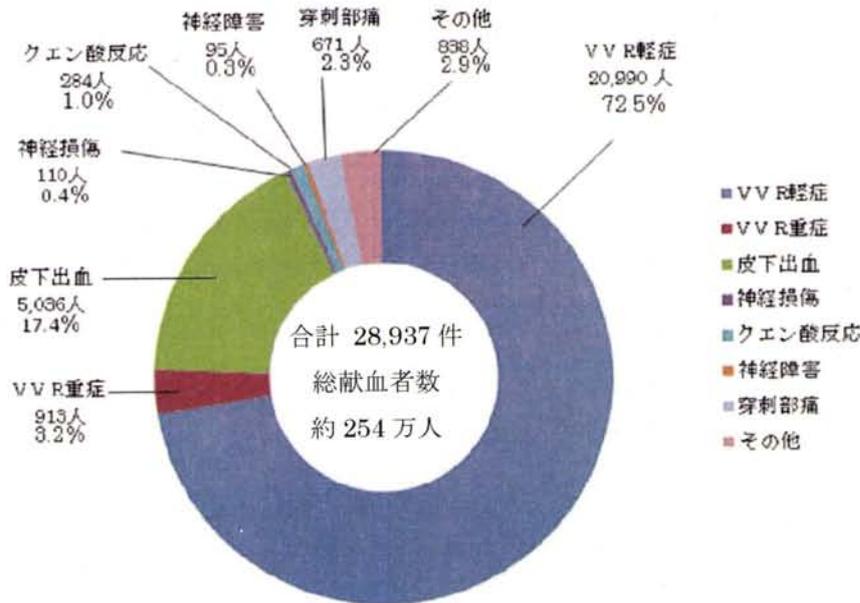


献血者健康被害救済制度の運用状況について

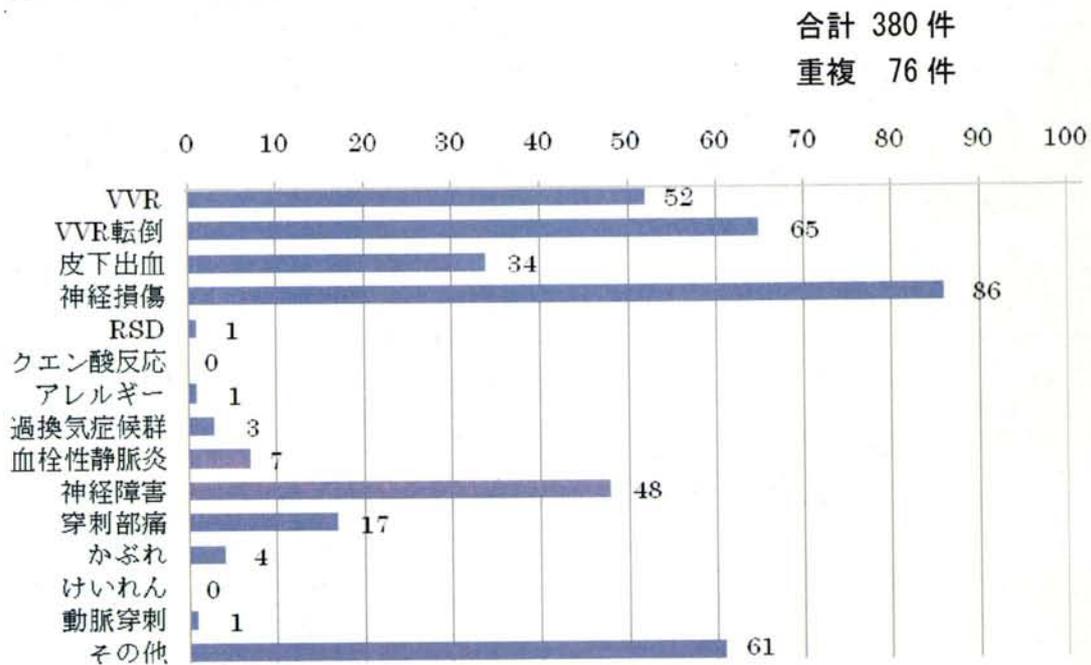
1. 献血者の健康被害発生状況（平成 20 年度上半期）

(1) 献血者数と健康被害発生状況



2. 献血者健康被害救済制度の運用状況（平成 20 年度上半期）

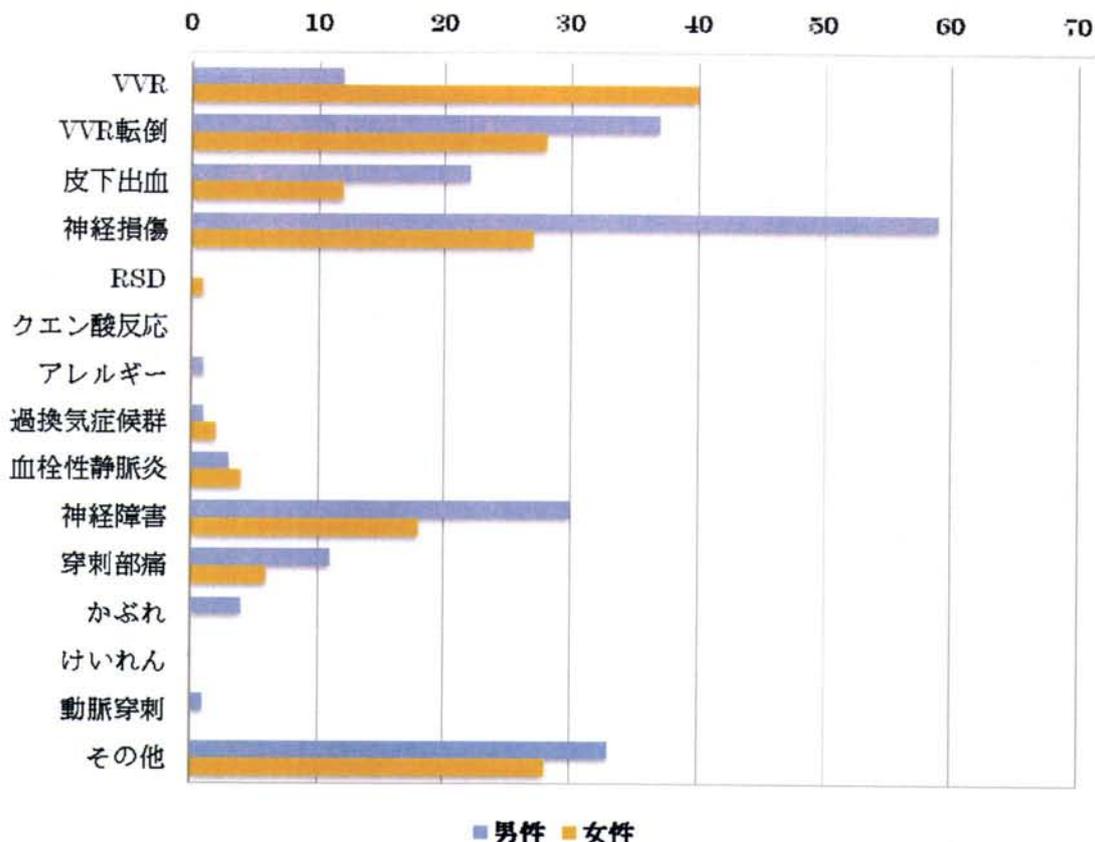
(1) 態様別件数（医療機関に受診した事例）



(2) 性別・態様別件数（医療機関に受診した事例）

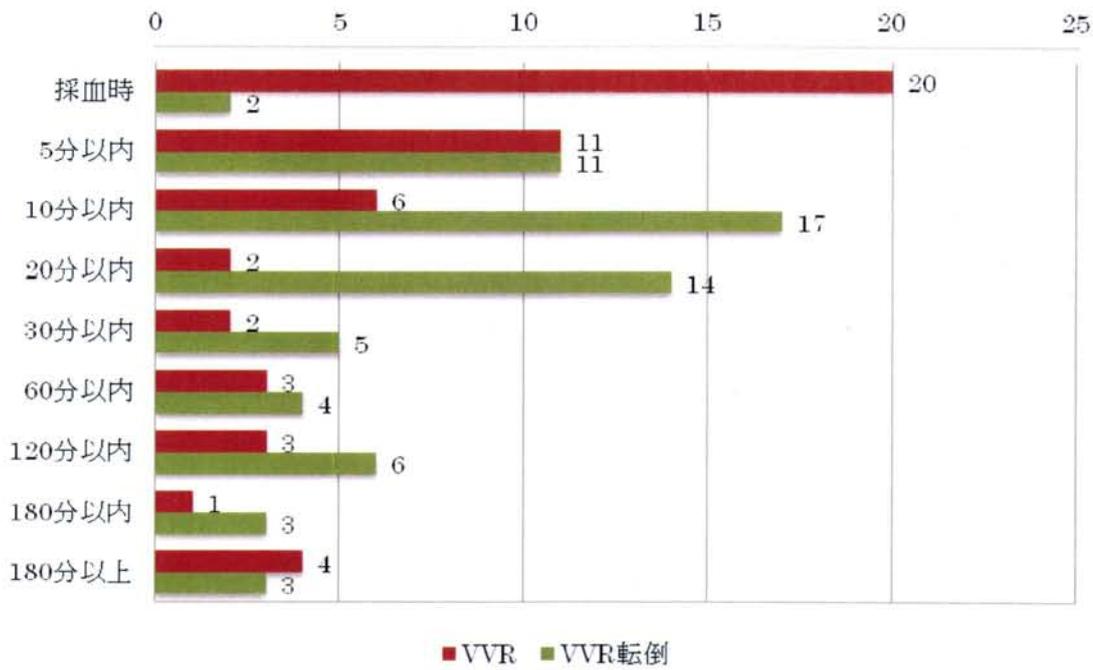
合計 380 件

重複 76 件



	VVR	VVR転倒	皮下出血	神経損傷	RSD	クエン酸反応	アレルギー反応	過換気症候群	血栓性静脈炎	神経障害	穿刺部痛	かぶれ	けいれん	動脈穿刺	その他	合計
男性	12	37	22	59	0	0	1	1	3	30	11	4	0	1	33	214
女性	40	28	12	27	1	0	0	2	4	18	6	0	0	0	28	166
合計	52	65	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380
重複	6	5	4	33	0	0	0	0	1	16	3	0	0	0	8	76

(5) 採血後（抜針後）からの時間別VVR、VVR転倒発生状況



	採血時	5分以内	10分以内	20分以内	30分以内	60分以内	120分以内	180分以内	180分以上	合計
VVR	20	11	6	2	2	3	3	1	4	52
VVR転倒	2	11	17	14	5	4	6	3	3	65
合計	22	22	23	16	7	7	9	4	7	117

3. 献血者健康被害救済制度の給付状況（平成20年度上半期）

(1) 給付件数・給付額

	VVR	VVR転倒	皮下出血	神経損傷	RSD	クエン酸反応	アレルギー反応	過換気症候群	血栓性静脈炎	神経障害	穿刺部痛	かぶれ	けいれん	動脈穿刺	その他	合計	
給付件数	※ 51	65	※ 33	85	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	377	(件)
医療費	464,307	2,069,669	230,089	1,461,102	403,182	0	1,590	10,100	37,848	615,188	119,660	6,100	0	4,380	677,554	6,100,769	(円)
給付件数	52	65	34	85	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	379	(件)
医療手当	823,800	1,173,240	264,320	2,400,040	67,160	0	4,480	17,920	67,200	931,480	286,560	17,920	0	8,960	918,160	6,981,240	(人)
給付件数				1												1	(件)
障害給付				1,232,000												1,232,000	(円)

※母子家庭医療医療費受給者による医療費免除2件

医療費1件当たり	9,104	31,841	6,972	17,189	403,182	0	1,590	3,367	5,407	12,816	7,039	1,525	0	4,380	11,107	16,182	(円)
医療手当1件当たり	15,842	18,050	7,774	28,236	67,160	0	4,480	5,973	9,600	19,406	16,856	4,480	0	8,960	15,052	18,420	(円)

5

(2) 態様別・男女別

男性	12	37	22	59	0	0	1	1	3	30	11	4	0	1	33	214	(人)
女性	40	28	12	27	1	0	0	2	4	18	6	0	0	0	28	166	(人)
合計	52	65	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380	(人)

(3) 入・通院件数

		V V R	V V R 転 倒	皮 下 出 血	神 經 損 傷	R S D	ク エ ン 酸 反 応	ア レ ル ギ ー 反 応	症 候 群 過 換 気	静 血 栓 性 脈 炎	神 經 障 害	穿 刺 部 痛	か ぶ れ	け い れ ん	動 脈 穿 刺	そ の 他	合 計
通 院	1日	37	26	19	15	0	0	1	2	3	13	9	4	0	0	32	161
	2日	4	13	8	17	0	0	0	1	3	9	3	0	0	1	12	71
	3日	2	6	2	12	0	0	0	0	0	6	3	0	0	0	2	33
	4日	0	6	3	9	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	4	25
	5日	1	3	1	5	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	15
	6日	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	3	9
	7日	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	8日～14日	1	3	0	16	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	4	33
	15日～30日	4	4	0	10	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	2	23
	31日以上	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	5
	合計	51	64	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	378
入 院	1日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2日	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	3日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4日	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	5日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7日	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8日～14日	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	15日～30日	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	31日以上	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
入・通院合計		52	69	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	384
※重複		0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
実績件数		52	65	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380

《参 考》

献血者健康被害救済制度の概要

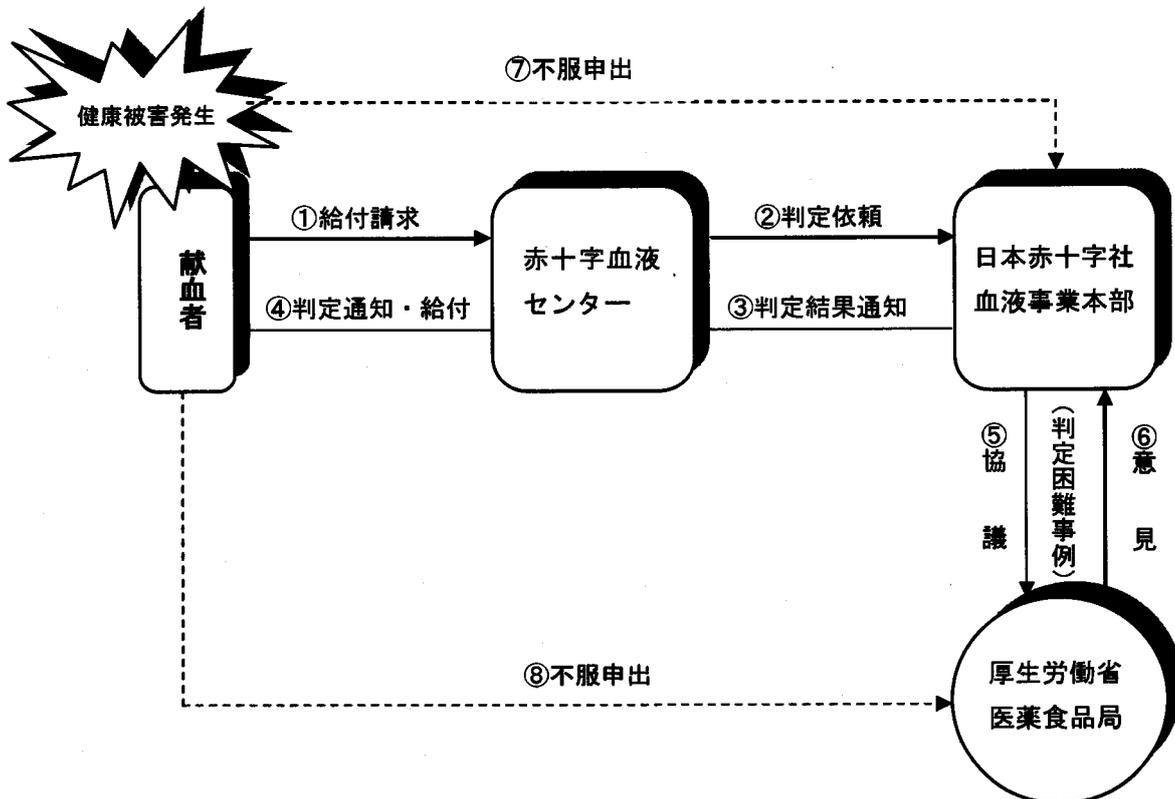
I 献血健康被害救済制度

献血者健康被害救済制度は、献血によって皮下出血や神経損傷などの健康被害が生じ、医療機関を受診した献血者に対して、国の定めた「献血者等の健康被害の補償に関するガイドライン」（平成 18 年 9 月 20 日付け薬食発第 0920001 号厚生労働省医薬食品局長通知別添）に準拠し、日本赤十字社が健康被害を生じた献血者等に給付を行うものであり、給付項目は、医療費、医療手当、障害給付、死亡給付、葬祭料で給付内容は以下のとおりである。

- ① 医療費は公的医療保険等により給付を受けることができる場合には原則、自己負担分を給付
- ② 医療手当は入通院の日額が 4,480 円、1 ヶ月の上限を 3 万 5,800 円とし、入通院の 1 日目から給付（医療費以外の費用を補填するもの）
- ③ 障害が残った場合に対象となる障害給付については 1 - 14 級の障害等級に応じて 44 万円から 1179 万 2 千円を給付
- ④ 死亡給付は 880 万円、葬祭料は 19 万 9 千円を給付

このように国の関与の下に公平性、透明性及び迅速性に配慮した新たな救済制度が導入され、献血者がより安心して献血に参加できる環境が整備された。

II 献血者健康被害救済制度の仕組み



問 診 票

この問診票は、献血される方と輸血を受けられる方の安全を守るためにうかがうものです。
エイズ検査目的の献血は、血液を必要とする患者さんの安全のためにお断りしています。

質 問 事 項		質 問 事 項		
1	今日の体調はよろしいですか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	9 今までに輸血や臓器の移植を受けたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
2	この3日間に注射や服薬をしましたか。 歯科治療(歯石除去を含む)を受けましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	10 B型やC型の肝炎ウイルス保有者(キャリア)と 言われたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
3	今までに次の病気にかかったことがありますか。 または現在かかっていますか。 マラリア、梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、 血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、 ぜんそく、アレルギー疾患、外傷・手術、 その他()	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	11 次のいずれかに該当することがありますか。 ① CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)及び類縁疾患と 医師に言われたことがある。 ② 血縁者にCJD及び類縁疾患と診断された人がいる。 ③ 人由来成長ホルモンの注射を受けたことがある。 ④ 角膜移植を受けたことがある。 ⑤ 硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内-はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヶ月以内-発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヶ月以内-伝染性単核球症	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	12 女性の方 : 現在妊娠中、または授乳中ですか。 この6ヶ月間に産、流産をしましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
5	この1ヶ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑) を発症した人はいますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	13 エイズの検査を受けるための献血ですか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
6	この1年間に予防接種を受けましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	14 この1年間に次のいずれかに該当することがありま したか。(該当する項目を選ぶ必要はありません) ① 不特定の異性と性的接触をもった。 ② 男性の方 : 男性と性的接触をもった。 ③ エイズ検査(HIV検査)で陽性と言われた。 ④ 麻薬・覚せい剤を注射した。 ⑤ ①~④に該当する者と性的接触をもった。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
7	1980年(昭和55年)以降、海外に旅行または住んでいたこと はありますか。 ① それはどこですか。(国・都市名) ② いつ、どのくらいの期間ですか。() ③ 1980年(昭和55年)~1996年(平成8年)の間に英国に1泊以 上滞在しましたか。(はい/いいえ)	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>		
8	この1年間に次のいずれかに該当することがありま したか。 ① ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。 ② 使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③ 肝炎ウイルス保有者(キャリア)と性的接触等親密 な接触があった。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	<p style="text-align: right;">回答訂正番号 _____ 番</p> <p>私は以上の質問を理解し、正しく答えました。 献血した血液について、梅毒、HBV(B型肝炎ウイルス)、HCV (C型肝炎ウイルス)、HIV(エイズウイルス)、HTLV-1 (ヒトリンパ球向性ウイルス-1型)等の検査が行われることを 了解し、献血します。</p>	

(注意) 1. 献血される方は、「はい/いいえ」欄の該当する方に 印をご記入願います。
2. それ以外の欄には、問診を行う者が、必要事項を記入いたします。

署名

問診票(改訂案)

以下の質問は、献血される方と輸血を受けられる方の安全を守るためにうかがうものです。

表現上、不快の念を抱かれる部分があるかもしれませんが、「責任ある献血」のために、何卒ご理解のほどよろしくお願いたします。

エイズ検査目的の献血は、血液を必要とする患者さんの安全のためにお断りします。

(注意) 法令の規定により、記入された問診票の返却・廃棄はできません。

質問事項		質問事項		
1	今日の体調は良好ですか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	14 海外から帰国(入国)して4週間以内ですか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2	3日以内に出血を伴う歯科治療(抜歯、歯石除去等)を受けましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	15 1年以内にヨーロッパ・米国・カナダ以外の外国に滞在しましたか。 (国名)	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3	3日以内に薬を飲んだり、注射を受けましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	16 4年以内にヨーロッパ・米国・カナダ以外の外国に1年以上滞在しましたか。 (国名)	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4	次の育毛薬/前立腺肥大症治療薬を使用したことがありますか。 プロペシア・プロスカール(1ヵ月以内)、アボダート(6ヵ月以内)	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	17 英国に1980(昭和55)年～1996(平成8)年の間に1泊以上滞在しましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5	次の薬を使用したことがありますか。 乾せん治療薬(チガソン)、プラセンタ注射薬(ラエンネック・メルスモン等)	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	18 ヨーロッパ(英国も含む)に1980年以降通算6ヵ月以上滞在しましたか。 (国名)	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6	24時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	19 エイズ感染が不安で、エイズ検査を受けるための献血ですか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7	1年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	20 6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。 (該当する項目を選ぶ必要はありません) ①不特定の異性または新たな異性と性的接触をもった。 ②男性同士で性的接触をもった。 ③麻薬、覚せい剤を使用した。 ④エイズ検査(HIV検査)の結果が陽性だった(6ヵ月以前も含む) ⑤①～④に該当する人と性的接触をもった。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内 - はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状ほうしん、水ぼうそう 1ヵ月以内 - 発熱を伴う下痢 6ヵ月以内 - 伝染性単核球症、リンゴ病(伝染性紅斑)	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	21 今までに輸血(自己血を除く)や臓器の移植を受けたことがありますか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9	1ヵ月以内に肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)になった人が家族や職場・学校等にいますか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	22 今までに次のいずれかに該当することがありますか。 ①クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)または類縁疾患と診断された。 ②血縁者にCJDまたは類縁疾患と診断された人がいる。 ③人由来成長ホルモンの注射を受けた。 ④角膜移植を受けた。 ⑤硬膜移植を伴う脳神経外科手術を受けた。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10	6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。 ①ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。 ②使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③肝炎ウイルスの持続感染者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	23 女性の方へ: 現在妊娠中または授乳中ですか。 この6ヵ月以内に産出、流産をしましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11	1年以内に次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 外傷、手術、肝臓病、腎臓病、糖尿病、結核、性病、ぜんそく、アレルギー疾患、その他()	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	回答訂正番号 _____ 番	
12	今までに次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 B型肝炎、がん(悪性腫瘍)、血液疾患、心臓病、脳卒中、てんかん	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	私は以上の質問を理解し、正しく答えました。 献血した血液について、梅毒、HBV(B型肝炎ウイルス)、HCV(C型肝炎ウイルス)、HIV(エイズウイルス)、HTLV-1(ヒトTリンパ球向性ウイルス-1型)等の検査が行われることを了解し、献血します。	
13	今までに次の病気にかかったことがありますか。 C型肝炎、梅毒、マラリア、バベシア症、シャーガス病、リーシュマニア症、アフリカトリパノソーマ症	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	署名 _____ 2009.0203	

現行問診票と改訂案との対照表(案)

2009.02.05版

現行の問診項目		問診項目の改訂案		
1	今日の体調はよろしいですか。	1	今日の体調は <u>良好</u> ですか。	
2	この3日間に 注射や服薬をしましたか。 歯科治療(歯石除去を含む)を受けましたか。	2	3日以内に <u>出血</u> を伴う歯科治療(抜歯、歯石除去等)を受けましたか。	
		3	3日以内に薬を飲んだり、注射をしましたか。	
		4	次の育毛薬/前立腺肥大症治療薬を使用したことがありますか。 <u>プロペシア・プロスカ</u> (1ヵ月以内)、 <u>アボダート</u> (6ヵ月以内)	
		5	次の薬を使用したことがありますか。 <u>乾せん治療薬(チガソン)</u> 、 <u>プラセンタ注射薬(ラエンネック・メルスモン等)</u>	
3	今までに次の病気等にかかったことがありますか。 また現在かかっていますか。 <u>マラリア、梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、ぜんそく、アレルギー疾患、外傷・手術、その他()</u>	11	<u>1年以内</u> に次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 外傷・手術、肝臓病、腎臓病、糖尿病、結核、性病、ぜんそく、アレルギー疾患、その他()	
		12	今まで次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 <u>B型肝炎、がん(悪性腫瘍)</u> 、血液疾患、心臓病、脳卒中、 <u>てんかん</u>	
4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内 — はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヵ月以内 — 発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヵ月以内 — 伝染性単核球症	8	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内—はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状ほうしん、水ぼうそう 1ヵ月以内— <u>発熱を伴う下痢</u> 6ヵ月以内— <u>伝染性単核球症、リンゴ病(伝染性紅斑)</u>	
			9	1ヵ月以内に <u>肝炎</u> やリンゴ病(伝染性紅斑)になった人が家族や <u>職場・学校</u> 等にいますか。
			6	24時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか。
5	この1ヵ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)を発症した人はいますか。	7	1年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか。	
6	この1年間に予防接種を受けましたか。	6	24時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか。	
		7	1年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか。	

