

令和4年度第1回安全技術調査会の審議結果について

- ・ 令和4年度第1回安全技術調査の審議結果について（概要）…………… 1

【安全技術調査会 当日資料】

- ・ 資料1-1 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正（案）について…………… 3
- ・ 資料1-2 原料血漿の安全対策にかかる諸外国の状況と日本の基準（日本赤十字社提出資料）…………… 5
- ・ 参考資料1-1 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（令和3年9月）…………… 6
- ・ 参考資料1-2 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について（CSL ベーリング株式会社提出資料）…………… 31
- ・ 参考資料1-3 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について（グリフォルス株式会社提出資料）…………… 34
- ・ 参考資料1-4 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について（武田薬品工業株式会社提出資料）…………… 36
- ・ 参考資料1-5 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について（一般社団法人日本血液製剤機構提出資料）…………… 38
- ・ 参考資料1-6 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について（KM バイオロジクス提出資料）…………… 41

- ・参考資料 1－7 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について（日本製薬株式会社提出資料） 45

- ・参考資料 1－8 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン改正案 46

- ・参考資料 1－9 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン改正案 新旧対照表 70

令和4年度第1回安全技術調査会の審議結果について（概要）

1 開催日時・場所

令和4年5月11日（水）10:00～12:00

A P 虎ノ門 会議室B

（東京都港区西新橋1-6-15 NS 虎ノ門ビル11階）（Web 会議）

2 出席者 ※五十音順、敬称略

○安全技術調査会委員（9名）

天野 景裕、荒戸 照世、内田 恵理子、大隈 和、岡崎 仁、岡田 義昭、熊川 みどり、長村 登紀子、濱口 功（欠席 朝比奈 靖浩、脇田 隆宇）

○日本赤十字社（2名）

佐竹 正博、後藤 直子

○参考人（7名）

水上 拓郎（国立感染症研究所 次世代生物学的製剤研究センター 第1室 室長）

上田 定男（一般社団法人日本血液製剤機構 参与 信頼性保証本部 品質保証部長）

村井 活史（一般社団法人日本血液製剤機構 信頼性保証本部 安全管理部 安全管理課長）

中島 輝久（KM バイオロジクス株式会社 信頼性保証本部 品質保証統括部 部長）

河津 健二郎（KM バイオロジクス株式会社 生産本部 熊本工場 分画製造部 部長）

洪 苑起（日本製薬株式会社 成田工場 品質部長）

大西 亮（CSL ベーリング株式会社 品質保証部長）

3 議事概要

○議題1 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について

事務局より、令和3年度第5回安全技術調査会における議論、研究班での議論等を踏まえた「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」改正案を提示した。主な改正内容は、①HBV、HCV 及び HIV に関して、NAT 陽性となった供（献）血者から過去に採血された NAT 陰性の血漿の取扱い、②E 型肝炎ウイルスに係る遡及調査及び HEV-NAT 陽性となった供（献）血者から過去に採血された HEV-NAT 陰性の血液の取扱いについてであった。

大隈委員より、上記の内容に係る研究班で行われた議論内容について説明がなされた。

日本赤十字社より、原料血漿の安全対策に係る諸外国の状況と日本の基準について、説明がなされた。

委員より、事務局が提示した「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の改正案が了承された。

（委員からの主なご意見）

- ・ 原料血漿プール製造の際に行う3種のウイルスの試験として、NAT のみでなく血清学

的検査も行うことが安全性を担保するために重要である。なぜなら、実際に起こる可能性は低いものの、例えば塩基配列が既存のものとは異なったウイルスが含まれていた場合、NAT では検出できない可能性があるが、ウイルスが高濃度に混入していた場合には、血清学的検査で検出できる可能性があるからである。

以上

令和4年5月11日
血液事業部会安全技術調査会

「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正（案）について

令和4年1月12日に開催された安全技術調査会では、血液事業部会運営委員会において提言された意見を踏まえ、①NAT陽性となった供（献）血者から過去に採血されたNAT陰性の血漿についての取扱い、及び②E型肝炎ウイルスに係る遡及調査について議論が行われた。

当該調査会における議論、令和4年4月20日に開催された厚生労働科学研究班（「安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究」（代表 大隈和 関西医科大学 医学部 微生物学講座 教授））における議論等を踏まえ、遡及調査ガイドラインの改正（案）を作成したのでご審議いただきたい。なお、主な改正内容は以下のとおり。

- ① HBV、HCV及びHIVに関して、NAT陽性となった供（献）血者から過去に採血されたNAT陰性の血漿の取扱いについて
有効期間内にある使用されていない血漿製剤については、輸血用血液製剤としての使用は不可として供給停止・回収するものの、原料血漿としての使用は可とする。
- ② E型肝炎ウイルスに係る遡及調査及びHEV-NAT陽性となった供（献）血者から過去に採血されたHEV-NAT陰性の血液の取扱いについて
 1. E型肝炎ウイルス感染者のHEV-RNA持続陽性期間が約3カ月であることを考慮し、十分な安全域を確保した上で、遡及調査期間を6カ月とするが、ウィンドウ期間等に関する知見が確立した段階で改めて検討する。
 2. また、医療機関から輸血用血液製剤によるHEV感染が疑われた者が報告された場合であっても、E型肝炎ウイルス感染者のHEV-RNA持続陽性期間が約3カ月であることに基づきHEVに関する遡及調査期間が6カ月と設定されたことに加え、E型肝炎は経口感染で何度も感染する特性があること等を考慮し、投与された輸血用血液製剤の供（献）血が6カ月より前に行われた場合には事後検査依頼の対象外とする。
 3. E型肝炎ウイルス感染者のHEV-RNA持続陽性期間が約3カ月であり、当該期間に基づきHEVに関する遡及調査期間が6カ月と設定されたことを踏まえ、HEV-NAT陽性となった供（献）血者から過去に

採血されたNAT陰性の血液の取扱いは以下のとおりとする。

- 「遡及調査期間内かつ有効期間内にある輸血用血液製剤」については「供給停止又は回収」の対象とする。
- HBV、HCV及びHIVと同様に原料血漿としての使用は可とする。
- 「遡及調査期間外かつ有効期間内にある輸血用血液製剤」については「供給停止又は回収」の対象としない。

③ その他

梅毒トレポネーマに関する記載、HIVの血清学的検査法の記載等について、現状に合わせた記載整備を行った。

原料血漿の安全対策にかかる諸外国の状況と日本の基準
(日本赤十字社提出資料)

令和4年度第1回安全技術調査会
資料1-2

	日本	米国	欧州
供血者の選択	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者は自発的無償供血者（献血者） ・ 身分証明書等による供血者の本人確認 ・ 「生物由来原料基準」で問診等により献血者としての適格性を判断することが義務づけられている ・ 日赤が検査結果等のデータを一元管理。問診票の確認、問診¹⁾、データベースの照合により献血可否等を判断 ・ 輸血用血液製剤献血者と原料血漿献血者に対し共通の問診票を使用し、献血者の選択において両者の区別は無い 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者は有償供血者（一部の輸血用血漿製剤から転用された原料血漿は自発的無償供血に由来） ・ 指紋認証等による本人確認 ・ 問診票は原料血漿供血者用のものを使用。PPTA（血漿蛋白質製剤協会）が作成し、FDAが承認した問診票¹⁾がある ・ 問診票の確認、問診、供血者データベースNDDR*の照合により供血延期を判断 <p>*NDDR²⁾：全米の原料血漿供血者に関するウイルス感染症（HIV,HBV,HCV）陽性者に関するデータベース。一度でも陽性となると永久に供血不可となる</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者に関して、血液指令2001/83/ECでは自発的無償供血を推奨している。一方で、欧州医薬品委員会は自発的無償供血も有償供血も安全な分画製剤に寄与する（EMA/CPMP/BWP/1818/02）としている ・ 本人確認の実施 ・ 問診項目、供血者適格基準、供血延期等については、血液指令2002/98/ECに従う
検査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 「生物由来原料基準」²⁾により規定される検査項目 (輸血用血液製剤) ・ 梅毒トレポネーマ、HBV、HCV、HIV-1/2、HTLV-1の血清学的検査 ・ HBV、HCV、HIVの核酸増幅検査 (血漿分画製剤の原料として用いる血液) ・ HBV、HCV、HIV-1/2の血清学的検査 (血漿分画製剤の原血漿) ・ HBV、HCV、HIVの核酸増幅検査 <p>【日赤が製造する原料血漿の感染症検査項目*】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 血清学的検査：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、HIV-1/2抗体、HTLV-1抗体、PVB19抗原（ヒトパルボウイルス）、梅毒トレポネーマ抗体、Trypanosoma cruzi抗体（対象者のみ） ・ 核酸増幅検査（個別NAT）：HBV、HCV、HEV、HIV-1/2 <p>*輸血用血液製剤と同様の検査項目である</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 連邦規則21 CFR 610.40(a)によりHIV、HBV、HCVを、21 CFR 640.65(b)により梅毒の検査を規定。輸血用血液製剤では必須のHTLV、ウエストナイルウイルス（WNV）、シャーガス病（Trypanosoma cruzi）、マラリアについては不要（21 CFR 610.40(a)） ・ FDAガイダンスによりHIV³⁾、HCV³⁾、HBV⁴⁾、Parvovirus B19⁵⁾の核酸検査を推奨 <p>【PPTA自主基準⁶⁾により原料血漿採漿施設が行う感染症検査項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 核酸検査：HIV、HBV、HCV ・ 血清学的検査：梅毒トレポネーマ抗体 <p>※分画製剤の製造工程内検査として、HAVとPVB19の核酸検査を実施</p> <p>【（参考）アメリカ赤十字社が輸血用血液製剤*採取時に行う感染症検査項目⁷⁾】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 血清学的検査：HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体、HIV-1/2抗体、HTLV-1/2抗体、梅毒トレポネーマ抗体、Trypanosoma cruzi抗体 ・ 核酸検査（個別NAT）：HBV、HCV、HIV-1/2、WNV、バベシア（一部の州） <p>*輸血用血液製剤として採取した血漿の一部が原料血漿として転用される</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 血液指令（Directive 2002/98/EC）他によりHCV抗体、HIV-1/2抗体、HBs抗原の検査を規定 ・ 欧州薬局方(European Pharmacopoeia)モノグラフ「分画用人血漿(Human plasma for fractionation)」は、HBs抗原、HIV抗体、HCV RNAの検査を要求。PVB19 DNAやHAV RNAの検査を要求される製剤もある。¹⁾
遡及調査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」³⁾によりHBV、HCV、HIVを対象とした遡及調査を、輸血用血液製剤及び血漿分画製剤ごとに規定。NAT陽性献血等安全性に関する情報は原料血漿の製造業者（日赤）から分画製剤製造業者に共有する。ウイルスプロセスバリデーションが実施されており、またはウイルスクリアランス指数9が達成されている製剤、もしくは原料プールのNATが陰性である製剤で、原料血漿にNAT陽性血液が混入していた（ことが後で判明した）場合は（原則として供給停止、回収、情報提供等の遡及調査は必要ないが）速やかに厚生労働省血液対策課に報告する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 21 CFR 610.46及びHIVリスク低減に関するFDAガイダンスの中でHIV陽性時の遡及調査を規定。ただし、分画製剤の製造工程においてウイルスクリアランスのバリデーションがとれている場合は不要 ・ 21 CFR 610.47でHCV陽性時の遡及調査を規定。ただし、分画製剤の製造工程においてウイルスクリアランスのバリデーションがとれている場合は不要 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 血液指令2003/63/ECに従い、供血者から最終製品に至るまで追跡可能とするシステムを構築 ・ EU GMPの規定に従い遡及調査を実施 ・ 採血事業者は、供血者のウイルスマーカーの陽転や輸血感染症への感染に関する情報、輸血後感染症例で供血者が特定できる場合の供血者に関する情報等を入力次第、分画製剤メーカーに情報共有する ・ 遡及期間は直近の検査陰性の供血から少なくとも6か月前の期間内とし、少なくともウインドウ期間の最長期間と同等とする ・ プール血漿にHIV、HAV、HBV、HCV、vCJDが混入した場合、分画製剤メーカーはリスク評価とともに各国の規制当局に報告し、製品回収の要否等の指示を仰ぐ
貯留保管期間	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2か月間 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 60日間* (21 CFR 640.69(f)) <p>* 2020年4月からコロナパンデミックの影響緩和のためFDAガイダンスにより45日間に短縮⁸⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 適正な貯留保管期間（例えば60日間）を設定することが望ましい
参考資料等	<ol style="list-style-type: none"> 1) 令和2年8月27日付け薬生発0827第7号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第25条に基づく健康診断並びに生物由来原料基準第2の1（1）及び2（1）に規定する問診等について」（令和4年3月30日一部改正） 2) 厚生労働省「生物由来原料基準」（2003年5月20日制定（平成15年厚生労働省告示第210号）、最終改正2018年2月28日（平成30年厚生労働省告示第37号）） 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（平成17年3月（令和3年9月一部改正）） 	<ol style="list-style-type: none"> 1) PPTA Donor History Questionnaire: https://www.pptaglobal.org/safety-quality/donor-history-questionnaire 2) Use of the National Donor Deferral Registry Standard: https://www.pptaglobal.org/images/IQPP_NDDR_V3_0.pdf 3) Nucleic Acid Testing (NAT) for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Hepatitis C Virus (HCV): Testing, Product Disposition, and Donor Deferral and Reentry: https://www.fda.gov/media/124144/download 4) Use of Nucleic Acid Tests on Pooled and Individual Samples From Donors of Whole Blood and Blood Components, Including Source Plasma, to Reduce the Risk of Transmission of Hepatitis B Virus: https://www.fda.gov/media/124225/download 5) Guidance for Industry :Nucleic Acid Testing (NAT) to Reduce the Possible Risk of Human Parvovirus B19 Transmission by Plasma-Derived Products https://www.fda.gov/media/72156/download 6) QSEAL NAT Testing Standard: https://www.pptaglobal.org/images/qseal/NATTestingV2.pdf 7) American Red Cross: https://www.redcrossblood.org/biomedical-services/blood-diagnostic-testing/blood-testing.html 8) Guidance for Industry : Alternative Procedures for Blood and Blood Components During the COVID-19 Public Health Emergency: https://www.fda.gov/media/136603/download 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Guideline on plasma-derived medicinal products : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-plasma-derived-medicinal-products_en.pdf

