durchgeführt wird und damit mehrere möglicherweise infektiöse Plasmaspenden freigegeben werden. Eine Spenderleistung auf HIV-1-RNA im einem Abstand von drei Monaten wird somit für quarantänegelagertes Plasma als ausreichend angesehen.

Der im Tenor zu Nummer 1 genannte Zeitpunkt berücksichtigt die Sicherstellung der Versorgungslage mit o. g. Blutprodukten und die bei den pharmazeutischen Unternehmen für die Umsetzung der neuen Testmethode erforderlichen Umstellungen. Durch die Regelung, dass bei tiefgekühlten Blutkomponenten die HIV-1 NAT auch an einer nachfolgend entnommenen Spende oder Blutprobe vorgenommen werden kann, soll vermieden werden, dass bereits eingelagerte Blutkomponenten verworfen werden müssen, die auch nach dem 1. Mai 2004 noch haltbar sind und bei denen die zur Herstellung verwendete Spende noch nicht mittels HIV-1 NAT getestet wurde.

Diese Anordnung ist gemäß § 28 Abs. 3c AMG sofort vollziehbar, so dass Widerspruch und Anfechtungsklage keine aufschiebende Wirkung haben.

Die Erfüllung der Auflagen aus diesem Bescheid ist dem Paul-Ehrlich-Institut im Wege einer Änderungsanzeige gemäß § 28 Abs. 1 Satz 1 in Verbindung mit Abs. 2a Satz 1 Nr. 4 AMG auf dem als Anlage beigefügten Formblatt anzuzeigen, das auch in elektronischer Form unter www.pei.de erhältlich ist. Sofern eine Spendenstammdokumentation vorliegt (vgl. Bekanntmachung vom 19. September 2001, BAnz. S. 21 361), kann die Anzeige auf die entsprechende Stammdokumentation bezogen werden. Andernfalls ist eine Kopie des Formblatts zu jeder Zulassung einzureichen.

Um Anmeldung für den nächsten Ringversuch zu Inhouse-NAT-Methoden (HIV-1-RNA) wird bis 1. Juni 2003 (Telefax: 061 03/77 12 65) gebeten. Es ist geplant, den Ringversuch im Verlaufe des September 2003 durchzuführen.

Da der Bearbeitung der zur Erfüllung der Auflage erforderlichen Änderungsanzeigen derselbe Sachverhalt bzw. Verfahrensgegenstand zugrunde liegt wie diesem Aufgabebescheid, erscheint es sachgerecht und angemessen, die Gebührenerhebung auf eine der beiden Amtshandlungen zu beschränken. Zudem besteht bei der Gebührenerhebung für die Bearbeitung von Anzeigen zur Änderung des Prüfverfahrens, die – wie hier – im öffentlichen Interesse liegen, nach der Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Instituts die Möglichkeit, die Gebühren entsprechend zu ermäßigen. Dementsprechend werden die Kosten nicht für diesen Aufgabebescheid, sondern erst für die Bearbeitung der zur Erfüllung der Auflage erforderlichen Änderungsanzeigen gemäß § 4 Abs. 1 Nr. 4 Buchstabe a PEI-KostVO in Verbindung mit dem Ermäßigungstatbestand des § 4 Abs. 8 PEI-KostVO erhoben werden.

Rechtsbehelfsbelehrung

Dieser Verwaltungsakt gilt zwei Wochen nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger als bekannt gegeben.

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach diesem Zeitpunkt Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Paul-Ehrlich-Institut, Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

Langen, den 6. Mai 2003

Paul-Ehrlich-Institut
Bundesamt für Sera und Impfstoffe
Der Präsident
Prof. Dr. J. Löwer



An Overall View of Standardization

May 26, 2004
Indira Hewlett, Ph.D.
CBER/FDA

CBER HIV-1 RNA Panel

HIV-1 subtype B panel has 10 members

- Cultured patient isolate, heat inactivated and diluted with defibrinated Ab-ve plasma
- Gag, pol and env regions sequenced
- Virus dilutions tested by 15 labs in collaborative study
- 8 positives: 10, 50, 100, 500, 2500, 5000, 2.5 x 10⁴, and 2.5 x 10⁵ copies/mL and 2 negatives
- Current HIV-1 standard is 100 IU/ml for the pool test and 10,000 IU/ml for the original donation



日本赤十字社血液事業本部

日本赤十字社で使用している NAT の感度について

機器名 : cobas s 401
試薬名 : コバス TaqScreen MPX

1. 感度 (ロシュ・ダイアグノスティックス社 添付文書より)

病原体	95%平均実効検出感度
HBV 国際標準品 genotype A	3.2 IU/mL (18.6 copies/mL)
HCV 国際標準品 genotype 1a	12.4 IU/mL (33.5 copies/mL)
HIV-1 Group M 国際標準品 subtype B	41.8 IU/mL (25.1 copies/mL)

2. 日赤 NAT 実施施設設備の全機台における平均検出感度 (LOD)

HBV (国内標準品 genotype C)	IU/mL	検査数	陽性数	陽性率 (%)	
	10	408	408	100.0	
	5	408	408	100.0	
95%LOD	0.79	2.5	408	100.0	
95%下側信頼限界	0.71	1.25	408	98.8	
95%上側信頼限界	0.91	0.625	406	371	91.4
		0.313	407	291	71.5
		0.156	408	199	48.8

HCV (国内標準品 genotype 1b)	IU/mL	検査数	陽性数	陽性率 (%)	
	20	360	360	100.0	
	10	360	359	99.7	
95%LOD	5.87	5	360	348	96.7
95%下側信頼限界	3.95	2.5	360	263	73.1
95%上側信頼限界	11.00	1.25	360	197	54.7
		0.625	360	93	25.8
		0.313	360	68	18.9

HIV-1 (国内標準品 subtype B)	IU/mL	検査数	陽性数	陽性率 (%)	
	400	360	360	100.0	
	200	359	359	100.0	
95%LOD	69.67	100	360	359	99.7
95%下側信頼限界	54.35	50	360	321	89.2
95%上側信頼限界	97.65	25	360	245	68.1
		12.5	359	155	43.2
		6.25	360	86	23.9

「血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査 (NAT) に必要とされる検出限界値 (案)」について

平成22年10月6日
厚生労働省医薬食品局血液対策課

1. 血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査 (NAT) に必要とされる検出限界値

プール前の原血漿で必要とされる NAT の検出限界値

	現行	改正案
HBV-DNA	(未規定)	2,000 IU/mL
HCV-RNA	5,000 IU/mL	2,000 IU/mL
HIV-RNA	(未規定)	4,000 IU/mL

[参考]

血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査 (NAT) の実施に関するガイドライン (抄)

3. 試験、検出結果の意義づけ

3-3) 必要とされる検出限界値 (*8) について

必要とされる検出限界値については、対象となるウイルス毎に別途に示す。

注意事項*8

NAT による検出感度について、安全技術調査会で議論を行い HCV についてはプール前の原血漿で 5000IU/mL とするとの結論を出している。HBV、HIV についても別途定める必要がある。これらの検出感度については、プールサイズの変更、NAT の技術進歩、周辺技術の改良等により適宜見直しをすることが必要と考えられる。従って、最新の科学技術の進歩に応じて柔軟に設定すべきものと考えられるので、指針本体ではなく別途定め通知するものとする。

2. 施行日

平成22年度中 (予定)

「血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査(NAT)に必要とされる検出限界値(案)」
に関する意見募集に寄せられたご意見とそれに対する考え方

○ 意見募集期間 平成22年10月6日～平成22年11月5日

○ 提出意見者数 5名

番号	頂いたご意見の要旨	ご意見に対する考え方
1	<p>今回提示された検出限界値は、血漿分画製剤の原料を対象としたものではなく、輸血用血液製剤の原料にのみ適用されるものであることを確認したい。血漿分画製剤については、輸血用血液製剤よりも、製造工程におけるウイルスの不活化・除去工程が多く、輸血用血液製剤と血漿分画製剤のウイルス感染のリスクは異なるため、両者は分けて考えるべきである。血漿分画製剤については、従来どおり、プール血漿で、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNAのNATの検出限度がそれぞれ100IU/mLを維持することで安全上問題ないとする。</p>	<p>今回新たに設定するプール前の原血漿で必要とされるNATの検出限界値は、ご指摘の通り、輸血用血液製剤を対象としたものです。平成22年6月23日に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部安全技術調査会での審議においては、その旨の言及がなされましたが、今回の意見募集上明記されていなかったため、今後通知を発出する際には、その旨、明記するよういたします。</p> <p>なお、血漿分画製剤については、ご指摘の通り、平成15年11月7日付け通知「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」(薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号)に基づき、プール血漿のNATの検出限界が100IU/mLの精度となるよう精度管理を行ってください。</p>

平成22年度血液事業部会適正使用調査会

開催日

第1回 7月27日(火)

主な議題

1. 血液製剤の供給量の推移について
2. 2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告について(日本輸血・細胞治療学会)
3. 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の改正案について(日本輸血・細胞治療学会)

資料

1. 2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書
2. 「輸血療法の実施に関する指針」改定案について
3. 「血液製剤の使用指針」改定案について

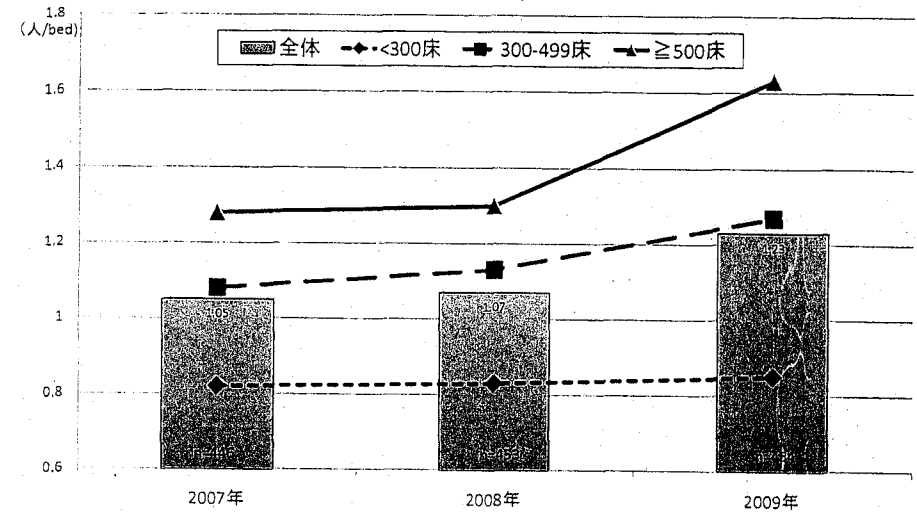
2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書

各地域における輸血管理体制と血液使用状況について
—合同輸血療法委員会の現状—

日本輸血・細胞治療学会



図1 同一施設を対象にした1病床当たりの年次別
輸血実施患者数



*3年連続で回答した施設のみを抽出し解析した

表1

年間輸血実施患者推計表

病床数	施設数	回答施設	回答率(%)	平均輸血実施患者数		輸血実施予測患者数			
				輸血実施施設	輸血実施率	自己血含む	同種血のみ		
0	1164	82	7.04	20	0.2439	11.84	11.25	3361.40	3193.90
1-19	104	18	17.31	13	0.7222	21.50	16.67	1614.89	1252.10
20-99	3178	784	24.67	629	0.8023	45.41	42.31	115781.71	107877.65
100-199	1614	634	39.28	557	0.8785	115.29	102.35	163478.67	145130.04
200-299	550	244	44.36	229	0.9385	252.65	221.56	130415.03	114366.73
300-399	427	211	49.41	207	0.9810	433.15	369.86	181448.79	154936.28
400-499	238	130	54.82	129	0.9923	595.68	543.40	140681.29	128334.36
500-599	136	83	61.03	83	1.0000	803.50	665.61	109276.00	90522.96
600-699	89	62	69.66	62	1.0000	1308.80	1041.17	116483.20	92664.13
700-799	36	27	75.00	27	1.0000	1795.04	1737.50	64621.44	62550.00
800-899	32	24	75.00	23	0.9583	1894.45	1676.05	58096.47	51398.87
900-999	19	12	63.16	12	1.0000	2453.00	2228.56	46507.00	42342.64
1000-	29	21	72.41	21	1.0000	1732.40	1464.16	50239.60	42460.64
合計	7616	2332		2012				1182105.50	1037030.31

* 2009年の年間同種血輸血実施予測数=1,037,030人

- 注1) 特に回答率が低い病床群においては、輸血を実施する施設を中心に回答している可能性があるため、上方へのバイアスがかかっているおそれがある。
- 注2) 日赤データによると、2009年は約11,000施設に輸血用血液製剤が納入されているため、実際の輸血実施患者は当該推計値より多い可能性がある

図2

病床数別回答率

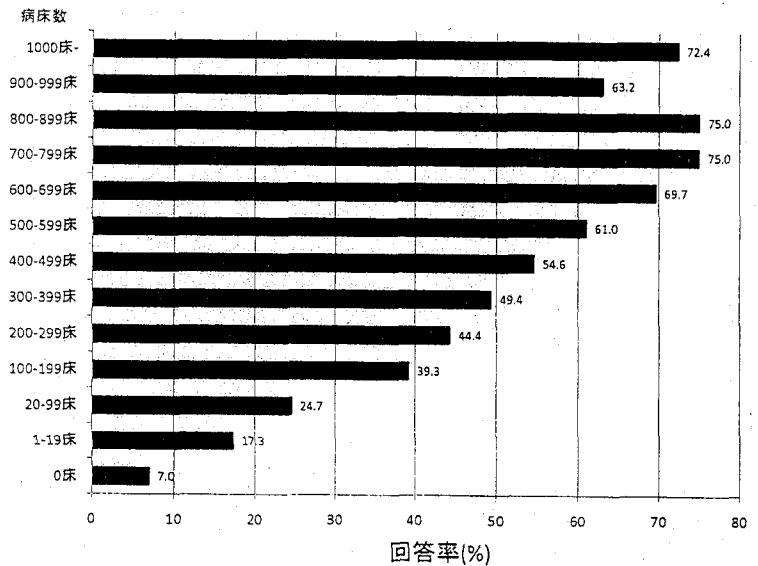


図7 血液使用量からみた回答率

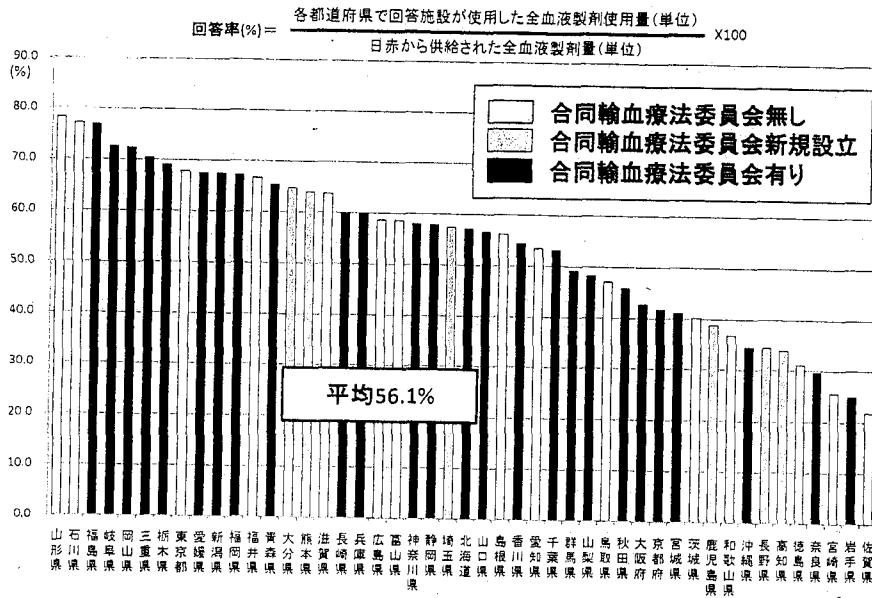


図8 輸血管理体制の整備

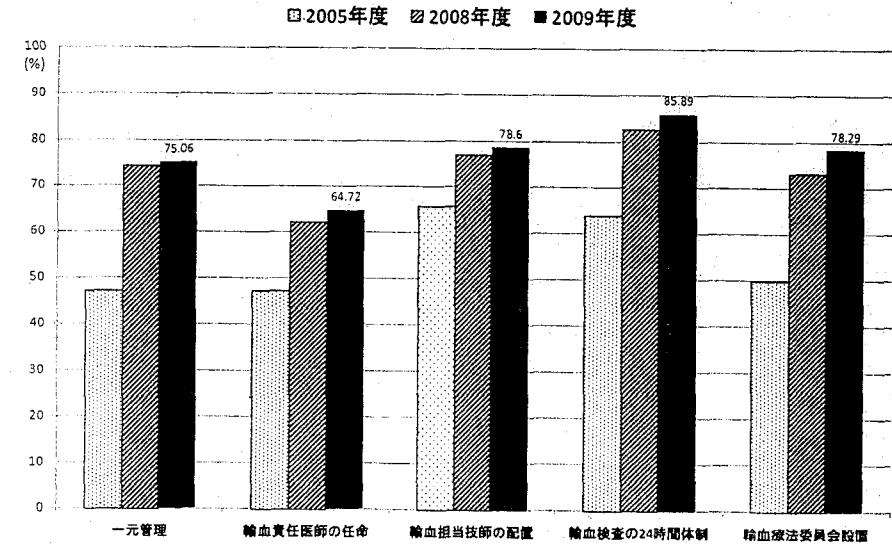


表2 年次別輸血管理体制と血液使用状況の比較(まとめ)

	年度	2005年			2008年			2009年		
		施設規模 回答施設数	<300床	300-499床	≥500床	<300床	300-499床	≥500床	<300床	300-499床
輸血管理体制		3978	400	243	247	448	283	1762	341	229
輸血業務の一元管理	あり	42.01	90.88	86.08	66.19	89.88	95.88	67.88	90.42	97.80
	Total	47.24			74.27			78.08		
輸血責任医師	専任	1.90	2.42	23.38	1.98	5.42	34.41	2.38	7.19	35.09
	兼任	39.22	75.84	54.75	51.26	78.30	60.57	52.74	78.14	60.09
	不在	58.88	22.37	11.88	46.76	16.27	5.02	44.88	14.67	4.82
	専任+兼任	47.20			82.12			64.72		
輸血担当技師	専任	2.52	27.30	70.49	4.68	41.13	77.98	5.73	48.27	82.48
	兼任	58.04	65.56	25.00	65.39	55.32	20.22	85.64	49.59	18.23
	不在	39.44	7.14	4.51	29.97	3.55	1.81	28.63	4.18	1.32
	専任+兼任	60.56			76.89			78.80		
輸血業務体制	24時間体制	59.83	84.78	88.36	77.74	96.41	97.47	80.89	97.91	99.12
	Total	63.82			82.82			85.89		
輸血療法委員会設置	あり	42.04	92.41	96.33	65.01	94.74	98.91	70.75	98.88	98.67
	Total	49.88			73.01			78.29		
指針の周知徹底	あり	29.59	55.78	60.29	34.87	51.99	69.03	35.93	55.35	71.89
	Total	33.81			41.29			43.61		
血液製剤の使用状況										
1病床あたりの血液使用量 (単位/病床)	RCC/bed	3.57	5.82	8.87	3.11	5.87	9.38	3.78	8.38	10.48
		4.10			4.21			5.05		
	PC/bed	3.44	7.98	19.59	3.40	7.80	19.20	3.82	9.33	22.20
		5.51			8.55			7.88		
	FFP/bed	1.74	3.48	6.42	1.40	3.11	6.02	1.59	3.49	6.70
		2.39			2.50			2.88		
	9.25	15.37	23.70	8.83	11.85	19.67	8.52	12.88	21.19	
	10.83			9.01			11.09			
	2.51	4.19	6.58	2.23	3.87	6.82	2.57	3.47	10.28	
	3.02			3.08			3.90			
産廃率(%)	RCC				8.44	5.33	2.19	6.19	5.07	1.84
					6.72			6.38		
	PC				1.23	0.99	0.54	1.68	1.63	0.80
					1.05			1.51		
				8.70	6.24	2.02	7.84	5.35	1.88	
				8.82			8.08			

*すべての記入データに基づき作成

図9 血液法、輸血療法の実施に関する指針と血液製剤の使用指針について院内周知している施設

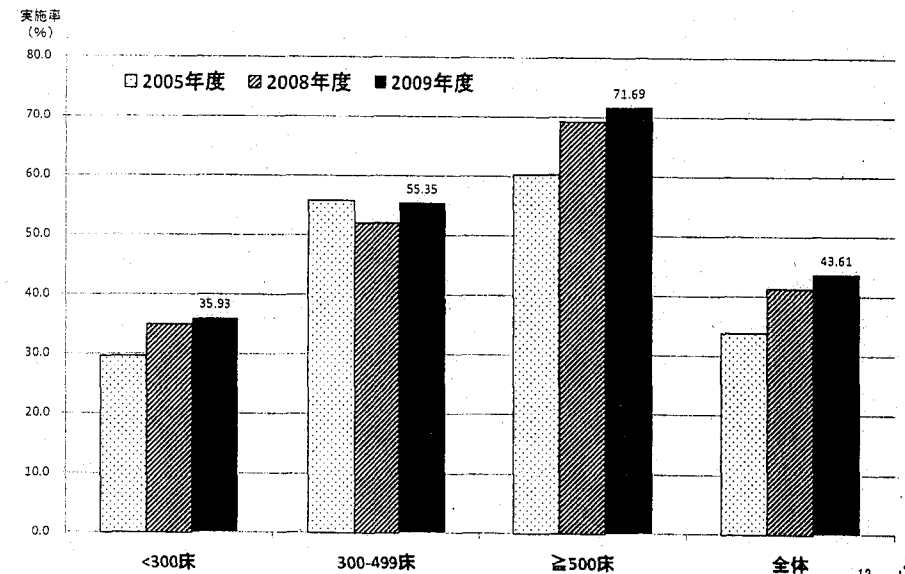


図10 各都道府県における指針の院内周知実施率

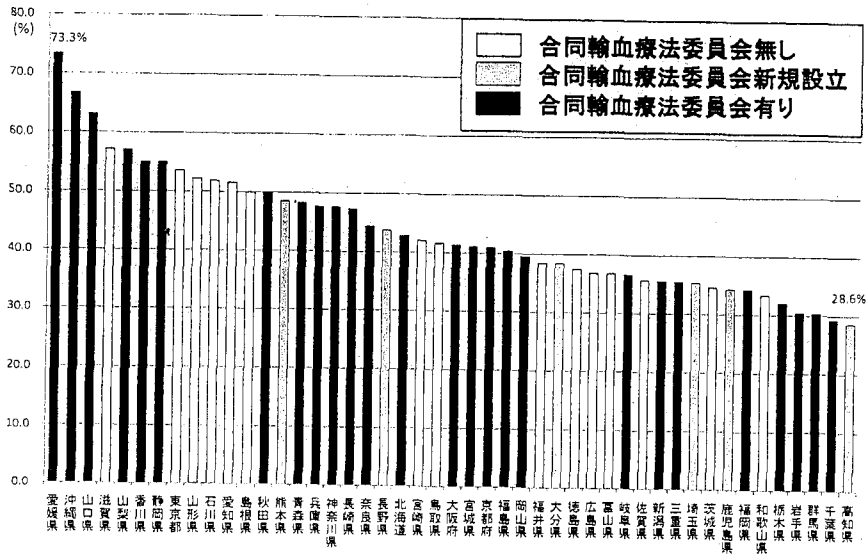


図12 1病床当たりの血液使用量(全血液製剤)

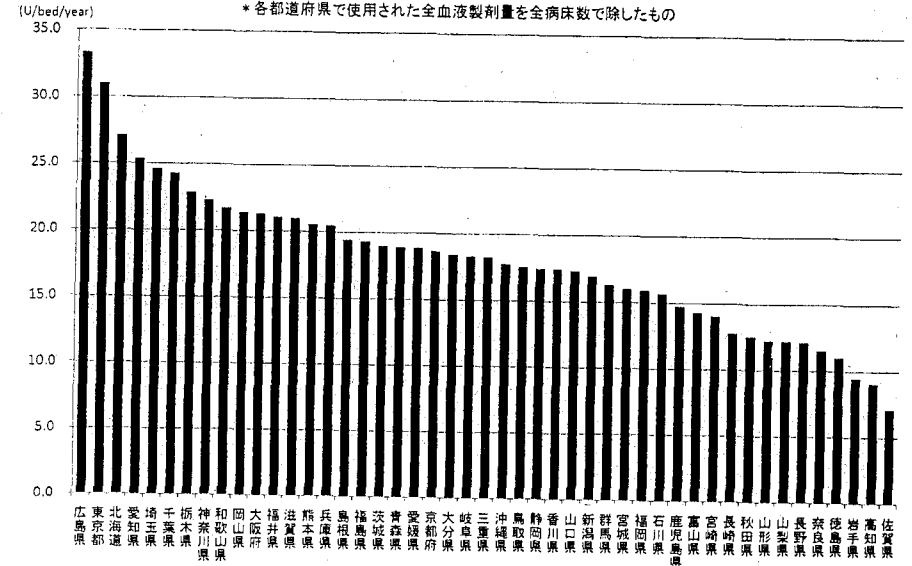


図11 年次別血液製剤の使用状況

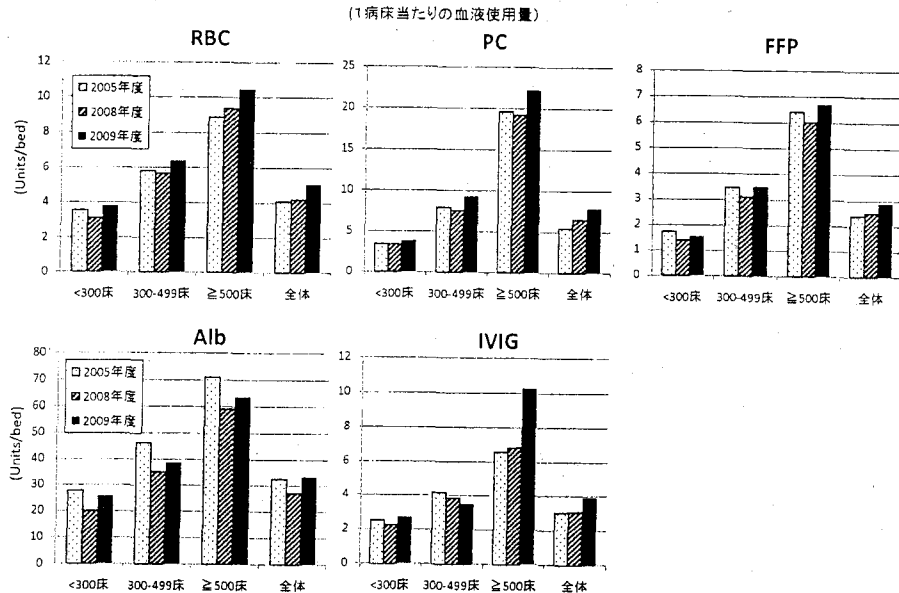


表3 合同輸血療法委員会設置別の輸血管理体制と血液使用状況

	A		A+B		B		C		
	H20年度までに設立	H21年度までに設立	H20年度までに設立	H21年度までに設立	新たに設立	未設立	新たに設立	未設立	
病床数	0	40	2.82%	53	3.11%	13	4.58%	29	4.80%
	1-299	1073	71.72%	1236	72.62%	219	77.11%	444	70.46%
	300-499	222	15.66%	259	15.22%	37	13.03%	62	13.02%
一元管理	はい	139	9.80%	154	9.09%	3	5.28%	79	11.90%
	はい	904	73.20%	1088	73.72%	182	76.47%	410	78.88%
DPC	はい	331	26.80%	387	28.27%	96	23.53%	110	21.19%
	はい	416	29.27%	422	25.89%	80	28.17%	204	32.38%
輸血責任医師	はい	1002	70.73%	1207	74.09%	204	71.83%	422	67.82%
	専任	60	6.43%	96	6.47%	18	8.89%	31	8.11%
輸血担当検査技師	専任	715	57.48%	839	56.57%	124	51.88%	318	61.39%
	専任	449	36.09%	548	38.98%	99	41.43%	158	30.92%
輸血検査	専任	282	21.10%	301	10.32%	39	16.32%	124	24.12%
	専任	704	58.66%	850	57.39%	148	61.06%	283	57.00%
輸血原液委員会	専任	278	22.22%	330	22.29%	54	22.59%	97	18.88%
	専任	384	31.40%	449	30.92%	65	28.38%	186	36.20%
年間閉鎖回数	専任	891	54.18%	797	54.89%	136	59.39%	253	49.80%
	専任	178	14.53%	205	11.19%	28	12.23%	71	13.93%
指針の院内周知	あり	944	77.25%	1181	77.14%	167	71.67%	428	83.78%
	あり	281	21.33%	325	21.59%	64	27.47%	77	15.04%
自己血輸血	あり	17	1.39%	19	1.27%	2	0.86%	6	1.17%
	あり	88	8.43%	80	5.89%	114	71.25%	313	75.00%
指針の院内周知	あり	302	30.53%	348	30.31%	48	28.75%	104	24.94%
	あり	482	42.84%	563	42.14%	81	38.39%	232	47.64%
指針の院内周知	あり	643	57.18%	773	57.88%	130	61.61%	255	52.36%
	あり	608	51.00%	735	51.65%	128	55.02%	278	54.33%
指針の院内周知	なし	589	49.01%	668	48.35%	103	44.98%	232	45.67%
	なし	589	49.01%	668	48.35%	103	44.98%	232	45.67%
血液使用状況(1病床当たりの血液使用量) *									
RBC/bed	4.97	4.94	4.73	5.25					
PC/bed	6.83	6.89	5.92	7.66					
FFP/bed	2.41	2.44	2.58	2.34					
Aib/bed	10.31	10.65	12.53	10.81					
IVIG/bed	3.29	3.12	2.17	3.57					
輸血管理科関連項目 *									
FFP/RCC	0.28	0.29	0.30	0.25					
Ab/RCC	2.28	2.44	3.12	2.07					
効率率 *									
RBC効率率	4.78	4.85	5.69	4.71					
PC効率率	1.07	0.97	0.56	1.13					
FFP効率率	5.67	5.55	5.04	6.64					