7	<p>1980年(昭和55年)以降、海外に旅行または住んでいたことはありますか。</p> <p>①それはどこですか。(国・都市名)</p> <p>②いつ、どのくらいの期間ですか。()</p> <p>③1980年(昭和55年)～1996年(平成8年)の間に英国に1泊以上滞在しましたか。(はい いいえ)</p>	14	<u>海外から帰国(入国)して4週間以内ですか。</u>
		15	<u>1年以内にヨーロッパ・米国・カナダ以外の外国に滞在しましたか。</u> 国名 ()
		16	<u>4年以内にヨーロッパ・米国・カナダ以外の外国に1年以上滞在しましたか。</u> 国名 ()
		17	英国に1980(昭和55)年～1996(平成8)年の間に1泊以上滞在しましたか。
		18	ヨーロッパ(英国も含む)に1980年以降通算6ヵ月以上滞在しましたか国名 ()
8	<p>この1年間に次のいずれかに該当することがありましたか。</p> <p>①ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。</p> <p>②使用後の注射針を誤って自分に刺した。</p> <p>③肝炎ウイルス保有者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった。</p>	10	<p><u>6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。</u></p> <p>①ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。</p> <p>②使用後の注射針を誤って自分に刺した。</p> <p>③肝炎ウイルス持続感染者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった。</p>
9	今までに輸血や臓器の移植を受けたことがありますか。	21	今までに輸血(自己血を除く)や臓器の移植を受けたことがありますか。
10	<u>B型やC型の肝炎ウイルス保有者(キャリア)</u> と言われたことがありますか。	13	今までに次の病気にかかったことがありますか。 <u>C型肝炎、梅毒、マラリア、シャーガス病、バベシア症、リーシュマニア、トリパノソーマ症</u>
11	<p>次のいずれかに該当することがありますか。</p> <p>①CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)及び類縁疾患と医師に言われたことがある。</p> <p>②血縁者にCJD及び類縁疾患と診断された人がいる。</p> <p>③人由来成長ホルモンの注射を受けたことがある。</p> <p>④角膜移植を受けたことがある。</p>	22	<p>今までに次のいずれかに該当することがありますか。</p> <p>①クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)または類縁疾患と診断された。</p> <p>②血縁者にCJDまたは類縁疾患と診断された人がいる。</p> <p>③人由来成長ホルモンの注射を受けた。</p> <p>④角膜移植を受けた。</p> <p>⑤硬膜移植を伴う脳神経外科手術を受けた。</p>

	⑤硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある。		
12	女性の方：現在妊娠中、または授乳中ですか。 この6ヵ月間に出産、流産をしましたか。	23	女性の方：現在妊娠中または授乳中ですか。 この6ヵ月以内に出産、流産をしましたか。
13	エイズの検査を受けるための献血ですか。	19	エイズ感染が不安で、エイズ検査を受けるための献血ですか。
14	この1年間に次のいずれかに該当することがありましたか。(該当する項目を選ぶ必要はありません。) ① 不特定の異性と性的接触をもった。 ② 男性の方：男性と性的接触をもった。 ③ エイズ検査(HIV検査)で陽性と言われた。 ④ 麻薬・覚せい剤を注射した。 ⑤ ①～④に該当する人と性的接触をもった。	20	<u>6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありますか。</u> (該当する項目を選ぶ必要はありません) ① 不特定の異性または <u>新たな異性</u> と性的接触をもった。 ② 男性 <u>同士</u> で性的接触をもった。 ③ 麻薬・覚せい剤を <u>使用</u> した。 ④ エイズ検査(HIV検査)の結果が陽性だった(6ヵ月以前も含む)。 ⑤ ①～④に該当する人と性的接触をもった。

CL4800試薬概要

- 対応項目は、HIV-1/2, HTLV-I, TP, HCV, HBsAg, HBsAb, HBcAb, ParvoB19, CMVの9項目。
- いずれの項目も、対外診断薬としての薬事承認を取得（ParvoB19を除く）。
- HBsAb: WHO標準品を基準に設定

試薬性能(特異性)

項目	目標(特異性)	評価結果 (陰性検体における一致率)
HTLV-I	献血者検体において99.9%以上	99.98%
HCV	献血者検体において99.9%以上	99.98%
HIV-1/2	献血者検体において99.9%以上	99.96%
TP	献血者検体において99.9%以上	99.98%
HBsAg	献血者検体において99.9%以上	99.91%
HBsAb/HBcAb	現行判定法との一致率:99.82%~99.89%	
Parvo	献血者検体において99.9%以上	99.98%
CMV	日赤パネルにおいて98%以上	100%

評価期間 : 2007年8月1~10日

評価施設 : 東京都赤十字血液センター

評価項目 : HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCV、HIV-1/2、HTLV-I、TP、ParvoB19、CMV

評価内容 : 並行試験(ca.5000例)、CMV:パネル試験

HBsAg陽性検体の反応性

HBsAgセロコンバージョンパネル検体

パネル検体	HBsAg-N COI	AxSYM ¹⁾ S/N
#PHM923-01	0.2	
(ay) 02	0.3	
03	1.9	
04	3.0	
#PHM930-01	0.3	0.7
(ad) 02	2.6	1.5
03	26.7	9.0
04	79.3	18.3
05	293.2	33.0
#PHM931-01	0.2	0.5
02	0.3	0.6
03	0.7	0.7
04	0.8	0.7
05	1.7	1.2
06	3.2	1.7
07	12.1	5.2
08	29.2	7.9
#PHM931-01	0.5	0.8
(ad) 02	0.6	0.6
03	2.3	1.3
04	4.8	1.6
05	21.9	6.0
06	≥2,000	79.0

日本赤十字社感度パネル

HBsAg (ng/ml)	CL4800 COI	AxSYM S/N
12	236.4	58.75
6	133.9	37.64
3	61.2	18.38
1.5	34.5	11.09
0.75	16.6	6.27
0.375	8.5	3.89
0.188	4.4	2.72
0.094	2.4	1.99
0.047	1.4	1.64
0.023	0.9	1.47
0.012	0.5	1.33

於) 東京都赤十字血液センター

Boston Biomedica, Inc.

1)BBIデータシートより

HCV陽性検体の反応性

HCVセロコンバージョンパネル検体

パネル検体	HCV COI	AxSYM ¹⁾ COI	RIBAⅢ ¹⁾	PA ≥4
#6211-36	0.1		陰性	< 4
37	0.1		陰性	< 4
38	0.7		保留	4
40	13.0		陽性	5
#6213-08	0.1	0.44	陰性	< 4
09	0.1	0.53	陰性	< 4
10	1.2	1.36	陰性	4
11	16.7	10.39	陽性	7
#6214-07	0.1	0.47	陰性	< 4
08	0.4	0.48	陰性	< 4
09	3.3	0.55	保留	4
10	4.8	0.84	保留	> 8
11	22.1	2.95	陽性	> 8
#6222-06	0.0	0.57	陰性	< 4
07	0.5	0.66	陰性	< 4
08	4.5	1.08	保留	6

パネル検体	HCV COI	AxSYM ¹⁾ COI	RIBAⅢ ¹⁾	PA ≥4
#6224-03	0.1	0.49	陰性	< 4
04	0.4	0.51	陰性	< 4
05	2.4	0.62	保留	5
06	3.1	0.63	保留	6
#6226-07	0.1		陰性	< 4
08	0.1		陰性	< 4
09	1.8		陰性	< 4
10	3.0		陰性	< 4
11	5.9		保留	5
12	7.0		保留	6

空欄:未実施

Bioclinical Partner Inc.

1)BCPデータシートより

HIV陽性検体の反応性

HIV-1セロコンバージョンパネル検体

パネル検体	HIV-1/2 COI	AxSYM ¹⁾ COI	BBI ¹⁾	PA ≥4
941-01	0.1	0.3	—	< 4
02	0.1	0.4	—	< 4
03	0.1	0.5	—*	< 4
06	6.2	5.0	(+)*	10
05	6.5	4.9	+	12
06	5.2	4.8	+	12
949-01	0.2	0.4	—	< 4
02	0.1	0.4	—	< 4
03	0.1	0.4	—	< 4
04	0.3	0.4	—*	< 4
05	1.3	2.6	(+)*	6
951-01	0.1	0.3	—	< 4
02	0.1	0.5	—	< 4
03	0.1	0.4	—	< 4
04	0.1	0.4	—*	< 4
05	0.1	0.4	—*	< 4
06	3.5	3.9	(+)*	9

HIV-2陽性パネル検体

パネル検体	HIV-1/2 COI	BBI LAV BLOT II
AS2-1106-001	67.4	陽性
AS3-0610-0002	38.2	陽性
AD3-2909-0003	33.6	陽性
9223S	71.9	
92096	72.4	
920999	73.0	
604-06901668S	154.9	

空欄: データなし

—: 抗体陰性

*: p24抗原陽性

+: 抗体陽性

(+): 半数の抗体検査陽性

Boston Biomedica, Inc.

1) BBIデータシートより

CLEIA法と現行法の並行試験結果 (2007.8.1~8.10)

(陰性検体の一致率)

HBs抗原

一致率 99.91%		現行法(RPHA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	3	5	8
	(-)	0	5489	5489
	計	3	5494	5497

HBc抗体(カットオフHBsAb200mIU/mL、HBcAb12.0)

一致率: 99.89%		現行法(HI)		
		不適	適	計
CLEIA	不適	8	1	9
	適	6	5483	5489
	計	14	5484	5498

(現行法との一致率)

HCV抗体

一致率 99.98%		現行法(PHA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	0	1	1
	(-)	0	5498	5498
	計	0	5499	5499

HTLV-1抗体

一致率 99.98%		現行法(PA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	3	1	4
	(-)	0	5536	5536
	計	3	5537	5540

HIV-1/2抗体

一致率 99.96%		現行法(PA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	1	2	3
	(-)	0	5437	5437
	計	1	5439	5440

梅毒TP抗体(2007/7/23~7.30)

一致率 99.98%		現行法(PA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	2	1	3
	(-)	2	5270	5272
	計	4	5271	5275

パルボウイルスB19抗原

一致率 99.98%		現行法(RHA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	1	1	2
	(-)	0	5546	5546
	計	1	5547	5548

不一致検体精査結果

HBs抗原

検体No.	CLEIA				現行法(RPHA)		現行法とCLEIAの判定	追加検査		
	初検査	再検1	再検2	判定	1次(SPC)	判定		CL4800	CLルミハルス	DNA
1906241878	1.1	0.9	1.0	(+)	38	(-)	不一致	0.7	0.3	陰性
107296175	1.1	1.0	1.0	(+)	33	(-)	不一致	0.9	0.1	陰性
1906291430	1.4	1.1	1.1	(+)	41	(-)	不一致	0.2	0.1	陰性
118201664	2.9	0.6	1.3	(+)	39	(-)	不一致	0.2	0.1	陰性
117206183	1.2	1.5	1.6	(+)	37	(-)	不一致	0.2	0.1	陰性

HBc抗体

検体No.	HBsAb					HBcAb					適否		追加検査
	CLEIA		現行法(PHA)			CLEIA		現行法(HI)			CLEIA	現行法	
	測定値	判定	1次SPC	2次力値	判定	C. O. I	判定	1次SPC	2次力値	判定			
142236152	13.5	(-)	42	0/0	(-)	13.3	(+)	27	4	(-)	不適	適	陰性
128173676	452	(+)	35	3/0	(-)	34.7	(+)	42	6	(+)	適	不適	陰性
148206644	316.9	(+)	30	3/0	(-)	40.9	(+)	42	7	(+)	適	不適	陰性
147248874	252.8	(+)	33	3/0	(-)	22.5	(+)	41	5	(+)	適	不適	陰性
123217713	217.2	(+)	33	2/0	(-)	27.8	(+)	41	6	(+)	適	不適	陰性
117247770	237.5	(+)	33	3/0	(-)	16.6	(+)	39	5	(+)	適	不適	陰性
108214331	340	(+)	32	3/0	(-)	20.6	(+)	43	5	(+)	適	不適	陰性

HCV抗体

検体No.	CLEIA		現行法(PHA)			追加検査				
	C. O. I	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	ルミハルス	RIBAテスト	RNA	PA
1906241914	4.2	(+)	43		(-)	4.1	5.7	陰性	陰性	(-)

HTLV-1抗体

検体No.	CLEIA				現行法(PA)			追加検査		
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	ルミハルス	PA
119266450	1.3	1.3	1.3	(+)	26		(-)	1.3	1.4	(-)

HIV-1/2抗体

検体No.	CLEIA				現行法(PA)			追加検査			
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	ルミハルス	RNA	PA
125235510	1.1	1.0	0.9	(+)	26		(-)	0.8	0.1	陰性	(-)
128293903	3.2	4.0	3.9	(+)	33		(-)	3.7	0.1	陰性	(-)

梅毒TP抗体

検体No.	CLEIA				現行法(PA)			追加検査				
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	EL			FTA-ABS	RPR
								15-17	47	吸収		
119266323	2.4	2.4	2.4	(+)	9		(-)	+	+	陰性	判定保留	陰性
117205822	0.9	0.8	0.8	(-)	4	4管	(+)	+	+	陰性化	判定保留	陰性
142269765	0.1	0.1	0.1	(-)	6	5管	(+)	-	-	N. T.	陰性	陰性

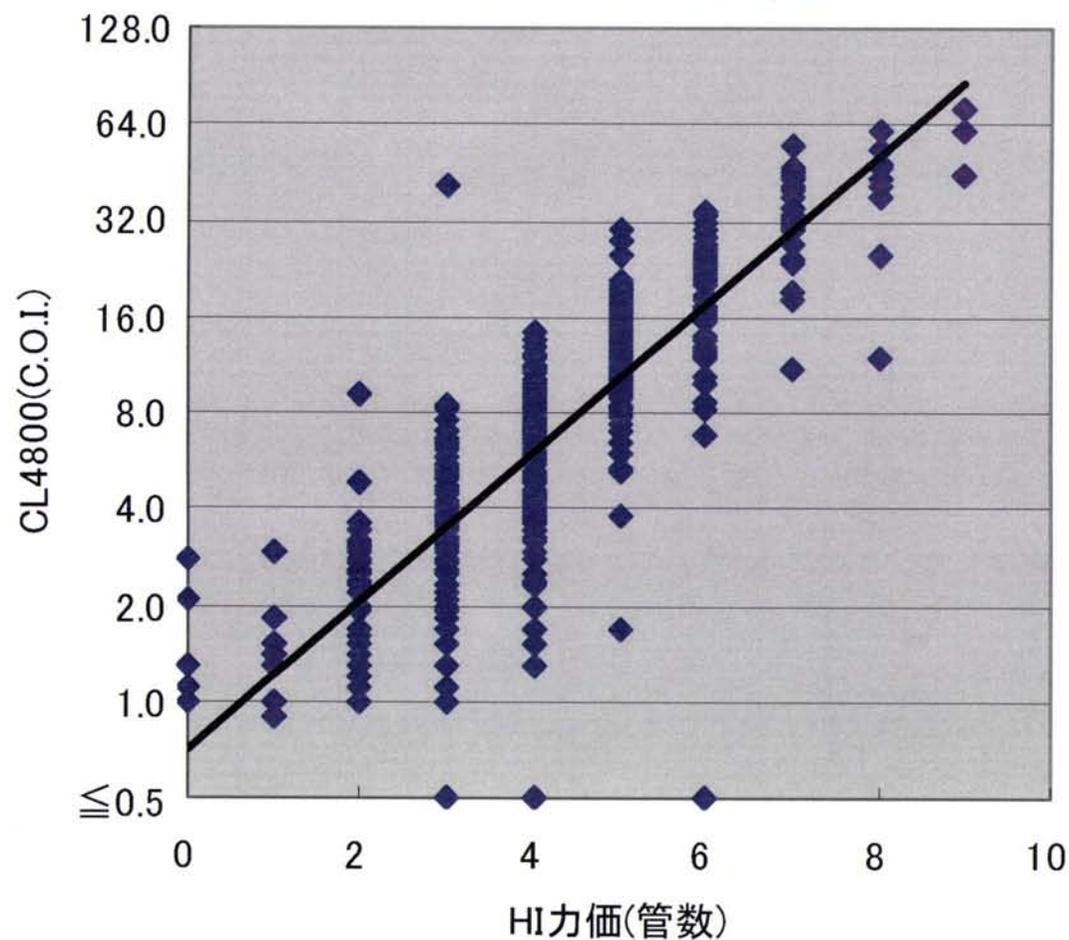
バルボウイルスB19抗原

検体No.	CLEIA				現行法(RHA)			追加検査	
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	DNA
131226305	495.7	533.3	449.8	(+)	38		(-)	113.5	陽性

CL4800HBcAb測定と凝集法(HI法)比較

相関性

n=10,909



各標準品測定結果

CL4800 HBcAb COI			
	ロット	AVE-3SD - AVE+3SD	基準値
PK用コントロール① 16倍(陰性)	PKC1s-06	7.6 - 10.8	
	PKC1s-10	7.0 - 8.9	> 10.9
	PKC1s-16	7.7 - 10.9	
PK用コントロール② 32倍(陽性)	PKC2s-06	15.1 - 17.9	
	PKC2s-10	13.1 - 16.1	< 13.1
	PKC2s-16	14.1 - 17.7	
対照HBc抗体 用手法標準液 32倍(陽性)	Sa-C32	14.0 - 17.5	
	Sa-C34	13.9 - 16.1	< 13.6
	Sa-C36	13.6 - 17.8	
	Sa-C38	14.7 - 17.6	
標準品(32倍)	BCs-S-2	15.4 - 20.2	< 15.4
CLEIA法 HBcAb判定基準			>10.9、<13.1

CLEIA 法による HBs 抗原陽性献血血液の詳細調査結果

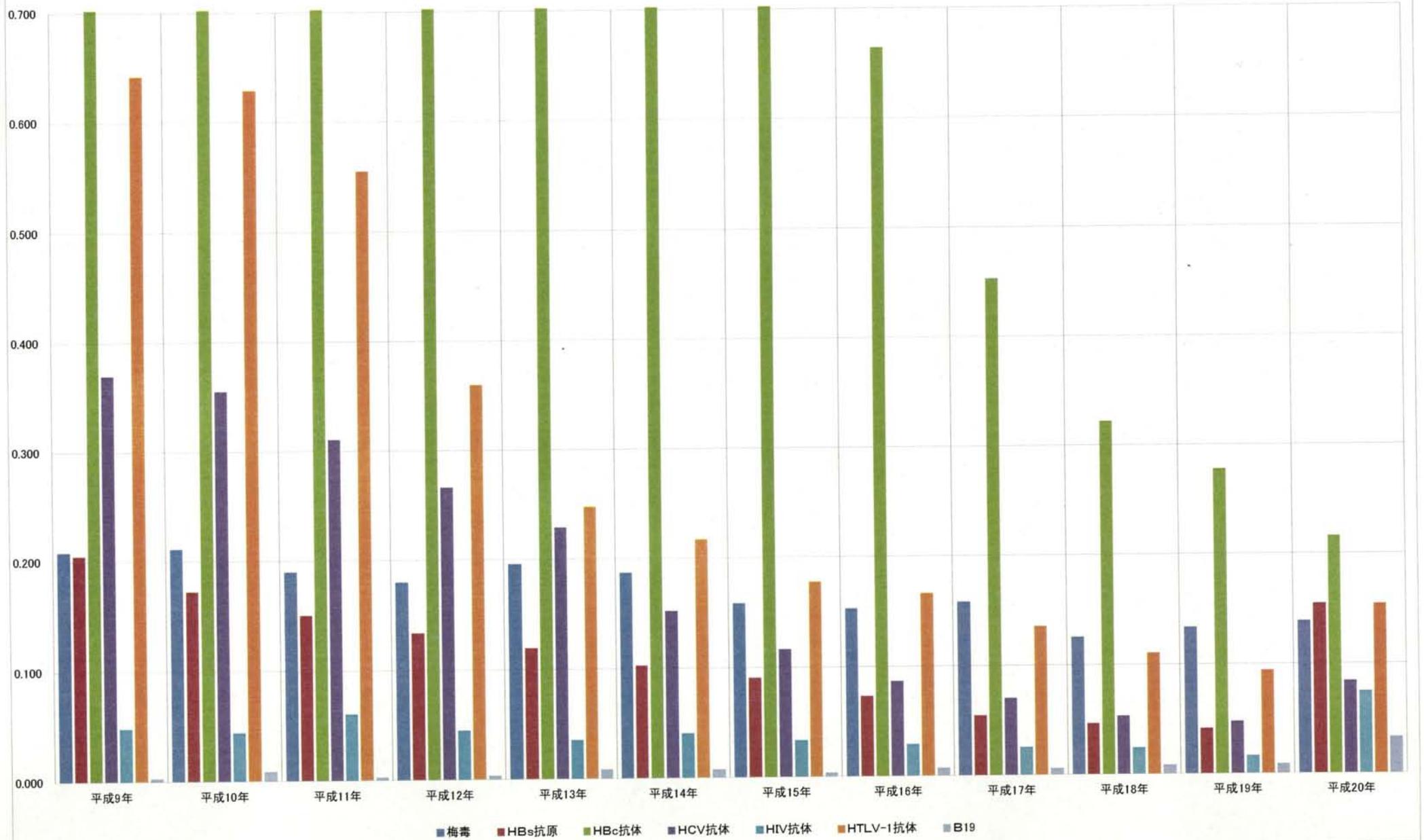
	$1 \leq \text{HBsAg(COI)} < 2$		$2 \leq \text{HBsAg(COI)}$			
	抑制試験不能		抑制試験陽性以外		抑制試験陽性	
	本数	NAT 陽性数 (陽性率)	本数	NAT 陽性数 (陽性率)	本数	NAT 陽性数 (陽性率)
HBc 抗体陰性	368	0 (0%)	161	0 (0%)	14	6 (42.9%)
HBc 抗体陽性*	30	2 (6.7%)	11	0 (0%)	241	220 (91.2%)
計	398	2 (0.5%)	172	0 (0%)	255	226 (88.6%)

対象血液センター（期間）：九州 C(2008.1~.5), 北海道 C(2008.2~.7), 岡山 C(2008.4~.7)までの間の CL4800（導入初期）

上記期間の採血本数：450,223 本

※HBc 抗体陽性： $1 \leq \text{HBc 抗体(COI)}$

検査不合格率の推移



感染症検査状況

検査数		HBs抗原	HBc抗体	HCV	HIV	HTLV-1	梅毒	B19	TOTAL
		平成20年12月 (CLEIA法)	陽性数	557	810	279	300	631	568
448,976	陽性率	0.12	0.18	0.06	0.07	0.14	0.13	0.03	0.73

検査数		HBs抗原	HBc抗体	HCV	HIV	HTLV-1	梅毒	B19	TOTAL
		平成20年1月～12月 (CLEIA法)	陽性数	5,567	7,776	3,034	2,686	5,549	4,996
3,601,769	陽性率	0.15	0.22	0.08	0.07	0.15	0.14	0.03	0.85
平成19年1月～12月 (凝集法)	陽性数	2,036※	13,702	2,351	789	4,640	6,598	421	30,537
4,939,550	陽性率	0.04	0.28	0.05	0.02	0.09	0.13	0.01	0.62
平成18年1月～12月 (凝集法)	陽性数	2,316※	16,053	2,650	1,207	5,511	6,229	410	34,376
4,987,857	陽性率	0.05	0.32	0.05	0.02	0.11	0.12	0.01	0.69

※凝集法によるHBs抗原検査時には、再検査にEIA法を用いている。

注射用ノボセブン 1.2mg 及び同 4.8mg の不採算品再算定について

(平成21年1月14日 中央社会保険医療協議会総会 了解)

- 注射用ノボセブンは、平成12年5月に薬価収載された遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤であり、血液凝固第Ⅷ因子や第Ⅸ因子に対して抗体（インヒビター）が生じた血友病患者の出血抑制に使用されている。
- ※ 本剤が使われている患者数（企業調べ）
 - 先天性血友病患者 118名（2008年11月現在の推定患者数）
 - 後天性血友病患者 49名（2008年1～11月の間の治療実績）
- 本剤の製造工程ではウシ由来成分が使用されているところ、平成15年以降、BSE対策のため、その原材料の管理の厳格化が順次行われてきている。
- 原材料管理の厳格化に伴うコスト負担は、これまで企業努力により吸収されてきたところ、開発途上国を含む他国に比べ日本への出荷価格が低く、現時点では不採算であり、現行薬価のままでは、近いうちに供給困難となる状況である。
- また、本剤については、関係学会から、本剤は他に代替するものがなく医療上必須な医薬品であるとして、その供給継続を求める強い要望が寄せられている。
- 以上より、本件は、平成18年度薬価制度改革で薬価算定基準に盛り込まれた「不採算品再算定の要件に該当する既収載品のうち、安全対策上の必要性により製造方法の変更等を行ったものであって、当該既収載品の薬価をそのまま適用しては不採算となり、緊急性があるものについては、薬価改定の際に限らず、当該薬価を改定することができる」場合に該当すると判断されることから、今般、原価計算方式による不採算品再算定を実施し、以下の2品目について薬価の引上げ（※）を行うものである。

※ 原材料管理の厳格化に伴う本社からの移転価格の上昇相当分の引上げ

(薬価算定組織：平成20年12月10日)

銘柄名	注射用ノボセブン 1.2mg	注射用ノボセブン 4.8mg
規格単位	1.2mg2.2mL 1瓶(溶解液付)	4.8mg8.5mL 1瓶(溶解液付)
成分名	エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え)	
会社名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	
効能・効果	血液凝固第Ⅶ又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病及び後天性血友病患者の出血抑制	
薬価収載日	平成12年5月2日	
現行薬価	81,197円	301,858円
外国価格	米国 1,896ドル 200,976円 英国 635ポンド 131,406円 独国 960ユーロ 152,640円 仏国 768ユーロ 122,112円 外国平均価格 151,783円	米国 7,584ドル 803,904円 英国 2,539ポンド 525,623円 独国 3,840ユーロ 610,560円 仏国 3,072ユーロ 488,448円 外国平均価格 607,134円
改定薬価	116,501円	433,103円
薬価改定予定日	平成21年2月1日	

(注) 為替レートは平成20年1月～平成20年12月の平均

(参考)

薬価算定の基準について (抄)

(平成20年2月13日 中央社会保険医療協議会了解)

第3節 再算定

第1節又は第2節の規定に関わらず、次の1から4までに定めるいずれかの要件に該当する既収載品については、薬価改定の際に、該当する各号に掲げる額に薬価を改定する。ただし、1から4までのうち2以上に該当する場合には、該当する各号に掲げる額のうち最も低い額を当該既収載品の薬価とする。

なお、4に定める要件に該当する既収載品のうち、安全対策上の必要性により製造方法の変更等を行ったものであって、当該既収載品の薬価をそのまま適用しては不採算となり、緊急性があるものについては、薬価改定の際に限らず、当該薬価を改定することができる。

4 不採算品再算定

次の要件の全てを満たす既収載品については、原価計算方式によって算定される額（当該既収載品と組成、剤形区分及び規格が同一である類似薬がある場合には、それぞれについて原価計算方式によって算定される額のうち、最も低い額）

ただし、営業利益率は、製造販売業者の経営効率を精査した上で、100分の5を上限とする。

- イ 中央社会保険医療協議会において、保険医療上の必要性が高いものであると認められた既収載品
- ロ 薬価が著しく低額であるため製造販売業者が製造販売を継続することが困難である既収載品（当該既収載品と組成、剤形区分及び規格が同一である類似薬がある場合には、全ての類似薬について該当する場合に限る。）

(照会先)

厚生労働省医薬食品局

血液対策課長 新村和哉 (内2900)

血液対策企画官 林 憲一 (内2901)

平成21年1月30日

医薬食品局血液対策課

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21年1月16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
(ただし、現在も回収中)
- (2) 追加調査対象施設数 医療機関 6,609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5,396施設のうち、5,186施設(96%)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、417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 | 700施設 |
| 元患者数 | 11,761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 | 82施設 |
| 元患者数 | 265人 |
- (3) (1)と(2)の合計
- | | |
|-------|-----------|
| 医療機関数 | 762施設(※1) |
| 元患者数 | 12,026人 |

