

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(参考 1))
- 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」(参考 2)
平成 11 年 6 月 10 日付け医薬発第 7 1 5 号。
- 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(参考 3))
- 4) 薬事法(昭和 35 年法律第 145 号) 第 77 条の 3 及び 4 の 2 (参考 4))
- 5) 平成 15 年 7 月 30 日薬食安発第 0730005 号、薬食監麻発第 0730002 号、薬食血発第 0730002 号通知(参考 5))
- 6) 平成 15 年 7 月 30 日薬食安発第 0730004 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知(参考 6))
- 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(参考 7))
- 8) 生物由来製品感染等被害救済制度(参考 8))
- 9) Bull Johns Hopk Hosp, 68, 269-79, 1941, Duration of infectivity of *Treponema pallidum* in dextrated blood stored under conditions obtaining in blood 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



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、同日付け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、ウイ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

(別記 1) 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、同日付け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1 mLを、血球と分離して、 -20°C 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。

(別 記 1)

(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

輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン

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る。

具体的には、輸血用血液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通知を行い、医療機関において当該輸血用血液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

ウィンドウ・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、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、輸血用血液のさらなる安全性確保・向上が果たされる。

なお、医療機関からの感染症情報により遡及調査を開始することは、早期の輸血用血液の出荷停止や二次感染防止につなげることができるので、輸血用血液の記録の作成や輸血前後の感染症検査の実施などを医療機関が推進できる体制の確立が求められる。

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及び原料血漿に適用する。なお、当面、遡及調査対象とする病原体は、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」においても対象とされたヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、B型肝炎ウイルス（HBV）及び梅毒トレポネーマとする。

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	50プールNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p><u>①HBc抗体(EIA法等)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。</p> <p><u>②HBc抗体(EIA法等)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。</p>	<p><u>①HBc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。</p> <p><u>②HBs抗原またはHBs抗原とHBc抗体が陽転した場合</u> 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>
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。	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。	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。
梅毒		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35日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する（ただし、4日以上冷蔵保存されていた全血・赤血球製剤を除く）。

* 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、50プール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、2年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。

(2) 検体及び記録の保管

本ガイドラインに示す遡及調査措置がとれるよう、献血血液の検体、原料血漿の保管を行うこととする。また、献血者、輸血用血液、原料血漿の供給及び使用に関する記録等を保管することとする。なお、献血血液の検体及び記録の保管期間は、法令等の規定によるものとする。

(3) 感染・伝播拡大防止のための通知

遡及調査が必要となる事実を知り得た時点で、当該輸血用血液の供給を中止するなど、当該輸血用血液の使用による感染・伝播の拡大防止を講ずることとする。

また、遡及調査対象となった輸血用血液や原料血漿が供給されている関連医療機関や分画製剤製造業者には、速やかに通知することとする。

(4) 感染に係る検査方法

保管検体を使用した感染に係る検査及びその評価は、その時機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。