A:平成20年度までに合同輸血療法委員会がすでに設立された施設(n=26), B:平成21年度に新たに合同輸血療法委員会が設立された施設(n=6)
C:未設立施設(n=16) * :各医療機関の平均値として示す(明らかに記載ミスと思われるデータは削除して作成)

図13 合同輸血療法委員会設置別輸血管理体制の比較

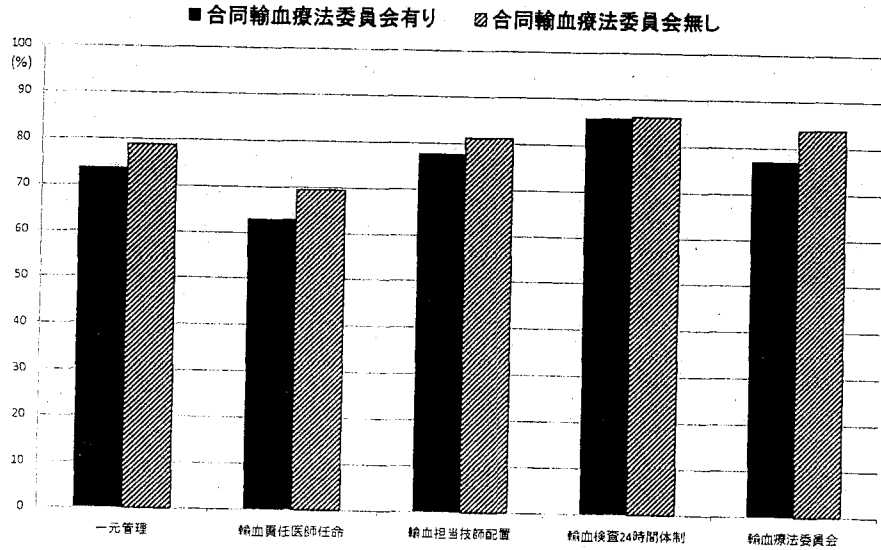


図15a 合同輸血療法委員会の有無別輸血管理体制の実施率

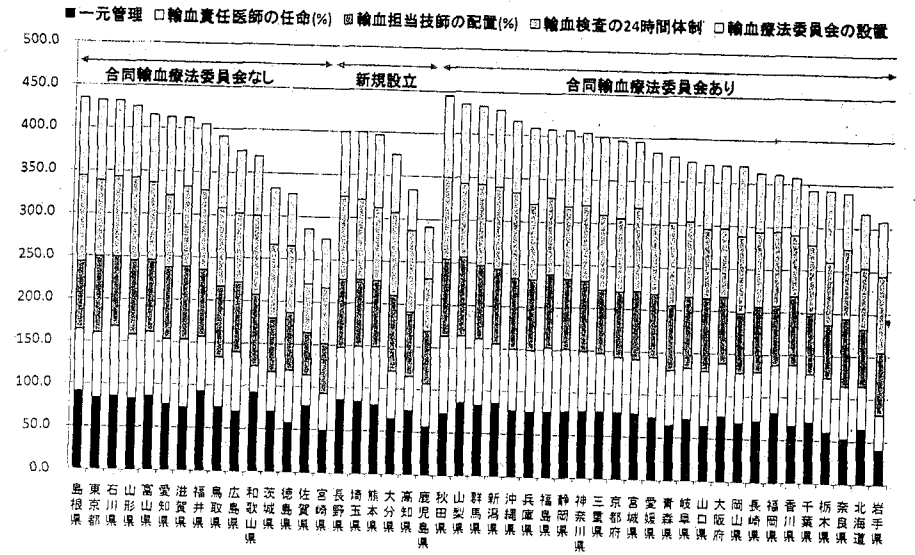


図14 都道府県別の輸血管理体制の実施率

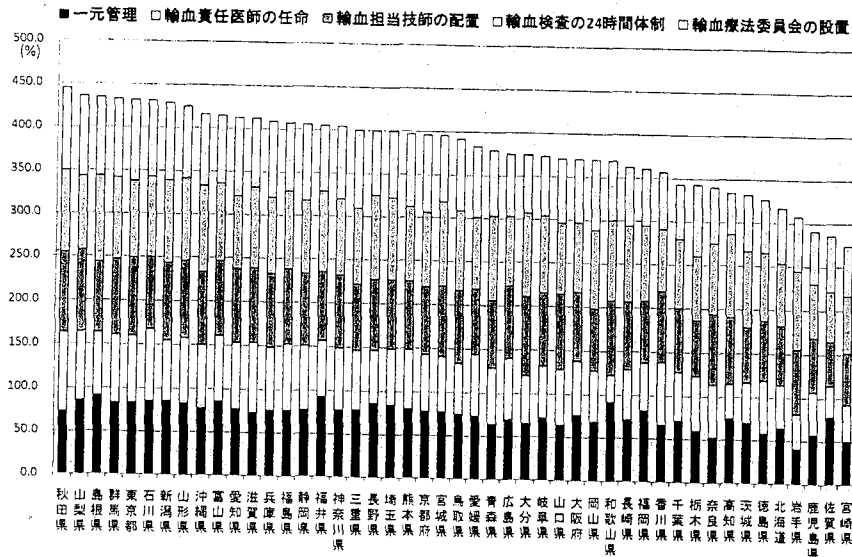


図15b 合同輸血療法委員会の有無別輸血管理体制の実施率

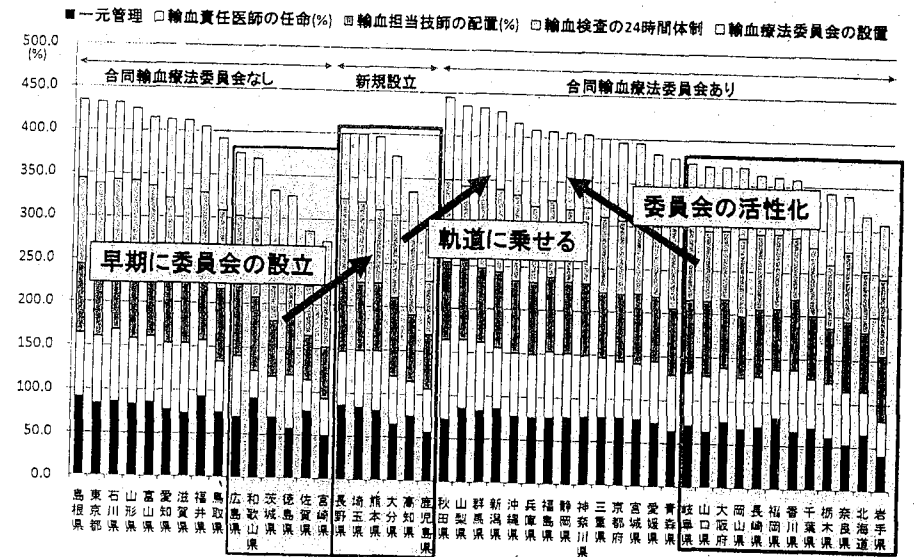


図16 適正輸血への取り組みと指針の院内周知

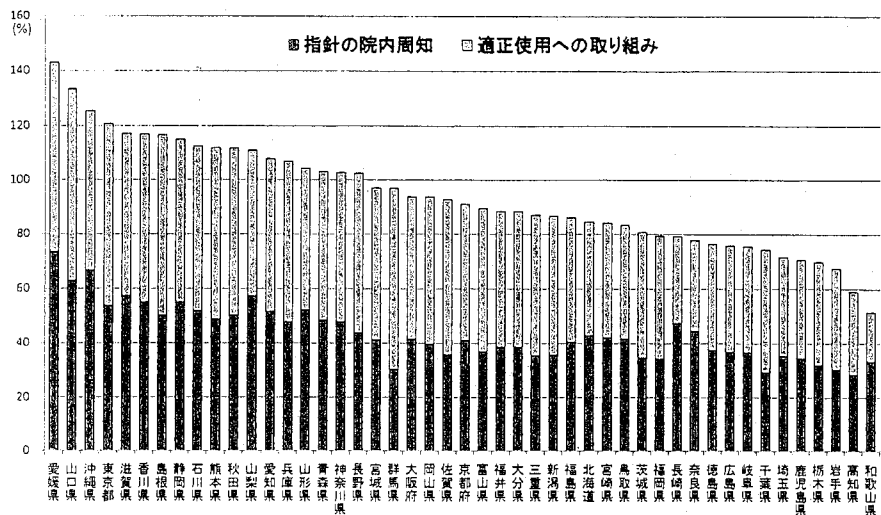
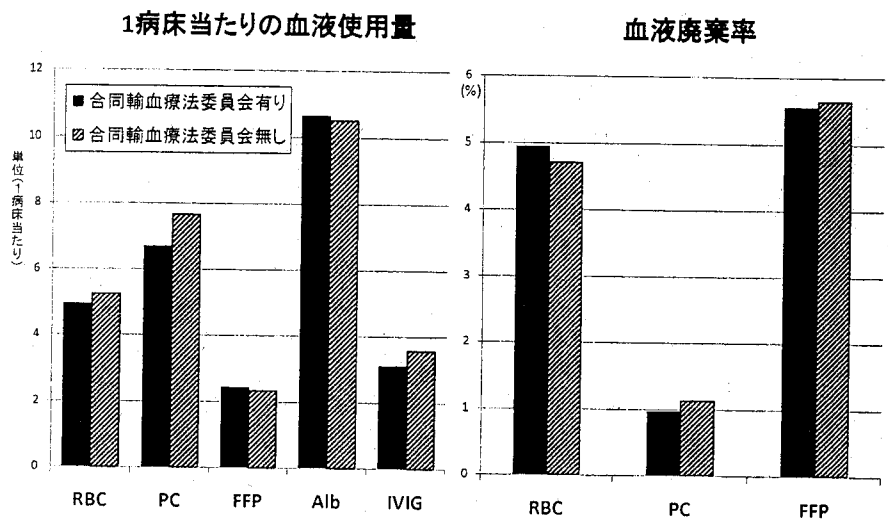