(※1) 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		6,737人	(56%) (※2)
お知らせしていない		5,289人	(44%)
理由	投与後に死亡	1,679人	(14%)
	連絡先不明、連絡がつかない	1,983人	(16%)
	その他	1,627人	(14%)
合計		12,026人	

(※2) 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627施設であった。

(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)

1,899施設 (29%) (※3)

(内訳) (※4)

診療録 (カルテ)	1,426施設 (22%)
手術記録あるいは分娩記録	1,482施設 (22%)
製剤使用簿	135施設 (2%)
処方箋	136施設 (2%)
輸液箋あるいは注射指示箋	264施設 (4%)
レセプトの写し	78施設 (1%)
入院サマリーあるいは退院サマリー	264施設 (4%)
その他の書類	256施設 (4%)

(※3) 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。

(※4) 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。

(別表)

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	4人
41年	3人
42年	5人
43年	12人
44年	14人
45年	14人
46年	18人
47年	15人
48年	25人
49年	34人
50年	35人
51年	48人
52年	66人
53年	87人
54年	157人
55年	256人
56年	298人
57年	442人
58年	751人
59年	1,231人
60年	1,579人
61年	2,231人
62年	2,615人
63年	1,468人
平成元年	141人
2年	86人
3年	72人
4年	29人
5年	21人
6年	4人
計	11,761人

平成21年1月30日

(照会先)
厚生労働省医薬食品局
血液対策企画官 林 憲一(内線2901)
血液対策課長補佐 齋藤匡人(内線2906)

フィブリノゲン製剤等に関する相談窓口について

「フィブリノゲン製剤等に関する相談窓口」は、平成21年2月2日(月)より平成21年2月27日(金)まで以下のとおり行うこととしましたので、お知らせいたします。

また、「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第IX因子製剤によるC型肝炎感染者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」に基づく給付金の請求手続き等に関する相談窓口が独立行政法人医薬品医療機器総合機構内に設置されておりますので、併せてお知らせいたします。

○厚生労働省の相談窓口

フリーダイヤル 0120-509-002

受付期間 平成21年2月2日(月)～2月27日(金)

受付時間 午前9時30分～午後6時(土・日・祝日を除く)

○独立行政法人医薬品医療機器総合機構の相談窓口

フリーダイヤル 0120-780-400

受付時間 午前9時～午後6時(土・日・祝日を除く)

平成21年2月5日(木)
医薬食品局総務課医薬品副作用被害対策室
室長補佐：岡村 (内線) 2717
管理係長：茂木 (内線) 2718
(直通) 03-3595-2400

C型肝炎訴訟の和解について

本日、岡山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1人)についての和解。製剤はフィブリノゲン。症状は慢性肝炎である。

(参考)

○和解等成立人数^{*1} 765人

○新規提訴等人数^{*2} 1286人 (2月4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3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、557人は既に和解等が成立している。

医薬食品局総務課

田原、丹羽（内線2722、2713）

平成21年1月28日

医薬食品局総務課

田辺三菱製薬株式会社等における個人情報の開示請求への対応等について

田辺三菱製薬株式会社から、同社及び株式会社ベネシスに対する個人情報の開示請求への対応状況等について報告がありました。その内容は別紙の通りです。

田辺三菱製薬株式会社等における個人情報の開示請求への対応等について
(1月27日までの受付分及び回答分)

1. 個人情報保護法による株式会社ベネシスに対する開示請求について

- ・開示請求件数 99件(99)[17]
()は回答数 []は418例に含まれる数

※ 前回の公表分(12月22日までの受付分及び回答分)は以下の通り。

- ・開示請求件数 99件(99)[17]
- ※ 前回の報告以降、個人情報保護法による開示請求はありませんでした。

2. 418例に関する田辺三菱製薬株式会社に対する情報照会請求について

- ・情報照会請求件数 3250件(3248)[33]
()は回答数 []は418例に含まれる数

※ 前回の公表分(12月22日までの受付分及び回答分)は以下の通り。

- ・情報照会請求件数 3247件(3245)[33]

医薬食品局総務課
田原、丹羽（内線2722, 2713）

平成21年1月27日
医薬食品局総務課

田辺三菱製薬株式会社におけるフィブリノゲン製剤に係る418症例報告
調査プロジェクトチームの活動状況等の報告について

田辺三菱製薬株式会社から、フィブリノゲン製剤に係る418症例報告調査プロジェクトチームの活動状況等のその後の状況について、別添の通り報告がありました。

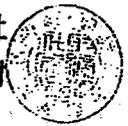


田辺三菱製薬株式会社
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10

平成21年1月26日

厚生労働大臣
舩添要一様

田辺三菱製薬株式会社
代表取締役社長 葉山夏樹



フィブリノゲン製剤に係る418症例報告調査プロジェクトチーム
活動状況等の報告について

標題の件、弊社の「418 症例報告調査プロジェクトチーム」の活動状況等に関し、
下記のとおりご報告申し上げます。

記

1. 418 症例リストと患者様の特定等に関する状況
別紙のとおり

以上

418 症例リストと患者様の特定等に関する状況

平成21年1月23日現在
※[]内は平成20年12月22日報告数値

		症例数	ほぼ特定できた 症例数	本人へのお知らせ 及び受診勧奨を 行った症例数
氏名情報	フルネーム	197	156 [156]	105 [105]
	略名又は イニシャル	170	136 [136]	95 [94]
	記載なし	51	26 [26]	12 [12]
計		418 注1)	318 [318] 注2, 3)	212 [211] (うち、治療中:55) (うち、治療済:32)

注4)

- 注1) 平成19年10月22日以来、418症例のリストに対応する医療機関の特定作業を行い、厚生労働大臣の指示に基づいて、現在、①患者様の特定、②受診勧奨、③患者様がお亡くなりになっている場合は、ご遺族の方へのお知らせの3点について各医療機関にお願いをしております。
この調査状況の表は、平成19年10月29日以降平成21年1月23日までの間に、全国の医療機関を数回訪問し、それぞれの医療機関でご調査いただいた結果について聴取し、集計したものです。
- 注2) 「ほぼ特定できた症例数」とは、医療機関からのお話して、特定できたと判断される事例です。
現在、当該医療機関において、カルテや患者様を担当された医療関係者の記憶など種々の情報に基づき特定作業が行われており、特定作業が終了した症例については、それぞれの医療機関のご判断に基づき、ご本人へのお知らせが行われております。
- 注3) 「ほぼ特定できた症例数」のうち、直接ご本人へのお知らせが不可能な症例数は、123例となりました。そのうち、ご本人がお亡くなりになられている症例数は、65例となっております。
なお、上述のご本人がお亡くなりになられている65例のうち、医療機関から既にご遺族に連絡済みの症例数は、42例とお聞きしております。
- 注4) この418症例は、平成19年11月30日の厚生労働省「フィブリノゲン資料問題及びその背景に関する調査プロジェクトチーム」の報告書においても記述があるとおり、「418名の症例一覧表は、平成14年5月までに収集された情報を

もとに作成されたもの」であります。弊社は、その後、平成 21 年 1 月 23 日までに副作用・感染症報告制度(企業報告制度)等に基づいて、順次 80 症例の症例情報を確認いたしており、この 80 症例につきましても、厚生労働省の指示に基づき 418 症例と同様に患者様の特定等に関する作業を行っております。

※ 上記報告書においても記述があるとおり、平成 19 年 11 月 20 日までの時点では 41 症例となっており、その後 39 症例が順次確認されております。

このような追加症例に係る患者様の特定等に関する作業の状況につきまして、平成 21 年 1 月 23 日現在、ほぼ特定できた症例数は 56 例、うち本人へのお知らせ及び受診勧奨を行った症例数は 51 例となっております。また、ほぼ特定できた症例数のうち、ご本人がお亡くなりになられているため直接ご本人へのお知らせが不可能な症例数は、4 例となっております。なお、上述のご本人がお亡くなりになられている症例のうち、2 例については、医療機関から既にご遺族に連絡済みであるとお聞きしております。

以上

(照会先)

厚生労働省医薬食品局血液対策課

新村課長・林企画官・秋野補佐

(内 2900) (内 2901) (内 2905)

平成20年12月26日

医薬食品局血液対策課

国立病院訪問調査について

- 1 平成19年11月に行った文書調査(以下、「文書調査」という。)により、診療録等の記録が保管されていないと回答した(独)国立病院機構の46医療機関への訪問調査については10月16日から開始し、12月25日に終了した。
- 2 その結果、46すべての医療機関において、問い合わせのあった患者に対して、当該患者の記録を精査し、投与の事実について回答していたが、43医療機関において、以下の通り、平成6年以前の診療情報が記載された記録が存在した事例があった。
 - (1) 平成6年以前に入院歴のある患者が同年以降に再入院した際に、過去の記録が新しい入院記録と併せて保管されていた。
 - (2) 重症心身障害者、結核等の長期継続入院患者又は継続外来患者について、平成6年以前からの記録が保管されていた。
 - (3) 文書調査以降、医療機関が記録等の保管について改めて調査し、平成6年以前の記録の一部が保管されていることが判明していたが、文書調査の回答が更新されていなかった。
- 3 文書調査以降各医療機関においては、以下の通り、保管されていた記録とメーカーから提供されたフィブリノゲン製剤納入時期の情報を基に、可能な限りフィブリノゲン投与の事実や患者の特定について精査が行われていた。
 - (1) 納入時期に手術を受けた患者を手術記録、手術台帳等から特定し、当該患者の診療録を精査した。
 - (2) 納入時期に入院した患者を入院履歴から特定し、当該患者の診療録を精査した。
 - (3) 診療録が存在しない場合でも、納入時期の手術記録、手術台帳等保管されている記録を精査した。

なお、46すべての医療機関において、問い合わせのあった患者に対

して、当該患者の記録を精査し、投与の事実について回答していた。

4 各医療機関でこれら記録等の精査がなされたことにより、その時点で2医療機関で3名の患者についてフィブリノゲン製剤投与の事実が確認された。

- ・ このうち、2名の患者に対しては、居所を調査し、投与の事実及び給付金制度等についてお知らせした。

- ・ 残りの1名の患者については、現在、当該患者の居所を調査中。

5 以上の他、投与の可能性が示唆される事例が2医療機関で2名あった。

- ・ 1名はメーカーから提供された患者情報と入院記録を照合した結果、入院履歴は確認されたが、診療録が既に廃棄されていたため投与の事実が確認出来なかったため、現在、当該患者の居所を調査中。

- ・ 1名は投与の事実を証明する記録は存在しなかったが、医師の記憶に基づいて既に投与の事実についてお知らせを行っていた。現在、当該患者は当該医療機関にてC型肝炎の治療中。

<今後の対応>

- 個別の医療機関の訪問調査結果については、「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）」(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/01/h0117-2/index.html>)に反映する。

- 文書調査以降、各医療機関での調査により、新たな記録保管の判明、追加的にメーカーからの情報提供等、状況の変化が認められるため、他のフィブリノゲン製剤納入医療機関に対して今回の訪問調査で得られた事例を情報提供する。あわせて、当該医療機関における文書保管状況の精査とその結果に応じた投与の事実のお知らせ及び文書調査結果の更新を依頼する。

- また、当該医療機関のその後の進捗状況については、厚生労働省のHP上で記録の保管状況等の情報を継続的に更新することにより、国民の皆様にお知らせする。

(照会先)

厚生労働省医薬食品局

血液対策課長 新村和哉 (内 2900)

血液対策企画官 林 憲一 (内 2901)

平成20年11月28日
医薬食品局血液対策課

血液凝固因子製剤の納入先医療機関の調査について

血液凝固因子製剤の納入先医療機関を対象として、平成20年2月5日付で実施した血液凝固因子製剤の投与実態等の調査の結果について、11月25日までに回収した医療機関からの回答をとりまとめた状況についてお知らせいたします。

1. 調査等の状況

- (1) 調査実施期間 平成20年2月5日～平成20年3月14日
(ただし、現在も回収中)
- (2) 対象製剤 28 製剤
- (3) 対象製剤納入企業数 12 社 (現在の存続会社は6社)
- (4) 対象施設数
 - ・企業から提出された対象製剤の納入先施設数 2,899 施設 (名称がカタカナのみの施設や不明施設等を含む)
 - ・このうち、所在地等が不明であった施設を除いた 2,630 施設に調査票を送付
- (5) 回答施設数
 - ・調査票を送付した 2,630 施設のうち、2,438 施設(93%)から回答がありました。
(なお、118 施設(4%)は廃院・住所不明等により調査票が未達でした)

2. 調査結果の概要

(1) 施設ごとの血液凝固因子製剤の投与の実態

A. 全て血友病の患者のみに投与した	920 施設 (34 施設)	32%
B. 書類等により製剤を患者へ投与した事実がないことを確認した	161 施設 (1 施設)	6%
C. 製剤を患者に投与したかどうか確認できない	772 施設 (8 施設)	27%
D. 血友病の患者にのみ製剤を投与したかどうか確認できない	439 施設	15%
E. 血友病以外の患者に製剤を投与したことを確認した	189 施設	7%
F. 未回答の施設	74 施設	3%
G. 文書が到達せず、他の情報も存在しないため分類不能	75 施設	3%
H. 住所等不明により文書を送付できなかった施設 (カタカナ名のみ及び名称不明含む)	269 施設	9%
合 計	2,899 施設	

※ かつこ内の数字は、調査票が未達であった 118 施設のうち、平成 8 年調査結果等の情報により分類された施設数。

この表のうち、C～Hの分類に該当する施設を、血友病以外の患者に血液凝固因子製剤を投与した可能性がある施設 (1,818 施設) として、ホームページで医療機関名等を公表しました。

※ なお、有田共立病院については、血友病以外の患者へ製剤を投与していないことが確認されたので、リストから削除しました。

(2) 血友病以外の患者への血液凝固因子製剤の投与実態

血友病以外の傷病で血液凝固因子製剤の投与が判明した医療機関数と元患者数

◆ 医療機関数 189 施設

◆ 元患者数 1,746 人

(なお、元患者数については、複数の製剤を重複して投与されている方もおられることから、集計上、のべ人数としている)

【内訳】

① 加熱・非加熱別の投与実態

- ◆ 非加熱製剤 1,435人* (82%)
- ◆ 加熱製剤 311人 (18%)

※ なお、非加熱血液凝固因子製剤の投与実態を調査した平成13年調査の時点では、製剤の投与を受けたと特定された人数は1,754人であった。

② 製剤の種類ごとの投与実態

- ◆ 第Ⅷ因子製剤 161人 (9%)
- ◆ 第Ⅸ因子製剤 1,581人 (91%)
- ◆ その他製剤 4人 (0%)

③ 対象製剤ごとの投与実態

非加熱第Ⅷ因子製剤	1	コンコエイト	78人	非加熱第Ⅸ因子製剤	15	クリスマシン	971人	
	2	プロフィレート	3人		16	PPSB-ニチャク	218人	
	3	コンファクト8	4人		17	コーナイン (ミドリ十字)	7人	
	4	ヘモフィルS	1人		18	コーナイン (カッター)	72人	
	5	ヘモフィルH			19	プロプレックス	29人	
	6	クリオプリン	5人		20	ベノビール		
	7	コーエイト	6人		21	クリスマシンHT	45人	
	8	ハイクリオ	39人		22	PPSB-HT「ニチャク」	177人	
加熱第Ⅷ因子製剤	9	コンコエイトHT	9人	加熱第Ⅸ因子製剤	23	ノバクトF		
	10	コンファクトF	14人		24	コーナインHT	14人	
	11	ヘモフィルS-T			25	プロプレックスST	48人	
	12	ヘモフィルH-T			26	オートプレックス (非加熱)		
	13	コーエイトHT	1人		その他製剤	27	ファイバ「イムノ」	2人
	14	ハイクリオHT	1人			28	オートプレックス (加熱)	2人
単純合計 (重複あり)					1,746人			
重複投与を除く人数					1,639人			

(3) 元患者の方へのお知らせの状況

患者総数 (重複投与を除く)	1,639人	割合
お知らせした	422人	26%
お知らせしていない	1,217人	74%
投与後に原疾患等により死亡	(846人)	(70%)
連絡先が不明又は連絡がつかない	(145人)	(12%)
B型・C型肝炎陰性であることが判明したため	(31人)	(3%)
今後お知らせする予定	(179人)	(15%)
その他 (未記入含む)	(16人)	(1%)

(別表)

投与年について回答があった元患者数の投与年別の内訳及び特定製剤の投与年別の内訳

投与年	人数				
	28 製剤 合計	特定製剤*			
		クリスマシン	PPSB- ニチャク	コーナイン (ミドリ十字)	クリスマシン HT
昭和 47 年	0 人		0 人	0 人	
昭和 48 年	0 人		0 人	0 人	
昭和 49 年	4 人		4 人	0 人	
昭和 50 年	4 人		4 人	0 人	
昭和 51 年	7 人	0 人	7 人	0 人	
昭和 52 年	4 人	0 人	4 人	0 人	
昭和 53 年	68 人	56 人	0 人	7 人	
昭和 54 年	77 人	61 人	12 人	0 人	
昭和 55 年	131 人	112 人	7 人		
昭和 56 年	150 人	118 人	5 人		
昭和 57 年	221 人	156 人	25 人		
昭和 58 年	200 人	148 人	15 人		
昭和 59 年	176 人	108 人	21 人		
昭和 60 年	167 人	122 人	13 人		0 人
昭和 61 年	77 人	42 人	6 人		5 人
昭和 62 年	22 人	6 人	0 人		3 人
昭和 63 年	27 人	2 人	3 人		1 人
昭和 64 年 ／平成元年	24 人				14 人
平成 2 年	12 人				8 人
平成 3 年	3 人				3 人
平成 4 年	4 人				2 人
平成 5 年	1 人				0 人
平成 6 年	6 人				0 人
平成 7 年	6 人				
平成 8 年	7 人				
平成 9 年	16 人				
平成 10 年以降	183 人				
投与年不明	149 人	40 人	92 人	0 人	9 人
合計	1,746 人	971 人	218 人	7 人	45 人

※「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第 IX 因子製剤による C 型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」に規定する製剤

血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン

平成17年3月
(平成20年12月一部改正)

厚生労働省医薬食品局血液対策課

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) 製造業者等から情報提供があった場合
 - 一 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 ガイドライン(日赤作成)の適用
- (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 過去の供血血液に係る個別NATの実施
 - イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

7 血漿分画製剤の製造業者等の対応

[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(疑いを含む)、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「ガイドライン(日赤作成)」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同ガイドラインに係る通知(「血液製剤の遡及調査について」)²⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。

この度、「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、「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業者等での遡及調査に係る対応を明らかにするガイドラインの作成が急務となっている。

本ガイドラインはこれらの課題を受けて、国として遡及調査をより円滑に実施するために作成するものであり、関係者の積極的な取組を期待する。

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

HBV、HCV 及び HIV とする。

なお、梅毒については、(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²⁾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」第六及び第七³⁾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。
- 薬事法第68条の7⁴⁾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。
- 薬事法第68条の9第3項及び第4項⁴⁾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)

医療機関は受血者(患者)に対して輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)²⁾(以下「指針」という。)のVIIIの1.2)(2)ii及びiiiの規定(別紙1)に従って検査を行う^{※註1、2、3}。

なお、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、輸血前後の受血者(患者)血漿(清)の再検査を行うことがあるので、

(1)輸血前1週間程度の間を受血者(患者)血漿(清)

及び

(2)輸血後3か月程度の血漿(清)

についても保管しているものがあれば、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、コンタミネーションや取り違いに十分注意して検体を確保し、その保管条件は、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保管することが望ましい。

(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、薬事法(昭和35年法律第145号)第77条の3⁴⁾に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等^{※註4}に対して、個人情報保護に留意しつつ、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77条の4の2第2項⁵⁾に基づき、厚生労働大臣(具体的には独立行政法人医薬品医療機器総合機構)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。

なお、輸血用血液製剤を使用していた場合において指針に即した検査を行っていない場合は、当該検査を実施するよう努め、陽転が確認された場合は当該報告を行うものとする。一方、血漿分画製剤の使用によると疑われる感染事例であって、特段指針に準じた検査を行っていない場合は、患者保管検体がある場合は指針に準じた検査を行う又は製造販売業者等に検体を提供するよう協力することが望まれる。

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^{※註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」⁵⁾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、指針に対応するような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^{※註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^{※註6}。

また、日本赤十字社等の製造販売業者等に対して、個人情報保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するほか、製造販売業者等の情報収集に協力するとともに、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場合は、厚生労働省(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告を行わなければならない。

その後、当該患者に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し、調査に協力することが望まれる。

なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液2mL程度を、陽転判明後速やかに提供する(日本赤十字社保管の同製剤で個別NAT陽性が判明する前の場合を含む)。

(イ) 輸血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、指針に対応するような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と。この際、コンタミネーションのな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、厚生労働省

(独立行政法人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、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

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^{※註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前であれば早急に供給を停止する^{※註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、別紙3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早急に回収を行う。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^{※註8}。

(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対象製剤が既に使用されていた場合、医療機関から当該受血者(患者)の輸血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)を届け出て、医療機関において受血者(患者)の輸血後血液の個別NATを行っていない場合は日本赤十字社で実施し、同社保管の同製剤についても個別NAT陽性となった場合は、後述「イ(イ)塩基配列の確認」を行う。

なお、これらの情報については速やかに厚生労働省(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)及び同一供血者由来^{※註5}の血液を供給した全ての医療機関等に提供する。

ただし、※註1に該当する場合は、指針に従った検査を行うよう依頼する。

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厚生労働省(独立行政法人 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

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。

(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)の輸血後3か月程度の保管血液が個別NAT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^{※註9}を行うよう協力を依頼する。

供(献)血者に協力依頼を行い、検査結果が得られたとき及びその後当該供(献)血者が献血に訪れ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、速やかに厚生労働省(独立行政法人 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(献)血者であって、受血者(患者)が劇症又は死亡の重篤なHBV又はHCV感染例の場合に限る。

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、供(献)血者のプライバシーに配慮して原因を追及していないことなどから、今後、検査結果の通知の在り方を含めて血液事業部会安全技術調査会等で検討することとし、当面は対象から除外する。

(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こと。

(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^{※註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

当該輸血用血液製剤等の供(献)血者の個別NAT陽性の場合、後述(2)により対応する。ガイドライン(日赤作成)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」^②及びガイドライン(日赤作成)参照)。

[対応の前提]

供血血液等の保管

ガイドライン(日赤作成)に示す遡及調査措置がとれるよう、法令等の規定に基づき、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 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、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4のとおり(ガイドライン(日赤作成)参照)。

イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

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、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者へ供給前であれば6(1)アの措置を講じるとともに、供給後であれば、当該輸血用血液製剤等を提供した医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者に対して、別紙3に示す情報提供を行う^{※註11}。

なお、対象製剤が未使用の場合及び使用されていた場合については、それぞれ6(1)ア(ア)及び(イ)と同様にする。

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、法令等の規定に基づき、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こと。

原料血漿を国内で使用し、製剤を製造する場合は、上記に準じて保管すること。

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こと(なお、当該製造業者等以外の機関で実施していても構わないこと)。

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・保存しておくこと。

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こと。

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こと。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こと。

(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、厚生労働省(独立行政法人 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、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」²⁾(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を行うとともに、医療機関において当該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、厚生労働省又は独立行政法人 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(独立行政法人 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^{※註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で個別NAT陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※註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食品局血液対策課へ報告すること。

(ア) 遡及調査等により原料血漿に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

遡及調査に伴い、製剤製造後に個別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^{※註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、早急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3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早急に回収を行う^{※註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厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)及び同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関に提供する。

8 その他関係者の対応

(1) 衛生検査所の対応

指針における輸血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。

したがって、今後、厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施する必要があり、各衛生検査所はこれらの取組に協力すること。

(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厚生労働省(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告(速報)があった場合、劇症化例や死亡例など重篤で緊急な対応が必要な事例は薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開催し、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、今後の実情にあわせて検討するが、近年我が国で問題になっている HEV については、以下の対策が必要と考える。

○ HEV への対応

血液を介した HEV 感染症例が平成 20 年 8 月現在で 5 例報告されており、HEV 感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例 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試行的に実施する。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、遡及期間は 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）血液による血液培養を行い、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、厚生労働省（独立行政法人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）血液による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こと。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、調査に協力すること。

（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3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3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。

なお、供(献)血者発の遡及調査は実施されていない。

<血漿分画製剤>

供(献)血者発及び医療機関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、当該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VIIIの4及び5の規定

4. 輸血後肝炎

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ともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカー検査等を行う必要がある。

(別表)

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

5. ヒト免疫不全ウイルス感染

後天性免疫不全症候群(エイズ)の起因ウイルス(HIV)感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現れることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウ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抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3か月以降に抗体検査を行う必要がある。

リスク評価

- 1 日本赤十字社等製造業者等は、以下の(1)～(4)に掲げる結果に基づき、対象製剤についてリスク評価を行う。
 - (1) 対象製剤の原料となった血液の供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
 - (2) 対象製剤の原料となった血液について貴社が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果
 - (3) 対象製剤の原料となった血液を供血した後に供血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果
 - (4) 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

- 2 製造業者等のリスク評価に際しては以下の分類を参考に行う。
 - ウイルス等混入血液由来
遡及調査の結果、個別核酸増幅検査で不適となった血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤。
 - ウインドウ期血液由来
遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤。
 - ウインドウ期の可能性がある血液由来
遡及調査の対象となった血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。

- 3 医療機関は製造業者等が提供する以下に示す「病原微生物検査に関連する技術的基礎情報」を踏まえてリスク評価の結果を確認する。
 - (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。
 - ア 各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。
 - イ 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) 核酸増幅検査については、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

ウ 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、厳に慎まれたい。

「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

(別添1)

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。

- ウイルス等混入血液由来
遡及調査の結果、個別NATで不適となった血液から製造された血液製剤等。
- ウインドウ期血液由来
遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な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ある血液由来
遡及調査の対象となった血液から製造された血液製剤等のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。

(別添2)

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 NATI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。

別紙 4

遡及調査期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウインドウ期間、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>(1)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p> <p>(2)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出されない場合 遡及期間は 125 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 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>	<p>(1)HBs 抗原(HBc 抗体との重複陽性例含む)が陽転した場合 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 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 ※中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験</p> <p>(2)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>
HCV	<p>遡及期間は 192 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 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</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 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>
HIV	<p>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 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</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 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>

当該遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、2年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。

なお、医療機関からの感染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取扱う。

脚註の説明

※註1 医療機関が当該指針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あるいは血漿(血球と分離)で約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。

※註2 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。

※註3 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)。

※註4 製造業者、輸入販売業者及び販売業者

※註5 同時採血分に限る。

※註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以外の原因もあり得ること。

○ 患者に対する輸血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、輸血を実施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液についてミニブ