血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン

平成17年3月
(令和3年9月一部改正)

厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課

目次

- 1 基本的考え方
- 2 遡及調査の定義
- 3 調査対象範囲
 - (1) 病原体
 - (2) 血液製剤等
- 4 遡及調査の発端となる情報
 - (1) 供(献)血者からの情報
 - (2) 医療機関からの情報
- 5 医療機関の対応
 - [対応の前提]
 - 1 医療関係者の責務
 - 2 輸血前後の感染症検査の実施(輸血用血液製剤について)
 - (1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)
 - ア 副作用感染症報告(速報)の届け出
 - イ 感染症が疑われた受血者(患者)等のフォロー

- (2) 製造販売業者等から情報提供があった場合
 - ー情報提供のケースー
 - ア 対象製剤が未使用の場合
 - イ 対象製剤が使用されていた場合
- 6 日本赤十字社の対応
 - (1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
 - ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供
 - イ 因果関係の確認
 - ウ 供（献）血者への事後検査依頼
 - エ 個別 NAT 陽性の場合の対応
 - (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）
 - [対応の前提]
 - 供血血液等の保管
 - ア 供給停止又は回収
 - イ 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施
 - ウ 医療機関等への情報提供
- 7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応
 - [対応の前提]
 - 1 検体の保管
 - 2 血漿分画製剤の製造前検査
 - 3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善
 - 4 原料プールを製造した際の検査
 - (1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
 - ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施
 - (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）
 - (3) 前提 3 及び 4 に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）
 - ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供
- 8 その他関係者の対応
 - (1) 衛生検査所の対応
 - (2) 国の対応
 - ア 副作用感染症報告に対する対応の検討
 - イ コントロールサーベイの実施
 - (3) 供（献）血者の対応
- 9 その他
 - (1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い
 - <輸血用血液製剤>
 - ア ウイルス等

イ 細菌
＜血漿分画製剤＞

1 基本的考え方

平成 16 年 8 月 15 日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」¹⁾（以下「日赤作成ガイドライン」という。）は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については日赤作成ガイドラインに係る通知（「血液製剤の遡及調査について」）¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。

平成 16 年 7 月の「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、平成 16 年 9 月 17 日付け「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造販売業者等での遡及調査に係る対応を明らかにし、国として遡及調査をより円滑に実施するために平成 17 年 3 月「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）が作成された。

その後、平成 20 年 12 月、平成 24 年 3 月、平成 26 年 7 月、平成 30 年 3 月及び令和 2 年 3 月に改正が行われた後に、令和 3 年 7 月に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会安全技術調査会において、血液製剤による感染の事例等について詳しく精査され様々な検討が行われた。その結果、本ガイドラインは、感染被害の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る分析・評価を通じて検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの委員からの意見を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけでなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられる場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も併せて示す必要があると結論づけられたことから、令和 3 年 9 月に本ガイドラインの改訂が行われた。

なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。

2 遡及調査の定義

遡及調査とは、病原体の存在が疑われた供（献）血者の過去の供（献）血血液又は輸血等により感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供（献）血血液が

ら製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報等を収集し、それを科学的に分析・評価することである。

3 調査対象範囲

(1) 病原体

HBV、HCV 及び HIV とする。

なお、梅毒トレポネーマについては、(1)世界的にも 30~40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。

その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。

(2) 血液製剤等

輸血用血液製剤及び原料血漿（以下「輸血用血液製剤等」という。）並びに血漿分画製剤（遺伝子組換え製剤を含む。以下同じ。）とし、院内採血の場合は除く。

4 遡及調査の発端となる情報

遡及調査の発端として、以下の2通りの情報が考えられる。

(1) 供（献）血者からの情報

供血者の検査結果及び同一者の過去の供血歴から、血液製剤等への混入の可能性が認められた場合（以下「供血者発」という。）

(2) 医療機関からの情報

医療機関からの副作用感染症報告により、使用した血液製剤等で受血者（患者）の病原体感染が疑われた場合（以下「医療機関発」という。）

5 医療機関の対応

[対応の前提]

1 医療関係者の責務

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 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

また、「医療関係者」は、

- 同法第 9 条に基づく「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 25 年厚生労働省告示第 247 号）第六及び第七に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。
- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第 68 条の 21 に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。
- 医薬品医療機器等法第 68 条の 22 第 3 項及び第 4 項に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20 年）することが必要である。

2 輸血前後の感染症検査の実施

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、受血者（患者）に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）³⁾（以下「指針」という。）の VII の 1. 2) (2) ii 及び iii の規定（別紙 1）に基づいて行う^{※注 1、2}。医療機関は、患者検体の保存を指針 VI の 4. に基づいて行うことが望ましい。

(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

ア 副作用感染症報告（速報）の届け出

医療機関は(1)輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第 68 条の 2 に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等^{※注 3}に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第 68 条の 10 第 2 項^{※注 4}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「医薬品医療機器総合機構」という。）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）を行うことが必要である。

イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー

感染症が疑われた当該受血者（患者）等に、その後、病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。

(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合

情報提供のケース

<輸血用血液製剤>

○医療機関発

他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※注5}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

○供血者発

供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

<血漿分画製剤>

遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生との因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合

遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順に従って対応する（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁴⁾ 参照）。

ア 対象製剤が未使用の場合

対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡し、回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。

イ 対象製剤が使用されていた場合

(ア) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を実施している場合を含む）

① 患者が非陽転の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※注6}とともに

に、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。

② 患者が陽転の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する^{※注6}。対応は、5（1）に準ずる。

(イ) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を特段実施していない場合を含む）

受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明する。この際、コンタミネーションのな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。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。

なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供するよう努めるものとする。

6 日本赤十字社の対応

(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、医薬品医療機器等法第68条の10第1項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第68条の9第1項に基づき、速やかに以下のア～エを行う。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

供給前であれば、感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来^{※注5}する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注7}。

また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、直ちに連絡を行い、別紙2に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別 NAT 陰性の場合にも、医療機関への情

報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。

一方、血漿分画製剤の製造販売業者への情報提供は、同社保管の当該製剤等に係る保管検体で個別 NAT 陽性の場合に行うこととする。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

<輸血用血液製剤>

医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う。この際、医療機関における輸血治療に支障を来さないよう、円滑に代替品を提供するよう努めるものとする。

<原料血漿>

製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する^{※注⁸}。

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、当該医療機関に当該受血者（患者）の輸血用血液製剤投与前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出る。なお、これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構及び同一供血者由来^{※注⁵}の血液を供給した全ての医療機関に提供する。

イ 因果関係の確認

原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえて速やかに医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（続報）を行う。

なお、医療機関が指針に従って輸血用血液製剤投与前後の検査を実施していなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則り、保管している輸血用血液製剤投与前後の受血者（患者）血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約2mL）の検査を実施するよう依頼することとする。

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。

(ア) 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT

当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされていない場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。

感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該献血者がその後供（献）血している場合、当該輸血用血液製

剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。

(イ) 塩基配列の確認

上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血用血液製剤投与後3か月程度の血液で NAT を行い、陽性の場合、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。

ウ 供（献）血者への事後検査依頼

当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、確認検査^{※注9}を受けるよう協力を依頼する。

供（献）血者に協力依頼を行い確認検査結果が得られたとき又はその後当該供血者が献血に訪れ供（献）血スクリーニング検査結果が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告する。

(ア) 依頼対象者

指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）が HBV 又は HCV 感染例の場合。

なお、HIV の取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないことから、対象から除外する。

(イ) 対象期間

輸血用血液製剤の使用時期及び献血時期に拘わらず、遡って依頼する。

(ウ) 供（献）血者に対する事前周知

供（献）血者には当該検査実施に係る依頼に関して事前に周知しておく。

(エ) 留意事項

協力依頼に際しては、当該検査の必要性（当該供（献）血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※注10}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等）を十分説明するとともに検査の実施は供（献）血者の同意を前提とする。

また、供（献）血者の精神的負担及びプライバシー保護に十分配慮する必要がある。

なお、以下のように、より慎重な対応が求められる場合がある。

- ① 供（献）血者が未成年者の場合、保護者の同意（又は配慮）を必要とする（当該者に対する協力依頼は極力、他の供（献）血者の調査が終了した上で必要があれば行うこととする。）。
- ② 供（献）血者が検査結果の通知を希望していない場合、検査協力依頼は行うが、結果通知を希望しない理由等に十分配慮の上、依頼する（本人の意思を尊重する。）。

エ 個別 NAT 陽性の場合の対応

上記イ（ア）において当該輸血用血液製剤等に係る供（献）血者の保管検体が個別 NAT 陽性の場合、後述（2）により遡及調査を実施する。日赤作成ガイドラインを適用する。

（2） 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁵⁾ 及び日赤作成ガイドライン参照）。

[対応の前提]

供血血液等の保管

日赤作成ガイドラインに示す遡及調査措置がとれるよう、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の規定に基づき、供血血液及び原料血漿を保管するとともに、供（献）血者、輸血用血液製剤及び原料血漿に係る供給及び使用に関する記録等を保管することとする。

ア 供給停止又は回収

感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、供給前であれば医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する。

また、供給後であれば、有効期間内にある当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に連絡し、使用前であれば直ちに回収する。

イ 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施

供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明した場合（疑いを含む。）は、過去の供血血液を調査し、当該血液のスクリーニングがプール NAT の場合は日本赤十字社が保管している当該検体の個別 NAT を実施する。

なお、遡及調査期間は別紙 3 のとおり（日赤作成ガイドライン参照）。

ウ 医療機関等への情報提供

別紙3に示す遡及調査期間に該当する輸血用血液製剤が供給されていた場合は、当該輸血用血液製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う^{※注11}。原料血漿については、個別 NAT の結果が陽性の場合にのみ血漿分画製剤の製造販売業者に提供する。

7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

[対応の前提]

1 検体の保管

遡及調査措置がとれるよう、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の規定に基づき、血漿分画製剤の製造に係る原料プール及び製剤（ロット）を保管するとともに、供給及び使用に関する記録等を保管する。

なお、当該製造業者等以外の機関において保管することも可能とする。

2 血漿分画製剤の製造前検査

血漿分画製剤の製造前には、その原料血漿について、HBV、HCV 及び HIV に係る NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない（なお、当該製造販売業者等以外の機関で実施していても構わない）。

3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

製剤の製造工程において、ウイルスプロセスバリデーションを実施しておくこと。また、必要な書類等を整理・保存しておく。

また、特にウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、早期にウイルスの除去・不活化工程について改善を図る。

4 原料プールを製造した際の検査

原料プールを製造した際、当該プールについて NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない。また、当該 NAT の検出限界が 100IU/mL の精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておく。

(1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下の対応を行

う（「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」⁶⁾（以下「4課長通知」という。）参照）。

ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施

感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体の NAT を行っていない場合は、NAT を行う。

医療機関において指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。

また、厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構から、(1)患者の健康情報の収集、(2)同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3)医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。

なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省又は 医薬品医療機器総合機構に報告することとする。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）

製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※注¹²}から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体等で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※注⁸}（4課長通知参照）。

なお、以下の場合は、速やかに厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課へ報告すること。

(ア) 遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合

(イ) 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合

(3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）

製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4課長通知参照）。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合であって、上記前提3及び4に掲げる措置が講じられない等製造工程にお

いて当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合^{※注13}には、感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、直ちに当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う^{※注14}。

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

当該医療機関において使用後であった場合、医療機関から当該患者に係る製剤投与前後の検査結果があれば当該結果及び健康情報の提供並びに健康状態のフォローアップを依頼する。

なお、指針に対応するような感染症検査を行っていない場合であっても、患者保管検体がある場合は医療機関で検査を実施してもらうか、又はプライバシーを配慮した上で検体を当該製造業者等へ提供してもらうよう依頼する。

これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構並びに同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関及び血漿分画製剤の製造販売業者等に提供する。

8 その他関係者の対応

(1) 衛生検査所の対応

指針における血液製剤投与前後の感染症検査には、医療機関における整備状況や費用面から院内で実施できない検査項目がある。特に、十分な標準化がなされていないと考えられる NAT 及び HCV コア抗原検査にあつては、感度の向上及び統一を図る必要がある。

厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施しており、衛生検査所はこれらの取組に協力する。

(2) 国の対応

ア 副作用感染症報告に対する対応の検討

医療機関及び製造業者等から医薬品医療機器総合機構への副作用感染症報告（速報）において、劇症化例や死亡例など重大で緊急な対応が必要な場合、薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開催し、関係各課が連携して、今後の対応を検討するとともに、上記以外の例については定例会で状況を説明する。この際、個人情報の保護等に留意するものとする。

イ コントロールサーベイの実施

衛生検査所の協力を得て、指針に基づく輸血前後の感染症検査のうち、必要な検査項目についての感度向上及び標準化に努めるものとする。

(3) 供（献）血者の対応

医療機関等から輸血用血液製剤に係る副作用感染症報告がなされた場合、日本赤十字社から当該輸血用血液製剤の供血者に対して、報告された病原体に係る感染の可能性があることを連絡し、確認検査を行うよう依頼を行うことがあるので、供血者は検査依頼に協力することが望まれる。

9 その他

(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

<輸血用血液製剤>

ア ウイルス等

医療機関発の遡及調査については、報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。

供（献）血者発については、以下の対策が実施されている。

○ HEV への対応

血液を介した HEV 感染症例が報告されていることから、HEV に対するスクリーニング検査として NAT を実施し、NAT 陽性供（献）血者の血液を除外している。その上で供（献）血者発の遡及調査を実施する。供（献）血者発の遡及調査を実施するにあたっては、通常、E 型肝炎は慢性化しないことや HEV-RNA 持続陽性期間（約 3 ヶ月間）を考慮して、遡及期間を 6 ヶ月間とする。