図18 合同輸血療法委員会を設置別血液使用状況



* 各医療機関の値の平均値として示す

図17 適正輸血への取り組みと指針の院内周知

— 合同輸血療法委員会の有無別 —

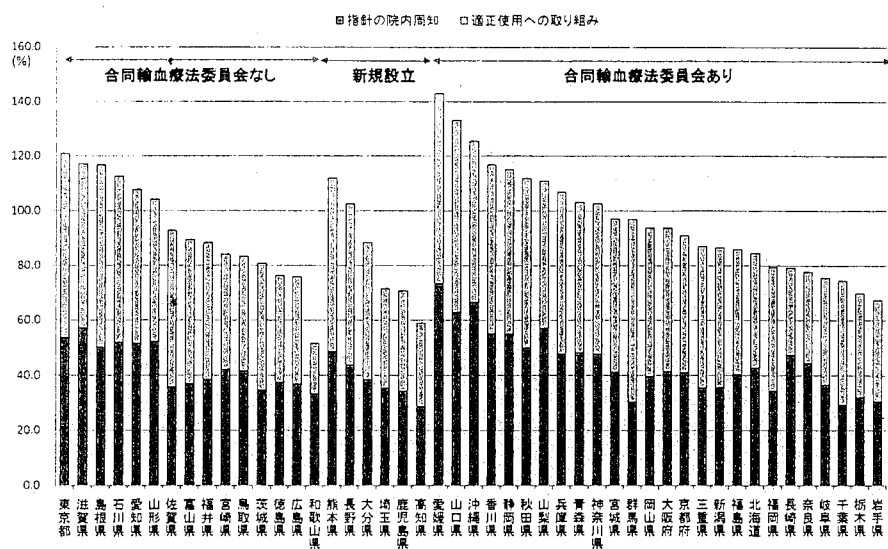


図19 2009年濃厚赤血球使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

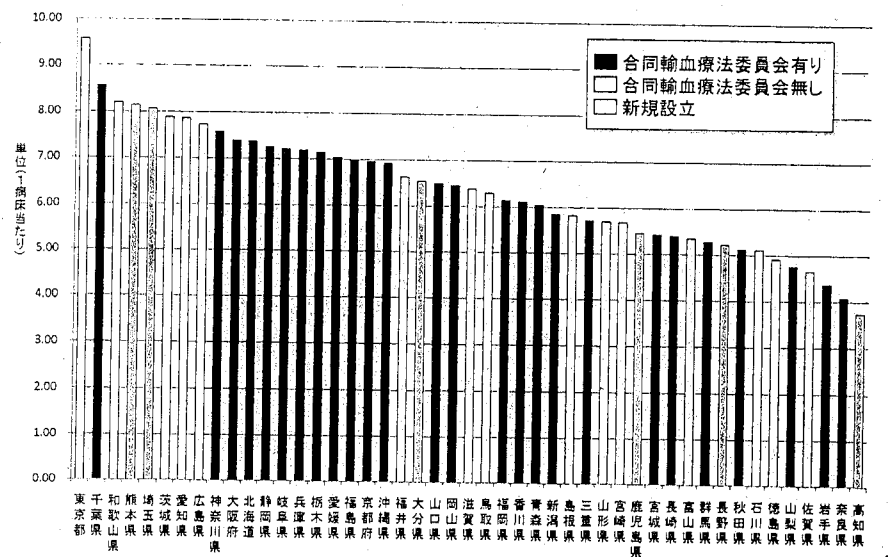


図20

濃厚赤血球使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

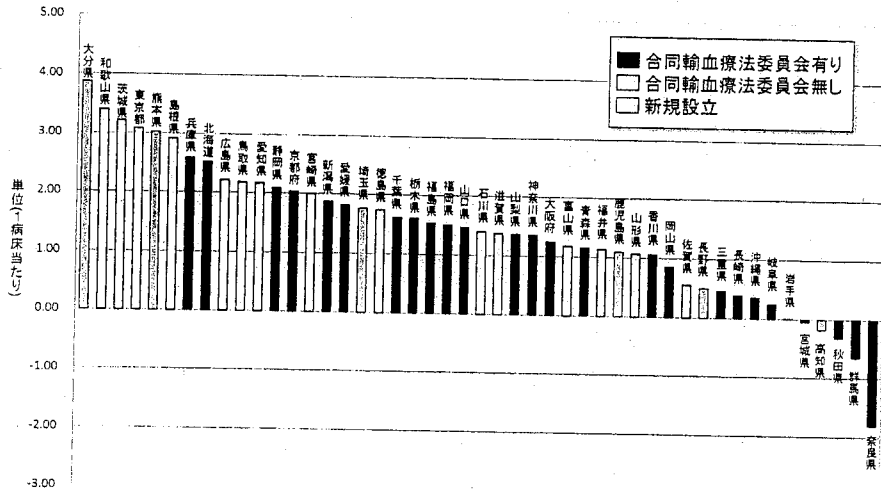


図22

濃厚血小板使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

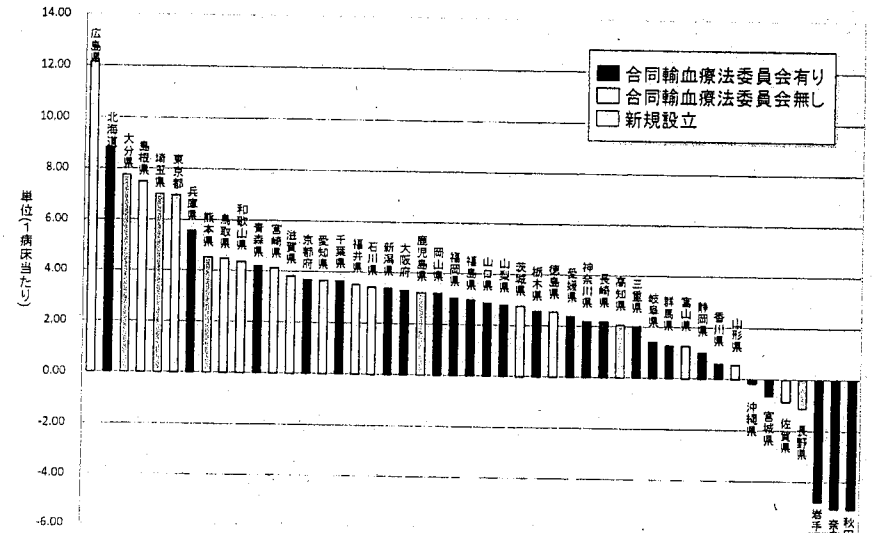


図21 2009年濃厚血小板使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

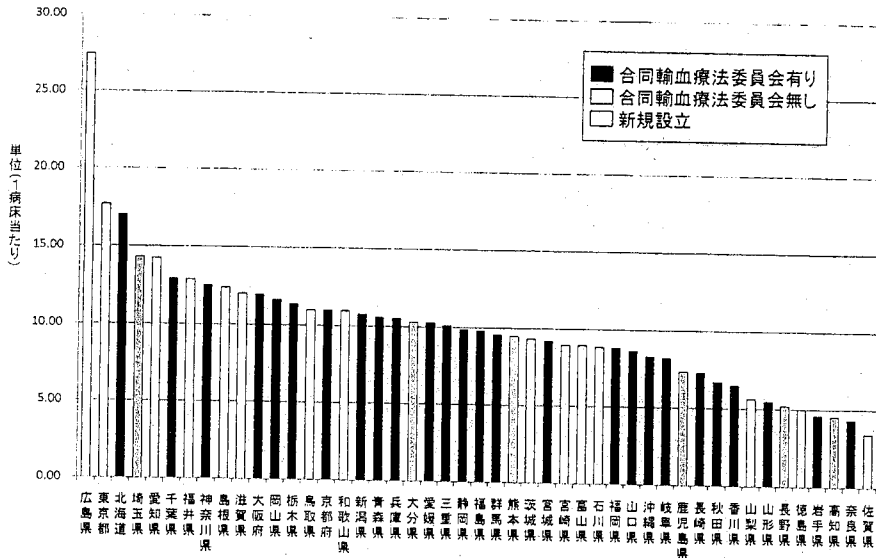


図23 2009年新鮮凍結血漿使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

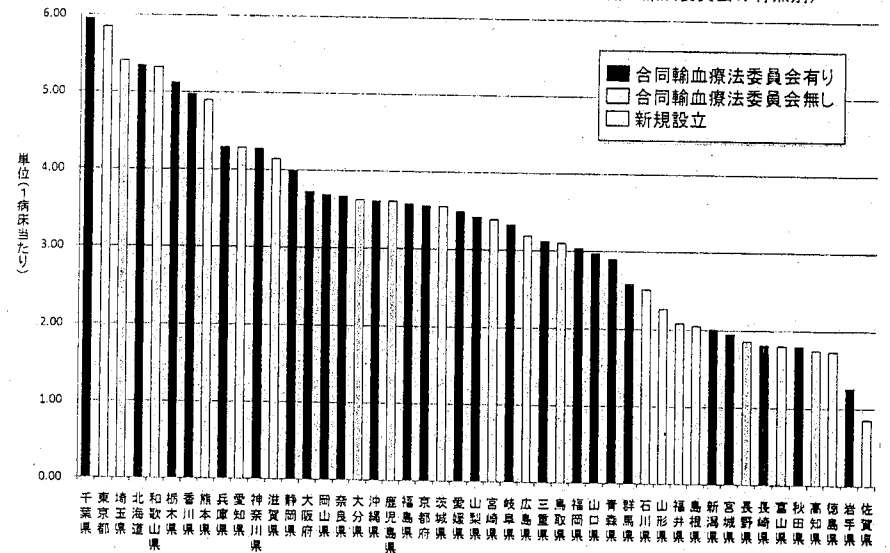


図24

新鮮凍結血漿使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

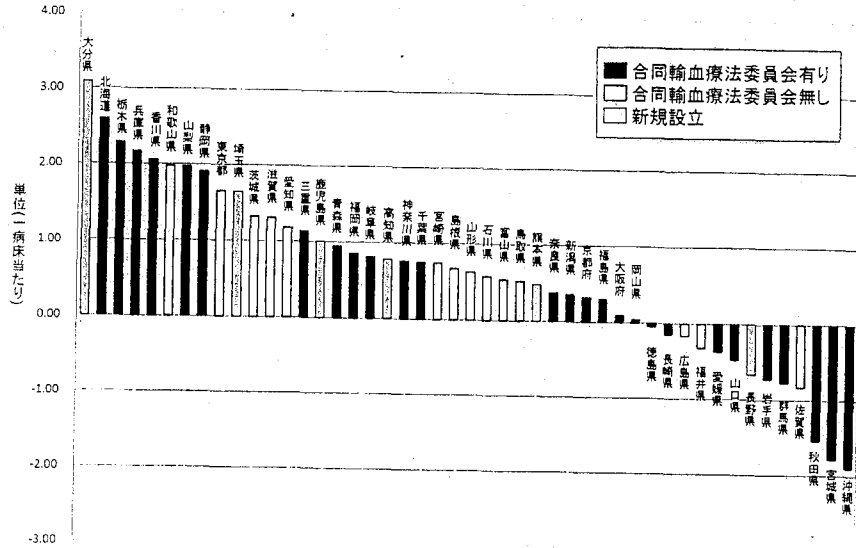


図26

アルブミン使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

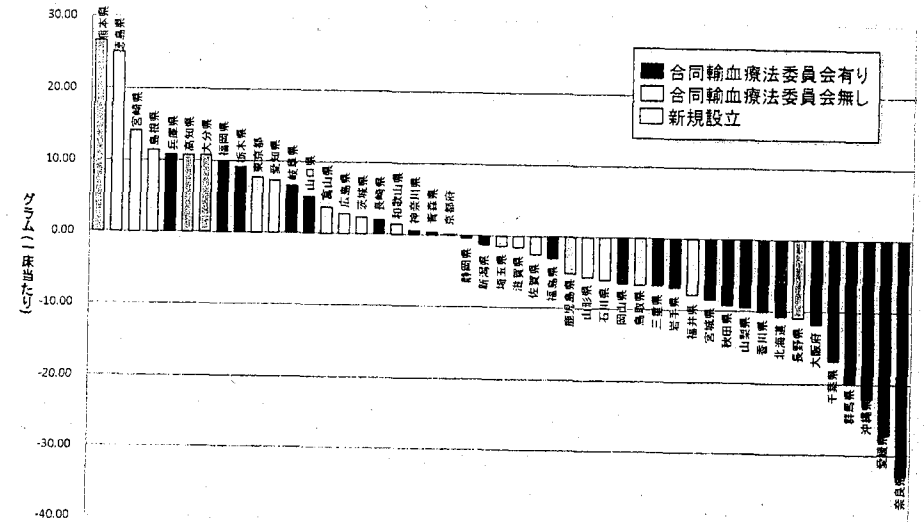


図25 2009年アルブミン使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

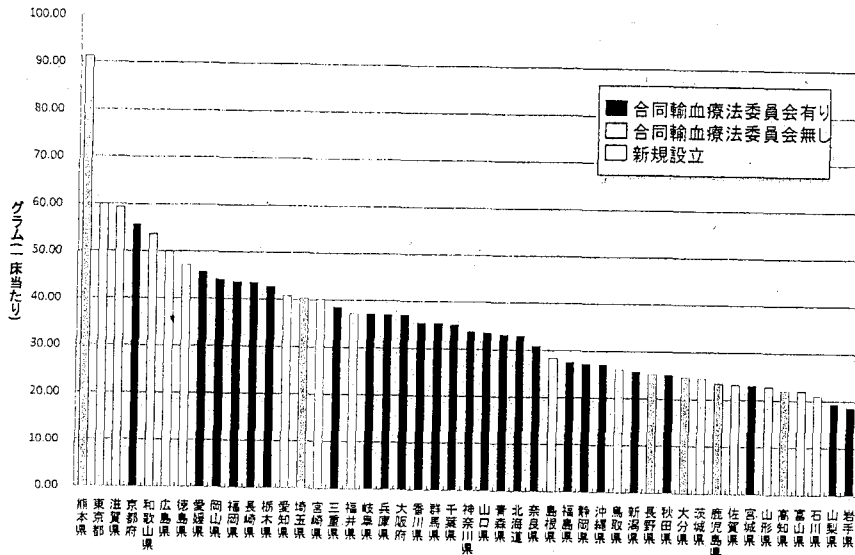


図27 2009年免疫グロブリン使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

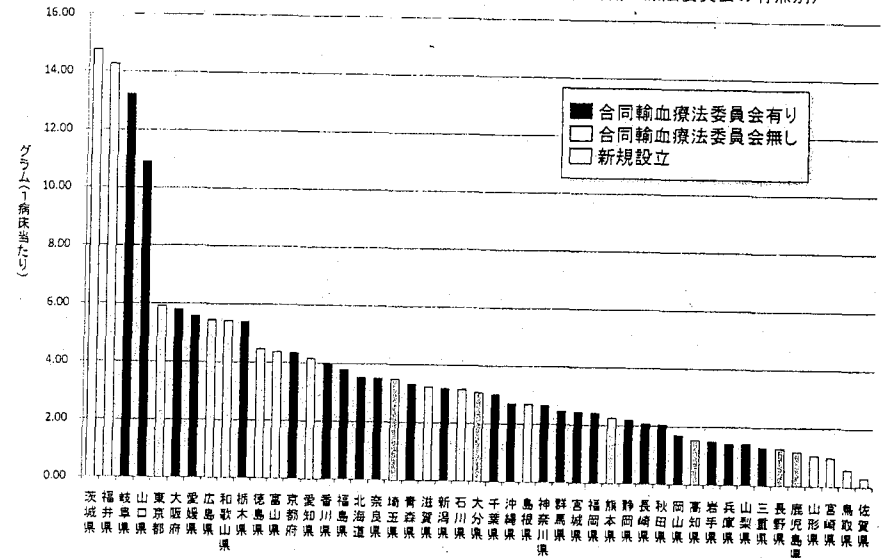


図28

免疫グロブリン使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

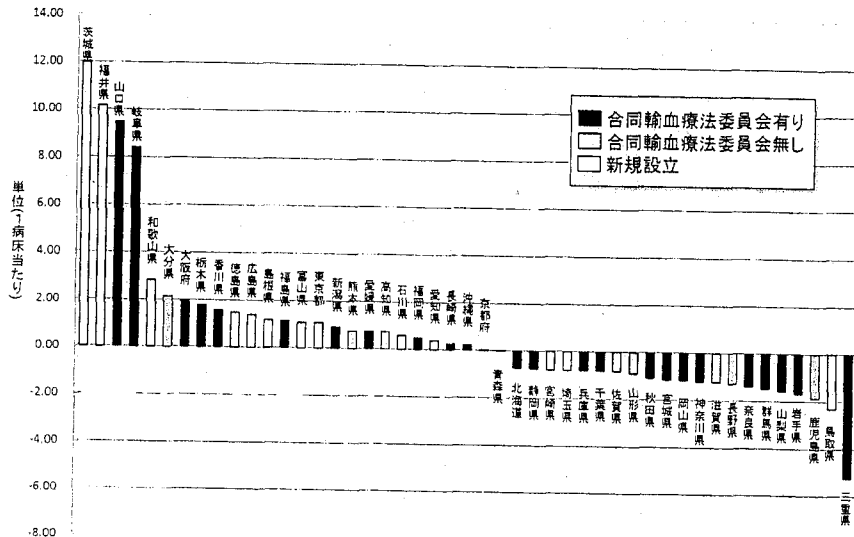


図30a

都道府県別血液廃棄率

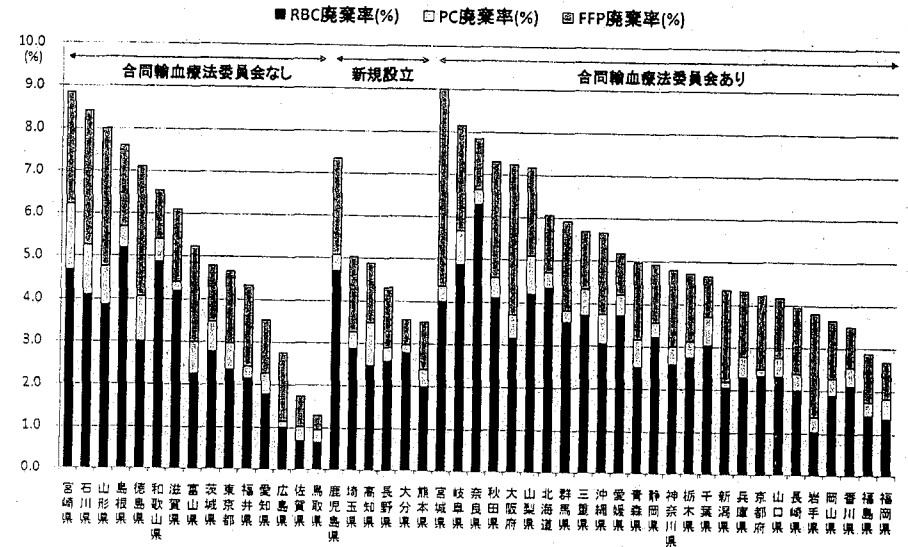


図29

都道府県別血液廃棄率

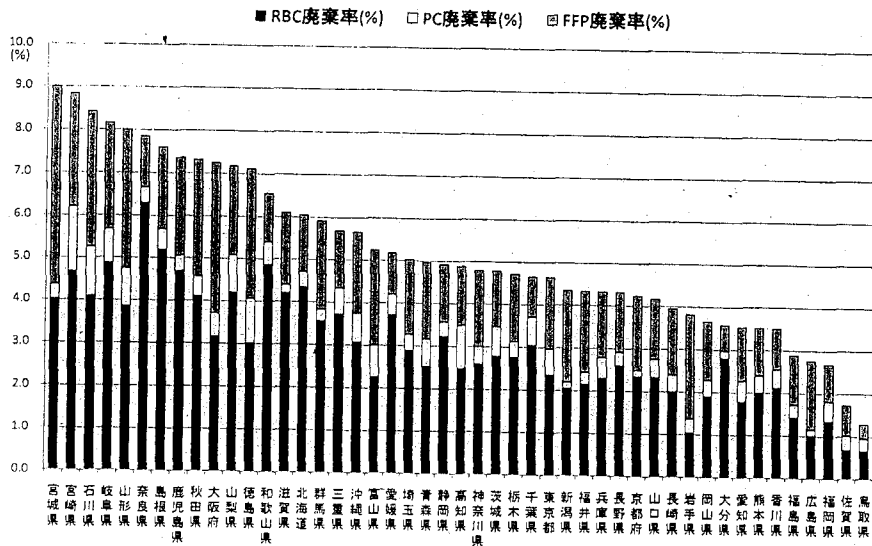


図30b

都道府県別血液廃棄率

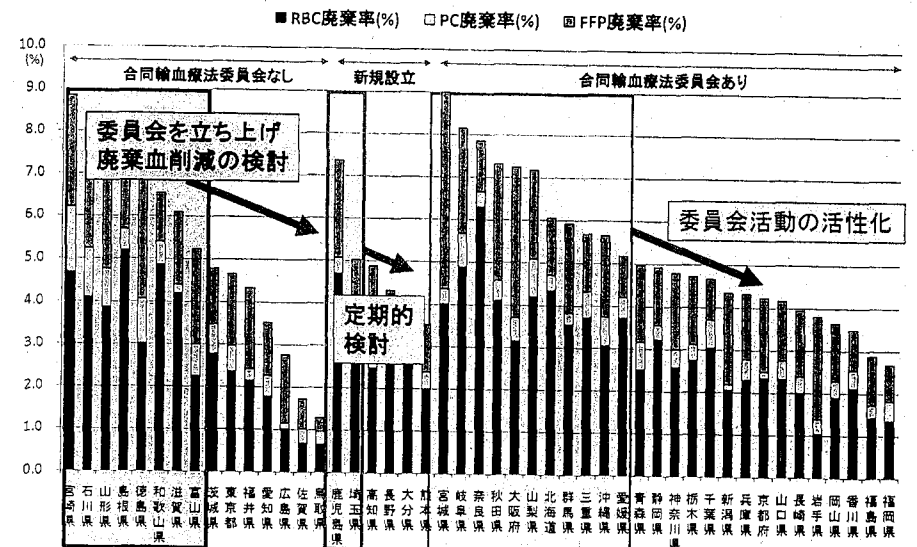


図31 各都道府県別のFFP/RCC比の比較

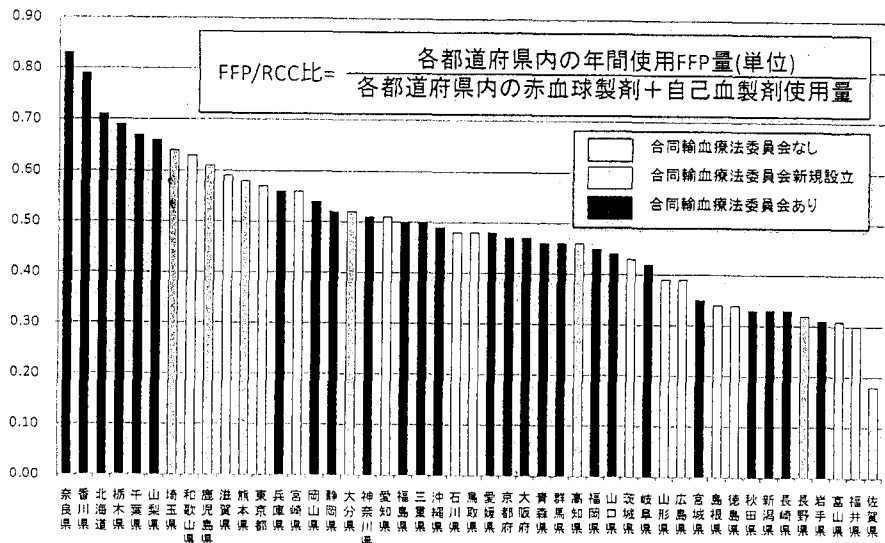


図32 各都道府県別のAlb/RCC比の比較

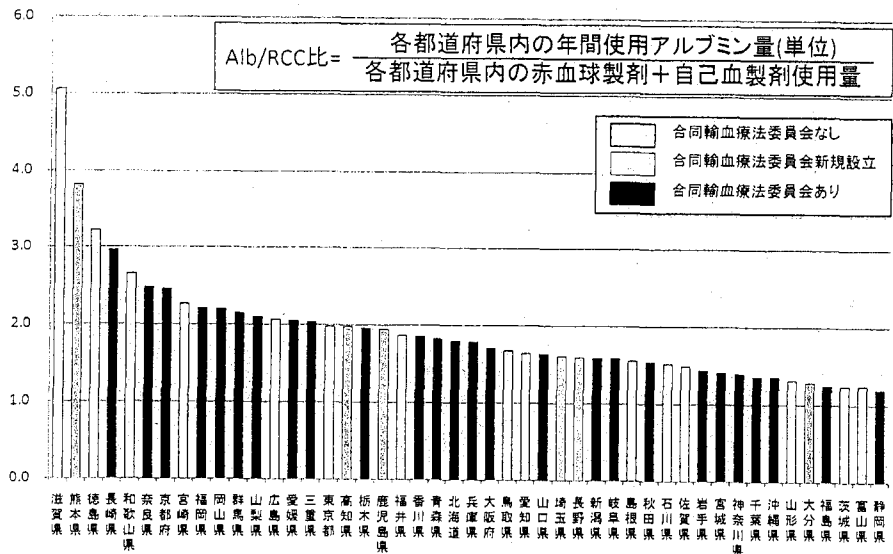
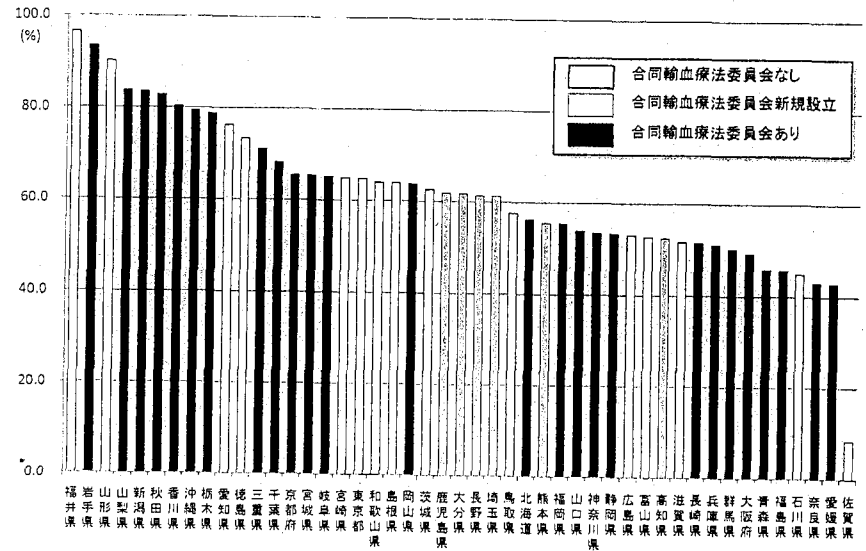


図33 アルブミン製剤の国内自給率

合同輸血療法委員会の有無別



「輸血療法の実施に関する指針」改訂案について

1. 日本輸血・細胞治療学会からの「輸血療法の実施に関する指針」改訂案概要は以下のとおり。

- 責任医師 : 具体的な責任のあり方を追加。
- GVHD : 照射の対象製剤を、「リンパ球を含む輸血用血液製剤」から、「FFPを除く全ての血液製剤」へ修正
※白血球除去ではGVHDを防止できないことを追加
- 血型検査 : 原則として、患者の属する医療機関等施設内で実施できない場合には、専門機関に委託して実施する。
- 不適合輸血防止 : 頻回輸血患者では、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を行う、ことを追記
- 緊急輸血時 : 「O型の赤血球を使用」から、「照射O型赤血球を使用」へ修正
- 大量輸血時 : 「A B型では、O、A、B型を輸血」から「A又はB型を優先」と修正。
- 外観検査 : 外観検査項目として「スワーリング」などを加える。
- 患者検体保存 : 輸血実施後に感染症検査を確実にを行うために、未開封の分離剤入り採血管に保存した検体を遠心後、-20℃以下で、2年間程度保存することが望ましいが、困難な場合は輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿約2mlを-20℃以下で2年間程度保存してもよい、とすること。
- 副作用 : 遅発型溶血について詳細な情報を加えた。
① 輸血関連循環過負荷(TACO)を追加。
② 遅発型副作用について以下のとおり修正する。
「輸血による感染を確認するため、輸血前に感染症検査が実施された場合でも、輸血前検体は必ず保管する。輸血後検査は輸血を受けた患者すべてに別表に掲げる検査を行うこととするが、一部困難な場合、(以下略)。」
- 院内採血 : 「特別な事情がない限り行うべきではない」から、「必要となるのは非常に限られた場合である」とする。
- 参考 : 免疫抑制剤療法時のB型肝炎再燃について追加。

「輸血療法の実施に関する指針」改訂希望案

	現行	改訂希望(アンダーライン)
II 輸血の管理体制の在り方 2. 責任医師の任命	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。なお、 <u>輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。</u>
III 輸血用血液の安全性 4 副作用予防対策 2) 放射線照射	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、リンパ球を含む輸血用血液に放射線照射をして用いる必要がある。全照射野に最低限15Gy(50Gyを超えない)の放射線照射を行って使用する。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球(全血を含む)では上清中のカリウムイオンが上昇することから、新生児・未熟児・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、照射後速やかに使用することが望ましい。	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、 <u>リンパ球を含む輸血用血液に新鮮凍結血漿を除く全ての輸血用血液に放射線を照射(15~50Gy)して使用する。院内で採血された血液についても照射後に輸血を行う。なお、平成19年1月16日よりすべての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できるとの科学的に証明されていない。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球(全血を含む)では上清中のカリウム濃度イオンが上昇することから、新生児(特に低出生体重児)・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、カリウム濃度の上昇に留意し、照射後速やかに使用することが望ましい。</u>
IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	患者(受血者)については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。	患者(受血者)については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、 <u>患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等施設内で実施できない場合には、専門機関に委託して実施する。</u>
V 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)およびその他の	ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。	ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。

<p>留意点</p> <p>1. 検査の実施方法</p> <p>1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査</p>		<p>頻回に輸血を行う患者においては1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を再度行うことが望ましい。</p>
<p>2. 緊急時の輸血</p> <p>2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用</p>	<p>出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、同型血が不足した場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的にO型赤血球を使用する(全血は不可)。 注：O型の赤血球を相当量輸血した後、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法(迅速法、室温)で行い、適合する血液を用いる。</p>	<p>出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施の照射O型赤血球濃厚液(RCC)を使用する(全血は不可)。 注：O型の赤血球を相当量輸血した後、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法(迅速法、室温)で行い、適合する血液を用いる。 この場合、O型RhD陰性濃厚液が望ましいが、O型RhD陰性濃厚液を入手することは緊急時に困難な場合は、O型RhD陽性濃厚液を使用する。この場合も輸血前に検体を採取し、輸血前の血液型を確定することが重要である。また、輸血後であつても、不規則抗体スクリーニング検査を実施し、不規則抗体の存在が疑われる場合は抗体同定を行う。</p>
<p>3. 大量輸血時の適合血</p> <p>3.) 救命処置としての輸血</p>	<p>上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球(異型適合血)を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1)項を遵守する。 (患者血液型が確定している場合) 患者ABO血液型：異型であるが適合である赤血球 O：なし A：O B：O AB：O、A、B (患者血液型が未確定の場合)</p>	<p>上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球(異型適合血)を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1)項を遵守する。 (患者血液型が確定している場合) 患者ABO血液型：異型であるが適合である赤血球 O：なし A：O B：O AB：A型もしくはB型を第一選択とし、どちらの入手できない場合</p>

	<p>O型</p>	<p>にO型を選択する (患者血液型が未確定の場合) O型 「危機的出血への対応ガイドライン」(日本産科婦人科学会、日本産婦人科学会、日本周産期・新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会)参照</p>
<p>VII 実施体制のあり方</p> <p>1. 輸血前</p> <p>3) 輸血用製剤の外観検査</p>	<p>患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や閉封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。また、赤血球製剤についてはエルシニア菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)感染に留意し、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。</p>	<p>患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査として、バッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や閉封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。(スワローリングや異物・凝集塊などを確認する。 「血小板濃厚液による敗血症の予防と対応策に関する手引き」日本輸血細胞治療学会誌54：419-421、2008参照) また、赤血球製剤についてはエルシニア菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)感染に留意し、上記に加えて、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との色調の差にも留意する。</p>
<p>4. 患者検体の保存</p>	<p>4. 患者検体の保存 患者検体の保存にあたっては、「血液製剤等に係る適及調査ガイドライン」(平成17年3月10日付け薬食発0310012号厚生労働省医薬品局長通知、平成20年12月26日一部改正)を遵守すること。以下、一部要約抜粋する。 の(2)のii及びiii)に従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液(分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)約2mL)を当分の間、-20℃以下で可能な限り保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。 この際、コンタミネーションのな</p>	<p>4. 輸血前検体の保存 「血液製剤等に係る適及調査ガイドライン」(平成17年3月10日付け薬食発0310012号厚生労働省医薬品局長通知、平成20年12月26日一部改正)を遵守すること。 輸血実施後に感染症検査を確実にを行うために、未開封の分離剤入り採血管に保存した検体を凍結後、-20℃以下で2年間程度保存することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)約2mLを-20℃以下で2年間程度保存してもよい。この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。 保管検体については日本赤十字社</p>

	<p>いようにディスプレイのピペットを使用するなどの対応が望まれる。</p> <p>なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿）の再検査を行うことがあるので、</p> <p>①輸血前1週間程度の間の患者血清（漿）および</p> <p>②輸血後3か月程度の血清（漿）についても保管しているものがある場合は、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く）。この際の保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を2mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り（2年間を目安に）保管することが望ましい。</p>	<p>から検査依頼のあった場合は「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」に従って検査を行うこと。</p> <p>なお、輸血後検査については、必要に応じて当該患者から採血した検体を日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。</p>
<p>VIII 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策</p> <p>1) 溶血性輸血副作用</p> <p>(2) 遅発型副作用</p>	<p>遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。</p> <p>輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本疾患の認知度が低いため、正しく診断されない場合あり注意が必要である。</p>	<p>遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。</p> <p>輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本疾患の認知度が低いため、正しく診断されない場合あり注意が必要である。</p>
<p>2) 非溶血性輸血副作用</p> <p>(1) 即時型（あるいは急性型）副作用</p>		<p>新規</p> <p>iii 輸血関連循環過負荷(TACO)</p> <p>輸血に伴う循環負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上</p>

		<p>昇などを認める。胸部X線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後6時間以内の発症が多い。</p>
<p>2) 非溶血性輸血副作用</p> <p>(2) 遅発型副作用</p>	<p>ii 輸血後肝炎</p> <p>本症は、早ければ輸血後2～3か月以内に発症するが、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きも、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の検査等を行う必要がある。</p> <p>別表</p> <p>B型肝炎</p> <p>輸血前検査：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体</p> <p>輸血後検査：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か月後に実施）</p> <p>C型肝炎</p> <p>輸血前検査：HCV抗体、HCVコア抗原</p> <p>輸血後検査：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か月後に実施）</p> <p>iii ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>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われることがあるが、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。特に供血者がウイ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HIV抗体検査を行</p>	<p>ii 輸血後肝炎</p> <p>本症は、早ければ輸血後2～3か月以内に発症するが、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きも、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の検査等を行う必要がある。</p> <p>別表</p> <p>B型肝炎</p> <p>輸血前検査：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体</p> <p>輸血後検査：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か月後に実施）</p> <p>C型肝炎</p> <p>輸血前検査：HCV抗体、HCVコア抗原</p> <p>輸血後検査：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か月後に実施）</p> <p>iii ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>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われることがあるが、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。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。</p> <p>注）B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫</p>

	<p>い、その結果が陰性であれば、輸血後2~3ヶ月以降に抗体検査等を行う必要がある。</p>	<p>不全ウイルス(HIV)の輸血前後の検査について</p> <p>輸血による感染を確認するため、輸血前検体の保存を全例で行う。なお、輸血前に感染症検査が実施された場合でも、輸血前検体は必ず保管する。輸血前の検体保存は、未開封の分離剤入り採血管に検体を採取し、遠心して凍結保存することが望ましいが、検査に使用した血清(血漿)約2mlを保存しても良い。-20℃以下で2年程度保存する。継続輸血患者では、3ヶ月に1回をめぐりに検体を保存する。なお、輸血前検体保管ができない場合は、別表に掲げる検査を行う。</p> <p>輸血後検査は、輸血を受けた患者すべてに別表に掲げる検査を行うこととするが、一部困難な場合、HBs抗原とHCV抗体および肝機能検査を行う。HIVに関しては、HIV抗体を検査する。継続輸血患者は、3ヶ月に一度をめぐりに検査する。</p>
<p>XII 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血輸血を除く)</p>	<p>院内で採血された血液(以下「院内血」という。)の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ~Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。1998年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。もし院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。</p>	<p>院内で採血された血液(以下「院内血」という。)の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ~Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。1998年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。もし院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であ</p>

		<p>るが、院内血を使用する場合においては、輸血後移植片対宿主病防止のために、放射線を照射(15~50Gy)した血液を使用する。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ~Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。</p>
<p>おわりに 参考3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策</p>		<p>新規 HBVキャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBVの急激な増殖、すなわちHBVの再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs抗原陰性、HBe抗体ないしHBs抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNAが低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法やCD20に対するモノクローナル抗体であるリツキシマブなどの強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBVの再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>実際には、血液悪性疾患などに對する強力な化学療法と輸血療法との両者を施行後にB型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前のHBV核酸増幅検査が必要となる場合が多い。</p> <p>免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン参照(肝臓、50巻;38-42, 2009)</p>

平成22年7月27日
日本輸血・細胞治療学会

「血液製剤の使用指針」改訂案について

1. 日本輸血・細胞治療学会からの「血液製剤の使用指針」改訂案概要は以下のとおり。

○ 3製剤について

項目	赤血球製剤	血小板製剤	新鮮凍結血漿
使用上の注意	1) 使用法の項を新たに設置し、表現を整える。		
外観検査	検査の目的を追記した記載にそろえる。		
GVHD	白血球除去による防止は不可能であると追加	+スワーリング等追加	新規に加える。
洗浄血製剤	非溶血性副反応（発熱、アレルギー等）を繰り返し起こす場合、有効な場合がある。		
ABO不適合輸血の取扱い	緊急時には、異型輸血も考慮（輸血指針参照）	十分な効果が期待できないことがある。	新鮮凍結血漿の抗A抗B抗体により溶血が起こる可能性がある。
Rh不適合輸血の取扱い	Rh陽性者にRh陰性製剤を使用しても医学的には問題ない。	緊急時にはRh陰性者にRh陽性製剤を使用してもよい。	
その他（個別）	急速大量輸血の際には専用加温機で加熱する。 照射の有無にかかわらず、保存に伴い上清中のカリウム濃度が上昇するので注意する。	DIC, TTP, HITについて情報を更新。	大量投与によるクエン酸中毒には必要に応じて、グルコン酸カルシウム含有製剤を静注する。

○ アルブミン製剤について

「参考19）非代償性肝硬変におけるアルブミンの使用」を項立て
アルブミンの使用量に関する情報を記載

- 大量の腹水穿刺時には循環血漿減少による腎障害、低ナトリウム血症などの副作用回避のため、排液1Lあたり8-10gのアルブミン投与が有用であると報告
- 1型の肝腎症候群の治療として、強心剤とアルブミンの投与が推奨されている。
- 合併する特発性細菌性腹膜炎に対する抗生剤と抗生剤およびアルブミン投与群との臨床試験では併用により、肝腎症候群発症と死亡率の低減化が示された。

「血液製剤の使用指針」に関する改訂希望

II 赤血球濃厚液の適正使用

	現行	改訂希望（アンダーライン）
II 赤血球濃厚液の適正使用 6. 使用上の注意点		新規 1) 使用法 赤血球濃厚液を使用する場合には、輸血セットを使用する。なお、日本赤十字社から供給される赤血球濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。また、通常の輸血では加温の必要はないが、急速大量輸血の際には専用加温機（37℃）で加温する。
	1) 感染症の伝播 輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。特にエルシニア菌（Yersinia enterocolitica）感染に留意してバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。	2) 感染症の伝播 細菌混入による致死的な合併症に留意し、輸血の実施前にバッグ内の血液について色調の変化、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。特に低温で増殖するエルシニア菌（Yersinia enterocolitica）等の細菌感染に留意してバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも注意する。
	2) 鉄の過剰負荷	3) 鉄の過剰負荷
	3) 輸血後移植片対宿主病（GVHD）の予防対策 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されていることから、採血後の期間にかかわらず、放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用すべきであり ⁹⁾ 、血小板濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。	4) 輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）の予防対策 輸血後移植片対宿主病の発症を防止するために、放射線を照射（15～50Gy）した赤血球製剤を使用する ⁹⁾ 。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されており、白血球除去によって輸血後移植片対宿主病が予防できるとは科学的に証明されていない。
	放射線照射後の赤血球濃厚液では、放射線を照射しない製剤よりも、保存に伴い、上清中のカリウムイオンが上昇し、保存して3週間後には2単位（400mL由来）中のカリウムイオンの総量は最高約7mEqまで増加する。急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。	5) 高カリウム血症（別項立て） 放射線照射後の赤血球濃厚液では、放射線を照射しない製剤よりも、保存に伴い、放射線照射の有無にかかわらず、赤血球濃厚液では、保存に伴い、上清中のカリウム濃度イオンが上昇する場合がある。保存して3週間後には2単位（400mL由来）中のカリウムイオンの総量は最高約7mEqまで増加する。そのため、急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは低出生体重児未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。
	4) 白血球除去フィルターの使用 平成19年1月16日以降、日本赤十字社から供給される赤血球濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。	削除→1)に統合

	5) 溶血性副作用	6) 溶血性副作用
		新規 7) 非溶血性副作用 発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を繰り返す場合は、洗浄赤血球製剤が有効な場合がある。
		新規 8) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 原則として、ABO 同型の赤血球製剤を使用するが、緊急の場合には異型適合血の使用も考慮する（輸血療法の実施に関する指針を参照）。また、Rh 陽性患者に Rh 陰性赤血球製剤を使用しても抗原抗体反応をおこさないで投与することは医学的には問題ない。

III 血小板濃厚液の適正使用

	現行	改訂希望（アンダーライン）
2. 使用指針 e. 播種性血管内凝固 (Disseminated Intravascular Coagulation :DIC)	出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC (基礎疾患が白血病、がん、産科的疾患、重症感染症など) で、血小板数が急速に5万/μL未満へと低下し、出血症状を認める場合には、血小板輸血の適応となる。DIC の他の治療とともに、必要に応じて新鮮凍結血漿も併用する。なお、血栓による臓器症状が強く現れるDIC では、血小板輸血には慎重であるべきである。慢性DIC については、血小板輸血の適応はない。(DIC の診断基準については参考資料1を参照)	出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC (基礎疾患が白血病、がん、産科的疾患、重症感染症など) で、血小板数が急速に5万/μL未満へと低下し、出血症状を認める場合には、血小板輸血の適応となる。DIC の他の治療とともに、必要に応じて新鮮凍結血漿も併用する。なお、血栓による臓器症状が強く現れるDIC では、血小板輸血には慎重であるべきである。 <u>出血症状の無い慢性DIC については、血小板輸血の適応はない。</u> (DIC の診断基準については参考資料1を参照)
f. 血液疾患 (4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura;TTP) 及び溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome :HUS)	TTP とHUS では、血小板輸血により症状の悪化をみることがあるので、原則として血小板輸血の適応とはならない。	TTPとHUSでは、血小板輸血により症状の悪化をみることがあるので、原則として血小板輸血の適応とはならない。特にADAMTS13活性が5%未満に著減している症例で、 <u>出血傾向を認めない場合の予防的血小板輸血は禁忌である。</u>
(6) その他： ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin induced thrombocytopenia :HIT)	血小板輸血は禁忌である。	<u>ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin Induced Thrombocytopenia :HIT) が強く疑われるもしくは確定診断された患者において、明らかな出血症状がない場合には予防的血小板輸血は禁忌避けるべきである。</u>
6. 使用上の注意点		新規 1) 使用法 血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。赤血球や血漿製剤の輸血に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。なお、成