ールで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。

※註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。

※註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。

※註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。

※註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⁸⁾。

※註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。

※註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。

※註13 このような場合には、速やかに厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告すること。

※註 14 薬事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。

参考資料

- 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) 平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号医薬食品局長通知「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 11 年 6 月 10 日付け医薬発第 715 号通知)
- 3) 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(平成 15 年 7 月 30 日施行)第 8 条及び第 9 条並びに基本方針第 6 項及び第 7 項
- 4) 薬事法(昭和 35 年法律第 145 号)第 77 条の 3 及び 4 の 2
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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 号通知
- 8) 生物由来製品感染等被害救済制度
- 9) Bull Johns Hopk Hosp, 68, 269-79, 1941, Duration of inf-ectivity of Treponema pallidum in dcitrated blood stored under conditions obtaining in boold banks
- 10) 白血球除去血液成分製剤の工程バリデーションと工程管理のための実務ガイドライン: 国際輸血学会 (ISBT) Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) 作業部会報告

写

薬食安発第 0730006 号
薬食監麻発第 0730001 号
薬食血発第 0730001 号
平成 16 年 7 月 30 日

日本赤十字社社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

血液製剤の遡及調査について

血液製剤に関する遡及調査については、薬事法(昭和35年法律第145号)第77条の4の2に規定する副作用等報告に際して受血者からの情報に基づき開始する遡及調査が行われ、「供血者の供血歴の確認等の徹底について」(平成15年6月12日付け医薬血発第0612001号貴職あて厚生労働省医薬局血液対策課長通知。以下「第0612001号通知」という。)により供血者からの情報に基づき開始する遡及調査が徹底されたところである。

今般、平成16年7月7日に開催された平成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、貴社が各病原体に関する科学的知見を踏まえて作成した「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」(別添)が審議され、遡及調査の実施手順として適当なものとされたので、貴職におかれては、平成16年8月15日以降は別添ガイドラインに基づく遡及調査を行うこととし、併せて貴管下採血所、製造所及び販売所に周知徹底するとともに、その実施に遺漏のないようにされたい。なお、遡及調査の結果については、必要に応じて報告を求めることがあるので、御了知ありたい。

なお、この取扱いに伴う関連通知の取扱いは下記のとおりとし、同日付で適用することとするので、併せて周知徹底願いたい。

記

第1 第0612001号通知は、廃止する。

第2 「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」
(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号貴職あて厚生労働省医薬食品局安全対策課長・監視指導・麻薬対策課長・血液対策課長通知)の一部を以下のとおり改正する。

1 本文中第1段落を次のように改める。

血液製剤の遡及調査については、「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」(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号別添。以下「遡及調査ガイドライン」という。)によることとされているが、遡及調査ガイドラインの規定により病原体の存在が疑われる事態が惹起された輸血用血液製剤(以下「対象製剤」という。)は通常の輸血用血液製剤と比較し感染リスクが高いと考えられることから、貴職におかれては、遡及調査ガイドラインにのっとり、下記の情報を医療機関に提供するとともに、対象製剤が未使用の場合には回収されたい。

2 記の1を次のように改める。

1 遡及調査に至った経緯に関する情報

輸血用血液製剤の原料となる血液に対し実施した病原微生物検査により、遡及調査ガイドラインの3に掲げる病原微生物のいずれかについて遡及調査を実施した結果、医療機関に納入された輸血用血液製剤が、ウィンドウ期等病原体が検出できない期間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。



薬食安発第 0730007 号
薬食監麻発第 0730002 号
薬食血発第 0730002 号
平成 16 年 7 月 30 日

(社) 日本医師会会長
(社) 日本歯科医師会会長
(社) 日本薬剤師会会長
(社) 日本看護協会会長
(社) 日本病院会会長
(社) 全日本病院協会会長
(社) 全国自治体病院協議会会長

殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

血液製剤の遡及調査について

日頃より、血液行政の推進に御尽力いただき御礼申し上げます。

さて、血液製剤に関する遡及調査については、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 77 条の 4 の 2 に規定する副作用等報告に際して受血者からの情報に基づき開始する遡及調査が行われ、「供血者の供血歴の確認等の徹底について」（平成 15 年 6 月 12 日付け医薬血発第 0612001 号日本赤十字社社長あて厚生労働省医薬局血液対策課長通知。以下「第 0612001 号通知」という。）により供血者からの情報に基づき開始する遡及調査が徹底されたところであります。

今般、平成 16 年 7 月 7 日に開催された平成 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、日本赤十字社が各病原体に関する科学的知見を踏まえて作成した「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」（別添）が審議され、遡及調査の実施手順として適当なものとされたので、平成 16 年 8 月 15 日以降、日本赤十字社は、別添ガイドラインに基づく遡及調査を行うこ

ととなりました。貴職におかれても御了知の上、貴会会員への周知方よろしく
お願いいたします。

なお、この取扱いに伴う関連通知の取扱いは下記のとおりとし、同日付で
適用することとしますので、併せて周知方よろしく申し上げます。

また、同部会において、併せて「輸血医療の安全性確保のための総合対策」
が了承され、この対策に基づき、輸血前後の感染症マーカー検査の在り方につ
いて省内関係部局で検討し、その後その結果を医療機関等へ周知することとさ
れましたので、お知らせいたします。

なお、当該遡及調査及び受血者からの情報に基づき開始する遡及調査の実施
に当たっては、受血者の輸血前血液の調査が必要となる場合がありますので、
可能な限りこれを保管していただくようお願いいたします。保管に際しては、交差
適合試験等で使用した血清又は血漿で約1mLを、血球と分離して、-20℃
以下で当分の間可能な限り凍結保存しておくことが求められますので、御留意
下さい。

記

第1 第0612001号通知は、廃止する。

第2 「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」
(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号貴職あて厚生労働省医薬食品局安全対策課長・
監視指導・麻薬対策課長・血液対策課長通知)の本文中第2段落を次のよ
うに改める。

さて、血液製剤の遡及調査については、「輸血用血液等の遡及調査に関す
るガイドライン」(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号別添。以下「遡及調査ガイド
ライン」という。)によることとすべき旨日本赤十字社社長あて通知したと
ころですが、遡及調査ガイドラインの規定により病原体の存在が疑われる
事態が惹起された輸血用血液製剤(以下「対象製剤」という。)は、通常の
輸血用血液製剤と比較し感染リスクが高いと考えられることから、日本赤
十字社は、遡及調査ガイドラインにのっとり、医療機関に情報提供すると
ともに、対象製剤が未使用の場合には回収することとされました。

写

薬食発第 0917005 号
平成 16 年 9 月 17 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

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

血液事業の推進については、平素より格別の御高配を賜っているところである。

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

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

記

第一 血小板製剤の白血球除去について

1 趣旨

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

ルターの使用について、取扱いの見直しを行ったものである。

2. 新たな取扱いの内容

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

第二 「輸血療法の実施に関する指針」について

1 趣旨

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

2 改正の内容

「輸血療法の実施に関する指針」（第715号通知別添2）の一部を次のように改正する。

Ⅷの4及び5を次のように改める。

4. 輸血後肝炎

本症は早ければ輸血後2～3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。特に供血者がウィンドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカー検査等を行う必要がある。

（別表）

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

5. ヒト免疫不全ウイルス感染

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

り無症候性に経過する。特に供血者がウ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H I V抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3か月以降に抗体検査を行う必要がある。

薬食発第 0917007 号

平成 16 年 9 月 17 日

(社) 日本衛生検査所協会会長 殿

厚生労働省医薬食品局長

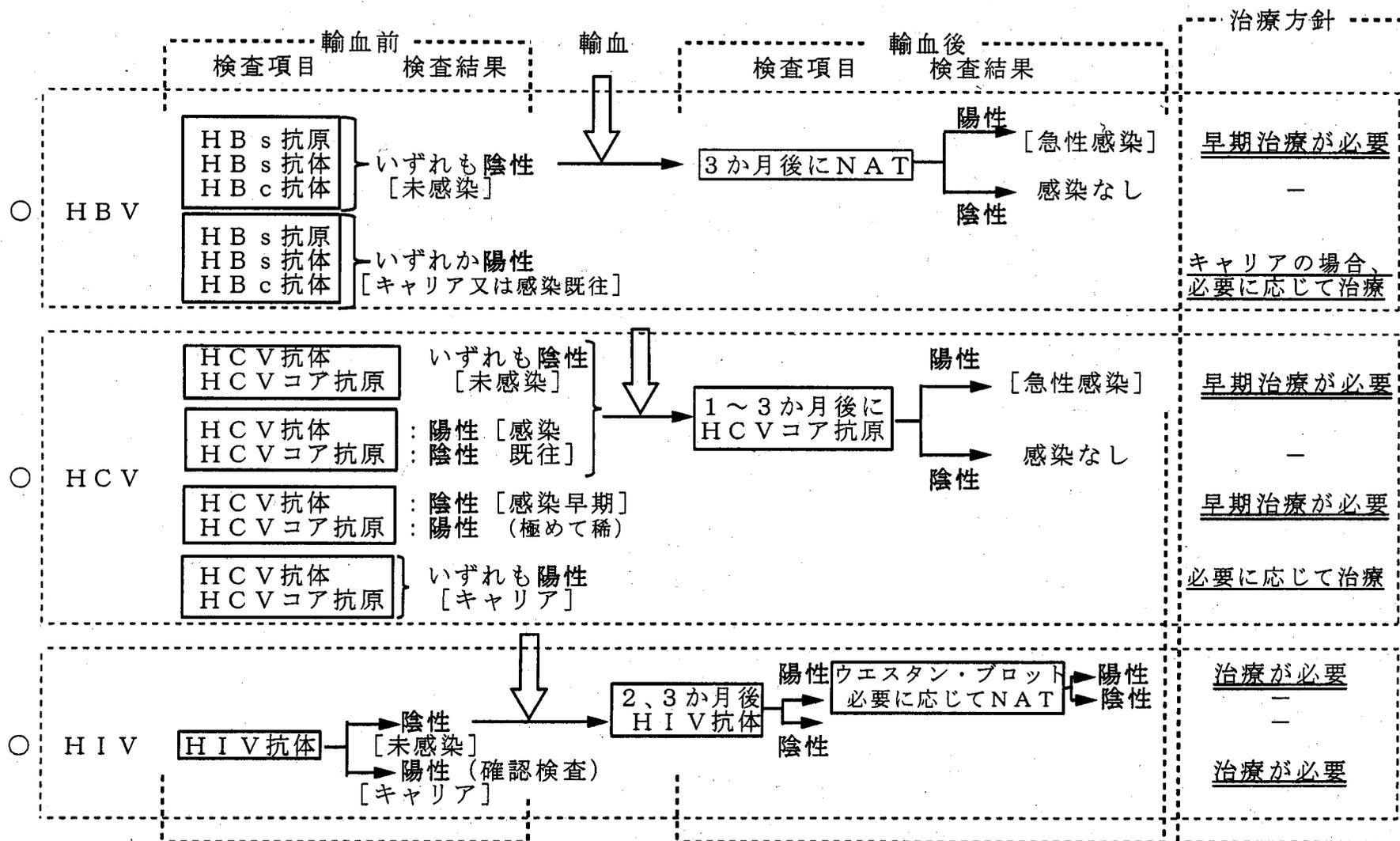
血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の
一部改正について

今般、血小板製剤の使用の適正化及び「輸血療法の実施に関する指針」(平成 11 年 6 月 10 日付け医薬発第 715 号都道府県知事あて厚生省医薬安全局長通知別添 2) の一部改正について、都道府県知事及び関係病院団体の長に対し、別添のとおり通知いたしました。

ついては、貴協会におかれても、別添記の第二について、当該検査の実施が想定される貴会会員に対し、周知徹底していただくとともに、円滑に対応されるよう御配慮願います。

なお、上述の貴会会員におかれては、今後定期的に核酸増幅検査 (NAT) 等の品質管理に係るコントロールサーベイを実施する予定であり、当該サーベイの実施に当たっては協力方お願いいたします。

輸血前後の感染症マーカー検査の在り方について



○ 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(昭和31年法律第160号)(抄)

(医療関係者の責務)

第八条 医師その他の医療関係者は、基本理念にのつとり、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。

(基本方針)

第九条 厚生労働大臣は、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(以下「基本方針」という。)を定めるものとする。

2 基本方針は、次に掲げる事項について定めるものとする。

- 一 血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保に関する基本的な方向
- 二 血液製剤(用法、効能及び効果について血液製剤と代替性のある医薬品を含む。第八号において同じ。)についての中期的な需給の見通し
- 三 血液製剤に関し国内自給が確保されるための方策に関する事項
- 四 献血の推進に関する事項
- 五 血液製剤の製造及び供給に関する事項
- 六 血液製剤の安全性の向上に関する事項
- 七 血液製剤の適正な使用に関する事項
- 八 その他献血及び血液製剤に関する重要事項

3 厚生労働大臣は、少なくとも五年ごとに基本方針に再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更するものとする。

4 厚生労働大臣は、基本方針を定め、又はこれを変更しようとするときは、あらかじめ、薬事・食品衛生審議会の意見を聴くものとする。

5 厚生労働大臣は、基本方針を定め、又はこれを変更したときは、遅滞なく、これを公表するものとする。

○ 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）（抄）

第六 血液製剤の安全性の向上に関する事項

一 安全性の向上のための取組

薬事法に基づき、生物由来製品について、その感染のリスク等を踏まえ、原材料の採取及び製造から市販後に至る各段階において、一般の医薬品等における各種基準に加え、以下に掲げる基準等が定められた。これらを柱として、血液製剤の一層の安全性の確保を図ることとする。

- 1 原材料採取の方法等について保健衛生上の観点から定める品質等の付加的な基準
- 2 構造設備、製造管理及び品質管理の方法について、その特性に応じた付加的な基準
- 3 直接の容器又は直接の被包等において、感染のリスク等を有することから適正に使用すべき医薬品等であることを明らかにするため、安全性の確保に関し必要な付加的な表示を行うこと。
- 4 病原体の混入が判明した場合に遡及調査を速やかに講ずることを可能とするため、製造販売業者等及び医療関係者は必要な事項について記録を作成し、保存すること。

製造販売業者及び外国特例承認取得者は、薬事法第六十八条の八に定める感染症定期報告を行うことが必要であり、製造業者は、特定生物由来製品について、遡及調査のために必要な量を適切に保存することが必要である。

医療関係者は、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。また、薬事法第六十八条の七に基づき、そ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、その理解と同意を得るよう努めるものとする。

都道府県及び保健所を設置する市（特別区を含む。以下「都道府県等」という。）は、必要に応じ、医療関係者が安全対策を適切に実施するよう、指導に努めることが重要である。

採血事業者は、血液製剤を介して感染症等が発生するリスクをできる限り排除するために、献血時における問診の充実を図ることが必要である。また、国、地方公共団体及び採血事業者は、あらかじめ献血者に対し、検査を目的とした献血を行わないよう周知徹底する必要がある。

医療関係者は、血液製剤の免疫学的副作用の発生にも留意する必要がある。

なお、血液製剤代替医薬品についても、安全性の確保を図ることが重要である。

二 迅速かつ適切に安全対策を実施するための体制整備

国、採血事業者、製造販売業者等及び医療関係者は、感染症等、血液製剤に係る安

全性に関する情報を把握し、その情報を評価し、安全対策の実施を迅速かつ適切に行うとともに、遡及調査を速やかに実施できる体制を整えることが必要である。

血液製剤の安全性に関する情報については、審議会において、専門家、患者等と遅滞なく情報を共有するとともに、国民に対し適時適切かつ迅速に情報を公開し、提供するものとする。

三 血液製剤の使用により感染症の発生等が判明した場合の対応

国は、血液製剤の使用により、感染症等の保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、遡及調査を速やかに実施し、ほかの患者等への健康被害が拡大しないよう、薬事法第六十九条の三に基づく製品の販売等の一時停止や同法第七十条第一項及び第二項に基づく回収等の措置を講ずることとする。また、患者又はその家族に対する不利益や偏見、差別に配慮しつつ、患者又はその家族を始めとする国民や医療機関等へ各種の手法により迅速に情報を提供するとともに、原因の究明、改善の指示等を行うものとする。

四 安全性の向上のための技術の開発促進及び早期導入

製造販売業者等は、病原体の不活化・除去技術の向上、より高感度かつ高精度の検査方法の開発等を通じ、より安全性の高い血液製剤の開発等に努めることが必要である。

また、国は、血液製剤の安全性の向上に係る技術に関する情報を収集し、技術開発を支援し、採血事業者及び製造業者がそれらの技術を早期導入するように指導するものとする。

五 自己血輸血等の取扱い

輸血により、感染症、免疫学的副作用等が発生するリスクは完全には否定できない可能性があることから、自己血輸血は推奨される手法である。自己血輸血を行う際は、法第二十四条第二項に基づき定める基準及びその実施に関する指針に沿って適切に行う必要がある。

また、自己血輸血を除き、院内血輸血は、安全性の問題及び患者又はその家族に対する負担の問題があることから、原則として行うべきではない。

第七 血液製剤の適正な使用に関する事項

一 血液製剤の適正使用の推進

医療関係者は、血液製剤の特徴を十分に理解し、その適正な使用を一層推進する必要がある。また、医療関係者に対する教育、研修等、様々な機会を通じて働きかけていくことが重要である。

国は、血液製剤の適正使用、輸血療法の実施等に関する指針を医療機関に示してきたところであるが、医療機関における血液製剤の使用状況等について報告を求め、定期的に評価し、必要に応じて当該指針を見直す等、適正使用の推進のためのより効果的な方法を検討するものとする。

二 院内体制の整備

医療機関においては、血液製剤を用いた医療が適正になされるよう、院内の血液製剤を管理し、使用するための体制を整備することが重要である。このため、国及び都道府県等は、そのような医療機関に対し、様々な機会を通じて、院内における輸血療法委員会及び輸血部門の設置並びに責任医師の任命を働きかけるものとする。

三 患者等に対する説明

医療関係者は、それぞれの患者に応じて血液製剤の適切な使用に努めることが重要であり、患者又はその家族に対し、血液製剤に関して適切かつ十分な説明を行い、その理解と同意を得るよう努めるものとする。

○ 薬事法（昭和35年法律第145号）【抄】

（情報の提供等）

- 第七十七条の三 医薬品若しくは医療機器の製造販売業者、卸売一般販売業の許可を受けた者、医療機器の販売業者若しくは賃貸業者(薬局開設者、医療機器の製造販売業者、販売業者若しくは賃貸業者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者)に対し、業として、医療機器を販売し、若しくは授与するもの又は薬局開設者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療機器を賃貸するものに限る。次項において「医療機器の卸売販売業者等」という。)又は外国特例承認取得者は、医薬品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項その他医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報(第六十三条の二第二号の規定による指定がされた医療機器の保守点検に関する情報を含む。次項において同じ。)を収集し、及び検討するとともに、薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者に対し、これを提供するよう努めなければならない。
- 2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品若しくは医療機器の製造販売業者、卸売一般販売業の許可を受けた者、医療機器の卸売販売業者等又は外国特例承認取得者が行う医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならない。
 - 3 薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他の医薬関係者は、医薬品及び医療機器の適正な使用を確保するため、相互の密接な連携の下に第一項の規定により提供される情報の活用(第六十三条の二第二号の規定による指定がされた医療機器の保守点検の適切な実施を含む。)その他必要な情報の収集、検討及び利用を行うことに努めなければならない。
 - 4 薬局開設者、医薬品の販売業者又は医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者は、医薬品又は医療機器を一般に購入し、又は使用する者に対し、医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報を提供するよう努めなければならない。

（副作用等の報告）

第七十七条の四の二 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療用具の製造業

者若しくは輸入販売業者又は外国製造承認取得者若しくは国内管理人は、その製造し、若しくは輸入し、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具について、当該品目の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

- 2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品又は医療用具について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

写

薬食安発第 0730005 号
薬食監麻発第 0730002 号
薬食血発第 0730002 号
平成15年 7月30日

(社) 日本医師会会長
(社) 日本歯科医師会会長
(社) 日本薬剤師会会長
(社) 日本看護協会会長
(社) 日本病院会会長
(社) 全日本病院協会会長
(社) 全国自治体病院協議会会長

殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

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

日頃より、血液行政の推進に御尽力いただき御礼申し上げます。

さて、輸血用血液製剤について、「供血者の供血歴の確認等の徹底について」(平成15年6月12日付け医薬血発第0612001号。以下「第0612001号通知」という。)により日本赤十字社社長あて通知したところですが、本年7月16日に開催された平成15年度第2回薬事・食品衛生審議会血液事業部会における審議の結果等を踏まえ、血清学的検査又は核酸増幅検査(以下「病原微生物検査」という。)の陽性が判明した供血者について、供血歴が確認され、かつ直近

の採血から採取された血液が、輸血用血液製剤の原料として使用された場合、当該輸血用血液製剤（以下「対象製剤」という。）は、通常の輸血用血液製剤と比較し感染リスクが高いと考えられることから、日本赤十字社は、第 0612001 号通知にのっとり、医療機関に情報提供するとともに、対象製剤が未使用の場合には回収することとされました。

つきましては、対象製剤に関する情報の提供を日本赤十字社より受けた場合の医療機関における対応手順、留意事項等を下記のとおり取りまとめましたので、貴職におかれても御了知の上、貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。

さらに、本日施行された「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 条に医師等の医療関係者の責務として、血液製剤の適正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ことが規定されたことも踏まえ、特段の御配慮をお願いいたします。

なお、本通知の内容については、保険局医療課とも協議済みであることを申し添えます。

記

第 1 対応手順

1 購入した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の担当者に連絡し、回収させること。

2 購入した対象製剤が使用されていた場合

(1) 輸血後検査を実施している場合

ア 受血者が非陽転の場合

対象製剤を投与された患者（以下「受血者」という。）に対し「血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について」（平成 11 年 6 月 10 日付け医薬発第 715 号）の「輸血療法の実施に関する指針」（別紙 1 参照。以下「実施指針」という。）のⅧ. の 4.、5. 及び 6. に規定する輸血後の感染症マーカー検査（以下「輸血後検査」という。）の結果及び対象製剤が投与された事実を通知すること。

イ 受血者が陽転の場合

受血者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価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こと。また、薬事法（昭和 35

年法律第145号)第77条の3に基づき日本赤十字社に情報の提供等を、又は同法第77条の4の2に基づき厚生労働大臣に副作用等の報告を行うこと(別紙2参照)。

(2) 輸血後検査を実施していない場合

受血者に対し、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の結果を説明するとともに、輸血後検査を速やかに実施し、その検査結果を説明すること。なお、検査後の対応は上記2(1)に準じて行うこと。

第2 受血者への対応に関する留意事項

- 1 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排除できないウイルス等の混入による感染のリスクを有すること。
- 2 受血者に対する輸血後検査については、実施指針に従い実施すること。なお、本検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血を実施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。

第3 その他

- 1 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排除できないウイルス等の混入による感染のリスクを有していることを認識し、実施指針の趣旨を踏まえ、より適正な使用を推進する必要があること。
- 2 院内採血による輸血を行った場合であっても、供血後に供血者が感染症に罹患していたことが判明した場合は、同様の安全対策を講じられたいこと。

(別紙1)

血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について (抄)
(平成11年6月10日付け医薬発第715号医薬安全局長通知)

輸血療法の実施に関する指針

VIII. 輸血に伴う副作用・合併症

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが望ましい。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

1.～3. (略)

4. 輸血後肝炎

本症は、早ければ輸血後2～3週間以内に発症するが、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場合がある。特に供血者がウィ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ためには、輸血後最低3カ月間、できれば6カ月間程度、定期的に肝機能検査と肝炎ウイルス関連マーカーの検査を行う必要がある。

5. ヒト免疫不全ウイルス感染

後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス(HIV)感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現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。特に供血者がウィンドウ期にある場合の感染が問題となる。感染の有無を確認するためには、輸血後2～3カ月以降に抗体検査等を行う必要がある。

6. その他

輸血によるヒトTリンパ球向性ウイルスI型(HTLV-I)などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

(別紙2)

薬事法(昭和35年法律第145号)(抄)

(情報の提供等)

- 第七十七条の三 医薬品若しくは医療用具の製造業者若しくは輸入販売業者、卸売一般販売業の許可を受けた者、医療用具の販売業者若しくは賃貸業者(薬局開設者、医療用具の製造業者、販売業者若しくは賃貸業者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療用具を販売し若しくは授与するもの又は薬局開設者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療用具を賃貸するものに限る。次項において「医療用具の卸売販売業者等」という。)、外国製造承認取得者又は国内管理人は、医薬品又は医療用具の有効性及び安全性に関する事項その他医薬品又は医療用具の適正な使用のために必要な情報(第六十三条の二第二号の規定による指定がされた医療用具の保守点検に関する情報を含む。次項において同じ。)を収集し、及び検討するとともに、薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療用具の販売業者若しくは賃貸業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者に対し、これを提供するよう努めなければならない。
- 2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療用具の販売業者若しくは賃貸業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品若しくは医療用具の製造業者若しくは輸入販売業者、卸売一般販売業の許可を受けた者、医療用具の卸売販売業者等、外国製造承認取得者又は国内管理人が行う医薬品又は医療用具の適正な使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならない。
 - 3 薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他の医薬関係者は、医薬品及び医療用具の適正な使用を確保するため、相互の密接な連携の下に第一項の規定により提供される情報の活用(第六十三条の二第二号の規定による指定がされた医療用具の保守点検の適切な実施を含む。)その他必要な情報の収集、検討及び利用を行うことに努めなければならない。
 - 4 薬局開設者又は医薬品の販売業者は、医薬品を一般に購入し、又は使用する者に対し、医薬品の適正な使用のために必要な情報を提供するよう努めなければならない。

(副作用等の報告)

第七十七条の四の二 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療用具の製造業者若しくは輸入販売業者又は外国製造承認取得者若しくは国内管理人は、その製造し、若しくは輸入し、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具について、当該品目の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品又は医療用具について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知つた場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

写

薬食安発第 0730004 号
薬食監麻発第 0730001 号
薬食血発第 0730001 号
平成 15 年 7 月 30 日

日本赤十字社社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

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

輸血用血液製剤について、「供血者の供血歴の確認等の徹底について」（平成 15 年 6 月 12 日付け医薬血発第 0612001 号。以下「第 0612001 号通知」という。）により貴職あて通知したところであるが、本年 7 月 16 日に開催された平成 15 年度第 2 回薬事・食品衛生審議会血液事業部会における審議の結果等を踏まえ、血清学的検査又は核酸増幅検査（以下「病原微生物検査」という。）の陽性が判明した供血者について、供血歴が確認され、かつ直近の採血から採取された血液が輸血用血液製剤の原料として使用された場合、当該輸血用血液製剤（以下「対象製剤」という。）は通常の輸血用血液製剤と比較し感染リスクが高いと考えられることから、貴職におかれては、第 0612001 号通知にのっとり、下記の情報を医療機関に提供するとともに、対象製剤が未使用の場合には回収されたい。