イ 細菌

(ア) 医療機関の対応

① 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報

を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）の血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。

（イ） 日本赤十字社の対応

医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。

① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施

＜「使用済みバッグ」の提供を受けた場合＞

日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

＜「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合＞

日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

② 菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

＜血漿分画製剤＞

医療機関発及び供（献）血者発のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜（エンベロープ）のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、本ガイドラインの対象ウイルスと同様の対応が必要と考えられる。

今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化（国内標準品の整備等）と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。

なお、ヒトパルボウイルス B19 については、(1)日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2)当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3)抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として失活してしまうと言われていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。

「輸血療法の実施に関する指針」のVIIの1. 2) (2) ii 及びiiiの規定

ii. B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後2～3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくとも肝炎ウイルスに感染している場合がある。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

iii. ヒト免疫不全ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、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。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う。

「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」

- 1 遡及調査に至った経緯に関する情報
医療機関に納入された血液製剤等が、ウインドウ期に採取された可能性のある血液を原料としていることが判明したこと。
- 2 対象となる血液製剤等に関する情報
対象製剤に係る以下の情報。
 - (1) 名称
 - (2) 製造番号、医療機関への納入年月日、納入数量
 - (3) 対象製剤の原料となった血液の供（献）血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日
 - (4) 対象製剤の原料となった血液について製造業者等が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果
 - (5) 対象製剤の原料となった血液を供（献）血した後に供（献）血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果
 - (6) 遡及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果
- 3 危惧される具体的な健康被害に関する情報
 - (1) 上記2の(3)～(6)に掲げる結果に基づき、対象製剤について当該製造業者等がリスク評価（別添1参照）を行った結果。
 - (2) 医療機関が当該製造業者の実施したリスク評価の結果を確認できるよう、別添2に規定する当該製造業者における病原微生物検査に関連する技術的基礎情報。
- 4 当該製造業者等担当者に関する情報
当該製造業者等において医療機関との連絡の窓口となる担当者の氏名、連絡先等

遡及調査における感染リスクの評価について

対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。

○ウイルス等の混入が確認された血液由来

遡及調査の結果、個別 NAT で陽性となった血液から製造された血液製剤等。

○ウインドウ期の可能性が高い血液由来

遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が高い血液から製造された血液製剤等。

○ウインドウ期の可能性が低い血液由来

遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が低い血液から製造された血液製剤等。

供（献）血血液について日本赤十字社が実施する
病原微生物検査に関する技術的基礎情報

- 1 病原微生物検査の内容に関する情報
各病原微生物検査の内容（検査法の名称、原理等）に関する情報。
- 2 ウインドウ期に関する情報
各病原微生物検査のウインドウ期の期間及び科学的根拠に関する情報。
- 3 病原微生物検査の精度に関する情報
各病原微生物検査の精度に関する情報。なお、以下の情報を付記すること。
 - (1) 各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。
 - (2) 次に掲げる各病原微生物検査の検出限界に関する情報
 - ア 検出限界
 - イ NATについては、使用しているプローブの種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先、ジェノタイプへの対応等
 - ウ 血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先等
 - (3) 次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報
 - ア 標準品における再現試験結果等
- 4 留意点
上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等で実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれない。

遡及調査期間並びに供給停止及び回収等

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウィンドウ期間、検査法によって陽性になる期間がそれぞれ異なる。

したがって、病原体の種類及び検査法による陽性時期等に基づいて遡及調査期間を設定した。

病原体	スクリーニング NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p><u>(1)HBc 抗体が検出された場合</u> 可能な限り過去に遡り、保管検体等の個別 NAT が陰性と判定されるまで全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p> <p><u>(2)HBc 抗体が検出されない場合</u> 遡及期間は 94 日以内とする。遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去 55 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p>	<p><u>(1)HBs 抗原 (HBc 抗体との重複陽性例含む) が陽転した場合</u> 追加試験としての中和試験※及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 55 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p> <p><u>(2)HBc 抗体のみが陽転した場合</u> 可能な限り過去に遡り、保管検体等の個別 NAT が陰性と判定されるまで全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。 ※HBs 抗体価の低下による陽転を除く。</p>
HCV	<p>遡及期間は 130 日以内とする。 遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去 10 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p>	<p>今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 10 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に</p>

		未使用の製剤があれば回収を行う。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 40 日以内のすべての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。	ウエスタンブロット法及び個別 NAT のうち、いずれか陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 40 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。

※上記遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、必要時に見直し、審議会に諮ることとする。

※スクリーニング NAT 及び血清学的検査の重複陽転事例の場合は、血清学的検査陽転時の遡及調査期間とする。

※医療機関からの感染症情報に基づく保管検体の調査で、個別 NAT 陽性となった場合は、スクリーニング NAT 陽転時の前回血液と同様に扱う。

脚注の説明

※注 1 頻回受血者（患者）の場合、3 か月に 1 回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HB ワクチンの実施が望ましい。

※注 2 検査項目の中には核酸増幅検査（以下「NAT」という。）等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる（7（1）及び（2）イ参照）。

※注 3 製造業者、輸入販売業者及び販売業者

※注 4 医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 2 項では厚生労働大臣への報告を規定しているが、同法第 68 条の 13 第 1 項及び第 3 項並びに医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和 36 年政令第 11 号）第 64 条の 2 の規定により、医薬品医療機器総合機構に報告することとされている。

※注5 同時採血分に限る。

※注6 患者の対応においては以下のことに留意すること。

＜輸血用血液製剤＞

- 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に HBV の感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血用血液製剤以外の原因もあり得ること。
- 患者に対する輸血用血液製剤投与前後の感染症検査については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血用血液製剤を投与した日時を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。

＜血漿分画製剤＞

- 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血漿についてミニプール NAT あるいは個別 NAT を実施し、ウイルスの DNA 又は RNA が検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニプールあるいは個別 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。

しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成 15 年 10 月 24 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指数 9 以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。

※注7 原料血漿については保管検体の個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。

※注8 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が 9 以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみなし、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないこととする。

ただし、原料のプールを製造した際、実施した NAT で陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでの NAT の感度を評価すること。

※注9 HBV 関連検査 HBV-DNA、HBs 抗原・HBc 抗体・HBs 抗体検査

HCV 関連検査 HCV-RNA、HCV 抗体検査

また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。

- ※注 10 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成 16 年 4 月 1 日から創設された。今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う⁷⁾。
- ※注 11 原料血漿に係る個別 NAT の結果の情報については、陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。
- ※注 12 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。
- ※注 13 このような場合には、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告すること。
- ※注 14 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに関わらず別途行うものとする。

参考

- 1) 「血液製剤の遡及調査について」（平成 16 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730006 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知）
- 2) 血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について（平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号）
- 3) 「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について（令和 2 年 3 月〇日付け薬生発第 03〇第〇号）
- 4) 平成 15 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730005 号、薬食監麻発第 0730002 号、薬食血発第 0730002 号通知
- 5) 平成 15 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730004 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知
- 6) 平成 15 年 11 月 7 日付け薬食審査発第 1107001 号、薬食安発第 1107001 号、薬食監発第 1107001 号、薬食血発第 1107001 号
- 7) 生物由来製品感染等被害救済制度

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について
(CSL ベーリング株式会社提出資料)

1 陽転供血者の過去採血血漿の取扱い

- 1.1 弊社グローバル採血部門 (CSL プラズマ) では、陽転供血者が確認された場合、その供血者から採血した CSL プラズマ管理下の全ての血漿に関して血漿分画製剤へは使用しないこととしております。
- 1.2 弊社の血漿分画製剤には、米国規制 (21CFR 640.69, General requirements. (f)) に従い 60 日間 (2020 年 4 月から COVID-19 を考慮し 45 日間に短縮されています) 貯留保管した血漿が使用されます。貯留保管期間中に、供血者の陽転が確認された場合には、必要に応じて調査を行い、弊社管理下にある血漿在庫はすべて廃棄します。
- 1.3 貯留保管期間経過後に供血者の陽転が判明したが、当該血漿が陽性血漿の遡及調査期間内である (すなわち、プールしてしまったが遡及調査期間内である) 場合、安全リスク評価を行います。製品を使用する患者の安全性にリスクがないと判断された場合にのみ、該当血漿を血漿分画製剤の原料として使用します。血漿プールに関する検査も実施します。
- 1.4 遡及調査期間外の場合、血漿分画製剤向けの原料として未だプールされていない血漿に関しては、その製造工程から排除します。血漿分画製剤向けの原料としてプールしてしまった場合、または最終製品として製造されていた場合には、慎重なリスク分析に基づき、その原料プール血漿の使用または最終製品の出荷について決定しております。
- 1.5 CSL プラズマによって採取された個々の血漿は新鮮凍結血漿として輸血には使用されません。血漿分画製剤を使用した患者が感染したことを示唆するような情報を受け取った場合において、社内専門部署 (Product Safety and Pharmacovigilance group) がまず調査及び評価を行います。この調査及び評価に基づいて、対象の血漿分画製剤の回収や感染源の追跡などの適切な対応をします。ただし、現在までに、世界的な規模でも、弊社の血漿分画製剤の使用によってウイルス感染したという事例は報告されていません。
- 1.6 供血者発の遡及調査を実施しております。これは米国の基準に基づく実施です。遡及調査期間は、ウイルスマーカーによって異なりますが、FDA のガイダンスま

たは業界における科学的研究によって決定されます。弊社では、ウイルスマーカールに於いて、コンピューターシステムを使用して遡及調査期間内の供血を特定し、それら供血による血漿が弊社管理下の在庫にあるかどうか、もしくは血漿分画製剤の製造のために出荷されたかどうかを確認します。もしこれらの血漿が在庫である場合には、廃棄するための表示を行います。もし血漿分画製剤向けに該当血漿が出荷されていた場合には、その血漿を受け取った製剤工場に通知をします。該当血漿がすでに血漿分画製剤の原料として製造に投入されている場合には、最終製品にリスクがあるかどうかを判断するために安全リスク評価を実行します。

2 弊社及び海外の基準について

2.1 品質基準：

CSL プラズマは、規制要件/業界標準（IQPP 及び QSEAL）に準拠した社内基準要件を有しております。米国連邦規則は最小要件です。QSEAL はこれらの要件を組み込んでおり、より厳しい基準です。例えば、60 日間の貯留保管期間は PPTA 標準です。米国規制当局 FDA は、現在のコロナ禍のためにこの期間を 45 日間に設定していますが、QSEAL の基準は変更されず、60 日間のままです。

※いずれも PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association、血漿蛋白製剤協会)の自主基準です。

IQPP (International Quality Plasma Program):

<https://www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/iqpp>

QSEAL (Quality Standards of Excellence, Assurance and Leadership):

<https://www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/qseal>

2.2 遡及調査期間：

ウイルスマーカールによって異なりますが、FDA のガイダンスまたは業界における科学的研究によって決定されます。米国連邦規則集 21 章「Food and Drug」の中に、下記規制がございます。

- ・ Part 610.46 “Human immunodeficiency virus (HIV) “lookback” requirements.”
- ・ Part 610.47 “Hepatitis C virus (HCV) “lookback” requirements.”

2.3 採漿出来ない期間：

米国では、連邦規則（21CFR Part 640.65 Plasmapheresis. (b) (8)）に、

「collection shall not occur less than 2 days apart or more frequently than twice in a 7-day period.」との規定がございます。「採漿の間隔は 2 日以上空けること、ま

た7日間に2回までとする」と解釈できます。CSL プラズマ（米国）もこの基準に沿っております。欧州でもほぼ同様の規定であることを確認しております。

2.4 原料血漿の貯留保管：

米国規制（21CFR 640.69, General requirements. (f)）では、血漿分画製剤向けの血漿の貯留保管期間として60日間（2020年4月からCOVID-19を考慮し45日間に短縮されています）が規定されています。米国FDAは未だパンデミック後を見据えて、60日間の貯留期間へ戻すことは決定しておりません。CSL プラズマもこの基準に沿っております。米国以外の国も米国と同等の基準を採用しております。詳細部分に関しては若干異なる場合がありますが、最も厳しい基準に準拠して血漿採取しております。

2.5 採漿してから製剤の製造に使用するまでの期間（原料血漿プール作成までの期間）（日数）の最大値・最小値・中央値・平均値：

血漿の貯留期間及び採漿からプールまでの上限（36か月）により、採漿してから血漿分画製剤の製造に使用（原料プール）するまでの期間は60日～36か月（最長）となります。実際には60～90日間程度で血漿分画製剤の製造に使用（原料プール）しております。

2.6 NAT の状況：

CSL プラズマでは、採漿後のミニプールに関して、NATを実施しております。血漿分画製剤の原料プールにおいても、別途NATを実施しております。採漿後のミニプールNAT及び原料プールNATの結果が陽性であった場合には、プールを構成している個別血漿ごとにNATを実施して、陽性供血者の特定をしております。

以上

2022年4月28日

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について
(グリフォルス株式会社提出資料)

標題の件、「供血者が複数回にわたって供血した場合で、スクリーニング（血清学、NAT）が陽転した際に、同一供血者が過去に供血したスクリーニング NAT 陰性の血漿（以下「陽転供血者の過去採血血漿」）の取扱い」については、グリフォルス社においては、下記を実施致しておりますので、ご報告申し上げます。

(記)

陽転供血者の過去採血血漿の血漿分画製剤の原料血漿への使用について

- ◆ 当該過去採血血漿の採漿された時期が遡求調査期間の前であった場合には、使用しています。
- ◆ ウイルス毎の「遡求調査期間」
 - HCV, HIV, HBV (Serology or NAT) : 当該供血者のウイルスの陽転が確認された時点より以前で、直近に個別 NAT 検査にて陰性を確認した血漿採漿日と、そこから 12 ヶ月遡った間の期間
 - Parvo B-19、HAV NAT : 設定なし
 - 尚、上記の運用は、米国の基準に基づき為されています。