		分採血由来血小板濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。
	2) 一般的使用方法 血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。赤血球や血漿製剤の輸血に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。	削除→1)に統合
	3) 白血球除去フィルター 平成16年10月25日以降、成分採血由来血小板濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。	
	1) 感染症の伝播 血小板濃厚液はその機能を保つために室温(20~24℃)で水平振盪しながら保存されているために、細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。	2) 感染症の伝播 血小板濃厚液はその機能を保つために室温(20~24℃)で水平振盪しながら保存されているために、細菌混入による致命的な合併症に留意し、輸血の実施前にバッグ内の血液についてスワーリングの有無、色調の変化、凝血塊の有無、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。 <u>(血小板濃厚液による敗血症の予防と対応策に関する手引き、日本輸血細胞治療学会誌 54: 419-421, 2008)</u>
	4) 放射線照射 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。そのため、輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の発症の危険性を考慮し、放射線を照射(15~50Gy)した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。	4) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、 <u>わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。</u> そのため、 <u>輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の発症の危険性を考慮しを防止するため、放射線を照射(15~50Gy)した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。</u>
	5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液 CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極小未熟児に血小板輸血をする場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。	5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液 CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極低出生体重児に血小板輸血をする場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましい。
		新規 6) 非溶血性副作用 発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を繰り返す場合は、 <u>血小板を洗浄して使用することが有効な場合がある。</u>
	6) HLA 適合血小板濃厚液 2の1)に示す血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多い。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗体によるものもある。	7) HLA 適合血小板濃厚液 2の1)に示す血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多く、 <u>ABO 同型の血小板濃厚液を使用することが望ましい。</u> なお、血小板輸血不応状態には、 <u>血小板特異抗体によるものもある。</u>
	7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 原則として、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用する。患者がRh 陰性の場合には、Rh	8) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 原則として、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用する。現在供給されている血小板濃厚液

<p>陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、赤血球をほとんど含まない場合には、Rh 陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。この場合には、高力価抗Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗D 抗体の産生を予防できる場合がある。通常の血小板輸血の効果がなく、抗HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合血小板濃厚液を使用する。この場合にも、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用することを原則とする。</p>	<p>は赤血球をほとんど含まないので交差適合試験を省略してもよい。患者がRh 陰性の場合には、Rh 陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、赤血球をほとんど含まない場合には緊急の場合には、Rh 陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。この場合には、高力価抗Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗D 抗体の産生を予防できる場合がある。通常の血小板輸血の効果がなく、抗HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合血小板濃厚液を使用することを原則とする。</p>
<p>8) ABO 血液型不適合輸血 ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難で、ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用しなければならぬ場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B 抗体価に注意し、溶血の可能性を考慮する。また、患者の抗A、抗B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血が無効のことが多いので、留意すべきである。なお、赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液を使用する場合には、赤血球の交差適合試験を省略してもよい。</p>	<p>9) ABO 血液型不適合輸血 ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難で、ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用しなければならぬ場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B 抗体価に注意し、溶血の可能性を考慮する。な場合は ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B 抗体による溶血の可能性に注意する。また、患者の抗A、抗B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血では十分な効果が期待できないことがある。なお、赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液を使用する場合には、赤血球の交差適合試験を省略してもよい。</p>

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

	現行	改訂希望 (アンダーライン)
<p>6. 使用上の注意</p>	<p>1) 融解法 使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか(3時間以内)に使用する。なお、融解時に恒温槽中の非滅菌の温水が直接バッグに付着することを避けるとともに、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷庫内に保管する。保存すると不安定な凝固因子(第V、Ⅷ因子)は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる(表1)。</p>	<p>1) 使用法 <u>新鮮凍結血漿を使用する場合には、輸血セットを使用する。使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか(3時間以内)に使用する。なお、融解時に恒温槽中の非滅菌の温水が直接バッグに付着することや製剤ラベルの剥脱を避けるとともに、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷庫内に保管する。保存すると不安定な凝固因子(第V、Ⅷ因子)は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる(表1)。</u></p>
	<p>2) 感染症の伝播 新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介する感染症の伝播を起こす危険性がある。</p>	<p>2) 感染症の伝播 新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介する感染症の伝播を起こす危険性がある。 <u>細菌混入による致死的な合併症に留意し、輸血実施前にバッグ内の血液について色調の変化、凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないこと</u></p>

<p>3) クエン酸中毒(低カルシウム血症) 大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状(手指のしびれ、嘔気など)を認めることがある。</p>	<p>を肉眼で確認する。 4) <u>クエン酸中毒(低カルシウム血症)</u> 大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状(手指のしびれ、嘔気など)を認めることがあり、必要な場合にはグルコン酸カルシウム等カルシウム含有製剤を輸血実施静脈とは異なる静脈からゆっくり静注する。</p>
<p>4) ナトリウムの負荷</p>	<p>5) ナトリウムの負荷</p>
<p>5) アレルギー反応 時にアレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。</p>	<p>6) 非溶血性副作用 時に発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。</p>
<p>6) 輸血セットの使用 使用時には輸血セットを使用する。</p>	<p>新規 8) <u>ABO 血液型不適合輸血</u> ABO 同型的新鲜凍結血漿が入手困難な場合には、<u>ABO 血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用してもよい。この場合、新鮮凍結血漿中の抗A 抗B 抗体によって溶血が起こる可能性があるため、留意が必要である。</u> 削除→ 1)に統合</p>

おわりに

	現行	改訂希望 (アンダーライン)
<p>参考 19 非代償性肝硬変におけるアルブミン使用</p>		<p>新規 非代償性肝硬変で高度の浮腫・腹水・胸水をきたした場合は、まず減塩・水分制限を行い、抗アルドステロン薬とループ利尿薬を用いて治療するが、治療抵抗性のいわゆる難治性腹水の治療に短期間の高張性アルブミン製剤の静注がおこなわれる。特に低アルブミン血症が高度(2.5g/dL以下)の時には、利尿薬を増量しても反応しないことが多いため、通常ナトリウムの含有量が少ない高張ヒトアルブミン製剤を点滴静注後、ループ利尿薬を使用する。効果は一過性であるため、漫然と繰り返してはならない。 <u>呼吸困難や強い腹部膨満を訴えるような難治性腹水では腹水穿刺排液が適応となる。大量(4L以上)の腹水穿刺時には循環血漿量の減少による、腎障害、低ナトリウム血症などの副作用が約30%に認められる。この副作用を回避する目的で排液1Lあたり8-10gのアルブミンの投与が有用であると報告されている¹⁾。これらの治療が奏効しない場合は、肝移植、頸静脈的肝内門脈大循環シャント、腹腔静脈シャント、自家腹水濃縮再静注法などを選択する。</u> 肝腎症候群(Hepatorenal syndrome)は肝硬変の末期、あるいは劇症肝炎などの肝不全状態に発症する急性腎不全をいうが、</p>

機能的な慢性腎不全で腹腔の組織には器質的・病理学的な変化は見られない、急激に腎不全症状が進行する1型は不可逆的に進行し、死亡率90%以上で、肝硬変の末期の死因の一つである。1型の肝腎症候群の治療として、強心剤とアルブミンの投与が推奨されている²³⁾。

また、非代償性肝硬変に合併する特発性細菌性腹膜炎 (Spontaneous Bacterial Peritonitis) も予後が不良な病態である。起原因菌は *E. coli*, *Klebsiella* などの好気性グラム陰性菌が大部分で、治療には、第三世代のセフェム系抗生物質またはベニソリゾ製剤で治療するが、cefotaxime の単独投与と cefotaxime とアルブミンの併用を比較した臨床試験では、アルブミンの併用により肝腎症候群の発症 (単独投与33% vs アルブミン併用10%, $p=0.002$) と死亡率を低下する (単独投与29% vs アルブミン併用10%, $p=0.01$) ことが示された²⁴⁾。

参考文献

- 1) Runyon BA. Management of Adult Patients with Ascites due to Cirrhosis. *Hepatology* 39:841-856, 2004.
- 2) ANGELI P et. al. Reversal of Type 1 Hepatorenal Syndrome With the Administration of Midodrine and Octreotide *Hepatology* 29:1690-1697, 1999.
- 3) Duvoux C et. al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology*, 36:374-80, 2002.
- 4) Sorli P, et. al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N. Engl. J. Med.* 341:403-9, 1999.

資料5

平成22年度血液事業部会運営委員会

開催日

- 第1回 5月18日(火)
- 第2回 8月11日(水)
- 第3回 11月24日(水)

主な議題

- 1. 感染症定期報告等
- 2. XMRVに関する文献報告への対応について
- 3. 第63回WHO総会決議について
- 4. 研究開発等における血液製剤の使用に関する指針の策定について
- 5. 日本赤十字社からの報告事項について
 - i. 血液事業の広域運営体制について
 - ii. 血小板製剤に対する感染性因子低減化技術の導入準備について
- 6. フィブリノゲン製剤納入先医療機関調査について

資料

- 1. 血液製剤及び献血に関する感染症報告事項について
- 2. XMRVに関する報告について
- 3. 第63回WHO総会決議について
- 4. 研究開発等における血液製剤の使用に関する指針の策定について
- 5. 血液事業の広域運営体制について
- 6. 血小板製剤に対する感染性因子低減化(不活化)技術の導入準備等について
- 7. フィブリノゲン製剤等に関する報告について

供血者から始まる遡及調査実施状況

平成22年9月30日現在

対象期間	平成21年4月1日～ 平成22年3月31日			平成22年4月1日～ 平成22年9月30日		
	HBV	HCV	HIV	HBV	HCV	HIV
(1) 遡及調査実施内容						
① 調査の対象とした献血件数(個別NAT実施件数)						
1) 総数	1,806			866		
2) 個別件数	1,688	69	49	805	43	18
② 上記①のうち、調査の対象とした輸血用血液製剤の本数						
1) 総数	2,014			961		
2) 個別本数	1,877	84	53	899	41	21
③ 上記②のうち、医療機関に情報提供を行った本数						
1) 総数	2,014			754		
2) 個別本数	1,877	84	53	710	28	16
(2) 個別NAT関連情報						
① 遡及調査実施対象[(1)①]のうち、個別NATの結果が陽性となった献血件数						
1) 総数	144			52		
2) 個別件数	144	0	0	52	0	0
② 上記①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	140	0	0	51	0	0
2) 医療機関調査中	0	0	0	0	0	0
3) 院内で廃棄	6	0	0	4	0	0
4) 不明	6	0	0	3	0	0
計	152	0	0	58	0	0
③ 上記②のうち、受血者情報が判明した件数						
1) 陽転事例	1	0	0	3	0	0
2) 非陽転事例	55	0	0	13	0	0
3) 死亡	55	0	0	25	0	0
4) 退院・未検査	19	0	0	8	0	0
5) 陽性だが輸血前不明	10	0	0	2	0	0
計	140	0	0	51	0	0
④ 上記③のうち、医薬品副作用感染症報告を行った件数						
報告件数	1	0	0	3	0	0

*血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン(平成20年12月26日一部改正)に基づく遡及調査対応基準を適用。

HBV : HBs抗原CLEIA法確認試験(中和試験)又は個別NAT陽性の場合は遡及調査を行う。

: HBe抗体CLEIA法陽転の場合は遡及調査を行う。

HCV : HCV抗体CLEIA法陽転の血液及び前回の血液について個別NATを実施し、いずれかが陽性の場合は遡及調査を行う。

HIV : HIV抗体CLEIA法で陽転し、確認試験(WB法)又は個別NAT陽性の場合は遡及調査を行う。

共通 : スクリーニングNAT陽転の場合は遡及調査を行う。

平成22年度感染症報告事例のまとめについて

- 平成22年2月26日報告分から22年10月25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)は、献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28件である。輸血製剤を供給した献血者の保管検体の個別NAT陽性の事例は9例。
 (1) B型肝炎報告事例：23
 (2) C型肝炎報告事例：13
 (3) HIV感染症報告事例：0
 (4) その他感染症報告事例：25
- 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23例(輸血後NATで陰性又は輸血前後に陽性は2例)。
 (2) 血液製剤を供給した献血者の保管検体の個別NAT陽性の事例は9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(劇症化例含む)である。
- 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13例(輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は3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。
- HIV報告事例
 (1) 輸血前後に抗体検査等が陽転した事例は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。
- その他感染症報告事例
 (1) B型肝炎及びC型肝炎において、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。輸血後に死亡した事例は0例。
 (2) 細菌等感染症(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。

献血件数及びHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数

年	献 血 件 数 (検 査 実 施 数)	陽性件数 ()内女性 []内核酸 増幅検査 のみ陽性	10万件 当たり
1987年 (昭和62年)	8,217,340	11(1)	0.134
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9(1)	0.113
1989年 (平成元年)	7,876,682	13(1)	0.165
1990年 (平成2年)	7,743,475	26(6)	0.336
1991年 (平成3年)	8,071,937	29(4)	0.359
1992年 (平成4年)	7,710,693	34(7)	0.441
1993年 (平成5年)	7,205,514	35(5)	0.486
1994年 (平成6年)	6,610,484	36(5)	0.545
1995年 (平成7年)	6,298,706	46(9)	0.730
1996年 (平成8年)	6,039,394	46(5)	0.762
1997年 (平成9年)	5,998,760	54(5)	0.900
1998年 (平成10年)	6,137,378	56(4)	0.912
1999年 (平成11年)	6,139,205	64(6)	1.042
2000年 (平成12年)	5,877,971	67(4) [3]	1.140
2001年 (平成13年)	5,774,269	79(1) [1]	1.368
2002年 (平成14年)	5,784,101	82(5) [2]	1.418
2003年 (平成15年)	5,621,096	87(8) [2]	1.548
2004年 (平成16年)	5,473,140	92(4) [2]	1.681
2005年 (平成17年)	5,320,602	78(3) [2]	1.466
2006年 (平成18年)	4,987,857	87(5) [1]	1.744
2007年 (平成19年)	4,939,550	102(3) [6]	2.065
2008年 (平成20年)	5,077,238	107(3) [0]	2.107
2009年 (平成21年)	5,287,101	102(6) [2]	1.929
2010年 (平成22年) (1~9月)	3,999,981 (速報値)	61(3) [1]	1.525

- (注1)・昭和61年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940件、うち、陽性件数11件(女性0)となっている。
- (注2)・抗体検査及び核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない。
- ・核酸増幅検査については、平成11年10月より全国的に実施している。
- (注3)・平成22年は、1月~9月の速報値で集計している。

XMRVの疫学に関する主な文献一覧(平成22年5月18日作成、平成22年11月24日改訂)

血液事業部会運営委員会委員 岡田 義昭

【前立腺癌関係】

文献番号	文献名	XMRVの陽性率			検出法(組織)	報告国	要約
		前立腺がん	慢性疲労症候群	健康人			
1	Urisman A, et al., PLoS Pathog. 2006 Mar;2(3):e25. Identification of a novel Gammaretrovirus in prostate tumors of patients homozygous for R462Q RNASEL variant.	9/86 10.5% (遺伝子の型による) QQ 9/20 40% RO 0/14 0% RR 15/2 1.9%			RT-PCR (前立腺)	米国	DNAアレイによって前立腺がん組織から新たなウイルス(XMRV)を発見した。RNASELにホモ型変異(QQ)にもつ前立腺癌の40%からXMRVが検出されたが、変異がない前立腺癌(RR)では1.9%であった。
2	Fischer N, Hellwinkel O, Schulz C, Chun FK, Haland H, Aepfelbacher M, Schlomm T. J Clin Virol. 2008 Nov;43(3):277-83 Prevalence of human gammaretrovirus XMRV in sporadic prostate cancer	1/87 1.2% (非家族性)		1/70 1.42%	RT-PCR (前立腺)	ドイツ	非家族性前立腺がん組織からXMRVの検出が試みられた。その結果、欧州北部においてはほとんど検出されなかった。但し、本研究において、RNASELにホモ型変異(QQ)をもつサンプルは6%未満であったことに注意を要する。
3	Hohn O, Krause H, Barbarotto P, Niederstadt L, Beimforde N, Denner J, Miller K, Kurth R, Bannert N. Retrovirology. 2009 Oct;16:6-92. Lack of evidence for xenotropic murine leukemia virus-related virus(XMRV) in German prostate cancer patients	0/589 0% (PCR) 0/146 0% (抗体)		0/5 0% (抗体)	PCR, RT-PCR (前立腺) ELISA(血清)	ドイツ	589例(78例の RNASELホモ型変異型を含む)の前立腺癌組織からDNAとRNAを抽出し、核酸増幅法を用いてXMRVの遺伝子の有無を調べたが検出できなかった。また、血清中からもXMRVに反応する抗体は検出できなかった。
4	Schlaberg R, Choe DJ, Brown KR, Thaker HM, Singh IR, Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Sep 22;106(38):16351-6 XMRV is present in malignant prostatic epithelium and is associated with prostate cancer, especially high-grade tumors	14/233 6.2% PCR 54/233 23% ウイルス抗原		2/101 2% PCR 4/101 4% ウイルス抗原	PCR (前立腺) PCR 組織染色 (前立腺)	米国	233例の前立腺癌中14例からPCR法によってXMRV遺伝子が検出された。RNASELの変異とは関連がなかった。XMRVのタンパクは上皮細胞に存在していた。
13	Danielson B.P., Ayala G.E., and Kimata J.T. JID.2010 Nov.202:1470-77 Detection of xenotropic murine leukemia virus-related virus in normal and tumor tissue of patients from the southern United States with prostate cancer is dependent on specific polymerase chain reaction conditions	32/144 22.2%			PCR (前立腺)	米国(南部)	米国の南部にある州での前立腺癌患者からXMRV遺伝子の検出を行なった。前立腺癌の生検標本からDNAを抽出し、PCRを実施(増幅)した。32例が陽性であった。内28例は正常組織と癌組織を独立に検討でき、18例は両方とも陽性であった。XMRV陽性例ではRNASEL遺伝子の変異やgleason score(病理組織分類)との間に有意な差は認められなかった。
14	Aloia AL, Sfanos KS, Isaacs WB, Zheng Q, Maldarelli F, De Marzo AM, Rein A. Cancer Res. Published Online First October 21, 2010 XMRV: A New Virus in Prostate Cancer?	0/約800 0%			PCR (前立腺) 組織染色 (前立腺)		約800の前立腺癌標本について、リアルタイムPCRと免疫組織染色を用い、XMRVの検出を試みた。その結果、前立腺癌にXMRVは見られなかった。XMRVは実際にはヒトには感染を起こしていない可能性がある。もし感染していても、このデータは前立腺癌との因果関係を支持しない。

XMRVの疫学に関する主な文献一覧(平成22年5月18日作成、平成22年11月24日改訂)

血液事業部会運営委員会委員 岡田 義昭

【慢性疲労症候群関係】

文献番号	文献名	XMRVの陽性率			検出法(組織)	報告国	要約
		前立腺がん	慢性疲労症候群	健康人			
5	Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J, Pfof MA, Hagen KS, Peterson DL, Ruscetti SK, Bagini RK, Petrow-Sadowski C, Gold B, Dean M, Silverman RH, Mikovits JA. Science. 2009 Oct 23;326(5952):585-9 Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome		68/101 67%	8/218 3.7%	PCR (末梢単核球)	米国	慢性疲労症候群(CFS)患者の67%からXMRV遺伝子が検出され、XMRVに感染したCFS患者の細胞や血液中に感染性ウイルスが存在した。また、一部の症例ではウイルスと抗体が共存していた。健康人の3.7%からもXMRVが検出された。CFS由来のXMRVは塩基配列が前立腺癌由来のものと同クラスターを形成していた。
6	Erwein O, Kaye S, McClure MO, Weber J, Wills G, Collier D, Wessely S, Cleare A. PLoS One. 2010 Jan 6;5(1):e8519. Failure to detect the novel retrovirus XMRV in chronic fatigue syndrome		0/186 0%		PCR (全血)	イギリス	慢性疲労症候群186例を対象に全血から核酸増幅法によるXMRV遺伝子の検出を行ったが、検出できなかった。
7	Groom HC, Boucherit VC, Makinson K, Randal E, Baptista S, Hagan S, Gow JW, Mattes FM, Breuer J, Kerr JR, Stoye JP, Bishop KN. Retrovirology. 2010 Feb 15;7:10 Absence of xenotropic murine leukaemia virus-related virus in UK patients with chronic fatigue syndrome		0/136 0% DNA 0/140 0% RNA	0/95 0% DNA 0/141 0% RNA	PCR(全血) RT-PCR(血清)	イギリス	全血及び血清から核酸を抽出し、核酸増幅法を用いてXMRVの遺伝子を検出したが、慢性疲労症候群及び健康人から検出されなかった。
8	van Kuppeveld FJ, de Jong AS, Lanke KH, Verhaegh GW, Melchers WJ, Swanink CM, Blijenberg G, Netea MG, Galama JM, van der Meer JW. BMJ. 2010 Feb 25;340:c1018 Prevalence of xenotropic murine leukaemia virus-related virus in patients with chronic fatigue syndrome in the Netherlands: retrospective analysis of samples from an established cohort		0/32 0% RNA	0/43 0% RNA	RT-PCR (末梢単核球)	オランダ	1991~1992年に凍結保存されていた末梢単核球からRNAを抽出し、核酸増幅法によってXMRV遺伝子を検出したが、慢性疲労症候群及び健康人から1例も検出されなかった。
9	Switzer WM, Jia H, Hohn O, Zheng HQ, Tang S, Shankar A, Bannert N, Simmons G, Hendry RM, Falkenberg VR, Reeves WC, Heineine W. Retrovirology 2010, 7:57 Absence of evidence of Xenotropic Murine Leukemia Virus-related virus infection in persons with Chronic Fatigue Syndrome and healthy controls in the United States		0/51 0% DNA	0/56 0% DNA	PCR (末梢単核球) 免疫学的試験	米国	米国カンザス州とジョージア州のCFS患者51名とコントロール56名の血清について、PCRと抗体検査が行われた。その結果、いずれからもXMRVは検出されなかった。この結果は、XMRVとCFSの関係を支持しない。
10	Lo SC, Pripuzova N, Li B, Komaroff AL, Hung GC, Wang R, and Alter H.J. PNAS. 2010;107:1470-77 Detection of MLV-related virus gene sequences in blood of patients with chronic fatigue syndrome and healthy blood donors		32/37 86.5% DNA (XMRVとは異なるウイルス)	3/44 6.8% DNA (XMRVとは異なるウイルス)	PCR (末梢単核球)	米国	既に報告されている gag領域のプライマーを用いて37人のCFS末梢血を解析したところ、32人からマウス白血球に類似したレトロウイルスが検出された。塩基配列からは、XMRVよりもpolytropic(多様指向性)マウス内因性レトロウイルスに類似していた。
11	Barnes E, Flanagan P, Brown A, Robinson N, Brown H, McClure M, Oxenius A, Collier J, Weber J, Gunthard H.F., Hirschel B, Fidler S., Phillips R., and Frater J. JID 2010 Failure to detect xenotropic murine leukemia virus-related virus in blood of individuals at high risk of blood-borne viral infection		0/151 0% DNA 0/79 0% RNA		PCR (末梢単核球) RT-PCR (血清)	英国 西ヨーロッパ	英国と西ヨーロッパの HIV-1感染者163人(慢性期84人、急性期79人)とHCV感染者67人(慢性期)において、慢性感染者からは DNA、急性期にある感染者からはRNAを抽出し、NAT検査を実施したが、XMRVの遺伝子は検出できなかった。さらにgagに対するT細胞の反応性も63人で検討したが、反応性は認められなかった。以上から、英国や西ヨーロッパでは血液や性的感染リスクを持つヒトでのXMRV感染率は高くなかった。
12	Hnrich T.J., Li J.Z., Felsenstein D., Kotton C.N., Plenge R.M., Pereyra F., Marty F.M., Lin N.H., Grazioso P., Crochiere D.M., Eggers D., Krutzkes D.R., and Tsibris A.M.N. JID.2010 Xenotropic murine leukemia virus-related virus prevalence in patients with chronic fatigue syndrome or chronic immunomodulatory conditions		0/198 0% DNA	0/95 0% DNA	PCR (末梢単核球)	米国	ポストン周辺にある大学病院において、XMRV感染の頻度を調べるためにCFS32人、HIV感染者43人、幹細胞及び臓器移植患者26人、関節リウマチ(RA)患者97人、RAのコントロールの患者95人計230人からDNAを抽出し、NAT検査を行なった。XMRVの遺伝子は検出できなかった。

諸外国における慢性疲労症候群罹患者に対する献血制限について

平成22年11月現在

1. 現時点において、XMRV感染リスクに対する予防的措置として、既往歴も含め、慢性疲労症候群罹患者に対する献血制限の実施が確認されている国

カナダ（除くケベック州）・・・別添1
オーストラリア・・・別添2
ニュージーランド・・・別添3

なお、イギリスは、現時点では慢性疲労症候群とXMRVとの関係を示す疫学的エビデンスはないとした上で、ドナーの健康確保の観点から、既往歴も含めた献血制限を実施している（別添4）。

2. 献血時に健康であることを前提とした上で、現時点において、慢性疲労症候群の既往歴まで含めた献血制限は勧告・実施していない国

米国（FDA）（注）・・・別添5
カナダ・ケベック州・・・別添6
日本

（注）なお、AABB（米国血液銀行協会）は、慢性疲労症候群の既往がある方の献血の辞退を促すよう、会員に対し自主的に勧告している。（別添7）

その他の欧州諸国については、現在調査中。

（血液対策課調べ）

Indefinite Deferral for History of Chronic Fatigue Syndrome

Canadian Blood Services is undertaking a deferral to protect blood product recipients from any potential risk that could come from a link between Xenotropic Murine Leukemia Virus-Related Virus (XMRV) and Chronic Fatigue Syndrome (CFS). XMRV is a type of retrovirus originating in mice ("murine" relates to mice).

Although the media is reporting that XMRV may be a threat to the blood supply, the deferral Canadian Blood Services is undertaking at this point relates to those patients with a history of CFS only. At this point there is no evidence that XMRV causes any disease in humans. This new information has reported association, but not causality.

Today, donors who have a history of CFS and who are well again are allowed to donate blood. Under the new deferral, it is this group that will no longer be able to donate blood at Canadian Blood Services' clinics. Blood donors with a history of CFS represent a very small segment of Canadian Blood Services' donor base, so the impact on the blood supply will be minimal.

Donors with active cases of CFS don't usually come in to donate blood because they are not feeling well. Historically, however, Canadian Blood Services has allowed people with a history of the illness to donate. This is what will change with the new deferral.

Health Canada, the body that regulates Canadian Blood Services, has approved this deferral. Implementation will occur in late April.

It is important to note that the available data related to the link between XMRV and CFS is conflicting. While it has been reported to have a strong association in American patients, the finding has not been substantiated in patients in the UK or the Netherlands, suggesting some geographic differences in the pattern of virus spread. Furthermore, there are as yet no data confirming that XMRV causes disease. So at this time, it is not possible to quantify the risk a donor with a history of CFS could pose to a blood recipient.

Once the scientific community understands more about the role of XMRV or other viruses in relation to chronic fatigue, Canadian Blood Services will revisit the deferral decision to determine whether the deferral is still warranted. Canadian Blood Services is part of an inter-agency North American task force led by the American Association of Blood Banks (AABB) that is investigating the XMRV issue.

How Canadian Blood Services currently handles potential threats to the blood supply system:

Canadian Blood Services operates one of the safest blood systems in the world. An essential element of our commitment to safety is our multilayered approach to ensuring that our blood products meet the highest level of safety available.

Before they donate, donors are asked an extensive list of questions about their behaviour and about their health status. People, who are unhealthy, including those with symptomatic diseases, are deferred from donation.

The organization then subjects each and every donation to a variety of blood screening tests for pathogens that are known to be transmissible by blood transfusion including HIV and the hepatitis B and C viruses.

Canadian Blood Services also maintains strong international networks with other blood systems to monitor the behaviour of possible pathogenic threats to the blood supply, so that if a new pathogen appears we can be ready to respond to the threat.



Published on *Australian Red Cross Blood Service* (<http://www.donateblood.com.au>)

[Home](#) > [News & Events](#) > Blood Service updates CFS donor policy

Blood Service updates CFS donor policy

23/04/2010

The Blood Service has decided to indefinitely defer donors with Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

The Australian Red Cross Blood Service will indefinitely defer donors who have been diagnosed with Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

This follows recent research, describing a possible link between chronic fatigue, and a retrovirus called Xenotropic Murine leukaemia virus-related Virus (XMRV).

As the Blood Service currently defers donors who have CFS, this change will delay their return to donating until there is more scientific literature on the possible viral link.

The number one priority of the Blood Service remains the safety of Australia's blood supply.

Blood Service specialist, Dr Tony Keller, said eligibility to donate is always a balance between risk and benefit.

"There is at present no test available for CFS or XMRV, but our donor questionnaire alerts us when someone has CFS. Very few donors will be affected by this decision," Dr Keller said.

"The science on this internationally is unclear. The recent North American research findings haven't been supported by research undertaken in Europe, and there is currently no Australian research on XMRV.