なお、医療機関より対象製剤を回収した場合は、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 77 条の 4 の 3 に基づく回収の報告を行われたい。また、医療機関から貴社の製造した輸血用血液製剤による感染症の発生（疑いも含む。）につ

いて報告を受けた場合は、同法第77条の4の2に基づく副作用等の報告を行うこととされているが、対象製剤について同報告を行う際は、過去に貴職から厚生労働大臣あてに提出した副作用等の報告に当該製剤が関連していないかを確認の上報告されたい。

さらに、本日施行された「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7条にのっとり、貴職におかれては、新鮮凍結血漿の貯留保管体制の確立、貴社が現在情報収集・評価を行っている輸血用血液製剤における病原体不活化技術の早期導入等について、至急検討を行い、一層の安全確保対策の充実を図られたい。

記

1 遡及調査に至った経緯に関する情報

輸血用血液製剤の原料となる血液に対し実施した病原微生物検査により、第0612001号通知のⅡ.に掲げる病原微生物のいずれかについて陽性と判明した供血者について供血歴を確認(以下「遡及調査」という。)した結果、医療機関に納入された輸血用血液製剤が、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 対象となる輸血用血液製剤に関する情報

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貴社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血した後に供血していた場合は、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、対象製剤について貴社がリスク評価(別紙1参照)を行った結果。
- (2) 医療機関が貴社の実施したリスク評価の結果を確認できるよう、別紙2に規定する貴社における病原微生物検査に関連する技術的基礎情報。

4 貴社担当者に関する情報

貴社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

(別紙1)

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。

- ・ウイルス等混入血液由来
遡及調査の結果、個別核酸増幅検査で不適となった血液から製造された輸血用血液製剤。
- ・ウインドウ期血液由来
遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な血液から製造された輸血用血液製剤。
- ・ウインドウ期の可能性がある血液由来
遡及調査の対象となった血液から製造された輸血用血液製剤のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。

(別紙2)

供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。

ア 各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。

イ 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) 核酸増幅検査については、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

ウ 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、貴社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、貴社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。

写

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
平成 15 年 11 月 7 日

(社) 日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

血漿分画製剤のウイルス安全対策について

標記については、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、下記のとおりとし、発出日から適用しますので、貴職におかれては、貴会会員に対し当該対策が徹底されるよう周知をお願いします。ただし、平成 15 年 9 月 17 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会安全技術調査会において対応を保留することとされた、遡及調査により個別に核酸増幅検査（以下「NAT」という。）を実施した結果、陽性血液の混入が判明した原料血漿由来の血漿分画製剤については、本通知の規定を遡って適用することといたします。

また、「血液製剤の当面のウイルス安全対策について」（平成 10 年 11 月 2 日付け厚生省医薬安全局安全対策課、監視指導課、血液対策課事務連絡）については、本通知をもって廃止することとします。

記

1 血漿分画製剤（以下「製剤」という。）の製造前には、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省令第210号）第2の2の（6）の規定に則り、その原血漿について、ウイルス（HBV、HCV及びHIVをいう。以下同じ。）のNATを実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。

2 副作用等の報告（薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の4の2第1項及び第2項に規定する副作用等の報告をいう。以下同じ。）等からの遡及調査に伴い、製剤（ロット）の製造後に個別にNATを実施することにより、陽性となった血液の原血漿への混入が判明した場合は、混入したウイルスの種類及び量（理論的な上限値を含む。）が特定され、かつ、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されれば、個別の分離血漿の段階にある原血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないものとする。また、これらの特定及び確認は、厚生労働省医薬食品局血液対策課が、血液事業部会安全技術調査会の意見を聴いて行うものとする。

なお、この場合において、混入したウイルスの量が、日本赤十字社が現に実施している50プールのNATにより陰性が確認されるレベルであって、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数（ウイルス力価の減少度を対数（ \log_{10} 値）で表したものをいう。以下同じ。）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平成15年度第3回血液事業部会において判断されたので、当面は、個別の分離血漿の段階にある原血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないものとする。

3 2の前段に規定する確認に資するため、あらかじめ、以下に掲げる措置を講じておくこと。

（1）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

製剤の製造工程において、ウイルスが十分に除去・不活化されていることを確認できるよう、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し、保存しておくこと。

さらに、「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）の第7条において、製造業者等の責務として「血液製剤の安全性向上に寄与する技術の開発」に努めることが規定されていることを踏まえ、より安全性の高い製剤の開発に努めること。特に、製造工程におけるウイルスクリアランス指数が9未満である製剤については、早期

にウイルスの除去・不活化の工程について改善を図ること。

(2) 原料のプールを製造した際の検査

原料の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こと。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こと。

- 4 以下の場合、速やかに厚生労働省医薬食品局血液対策課に報告すること。
- (1) 遡及調査等により原血漿にNATで陽性となった血液の混入が判明した場合。
 - (2) 3の(2)に規定する原料のプールを製造した際の検査でNATの陽性が判明した場合。
- なお、当該報告があった場合は、「NATガイドライン(仮称)」が策定されるまでの間、第三者機関においてNATの結果を検証することとしているので、血液対策課の指示に基づき当該機関に保管検体を提供すること。

- 5 副作用等の報告等からの遡及調査に伴い、製剤(ロット)の製造後に個別にNATを実施することにより、陽性となった血液の原血漿への混入が判明した場合であって、3の(1)及び(2)に掲げる措置が講じられていない等、2の前段に規定する確認ができない場合は、原則として、「医薬品等の回収に関する監視指導要領」(平成12年3月8日付け医薬発第237号別添1)の規定に則り、当該製剤(ロット)を回収すること。

なお、副作用等の報告等からの遡及調査により、製剤(ロット)と感染症の発生との因果関係が否定できない場合には、以上の規定にかかわらず、速やかに厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告するとともに、同要領の規定に則り、当該製剤(ロット)を回収すること。

- 6 既に、「生物由来製品の添付文書に記載すべき事項について」(平成15年5月15日医薬発第0515005号)に基づき、製剤のリスクに係る事項が添付文書に記載されているところであるが、なお入念的な措置として、同通知の記の1.(1)⑤に関連して、添付文書の重要な基本的注意に、以下に掲げる趣旨の文言を記載すること。

- ・ 製剤の原材料である血液については、ミニプールでNATを実施し、ウイルスのDNA又はRNAが検出されないことが確認されたものを使用しているが、当該ミニプール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こと。

事務連絡
平成15年11月7日

地方厚生局
都道府県薬務主管課
日本赤十字社事業局
(社) 日本医師会
(社) 日本歯科医師会
(社) 日本薬剤師会
(社) 日本看護協会
(社) 日本病院会
(社) 全日本病院協会
(社) 全国自治体病院協議会

御中

厚生労働省医薬食品局血液対策課

血漿分画製剤のウイルス安全対策について（情報提供）

日頃から、血液事業の推進に格段の御協力をいただき、厚く御礼申し上げます。
さて、標記については、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、別添写しのとおり（社）日本
血液製剤協会理事長あて通知し、通知日から適用することとなりましたので、
参考までに御連絡いたします。

本通知は、近日中に厚生労働省ホームページに掲載する予定です。

本件につき、御不明な点等ございましたら、担当あて御連絡下さい。

（担当）厚生労働省医薬食品局血液対策課

田中・河村

tel: 03-3595-2395

fax: 03-3507-9064

生物由来製品感染等被害救済制度

(1) 趣旨

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を行うもの。全ての生物由来製品の製造業者等からの拠出金により、今後発生するかもしれない感染等の健康被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。

(2) 根拠法律

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成 14 年法律第 192 号）

(3) 経緯

ヒトの細胞組織等に由来する医薬品・医療機器等（生物由来製品）については、感染因子を伝播するおそれがあることから、平成 14 年の薬事法改正において、その特質に応じた安全性確保のための措置を講じたところである。

しかしながら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は完全には否定できないものである。

このため、平成 14 年 3 月に取りまとめられた「ヒト細胞組織等に由来する医薬品等による健康被害の救済問題に関する研究会」の報告書を踏まえ、今後生じ得る生物由来製品による感染等の健康被害についての救済制度が平成 16 年 4 月 1 日より創設された。

(4) 実施主体

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(5) 救済の対象

生物由来製品が平成 16 年 4 月 1 日以降に適正な目的で適正に使用されたにもかかわらず発生した感染等の健康被害を対象とする。

① 民事責任の追及が困難であることが前提

生物由来製品の製造業者、販売業者等、損害賠償の責任を有する者の存在が明らかでない場合は、対象外。

② 「適正」に使用されたことが前提

本来の使用目的とは異なる「不適正目的」や使用上の注意事項に反する「不適正使用」の場合は、対象外。

③「感染」に着目

生物由来製品に細菌やウイルス等が混入したことによる「感染」が対象であり、医薬品の薬理作用によって生じる有害反応である「副作用」は対象外。

④「重い」感染等の被害が対象

感染等による健康被害の中でも「入院相当の治療が必要な被害」、「1・2級程度の障害」、「死亡」の場合を対象としており、軽微な健康被害は対象外。

⑤「受忍」が適当でない感染等による健康被害が対象

救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて生物由来製品を使用したことによる感染等の健康被害など、本来の治療のため受忍することが適当と考えられる健康被害は対象外。

(6) 給付の種類

入院相当の治療に要する医療費（医療保険の自己負担分の補てん）及び医療手当、障害が残っている場合の障害年金及び障害児養育年金、死亡した場合の遺族年金、遺族一時金及び葬祭料の7種類。

(7) 財源

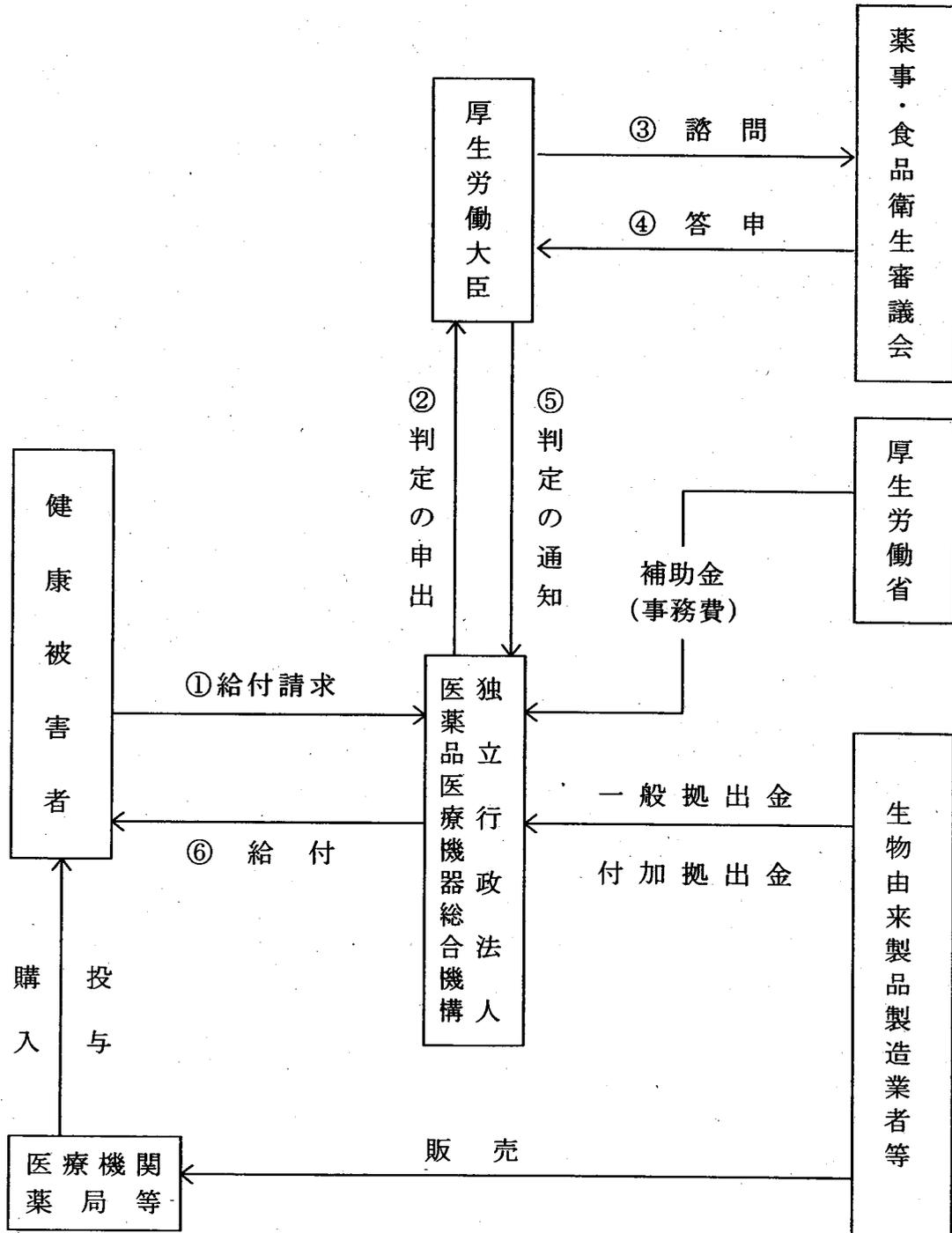
①給付に要する費用は、生物由来製品の製造業者等からの拠出金による。

- 一般拠出金：生物由来製品の出荷額の一定割合（現行 1/1000）を徴収
- 付加拠出金：給付原因となった生物由来製品の製造業者等から給付原価の1/3を徴収

②国は、事務費の1/2を補助。

(参考図)

生物由来製品感染等被害救済制度の仕組み



生物由来製品感染等被害救済制度の給付一覧

(平成20年4月1日現在)

給付の種類	給付の内容	給付額															
医療費	感染等による疾病の治療 ^(注1) に要した費用を実費補償するもの。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分															
医療手当	感染等による疾病の治療 ^(注1) に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>通院の場合</td> <td>一月のうち3日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち3日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院の場合</td> <td>一月のうち8日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち8日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院と通院がある場合</td> <td></td> <td>35,800円</td> </tr> </table>	通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円		一月のうち3日未満	33,800円	入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円		一月のうち8日未満	33,800円	入院と通院がある場合		35,800円
通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円															
	一月のうち3日未満	33,800円															
入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円															
	一月のうち8日未満	33,800円															
入院と通院がある場合		35,800円															
障害年金	感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳以上の人の生活保障等を目的として給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額2,720,400円 (月額226,700円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額2,175,600円 (月額181,300円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額2,720,400円 (月額226,700円)	2級の場合	年額2,175,600円 (月額181,300円)											
1級の場合	年額2,720,400円 (月額226,700円)																
2級の場合	年額2,175,600円 (月額181,300円)																
障害児養育年金	感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 850,800円 (月額 70,900円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 680,400円 (月額 56,700円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 850,800円 (月額 70,900円)	2級の場合	年額 680,400円 (月額 56,700円)											
1級の場合	年額 850,800円 (月額 70,900円)																
2級の場合	年額 680,400円 (月額 56,700円)																
遺族年金	生計維持者が感染等により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。	年額2,378,400円 (月額198,200円)を10年間 但し、死亡した本人が障害年金を受けていた場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。															
遺族一時金	生計維持者以外の者が感染等により死亡した場合に、その遺族に対する見舞いを目的として給付される。	7,135,200円 但し、遺族年金が支給されていた場合には、当該支給額を控除した額															
葬祭料	感染等により死亡した者の葬祭に伴う出費に着目して給付されるもの。	199,000円															

(注1) 医療費・医療手当の給付の対象となるのは、感染等による疾病が「入院治療を必要とする程度」の場合。

(注2) 障害年金・障害児養育年金の給付の対象となるのは、感染等による障害の状態の程度が国民年金の1級又は2級に相当する場合。

輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン

日本赤十字社 血液事業本部

1. 目的

本ガイドラインの目的は、感染の拡大防止、輸血用血液製剤の安全性の向上及び受血者（患者）のフォローのために、日本赤十字社が製造・販売するすべての輸血用血液製剤及び原料血漿（製造プール前）について、献血後及び輸血用血液製剤使用後の感染情報等による遡及調査の方法を明らかにすることであり、献血時の感染症検査陽転化による遡及調査等を対象とする。

具体的には、輸血用血液製剤の安全性を確認し病原体の存在が疑われる血液製剤の使用による感染の拡大の防止をはかるとともに、その因果関係の解明によって、以後の輸血用血液製剤の安全性向上に資することである。さらに、必要に応じて医療機関に遡及調査の結果の情報提供を行い、医療機関において当該輸血用血液製剤が投与された受血者（患者）に対する感染の遅滞なき発見と必要な治療の開始、および二次感染の防止等に資することである。

2. 遡及調査の必要性

ウインドウ・ピリオドの存在等により病原体の検出には限界があることから、輸血用血液製剤に病原体の存在が疑われる事態が惹起された時点で、それ以前の献血に由来する輸血用血液製剤、原料血漿まで遡り調査すること（遡及調査）が必要である。

また同時に、感染を起こす疑いのある輸血用血液製剤及び原料血漿の出荷停止・回収、献血者への必要な情報の提供等の適切な処置を遅滞なくとり、それ以降の感染の伝播・拡大を防止することが重要である。

また、当該輸血用血液製剤が医療機関に供給されている場合には、医療機関の協力によって当該患者への感染の有無を検査し、必要な治療を開始することにより感染の拡大を防止することが可能となる。さらに、その遡及調査の結果を基にして医療機関での感染対策等に資することもできる。また、輸血用血液製剤とその感染との因果関係の科学的分析を行うことにより、輸血用血液製剤のさらなる安全性確保・向上が果たされる。これらは、国として遡及調査をより円滑に実施するために作成された「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づく関係者の積極的な取組により実現できるものである。

3. 対象

本ガイドラインは、日本赤十字社が製造・販売する全ての輸血用血液製剤及び原料血漿に適用する。なお、遡及調査対象とする病原体は、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」により対象とされているものとする。

また、上記以外の病原体は、本ガイドラインに準じた遡及調査の実施について検討する。

4. 遡及調査の方法

(1) 遡及調査期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウインドウ期間、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（資料添付）。

病原体	スクリーニング NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	(1) <u>HBc 抗体 (CLEIA 法) が検出された場合</u> 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(1) <u>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 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 *中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験
	(2) <u>HBc 抗体が (CLEIA 法) が検出されない場合</u> 遡及期間は 125 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 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(2) <u>HBc 抗体のみが陽転した場合</u> 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまで、すべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	遡及期間は 192 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 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	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 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
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 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	ウェスタンブロット法及び個別 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 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。

*医療機関からの感染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取扱う。

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。

(2) 遡及対象製剤を輸血された患者の感染状況調査

遡及対象製剤を輸血された受血者の情報を医療機関から収集し、感染の有無を確認する。

個別NATが陽性となった遡及対象製剤(リスク1)が輸血に使用された場合は、特に輸血用血液製剤の安全対策を評価するために重要となるので、医療機関での調査に加え、日本赤十字社においても所要の検査を実施することとし、医療機関に協力を求める。

なお、輸血による感染が疑われる受血者情報を医療機関から得た場合には、医薬品医療機器総合機構に副作用・感染症報告を行う。

(3) 検体及び記録の保管

「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づき実施するものとする。

(4) 感染・伝播拡大防止のための情報提供

本ガイドラインの基準に基づき、当該輸血用血液製剤の供給を中止するなど、当該輸血用血液製剤の使用による感染・伝播の拡大防止に努めることとする。

また、遡及調査対象となった輸血用血液製剤が供給されている関連医療機関には、当該基準に基づき速やかに情報提供を行う。さらに、当該輸血用血液製剤の保管検体で個別NAT陽性であった場合は、原料血漿が供給されている分画製剤製造販売業者に対して情報提供を行う。

(5) 保管検体を使用した感染に係る検査及びその評価は、その時期における最新の適切な技術を用いて行わなければならない。

(6) プライバシーの保護

遡及調査を行うにあたり、献血者、輸血用血液製剤を投与した受血者(患者)に係る情報等の取扱いに関し十分に配慮し、そのプライバシーの保護を確保することとする。

(7) 遡及調査の記録と保存

遡及調査の結果はすべて記録し、保存しなければならない。

なお、記録の保管期間は、法令等の規定に準ずるものとする。

附則

本ガイドラインは、平成21年2月〇日改訂し、同日から施行する。

感染症検査陽転化による遡及調査期間

1. 血清学的検査が陽性時は、確認試験等の追加試験を実施し、陽性と判定された場合に遡及調査を実施する。
2. 遡及調査を実施するための、追加試験については、資料1-2「遡及調査に係る追加試験」による。
3. 遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50プール検査時に作成した期間で実施する。

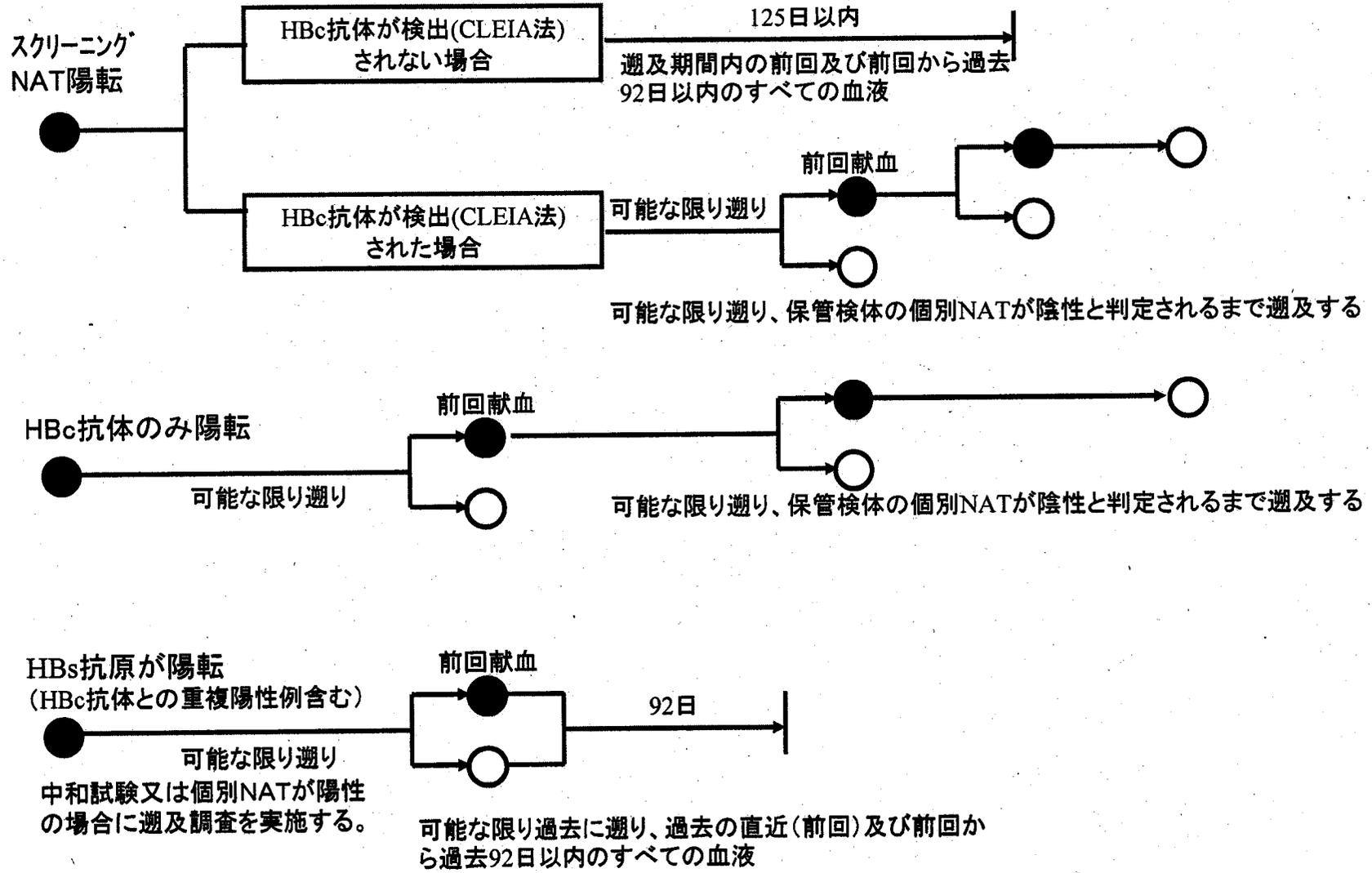
病原体	スクリーニングNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p>①HBc抗体(CLEIA法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p> <p>②HBc抗体(CLEIA法)が検出されない場合 遡及期間は125日以内とする。遡及期間内の過去の直近(前回)及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>	<p>①HBs抗原(HBc抗体との重複陽性例含む)が陽転した場合 可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p> <p>②HBc抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>
HCV	<p>遡及期間は192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50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>	<p>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50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>
HIV	<p>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58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>	<p>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58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>

注) 前回検体が2000年2月以前(50プールNAT開始前)の場合は、保管検体のNAT陰性時点から、そのウィンドウ期間(HBV:68日、HCV:46日、HIV:52日)まで遡る。

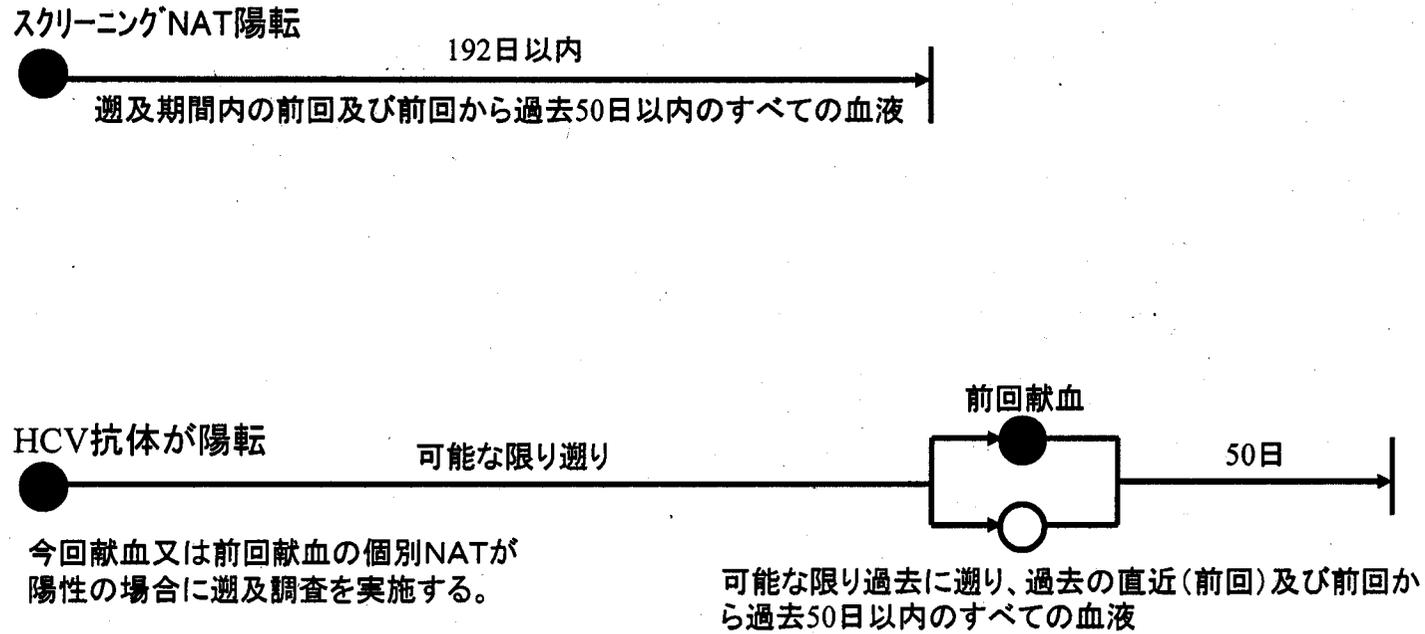
遡及調査にかかる追加試験

	HBs抗原	HCV抗体	HIV抗体
追加試験	今回陽性の検体 ①中和試験 ②個別NAT	今回陽性の検体及び前回の検体 ①個別NAT	今回陽性の検体 ①WB法 ②個別NAT