尚、弊社のスクリーニング時の NAT 検査は以下の通りです。

- ◆ スクリーニング時には mini pool による NAT 検査 (HBV, HCV, HIV-1, Parvo-B-19, HAV) を実施致しており、mini pool NAT が陽性になった場合、該当 mini pool を対象に、より小さなサンプルサイズでの NAT を繰り返し、最終的に陽転したサンプルを同定します。

関連する事項として、以下についても、あわせてご報告申し上げます。

- ◆ 新鮮凍結血漿の原料への使用について
 - 弊社は新鮮凍結血漿を原料として使用していません。

- ◆ 採漿および原料血漿の貯蔵等に関して
 - 米国の基準に基づき、以下で運用致しています。
 - 採漿に関する基準
 - 採漿後の採漿禁止期間：2日
 - 年間最大採漿回数：104回
 - 週当たりの最大採漿回数：2回
 - 年間最大採漿量：体重により異なる
 - 原料血漿の貯蔵
 - 採漿後の原料血漿の最短貯蔵期間：60日間

以 上

**陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について
(武田薬品工業株式会社提出資料)**

●陽転供血者の過去採血血漿の血漿分画製剤の原料血漿への使用の有無

採血された血漿が陽転供血者の血漿であることが使用前に判明した場合、倉庫に保管されている未処理品については選別し使用を中止します。
原料血漿の使用までに陽転供血者の血漿であることが判明せず、製造プールに使用される可能性があります。陽転者からの陰性血液が使用された場合にはリスクアセスメントを実施し、最終製品の出荷にリスクがないことを確認します。

●陰性確認の NAT について

「陰性」を確かめるのは 96 検体プール NAT です。
採血された血漿が陽転供血者の血漿であることが使用前に判明した場合、倉庫に保管されている未処理品については選別し使用を中止します。
HAV、HBV、HCV 又は HIV の確定陽性献血が製造プールに入ったことが判明した場合、当社では米国・欧州の規定に準拠しリスクアセスメントを実施しています。

●回収の要否に関わる米国・欧州の規定

- ・米国：21 CFR Subchapter A, Part 7, Subpart C—Recalls
- ・欧州：Annex 14 Manufacture of Medicinal Products Derived from Human Blood or Plasma

●陽転供血者の過去採血血漿（NAT 陰性血）の取扱い

製造プールにおける陽転供血者の血漿の使用の影響（NAT 検査結果は陰性だが、遡及調査対象である）は、遡及評価の範囲内で評価されます。

評価条件：

- ・単一献血レベル（96 検体からなるプール）での 4 つの NAT 検査の結果が全て陰性であること
- ・当社にて試験した製造用プール液が陰性であること
- ・欧州の公的試験機関（Official Medicines Control Laboratory）で検査した製造プールは陰性であること

上記の評価条件を満たす場合においては、Annex 14 Manufacture of Medicinal Products Derived from Human Blood or Plasma 及び「EMA CHMP BWP 706271 2010 Guideline on Plasma Derived Medicinal Products」に準拠し、陽転供血者の血漿が製造プールに入ったことを示す兆候はないため、米国・欧州の規制に基づく回収は実施されません。

●新鮮凍結血漿に使用する予定だった血漿が、陽転供血者の過去採血血漿に該当することが判明した場合の取扱い

当社では新鮮凍結血漿を血漿プールに使用しておりません。また、新鮮凍結血漿の製造も行っておりません。

●遡及調査に関して

遡及調査に関する運用は米国・欧州の規制に準拠しており、当該規制によって定められた運用を実施しています。

米国：21 CFR Subchapter F, Part 610, Subpart E—Testing Requirements for Relevant Transfusion Transmission Infections

欧州：EMA CHMP BWP 706271 2010 Guideline on Plasma Derived Medicinal Products および Annex 14 Manufacture of Medicinal Products Derived from Human Blood or Plasma

●供血者からの採漿に関して、採漿後の採漿禁止期間（ある人が採漿してから次に採漿するまでの最短期間）

以下の二点を考慮して決定されています：

1. 供血の種類（血液、血漿、その他）
2. 米国および欧州各国の規制

欧州の規制：EDQM Blood Guide

([https://urldefense.com/v3/___https://www.edqm.eu/en/blood-guide___;!!KDurfCY!uYbsV1couYY3ENDDJsv4S69F10pbY7iKI5pHKncas6pZh2RyqA1M89hu-4DUjkQPaRk\\$<https://urldefense.com/v3/___https://www.edqm.eu/en/blood-guide___;!!KDurfCY!oU3kbqByQzM1waakCTb-9VbxC2NP9IH0piQadVBE746U-SARKU1fRpiXN7pEtouw\\$>](https://urldefense.com/v3/___https://www.edqm.eu/en/blood-guide___;!!KDurfCY!uYbsV1couYY3ENDDJsv4S69F10pbY7iKI5pHKncas6pZh2RyqA1M89hu-4DUjkQPaRk$<https://urldefense.com/v3/___https://www.edqm.eu/en/blood-guide___;!!KDurfCY!oU3kbqByQzM1waakCTb-9VbxC2NP9IH0piQadVBE746U-SARKU1fRpiXN7pEtouw$>)) に基づく欧州諸国での採漿禁止期間に係る推奨事項は以下の通りです。

「標準的な全血献血は、男性からは最大で年 6 回、女性からは最大で年 4 回、標準的な全血献血の間は最低 2 カ月間隔で行うことができる」

なお、EU 加盟国においては各国で独自の採漿禁止期間を設けている場合があります。

●原料血漿の貯留保管（原料血漿を製剤の製造に使用するまでに血漿を保管しておく期間）の運用について

米国・欧州の基準に準拠した運用となっています。

●採漿後のインベントリーホールドに関する米国・欧州の規制

欧州における医薬品管理規則、The European Commission Health and Consumers Directorate-General in the EudraLex Volume 4 (EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use), Annex 14 (Manufacture of Medicinal Products Derived from Human Blood or Plasma) Section 3.7 に以下の記載があります：

「感染性物質及び新たな感染性物質によるリスクを最小限にするため、適切な安全対策を講じる必要がある。この戦略には以下のリスク評価が含まれるべきである：

- 血漿を処理する前、すなわち、Look Back Unit (遡及調査ユニット)を除去する前に、在庫保管期間（内部隔離時間）を規定し、
- ウイルス除去及び/又は感染性病原体や代替物に関する試験のすべての側面を考慮し、
- ウイルス除去能力、プールサイズ及び製造工程の他の関連する側面を考慮する」

米国では 2020 年 4 月に FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) より、医薬品業界向けガイダンスが発出されました。

ガイダンス“Alternate Procedures for Blood and Blood Components during the COVID-19 Public Health Emergency” では、原料血漿のインベントリーホールド期間の短縮が認められています。

原料血漿のインベントリーホールド期間の設定については、21 CFR 640.69(f) の記載に基づきます。

ガイダンスにはさらに

「血液採取施設は 21 CFR 630.30 の献血適合性に関する要件を引き続き遵守しなければならないため、COVID-19 パンデミック中の隔離保管の時間枠を短縮することで、原血漿及び血漿由来製品の安全性を損なうことなく、原血漿の利用可能性を高めることが期待される。また、21 CFR 640.69 (e) の配布に関する追加の非拘束的勧告 4 制限を含む」と記載されています。

●血漿分画製剤の原料血漿の安全性確保のための NAT について

一人のドナーから採取した検体を他のドナーから採取した 95 検体と併せて 96 検体のミニプールとし、NAT 検査 (HAV、HBV、HCV、HIV、PVB 19) を実施しています。

陽性結果が得られた場合、陽性単位（陽性供血者）を特定するために分離度検査を実施します。分離度検査により、これら 96 個の検体のうちいずれが陽性であるかが特定されます。加えて、製造用プール液（検体ではなく、プールした血漿。1000～10000 供血分）を採取し、当社及び欧州の公的試験機関（Official Medicines Control Laboratory）で NAT 検査を実施します。

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について
(一般社団法人日本血液製剤機構提出資料)

【NAT 対象ウイルス】

- ・国内採漿事業者（個別 NAT を実施）
HBV、HCV、HIV、HEV
- ・海外採漿事業者（ミニプール NAT を実施）
HBV、HCV、HIV、HAV、ヒトパルボウイルス B19

【陽転情報を入手した場合の処理手順】

1. 国内採漿事業者から情報を入手した場合（別紙1参照）

情報を入手後、過去採血血漿の製造への投入状況を確認し、製造投入前の場合は当該血漿を廃棄する。製造投入後の場合は当該血漿を原料とした製品の出荷状況に応じて、以下のとおり当該製品の措置を決定し、その内容について厚生労働省血液対策課へ報告する。

(1) 製品出荷後

陽転情報に係る血漿を原料とした製品について、製造工程におけるウイルスクリアランス指数及び感染症情報（疑いを含む）を基に安全性の評価を行う。評価の結果、安全性に問題があると判断された場合は、遡及調査ガイドラインに従い当該製品の供給停止や回収を行い、安全性に問題がないと判断した場合は特段の措置は不要とする。

(2) 製品出荷前

陽転情報に係る血漿を原料とした製品について、製造工程におけるウイルスクリアランス指数等を基に出荷の可否を判断する。

2. 海外採漿事業者から情報を入手した場合（別紙2参照）

情報を入手後、過去採血血漿の製造への投入状況を確認するとともに個別 NAT を実施し、その結果が陰性の場合は特段の措置は不要とする。製造投入前で個別 NAT の結果が陽性の場合は当該血漿を廃棄する。製造投入後で個別 NAT の結果が陽性の場合は当該血漿を原料とした製品の出荷状況に応じて、以下のとおり当該製品の措置を決定し、その内容について厚生労働省血液対策課へ報告する。