"We will review our decision in two years time, when further studies into the virus have been done."

The Blood Service currently has 570,000 donors a year. In the past two years, there have been only 70 donors deferred due to Chronic Fatigue Syndrome.

We are writing to a small number of donors to notify them of this change.

[National News & Events](#)



Keyword search



[Home](#) [Donating](#) [Where To Donate](#) [Story Board](#) [About Blood](#) [Resources & Links](#) [Get Involved](#) [Careers](#) [Latest News](#) [NZBS Supporters](#) [Contact Us](#)

Detailed Eligibility Criteria and FAQ's

Antibiotics - I am taking antibiotics. Can I donate?
 Accidents - I was involved in an accident and had stitches or other treatment. Can I donate?
 Acne - I have active acne. Can I donate?
 Acupuncture - I have just had acupuncture. Can I donate?
 Addiction - Drugs. Can I donate if I have every injected or taken drugs?
 Age - How does age affect my ability to donate?
 Alcohol - I had several alcoholic drinks before going to give blood. Can I donate?
 Allergy - I am allergic to one of the following: dust / a food / a medicine / an insect sting / other. Can I donate?
 Anaemia - I have been anaemic. Can I donate?
 Angioplasty - I have had an angioplasty. Can I donate?
 Antibiotics - I am taking antibiotics. Can I donate?
 Antidepressants - I take an antidepressant. Can I donate?
 Arrhythmia - I have abnormal heart beats or I am being treated for an abnormal heart beat. Can I donate?
 Arthritis - I have arthritis. Can I donate?
 Asthma - I have asthma. Can I donate?
 Bleeding disorder - I have been diagnosed with a bleeding condition/disorder. Can I donate?
 Blood borne diseases - what is tested for?
 Blood pressure - I take high blood pressure medicine. Can I donate?
 Blood transfusion - I have had a blood transfusion. Can I donate?
 Blood volume - What is the volume of blood in a person's body?
 Body piercing - I have just had a part of my body pierced. Can I donate?
 Breast-feeding - I am breast-feeding. Can I donate?
 Cancer - I had cancer. Can I donate?
 Chicken pox - I have chicken pox. Can I donate?
 Childbirth - How long after the birth of my baby. Can I donate?
 Cholecystectomy - I have had my gall bladder removed. Can I donate?
 Cholecystitis - I have had cholecystitis recently. Can I donate?
 Cholesterol - I take medication for cholesterol reduction. Can I donate?
 Chronic fatigue syndrome - I have had chronic fatigue syndrome. Can I donate?
 People with a diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome are permanently deferred from donating blood in New Zealand.
 Coeliac Disease - I have Coeliac Disease. Can I donate?
 Cold sores - Can I donate if I have a cold sore?
 Colds - I have a cold. Can I donate?
 Concussion - I was knocked unconscious. Can I donate?
 Condoms - What if I use Condoms Every Time?
 Conjunctivitis - I have conjunctivitis. Can I donate?
 Contraceptive pill - I take birth control pills. Can I donate?
 Corneal Graft - Corneal transplant. I have had a corneal transplant. Can I donate?
 Correctional institutions - Why doesn't the NZ Blood Service collect blood from inmates of correctional institutions?
 Crohn's Disease - I have Crohn's Disease. Can I donate?
 Cystitis - I have had cystitis recently. Can I donate?
 Cytomegalovirus (CMV) infection - I have been diagnosed with cytomegalovirus infection. Can I donate?
 Deep vein thrombosis (DVT) - I have had a deep vein thrombosis in a leg. Can I donate?
 Dengue fever - I had dengue fever. Can I donate?
 Dental treatment - I have just been to the dentist. Can I donate?
 Depression - I am being treated for depression. Can I donate?
 Dermatitis - I have dermatitis. Can I donate?
 Diabetes - I am diabetic. Can I donate?
 Diarrhoea - I have diarrhoea. Can I donate?
 Disability - I have a physical disability. Can I donate?
 Diverticulitis/diverticulosis - I have diverticulitis or diverticulosis. Can I donate?
 Drug use (recreational) - Can I still donate blood even if I have taken recreational drugs?
 Ear piercings - I have had had my ears pierced. Can I still donate blood?

Am I Eligible?

Why should I donate blood?

The Donation Process

Different ways to donate

Corporate Blood Donors

Detailed Eligibility Criteria & FAQ's

Make an appointment to donate

Information Leaflets for Donors

Information Videos for Donors

Media Statement

8 November 2010



MS033/10

ME/CFS sufferers permanently deferred from giving blood

From 1 November 2010, people with Myalgic Encephalitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME) were permanently deferred from giving blood in the UK.

The change to donor selection guidelines, which applied across all four UK Blood Services, was as a result of recommendations by the UK Blood Services Standing Advisory Committee on the Care and Selection of Donors, and Joint Professional Advisory Committee (JPAC).

In the past, donors with a history of ME/CFS could give blood, provided they had completely recovered and were feeling well.

However, as ME/CFS is a condition where people can relapse and become ill again, donor selection guidelines were changed as a precaution to protect the donor's safety by ensuring the condition is not made worse by donating blood. There is no evidence that a donation from a donor with this condition could in any way harm a patient.

This change brought donor selection guidelines for ME/CFS into line with other conditions where individuals are permanently excluded from blood donation to protect their own health.

Ends

For further information, please contact the NHSBT press office on 0117 969 2444, at pressoffice@nhsbt.nhs.uk or out of hours on 07659 133583.

Notes to Editors

- Donor selection guidelines relating to donor safety are recommended by the UK Blood Services Standing Advisory Committee on the Care and Selection of Donors, and Joint Professional Advisory Committee (JPAC)
- The change to donor selection guidelines for ME/CFS applies across all four UK Blood Services – NHS Blood and Transplant (NHSBT) for England and North Wales; the Scottish National Blood Transfusion Service (SNBTS); the Welsh Blood Service (WBS); and the Northern Ireland Blood Service (NIBTS)

- NHS Blood and Transplant (NHSBT) is a Special Health Authority in the NHS. It is the organ donor organisation for the UK and is responsible for matching and allocating donated organs. Its remit also includes the provision of a reliable, efficient supply of blood and associated services to the NHS in England and North Wales
- In October 2009 a study from the United States suggested a link between the virus XMRV and Chronic Fatigue Syndrome. This was reviewed and discussed in the relevant advisory committees. Further studies by the Centres for Disease Control in the US and a number in Europe have failed to demonstrate a link between XMRV infection and CFS. Currently there is no epidemiological evidence of a link between XMRV and CFS in the UK. The research on XMRV has been considered by the relevant UK Blood Services/DH advisory committees; there is no current evidence of a threat to public health in the UK; and this will be kept under review by those committees in the light of any new evidence.

Vaccines, Blood & Biologics

New study on the detection of murine leukemia virus-related virus gene sequences in the blood of patients with chronic fatigue syndrome (CFS) and healthy blood donors - Questions and Answers

Questions and Answers

1. What are murine leukemia viruses?

Murine leukemia viruses (MLV) are retroviruses known to cause cancer in certain mice. In 2006, investigators found that a type of MLV, called xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV), could potentially infect humans. XMRV is one of a number of MLVs that appear to be transmitted to humans.

2. What is CFS?

Chronic fatigue syndrome (CFS) is a debilitating disorder defined solely by clinical symptoms and the absence of other causes. It's unknown what causes CFS.

3. Has MLV or XMRV previously been associated with CFS or other disease?

A previous study, published in the journal [Lombardi et al. *Science* October 23, 2009 326: 585], reported finding XMRV in a high percentage of CFS patients and a small percentage of healthy blood donors. However, other studies conducted in the U.S., Netherlands, and UK did not detect evidence of XMRV or other MLV-related viruses in CFS patients.

XMRV was first identified in tissue samples from some prostate cancer patients in 2006. However, one subsequent study failed to find XMRV in prostate cancer tissues, and another study found the virus only rarely in such tissues.

4. What did the new study evaluate?

Investigators from the Food and Drug Administration's (FDA) Center for Biologics Evaluation and Research, the National Institutes of Health (NIH) Clinical Center, and Harvard Medical School have published a study in the scientific journal *Proceedings of the National Academy of Sciences* that examines the presence of MLVs in blood collected from two groups -- patients diagnosed with CFS and healthy blood donors.

This study tested blood samples collected from the New England area in the mid-1990s from 37 patients diagnosed with CFS, as well as samples from 44 healthy blood donors collected in the Clinical Center Blood Bank, NIH, between 2003 and 2006. Investigators performed DNA sequencing on each sample that produced positive product for verification of MLV-like gene sequences. Diverse MLV gene sequences, similar to that of the recently discovered XMRV, were identified in samples from 32 of the 37 patients with CFS (86.5%) and 3 of the 44 (6.8%) healthy blood donors that were tested.

Follow-up samples were collected from 8 of the CFS patients in 2010, and 7 of these again tested positive for MLV-like gene sequences.

5. What did the new study conclude?

This study supports a previous investigation [Lombardi et al. *Science* October 23, 2009 326: 585] that showed XMRV, a genetic variant of MLV-like viruses, to be present in the blood of people with CFS. The study demonstrates a strong association between a diagnosis of CFS and the presence of MLV-like virus gene sequences in the blood. The study also showed that MLV-like viral gene sequences were detected in a small fraction of healthy blood donors. Although the statistical association with CFS is strong, this study does NOT prove that these retroviruses are the cause of CFS. Further studies are necessary to determine if XMRV or other MLV-related viruses can cause CFS.

6. Are there studies that support different conclusions?

Some previous studies from the United States (including a study by the Centers for Disease Control and Prevention), the United Kingdom and the Netherlands reported finding no evidence of XMRV or other MLV-related infections in people with CFS. These different findings could be caused by a variety of factors (for example, difference in study populations), and underscore the need for additional studies and standardized methods.

7. Can MLV or XMRV be transmitted by blood or tissue products?

Additional research is needed to investigate the possibility that these MLV-related viruses and XMRV may be transmitted by blood or human tissue and are capable of causing disease. Investigators at FDA, NIH, CDC and other scientific institutions are in the process of conducting studies to verify the capabilities of the tests used by the different laboratories for the detection of XMRV or MLV-related viruses in blood. These studies are intended to develop and standardize a highly sensitive and specific XMRV test to better study its association with disease, as well as the possibility that XMRV can be transmitted to blood or tissue recipients.

8. What are the implications for blood donors?

At present, FDA does not have a donor policy specific to XMRV or other MLVs. There is currently no evidence that XMRV or MLVs are transmitted by transfusion in humans or that XMRV or other MLVs cause human disease. FDA regulations require that donors be in good health at the time of donation.

9. Does FDA agree with the AABB recommendation to discourage donation by people with history of CFS?

FDA does not object to the AABB recommendation. The AABB recommendation is consistent with a long-standing position of the Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome (CFIDS) Association of America that individuals with CFS voluntarily should not donate blood.

10. How are the differences between the CDC and FDA study results being evaluated?

Differences in the results could reflect differences in the patient populations that provided the samples. Alternatively, undefined differences in the method of sample preparation could be contributing to the discordant test results. All of the scientists involved are working collaboratively to design experiments to quickly answer this scientifically puzzling question. An independent investigator at the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) set up a test set of 36 samples, including known positives and presumed negatives. Both the FDA/NIH and CDC labs participated in this test, and the results showed that both labs were able to detect XMRV present at low levels in blinded samples. Additionally, the CDC laboratory provided 82 samples from their published negative study to FDA, who tested the samples blindly. Initial analysis shows that the FDA test results are generally consistent with CDC, with no XMRV-positive results in the CFS samples CDC provided (34 samples were tested, 31 were negative, 3 were indeterminate).

11. What do these findings mean to CFS patients and clinicians who treat them?

Although this study found MLV-like viral gene sequences in a high percentage of CFS patients, this does not prove that these retroviruses are the cause of CFS or of any other disease. Moreover, other studies have not found evidence of such retroviruses in patients with CFS. Further studies are necessary to determine if XMRV or other MLV-like viruses are reproducibly associated with CFS, and if so whether the virus is a causative agent or a harmless co-traveler. The different findings from various studies reinforce the need for more research--including careful analysis of other cohorts of CFS patients from different geographic regions, studies of larger populations of healthy people, and testing of transmissibility of the agents through blood transfusions in animal models. FDA, NIH, and CDC have and will continue to collaborate with other agencies and groups involved in this research.

8.6.1 XMRV

The Vice-President, Medical Affairs presented the recommendation of the SAC and the RRAC. For many years now, Héma-Québec has accepted donors with a history of chronic fatigue syndrome (CFS) if they feel well on the day of the donation. As a result of the recent report of an association between CFS and XMRV (xenotropic murine leukemia virus-related virus), Héma-Québec management has decided to re-examine this criteria. The diagnostic criteria for CFS were described briefly. This syndrome is not new. Its manifestations have been reported for a long time. However, its etiology remains unknown. XMRV was also described. Its epidemiology and means of transmission remain unknown at present. A recent study identified a good proportion of people suffering from CFS as carriers of the XMRV. Subsequently, three other studies were unable to find positive subjects. In scientific circles, the first study is contested. Furthermore, the conflicting results of these studies cannot be clearly explained. These conflicting results were then discussed. It was also noted that there is no medical evidence demonstrating that CFS is transmitted by transfusion. However, some organizations have already taken measures in this respect. Specifically, the AABB recommends indefinitely prohibiting donors who have been diagnosed as infected with the XMRV. In the United States, the CFS Advisory Committee recommended prohibiting blood donors with CFS, although no measure has been announced by the FDA. As for the CBS, it has decided to prohibit donors with a history of CFS on a permanent basis (only if the information is provided spontaneously by the donor; no question is asked systematically). Australia and New Zealand have adopted the same measures as the CBS. The risk management options have been reviewed by the advisory committees and, for the reasons mentioned below, the option of the status quo is recommended by the SAC and the RRAC:

- CFS is not an emerging disease.
- Although several micro-organisms have been studied, no etiological link has been established between them and CFS.
- Specifically in terms of XMRV, only one of the four studies found a link with CFS.
- Symptomatic donors (with an active illness) are already prohibited.
- There is no evidence that CFS is transmitted through transfusion.

It was also mentioned that the Management Committee tracks XMRV at each meeting.

It was moved, duly seconded and unanimously resolved **to maintain the selection criteria for chronic fatigue syndrome (CFS), namely to accept donors with a history of CFS if they feel well on the day of the donation.**



AABB > [Press Room](#) > Recommendation on Chronic Fatigue Syndrome and Blood Donation

Recommendation on Chronic Fatigue Syndrome and Blood Donation

The AABB Interorganizational Task Force on Xenotropic Murine Leukemia Virus-Related Virus reviewed the risk of transfusion transmission of XMRV by individuals with chronic fatigue syndrome (CFS). The task force presented its recommendations to the AABB Board of Directors, which approved an interim measure intended to prevent patients with a current or past diagnosis of CFS from donating blood or blood components.

AABB released an [Association Bulletin](#) today recommending that, as an interim measure until further definitive data are available, its member blood collectors, through the use of donor information materials available at the donation site, actively discourage potential donors who have been diagnosed by a physician with CFS [also known as chronic fatigue and immune dysfunction syndrome (CFIDS) or myalgic encephalomyelitis (ME)] from donating blood or blood components.

The task force includes representatives from the blood community, patient advocacy representatives, XMRV subject matter experts and liaisons from several government agencies, including the Office of the Assistant Secretary for Health, the Centers for Disease Control and Prevention, the Food and Drug Administration and the National Institutes of Health.

AABB member institutions are required to follow all federal regulations regarding donor eligibility. At present, there are no specific regulations for deferral of individuals with diseases or syndromes that have been linked to XMRV.

AABB appreciates all individuals who want to donate blood but strongly urges that only those who are eligible and healthy do so.

Last updated: June 18, 2010

RESOURCES

[AABB XMRV Fact Sheet](#)

[CDC XMRV Fact Sheet](#)

[Association Bulletin #10-03 - Chronic Fatigue Syndrome and Blood Donation \(member content\)](#)

[Home](#) | [Site Map](#) | AABB © 2010. All rights reserved. | [Privacy Statement](#) | [Terms of Use](#)

平成22年度第3回血液事業部会 運営委員会提出資料

「慢性疲労症候群」(Chronic Fatigue Syndrome ; CFS) について

関西福祉科学大学 倉恒弘彦

【概要】

慢性疲労症候群 (Chronic Fatigue Syndrome; CFS) とは、健康に生活していた人が風邪などに罹患したことがきっかけとなり、それ以降原因不明の強い全身倦怠感とともに、微熱、頭痛、筋肉痛、思考力の低下、抑うつ、不安などが長期に続いて健全な生活が送れなくなるという病態であり、CDC (米国疾病対策センター) により 1988 年に提唱された比較的新しい疾患概念である。

【患者数】

1999 年の厚生労働省研究班 (班長: 木谷照夫、大阪大学医学部) による疫学調査 (名古屋地区 4000 名を対象、有効回答数 3015) では一般地域住民の約 0.3% が CFS に該当していた。2004 年の文部科学省研究班 (代表研究者: 渡辺恭良、大阪市立大学) による疫学調査 (大阪地区の一般地域住民を対象、有効回答数 2742) でも約 0.3% が CFS に該当しており、日本における 15-65 歳の CFS 患者数は約 24 万人と推定される。

【症状】

慢性的な疲労感とともに、発熱、リンパ節腫大、咽頭痛などの感染症様症状、頭痛、筋肉痛、関節痛、脱力感などの膠原病様症状、睡眠障害、思考力低下、抑うつ、不安などの精神・神経症様症状などの多彩な症状が認められる。

【原因】

種々の生活環境ストレスによって引き起こされた神経・内分泌・免疫系の変調に基づく病態であり、免疫力の低下に伴って種々のウイルスの再活性化が惹起され、これを制御するために産生されたインターフェロン (IFN) などのサイトカインが脳・神経系の機能障害を生じていると思われる。

【治療】

確実に有効な治療法は確立していないが、以下の治療法が試みられる。

抗酸化療法 (ビタミンC大量、CoQ10 など)、免疫賦活療法 (漢方薬など)、向精神薬 (SSRI、抗うつ薬、抗不安薬など)、精神療法 (認知行動療法)

日本における CFS と XMRV との関係について

関西福祉科学大学 倉恒弘彦

目的：昨年より米国で問題になってきた CFS と XMRV 感染症との関係を日本においても明らかにするため、以下の検討を行った。

対象：大阪市立大学医学部疲労クリニカルセンターに通院中の CFS 患者 100 名
(木谷研究班 CFS 診断基準、CDC の CFS 診断基準を満たす患者)

方法：

1. 抗体検査：XMRV のウイルス粒子（タンパク質）を抗原として、検体中の抗体の有無をイムノブロットング法により解析した。
2. DNA 検査：末梢血単核球から DNA を抽出し、XMRV DNA の有無を genomic-PCR 法により解析した。
3. 上記解析は、京都大学ウイルス研究所の 2 カ所の研究部門（宮沢先生、小柳先生）、大阪府赤十字血液センター研究部（古田先生）の 3 カ所に血液検体を送付して実施した。

結果：

1. CFS 患者において XMRV の Gag カプシド蛋白に対する抗体が 100 例中 2 名に認められたが（陽性率 2.0%）、健常者 500 名の陽性率 1.6% と比較して有意な差は認めなかった。また、その他のウイルス蛋白に対する抗体は認められなかった。
2. XMRV DNA については、上記 PCR 解析で陽性例は認めなかった。

結論：

現時点の調査結果からは、日本における CFS と XMRV 感染症との関係は認めなかった。しかし、今回用いた検査法の感度を高めると検出される可能性も否定できないため、引き続き調査研究を行う必要がある。

第63回世界保健総会
議題 11.17

WHA63.12
2010/05/21

血液製剤の入手可能性、安全性及び品質

第63回世界保健総会は、

血液の安全性、世界献血者デーの設立の提案に関するWHA58.13決議と、人間の血液と血液製剤の利用と供給に関するWHA28.72決議以来のこれまでの関連決議は、国家的に統制された持続可能な血液事業の推進と、血液事業の実施を管理するための効果的な法律の制定を加盟国に対して要請したことを想起し、

もし特殊な事情がないのであれば、自発的な無償の献血に基づいた安全な血液成分の供給における国内自給の達成とその供給の保障は、血液の不足を防ぎ、患者の輸血の必要性を満たすための重要な国家目標であるということを認識し、

血友病や免疫疾患の治療のための血漿分画製剤は、WHO必須医薬品モデルリスト*に含まれ、かつ、開発途上国によるアクセスを容易にする必要があることを認識し、

特に血漿分画製剤をはじめとした血液製剤への国際的不平等なアクセスにより、輸血を必要としている深刻な先天性及び後天性疾患の患者が、十分な治療がなされないままにされているということを懸念し、

血漿分画製剤の国際的な入手可能性を制約している主要な要因は、分画のための国際的に認められた基準を満たしている血漿の不十分な供給であると認識し、

開発途上国において、輸血用血液製剤を用いた治療が徐々に医療行為に取り入れられるようになり、それによって回収された血漿の増加量は、彼らの需要を満たすための血漿分画製剤に利用できるようにすべきであるということに留意し、

開発途上国においては、血液成分の分離技術及び分画能力が欠如しており、開発途上国からの血漿は、血液事業者における不十分な規制と不適切な施行のため、委託分画にはしばしば受け入れ難く、結果としてかなりの血漿の浪費があることを懸念し、

* WHO 必須医薬品モデルリストは、感染性及び非感染性の疾病に対する安全かつ有効な治療をあわせて提供することができる個々の医薬品を特定する。このリストは、世界中で起こる様々な深刻な状況を防止治療するために必要である血漿分画製剤（すなわち、免疫グロブリンと凝固因子）を含む。

分画のための血漿の適合性を保証することは、法的に規制された国の血液事業のなかで国家的に調整された持続可能な血漿プログラムの設立を必要とするということを確信し、

血漿を集める能力は限られ、世界的な需要を満たすだけの製剤を製造するには十分ではないので、すべての国が、自国の需要を満たすための自発的な無償献血由来の許容できる品質と安全性の血漿を集めるための能力を持つことが不可欠であるということを認識し、

分画は出来る限り採血地に近いところでなされるべきであり、国の血漿分画能力が欠如しているところでは、他国における分画能力の供給の選択肢があるべきであるということに留意し、血漿の供給国において、血漿分画製剤の供給は自国の需要を満たすために利用できるということを保証し、

需要を満たすのに十分な血液製剤の供給を確保するための戦略、規制監督の効果的な仕組み、血液製剤の品質と安全性を確保するための技術及び血液製剤の適切な臨床使用と輸血のリスクに関するガイドラインについての情報へのアクセスがますます必要になったことを認識し、

自発的な無償献血は血液および血液成分の高い安全基準に寄与するという事に留意し、血液製剤の安全性は、輸血による感染症に対するすべての献血血液の検査と血液製剤の正しいラベリング、保管、輸送に依存するということを認識し、

患者の血液管理は、最適臨床使用のためのWHOのガイド（患者の血液管理の3本柱）にしたがって、手術の前に、患者の自身の血液量を最適化するため、患者の失血を最小にするため、そして貧血症の患者に特有の生理学的寛容を最適化するために、あらゆる理にかなった処置がとられるべきことを意味するということに留意し、

輸血及び血漿分画製剤の過度の不要な使用、危険な輸血の実施、（特に患者の枕元での）過失は、患者を危険にさらすということを認識し、

もし、血液事業が、経験豊かな国家または地域の規制当局によって監督されるレベルになりにくいならば、安全でなく／または、低質な血液製剤は、回避可能なリスクに対して患者を脆弱にするということを懸念し、

開発途上国の患者は、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIVのような血液媒介病原体による、予防でき得る輸血感染症のリスクにさらされ続けるということを警告し、

先進国と開発途上国の両方の健康管理システムへの血液製剤及び血液の安全性に関連する体外診断機器の迅速な開発と導入とともに、それらの国境を越えた動きの増大に留意し、

血液製剤並びに、既知及び新興の血液媒介病原体を検出するための関連する体外診断機器の品質管理の国際的な生物学的標準品(WHO国際基準)の価値を認め、

ドナーから受血者まで(その逆も同様に)、血液製剤の製造のすべての段階のトレーサビリティは、特に病原体の感染と輸血反応といったリスクを特定し、そのようなリスクを最小にしようとする是正措置の有効性を調べるために不可欠であるということを確認し、

リスクの低いドナー集団から自発的な無償の健康な血液と血漿のドナーを受け入れ、輸血により感染する病原体に対してすべての献血血液を検査するための施行がなされる必要があり、そして、血液製剤の製造における一連の過程(すなわち、正しい加工、ラベリング、保管、輸送)は、信頼できる品質保証システムによって保護されることが必要であると確信し、

関連する体外診断機器と同様に、血液製剤の品質と安全性を保証するにおいては、厳重な規制管理が不可欠であり、そして、世界的に適切な管理を保証するための規制当局の技術的能力を国際的に強化するために特別な努力が必要とされるということを確認し、

血液事業者を強化し、血液製剤の品質、安全性及び効力を保証するための極めて重要な必要性について言及した以前の総会決議を想起する。

1. 加盟国に対し、以下の点について要求する。

- (1) もし特殊な事情がないのであれば、国内自給を達成することを目的として、資源の入手可能性に基づき、国家的に調整され、効率的に管理された、持続可能な血液および血漿プログラムを実施するためのすべての必要な措置をとること。
- (2) 輸血の全過程にわたって、血液製剤の品質と安全性の領域における規制管理が国際的に認められた基準を満たすことを保証するために、ドナーの評価と制限、採血、検査、加工、保管、輸送及び血液製剤の使用と規制当局の施行に関する国の法律を改訂するためのすべての必要な措置をとること。
- (3) 血液と血液成分の加工のために、良質なシステム、血漿分画製剤の製造のための優れた製造規範、輸血による感染症を防ぐための最も高い感度と特異性をもった診断機器の使用を含む適切な規制管理を構築すること。
- (4) スタッフへの導入及び継続的な訓練の提供を通じて、血液事業と血液製剤の質を保証するための人的資源を構築すること。
- (5) 血液製剤と体外診断機器を含む関連医療機器の領域における評価と規制活動の質を強化すること。
- (6) 血液製剤の安全と合理的な使用のためのシステムを構築または強化し、そして、輸血の過失を最小にして患者の安全性を向上させるための潜在的な解決策を実行し、必要に応じて、自己輸血と患者の血液管理を含む輸血代替手段の入手可能性を促進するために、臨床で輸血に携わるすべてのスタッフのための訓練を提供すること。

(7) 献血及び病原体の感染を含んだ血液成分と血漿分画製剤の受血に対する、重大または予想外の副反応を報告するための仕組みの信頼性を保証すること。

2. 事務局に対し、以下の点について要請する。

- (1) 血液製剤及び体外診断機器を含む関連医療機器の品質と安全性の効果的な管理のための法律や国の基準や規則の改訂においては、国際的に認められた基準を満たすように加盟国を指導すること。
- (2) 能率を高め、過失を最小にするため、血液供給システムの組織的構造についての最良の規範を共有することによって、国の調整された持続可能な血液・血漿プログラムを強化するために、加盟国において、リーダーシップと血液供給システムの管理に関する助言をし、能力を構築すること。
- (3) 血液製剤及び体外診断機器を含む関連医療機器の統制における能力を高め、そして、必要で適切なところに地域の共同監査ネットワークの構築を促進するために、国の規制当局と検査機関を開発し、強化するための加盟国に対する支援を拡大すること。
- (4) 持続可能な発展と、血液製剤及び関連する体外診断機器の品質管理と規制のための国際的な生物学的標準品(WHO国際基準)の提供を保証すること。
- (5) 国際的な生物学的標準品及びこれらの資料の適切な使用を保証するために検証で得られた科学的情報への開発途上国によるアクセスを改善すること。
- (6) 規制当局の責任の下で、地域の需要を満たすために、国の調整された血液・血漿プログラムと、血液の成分分離及び血漿の分画技術の導入を強化し、血液事業の効果的な規制監督及び血漿分画プログラムにおける優れた製造規範の実施を促進するためのガイダンスと技術支援を開発、提供し、広めること。
- (7) 加盟国に対して、血液製剤の安全性と適正使用に関するガイダンス、訓練、支援を提供し、また、必要に応じて、自己輸血、安全な輸血実施、患者の血液管理を含む、輸血の代替手段の導入を支援すること。
- (8) 安全かつ有効な血液代替品を製造するための新技術の研究をすすめること。
- (9) この決議を実行するために、加盟国および他のパートナーによってとられる行動に関して、少なくとも4年おきに定期的に、理事会を通して総会に報告すること。

Availability, safety and quality of blood products

The Sixty-third World Health Assembly,

Recalling resolution WHA58.13 on blood safety: proposal to establish World Blood Donor Day and preceding related resolutions since resolution WHA28.72 on utilization and supply of human blood and blood products, which urged Member States to promote the full implementation of well-organized, nationally coordinated and sustainable blood programmes with appropriate regulatory systems and to enact effective legislation governing the operation of blood services;

Recognizing that achieving self-sufficiency, unless special circumstances preclude it, in the supply of safe blood components based on voluntary, non-remunerated blood donation, and the security of that supply are important national goals to prevent blood shortages and meet the transfusion requirements of the patient population;

Conscious that plasma-derived medicinal products for the treatment of haemophilia and immune diseases are included in the WHO Model List of Essential Medicines¹ and of the need to facilitate access to these products by developing countries;

Concerned by the unequal access globally to blood products, particularly plasma-derived medicinal products, leaving many patients in need of transfusion and with severe congenital and acquired disorders without adequate treatment;

Aware that a major factor limiting the global availability of plasma-derived medicinal products is an inadequate supply of plasma meeting internationally recognized standards for fractionation;

Bearing in mind that treatment using labile blood components is gradually being included in medical practice in developing countries and that thereby increased quantities of recovered plasma should become available for fractionation into plasma-derived medicinal products to meet their needs;

Concerned that in developing countries, blood components separation technology and fractionation capacity are lacking, and that, because of insufficient regulatory controls and failure to implement appropriate practices in blood establishments, plasma from developing countries is often unacceptable for contract fractionation, with considerable wastage of plasma as a result;

¹ The WHO Model List of Essential Medicines identifies individual medicines that together could provide safe and effective treatment for most communicable and noncommunicable diseases. This List includes plasma-derived medicinal products, namely immunoglobulins and coagulation factors, which are needed to prevent and treat a variety of serious conditions that occur worldwide (<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>).