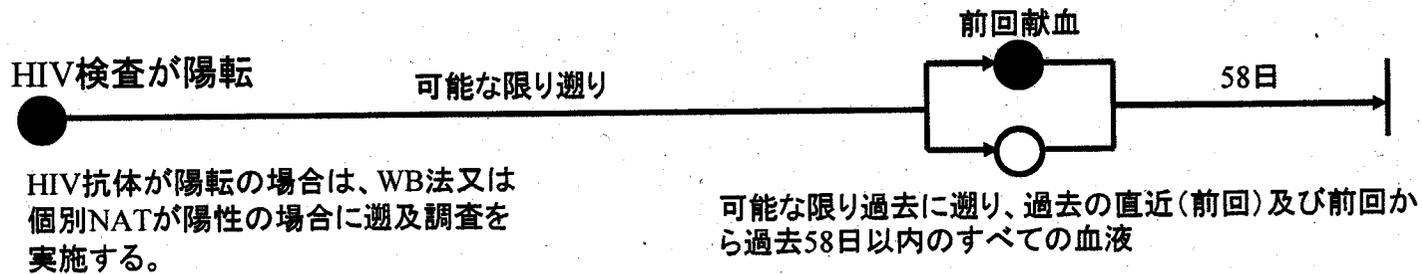
HBV検査陽転時の遡及調査



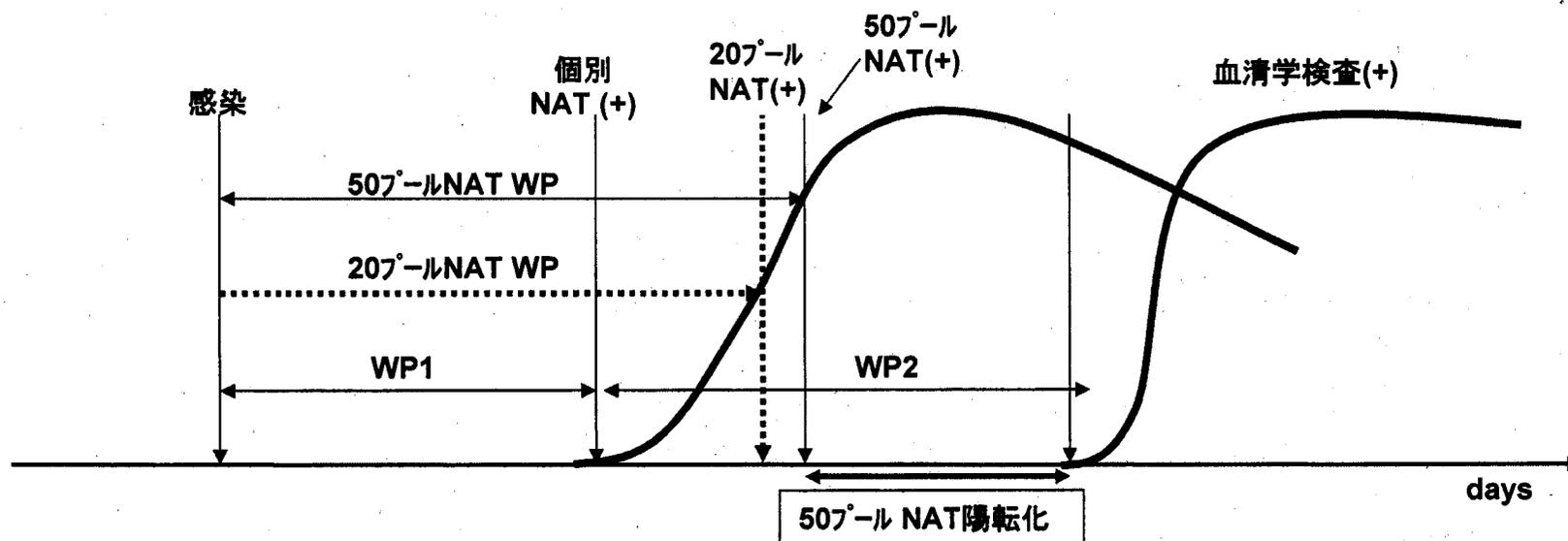
HCV検査陽転時の遡及調査



HIV検査(スクリーニング・NAT陽転時、血清学的検査陽転時)の遡及調査



50-pool NAT陽転化例の遡及期間



遡及期間 HBV(HBc抗体が検出(CLEIA法)されない場合) ,HCV

HIV陽転化例及びHBV陽転化例でHBc抗体が検出(CLEIA法)された場合は、可能な限り遡ることとする。

①遡及期間は507-ルNAT陽転化時を起点として、HBV(HBc抗体が検出されない場合)は125日、HCVは192日以内とする。また、HIVは可能な限り遡ることとする。なお、HBV50-pool NAT陽転時でHBc抗体(CLEIA法)が検出された場合は、可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまで遡及する。

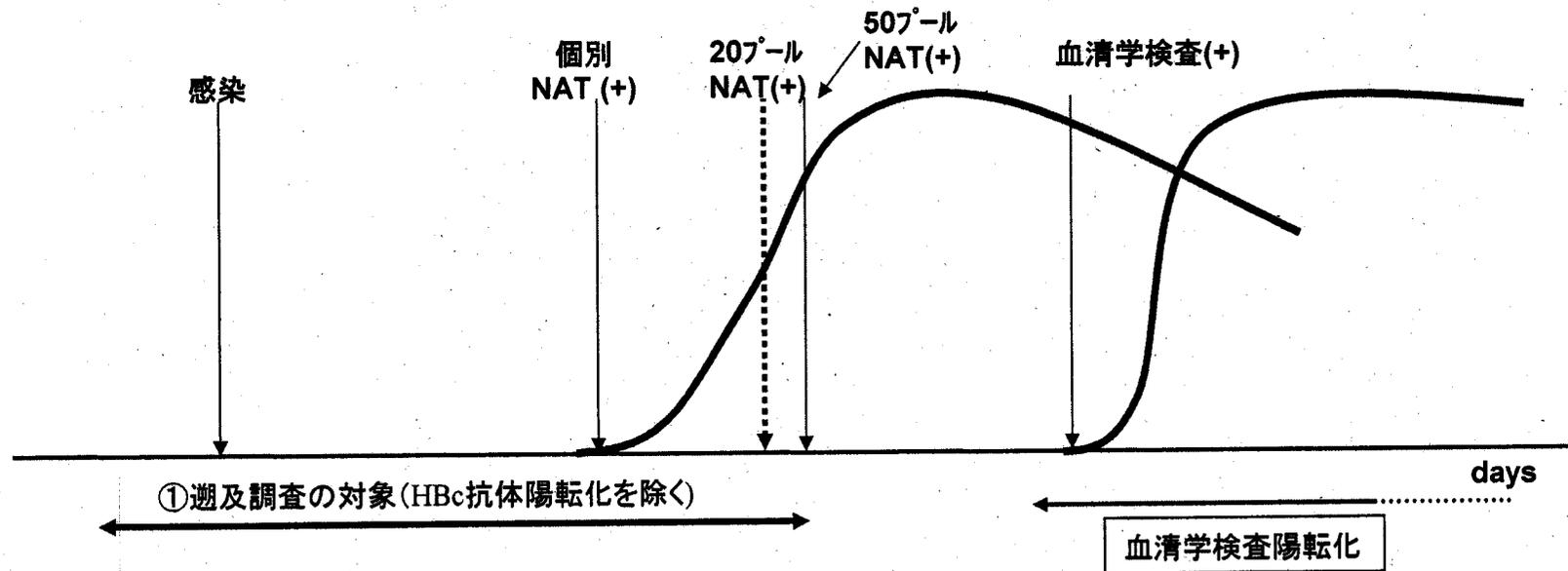
[50-pool NAT陽転化例(急性感染)の感染時期は、血清学検査のウインドウ期間内(WP1+WP2)に存在する]
 ※遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、507-ル検査時に作成した期間で実施する。

②上記の遡及期間内の範囲で直近前回及びその過去92日(HBV:HBc抗体が検出されない場合)、50日(HCV)または58日(HIV)以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及調査の対象とする。

[直近前回が 50-pool NAT陰性であれば、感染時期は50-pool NAT WPの期間内に存在する]

*この対応により陽転化例の発生後、迅速に一括して回収・遡及調査が可能になる。

血清学的検査陽転化例の遡及期間



①血清学的検査陽転化例における遡及調査は、何時感染したのかが不明なため、可能な限り過去に遡り、直近前回（スクリーニングNAT陰性）及びその過去92日（HBV・HBc抗体が検出されない場合）、50日（HCV）及び58日（HIV-1）以内のすべての輸血用血液、原料血漿について引き取り措置・遡及調査を実施する。（直近前回がスクリーニングNAT未実施例の場合は、さらに過去に遡り、スクリーニングNAT陰性献血を前回と判断する）

HBc抗体陽転化例は、可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまで遡及調査する。

※遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50プール検査時に作成した期間で実施する。

*この対応により陽転化例の発生後、迅速に一括して回収・遡及調査が可能になる。

感染症検査の推定ウィンドウ期間及び遡及期間

	個別 NAT	個別NAT (-)	50(20) プールNAT	50°-ル NAT (-)	血清学的検査	50°-ル NAT(+)
	WP	遡及期間	WP	遡及期間	WP	遡及期間
HBV	34日*1	68日	46日 (44日)	92日	59(37~87)日*1	125日*2
HCV	23日*1	46日	24.8日 (24.5日)	50日	82(54~192)日*1	192日
HIV	11日*1	52日*3	14日 (13.5日)	58日*3	22(6~38)日*1	68日*3

遡及期間の設定方法

Schreiberの報告したウィンドウ期(WP)は平均値を示すため、個人差による影響及びウイルスの増殖速度を考慮して50プールNAT陰性時の遡及期間は各WPの2倍の日数とした。また、50プールNAT陽性時の遡及期間は血清学的検査のWPの最長期間とする。ただし、HIVについては感染性ウィンドウ期間の2倍に感染時期から感染性ウィンドウ期間に到る最大値30日を加算した日数とした。
 ※遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50プール検査時及び凝集法検査時に作成した期間で実施する。

*1 Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996;334:1685-90.

*2 50プールNAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHAのウィンドウ期の上限日数

*3 感染性ウィンドウ期間を考慮した遡及期間、今井光信. ヒト免疫不全ウイルス. 改訂版 日本輸血学会認定医制度指定カリキュラム. 日本輸血学会認定医制度審議会カリキュラム委員会編. 2003:285-288.

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情報

核酸増幅検査 (NAT)

	スクリーニング検査	個別検査		
	HBV-DNA・HCV-RNA・HIV-RNA 検査	HBV-DNA 検査	HCV-RNA 検査	HIV-RNA 検査
原理	ウイルス核酸を抽出し TaqManPCR 法にて増幅・検出する。	ウイルス核酸を抽出し TaqManPCR 法にて増幅・検出する。	ウイルス核酸を抽出し TMA 法にて増幅し、HSA 法にて検出する。	ウイルス核酸を抽出し TMA 法にて増幅し、HSA 法にて検出する。
製造元	ロシュダイアグノスティックス	ロシュダイアグノスティックス	カイロン	カイロン
試薬名	TaqScreen MPX	TaqScreen HBV	TMA assay HCV	Procleix Ultrio アッセイ HIV
承認番号			21200AMY00149000	
特異性試験	陰性検体、特異性パネル血漿 (核酸増幅検査 HBV 陽性 (3 例)、HCV 陽性 (3 例)、HIV-1 陽性 (3 例)) について、cobas s401 を用いて核酸抽出・増幅・検出を行うとき、陰性検体は 22 重測定で 22 検体が陰性、特異性パネル各 3 例はすべて陽性と判定される。	陰性検体、特異性パネル血漿 (核酸増幅検査 HBV 陽性 (3 例)) について、cobas s401 を用いて核酸抽出・増幅・検出を行うとき、陰性検体は 22 重測定で 22 検体が陰性、特異性パネル各 3 例はすべて陽性と判定される。	特異性パネル血漿 (HCV-RNA 陽性かつ HCV 抗体陽性、HCV-RNA 陰性かつ HCV 抗体陽性、HCV-RNA 陰性かつ HCV 抗体陰性 各 3 例) について TMA を行うとき、HCV-RNA 陰性検体 (3 例) は陰性、HCV-RNA 陽性検体 (6 例) は陽性と判定される。	特異性パネル血漿 (HIV-1RNA 陽性かつ HIV-1/2 抗体陽性、HIV-1RNA 陰性かつ HIV-1/2 抗体陽性、HIV-1RNA 陰性かつ HIV-1/2 抗体陰性 各 3 例) について TMA を行うとき、HIV-1RNA 陰性検体 (3 例) は陰性、HIV-1RNA 陽性検体 (6 例) は陽性と判定される。
感度試験	感度パネル血漿 (HBV 日赤標準品 (55 IU/mL) を 11 倍希釈した検体) について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。 感度パネル血漿 (HCV 日赤標準品 (220 IU/mL) を 11 倍希釈した検体) について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。 感度パネル血漿 (HIV 日赤標準品 (2200 IU/mL) を 11 倍希釈した検体) について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。	感度パネル血漿 (HBV 日赤標準品 (55 IU/mL) を 11 倍希釈した検体) について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。	感度パネル血漿 (HCV 日赤標準品 (4620copies/mL) を 11 倍希釈した検体) について NAT を行うとき、24 重測定で 23 検体 (95%) 以上が陽性と判定される。	感度パネル血漿 (HIV 日赤標準品 (1672copies/mL) を 11 倍希釈した検体) について NAT を行うとき、24 重測定で 23 検体 (95%) 以上が陽性と判定される。
同時再現性試験			陰性コントロール、HCV 陽性コントロールについて NAT を 3 重測定で行うとき、同一検体内では全て同一の判定 (陰性および陽性) を示す。	陰性コントロール、HIV-1 陽性コントロールについて TMA を 3 重測定で行うとき、陰性コントロールは全て陰性に、HIV-1 陽性コントロールは全て陽性に判定される。
検出限界	HBV-DNA: 3.2 IU/mL* HCV-RNA: 12.4 IU/mL* HIV-1 RNA: 41.8 IU/mL* (Group M)	2.4 IU/mL*	9.6 IU/mL以下*	19.62 IU/mL*
ウインドウ期間		34日*	23日*	11日*

平成 20 年 11 月現在

注) 本表の試薬は、輸血用血液製剤のための検査を目的として使用しているものであり、診断を目的としているものではありません。

※ Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996; 334: 1685-90.

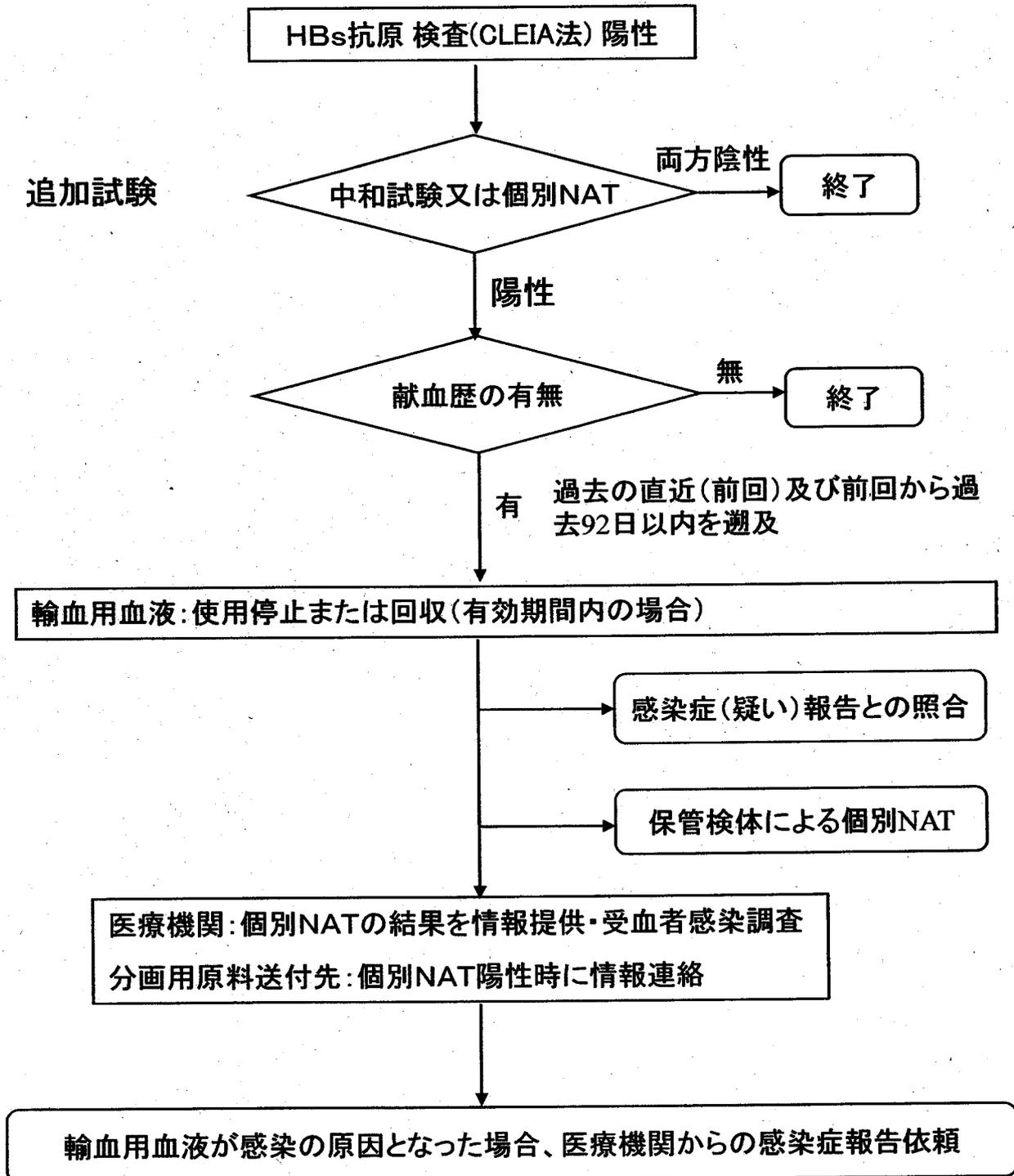
* : 個別 NAT におけるデータ

感染症検査の推定ウィンドウ期間及び遡及期間

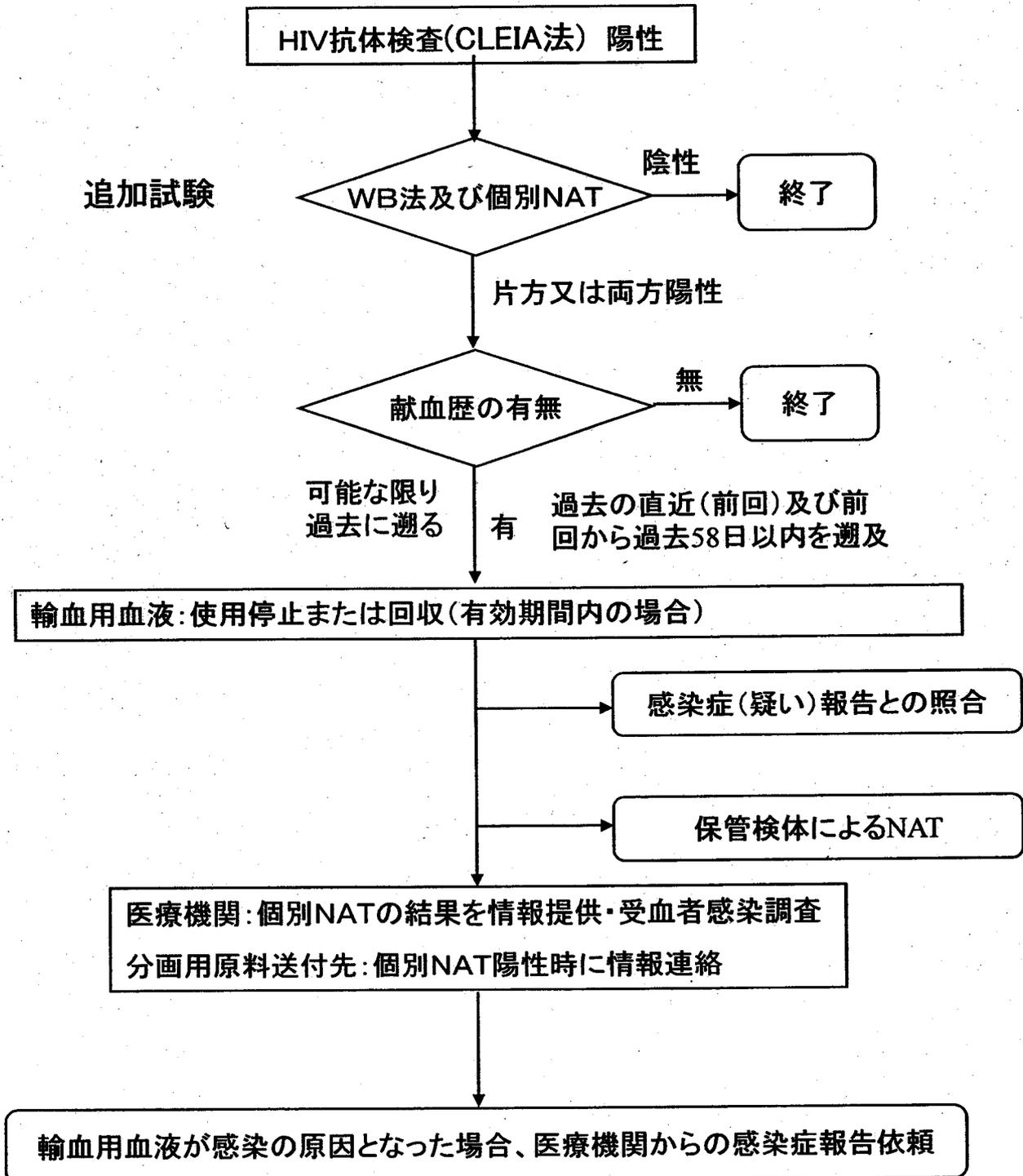
病原体	倍加時間	50(20)倍 増殖時間	個別NAT(+)	50(20)プー ルNAT WP
HBV	2.0日	12(10)日	34日	46(44)日
HCV	0.3日	1.8(1.5)日	23日	24.8(24.5)日
HIV-1	0.5日	3(2.5)日	11日	14(13.5)日

個別NAT(+)時点の日数にウイルスが50倍以上に増殖する日数を加算したものが、50プールNATの検出時期に相当する。その期間未満が50プールNAT WPと推定される。

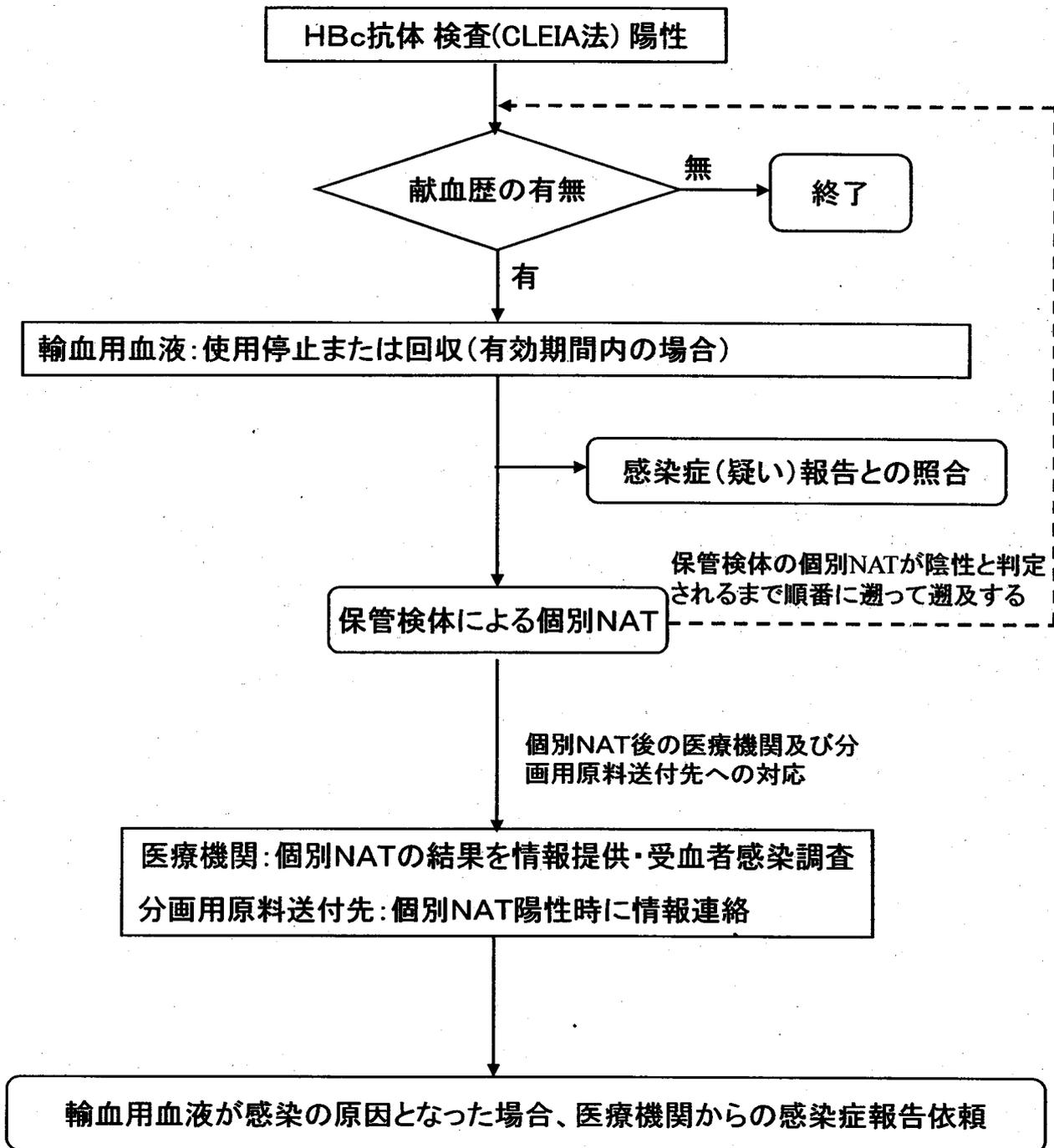
献血者から始まる遡及調査
(HBs抗原陽性〔HBc抗体との重複陽性例を含む〕)