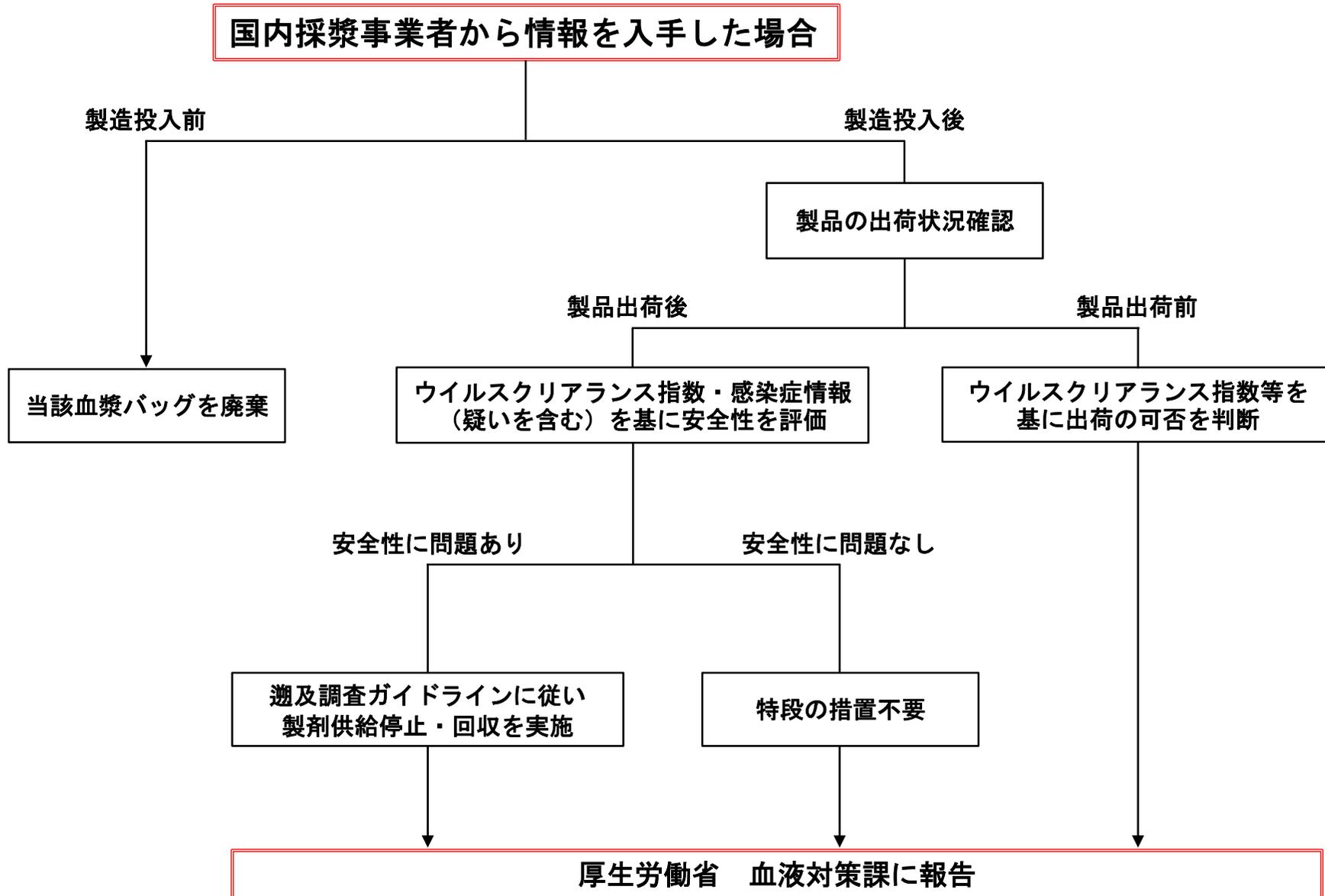
(1) 製品出荷後

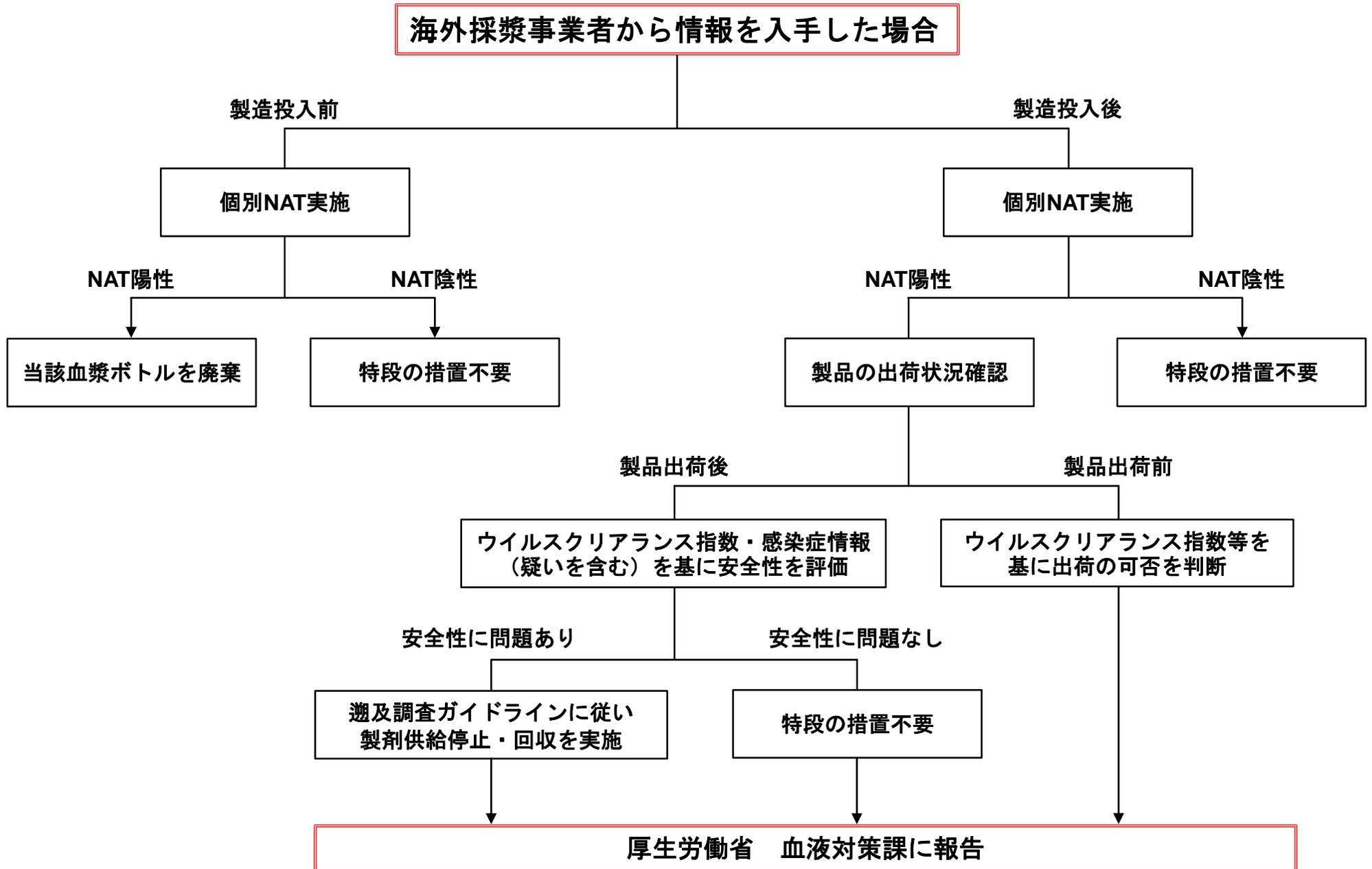
陽転情報に係る血漿を原料とした製品について、製造工程におけるウイルスクリアランス指数及び感染症情報（疑いを含む）を基に安全性の評価を行う。評価の結果、安全性に問題があると判断された場合は、遡及調査ガイドラインに従い当該製品の供給停止や回収を行い、安全性に問題がないと判断した場合は特段の措置は不要とする。

(2) 製品出荷前

陽転情報に係る血漿を原料とした製品について、製造工程におけるウイルスクリアランス指数等を基に出荷の可否を判断する。

以上





陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等
について
(KMバイオリジクス提出資料)

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い

1) 原料血漿を日本赤十字社から購入した後、プール作成前に当該原料血漿が陽転供血者の過去採血血漿であることが判明した場合の対応

プール作成前に陽転供血者の過去採血の血漿（バッグ）を受け入れていたことが分かった場合、速やかに管理システムを用いて、原料群から対象血漿を隔離する作業を行う。

隔離された血漿は、管理システム上でのステータスも変更されるため、次工程のプール工程への投入品として構成されることがなくなり、製造へ投入されることはない。

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い

2) 原料血漿を日本赤十字社から購入した後、プール作成後に当該原料血漿が陽転供血者の過去採血血漿であることが判明した場合の対応

既に製造投入された原料血漿が遡及調査に該当した場合、製造投入されたロット及び中間原料の状況を管理システムから抽出後、「遡及調査受付票」及び「バグトレースリスト」を発行し、陽転供血者の血漿が使用されたロットを特定する。

製造部門の責任者の確認を経て、品質保証部門へ情報を報告、品質保証部門にて品質情報として登録、評価し、品質情報処理実施責任者と品質保証責任者の確認の後、総括製造販売責任者へ報告する。

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い

3) 原料血漿を国内/国外の採漿事業者から購入した後、採漿事業者より納品した血漿が陽転供血者の過去採血血漿であることが判明した旨の連絡の有無について

国内/国外の採漿事業者どちらにおいても陽転供血者の連絡を受領した実績がある。
2016年以降、弊社における原料血漿は国内の採漿事業者である日本赤十字社からのみ購入しているが、およそ年に1～3回程度の連絡を受けている。

4) 弊社における原料血漿購入後のプール作成までの期間について

凝固因子製剤用の原料血漿の有効期間は1年間であるが、弊社にて日本赤十字社から血漿購入後、プール作成までに要する期間は平均では100日間程度であり、最長では250日ほど要することもあった。

その他分画用の原料血漿の有効期間は4年間であり、血漿購入後、プール作成までに要する期間は平均で150日間程度である。

陽転供血者の過去採血血漿の取扱い等について

(日本製薬株式会社提出資料)

●2019年1月1日から2021年12月31日迄の実績では、原料血漿を採漿事業者（国内・海外含む。以下同じ）から購入（納入）した後のプール作成までの期間（日数）は、最大値が68日、最小値が3日、中央値が24日、平均値が25.8日です。

●原料血漿を採漿事業者から購入した後、プール作成【前】に、当該原料血漿が陽転供血者の過去採血血漿であることが判明した（採漿事業者から連絡があった）場合は、倉庫に保管されている未処理品については選別し使用を中止します。

●原料血漿を採漿事業者から購入した後、プール作成【後】に、当該原料血漿が陽転供血者の過去採血血漿であることが判明した場合、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」、「4課長通知」※に従い、対象となるウイルスについて安全性評価を実施し、出荷の可否判断を行います。

※ 血漿分画製剤のウイルス安全対策について

平成15年11月7日付 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

●国内採漿事業者、海外採漿事業者ともに陽転供血者血漿が納入された旨の連絡を受けた実績はありません。

以 上

血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン

平成17年3月

(令和4年●月一部改正)

厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課

目次

- 1 基本的考え方
- 2 遡及調査の定義
- 3 調査対象範囲
 - (1) 病原体
 - (2) 血液製剤等
- 4 遡及調査の発端となる情報
 - (1) 供(献)血者からの情報
 - (2) 医療機関からの情報
- 5 医療機関の対応
 - [対応の前提]
 - 1 医療関係者の責務
 - 2 輸血前後の感染症検査の実施(輸血用血液製剤について)
 - (1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)
 - ア 副作用感染症報告(速報)の届け出
 - イ 感染症が疑われた受血者(患者)等のフォロー
 - (2) 製造販売業者等から情報提供があった場合
 - [情報提供のケース]
 - ア 対象製剤が未使用の場合

- イ 対象製剤が使用されていた場合
- 6 日本赤十字社の対応
 - (1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
 - ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供
 - イ 因果関係の確認
 - ウ 供（献）血者への事後検査依頼
 - エ 個別 NAT 陽性の場合の対応
 - (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）
 - [対応の前提]
 - 供血血液等の保管
 - ア 供給停止又は回収
 - イ 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施
 - ウ 医療機関等への情報提供
- 7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応
 - [対応の前提]
 - 1 検体の保管
 - 2 血漿分画製剤の製造前検査
 - 3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善
 - 4 原料プールを製造した際の検査
 - (1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
 - ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施
 - (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）
 - (3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）
 - ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供
- 8 その他関係者の対応
 - (1) 衛生検査所の対応
 - (2) 国の対応
 - ア 副作用感染症報告に対する対応の検討
 - イ コントロールサーベイの実施
 - (3) 供（献）血者の対応
- 9 その他
 - 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い
 - (1) 輸血用血液製剤
 - ア ウイルス等
 - イ 細菌
 - (2) 血漿分画製剤

1 基本的考え方

平成 16 年 8 月 15 日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」（以下「日赤作成ガイドライン」という。）は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については日赤作成ガイドラインに係る通知（「血液製剤の遡及調査について」）¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。

平成 16 年 7 月の「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、平成 16 年 9 月 17 日付け「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造販売業者等での遡及調査に係る対応を明らかにし、国として遡及調査をより円滑に実施するために平成 17 年 3 月「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）が作成された。

その後、平成 20 年 12 月、平成 24 年 3 月、平成 26 年 7 月、平成 30 年 3 月及び令和 2 年 3 月に改正が行われた後に、令和 3 年 7 月に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会安全技術調査会（以下「調査会」という。）において、血液製剤による感染の事例等について詳しく精査され様々な検討が行われた。その結果、本ガイドラインは、感染被害の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る分析・評価を通じて検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの委員からの意見を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけでなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられる場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も併せて示す必要があると結論づけられたことから、令和 3 年 9 月に本ガイドラインの改正が行われた。また、その後、令和 4 年 1 月に開催された調査会における、感染症スクリーニング陽転供（献）血者由来の過去の供（献）血時の血漿製剤の取扱い及び遡及調査の対象とする病原体についての議論を踏まえ、令和 4 年 5 月に本ガイドラインの改正が再度行われた。

なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。

2 遡及調査の定義

遡及調査とは、病原体の存在が疑われた供（献）血者の過去の供（献）血血液又は輸血等により感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供（献）血血液から製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報等を収集し、それを科学的に分析・評価することである。

3 調査対象範囲

(1) 病原体

対象とする病原体は、HBV、HCV 及び HIV とする。

ただし、HEV については、ウインドウ期間等に関する明確な知見は得られていないものの、血液を介した感染事例等が認められ、令和2年8月からスクリーニング検査として HEV-NAT が全国導入されていること等を踏まえ、当面の間は遡及調査の対象病原体として扱う^{※注1}。また、HEV の遡及調査期間については、HEV-RNA 持続陽性期間が約3ヵ月であること等を考慮し、十分な安全域を確保した上で6ヵ月とするが、ウインドウ期間等に関する知見が確立した段階で改めて検討することとする。

梅毒トレポネーマについては、これまでガイドラインで整理してきたとおり対象から除外する^{※注2}。

その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。

(2) 血液製剤等

輸血用血液製剤及び原料血漿（以下「輸血用血液製剤等」という。）並びに血漿分画製剤（遺伝子組換え製剤を含む。以下同じ。）とし、院内採血の場合は除く。

4 遡及調査の発端となる情報

遡及調査の発端として、以下の2通りの情報が考えられる。

(1) 供（献）血者からの情報

供血者の検査結果及び同一者の過去の供血歴から、血液製剤等への混入の可能性が認められた場合（以下「供血者発」という。）

(2) 医療機関からの情報

医療機関からの副作用感染症報告により、使用した血液製剤等で受血者（患者）の病原体感染が疑われた場合（以下「医療機関発」という。）

5 医療機関の対応

[対応の前提]

1 医療関係者の責務

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 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

また、「医療関係者」は、

- 同法第 9 条に基づく「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 25 年厚生労働省告示第 247 号）第六及び第七に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。
- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第 68 条の 21 に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得るよう努めなければならない。
- 医薬品医療機器等法第 68 条の 22 第 3 項及び第 4 項に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20 年）することが必要である。

2 輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）

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、受血者（患者）に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）³⁾（以下「指針」という。）の VII の 1. 2) (2) ii 及び iii の規定（別紙 1）に基づいて行う^{※注 3、4}。医療機関は、患者検体の保存を指針 VI の 4. に基づいて行うことが望ましい。

(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

ア 副作用感染症報告（速報）の届け出

医療機関は(1) 輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2) 血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第 68 条の 2 に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等^{※注 5}に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第 68 条の 10 第 2 項^{※注 6}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「医薬品医療機器総合機構」という。）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）を行うことが必要である。

イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー

感染症が疑われた当該受血者（患者）等に、その後、病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。

(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合

[情報提供のケース]

<輸血用血液製剤>

○ 医療機関発

他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※注7}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

○ 供血者発

供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

<血漿分画製剤>

遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生との因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合

遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順に従って対応する。

ア 対象製剤が未使用の場合

対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡し、回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。

イ 対象製剤が使用されていた場合

(ア) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を実施している場合を含む）

① 患者が非陽転の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※注8}

(案)

とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。

② 患者が陽転の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する^{※注8}。対応は、5（1）に準ずる。

（イ） 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を特段実施していない場合を含む）

受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明する。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。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。

なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供するように努めるものとする。

6 日本赤十字社の対応

（1） 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、医薬品医療機器等法第68条の10第1項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）^{※注7}を届け出るとともに、同法第68条の9第1項に基づき、速やかに以下のア～エを行う。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

供給前であれば、感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来^{※注7}する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注9}。

また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、直ちに連絡を行い、別紙2に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別 NAT 陰性の場合にも、医療機関への情報提

(案)

供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。

一方、血漿分画製剤の製造販売業者への情報提供は、同社保管の当該製剤等に係る保管検体で個別 NAT 陽性の場合に行うこととする。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

<輸血用血液製剤>

医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う。この際、医療機関における輸血治療に支障を来さないよう、円滑に代替品を提供するよう努めるものとする。

<原料血漿>

製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する^{※注10}。

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、当該医療機関に当該受血者（患者）の輸血用血液製剤投与前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出る。なお、これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構及び同一供血者由来^{※注7}の血液を供給した全ての医療機関に提供する。