Convinced that assuring the suitability of plasma for fractionation requires the establishment of a nationally coordinated and sustainable plasma programme within a properly organized, legally established and regulated national blood programme;

Recognizing that, as the capacity to collect plasma is limited and would not suffice to produce enough essential medicines to cover global needs, it is essential that all countries have local capacity to collect plasma of acceptable quality and safety from voluntary and unpaid donations in order to meet their needs;

Convinced that fractionation should be set up as close to the source as possible, and that, where national plasma fractionation capacities are lacking, there should be an option for supply of fractionation capacity in other countries, ensuring that the supply of plasma derived medicinal products can be made available to meet local needs in the country of the plasma supplier;

Recognizing that access to information about strategies to ensure supplies of blood products sufficient to meet demand, effective mechanisms of regulatory oversight, technologies to ensure the quality and safety of blood products, and guidelines on the appropriate clinical use of blood products and the risks of transfusion have become more and more necessary;

Bearing in mind that voluntary and non-remunerated blood donations can contribute to high safety standards for blood and blood components, and being aware that the safety of blood products depends on testing of all donated blood for transfusion-transmissible infections, and correct labelling, storage and transportation of blood products;

Bearing in mind that patient blood management means that before surgery every reasonable measure should be taken to optimize the patient's own blood volume, to minimize the patient's blood loss and to harness and optimize the patient-specific physiological tolerance of anaemia following WHO's guide for optimal clinical use (three pillars of patient blood management);

Recognizing that excessive and unnecessary use of transfusions and of plasma-derived medicinal products, unsafe transfusion practices, and errors (particularly at the patient's bedside) seriously compromise patient safety;

Concerned that unsafe and/or poor-quality blood products can render patients vulnerable to avoidable risk if the blood programmes are not subject to the level of control now exercised by experienced national or regional regulatory authorities;

Alarmed that patients in developing countries continue to be exposed to the risk of preventable transfusion-transmitted infections by bloodborne pathogens such as hepatitis B virus, hepatitis C virus and HIV;

Noting the increasing movement across boundaries of blood products and blood safety-related in vitro diagnostic devices, together with their rapid development and introduction into health-care systems of both developed and developing countries;

Recognizing the value of international biological reference materials (WHO International Standards) for the quality control of blood products and related in vitro diagnostic devices for detection of known and emerging bloodborne pathogens;

Convinced that traceability at all stages of the preparation of blood products, from the donor to the recipient and vice versa, is essential to identify risks, particularly the transmission of pathogens and transfusion reactions, and to monitor the efficacy of corrective measures aiming to minimize such risks;

Convinced that good practices need to be implemented for recruiting voluntary, non-remunerated healthy blood and plasma donors from low-risk donor populations and testing of all donated blood for transfusion-transmissible pathogens, and that the whole chain of processes in the production of blood products, i.e. correct processing, labelling, storage and transportation, needs to be covered by relevant, reliable quality-assurance systems;

Recognizing that stringent regulatory control is vital in assuring the quality and safety of blood products, as well as of related in vitro diagnostic devices, and that special effort is needed to strengthen globally the technical capacity of regulatory authorities to assure the appropriate control worldwide;

Recalling previous resolutions of the Health Assembly mentioning the vital need to strengthen blood establishments and ensure the quality, safety and efficacy of blood products,

1. URGES Member States:¹

- (1) to take all the necessary steps to establish, implement and support nationally-coordinated, efficiently-managed and sustainable blood and plasma programmes according to the availability of resources, with the aim of achieving self-sufficiency, unless special circumstances preclude it;
- (2) to take all the necessary steps to update their national regulations on donor assessment and deferral, the collection, testing, processing, storage, transportation and use of blood products, and operation of regulatory authorities in order to ensure that regulatory control in the area of quality and safety of blood products across the entire transfusion chain meets internationally recognized standards;
- (3) to establish quality systems, for the processing of whole blood and blood components, good manufacturing practices for the production of plasma-derived medicinal products and appropriate regulatory control, including the use of diagnostic devices to prevent transfusion-transmissible diseases with highest sensitivity and specificity;
- (4) to build human resource capacity through the provision of initial and continuing training of staff to ensure quality of blood services and blood products;
- (5) to enhance the quality of evaluation and regulatory actions in the area of blood products and associated medical devices, including in vitro diagnostic devices;
- (6) to establish or strengthen systems for the safe and rational use of blood products and to provide training for all staff involved in clinical transfusion, to implement potential solutions in order to minimize transfusion errors and promote patient safety, to promote the availability of transfusion alternatives including, where appropriate, autologous transfusion and patient blood management;

¹ And regional economic integration organizations, where applicable.

(7) to ensure the reliability of mechanisms for reporting serious or unexpected adverse reactions to blood and plasma donation and to the receipt of blood components and plasma-derived medicinal products, including transmissions of pathogens;

2. REQUESTS the Director-General:

- (1) to guide Member States to meet internationally recognized standards in updating their legislation, national standards and regulations for effective control of the quality and safety of blood products and associated medical devices, including in vitro diagnostics;
- (2) to advise and build capacity in Member States on leadership and management of blood supply systems in order to strengthen national coordinated and sustainable blood and plasma programmes by sharing best practices about the organizational structure of blood supply systems in order to increase efficiency and minimize error;
- (3) to augment the support offered to Member States for developing and strengthening their national regulatory authorities and control laboratories so as to increase their competence in the control of blood products and associated medical devices, including in vitro diagnostic devices, and to foster the creation of regional collaborative and regulatory networks where necessary and appropriate;
- (4) to ensure sustainable development and provision of international biological reference materials (WHO International Standards) for use in the quality control and regulation of blood products and related in vitro diagnostic devices;
- (5) to improve access by developing countries to international biological reference materials and to the scientific information obtained in their validation in order to assure the appropriate use of these materials;
- (6) to develop, provide and disseminate guidance and technical support to strengthen national coordinated blood and plasma programmes and introduction of blood component separation and plasma fractionation technology, to meet local needs, and promote effective regulatory oversight of blood services and implementation of good manufacturing practices in plasma-fractionation programmes, under the responsibility of regulatory authorities;
- (7) to provide guidance, training and support to Member States on safe and rational use of blood products and to support the introduction of transfusion alternatives including, where appropriate, autologous transfusion, safe transfusion practices and patient blood management;
- (8) to encourage research into new technologies for producing safe and effective blood substitutes;
- (9) to inform regularly, at least every four years, the Health Assembly, through the Executive Board, on actions taken by Member States and other partners to implement this resolution.

Eighth plenary meeting, 21 May 2010
A63/VR/8

= = =

研究開発等における血液製剤の使用に関する指針の策定について

1. 背景

血液製剤は献血により得られる血液を原料とする貴重なものであり、「安全な血液製剤の安定供給に関する法律（昭和31年法律第160号）」においても、その適正な使用が求められている。血液製剤は主として患者の治療のために用いられるが、その他、輸血の有効性・安全性の向上のための研究、検査試薬製造及び品質管理試験等にも用いられている。「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20年厚生労働省告示第326号）」においては、研究開発等における血液製剤の使用に関する基準を策定し、これを様々な機会を通じて医療関係者等に徹底させるものとするのが国に求められているところである¹。

また、平成21年度第1回薬事・食品衛生審議会血液事業部会（平成21年12月24日開催）において、血液型判定試験に用いる試薬には現在輸入血液が用いられており、日本人特有の不規則抗体等を測定するには不十分であるため、血液安全の観点からも、国内血を用いた検査試薬の開発等を進めるべきとの意見も出されたところである。

かかる状況を踏まえ、今般、研究開発等における血液製剤の使用に関する指針の策定の作業を開始することとしたい。

2. 現状

現在、献血で得られた血液のうち、検査等により血液製剤として不適合となった血液や、期限切れの血液製剤及び検体残余血液が、品質管理試験や研究開発等に用いられている。以下に平成21年度の使用実績を示す。

【本数】

	全血製剤	赤血球製剤	血漿製剤	血小板製剤	計
品質管理試験等	64	58,557	13,204	4,483	76,308
原料血漿	44	0	1,191	13,574	14,809
研究開発等	28	7,990	2,373	1,333	11,724
計	136	66,547	16,768	19,390	102,841

(本)

¹ 五 研究開発等における血液製剤の使用に関する基準の策定

国民の善意の献血によって得られる血液を主たる原料とする血液製剤は有限で貴重なものであり、研究開発等の使用に当たっても、倫理的な観点からの慎重な配慮が必要である。血液製剤の適用外使用により、本来の機能及び効果を目的として供給される血液製剤が不足したり、医療に支障を生じることがあってはならない。しかしながら、研究開発等に当たり、人の血液を使用せざるを得ない場合もあるため、本来の機能及び効果を目的とした血液製剤の供給に支障を生じないよう、国は、研究開発等における血液製剤の使用に関する基準を策定し、これを様々な機会を通じて医療関係者等に徹底させるものとする。

【容量】(*1)

	全血製剤	赤血球製剤 (*2)	血漿製剤	血小板製剤	検体残余血液	計
品質管理試験等	19.40	15965.74	3339.66	928.51	0.00	20253.31
原料血漿	16.20	0.00	294.90	1715.03	0.00	2026.13
研究開発等	10.80	2036.02	574.59	271.95	2282.62	5175.98
計	46.40	18001.76	4209.15	2915.49	2282.62	27455.42

(L)

*1：診療報酬の算定容量をもとに算出した。

*2：解凍赤血球製剤及び冷凍血は含まれていない。

使用者：日本赤十字社、大学、企業等

この他、血液センターで実施しているABO血液型検査及び不規則抗体検査で使用する血球試薬については、血液型抗原を網羅する必要等もあることから、血液製剤としての規格に適合した血液を使用している。なお、これまで各血液センターで調製していた血球試薬については、本年度より試薬製造メーカーへ原料血液を提供し、製造委託している。

3. 指針の骨格案及び今後の進め方について

別紙に指針の骨格案を示す。今後、本ペーパーを血液事業部会運営委員会でご審議いただいた上で、血液対策課において、必要に応じ省内関係部局と調整して指針案を作成し、再度血液事業部会運営委員会でご審議いただく。運営委員会です承された後、血液事業部会でご審議いただき、了承が得られれば、通知として発出する。

(別紙)

「研究開発等における血液製剤の使用に関する指針」骨格案

I. 基本的な考え方

II. 使用目的

a. 輸血の有効性・安全性の向上を目的とした使用について

- ① 研究開発
- ② 品質管理試験
- ③ 検査試薬
- ④ 疫学調査
- ⑤ その他

b. 広く国民の公衆衛生の向上を目的とした使用について

- ① 研究開発
- ② 検査試薬
- ③ 製薬
- ④ 疫学調査
- ⑤ その他

c. その他の目的のための使用について

III. 使用する血液

- ① 検査等により不適合となった血液
- ② 期限切れ血液
- ③ 検査用検体残余血液
- ④ 白血球除去フィルター内残余血液
- ⑤ 保管年限（11年）を越えた保管検体
- ⑥ 血液製剤としての規格に適合する血液
- ⑦ 研究開発等を目的とした採血によって得られた血液

IV. 使用者について

- ① 日本赤十字社
- ② 公的機関（国立研究機関等）
- ③ 大学等の非営利機関
- ④ 民間企業
- ⑤ その他

V. 献血者への説明と同意について

VI. 血液の譲渡手続きについて

- ① 譲渡量に応じた手続きについて
- ② 有償・無償のあり方、費用負担等について

VII. 使用量について

- ① 需給との関係について

VIII. その他

- ① 個人情報の扱いについて
- ② 疫学調査の実施に係る指針について

血液事業の広域運営体制について

平成22年12月28日



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

1



広域事業運営体制の目的

「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」等
に基づく事業運営体制の構築

- (1) 安全対策の充実
- (2) 血液製剤の安定供給
- (3) 事業の効率化
- (4) 健全な経営基盤の確立

国民に信頼される持続可能な血液事業体制の確立

2

血液事業の事業面における課題

- ・事業規模(採血・供給量)の小さい血液センターにおける困難な在庫管理
- ・少子高齢化、地域間格差が懸念される中での安定的な献血者確保の必要性
- ・県境に位置する医療機関への対応、迅速な供給体制の整備の必要性

3



血液事業の財政面における課題

- ・地域格差
地域的条件等に起因する血液センターの財政格差の是正
- ・資金の分散保有
各血液センターで分散して保有している資金を一元管理し、効率的な財務活動を実施

2

4

広域事業運営体制検討の経緯

- ・平成2年 『今後の血液事業への取組みに当たり留意すべき事項』
(厚生省薬務局通知) 内容:血液事業の体制整備の見直し
- ・平成2年 日赤内部での各種検討
～平成7年
- ・平成3年 『血液事業に関する調査結果に基づく勧告について』
(厚生省薬務局通知)
- ・平成5年 同一都道府県内における血液センターの経営一体化の開始
～平成14年
- ・平成6年～ 同一都道府県内における検査・製剤業務集約化の開始
- ・平成11年 県境を越えた血液センターの同業務集約化の開始
～現在 (検査実施センター 10センター 製造実施センター 27センター)

厚生省通知 抜粋(平成2年3月31日)

血液事業の体制整備の見直しについて

採血、製造、供給の各機能に即した効率的、合理的な組織形態の構築

「現在、血液事業の実施は各血液センター毎に、事業面、財政面、人事面において独立的に運営されているが、血液事業が各血液センター単位に細分化されている現状では、効率的、合理的な事業運営は困難といえる。 長期に安定した血液事業を実施するためには、採血、製造、供給の各機能に着目し、それぞれにふさわしい運営をしなければならない。同時に独占による非効率や停滞の生じないような組織形態を構築する必要がある。例えば、広域区域単位に血液センターを再編成して計画的採血を実施するとともに、……(略)」

総務庁勧告 抜粋(平成3年8月)

2 血液事業の運営の合理化、効率化

「しかし、血液製剤別の広域的、計画的な需給調整及びこれを踏まえた血液センター間の採血・供給計画の調整が十分行われていない等のため、原料血漿が有効利用されないものや、有効期限切れとなり輸血療法に供されないものがみられる。隣接する血液センター間で採血区域や供給区域を広域的に運用したほうがより効果的……(略)」

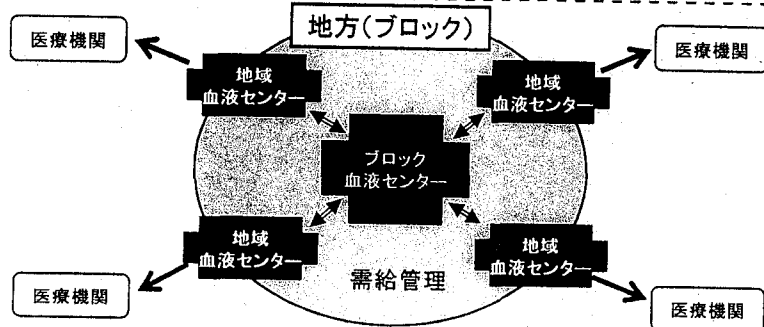
「広域的な血液製剤別の需給見通しの的確な把握、都道府県の協力・支援の下に広域的な採血・供給計画の策定を行わせるなど、採血・供給業務にかかる管理機能の充実・強化を図ること。」

広域事業運営体制の概要

- ①業務:広域需給管理
地方(ブロック)を一つの単位とする広域的な需給管理
- ②経営:事業運営のブロック化と資金の一元管理
事業計画等をブロック単位で策定
本部が資金を一元管理する制度の導入
- ③組織:本社直轄のブロック血液センター設置
ブロック単位による事業の円滑な運営

平成24年度から導入

広域需給管理体制のイメージ図



メリット

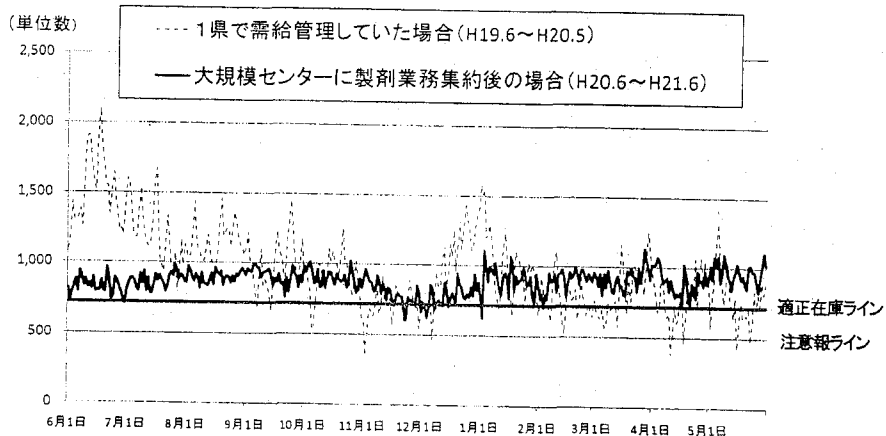
現行 同一都道府県内で需給を完結。
 今後 複数センターの在庫を一元管理することで、
 ◎血液型のアンバランスの調整
 ◎需要に見合った適切な採血・在庫の確保
 結果として、血液の安定供給と有効活用が図れる。

事業運営のブロック化と資金の一元管理

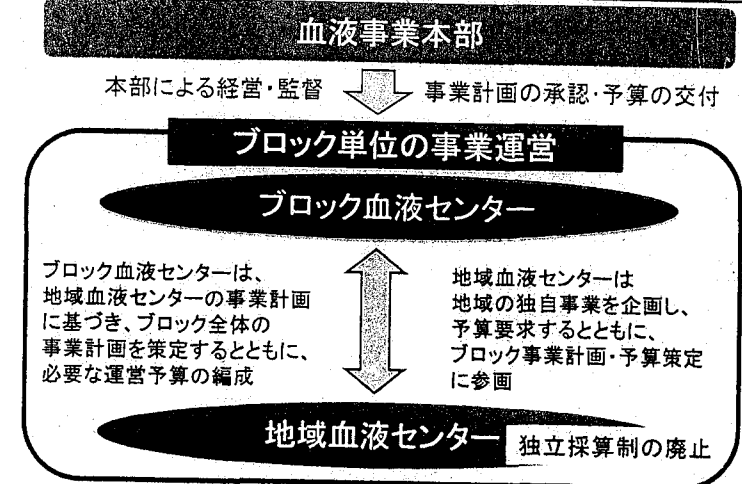
- ・都道府県単位の運営からブロック単位の運営へ
- ・ブロック単位の事業計画の策定と予算編成
- ・血液センター保有資金の全国一元管理
- ・ブロック内の経理・用度業務の集約

県境を越えた需給管理の事例

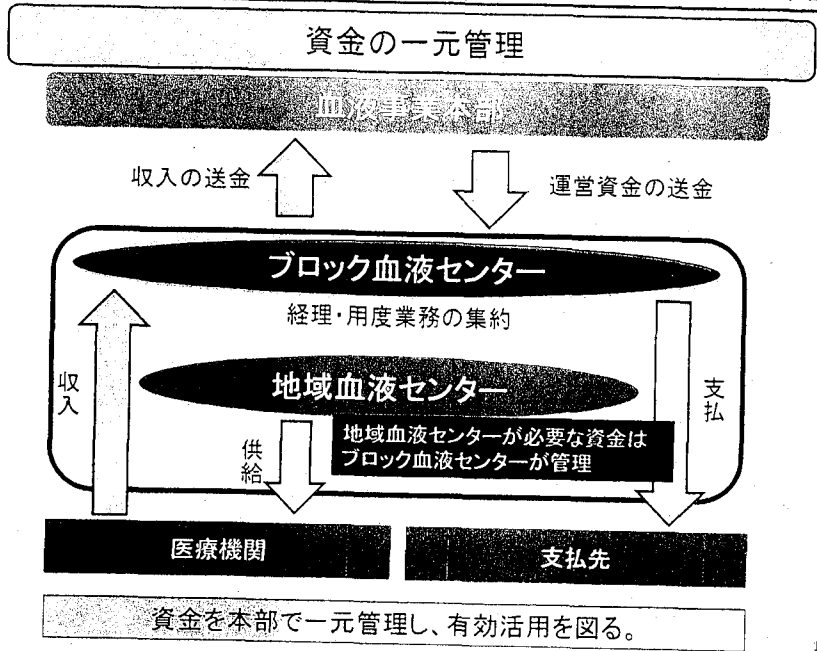
小規模血液センターの赤血球在庫推移について (H19.6~H21.6)



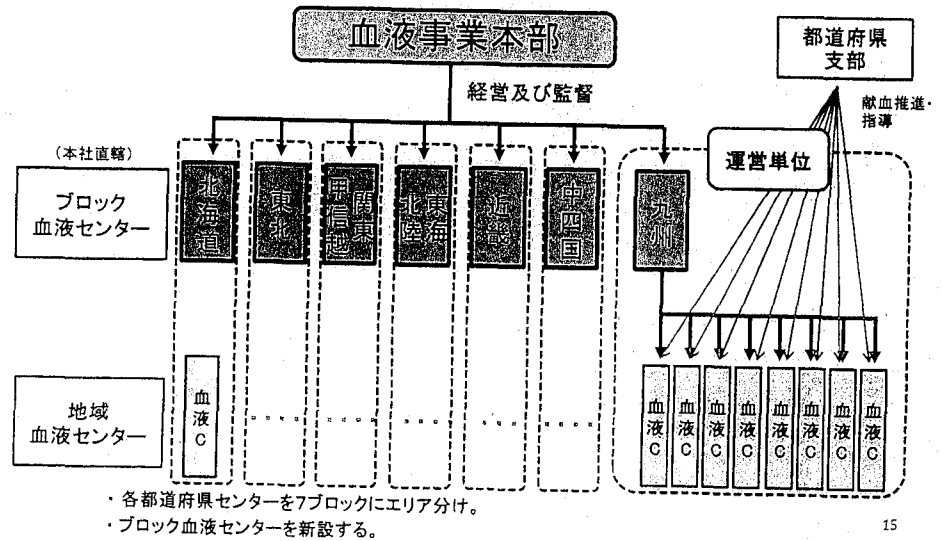
事業運営のブロック化



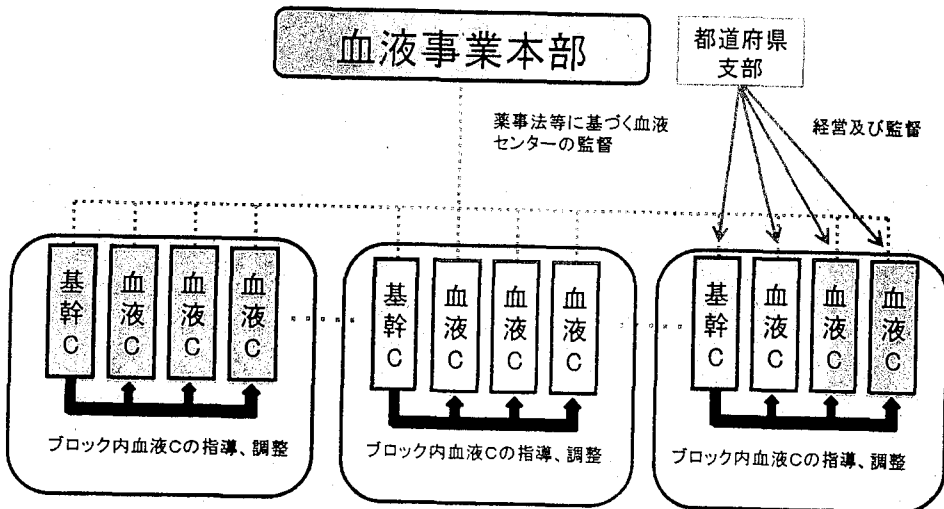
地域血液センター単位ごとの収支、資金量の格差を解消するため、各地域血液センターを包括してブロック全体の運営を一元化する。



今後の仕組み

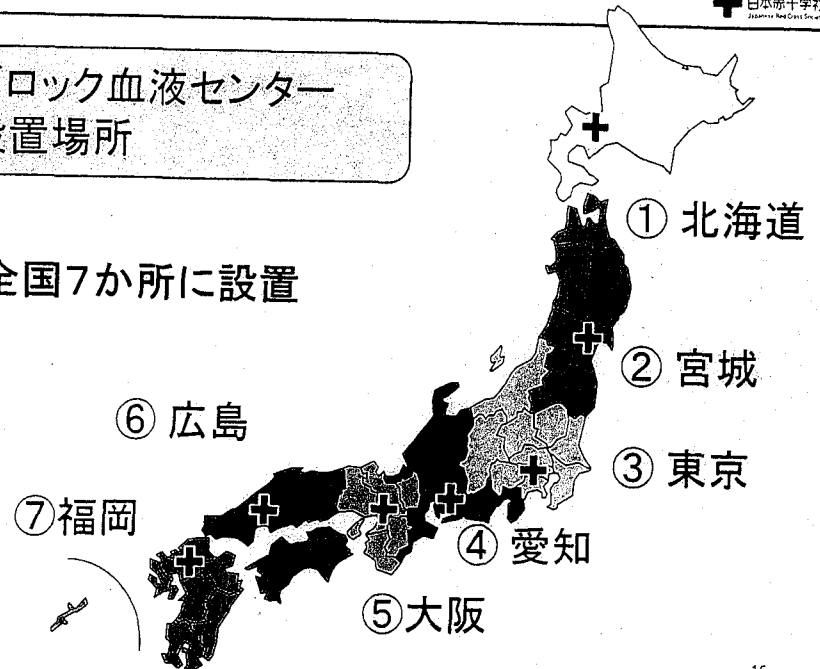


現行の仕組み



ブロック血液センター 設置場所

全国7か所に設置



広域事業運営の実施体制

本社(血液事業本部)

- ・ 全国の血液事業の運営を統括管理
- ・ 血液事業全体の経営、監督

ブロック血液センター

- ・ 本社直轄施設として全国7か所に設置
 - ・ ブロック内の血液事業の適正な運営
- (医療需要に基づく製造体制、需給管理、財務管理及び地域血液センターの指導等)

地域血液センター

- ・ 全国47都道府県にある血液センター
- ・ 各ブロック血液センターに属し、地域内の献血推進・採血・供給業務

平成22年11月24日
薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会
提出用資料

日本赤十字社

血小板製剤に対する感染性因子低減化（不活化）技術の導入準備について

-① 10単位血小板製剤の品質に及ぼすリボフラビン法処理の影響-

1. 目的

前回、リボフラビン法で処理した血小板の活性化による品質の低下について報告したが、我が国においては血小板製剤出荷本数の8割以上を10単位血小板製剤が占めていることから、感染性因子低減化血小板製剤を実用化するためには、低減化処理した10単位製剤の品質低下を出来る限り抑制する必要がある。そこで、リボフラビン法処理に最適な10単位製剤の条件について確認試験を実施した。