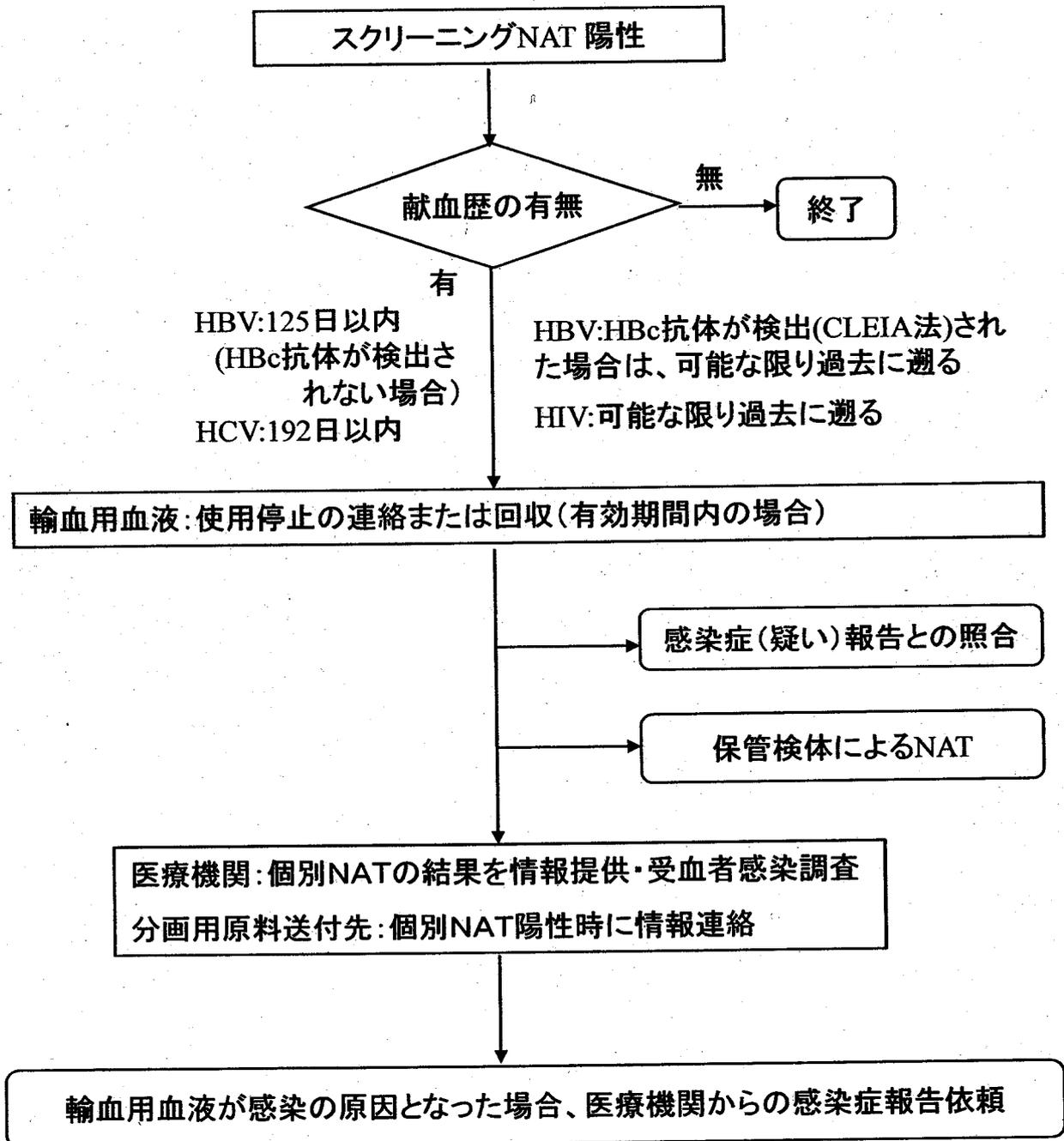
献血者から始まる遡及調査 (HIV抗体 検査陽性)



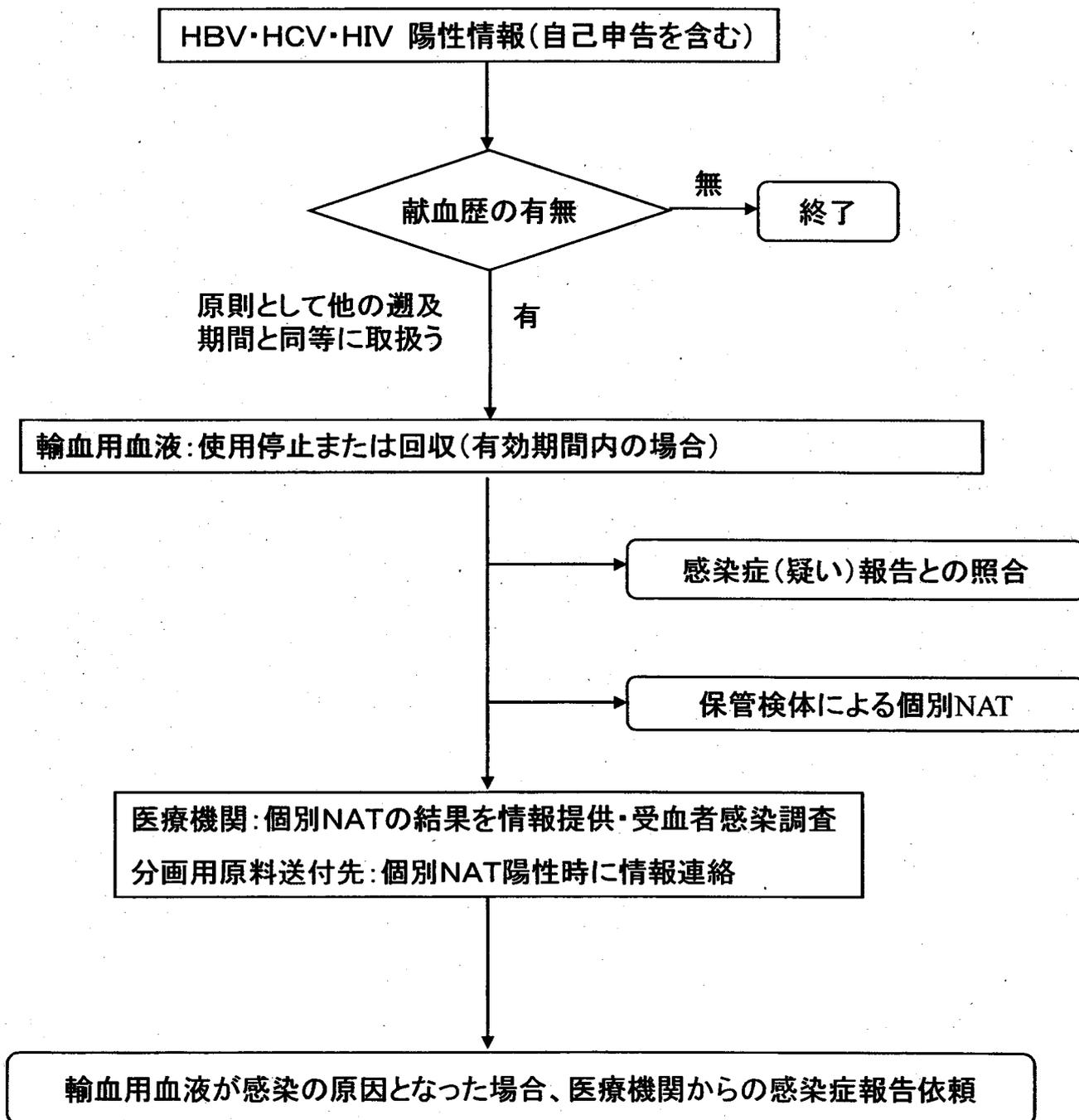
献血者から始まる遡及調査 (HBc抗体検査 陽性)



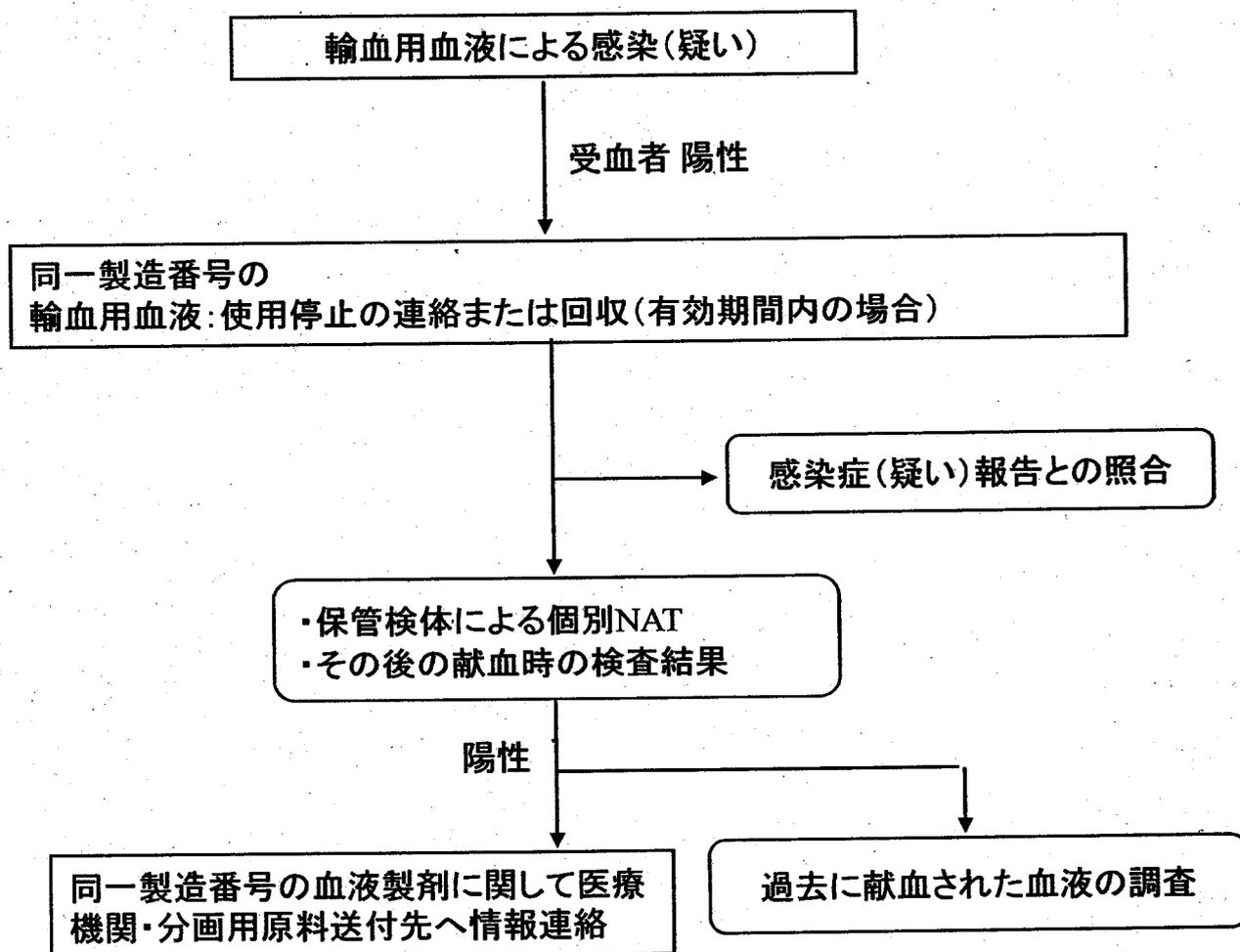
献血者から始まる遡及調査 (スクリーニングNAT陽性)



献血者から始まる遡及調査
(献血者等から感染症情報が得られた場合)



医療機関からの感染情報(輸血用血液の使用)
に基づく遡及調査 (HBV・HCV・HIV)



血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインQ&A

「基礎知識」編

I B型肝炎ウイルス(HBV)とHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHBV DNAとの関係

II C型肝炎ウイルス(HCV)とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAとの関係

「実施関連の解説」編

III 輸血前後の検査と保管検体について

IV 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(B型肝炎ウイルス:HBV)

V 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(C型肝炎ウイルス:HCV)

VI 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(ヒト免疫不全ウイルス:HIV)

VII 輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応

VIII 感染の因果関係を解析する手順、結果の判定(診断)など

IX HBV、HCV、HIV関連検査の標準化のためのコントロールサーベイ、その必要性和実施方法など

<予備知識>

1 抗原・抗体

生体には、ウイルスや細菌など、もともと生体の中にはなかったもの(「異物」)が侵入すると、これらの異物に対していろいろな反応を起こす「免疫」という仕組みがあります。生体の中に異物が侵入すると、その仕組みが働いて異物に反応する特殊なタンパク質(免疫グロブリン)が作り出されます

異物に反応する免疫グロブリンを「抗体」といい、生体に侵入した異物を「抗原」といいます。

B型肝炎ウイルス(HBV)について言えば、HBVを構成するタンパク質(HBs抗原、

HBc抗原、HBe抗原)が異物、すなわち「抗原」で、HBVを構成するタンパク質と反応する免疫グロブリンが抗体(HBs抗体、HBc抗体、HBe抗体)にあたります。

2 急性感染・持続感染

病原体が生体の中に侵入し、増殖を始めることを「感染」と呼びます。

生体は感染した病原体に対して免疫反応を起こして、生体から駆逐し、一定期間の後に感染は終了します。このような感染の様式を一過性の感染(急性感染)と呼びます。急性感染のうち、症状が出現する(発病する)場合を「顕性感染」、全く気付かないうちに病原体を駆逐して治ってしまう場合を「不顕性感染」と呼びます。

一方、感染した病原体が駆逐されずに長期間にわたって生体の中に存在し続ける感染様式があり、この様な状態を「持続感染」と呼び、持続感染状態に陥っている人を、その病原体の「持続感染者:キャリア」と呼びます。

キャリアのうち、年余の長期症状が認められない場合を「無症候性キャリア」と呼んでいます。

HBVとHCVの感染には、急性感染と持続感染の2つの感染様式があります。

3 急性B型肝炎の「臨床的治癒」と「ウイルス学的持続感染」

一般に成人が初めてB型肝炎ウイルス(HBV)に感染すると、急性感染の経過をたどって、完全に治癒し、生体は免疫を獲得して再びHBVに感染することはありません。この状態をこのQ&Aでは(急性B型肝炎の)「臨床的治癒」と表現しています。

一般に、HBVの急性感染を経過した人では血中のHBs抗原は消失し、代わってHBs抗体(感染防御抗体)とHBc抗体(感染既往の指標となる抗体)とがほぼ生涯にわたって検出されます。

以上のように、HBVの急性感染を「肝炎という病気の側面」から見た場合、これまでの概念を変更する必要は全くないことは明らかとなっています。

しかし、近年、HBs抗原陰性、HBc抗体陽性のドナー(これまでの概念ではHBVの感染既往と考えられる人)の肝臓を移植された患者(レシピエント)では、HBVの感染が起こることが明らかとなりました。

これを契機に研究が進められた結果、ほとんどのHBc抗体陽性(HBs抗原陰性)の人の肝細胞内にはごく微量のHBVが持続感染しており、これが肝移植後の免疫抑制療法に伴って活性化し、レシピエントがB型肝炎を発症することがわかりました。

また、HBs抗原陰性、HBc抗体陽性の人の血中にはまれにごく微量のHBVが核酸増幅検査(NAT)により検出される場合があります。このような血液の輸血を受けるとHBVに感染することがあることもわかってきました。言い換えると、HBVの急性感染を経過した人のほとんどでは、本人の健康上何ら問題はない(临床上肝炎は治癒している)ものの肝臓内には、ごく微量のHBVが感染し続けている(ウイルス学的には持続感染状態にある)ことがわかってきました。

4 核酸増幅検査(NAT)によるウイルス濃度の表示

核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Test : NAT(詳しくは I の4を御覧ください。))

により測定した1mL中のウイルスの(核酸)濃度を表示する単位として、国際的にはIU/mL(国際単位)で表示するようになっていきます。

近い将来、日本でもコピー/mLからIU/mLの表示に移行するものと考えられます。

コピー/mLとIU/mLの両者の間及び検体中のウイルス濃度との間には一定の相関関係があります。しかし、これらはいずれもウイルス粒子の実数を数えているのではなく、検体1mL中のNATにより測定したウイルスの核酸の定量値を表示する「単位」として用いられているものです。

5 感染価

「感染力」を定量的に表す単位として用いられています。

チンパンジーを用いたHCVの感染実験を例に挙げると(詳しくはIの5、IIの8を御覧ください)、NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として、10コピー相当の接種材料を経静脈的に投与するとHCVの感染は成立するのに対して、1コピー相当の接種材料を接種してもHCVの感染は成立しないことが明らかとなっています。

この結果からHCVのチンパンジーへの感染価(Chimpanzee infectious dose: CID)は、下記のように表示されることとなります。

1 CID = 10コピー相当

I B型肝炎ウイルス(HBV)とHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHBV DNAとの関係

1 B型肝炎ウイルス(HBV)粒子とHBs抗原、HBc抗原との関係は？

B型肝炎ウイルス(HBV)は、直径が約42nmのDNA型ウイルスです。

HBV粒子は、内部にHBVの遺伝子(HBV DNA)を持つ、直径27nmのコア粒子と、これを包む外殻(エンベロープ)から成る(二重構造の)球形をしています。

HBVの外殻を構成するタンパクが「HBs抗原」(Hepatitis B surface抗原)であり、コア粒子の表面を構成するタンパクが「HBc抗原」(Hepatitis B core抗原)です。

HBVが肝細胞に感染すると、HBVの増殖に伴って肝細胞内でHBVの外殻タンパク(HBs抗原: 小型球形粒子、桿状粒子)が過剰に作られて、多量に血液中に放出されます。これらが日常検査で検出されるHBs抗原です。一般にHBVに感染している人の血液中には、HBV粒子1個に対して、500~1,000個の小型球形粒子及び50~100個の桿状粒子が存在します。

なお、HBc抗原は外殻に包まれてHBV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません(詳しくは3をご覧ください)。

2 「HBs抗原陽性」の意義は？ また、「HBs抗体陽性」の意義は？

(1)HBs抗原陽性の意義は？

HBs抗原陽性ということは、その人がB型肝炎ウイルス(HBV)に感染しているということを示します。

HBVに感染している人の血液中には、HBV粒子の他に多量の小型球形粒子及び桿状粒子(いずれも「HBs抗原」タンパク)が存在します。

日常検査で検出している「HBs抗原」は、これらの小型球形粒子や桿状粒子(いずれもHBs抗原タンパク)であり、HBV粒子それ自体を検出している訳ではありません。

言い換えれば、HBs抗原タンパク(HBVの外殻タンパクと同じ抗原性を有する小型球形粒子や桿状粒子)を検出することにより、HBVそれ自体が肝臓内や血液中に存在することを間接的に知る方法がHBs抗原検査です。

(2) HBs抗体陽性の意義は？

HBs抗体はHBVの感染を防御する働きをもつ抗体です。

HBs抗体はHBs抗原に対応する抗体で、B型肝炎ウイルス(HBV)の外殻タンパク(HBs抗原)のみならず、小型球形粒子及び桿状粒子(いずれもHBs抗原)とも反応します。

HBs抗体がHBV粒子の外殻タンパクと反応すると、そのHBV粒子は肝細胞内へ侵入することができなくなり、その結果感染が阻止されます。言い換えれば、HBs抗体はHBVの感染を防御する働きを持つ(中和抗体としての働きをもつ)と言えます。

また、HBVに感染し、(臨床的に)治癒した(HBVの一過性の感染を経過した)後に血中に出現することから、HBs抗体陽性ということは、過去にHBVに感染して(臨床的に)治癒した後の状態(既往感染)であることも意味します(ただし、感染既往以外にもHBワクチンを接種し、HBs抗体が陽性となっている例もあります。)

3 HBc抗原とは？ HBc抗体陽性の意義は？

(1) HBc抗原とは？

HBc抗原はB型肝炎ウイルス(HBV)の内部粒子(コア粒子)の表面を構成するタンパクです。

HBc抗原は、外殻(エンベロープ)に包まれてHBV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。検体(血清)に特殊な処理を施して、HBVのコア粒子をタンパクの最小単位(ペプチド)にまで分解してHBc抗原を、コア粒子の内部に存在するHBe抗原とともに感度よく検出する試みが行われています。

(2) HBc抗体陽性の意義は？

HBc抗体にはHBVの感染を防御する働き(中和抗体としての働き)はありません。

HBc抗体はB型肝炎ウイルス(HBV)のコア抗原(HBc抗原)に対する抗体です。

HBVに一過性に感染し(臨床的に)治癒する経過をたどった人では、HBc抗体はHBs抗原が血液中から消える前の早い段階から出現し、ほぼ生涯にわたって血中に持続して検出されます。

言い換えれば、HBs抗原が陰性でHBc抗体が陽性の人は、過去にHBVに感染し、(臨床的には)治癒したことを意味します(臨床的既往感染)が、極微量のHBVが血液中に検出される持続感染者も存在します。

HBVの既往感染例では、HBc抗原による免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中のHBc抗体の量は徐々に低下します。その結果、HBc抗体は「中力価」～「低力価」陽性を示します。

一方、HBVの持続感染者(HBVキャリア)では、血液中にHBs抗原とともに高力価のHBc抗体が検出されます(HBc抗体「高力価」陽性)。

これは、HBVキャリアでは、①血液中に放出され続けるHBV粒子の中のHBc抗原による免疫刺激に身体がさらされ続けていることからHBc抗体が沢山作られ血液中に大量に存在すること、②HBc抗原がHBV粒子の外殻に包まれた形で存在するために、血液中のHBc抗体が抗原・抗体反応によって消費されないこと、によるものと解釈されています。

なお、ほとんどのHBc抗体陽性の人ではその人自身の健康に影響を及ぼすことはないものの、血液中にHBs抗原が検出されない場合(HBs抗原陰性)でも、肝臓の中にごく微量のHBVが存在し続け、核酸増幅検査(NAT)によりHBV DNAが検出される程度のHBVが血液中に放出されている場合があることがわかってきました。

4 核酸増幅検査とは？

核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Test : NAT)は、標的とする遺伝子の一部を試験管内で約1億倍に増やして検出する方法です。この方法をB型肝炎ウイルスの遺伝子(HBV DNA)の検出に応用することにより、最近では血液(検体)中のごく微量(18.6コピー/mL、3.2IU/mL程度まで)のHBVを検出できるようになりました。このことから、20人分の血清をプールして1検体としたNATによるHBV DNA検出(20プールNAT)を実施してHBs抗原がまだ検出されないHBV感染のごく初期(HBs抗原のウインドウ期)にあるHBV陽性の献血者の血液を見つけ出したり、HBs抗原が陰性でHBc抗体だけが陽性である人の中から、ごく微量のHBVを血液中に放出している献血者の血液を見つけ出すことにより、輸血用血液製剤の安全性を向上させるために役立てられています。

しかし、特にHBV感染のごく初期(HBs抗原のウインドウ期)に献血された血液の一部については、NATによるHBV DNAの検出によるだけでは輸血によるHBV感染をなくすことは困難であることがわかっています(詳しくは7を御覧下さい)。

5 感染してからHBs抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

HBs抗原検査法の感度にもよりますが、ヒトでの解析結果をもとにした外国からの報告によれば、感染後約59日経てばHBs抗原検査でHBVに感染したことがわかるとされています(Schreiber GB他、N.Engl.J.Med.1996)。

我が国で過去に行われたチンパンジーによる感染実験の結果をみると、 10^7 感染価の血清(HBV量の多い血清)を1mL接種した場合、約1か月後にHBs抗原が検出できたのに対して、同じ血清を最小感染価近くまで希釈した血清(HBV量が極めて少ない

血清:1感染価相当)を1mL接種した場合、HBs抗原が検出できるようになるまでに接種後約3か月かかったと記録されています(志方、他厚生省研究班昭和51年度報告書)。

感染時に生体に侵入したHBVの量や、経過観察時に選択したHBs抗原検査法の感度などによりHBs抗原が陽性となるまでの期間に多少の差はみられますが、ごく最近になって、チンパンジーにごく少量のHBV(感染成立に必要な最少ウイルス量:10コピー相当のジェノタイプCのHBV)を感染させた場合には、50~64日、増殖速度の遅いジェノタイプAのHBVを同様に感染させた場合でも、69~97日で血中のHBs抗原が検出できるようになることがわかりました。(Komiya Y他、Transfusion.2008)

6 感染してから核酸増幅検査でHBV DNAが検出できるまでの期間は?

ヒトでの解析結果をもとにした外国からの報告によれば、感染後、約34日経てばHBV DNA検査でウイルスに感染したことがわかるとされています(Schreiber GB他、N.Engl.J.Med.1996)。

感染してからHBs抗原が検出されるまでの期間に差がみられることと同様に、感染時に生体に侵入したHBV量によってHBV DNAが検出されるまでの期間が異なることは容易に想定されます。ごく最近になって、チンパンジーにごく微量のHBV(感染に必要な最少HBV量:HBV DNA量に換算した「絶対量」として10コピー相当のジェノタイプCのHBV)を感染させた場合には、35~50日、増殖速度が遅いジェノタイプAのHBVを同様に感染させた場合でも、55~76日で血中のHBV DNAが検出できるようになることがわかりました。(Komiya Y他、Transfusion.2008)

7 核酸増幅検査(NAT)によるスクリーニング導入後も輸血後B型肝炎がごく稀に発生するのは何故? その対処方法は?