イ 因果関係の確認

原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえて速やかに医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（続報）を行う。

なお、医療機関が指針に従って輸血用血液製剤投与前後の検査を実施していなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則り、保管している輸血用血液製剤投与前後の受血者（患者）血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約2mL）の検査を実施するよう依頼することとする。

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。

(ア) 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT

当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされていない場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。

感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該供（献）血者がその後供（献）血している場合、当該輸血用血

(案)

液製剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。

(イ) 塩基配列の確認

上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血用血液製剤投与後3か月程度の血液で NAT を行い、陽性の場合、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体又は当該輸血用血液製剤の供（献）血時より後に採取された血液と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を比較する。

ウ 供（献）血者への事後検査依頼

当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、確認検査^{※注11}を受けるよう協力を依頼する。

供（献）血者に協力依頼を行い確認検査結果が得られたとき又はその後当該供（献）血者が供（献）血に訪れ供（献）血スクリーニング検査結果が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告する。

(ア) 依頼対象者

指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）が HBV 又は HCV 感染例の場合。

なお、HIV の取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないことから、対象から除外する。また、HEV の取扱いについては、指針に記載がなく、ウインドウ期間等が明確になっていないことから当面の間、上記の HBV 及び HCV に準ずる扱いとする^{※注1}。

(イ) 対象期間

輸血用血液製剤の使用時期及び供（献）血時期に拘わらず、遡って依頼する。

(ウ) 供（献）血者に対する事前周知

供（献）血者には当該検査実施に係る依頼に関して事前に周知しておく。

(エ) 留意事項

協力依頼に際しては、当該検査の必要性（当該供（献）血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※注12}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等）を十分説明するとともに検査の実施は供（献）血者の同意を前提とする。

また、供（献）血者の精神的負担及びプライバシー保護に十分配慮する必

要がある。

なお、以下のように、より慎重な対応が求められる場合がある。

- ① 供（献）血者が未成年者の場合、保護者の同意（又は配慮）を必要とする（当該者に対する協力依頼は極力、他の供（献）血者の調査が終了した上で必要があれば行うこととする。）。
- ② 供（献）血者が検査結果の通知を希望していない場合、検査協力依頼は行うが、結果通知を希望しない理由等に十分配慮の上、依頼する（本人の意思を尊重する。）。

エ 個別 NAT 陽性の場合の対応

上記イ（ア）において当該輸血用血液製剤等に係る供（献）血者の保管検体が個別 NAT 陽性の場合、後述（2）により遡及調査を実施する。日赤作成ガイドラインを適用する。

（2） 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする（日赤作成ガイドライン参照）。

[対応の前提]

供血血液等の保管

日赤作成ガイドラインに示す遡及調査措置がとれるよう、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の規定に基づき、供血血液及び原料血漿を保管するとともに、供（献）血者、輸血用血液製剤及び原料血漿に係る供給及び使用に関する記録等を保管することとする。

ア 供給停止又は回収

感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、供給前であれば医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注} 9。

また、供給後であれば、有効期間内にある当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に連絡し、使用前であれば直ちに回収する。

イ 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施

供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明した場合（疑いを含む。）は、過去の供血血液を調査し、当該血液のスクリーニングがプール NAT の場合は日本

(案)

赤十字社が保管している当該検体の個別 NAT を実施する。

なお、遡及調査期間は別紙 3 のとおり（日赤作成ガイドライン参照）。

ウ 医療機関等への情報提供

別紙 3 に示す遡及調査期間に該当する輸血用血液製剤が供給されていた場合は、当該輸血用血液製剤を提供した医療機関に対して、別紙 2 に示す情報提供を行う^{※注 13}。

7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

[対応の前提]

1 検体の保管

遡及調査措置がとれるよう、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の規定に基づき、血漿分画製剤の製造に係る原料プール及び製剤（ロット）を保管するとともに、供給及び使用に関する記録等を保管する。

なお、当該製造業者等以外の機関において保管することも可能とする。

2 血漿分画製剤の製造前検査

血漿分画製剤の製造前には、その原料血漿について、HBV、HCV 及び HIV に係る NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない（なお、当該製造販売業者等以外の機関で実施していても構わない）。

3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

製剤の製造工程において、ウイルスクリアランス試験を実施しておくこと。また、必要な書類等を整理・保存しておく。

また、特にウイルスクリアランス指数が 9 未満の製剤は、早期にウイルスの除去・不活化工程について改善を図る。

4 原料プールを製造した際の検査

原料プールを製造した際、当該プールについて NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない。また、当該 NAT の検出限界が 100IU/mL の精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておく。

(1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下の対応を行う（「血

漿分画製剤のウイルス安全対策について」⁴⁾ (以下「4課長通知」という。) 参照)。

ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施

感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体(上記前提に記載)について、該当する病原体の NAT を行っていない場合は、NAT を行う。

医療機関において指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体を入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。

また、厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構から、(1)患者の健康情報の収集、(2)同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3)医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。

なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構に報告することとする。

(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合(供血者発)

製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※注 14} から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体等で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※注 10} (4課長通知参照)。

なお、以下の場合は、速やかに厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課へ報告すること。

- 遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合
- 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合

(3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合(医療機関発及び供血者発)

製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う(4課長通知参照)。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合であって、上記前提3及び4に掲げる措置が講じられない等製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該

(案)

製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合^{※注 15}には、感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、直ちに当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う^{※注 16}。

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

当該医療機関において使用後であった場合、医療機関から当該患者に係る製剤投与前後の検査結果があれば当該結果及び健康情報の提供並びに健康状態のフォローアップを依頼する。

なお、指針に対応するような感染症検査を行っていない場合であっても、患者保管検体がある場合は医療機関で検査を実施してもらうか、又はプライバシーを配慮した上で検体を当該製造業者等へ提供してもらうよう依頼する。

これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構並びに同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関及び血漿分画製剤の製造販売業者等に提供する。

8 その他関係者の対応

(1) 衛生検査所の対応

指針における血液製剤投与前後の感染症検査には、医療機関における整備状況や費用面から院内で実施できない検査項目がある。特に、十分な標準化がなされていないと考えられる NAT 及び HCV コア抗原検査にあつては、感度の向上及び統一を図る必要がある。

厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施しており、衛生検査所はこれらの取組に協力する。

(2) 国の対応

ア 副作用感染症報告に対する対応の検討

医療機関及び製造業者等から医薬品医療機器総合機構への副作用感染症報告（速報）において、劇症化例や死亡例など重大で緊急な対応が必要な場合、薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開催し、関係各課が連携して、今後の対応を検討するとともに、上記以外の例については定例会で状況を説明する。この際、個人情報の保護等に留意するものとする。

イ コントロールサーベイの実施

衛生検査所の協力を得て、指針に基づく輸血前後の感染症検査のうち、必要な検査項目についての感度向上及び標準化に努めるものとする。

(3) 供（献）血者の対応

医療機関等から輸血用血液製剤に係る副作用感染症報告がなされた場合、日本赤十字社から当該輸血用血液製剤の供血者に対して、報告された病原体に係る感染の可能性のあることを連絡し、確認検査を行うよう依頼を行うことがあるので、供血者は検査依頼に協力することが望まれる。

9 その他

本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

(1) 輸血用血液製剤

ア ウイルス等

医療機関発の遡及調査については、報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に実施する。

イ 細菌

(ア) 医療機関の対応

① 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）の血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。

（イ） 日本赤十字社の対応

医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。

① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施

＜「使用済みバッグ」の提供を受けた場合＞

日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

＜「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合＞

日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

② 菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

（２） 血漿分画製剤

医療機関発及び供（献）血者発のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜（エンベロープ）のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、HBV、HCV 及び HIV と同様の対応が必要と考えられる。

今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化（国内標準品の整備等）と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。

なお、ヒトパルボウイルス B19 については、(1)日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2)当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3)抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として中和してしまうと言われていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。

「輸血療法の実施に関する指針」の VII の 1. 2) (2) ii 及び iii の規定

ii. B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後2～3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又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場合がある。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

iii. ヒト免疫不全ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、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。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う。

「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」

- 1 遡及調査に至った経緯に関する情報
医療機関に納入された血液製剤等が、ウインドウ期に採取された可能性のある血液を原料としていることが判明したこと。
- 2 対象となる血液製剤等に関する情報
対象製剤に係る以下の情報。
 - (1) 名称
 - (2) 製造番号、医療機関への納入年月日、納入数量
 - (3) 対象製剤の原料となった血液の供（献）血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日
 - (4) 対象製剤の原料となった血液について製造業者等が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果
 - (5) 対象製剤の原料となった血液を供（献）血した後に供（献）血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果
 - (6) 遡及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果
- 3 危惧される具体的な健康被害に関する情報
 - (1) 上記2の(3)～(6)に掲げる結果に基づき、対象製剤について当該製造業者等がリスク評価（別添1参照）を行った結果。
 - (2) 医療機関が当該製造業者の実施したリスク評価の結果を確認できるよう、別添2に規定する当該製造業者における病原微生物検査に関連する技術的基礎情報。
- 4 当該製造業者等担当者に関する情報
当該製造業者等において医療機関との連絡の窓口となる担当者の氏名、連絡先等

遡及調査における感染リスクの評価について

対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。

- ウイルス等の混入が確認された血液由来
遡及調査の結果、個別 NAT で陽性となった血液から製造された血液製剤等。
- ウィンドウ期の可能性が高い血液由来
遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウィンドウ期間内に採血された可能性が高い血液から製造された血液製剤等。
- ウィンドウ期の可能性が低い血液由来
遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウィンドウ期間内に採血された可能性が低い血液から製造された血液製剤等。

供（献）血血液について日本赤十字社が実施する
病原微生物検査に関する技術的基礎情報

- 1 病原微生物検査の内容に関する情報
各病原微生物検査の内容（検査法の名称、原理等）に関する情報。
- 2 ウインドウ期に関する情報
各病原微生物検査のウインドウ期の期間及び科学的根拠に関する情報。
- 3 病原微生物検査の精度に関する情報
各病原微生物検査の精度に関する情報。なお、以下の情報を付記すること。
 - (1) 各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。
 - (2) 次に掲げる各病原微生物検査の検出限界に関する情報
 - ア 検出限界
 - イ NAT については、使用しているプローブの種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先、ジェノタイプへの対応等
 - ウ 血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先等
 - (3) 次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報
 - ア 標準品における再現試験結果等
- 4 留意点
上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等で実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれない。

遡及調査期間並びに供給停止及び回収等

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウィンドウ期間、検査法によって陽性になる期間がそれぞれ異なる。

したがって、病原体の種類及び検査法による陽性時期等に基づいて遡及調査期間を設定した。

病原体	スクリーニング NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p><u>(1)HBc 抗体が検出された場合</u></p> <p>可能な限り過去に遡り、保管検体等の個別 NAT が陰性と判定されるまで全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p> <p><u>(2)HBc 抗体が検出されない場合</u></p> <p>遡及期間は 94 日以内とする。遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去 55 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p>	<p><u>(1)HBs 抗原 (HBc 抗体との重複陽性例含む) が陽転した場合</u></p> <p>追加試験としての中和試験※及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 55 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p> <p><u>(2)HBc 抗体のみが陽転した場合</u></p> <p>可能な限り過去に遡り、保管検体等の個別 NAT が陰性と判定されるまで全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p> <p>※HBs 抗体価の低下による陽転を除く。</p>
HCV	<p>遡及期間は 130 日以内とする。</p> <p>遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去 10 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</p>	<p>今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 10 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未</p>

(案)

		使用の製剤があれば回収を行う。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 40 日以内のすべての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。	ウエスタンブロット法、イムノクロマト法及び個別 NAT のうち、いずれか陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 40 日以内のすべての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 なお、有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。
HEV	遡及期間は6カ月以内とする。 なお、遡及期間内かつ有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。	

※上記遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、必要時に見直し、審議会に諮ることとする。

※スクリーニング NAT 及び血清学的検査の重複陽転事例の場合は、血清学的検査陽転時の遡及調査期間とする。

※医療機関からの感染症情報に基づく保管検体の調査で、個別 NAT 陽性となった場合は、スクリーニング NAT 陽転時の前回血液と同様に扱う。

※HEV に対する血清学的検査は実施していない。

脚注の説明

※注 1 E 型肝炎は一般的に慢性化しないことが知られている。また、HEV は経口感染で何度も感染する特性があり、供(献)血のスクリーニングで HEV-NAT 陽性となっても、6カ月の供(献)血延期を経た後には供(献)血可能となる。以上を踏まえ、「遡及調査期間外かつ有効期間内にある輸血用血液製剤」については、6(2)ア供給停止又は回収の対象外とすることに加え、医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われ、投与された輸血用血液製剤の供(献)血が6カ月より前に行われた場合には6(1)ウ 供(献)血者への事後検査依頼の対象外とする。

※注 2 平成 17 年の本ガイドライン作成時において「梅毒トレポネーマについては、(1)世界的にも 30~40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであること

(案)

から、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。」とされている。

※注3 頻回受血者(患者)の場合、3か月に1回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HB ワクチンの実施が望ましい。

※注4 検査項目の中には核酸増幅検査(以下「NAT」という。)等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる(8(1)及び(2)イ参照)。

※注5 製造業者、輸入販売業者及び販売業者

※注6 医薬品医療機器等法第68条の10第2項では厚生労働大臣への報告を規定しているが、同法第68条の13第1項及び第3項並びに医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令(昭和36年政令第11号)第64条の2の規定により、医薬品医療機器総合機構に報告することとされている。

※注7 同時採血分に限る。

※注8 患者の対応においては以下のことに留意すること。

＜輸血用血液製剤＞

- 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時にHBVの感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血用血液製剤以外の原因もあり得ること。
- 患者に対する輸血用血液製剤投与前後の感染症検査については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血用血液製剤を投与した日時を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。

＜血漿分画製剤＞

- 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血漿についてミニプールNATあるいは個別NATを実施し、ウイルスのDNA又はRNAが検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニプールあるいは個別NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。

しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成15年10月24日に開催された平成15年度第3回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指

(案)

数9以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。

※注9 原料血漿については個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。

※注10 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が9以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみなし、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないこととする。

ただし、原料のプールを製造した際、実施した NAT で陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでの NAT の感度を評価すること。

※注11 HBV 関連検査 HBV-DNA、HBs 抗原・HBc 抗体・HBs 抗体検査

HCV 関連検査 HCV-RNA、HCV 抗体検査

また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。

※注12 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成16年4月1日から創設された。

※注13 原料血漿に係る個別 NAT の結果の情報については、陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。

※注14 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。

※注15 このような場合には、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告すること。

※注16 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに拘わらず別途行うものとする。

(案)

参考

- 1) 「血液製剤の遡及調査について」（平成 17 年 3 月 10 日付け薬食発第 0310009 号、薬食発第 0310010 号）
- 2) 「血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について」（平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号）
- 3) 「「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について」（令和 2 年 3 月 31 日付け薬生発 0331 第 31 号）
- 4) 「血漿分画製剤のウイルス安全対策について〔薬事法〕」（平成 15 年 11 月 7 日付け薬食審査発第 1107001 号、薬食安発第 1107001 号、薬食監発第 1107001 号、薬食血発第 1107001 号）

「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」改正案 新旧対照表

項目	新	旧
目次	<p>1～4 (略)</p> <p>5 医療機関の対応</p> <p>[対応の前提]</p> <p>1 医療関係者の責務</p> <p>2 輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）</p> <p>(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） (略)</p> <p>(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合 __[情報提供のケース]__ (略)</p> <p>6 日本赤十字社の対応</p> <p>(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） (略)</p> <p>(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献） 血歴がある場合（供血者発） __ [対応の前提] __ __ 供血血液等の保管 __ (略)</p> <p>7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応</p>	<p>1～4 (略)</p> <p>5 医療機関の対応</p> <p>[対応の前提]</p> <p>1 医療関係者の責務</p> <p>2 輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）</p> <p>(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） (略)</p> <p>(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合 __ 情報提供のケース __ (略)</p> <p>6 日本赤十字社の対応</p> <p>(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） (略)</p> <p>(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献） 血歴がある場合（供血者発） [対応の前提] 供血血液等の保管 (略)</p> <p>7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応</p>

	<p>— [対応の前提]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 検体の保管 2 血漿分画製剤の製造前検査 3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善 4 原料プールを製造した際の検査 <p>(略)</p> <p>8 (略)</p> <p>9 その他</p> <p>本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い</p> <p>(1) 輸血用血液製剤</p> <ol style="list-style-type: none"> ア ウイルス等 イ 細菌 <p>(2) 血漿分画製剤</p>	<p>[対応の前提]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 検体の保管 2 血漿分画製剤の製造前検査 3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善 4 原料プールを製造した際の検査 <p>(略)</p> <p>8 (略)</p> <p>9 その他</p> <p>(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い</p> <p>＜輸血用血液製剤＞</p> <ol style="list-style-type: none"> ア ウイルス等 イ 細菌 <p>＜血漿分画製剤＞</p>
<p>1 基本的考え方</p>	<p>平成 16 年 8 月 15 日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」（以下「日赤作成ガイドライン」という。）は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については日赤作成ガイドラインに係る通知（「血液製剤の遡及調査について」）¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。</p> <p>平成 16 年 7 月の「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、平成 16 年 9 月 17 日付</p>	<p>平成 16 年 8 月 15 日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」¹⁾（以下「日赤作成ガイドライン」という。）は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については日赤作成ガイドラインに係る通知（「血液製剤の遡及調査について」）¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。</p> <p>平成 16 年 7 月の「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、平成 16 年 9 月 17 日付</p>

	<p>け「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするるとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造販売業者等での遡及調査に係る対応を明らかにし、国として遡及調査をより円滑に実施するために平成17年3月「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）が作成された。</p> <p>その後、平成20年12月、平成24年3月、平成26年7月、平成30年3月及び令和2年3月に改正が行われた後に、令和3年7月に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会安全技術調査会（以下「調査会」という。）において、血液製剤による感染の事例等について詳しく精査され様々な検討が行われた。その結果、本ガイドラインは、感染被害の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る分析・評価を通じて検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの委員からの意見を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけでなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられる場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も併せて示す必要があると結論づけられたことから、令和3年9月に本ガイドラインの改正が行われた。また、その後、令和4年1月に開催された調査会における、<u>感染症スクリーニング陽転供（献）血者由来の過去の供（献）血時の血漿製剤の取扱い及び遡及調査の対象とする病原体についての議論を踏まえ、令和4年5月に本ガイドラインの改正が再度行われた。</u></p> <p>なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。</p>	<p>け「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするるとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造販売業者等での遡及調査に係る対応を明らかにし、国として遡及調査をより円滑に実施するために平成17年3月「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）が作成された。</p> <p>その後、平成20年12月、平成24年3月、平成26年7月、平成30年3月及び令和2年3月に改正が行われた後に、令和3年7月に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会安全技術調査会において、血液製剤による感染の事例等について詳しく精査され様々な検討が行われた。その結果、本ガイドラインは、感染被害の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る分析・評価を通じて、検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの委員からの意見を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけでなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられる場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も併せて示す必要があると結論づけられたことから、令和3年9月に本ガイドラインの改正が行われた。</p> <p>なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。</p>
3	(1) 病原体	(1) 病原体

<p>調査対象範囲</p>	<p>対象とする病原体は、HBV、HCV 及び HIV とする。</p> <p>ただし、HEV については、<u>ウィンドウ期間等に関する明確な知見は得られていないものの、血液を介した感染事例等が認められ、令和2年8月からスクリーニング検査として HEV-NAT が全国導入されていること等を踏まえ、当面の間は遡及調査の対象病原体として扱う^{※注1}。また、HEV の遡及調査期間については、HEV-RNA 持続陽性期間が約3ヵ月であること等を考慮し、十分な安全域を確保した上で6ヵ月とするが、ウィンドウ期間等に関する知見が確立した段階で改めて検討することとする。</u></p> <p>梅毒トレポネーマについては、<u>これまでガイドラインで整理してきたとおり対象から除外する^{※注2}。</u></p> <p>その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。</p> <p>(2) (略)</p>	<p>HBV、HCV 及び HIV とする。</p> <p>なお、梅毒トレポネーマについては、<u>(1)世界的にも30~40年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。</u></p> <p>その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。</p> <p>(2) (略)</p>
<p>4 遡及調査の発端となる情報</p>	<p>遡及調査の発端として、以下の2通りの情報が考えられる。</p> <p>(略)</p>	<p>_____遡及調査の発端として、以下の2通りの情報が考えられる。</p> <p>(略)</p>
<p>5 医療機関の対応</p>	<p><u>[対応の前提]</u></p> <p>1 医療関係者の責務</p> <p>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）</p>	<p><u>[対応の前提]</u></p> <p>1 医療関係者の責務</p> <p>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）</p>

第8条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

また、「医療関係者」は、

__○ 同法第9条に基づく「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25年厚生労働省告示第247号）第六及び第七に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。

__○ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得るよう努めなければならない。

__○ 医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）することが必要である。

2 輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）

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、受血者（患者）に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）³⁾（以下「指針」という。）のVIIの1.2)(2)ii及びiiiの規定（別紙1）に基づいて行う^{※注3、4}。医療機関は、患者検体の保存を指針VIの

第8条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

また、「医療関係者」は、

○ 同法第9条に基づく「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25年厚生労働省告示第247号）第六及び第七に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。

○ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得るよう努めなければならない。

○ 医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）することが必要である。

2 輸血前後の感染症検査の実施

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、受血者（患者）に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）³⁾（以下「指針」という。）のVIIの1.2)(2)ii及びiiiの規定（別紙1）に基づいて行う^{※注1、2}。医療機関は、患者検体の保存を指針VIの

	<p>4.に基づいて行うことが望ましい。</p> <p>(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）</p> <p>ア 副作用感染症報告（速報）の届け出</p> <p>医療機関は(1)輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第68条の2に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等^{※注5}に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第68条の10第2項^{※注6}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「医薬品医療機器総合機構」という。）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）を行うことが必要である。</p> <p>イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー</p> <p>（略）</p> <p>(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合</p> <p>[情報提供のケース] —<輸血用血液製剤></p>	<p>4.に基づいて行うことが望ましい。</p> <p>(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）</p> <p>ア 副作用感染症報告（速報）の届け出</p> <p>医療機関は(1)輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第68条の2に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等^{※注3}に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第68条の10第2項^{※注4}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「医薬品医療機器総合機構」という。）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）を行うことが必要である。</p> <p>イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー</p> <p>（略）</p> <p>(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合</p> <p>情報提供のケース <輸血用血液製剤></p>
--	---	--

<p>___○_医療機関発</p> <p>___ 他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※注7}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合</p> <p>___○_供血者発</p> <p>___ 供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合</p> <p>___<血漿分画製剤></p> <p>___ 遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生の因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合</p> <p>遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順に従って対応する。</p> <p>___ア 対象製剤が未使用の場合</p> <p>___ 対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡</p>	<p>○医療機関発</p> <p>他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※注5}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合</p> <p>○供血者発</p> <p>供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合</p> <p>___<血漿分画製剤></p> <p>遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生の因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合</p> <p>遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順に従って対応する（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁴⁾参照）。</p> <p>ア 対象製剤が未使用の場合</p> <p>対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡し、</p>
--	--

し、回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。

___イ 対象製剤が使用されていた場合

___(ア) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を実施している場合を含む）

___① 患者が非陽転の場合

___ 対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※注5}とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。

___② 患者が陽転の場合

___ 対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する^{※注5}。対応は、5（1）に準ずる。

___(イ) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を特段実施していない場合を含む）

回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。

イ 対象製剤が使用されていた場合

(ア) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を実施している場合を含む）

① 患者が非陽転の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※注6}とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。

② 患者が陽転の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する^{※注6}。対応は、5（1）に準ずる。

(イ) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を特段実施していない場合を含む）

	<p>— 受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価（別紙 2）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明する。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。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。</p> <p>— なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供するように努めるものとする。</p>	<p>受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価（別紙 2）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明する。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。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。</p> <p>なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供するように努めるものとする。</p>
<p>6 日本赤十字社の 対応</p>	<p>(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）</p> <p>日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下のア～エを行う。</p> <p>ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供</p> <p>供給前であれば、感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来^{※注 7}する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注 9}。</p> <p>（略）</p>	<p>(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）</p> <p>日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下のア～エを行う。</p> <p>ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供</p> <p>供給前であれば、感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来^{※注 5}する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注 7}。</p> <p>（略）</p>

	<p>(ア) 対象製剤が未使用の場合</p> <p><輸血用血液製剤></p> <p>(略)</p> <p><原料血漿></p> <p>製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する^{※注10}。</p> <p>(イ) 対象製剤が使用されていた場合</p> <p>医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、当該医療機関に当該受血者（患者）の輸血用血液製剤投与前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出る。なお、これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構及び同一供血者由来^{※注7}の血液を供給した全ての医療機関に提供する。</p> <p>イ 因果関係の確認</p> <p>原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえて速やかに医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（続報）を行う。</p> <p>なお、医療機関が指針に従って輸血用血液製剤投与前後の検査を実施し</p>	<p>(ア) 対象製剤が未使用の場合</p> <p><輸血用血液製剤></p> <p>(略)</p> <p><原料血漿></p> <p>製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する^{※注8}。</p> <p>(イ) 対象製剤が使用されていた場合</p> <p>医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、当該医療機関に当該受血者（患者）の輸血用血液製剤投与前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出る。__なお、これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構及び同一供血者由来^{※注5}の血液を供給した全ての医療機関に提供する。</p> <p>イ 因果関係の確認</p> <p>原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえて速やかに医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（続報）を行う。</p> <p>なお、医療機関が指針に従って輸血用血液製剤投与前後の検査を実施し</p>
--	--	---

ていなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則り、保管している輸血用血液製剤投与前後の受血者（患者）血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約2 mL）の検査を実施するよう依頼することとする。

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。

（ア） 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT

当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされていない場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。

__感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該供（献）血者がその後に供（献）血している場合、当該輸血用血液製剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。

（イ） 塩基配列の確認

上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血用血液製剤投与後3か月程度の血液で NAT を行い、陽性の場合、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体又は当該輸血用血液製剤の供（献）血時より後に採取された血液と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を比較する。

ていなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則り、保管している輸血用血液製剤投与前後の受血者（患者）血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約2 mL）の検査を実施するよう依頼することとする。

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。

（ア） 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT

当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされていない場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。

感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該献血者がその後に供（献）血している場合、当該輸血用血液製剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。

（イ） 塩基配列の確認

上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血用血液製剤投与後3か月程度の血液で NAT を行い、陽性の場合、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。

ウ 供（献）血者への事後検査依頼

当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、確認検査^{※注11}を受けるよう協力を依頼する。

供（献）血者に協力依頼を行い確認検査結果が得られたとき又はその後当該供（献）血者が供（献）血に訪れ供（献）血スクリーニング検査結果が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告する。

（ア） 依頼対象者

指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）がHBV又はHCV感染例の場合。

なお、HIVの取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないことから、対象から除外する。また、HEVの取扱いについては、指針に記載がなく、ウインドウ期間等が明確になっていないことから当面の間、上記のHBV及びHCVに準ずる扱いとする^{※注1}。

（イ） 対象期間

輸血用血液製剤の使用時期及び供（献）血時期に拘わらず、遡って依頼する。

ウ 供（献）血者への事後検査依頼

当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、確認検査^{※注9}を受けるよう協力を依頼する。

供（献）血者に協力依頼を行い確認検査結果が得られたとき又はその後当該供血者が献血に訪れ供（献）血スクリーニング検査結果が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告する。