2. 実験方法

製剤容量、血小板濃度、血小板総数を10単位製剤の規格(血小板数: 2×10^{11} 個以上、製剤容量: 200 ± 40 mL)の範囲内で様々に変化させた検体(n=15)を調製し、リボフラビン法処理直後から5日目まで試験した。ただし、下限容量はリボフラビン法の下限である170 mLとした。

なお、リボフラビン法処理は、実際の製造を考慮して、採血の翌日(ただし、採血後22時間以内)に実施した。

3. 測定項目

pH(22°C)、二酸化炭素分圧(pCO₂)、酸素分圧(pO₂)、グルコース濃度、乳酸濃度、平均血小板容積(MPV)、低張液ショック応答(%HSR)、PAC1結合率、スワリングスコア

4. 結果及び考察

結果を図1、図2に示す。

処理後3日目(採血後4日目)までは多くの測定項目で良好な値を示した。それ以降は品質が低下する傾向を示したが、処理後5日目(採血後6日目)の検体でも、血小板保存の指標とされるpH6.4より高いpHが保持されていた(図1)。

一方、低減化した血小板製剤の容量、血小板濃度、血小板総数を指標として品質の変化を比較したところ、血漿量の少ない検体ほど品質が低下する傾向がいくつかの測定項目で認められた(図2)。この傾向は、血小板濃度や総血小板数では認められなかった。

以上より、リボフラビン法を10単位製剤に導入する際は、血漿量を多めに設定することにより品質の低下が抑制され、現状の製剤と同じ有効期間(採血後4日間)を十分に確保できるものと考えられた。

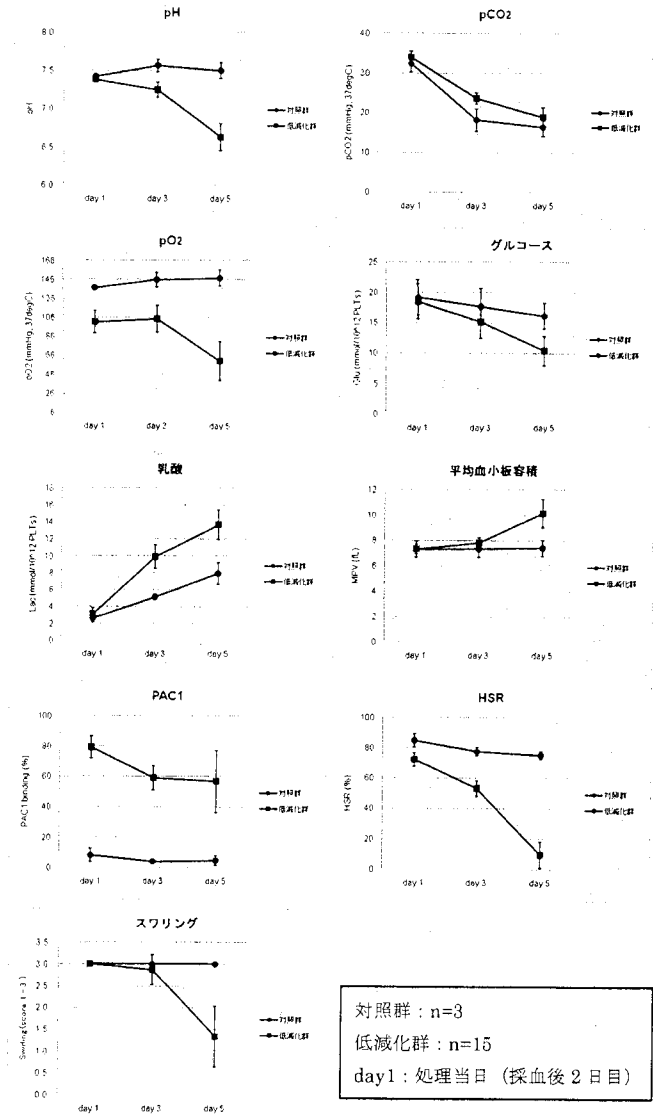
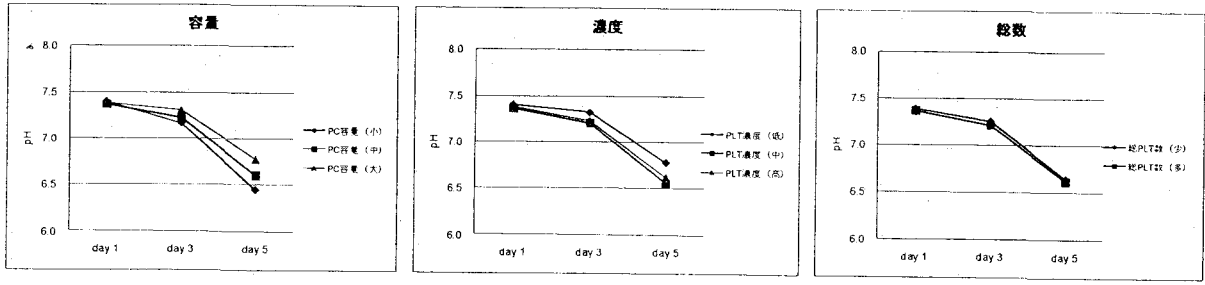


図1 低減化処理後の血小板の品質

① pH



②平均血小板容積 (MPV)

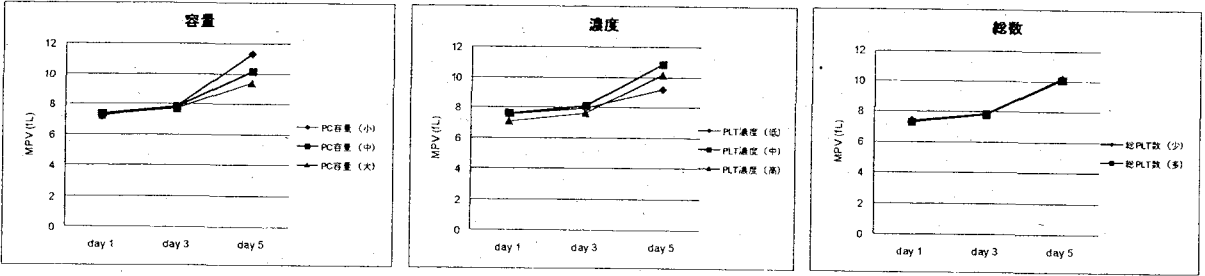


図2 低減化処理後の血小板の品質に及ぼす製剤容量、血小板濃度、総血小板数の影響
(図1の低減化群 (n=15) を製剤容量、血小板濃度、血小板総数により2-3群に分けてプロット)

② リボフラビン処理後の白血球の増殖

1. 目的

前回、リボフラビン処理後の白血球の増殖について、PHA及び抗CD抗体を用いて検討した結果を報告したところ、MLR(混合リンパ球培養反応)法でも検討すべきとの意見があった。そこで、PHA及び抗CD抗体に加えMLRによりリボフラビン処理後の白血球の増殖について検討した。

2. 実験方法

PHA、抗CD抗体及び同種白血球により刺激した白血球の増殖を、ブロモデオキシウリジン(BrdU)の取り込みで評価した。

3. 結果及び考察

結果を図3-1~3に示す。
いずれの系においても、リボフラビン法で処理(Mirafisol処理)した検体のBrdUの取り込みは、コントロールのX線照射と同等以上に抑制されており、増殖能も同様に消失しているものと推察された。

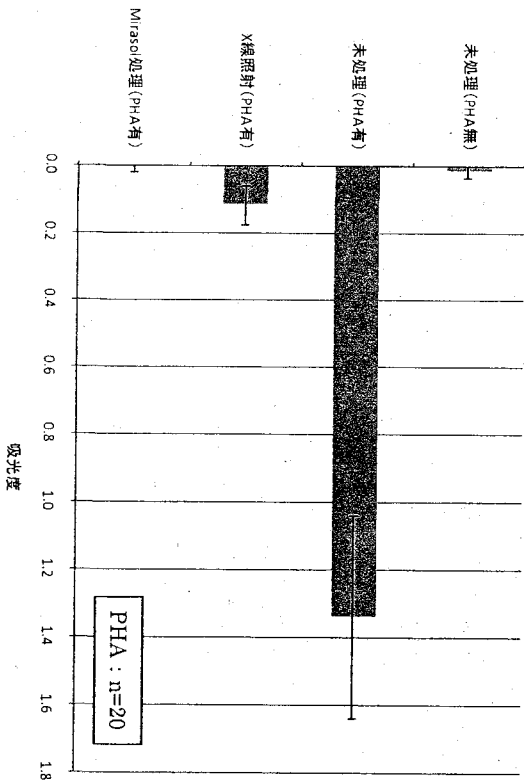


図3-1 PHA刺激による白血球の増殖

血小板製剤に対する感染性因子低減化血小板の臨床試験の概要

臨床試験名	リボフラビン法	アモキサレン法		
	MIRACLE	euro SPRITE	SPRINT	HOVON 82
試験実施国	フランス	オランダ・英国・フランス・スウェーデン	米国	オランダ
試験依頼者	Canidian BCT社	Cerus社	Cerus社	Sanquin Blood Bank
試験デザイン	非盲検、ランダム化、並行群間非劣性比較試験	二重盲検、ランダム化比較試験	二重盲検、ランダム化、非劣性並行群間試験	非盲検、ランダム化、非劣性比較試験
PC製造方法	成分採血/パフィーコート由来PC	パフィーコート由来PC	成分採血由来PC	パフィーコート由来PC
主要エンドポイント	CCI1hr	CCI1hr, CI1hr	WHOグレード2出血率	CCI1hr
副次エンドポイント	CCI24hr, 出血, 輸血間隔, 血小板輸血回数(患者), 赤血球輸血回数, 不応状態の徴候	CCI24hr, CI24hr, 止血状態, 赤血球輸血単位数, PC輸血不応状態出現率及びPC輸血間隔	WHOグレード3,4出血率, WHOグレード2出血日数, CCI1hr, CCI24hr, 血小板輸血間隔, 血小板輸血回数, 赤血球輸血回数等	CCI24hr, 出血, 赤血球及びPC輸血の必要量, PC輸血間隔及び輸血副作用
エンドポイントの判定に使用した基準	WHO出血グレードCTCAE Ver.3	WHO出血グレード	WHO出血グレード	WHO出血グレードCTCAE
非劣性の確認条件	PRT処理PCのCCI _{1hr} 平均値が未処理PCのCCI _{1hr} 平均値からその20%を減じた値を下回らないこと		グレード2の出血をきたした全患者の割合に関して事前に設定した非劣性限界値を12.5%として検定し, p<0.05であること グレード3又は4の出血をきたした全患者の割合に関して事前に設定した非劣性限界値を7%として検定し, p<0.05であること	PC-PRT-PAS III群のCCI _{1hr} 平均値がPC-血漿群のCCI _{1hr} より20%未満である場合
被験者数(人)	対照群: 58(解析対象: 54) 被験群: PRT-PC: 60(解析対象: 56)	PC-PAS: 51 (対照群の一部は100%血漿) PRT-PC: 52	PC-血漿: 解析対象327 PRT-PC: 解析対象318	PC-血漿群: 99 PC-PAS III群: 94 PC-PRT-PAS III群: 85
PC輸血期間	ランダム化時を0日とし, 最長28日間	最長56日, これに28日の観察期間を加え, 1サイクルとした	28日の輸血期間に, 7日間の調査期間を加えた	最長42日間
PC輸血回数(回)	対象群: 238 PRT処理群: 303	対象群: 286 PRT処理群: 390	対象群: 2041 PRT処理群: 2678	PC-血漿群: 357 PC-PAS III群: 381 PC-PRT-PAS III群: 391
PC保存条件	100%血漿	血漿: PAS=35:65 (対照群の一部は100%血漿)	血漿: PAS=35:65 (対照群は100%血漿)	血漿: PAS=35:65 (PC-血漿群を除く)
平均PC輸血間隔	対象群: 2.30±1.48日 PRT処理群: 2.16±1.69日 (p=0.2903)	対象群: 3.4±1.21日 PRT処理群: 3.0±1.23日	対象群: 2.4日 PRT処理群: 1.9日 (p<0.001)	PC-血漿群 ¹⁾ : 81±47 PC-PAS III群 ¹⁾ : 77±44 PC-PRT-PAS III群 ¹⁾ : 61±47
低減化処理PCのCCI (被験群vs対照群)	CCI 1hr: 11,005vs16,614 CCI 24hr: 7,162vs10,070	13,100±5,400vs14,900±6,200 7,400±5,500vs10,600±7,100	11,100vs16,000 6,700vs10,100	11,400±5,300vs17,100±7,300 7,900±5,300vs12,800±7,800
出血状況の解析	グレード2~4の出血はPRT群で12例(グレード4は2例), 対照群で7例(グレード4は1例)を認められたが, 本試験ではデータが不十分であったことから, 出血リスクについての結論は示さないこととされた	血小板輸血後の出血性有害事象の発生率は, PRT群, 対照群間で有意差を認めなかった	両群間でグレード2の出血比率に有意差を認めなかった。両群間でグレード3,4の出血比率に有意差を認めなかった	PC-PRT-PAS III群は他の2群と比較するとき, 出血発生件数及びグレード2以上の出血発生件数が有意に高かった(p<0.034)
結論	CCI1hr, CCI24hrとも非劣性であることは確認できなかった 血小板及び赤血球の使用量に有意な群間差は見られなかった	保存5日以内に輸血した場合, 血小板減少症患者における支持療法の効果は, 従来の血小板製剤と同等であった	PRT群では対照群と比較して, 輸血後の血小板増加数が少なく, 輸血間隔が短かったが, グレード2の出血発生率は等しかった	PC-血漿と比較するとき, PC-PRT-PAS IIIは輸血効果に関連する全エンドポイントで劣性を示した
論文	Transfusion 2010; 50: 2362-2375	Blood. 2003;101:2426-2433	Blood. 2004;104:1534-1541	Brit. J. Haemat. 2010;150:209-217

1): 時間表示。日数に換算すると右の通り
 PC-血漿: 3.4±2.0
 PC-PAS III: 3.2±1.8
 PC-PRT-PAS III: 2.5±2.0

【略号】
 PC 血小板製剤
 PRT-PC 感染性因子低減化処理血小板製剤
 PAS 血小板添加液
 CI 血小板増加数 (Count increment)
 CCI 補正血小板増加数 (Corrected count increment)
 CTCAE 有害事象共通用語基準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

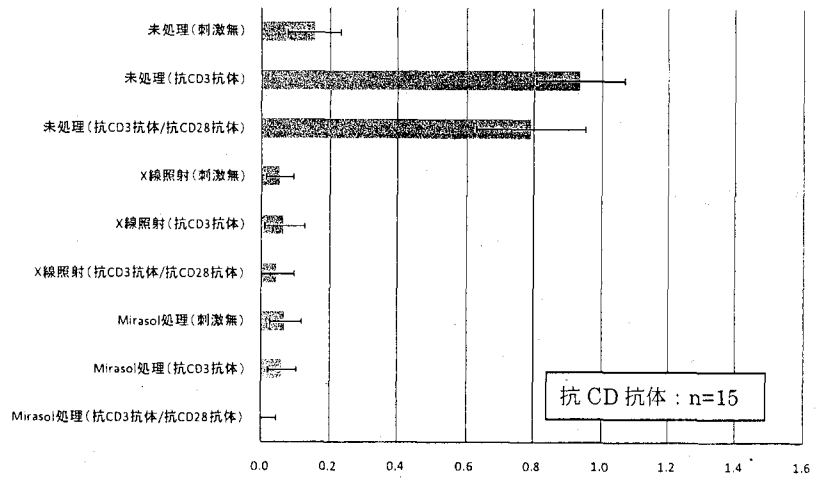


図 3-2 抗 CD 抗体刺激による白血球の増殖

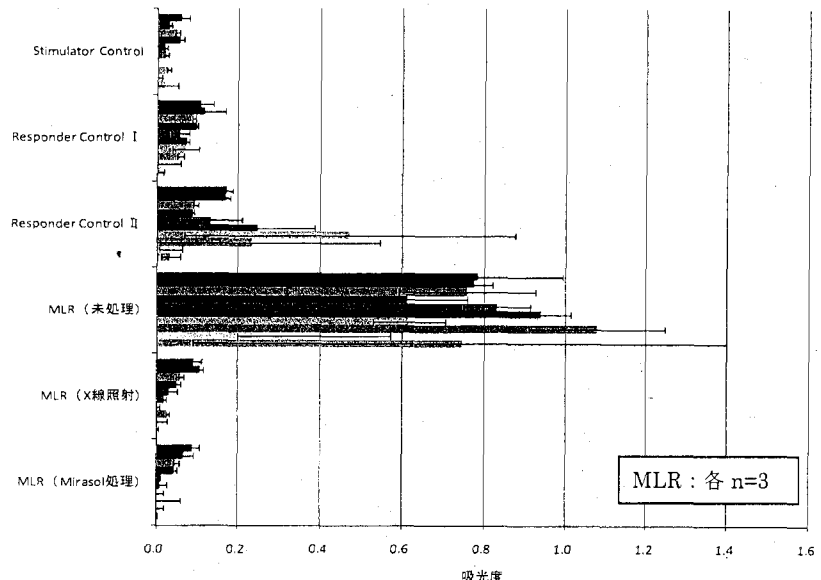


図 3-3 同種白血球刺激による白血球の増殖(MLR)

Meta-analysis of the randomized controlled trials of the hemostatic efficacy and capacity of pathogen-reduced platelets

BACKGROUND: A recent independently funded randomized controlled trial (RCT; Br J Haematol 2010; 150: 209 - 17) questioned prevailing opinion concerning the hemostatic capacity of pathogen-reduced platelets (PLTs). Meta-analysis was used to calculate the effect of pathogen reduction (PR) of PLTs on hemostatic efficacy and capacity based on all available data and to investigate possible reasons for the variation in reported findings.

RESULTS: Studies were statistically homogeneous in all analyses. Pathogen-reduced PLTs were associated with a significant ($p < 0.05$) reduction in 1- and 24-hour posttransfusion corrected count increments (summary mean difference, 3260; 95% confidence interval [CI], 2450-4791; and summary mean difference, 3315; 95% CI, 2027-4603) as well as a significant increase in all and in clinically significant bleeding complications (summary odds ratio [OR], 1.58; 95% CI, 1.11-2.26; and summary OR, 1.54; 95% CI, 1.11-2.13). The frequency of severe bleeding complications did not differ.

CONCLUSION: The results of the recent RCT are not inconsistent with those of the earlier studies. Introduction of PR technologies in their current stage of development would result in an increase in mild and moderate (albeit not severe) bleeding complications, which the transfusion-medicine community must explicitly tolerate to reap the benefits from PR.

感染性因子低減化血小板製剤の止血効果と能力に関する無作為化比較臨床試験のメタアナリシス (仮訳)

背景: 最近の独自の資金による無作為化対照臨床試験 (RCT: Br J Haematol 2010; 150:209-17) は、感染性因子低減化血小板 (PLTs) の止血能力に関して広く受け入れられている意見に疑問を呈した。利用可能なすべてのデータに基づき、感染性因子低減化 (PR) が及ぼす血小板 (PLTs) の止血効果と能力への影響を評価し、論文間で結果が変動する要因について検討するため、メタアナリシスにより分析した。

結果: 各報告の結果はすべての分析で統計的に一様であった。感染性因子低減化 PLTs の輸血後 1 及び 24 時間の補正血小板増加数は有意 ($p < 0.05$) な減少 (summary mean difference, 3260; 95% confidence interval [CI], 2450-4791; and summary mean difference, 3315; 95% CI, 2027-4603) を示したのと同様に、全ての及び臨床的に意味のある (軽-中等度) 出血性合併症も有意に増加 (summary odds ratio [OR], 1.58; 95% CI, 1.11-2.26; and summary OR, 1.54; 95% CI, 1.11-2.13) した。重篤な出血性合併症の頻度に差は認められなかった。

結論: 最近の RCT の結果は、以前の研究のものと矛盾していない。現在発展段階にある PR 技術の導入は、軽度および中等度 (重篤ではないが) の出血性合併症の増加をもたらすため、輸血医療コミュニティは PR からの恩恵を享受するためには、このことを容認しなければならない。

7

血小板製剤への感染性因子低減化技術の適用に関する試験計画

試験名(圏名)	低減化技術名	試験デザイン	試験目的	実施期間	被験者数	PC保存条件	エンドポイント又は評価項目
IP-TASP (イタリヤ)	リボフラビン法 アモトサリン法	ランダム化 単盲検 非劣性試験	リボフラビン・アモトサリン両法で処理したPCの品質比較試験	2010年11月開始 2012年終了予定	各210	対照 PRT-PC 両法による低減化処理 PC共PAS保存	Primary: >WHOグレード2の出血発生率 Secondary: 有害事象、CCI、HLA抗体等
PREPARES (オランダ)	リボフラビン法	ランダム化 単盲検 非劣性試験	リボフラビン法処理PCが非劣性であることの確認	2010年11月開始 2014年終了予定	309	血液 血漿	Primary: >WHOグレード2の出血合併症(5日保存内) Secondary: >WHOグレード2の出血発生率、CCI、24hr 輸血間隔等(7日保存内)
PRESS (デンマーク)	リボフラビン法	ランダム化、 クロスオーバー試験	リボフラビン法処理PCの保存期間延長時の安全性、効果確認	2010年9月開始 2011年終了予定	40	PAS PAS	・トロンボエラストグラフィの、ラメラタータ化・CCI、輸血間隔・SAEの発生率・出血率及び分類 PART I: 2-3日保存、PART II: 7日保存

血小板製剤への感染性因子低減化技術の適用に関する市販後調査及び観察研究の報告

試験名(国名)	イタリア・スペイン・ベルギー・ノルウェー・ドイツ	スペイン・ベルギー・フランス	フランス(リュニオン島)	ベルギー	フランス(アルザス)	ノルウェー
低減化技術名	アモトサレン法	アモトサレン法	アモトサレン法	アモトサレン法	アモトサレン法	アモトサレン法
試験デザイン	単一コホート研究(ヘモビジランス)	ヘモビジランス	後向き観察試験	後向き観察試験	後向き観察試験	前向き観察試験
試験目的	アモトサレン法で処理したPCの安全性確認	アモトサレン法で処理したPCの安全性確認	アモトサレン法で処理したPCの安全性確認	アモトサレン法で処理したPCの有効性確認	PAS保存アモトサレン法処理PCの有効性確認	10名の化学療法中の急性白血病患者における血小板輸血の治療効果確認
実施期間	2003.10-2005.12	2005.5-2007.1	2006.3-2007.3	対照:2001.1-2003.9 PRT-PC:2003.1-2006.10	I期:2003.1-2004.2 II期:2005.9-2006.6 III期:2006.9-2007.8	
被験者数	対照:651 PRT-PC:385/262 ¹⁾ 性別(M/F):61.2±17.0	1,400 858/542 60.0±17.8	427 262/165 42.4±24.8 ³⁾	629 721 M:F=62:38(%)	I期:2,050 II期:1,678 III期:2,069 I期:M 59%, 3-97y II期:M 60%, <1-99y III期:M 62%, <1-106y	10 4/6 21-62y
PC保存条件	対照: PAS ²⁾ PRT-PC: PAS ²⁾	PAS ²⁾	PAS ²⁾	100%plasma PAS ²⁾	I期:100%plasma II期: PAS ²⁾ III期: PRT処理PAS ²⁾	PAS ²⁾ PAS
エンドポイント						CCI _{1hr} , 24hr WHO 出血グレード TEGパラメーター
低減化処理PCのCCI						CCI _{1hr} 5,300±2,700 vs 9,200±4,100 CCI _{24hr} 1,800±4,400 vs 5,800±4,600 (PRT未処理PC: 25Gy γ線照射)
結論	PRT処理PC、5,106回の輸血のうち、99.2%にPCIに起因する副作用を認めなかった	PRT処理PC、7,437回の輸血のうち、99.3%にPCIに起因する副作用を認めなかった	PRT処理PC、1,950回の輸血のうち、99.5%にPCIに起因する副作用を認めなかった	PRT処理PC、1,950回の輸血のうち、99.3%にPCIに起因する副作用を認めなかった	PAS保存したPRT処理PCの有効性に特長の問題はない。有害事象の発生率低下を認めた	PRT未処理PCと比較する 法により感染性因子低減化処理を施した場合の全血製剤(PRT-WB)及び血小板製剤(PRT-PC)の費用対効果(CE)を現在のスクリーニング法のCEと比較検討する。
論文	Transfusion 2008; 48: 1061-1071	Vox Sanguinis 2008; 94: 315-323	Transfusion 2009; 49: 1083-1091	Transfusion 2009; 49: 1412-1422	Transfusion 2010 first online publication	Transfusion 2010; 50: 766-775

1) : 性別未登録者を含む
2) : 40%前後のplasmaを含む
3) : 小児51名、幼児(<1y)41名を含む。全員を対象とした年齢範囲は1-87歳
4) 各期の輸血回数: I期-10,629回、II期-9,151回、III期-13,241回

感染性因子低減化技術導入に係る費用対効果分析の報告(概要)