現在、スクリーニングに用いられている核酸増幅検査(NAT)による1検体あたりのHBV DNAの検出感度はごく最近では18.6コピー/mL;3.2 IU/mL程度とされています。2004年7月までは、50人分の血清をプールして1検体としたNATによるHBV DNAの検査(50プールNAT)が行われていました。2004年8月からは20人分の血清をプールして1検体としたNATによるHBV DNAの検査(20プールNAT)に切り換えられています。このことは、50人又は20人の供(献)血者の血液の中に少なくとも400 コピー/mL程度のHBVが含まれている血液が混在している場合にのみ、「HBV DNA陽性」と判定されることを意味しています。

一方、ごく最近、チンパンジーを用いた感染実験により、感染ごく初期のHBV DNA陽性の血清を用いた場合、「絶対量」として10コピー相当のHBVを経静脈的に接種するとHBVの感染が成立することがわかりました。ただし、(臨床的に)治癒した人(既往感染)の血液、すなわちHBs抗原が陰性で、NATによりHBV DNAが検出され、同時にHBc抗体も検出される血液では、その約100倍のウイルスを接種することにより、ようやく感染が成立することがわかっています。

この結果と、現行の1人分の血清を1検体としたNAT(個別NAT)を行ってもその検出感度が18.6コピー/mLであること、輸血には血漿量として少なくとも20mL(200mL全血由来1単位の赤血球濃厚液中の血漿量)以上が投与されることからして、NATを含め

た現存する全ての検査を動員しても輸血に伴うHBVの感染を完全に防ぐことはできないことは自明のことであると言えます。

つまり、輸血に伴うHBV感染のリスクを少しでも軽減するためには、社会的対応、すなわち感染のリスク行為(よく知らない人との性交渉など)があった場合には、供(献)血は絶対に「しない」、「させない」ことを徹底することが大切であることを示していると言えます。

II C型肝炎ウイルス(HCV)とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAとの関係

1 C型肝炎ウイルス(HCV)粒子とHCV抗体、HCV抗原との関係は？

C型肝炎ウイルス(HCV)は、直径55～57nmのRNA型のウイルスです。

HCV粒子は内部にHCVの遺伝子(HCV RNA)を持つ直径約30～32nmの内部粒子(コア粒子)と、これを被う外殻(エンベロープ)から成る(二重構造の)球形をしています。

HCVのコア粒子の表面を構成するタンパクがHCVコア抗原です。

HCVコア抗原は、外殻(エンベロープ)に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

一般に、C型肝炎ウイルス(HCV)の感染を知るための検査としては以下のようなものが用いられています。

(1) 「HCV抗体検査」

C型肝炎ウイルス(HCV)に感染した生体(宿主)が作る抗体を検査する方法で「HCV抗体陽性」と判定された人の中には、「現在HCVに感染している人」と「過去にHCVに感染し、治癒した人:既往感染者」とが混在しています。

(2) 「HCVコア抗原検査」

C型肝炎ウイルス(HCV)粒子を構成するコア粒子のタンパクを直接検討する方法で、HCVコア抗原陽性と判定された検体(血清)中にはHCVそれ自体が存在する(HCVに感染している)ことを意味します。

(3) 「核酸増幅検査」(Nucleic acid Amplification Test : NAT)

C型肝炎ウイルス(HCV)の遺伝子(RNA)の一部を試験管内で約1億倍に増やして検査する方法で、検体(血清)中に存在するごく微量のHCVを感度よく検出する方法です。

2 「HCV抗体」とは？ 「HCV抗体」は感染防御に役立つか？

「HCV抗体」には、HCVの感染を防御する働き(中和抗体としての働き)はありません。

HCV抗体は、C型肝炎ウイルス(HCV)のコアに対する抗体(HCVコア抗体)、エンベロップに対する抗体(E2NS1抗体)及びHCVが細胞の中で増殖する過程に必要な酵素などのタンパク質(非構造タンパク質)に対する抗体(NS抗体:c100-3抗体、C-33c抗体、NS5抗体など)のすべてを含めた総称です。

上記のそれぞれの抗体を組み合わせた総和としてのHCV抗体を検出することにより、HCVのどの遺伝子型(ジェノタイプ)に感染した場合でもHCVの感染の有無をもれなく検出できる検出系(第2世代、第3世代のHCV抗体の検出系)が完成し、HCVの感染の有無を正しく診断ができるようになりました。

一般に、ウイルスの外殻(エンベロップ)に対する抗体は感染防御抗体(中和抗体)としての働きがありますが、HCVの場合はエンベロップを構成するタンパク質が変異しやすいことからエンベロップに対する抗体(E2NS1抗体)には「一般的な意味での感染防御抗体」としての働きはありません。

また、HCVコア抗体、非構造タンパク質に対する抗体(NS抗体)も「感染防御抗体」としての働きはありません。

実際、HCVの既往感染者(HCV抗体陽性、HCV RNA陰性の人)に新たにHCVの再感染が起こった例が見出されています。

3 「HCV抗体陽性」の意義は？

「HCV抗体陽性」と判定された人は、「現在C型肝炎ウイルス(HCV)に感染しているキャリア」と、「過去にHCVに感染し、治癒した後の人：既往感染者」とに大別されます。

一般に、HCVキャリアでは、肝細胞内で増殖し、血液中に放出され続けるHCVの免疫刺激に身体がさらされていることからHCV抗体がたくさん作られています(HCV抗体「高力価」陽性)。しかし、抗体を作る能力には個人差があることから、ごく稀に、HCVキャリアでも抗体があまりたくさん作られていない人(HCV抗体「中力価」陽性)や、少ししか作られていない人(HCV抗体「低力価」陽性)も存在します。

一方、HCVに感染して、自然に治った後の人や、HCVキャリアであった人が、インターフェロン治療などによりHCVが身体から完全に駆除されて治った後の人(HCVの既往感染者)では、HCVによる免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中のHCV抗体は徐々に低下します。その結果、一般にHCV抗体は「中力価」～「低力価」陽性を示します。

しかし、HCVが身体から駆除されて間もない人(インターフェロン治療後などで)では、まだ血液中に多量のHCV抗体が存在する(HCV抗体「高力価」陽性)場合があります。また、逆に、HCVに感染した直後であるために、HCV抗体陰性、HCV RNA陽性の時(HCV抗体のウインドウ期)にあたる場合もありますが、これは新規のHCV感染の発生が少ないわが国では、ごく稀なこととされています。

4 「HCV抗体陽性」の血液はすべて感染源となるか？

「HCV抗体陽性」の血液すべてが感染源となるわけではありません。

「HCV抗体陽性」の人のうち、「現在C型肝炎ウイルス(HCV)に感染している」人の血液はHCVの感染源となりますが、過去にHCVに感染し、治癒した既往感染の人の血液はHCVの感染源とはならないことが明らかにされています。このことは、下記の実験によって立証されています。すなわち、供(献)血時のHCV抗体検査で「HCV抗体陽性」(2°~2°HCV PHA価・「中力価陽性」)であったものの核酸増幅検査(NAT)によりHCV RNAが検出されなかった2人の供(献)血者由来の新鮮凍結血漿(Fresh Frozen Plasma: FFP)それぞれ280mL、270mL及び同様の供(献)血者13人に由来するFFPからそれぞれ20~25mLずつをプールして合計290mLとしたものを、3頭のチンパンジーに輸注したところ、3頭ともにHCVの感染はみられないとの結果が得られています。

この結果は、「HCV抗体陽性」であっても、NATによるHCV RNA検査結果等との組み合わせにより「HCVの既往感染」と判定される人の血液はHCVの感染源となることはないことを示していると言えます。

5 「HCV抗体」検査での偽陽性反応は？

現在認可を受けて市販されている各種のC型肝炎ウイルス抗体検査(HCV抗体検査)の試薬を用いた場合、偽陽性(交叉反応、非特異的反応等により、HCV抗体「陰性」の検体が「陽性」と判定される場合)はほとんどないと言ってよいでしょう。

しかし、3に記述したようにHCV抗体陽性者の中には、「現在HCVに感染している人」(HCVキャリア)と、「HCVに感染したが治ってしまった人」(HCVの既往感染者)とがいることから、HCV抗体検査そのものの感度をあげるだけではC型肝炎ウイルス持続感染者(HCVキャリア)であるかどうかの正しい診断はできないことがわかっています。特に、HCV抗体が陽性であっても、HCV抗体「低力価」と判定される群では、そのほとんどでHCV RNAは検出されない(HCVの既往感染例と判定してよい)ことから、必要以上にHCV抗体の検出感度が高い(必要以上に低力価のHCV抗体を検出する)試薬を用いることはC型肝炎の診断、予防、治療を目的とする医療の立場からみて意味のないことであると言えます。

なお、現在では、HCVキャリアとHCV既往感染者とを適切に区別するために、血清中のHCV抗体の量(HCV抗体価)を測定することと、HCVコア抗原検査又は核酸増幅検査(NAT)によりHCVの存在を確かめることを組み合わせて検査する方法が一般に採用されています。

6 「HCV抗体」検査での偽陽性反応は？

現在認可を受けて市販されている各種のHCV抗体検査の試薬を用いた場合、感染しているHCVの遺伝子型(ジェノタイプ)にかかわらず、偽陰性(HCVキャリアであるにもかかわらずHCV抗体「陰性」と判定される場合)はほとんどないと言ってよいでしょう。

ただし、HCV抗体のウィンドウ期(HCVに感染した直後であるために、身体の中にHCVがいても、HCV抗体が作られる以前の時期)があるため、この期間の検査では感染していてもHCV抗体は検出されないことがあるので注意が必要です。

7 HCVコア抗原の検査法は？ その意義は？

HCVコア抗原は、外殻(エンベロープ)に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

また、感染ごく早期(HCV抗体のウインドウ期:詳しくは3,6を御覧下さい。)の人を除いて、一般にHCVに感染している人の血中にはHCV粒子と共にHCVのコアに対する抗体も多量(高力価)に共存することから、単純に検体(血清)中のウイルスの外殻(エンベロープ)を壊してもすぐにHCVコア抗原と抗体の反応が起きてしまい、検出することができなくなってしまいます。

このため、HCVコア抗原を検出するためには、検査に先立って、HCV粒子それ自体とともに、HCVに対する抗体(免疫グロブリン)をタンパク質の最小単位(ペプチド)の大きさにまで分解する処理をします(前処理)。

この前処理により、HCVのコアペプチドの抗原活性は残りますが、ペプチドの大きさにまで分解された免疫グロブリンは抗体活性を失います。

この性質を利用して、検体(血清)を十分に前処理した後にHCVのコア抗原を酵素抗体法(EIA法)、免疫化学発光法(CLIA法)などの手段を用いて感度よく検出する方法が第2世代のHCVコア抗原の検査法です。

「HCVコア抗原陽性」ということは、その検体(血清)中にHCVが存在する(HCVに感染している)ことを意味します。

第2世代のHCVコア抗原検査は、コアペプチド上の異なる抗原決定基を認識する2種類のモノクローナル抗体を用いることにより、その感度及び特異度が核酸増幅検査(NAT)によるHCV RNA検査にほぼ匹敵するレベルまで向上したことから、HCVそれ自体を検出する目的での日常検査に利用できるようになりました。

8 感染してからHCV抗体検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

感染したC型肝炎ウイルス(HCV)の量によって多少の差はありますが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量(最小感染価:NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として10コピー)のHCVを感染させた場合でも、約3.3か月でHCV抗体が検出されるようになることが明らかとなりました。

感染の時期、感染HCV量がはっきりしたヒトの例はありませんが、感染してから「HCV抗体」陽性と判定できるまでの期間はヒトでも約3か月前後であると想定されます。

9 感染してからHCVコア抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

ヒトへの感染例での詳しいデータはありませんが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量(最小感染価:NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として10コピー)のC型肝炎ウイルス(HCV)を感染させた場合でも、8日～9日目には核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAが $10^3 \sim 10^4$ コピー/mLにまで

増加することが明らかとなりました。

また、感染後のチンパンジーを経時的に追跡、観察することにより、感染成立直後のチンパンジーの血中でHCVの量が10倍に増えるために要する時間は1.3日～1.8日と増殖のスピードが極めて速いことも明らかとなりました。

チンパンジーによる感染実験の結果と、現在一般的に用いられている第2世代のHCVコア抗原の検出感度とを併せて考えると、HCVに感染した場合、少なくとも10日以上経てばHCVコア抗原検査により「陽性」(HCVに感染している)と判定することができることとなります。

Ⅲ 輸血前後の検査と保管検体について

1 輸血前後の検査は輸血予定患者および輸血を受けた患者全例に行わなければならないのでしょうか？

医師が感染リスクを考慮し、必要と認める場合に行います。したがって、必ずしも全例に行う必要はありません。

なお、年余にわたって頻回に輸血を受ける者、移植、抗がん化学療法、免疫抑制剤を受け、繰り返し輸血を受ける者などでは感染のリスクが高いと考えられます。

2 輸血前後の患者血清(または血漿)の保管の条件と期間はどのように考えればいいのでしょうか？

患者血清(または血漿)の量は約2mL、 -20°C 以下で、2年間を目安に保管することが望まれます。この場合、輸血検査の残りの血清または血漿でよいので、他の患者や試薬の混入を避けるために、検体を分注する際には検体ごとにピペットを変える必要があります。

なお、保管期間は次章以降ウイルスごとの検査結果ごとに記載してあるので参照して下さい。

3 血漿分画製剤の使用時には感染症検査や患者検体保管は必要ないのでしょうか？

血漿分画製剤はHBV、HCV、HIVに関してはウイルスの不活化処理が行われていまずので、輸血用血液製剤よりも安全性が高いと考えられます。したがって、血漿分画製剤に関しては、今回の感染症検査や患者検体の保管の対象となりません。しかし、リスクが「0」とは言えませんが、感染のおそれのある場合は速やかに副作用感染症報告を厚生労働省へ提出してください。

Ⅳ 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(B型肝炎ウイルス:HBV)

1 輸血前の検査

HBs抗原検査、HBs抗体検査、HBc抗体検査の3者は、現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的が達成できます。

- (1) HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体の3者がともに陰性の場合、その人はこれまでにHBVに感染したことはなく、また現在もHBVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査を行います。
- (2) HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体のいずれかが陽性であった時は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

検体(血清)中にHBVが存在するか否かを知るための検査として、核酸増幅検査(NAT)(核酸増幅を伴わない定量測定は除く)について輸血後3か月を目安に行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1) 輸血前(後)の検査を行った場合

- | | | |
|----------------------------------|---|----------------|
| HBs抗原
① 輸血前の検査でHBs抗体
HBc抗体 | } | の「いずれかが陽性」の場合: |
|----------------------------------|---|----------------|
- HBVに関しては輸血前の検体の保存は不要です。
 - 輸血後の検査の対象にはなりません。

- | | | |
|----------------------------------|---|-----------------|
| HBs抗原
② 輸血前の検査でHBs抗体
HBc抗体 | } | の「3者がともに陰性」の場合: |
|----------------------------------|---|-----------------|

○ 輸血直前の検体(血清又は血漿約2mL)を -20°C の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(約3か月間)。

○ 輸血後3か月を目安に核酸増幅検査(NAT)により、HBV DNAを測定します(核酸増幅検査を伴わない定量測定は除く)。

③ 輸血後の検査で「HBV DNA陰性」の場合:

- 輸血前の保存検体はその時点で廃棄可能です。
- 輸血後の検査検体もその時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HBV DNA陽性」の場合:

- その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合:

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月の保存が望まれる。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で-20℃に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注)追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

V 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(C型肝炎ウイルス:HCV)

1 輸血前の検査

HCV抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技のもとに行う限り、その目的を達します。また、HCVコア抗原検査は認可を受けて市販されている第2世代のHCVコア抗原測定試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的を達します。

- (1) HCV抗体の有無にかかわらず、HCVコア抗原が陰性であった場合、その人は現在HCVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査をします。
- (2) HCV抗体の有無にかかわらず、HCVコア抗原が陽性であった場合、その人は、HCVキャリアであるか、ごく稀にHCV感染の早期であることを示しています。この場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HCVコア抗原検査は、輸血後1～3か月を目安に、輸血前検査に用いたものと同じの試薬を用いて行います。

3 検体の保存期間・保存条件

(1)輸血前(後)の検査を行った場合:

- ① 輸血前の検査で「HCVコア抗原が陽性」の場合(HCV抗体の有無にかかわらず):
 - HCVに関しては輸血前の検体の保存は不要です。
 - 輸血後の検査の対象にはなりません。
- ② 輸血前の検査で「HCVコア抗原が陰性」の場合(HCV抗体の有無にかかわらず)

い) :

- 輸血直前の検体(血清又は血漿約2mL)を-20°Cの冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(保存期間は最長のHBVに準じて約3か月)。
- 輸血後1~3か月を目安にHCVコア抗原を測定します。

③ 輸血後の検査で「HCVコア抗原陰性」の場合:

- 輸血前の保存検体は3か月目を過ぎてから廃棄可能です。
- 輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HCVコア抗原陽性」の場合:

- その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合:

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月の保存が望まれます。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で-20°Cに保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注)追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

VI 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(ヒト免疫不全ウイルス:HIV)

1 輸血前の検査

HIV抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的は達します。

(1) HIV抗体が「陰性」の場合、その人は現在HIVに感染していないことを示しています。この場合は、輸血後の検査を実施します。

(2) HIV抗体が「陽性」の場合、ウェスタンブロット法等による確認検査を実施します。

- ① 確認検査で「陰性」であった場合は輸血後の検査を実施します。
- ② 確認検査で「陽性」であった(HIVに感染している)場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HIV抗体検査は、輸血後2～3か月後を目安に行います。

「HIV抗体陽性」の場合は、ウェスタンブロット法、必要に応じて核酸増幅検査(NAT)による確認検査を行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1)輸血前(後)の検査を行った場合:

① 輸血前の検査で「HIV抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合:

- HIVに関しては輸血前の検体の保存は不要です。
- 輸血後の検査の対象にはなりません。

② 輸血前の検査で「HIV抗体が陰性」の場合:

又は

輸血前の検査で「HIV抗体が陽性」、「確認検査では陰性」の場合:

- 輸血直前の検体(血清又は血漿約2mL)を-20℃の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(保存期間は最長のHBVに準じて約3か月間)。
- 輸血後2～3か月を目安にHIV抗体の検査(「陽性」の時はウェスタンブロット法、必要に応じてNATによる確認検査)を実施します。

③ 輸血後の検査で「HIV抗体陰性」

又は

輸血後の検査で「HIV抗体陽性」、「確認検査では陰性」の場合:

- 輸血前の保存検体は3か月目を過ぎてから廃棄可能です。
- 輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HIV抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合:

- その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)へ届け出るとともに、要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2)輸血前後の検査を行わなかった場合:

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月の保存が望まれる。最長の場合は、新鮮凍結血漿FFP)であり、12か月+3か月+1か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で-20℃に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注)追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

Ⅶ 輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応

輸血前に検査の意義について、輸血後の感染の危険性を含めて、できるだけ分かり易く丁寧に患者さん(受血者)に説明し、検査の了解を得ます。

なお、輸血前に実施するHBV、HCV、HIVの検査結果の意義は下記の通りです。

1 HBV

(1) 「HBs抗原陰性」、「HBs抗体陰性」、「HBc抗体陰性」の場合、その人は、現在HBVに感染しておらず、また過去にHBVに感染したこともないことを説明します。

できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心を得るために)輸血後3か月目を目安に検査を行い、輸血に伴うHBVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(2) 「HBs抗原陽性」、「HBc抗体陽性」の場合、その人はHBVの持続感染者(HBVキャリア)である可能性が高いことから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて治療をする必要があることを説明します。

なお、HBVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHBVの検査は不要です。

(3) 「HBs抗原陰性」、「HBc抗体and/orHBs抗体陽性」の場合、その人はHBVに感染して(臨床的に)治癒した後の状態(既往感染)であり、今後新たにHBVに感染することはないことを説明します。また、検査の結果、ALT、AST値の異常を認めなければ、特に経過観察、健康管理等をする必要はないことを説明します。

なお、HBVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHBVの検査は不要です。

2 HCV

(1) 「HCV抗体陰性」、「HCVコア抗原陰性」の場合、その人は、現在HCVに感染しておらず、また過去にHCVに感染したこともないことを説明します。

また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心を得るために)輸血後1～3か月を目安に検査を行い、輸血に伴うHCVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(2) 「HCV抗体陽性」、「HCVコア抗原陰性」の場合、その人は、過去にHCVに感染し、現在は治った後の状態(既往感染)であること、現在、C型肝炎に関する限り、健康上何の問題もなく、他人に感染させる恐れもないことを説明します。

また、「HCV抗体」は感染防御抗体ではない(HCVに対する免疫を獲得している訳ではない)ことから、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心

を得るために)輸血後1~3か月を目安に検査を行い、輸血に伴うHCVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(3)「HCV抗体陽性」、「HCVコア抗原陽性」の場合、その人は現在HCVに感染していること、このような検査結果を示すほとんどの人はHCVの持続感染者(HCVキャリア)であることから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて積極的な治療をする必要があることを説明します。

なお、HCVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHCVの検査は不要です。

(4)「HCV抗体陰性」、「HCVコア抗原陽性」の場合、極めて稀なケースですが、HCV感染のごく初期で、HCV抗体が出現する前の状態であること、従って引き続き経過を観察することが大切であることを説明します。

HCVに感染している場合には、約3か月以内にHCV抗体が出現します。HCV抗体が出現し、その時点においてHCVコア抗原も陽性であった場合には、ALT値の如何にかかわらず、キャリア化阻止を目的とした早期の治療が必要であることを説明し、肝臓専門医の協力を得て治療を受けることを勧めます。

なお、HCVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHCVの検査は不要です。

3 HIV

(1)「HIV抗体陰性」の場合、その人は、HIVに感染していないことを説明します。

また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者(患者)に対して(安心を得るために)輸血後2~3か月を目安に検査を行い、輸血に伴うHIVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(2)「HIV抗体陽性」の場合、まずウェスタンブロットによる確認検査、必要に応じてNATによるHIV RNAの検査を行います。

確認検査によりHIVに感染していないことがわかった場合にはその旨を説明します。なお、この場合はできれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者(患者)に対して(安心を得るために)輸血後2~3か月を目安にHIVの検査を行い、輸血に伴うHIVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

確認検査により、HIVに感染していることが明らかとなった場合は、その旨を十分に説明し、治療を受けることを勧めます。なお、この場合はHIVに関しては輸血前の血清の保存及び輸血後のHIV検査は不要です。

VII 感染の因果関係を解析する手順、結果の判定(診断)など

輸血後の検査で、HBV、HCV、HIVいずれかの「感染疑い」例に遭遇した場合、日本赤十字社は図の手順に従って輸血に用いた血液製剤と受血者の感染の因果関係の解析をすすめます。

1 献血時の保管検体を対象とした検査

日本赤十字社は、当該受血者(患者)に輸血した血液製剤の献血者全ての献血時の保管検体を対象として、個別NATによるウイルスの検出を行います。

保管検体中に、該当する「ウイルス陽性」の検体を見出した場合:

ウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、別途決定した感染した受血者(患者)の血中のウイルスの塩基配列と対比します。また、必要に応じて、保管検体からウイルス遺伝子のクローニングを行い、複数のクローンについて塩基配列を決定し、受血者(患者)由来の塩基配列と対比します。

2 献血者のフォローアップ

保管検体の中に、該当する「ウイルス陽性」の検体がない場合、日本赤十字社は当該受血者(患者)に輸血した血液製剤の献血者(対象者は本ガイドラインに記載)に検査採血(全血で5mL程度)を依頼し、個別NAT等によるウイルスの検出等を行います(検査採血の依頼にあたっては、本ガイドラインに記載されている事項を遵守することが求められます。)

- (1) 献血者のフォローアップ検体中に、該当する「ウイルス陽性」の検体を見出した場合は「1」に準じた解析を行います。
- (2) 献血者のフォローアップ検体全てが該当する「ウイルス陰性」であった場合、輸血に用いた血液製剤と受血者の感染との「因果関係は無い」と判断します。

3 結果の判定(診断)など

日本赤十字社は、

- ① 塩基配列決定部位の妥当性、保管検体中のウイルス遺伝子のクローニングの要、不要等の実験室レベルでの解析手法
- ② 決定された塩基配列の対比による因果関係の確定(診断)等に関して、日赤以外の専門家(ウイルス肝炎の臨床、ウイルスの分子生物学、ウイルス感染の免疫・血清学等の専門家から成る)を置き、助言を求めることとします。

IX HBV、HCV、HIV関連検査の標準化のためのコントロールサーベイ、その必要性和実施方法など

輸血用血液製剤等の安全性の確認、更なる安全性の向上を図るためには、正しい検査結果に基づいて正しく現状(実態)を把握することが出発点とも言えます。

本ガイドラインの中に記載されたHBV、HCV、HIV関連検査の標準化のためのコントロールサーベイが、下記の手順により実施されることが望ましいと考えられます。

1 標準パネル血清

厚生労働省「安全な血液製剤を確保するための技術の標準化および血液製剤の精度管理法の開発に関する研究」班作製の標準パネル血清を用います。

この標準パネル血清は、個別の献血者血漿から成るHBV用、HCV用、HIV用各100本から成り、下記の特性があります。

(1) 「HBV用の標準パネル血漿」:

- ① HBVの感染早期(HBV DNA陽性、HBs抗原陰性の血漿)、
- ② HBVキャリア期の血漿、
- ③ HBVの(臨床的)既往感染期の血漿、
- ④ 陰性対照血漿

から成り、日本国内で見出される全てのHBVの遺伝子型(ジェノタイプ)が含まれています。

(2) 「HCV用の標準パネル血漿」:

- ① HCVの感染早期(HCV RNA陽性、HCV抗体陰性の血漿)、
- ② HCVキャリア期の血漿、
- ③ HCV既往感染期の血漿、
- ④ 陰性対照血漿

から成り、日本国内で見出される全てのHCVの遺伝子型(ジェノタイプ)が含まれています。

(3) 「HIV用の標準パネル血漿」:

- ① HIVの感染早期(HIV RNA陽性、HIV抗体陰性の血漿)、
- ② HIVキャリア期の血漿、
- ③ 陰性対照血漿

から成ります。

なお、HBV、HCV、HIV 用のWHO標準品との同時測定による検査値の評価(検査、測定値の互換性の検定)を済ませてあります。

2 コントロールサーベイの対象施設

民間の衛生検査所のうち、輸血前後の検査を受託する検査所はコントロールサーベイに参加することが望ましいといえます。

3 コントロールサーベイに用いる標準血清

「1」に記述したHBV、HCV、HIV用標準パネル血漿から適宜選択し、個別献血者由来の検体と、陰性血漿により希釈調製した検体の両者を用います。

4 配布する検体のウイルス濃度、抗原価、抗体価

免疫血清学的検査及び核酸増幅検査ともに、本ガイドラインに示された目的にかなう感度及び特異度が確保されていることを確認するために必要と考えられるウイルス濃度、抗原価及び抗体価の検体(検出限界の10倍～100倍の濃度、抗原価、抗体価を目安とするサンプル)をおのおの複数準備します。

5 検査項目

HBV:HBs抗原、HBV DNA*

HCV: HCV抗体、HCVコア抗原、(HCV RNA)*

HIV: HIV抗体、HIV RNA*

※ HBV DNA (NAT)を優先して実施するものとします。

6 実施の実際

コントロールサーベイの機関を定め、各施設へ検体を送付、検査結果を回収して評価。必要に応じて民間の衛生検査所に対して指導、助言を行い、感度、特異度の維持、向上を図ります。

実施にあたっては、プロトコルの作成、検体の配布、検査結果の評価等を行う委員会(専門家から成る第三者委員会)を組織することが必要になります。