（ア） 依頼対象者

指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）がHBV又はHCV感染例の場合。

なお、HIVの取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないことから、対象から除外する。

（イ） 対象期間

輸血用血液製剤の使用時期及び献血時期に拘わらず、遡って依頼する。

	<p>(ウ) 供(献)血者に対する事前周知 (略)</p> <p>(エ) 留意事項 協力依頼に際しては、当該検査の必要性(当該供(献)血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※注 12}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等)を十分説明するとともに検査の実施は供(献)血者の同意を前提とする。 (略)</p> <p>エ 個別 NAT 陽性の場合の対応 (略)</p> <p>(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し(疑いを含む)、供(献)血歴がある場合(供血者発)</p> <p>遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする(日赤作成ガイドライン参照)。</p> <p><u>[対応の前提]</u> (略)</p>	<p>(ウ) 供(献)血者に対する事前周知 (略)</p> <p>(エ) 留意事項 協力依頼に際しては、当該検査の必要性(当該供(献)血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※注 10}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等)を十分説明するとともに検査の実施は供(献)血者の同意を前提とする。 (略)</p> <p>エ 個別 NAT 陽性の場合の対応 (略)</p> <p>(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し(疑いを含む)、供(献)血歴がある場合(供血者発)</p> <p>遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする(「<u>遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について</u>」⁵⁾及び日赤作成ガイドライン参照)。</p> <p><u>[対応の前提]</u> (略)</p>
--	---	---

	<p>ア 供給停止又は回収</p> <p>感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、供給前であれば医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注9}。</p> <p>(略)</p> <p>イ 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施</p> <p>(略)</p> <p>ウ 医療機関等への情報提供</p> <p>別紙3に示す遡及調査期間に該当する輸血用血液製剤が供給されていた場合は、当該輸血用血液製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う^{※注13}。</p>	<p>ア 供給停止又は回収</p> <p>感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、供給前であれば医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する。</p> <p>(略)</p> <p>イ 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施</p> <p>(略)</p> <p>ウ 医療機関等への情報提供</p> <p>別紙3に示す遡及調査期間に該当する輸血用血液製剤が供給されていた場合は、当該輸血用血液製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う^{※注11}。<u>原料血漿については、個別 NAT の結果が陽性の場合にのみ血漿分画製剤の製造販売業者に提供する。</u></p>
<p>7</p> <p>血漿分画製剤の製造販売業者等の対応</p>	<p><u>[対応の前提]</u></p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善</p> <p>製剤の製造工程において、<u>ウイルスクリアランス試験</u>を実施しておくこと。(略)</p> <p>4 原料プールを製造した際の検査</p> <p>(略)</p> <p>(1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合 (医療機関発)</p>	<p><u>[対応の前提]</u></p> <p>1・2 (略)</p> <p>3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善</p> <p>製剤の製造工程において、<u>ウイルスプロセスバリデーション</u>を実施しておくこと。(略)</p> <p>4 原料プールを製造した際の検査</p> <p>(略)</p> <p>(1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合 (医療機関発)</p>

製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下の対応を行う（「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」⁴⁾（以下「4 課長通知」という。）参照）。

ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施

感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体の NAT を行っていない場合は、NAT を行う。

医療機関において指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体を入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。

また、厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構から、(1)患者の健康情報の収集、(2)同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3)医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。

なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構に報告することとする。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）

製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下の対応を行う（「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」⁵⁾（以下「4 課長通知」という。）参照）。

ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施

感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体の NAT を行っていない場合は、NAT を行う。

医療機関において指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体を入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。

また、厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構から、(1)患者の健康情報の収集、(2)同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3)医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。

なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省又は_医薬品医療機器総合機構に報告することとする。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）

製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※注 14}から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体等で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※注 10}（4 課長通知参照）。

なお、以下の場合は、速やかに厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課へ報告すること。

○ 遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合

○ 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合

(3) 前提 3 及び 4 に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）

製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4 課長通知参照）。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合であって、上記前提 3 及び 4 に掲げる措置が講じられない等製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合^{※注 15}には、

製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※注 12}から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体等で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※注 8}（4 課長通知参照）。

なお、以下の場合は、速やかに厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課へ報告すること。

(ア) 遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合

(イ) 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合

(3) 前提 3 及び 4 に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）

製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4 課長通知参照）。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合であって、上記前提 3 及び 4 に掲げる措置が講じられない等製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合^{※注 13}には、

	<p>感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、直ちに当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う。</p> <p>(ア) 対象製剤が未使用の場合 医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う^{※注16}。</p> <p>(イ) 対象製剤が使用されていた場合 (略)</p>	<p>感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、直ちに当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う。</p> <p>(ア) 対象製剤が未使用の場合 医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う^{※注14}。</p> <p>(イ) 対象製剤が使用されていた場合 (略)</p>
<p>9 その他</p>	<p>本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い</p> <p><u>(1) 輸血用血液製剤</u></p> <p>ア ウイルス等 医療機関発の遡及調査については、報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に<u>実施する</u>。</p>	<p><u>(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い</u></p> <p><u><輸血用血液製剤></u></p> <p><u>ア ウイルス等</u> 医療機関発の遡及調査については、報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に<u>実施されている</u>。 <u>供(献)血者発については、以下の対策が実施されている。</u></p> <p>○ HEVへの対応 <u>血液を介したHEV感染症例が報告されていることから、HEVに対するスクリーニング検査としてNATを実施し、NAT陽性供(献)血者の血液を除外している。その上で供(献)血者発の遡及調査を実施する。供(献)血者発の遡及調査を実施するにあたっては、通常、E型肝炎は慢性化しないことや</u></p>

	<p>イ 細菌</p> <p>(ア) 医療機関の対応</p> <p>① 使用済みバッグの冷蔵保存</p> <p>医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。</p> <p>なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。</p> <p>② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施</p> <p>受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告を行うことが必要である。</p> <p>その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場</p>	<p><u>HEV-RNA 持続陽性期間（約3カ月間）を考慮して、遡及期間を6カ月間とする。</u></p> <p>__イ __細菌</p> <p>__ (ア) 医療機関の対応</p> <p>__① 使用済みバッグの冷蔵保存</p> <p>__ 医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。</p> <p>__ なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。</p> <p>__② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施</p> <p>__ 受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。</p> <p>__ また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告を行うことが必要である。</p> <p>__ その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った</p>
--	---	---

合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）の血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。

（イ） 日本赤十字社の対応

医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。

① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施

＜「使用済みバッグ」の提供を受けた場合＞

日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

＜「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合＞

日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

② 菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が

場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

__③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

__ 受血者（患者）の血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。

__（イ） 日本赤十字社の対応

__ 医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。

__① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施

__＜「使用済みバッグ」の提供を受けた場合＞

__ 日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

__＜「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合＞

__ 日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

__② 菌型の同定

__ 血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌

	<p>検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。</p> <p>(2) 血漿分画製剤</p> <p>医療機関発及び供(献)血者発のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜(エンベロープ)のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、<u>HBV、HCV 及び HIV</u> と同様の対応が必要と考えられる。</p> <p>今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化(国内標準品の整備等)と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。</p> <p>なお、ヒトパルボウイルス B19 については、(1)日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2)当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3)抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として中和してしまうとされていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。</p>	<p>が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。</p> <p><血漿分画製剤></p> <p>医療機関発及び供(献)血者発のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜(エンベロープ)のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、<u>本ガイドラインの対象ウイルス</u>と同様の対応が必要と考えられる。</p> <p>今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化(国内標準品の整備等)と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。</p> <p>なお、ヒトパルボウイルス B19 については、(1)日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2)当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3)抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として失活してしまうとされていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。</p>
別紙 1	<p>「輸血療法の実施に関する指針」の VII の 1. 2) (2) ii 及び iii の規定</p> <p>ii. B 型及び C 型肝炎ウイルス感染</p> <p>個別 NAT の導入などの結果、<u>供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後 2～3 か</u></p>	<p>「輸血療法の実施に関する指針」の VII の 1. 2) (2) ii 及び iii の規定</p> <p>ii. B 型及び C 型肝炎ウイルス感染</p> <p>個別 NAT の導入などの結果、<u>供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後 2～3 か月</u></p>

	<p>月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又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場合がある。</p> <p>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。</p> <p>iii. ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、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。</p> <p>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後 2～3 ヶ月以降に抗体検査等を行う。</p>	<p>以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又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場合がある。</p> <p>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。</p> <p>iii. ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、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。</p> <p>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後 2～3 ヶ月以降に抗体検査等を行う。</p>
別紙 2	<p align="center">「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」</p> <p>1 遡及調査に至った経緯に関する情報 (略)</p> <p>2 対象となる血液製剤等に関する情報 対象製剤に係る以下の情報。</p>	<p align="center">「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」</p> <p>1 遡及調査に至った経緯に関する情報 (略)</p> <p>2 対象となる血液製剤等に関する情報 対象製剤に係る以下の情報。</p>

	(略)	(略)
別紙2 (別添1)	<p>遡及調査における感染リスクの評価について</p> <p>対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。</p> <p><u>__○__</u> ウイルス等の混入が確認された血液由来 <u>__</u> 遡及調査の結果、個別 NAT で陽性となった血液から製造された血液製剤等。</p> <p><u>__○__</u> ウインドウ期の可能性が高い血液由来 <u>__</u> 遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が高い血液から製造された血液製剤等。</p> <p><u>__○__</u> ウインドウ期の可能性が低い血液由来 <u>__</u> 遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が低い血液から製造された血液製剤等。</p>	<p>遡及調査における感染リスクの評価について</p> <p>対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。</p> <p>○ウイルス等の混入が確認された血液由来 遡及調査の結果、個別 NAT で陽性となった血液から製造された血液製剤等。</p> <p>○ウインドウ期の可能性が高い血液由来 遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が高い血液から製造された血液製剤等。</p> <p>○ウインドウ期の可能性が低い血液由来 遡及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が低い血液から製造された血液製剤等。</p>
別紙3 HIV 血清学的検査陽 転時	<p>ウエスタンブロット法、イムノクロマト法及び個別 NAT のうち、いずれか陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 40 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>(略)</p>	<p>ウエスタンブロット法及び個別 NAT のうち、いずれか陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 40 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>(略)</p>
別紙3 HEV スクリーニング NAT 陽転時	<p><u>遡及期間は6カ月以内とする。</u></p> <p><u>なお、遡及期間内かつ有効期間内にある輸血用血液製剤については、供給を停止し、医療機関に未使用の製剤があれば回収を行う。</u></p>	(新設)
別紙3	(斜線)	(新設)

HEV 血清学的検査陽 転時		
別紙 3	※HEV に対する血清学的検査は実施していない。	(新設)
脚注の説明	<p>※注 1 <u>E 型肝炎は一般的に慢性化しないことが知られている。また、HEV は経口感染で何度も感染する特性があり、供（献）血のスクリーニングで HEV-NAT 陽性となっても、6 カ月の供（献）血延期を経た後には供（献）血可能となる。以上を踏まえ、「遡及調査期間外かつ有効期間内にある輸血用血液製剤」については、6（2）ア 供給停止又は回収の対象外とすることに加え、医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われ、投与された輸血用血液製剤の供（献）血が 6 カ月より前に行われた場合には 6（1）ウ 供（献）血者への事後検査依頼の対象外とする。</u></p> <p>※注 2 <u>平成 17 年の本ガイドライン作成時において「梅毒トレポネーマについては、(1)世界的にも 30～40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。」とされている。</u></p> <p>※注 3 (略)</p>	<p>(新設)</p> <p>(新設)</p> <p>※注 1 (略)</p>

	<p>※注 4 検査項目の中には核酸増幅検査（以下「NAT」という。）等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる（8（1）及び（2）イ参照）。</p> <p>※注 5 （略）</p> <p>※注 6 （略）</p> <p>※注 7 （略）</p> <p>※注 8 （略）</p> <p>※注 9 原料血漿については個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。</p> <p>※注 10 （略）</p> <p>※注 11 （略）</p> <p>※注 12 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないこと</p>	<p>※注 2 検査項目の中には核酸増幅検査（以下「NAT」という。）等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる（7（1）及び（2）イ参照）。</p> <p>※注 3 （略）</p> <p>※注 4 （略）</p> <p>※注 5 （略）</p> <p>※注 6 （略）</p> <p>※注 7 原料血漿については保管検体の個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。</p> <p>※注 8 （略）</p> <p>※注 9 （略）</p> <p>※注 10 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないこと</p>
--	---	--

	<p>を踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成 16 年 4 月 1 日から創設された。</p> <p>※注 13 (略)</p> <p>※注 14 (略)</p> <p>※注 15 (略)</p> <p>※注 16 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに<u>拘わらず</u>別途行うものとする。</p>	<p>を踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成 16 年 4 月 1 日から創設された。<u>今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う⁷⁾。</u></p> <p>※注 11 (略)</p> <p>※注 12 (略)</p> <p>※注 13 (略)</p> <p>※注 14 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに<u>関わらず</u>別途行うものとする。</p>
<p>参考</p>	<p style="text-align: center;">参考</p> <p>1) 「血液製剤の遡及調査について」(平成 17 年 3 月 10 日付け薬食発第 0310009 号、<u>薬食発第 0310010 号</u>)</p> <p>2) 「<u>血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について</u>」(平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号)</p>	<p style="text-align: center;">参考</p> <p>1) 「血液製剤の遡及調査について」(平成 16 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730006 号、<u>薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知</u>)</p> <p>2) 血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について (平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号)</p>

<p>3) 「<u>「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について</u>」(令和2年3月31日付け薬生発0331第31号)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>4) 「<u>「血漿分画製剤のウイルス安全対策について〔薬事法〕</u>」(平成15年11月7日付け薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号)</p> <p>(削除)</p>	<p>3) 「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について(令和2年3月〇日付け薬生発03〇第〇号)</p> <p>4) <u>平成15年7月30日付け薬食安発第0730005号、薬食監麻発第0730002号、薬食血発第0730002号通知</u></p> <p>5) <u>平成15年7月30日付け薬食安発第0730004号、薬食監麻発第0730001号、薬食血発第0730001号通知</u></p> <p>6) 平成15年11月7日付け薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号</p> <p>7) <u>生物由来製品感染等被害救済制度</u></p>
--	---