論文タイトル	Economics of pathogen inactivation technology for platelet concentrates in Japan	Cost-effectiveness of pathogen inactivation for platelet transfusion in the Netherlands	Assessment of the economic value of the INTERCEPT blood system in Belgium	The cost-effectiveness of pathogen reduction technology as assessed using a multiple risk reduction model
目的	・日本赤十字社がアモトサレン法を導入する場合を想定し、net cost、CEを試算する。	・アモトサレン法によるフル血小板製剤の感染性因子低減化を想定し、決定木分析によりCEを評価する。	・アモトサレン法導入を想定した場合のICERを、新興感染症のリスクも含め評価する。	新規の医療経済分析ソフトにより、カナダでロブラピン法により感染性因子低減化処理を施した場合の全血製剤(PRT-WB)及び血小板製剤(PRT-PC)の費用対効果(CE)を現在のスクリーニング法のCEと比較検討する。
方法	・アモトサレン法導入と併せて、削減可能な試験費用等を相殺する条件で、低減化血小板製剤(PRT-PC 15単位)の製造に係る費用増額を算出した。機会費用は含まない。 ・放射線照射・細菌検査(注:現状、未実施)等の中止によるPRT-PC(15単位)製造経費削減額16,908円に対し、低減化処理キット等の増額分が20,806円、差引き3,898円/bagが正味の経費増額になると仮定。	・CEは獲得生存年(LYG)当りのnet cost(net cost/LYG)で示し、直接及び間接費用と便益を含むベネフィット分析及びモンテカルロシミュレーションを用いた感度分析により評価した。割引率は年4%とした。 ・低減化処理経費を116ユーロ、製造工程中のPC損失分を15%と仮定する。この損失分を製造コストに上乗せし、低減化処理費用を合算する。 ・ゲロニンゲン大学病院における受血者のPC輸血量の7割を占める3患者群(心臓病・血液疾患・小児がん)を薬剤経済モデルとして選択した。 ・評価モデルは、低減化処理により感染性因子が100%低減化されること、重篤な副作用がないことを前提とした。	・血小板輸血を受ける機会が高い血液疾患、BMTを受けた乳がん患者、冠動脈バイパス術を受けた患者群を評価対象とした。 ・3通りのシナリオを設定し、導入効果をICERにより評価した。 ・シナリオ1:検査内容は現状通り。アモトサレン法によりHIV・HBV・HCV及び細菌感染のリスクが排除される。新興感染症は考慮しない。 ・シナリオ2: BacT/Alertによる細菌試験を中止、PC有効期間を7日まで延長、期切れ率を1/2、成分採血ナードナーのALT検査、成分採血PCの放射線照射を中止、シナリオ3:シナリオ2に加え、成分採血PCについて、NAT(HCV・HIV)、梅毒検査を中止。 ・輸血による新興感染症の感染リスクも考慮する。	・全血製剤、血小板製剤を低減化処理したと想定した場合のCEを評価する。 ・分析対象として2007年を選択、同年のデータに基づき作業を行う。 ・検査方法は現状通りとし、低減化導入を想定。 ・シナリオは、全年齢群、低年齢群(0-39歳)、高年齢群(40歳以上)の3群に分け、評価を行う。 ・全年齢群を対象とする感度分析(トルネードチャート、モンテカルロ分析)を行う。
結果	・仮定した条件により、およそ70万本のPRT-PC製造に係る費用増額は、およそ27.3億円となる。 ・アモトサレン法導入によるQALYについては各年齢、疾患別で算出した。ALLの10歳児にPRT-PCを輸血した場合の9,900万円/QALYをベースラインとし、更に新興ウイルスに感染するケース(感染確率1/10,000)を想定すると、3,500万円/QALYとなる。 ・アモトサレン法導入により費用対効果の改善が見られる。	・PRT-PCの製造コストは成人用で574ユーロ、小児用で401ユーロとなった。なお、一部のケースではγ線照射費用30ユーロの削減が可能である。 ・ベネフィット分析による各群のnet cost/LYGは、心臓病-474ユーロ、血液疾患-678ユーロ、小児がん-261ユーロであり、3群の加重平均値は55.4ユーロ(=6,094万円)であった。 ・輸血用血液の安全性対策は、相対的に高額のnet cost/LYGであり、国際的にも許容されている。今回の分析結果も輸血医療においては許容範囲内と考えられる。 ・感度分析から当該モデルは、回避されたウイルス感染及び想定した間接費用の正確な金額を除外することの影響は小さく、感染リスクとそれに伴う致死率、低減化及びLYGの割引により想定される過剰輸血の影響は大きいことが示された。	・シナリオ1(輸血による新興感染症感染リスクは無い)のCEは19.5万-346万ユーロ(=3.8億円)。 ・感染リスクが1/10万回輸血になると、CEは16.5万-336万ユーロ、1/1000回輸血では22.3万ユーロ(=2,450万円)に改善される。感染リスクは1/100回輸血では、全患者群においてアモトサレン導入グループのCEが優位(少額)となった。 ・ICERは新興感染症の感染リスク、適応、患者年齢にsensitiveである。 ・現在法に対し、アモトサレン法導入グループが優位となる輸血感染回数は、シナリオ1・2・3で、各々1/1074・1/1697・1/1791回輸血であった。	・現在の感染症スクリーニング検査費用は44ドル/ドナーである。 ・低減化処理費用は100ドル/回。 ・PRT導入により、感染リスクは、細菌では現状の1/50K(235-250万回輸血)、HBVは1/10(1/153万回輸血)に減少すると推定された。 ・PRT-WBにおけるICERは、127.6万ドル/QALY(=1.02億円)となった。この金額は低年齢群では平均より少くなく、高年齢群では多くなった。 ・PRT-PCにおけるICERは、142.3万ドル/QALY(=1.14億円)となった。質調整平均獲得寿命は11分/患者であった。 ・感度分析の結果、PRT-WBでは細菌感染が、PRT-PCでは輸血による年間死亡者数が最も影響が大きい要素であることが示された。
結論	・新規技術等の導入に際し、一般的に許容されるCEは米国では10万ドル(800万円)/QALYである。これに比べ近年の輸血用血液の安全対策は何も実施できない。低減化技術の導入に際しては、同領域の施策と比較することが妥当である。これには、30万ドル(=2,400万円)/QALYのS/D血液、890万ドル(=6.8億円)/QALYのHCV NAT(フランス)が相当する。 ・アモトサレン法導入は、血小板製剤の安全性の改善に寄与するとともに、既存の製造工程の簡便化や新たな検査法の導入コスト等が削減可能になる。	・今回の薬剤経済モデルから導かれたCEは、輸血医療の分野において国際的にも許容される範囲にあると考えられる。 ・別グループの報告では、アモトサレン法はノンベネローブウイルスに対しては効果的ではないこと、また、アモトサレン法の安全性が実験的には確認されたものの、アモトサレン法処理PCの安全性は不確実なレベルにあることから、予期しない副作用により期待した便益が損なわれる可能性が否定できない。	・CEの評価結果からアモトサレン法の実施は妥当である。将来の新興感染症発生時の潜在的リスクも考慮するとき、同法はより有力な戦略といえる。	・PRT-PCは、採血/製造方法によってCEが異なる(=QALY:成分採血+buffycoat/PC>成分採血+plasma rich PC)。 ・本研究結果から、患者の年齢及び身体状況がPRTのCEに対して重要な決定要因であることが示された。 ・PRTは有害事象のリスク減少という点で不確実な点は残る。 ・輸血用血液の安全性向上への取組みという点で、CE分析を通じてPRTに係る政策決定の情報を得ることができ。

[略号] CEA (Cost-Effectiveness Analysis) 費用対効果分析。異なる臨床効果の治療法を比較する場合に、発生する費用にアウトカム(QOL、余命)を加えて評価する分析法
ICER (Increment Cost Effectiveness Ratio: 増分費用対効果比) 新規医療技術等(B)の導入に際し、現在の技術(A)からの増額分を右式により算出する。一般的に、この値が一定の値より小さければ導入は効率的と評価できる。 ICER = (費用B-費用A)/(増分費用) / (効果B-効果A)(増分効果)
QALY (Quality Adjusted Life Years: 質調整生存年) 新規医療技術の導入、医療行為、予防活動等について経済的評価を行う際、健康上の利益を数値化するために使用される方法。単に生存期間の延長を論じるのではなく、生活の質(QOL)を表す効用値としてスコア化し、これに生存年数を掛け合わせ、総合的に評価する。スコアは完全な健康を1、死亡を0とし、種々の健康状態をその間の値として計測する。
LYG (Life Years Gained: 獲得生存年) Ex) 1QALY = 完全な健康状態で生存する1年
ICERの単位。Net cost / LYG とは、一年の余命を延長させるのに必要な費用をいう。

円換算レート: 1ドル=80円、1ユーロ=110円とした。また、カナダドル=USDととした。

わが国における感染性因子低減化技術により生じる便益について (要約)

東京医科歯科大学大学院
医歯学総合研究科 環境社会医歯学系専攻
医療政策学講座 政策科学分野
河原 和夫

方法

輸血用血液製剤に感染性因子低減化工程を加えた時にいかなる費用便益を生じるかについて、感染性因子低減化技術が確立している血小板製剤を含むすべての輸血用血液製剤による感染を想定した。

経済計算は、疾病や障害を有する者の生存期間を無価値的に捉えたり結果が感覚としてわかりにくい QALY(Quality Adjusted Life Year)ではなく、具体的な金額により便益を算定した。

保管検体で陽性が確認された過去約 10 年間の感染性因子の件数から 1 年当たりの予想される感染事例を算定し、感染が成立した場合の予後の推移等をもとに「直接医療費」「休業損失」および「早世による遺失利益」を求めることにより便益を算定した。HBV、HCV、HIV、細菌感染、ヒトパルボウイルス B19、HEV が対象感染性因子である。

結果

平均的勤労者（平均年齢 41.1 歳、年収 294.5 千円）をモデルとすると感染性因子低減化技術の導入により削減できる年間の「直接医療費」は 24,298,785 円、「休業損失」は 420,150 円となった。加えて「早世による遺失利益」は 1,083,669 円となり、合計 25,852,698 円が便益となる。

考察

わが国では HBV 感染者が多いが、これは「直接医療費」と「休業損失」の大半が HBV を原因としていることにも表れている。成人の HBV 感染の場合、慢性化しにくいことから 1 年目の医療費等の出費が増大するが、以後ほとんど影響を及ぼさない。HCV については、慢性化する割合が高いものの、HBV に比べると絶対数が少ないことにより、同様に経済的影響は少ないものとなった。HIV についても同様である。他の感染性因子による感染が考えられる事例についても数が少なく慢性化しないものが多いことから便益は小額になったものと考えられる。

まとめ

本稿では新興・再興感染症の流行の問題を考慮していない。いかなる感染症まで対象を広げて経済計算を行うべきか、そして血液の検査や製造工程にどの程度の経済資源を投入すべきかについても議論が必要であろう。

Current FDA Considerations on Pathogen Reduction

Jaro Vostal, MD, PhD

Jay Epstein, MD

Center for Biologics Evaluation and Research
U.S. Food and Drug Administration (FDA)

September 2010

配布につき、FDAの了解済み。

Merits of the Current Approach of Donor Screening and Testing

Advantages

- No toxicity issues for recipients of products
- Detection is specific for particular agents
- New methods can be developed for novel and emerging pathogens

Disadvantages

- For certain pathogens detection is not 100% successful
 - Bacteria
 - Protozoa
 - Viral (window period)
- Development of detection methods for novel and emerging pathogens would be delayed due to lack of knowledge about the pathogen
- Additional tests for emerging pathogens increase cost

Merits of Pathogen Reduction Technology as an Alternative to Donor Screening and Testing

Advantages

- Shown effective against many organisms including some emerging pathogens
- May prevent GVHD and other wbc related adverse events

Disadvantages

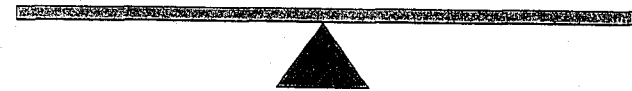
- May not be effective against all organisms
- May not be 100% effective even against sensitive pathogens
- Current technologies are not applicable to all types of transfusion products
- May have toxicity due to residual compounds
- May damage the transfusion product
- May lead to alloimmunization by neoantigens
- May cause unexpected adverse events

Recommendation of the HHS Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA) Regarding Pathogen Reduction

- At a meeting in January 2008 the ACBSA recommended that the Department should:
 - “Adopt as a high priority the urgent development of safe and effective pathogen reduction technologies for all blood transfusion products and implementation as they become available”
- FDA fully supports the ACBSA recommendation through its evaluation of Pathogen Reduction Technologies

Benefits of Pathogen Reduced Products Should Outweigh the Risks

<p>Tolerable Risk Toxicity, adverse events should be much less than the expected benefits << 1/86,000</p>	Benefit =
	<p>Reduction of Current risks:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ HTLV 1/ 2,993,000 ▪ HIV 1/ 2,135,000 ▪ HCV 1/ 1,930,000 ▪ WNV 1/ 350,000 ▪ HBV 1/ 277,000 ▪ Sepsis 1/ 86,000¹ <p>Reduction of future risks:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Emerging pathogens 1/?????



1) Eder, A. F. et al. Transfusion 2009, 49:1554-1563

Determination of the Risks Associated with Pathogen Reduced Components

- Pre-clinical evaluation
- Clinical trials in healthy volunteers
- Pivotal evaluation of efficacy and safety through clinical trials in transfused patients
 - Prospective, randomized, blinded clinical trials of PR treated vs. conventional transfusion products
 - Platelets
 - Red cells
 - Plasma

Phase III Clinical Trials of Pathogen Reduced Red Cell Products

Cerus S303 and Vitex pen 110

- Patients developed antibodies to treated red cells
- Both sponsors voluntarily halted their trials

Benjamin, R.J., ISBT Science Series (2006) 1, 222-226

Clinical Endpoints that Reflect Efficacy and Safety of a Platelet Transfusion Product

- Efficacy
 - Transfusion response (corrected count increment, CCI)
 - Transfusion frequency
 - Bleeding Frequency (Grades 2-4)
- Safety
 - Adverse events
 - Alloimmunization

Clinical Trials of PR Platelets in Thrombocytopenic Patients

- Prospective studies
 - Sprint and Eurosprite trials (Cerus)
 - Hovon 86 (Dutch Blood Service)
 - Mirasol trial (Caridian)
- Surveillance studies on routine use of PR platelets
 - France and Belgium

Pathogen Reduced Platelets Have Lower Corrected Count Increments (CCI)

Clinical Trial	Patients in study	% of plasma stored platelets CCI at 1 hr	P value
SPRINT ^{1, a}	645	-31%	< 0.001
HOVON ^{1, b}	184	-31%	<0.0001
MIRASOL ^{2, c}	118	-31%	<0.0001

1 = UVA/psoralen

2 = UVB/riboflavin

a = McCullough, J et al Blood. 2004 Sep 1;104(5):1534-41.

b = Kerkhoffs JL et al. Br J Haematol. 2010 Jul;150(2):209-17

c = Goodrich et al. Transfusion, May 2010

Hemostatic Efficacy for UV A/psoralen (Intercept) Treated Platelets

SPRINT study	Control platelets	Pathogen reduced platelets	p
Proportion of pts with Grade 2 bleeding	58.5%	57.5%	NS for inferiority
Days of Grade 2 bleeding	2.5	3.2	0.023
% patients with Grade 2-4 bleeding	34	43	0.02

HOVON study	Control platelets	Pathogen reduced platelets	p
% of patients with Grade 1-3 bleeding	19	32	0.034

Hemostatic Efficacy for UVB/riboflavin (Mirasol) Treated Platelets

MIRASOL study	Control platelets	Pathogen reduced platelets	p
% of patients with Grade 2-4 bleeding	15	30	NS

Adverse Events Reported in the SPRINT Study

- 898 adverse event types were reported by blinded observers
- 11 adverse event types were different with statistical significance....all went against the treatment arm
- 4 of the 11 were clinically significant Grade 3 and 4 events:
 - Hypocalcemia, Syncope, Pneumonitis, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Snyder E et al. Transfusion. 2005 Dec;45(12):1864-75

ARDS Rates in the Treatment vs. Control Arms of the SPRINT Study

Snyder E et al. Transfusion. 2005 Dec;45(12):1864-75

Prospective and blinded evaluations during the clinical trial

	Intersol (PR) platelets	Control platelets	p value
Patients (N)	318	327	
ARDS	5	0	0.03

Retrospective review of medical charts by a blinded expert panel

	Intersol (PR) platelets	Control Platelets	p value
Patients (N)	78	70	
Total Acute Lung Injury (ALI)	19 (6.0%)	16 (4.9%)	0.60
ARDS	12 (3.8%)	5 (1.5%)	0.09
ALI, non-ARDS	7 (2.2%)	11 (3.4%)	0.48

Can adverse event signals captured in a prospective, randomized, controlled and blinded study be evaluated through a passive adverse reporting study?

- France and Belgium have been using pathogen reduced platelets for several years
- Adverse events on transfused patients are reported through a passive hemovigilance reporting system
- Frequency of reporting of adverse events is much lower than what was reported in SPRINT trial
- There is no active control group to identify events specifically related to PR platelets

Summary and Conclusion

- Pathogen Reduction of labile blood products could improve blood product safety, especially for platelets, but should not add greater risks
 - Clinical trials with Pathogen Reduced red cells have demonstrated antibody generation
 - Clinical trials with Pathogen Reduced platelets have demonstrated decreased efficacy and associated adverse events including acute lung injury in the SPRINT trial.
 - These reports raise concern that the benefits of current pathogen reduction technologies may not outweigh the risks
- Further clinical trials of current technologies are needed to resolve FDA's concerns over decreased efficacy and increased adverse events seen with Pathogen Reduced platelets

Comparison of Adverse Event Reporting in the SPRINT Trial vs. European Hemovigilance Studies

	SPRINT Phase 3 US study		Osselar et al. Transfusion 2008 Cerus plts 2005-2007 Hemovigilance		Osselar et al. Vox Sang 2008 Cerus plts 2003-2005 Hemovigilance	
	Per transfusion	Per patient	Per transfusion	Per patient	Per transfusion	Per patient
N	2678	318	5106	651	7437	1400
% stem cell transplant patients		7.8		7.2		8.6
% of pts with any reaction		99.7	1.1	6.4	0.9	3.2
% of plt related reactions	3.0	26.0	0.8	4.9	0.7	2.8
% of plt with serious reactions		27.0	0.1	0.15	0	0

Press Release

平成22年12月24日
医薬食品局血液対策課
(担当・内線) 課長 三宅 (2900)
企画官 安田 (2901)
(代表電話) 03(5253)1111
(直通電話) 03(3595)2395
(F A X) 03(3507)9064

報道関係者 各位

フィブリノゲン製剤納入先医療機関の追加調査について

平成16年12月9日に公表したフィブリノゲン製剤納入先医療機関を対象として、平成19年11月7日付で実施した追加調査の結果について、平成22年12月10日までに回収した医療機関からの回答を取りまとめた状況をお知らせいたします。

1 回答状況

(1) 追加調査実施期間 平成19年11月7日～12月5日(※1)
(ただし、現在も回収中)

(※1) (1)の調査以降、平成20年8月25日及び平成21年1月16日にも元患者の方へのお知らせ状況等について再度調査を行っており、(3)回答施設数以降はそれらの結果を反映したものである。

(2) 追加調査対象施設数 医療機関 6,610施設
(平成16年公表施設のうち、所在地等が不明であった施設を除いた医療機関)

(3) 回答施設数

- 平成16年公表時に存続していた5,397施設のうち、5,291施設(98%)から回答があった。
- なお、このほか平成16年公表時に廃院等していた1,213施設のうち、507施設から回答があった。

2. 主な調査結果

(1) 投与の年月について回答があった医療機関数と元患者数
医療機関数 928施設
元患者数 13,699人 (投与年別は別表)

(2) 上記以外に、過去に投与の事実をお知らせしたという記録が残されているが、現在では投与の年月は特定できないとする回答があった医療機関数と元患者数

医療機関数 95施設
元患者数 312人

(3) (1)と(2)の合計

医療機関数 1,004施設(※2)
元患者数 14,011人

(※2) 厚生労働省ホームページ「C型肝炎ウイルス検査受診の呼びかけ(フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の再公表について)」の公表医療機関等リスト上の該当医療機関の「備考」欄に、「フィブリノゲン製剤を投与されたことが判明した元患者の方がいるとの報告あり。」と記載した。

(4) 元患者の方への投与の事実のお知らせの状況

	元患者数	
お知らせした	8,105人 (58%) (※3)	
お知らせしていない	5,906人 (42%)	
理由	投与後に原疾患等により死亡	1,981人 (14%)
	連絡先が不明又は連絡が見つからない	2,753人 (20%)
	肝炎ウイルス検査の結果が陰性	456人 (3%)
	今後お知らせする予定である	235人 (2%)
	その他(未記入含む)	481人 (3%)
合計	14,011人	

(※3) 元患者の方に一人でも投与の事実をお知らせした医療機関は829施設であった。

(別表)

(5) 診療録等の保管状況

平成6年以前の診療録等が次のいずれかにより保管されている施設数
(括弧内は調査対象施設数に対する割合)

	2,045施設 (31%) (※4)
(内訳) (※5)	
診療録(カルテ)	1,499施設 (23%)
手術記録あるいは分娩記録	1,579施設 (24%)
製剤使用簿	135施設 (2%)
処方箋	142施設 (2%)
輸液箋あるいは注射指示箋	275施設 (4%)
レセプトの写し	83施設 (1%)
入院サマリーあるいは退院サマリー	291施設 (4%)
その他の書類	298施設 (5%)

(※4) 平成16年の調査では「昭和63年6月30日以前にフィブリノゲン製剤を投与した記録(診療録、使用簿など)が保管されていますか。」との設問であったのに対し、今回の調査では、「平成6年以前のカルテ等の各種書類が保管されていますか。」との設問であったため、保管していると回答した施設の割合が異なったものと思われる。

(※5) 厚生労働省ホームページ「C型肝炎ウイルス検査受診の呼びかけ(フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の再公表について)」の公表医療機関等リスト上の「カルテ等の有無」欄に、平成6年以前のカルテ等の記録が一部でも保管されている場合、△印を付していたが、さらに保管されている記録の保管期間、保管状況等を記載した。

投与の年月について回答があった元患者数の投与年別の内訳

投与年	人数
昭和39年	0人
40年	7人
41年	8人
42年	12人
43年	16人
44年	18人
45年	19人
46年	22人
47年	25人
48年	34人
49年	48人
50年	47人
51年	67人
52年	88人
53年	127人
54年	198人
55年	322人
56年	431人
57年	565人
58年	960人
59年	1,484人
60年	1,718人
61年	2,371人
62年	2,914人
63年	1,673人
平成 元年	203人
2年	149人
3年	91人
4年	40人
5年	29人
6年	13人
計	13,699人

平成22年10月25日(月)
医薬食品局総務課医薬品副作用被害対策室
室長補佐：信沢 (内線) 2717
管理係長：内沼 (内線) 2718
(直通) 03-3595-2400

C型肝炎訴訟の和解について

本日、名古屋地方裁判所において、下記のとおり和解が成立しましたので、お知らせします。

平成20年1月以降、同地裁に係属している原告(患者数2人)についての和解。製剤はフィブリノゲン製剤。

上記の症状の内訳は、肝がん1人、無症候性キャリア1人である。

(参考)

○和解等成立人数*1 1606人

○新規提訴等人数*2 1764人 (10月22日現在)

※1「和解等成立人数」は、今回の和解成立者は含まず、これまでに和解が成立した人数(患者数)である。また、調停が成立した4人を含む。

※2「新規提訴等人数」は、救済法施行後に提訴等し、訴状等が国に送達された人数(患者数)である。このうち、1398人は既に和解等が成立している。

平成22年5月20日
医薬食品局血液対策課
(担当・内線) 課長 亀井(2900)
企画官 光岡(2901)
課長補佐 難波江(2905)
(代表電話) 03(5253)1111
(直通電話) 03(3595)2395
(FAX) 03(3507)9064

報道関係者 各位

フィブリノゲン製剤納入医療機関への訪問調査の結果について

1. 調査の目的

フィブリノゲン製剤の納入が確認されている厚生労働省所管の医療機関に対し、診療録等の保管状況を確認するとともに、投与事実の確認作業の実態等を把握するため、厚生労働省職員による訪問調査を実施した。

2. 調査期間及び調査対象施設

訪問調査は平成21年9月14日から開始し、同年12月21日に終了した。

調査対象施設は、以下の15医療機関であった。

- (独)国立病院機構病院
仙台医療センター、水戸医療センター、茨城東病院、大阪医療センター、
刀根山医療センター、福山医療センター、善通寺病院、九州がんセンター、
九州医療センター
- 国立高度専門医療センター
国立循環器病センター (現:(独)国立循環器病研究センター)
- 労災病院
青森労災病院、大阪労災病院
- 社会保険病院
社会保険徳山中央病院、社会保険小倉記念病院
- 厚生年金病院
大阪厚生年金病院

* なお、平成20年度においては、(独)国立病院機構の46医療機関に対し、訪問調査を実施した。

3. 調査結果

(1) 問い合わせに対する対応について

元患者の方及びそのご家族の方(以下「元患者の方等」という。)からの問い合わせに対しては、15全ての医療機関で保管されている診療録等を精査して回答する等、誠実な対応がなされていた。

(2) 診療録等の保管状況及び精査方法について

15全ての医療機関で、平成6年以前の診療録等は保管されていたが、保管方法は個々の医療機関により異なっていた。そのため、それぞれの医療機関の状況にあわせ、以下のような対応がなされていた。

① 15医療機関のうち、ほぼ半数の7医療機関では、外科、産婦人科等の特定の診療科や、フィブリノゲン製剤の納入が確認された診療年に対象を絞るなどして網羅的な診療録等の記録の精査を行っていた。また、フィブリノゲン製剤の投与の事実が確認され、元患者の方等の連絡先が判明した場合には、お知らせがなされていた。

これら7医療機関のうち、

- i) 3医療機関では、診療録が診療科別又は診療年別に保管されていたため、特定の診療科又は診療年に絞った精査がなされていた。このうち、1医療機関では、診療録とは別に保管されていた手術記録・分娩記録等があったため、ii)の対応も行っていた。
- ii) 4医療機関では、診療録とは別に保管されていた手術記録・分娩記録等があり、これらの記録の精査がなされていた。
- iii) 1医療機関では、医師が研究目的で保管していた一部の診療録の精査がなされていた。

② 15医療機関のうち、8医療機関では、以下のように診療録等の記録が保管されており、網羅的な診療録等の記録の精査は行われていなかったものの、元患者の方等からの問い合わせに対しては、医事課等に担当者置き、必要に応じ医師が直接精査して投与事実の確認が行えるよう体制がとられていた。

- i) 4医療機関では、数万冊もの診療録が患者ごと一括して管理され(一患者一カルテ)、かつ、手術記録、分娩記録等も診療録に綴じ込まれ保管されていた。
- ii) 2医療機関では、診療録が診療科別又は診療年別に管理されていた。
- iii) 2医療機関では、診療録が患者ごと一括して管理されていたものの、診療録とは別に手術記録・分娩記録等が保管されていた。

(3) 訪問調査対象医療機関の投与のお知らせ状況について

15医療機関のうち、11医療機関で合計510名のフィブリノゲン製剤の投与事実が確認されており、元患者の方等へのお知らせ状況は以下のとおりであった(平成22年4月27日時点)。

投与判明者数	510名 (100%)
お知らせした	143名 (28.0%)
お知らせしていない	367名 (72.0%)
理由	
投与後に原疾患等により死亡	14名 (2.8%)
連絡先が不明又は連絡がつかない	349名 (68.4%)
その他(患者の特定ができていない)	4名 (0.8%)

4. 今後の対応

今般の訪問調査の結果を踏まえて、以下の対応を行うこととする。

(1) 全てのフィブリノゲン製剤納入医療機関に対して、今般の訪問調査の結果を情報提供し、投与事実の確認のための参考としていただくとともに、特に以下のことを依頼する。

① 今般の訪問調査では、診療録とは別に保管されている手術記録等を精査することにより投与の事実が確認された事例が確認されていることから、診療録とは別に保管されている手術記録等の有無について改めて確認いただき、確認された場合は、フィブリノゲン製剤の投与の事実の有無を確認していただくこと。
あわせて、投与の事実が確認され、元患者の方等の連絡先が判明した場合には、お知らせしていただくこと。

② 引き続き、診療録等の保管や元患者の方等からの問い合わせに対して誠実に対応できるよう、院内での体制整備を図っていただくこと。

(2) 肝炎対策基本法が施行されたことも踏まえ、改めて、ウイルス性肝炎の検査について、広く国民に呼びかける。

(3) 厚生労働省のホームページ上で提供している医療機関での診療録等の保管状況等に関する情報を継続的に更新することにより、引き続き、国民に最新の情報をお知らせする。

平成22年10月27日
医薬食品局血液対策課
(担当・内線) 企画官 安田 (2901)
課長補佐 難波江 (2905)
(代表電話) 03(5253)1111
(直通電話) 03(3595)2395
(F A X) 03(3507)9064

報道関係者 各位

平成22年度フィブリノゲン製剤納入先医療機関訪問調査について

1 趣旨

フィブリノゲン製剤の納入が確認されている厚生労働省所管の医療機関及び国立大学法人の医療機関に対し、診療録等の保管状況を確認するとともに、投与事実の確認作業の実態等を把握するため、今年度は、以下の要領で訪問調査を実施する。

2 調査対象施設

フィブリノゲン製剤の納入実績等を踏まえて選定した34医療機関
(別添参照)

3 調査のスケジュール

年度内を目途に訪問調査の結果をとりまとめ、公表を行う予定。

(参考)

フィブリノゲン製剤の納入が確認されている厚生労働省所管の医療機関への訪問調査は、平成20年度に46病院、平成21年度に15病院実施済みである。

(別 添)

○調査対象施設

1. (独) 国立病院機構病院
 - (1) 北海道がんセンター
 - (2) 函館病院
 - (3) 高崎総合医療センター
 - (4) 西埼玉中央病院
 - (5) 名古屋医療センター
 - (6) 京都医療センター
 - (7) 神戸医療センター
 - (8) 姫路医療センター
 - (9) 兵庫青野原病院
 - (10) 呉医療センター
 - (11) 都城病院
2. (独) 国立高度専門医療研究センター
 - (1) 国立がん研究センター中央病院
 - (2) 国立国際医療研究センター病院
3. 労災病院
 - (1) 中部労災病院
 - (2) 神戸労災病院
 - (3) 中国労災病院
 - (4) 山口労災病院

4. 社会保険病院

- (1) 札幌社会保険総合病院
- (2) 北海道社会保険病院
- (3) 社会保険船橋中央病院
- (4) 社会保険中央総合病院
- (5) 社会保険京都病院
- (6) 社会保険神戸中央病院
- (7) 社会保険下関厚生病院
- (8) 佐賀社会保険病院
- (9) 社会保険宮崎江南病院

5. 国立大学附属病院

- (1) 東京医科歯科大学医学部附属病院
- (2) 東京大学医学部附属病院
- (3) 東京大学医科学研究所附属病院
- (4) 神戸大学医学部附属病院
- (5) 山口大学医学部附属病院
- (6) 佐賀大学医学部附属病院
- (7) 宮崎大学医学部附属病院
- (8) 鹿児島大学病院