(5) 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。

(6) 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。

(7) 遡及調査体制の整備

本ガイドラインの実施にあたり適切な体制を整備することとする。

感染症検査陽転化による遡及調査期間

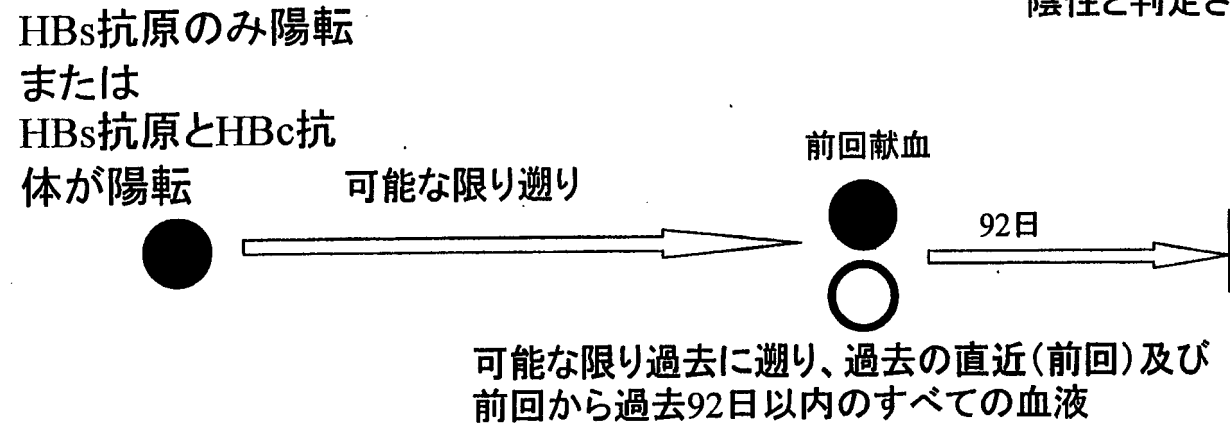
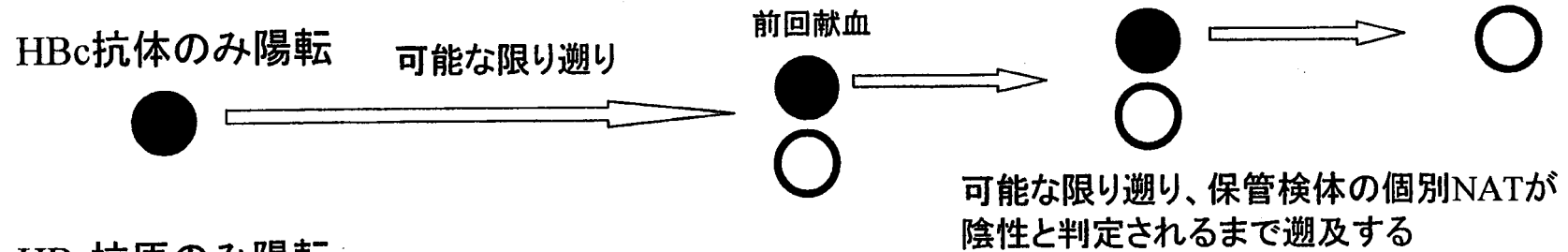
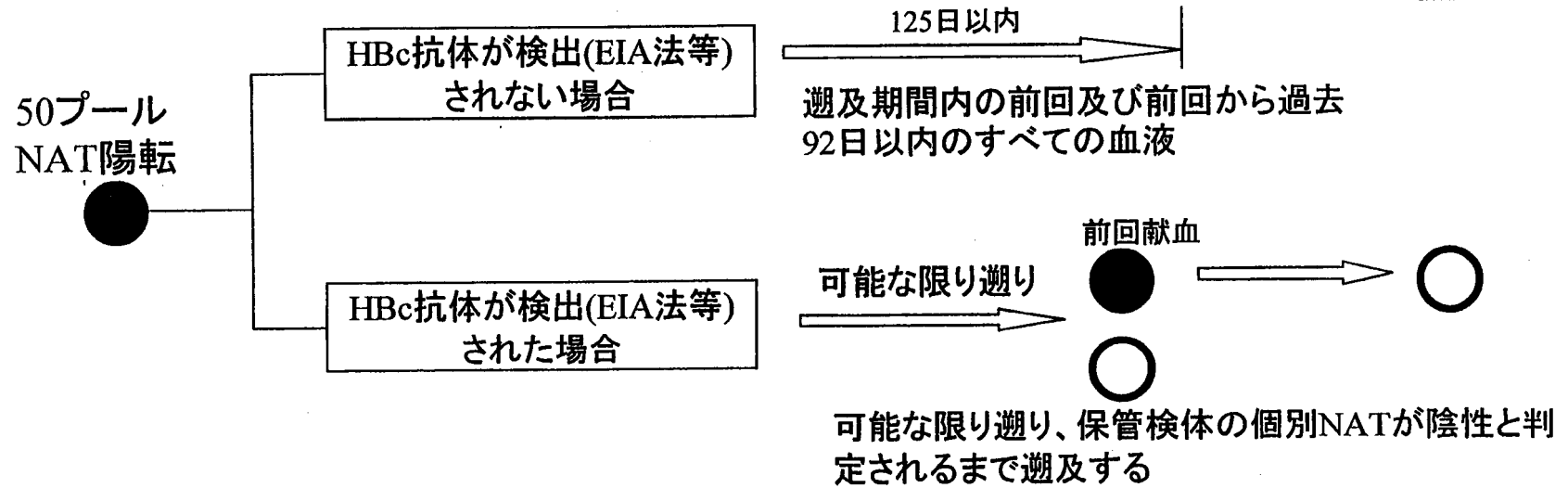
資料1-1

病原体	50プールNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p>①HBc抗体(EIA法等)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(EIA法等)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>①HBc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> <p>②HBs抗原またはHBs抗原とHBc抗体が陽転した場合 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>
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>
梅毒		<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35日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する(ただし、4日以上冷蔵保存されていた全血・赤血球製剤を除く)。</p>

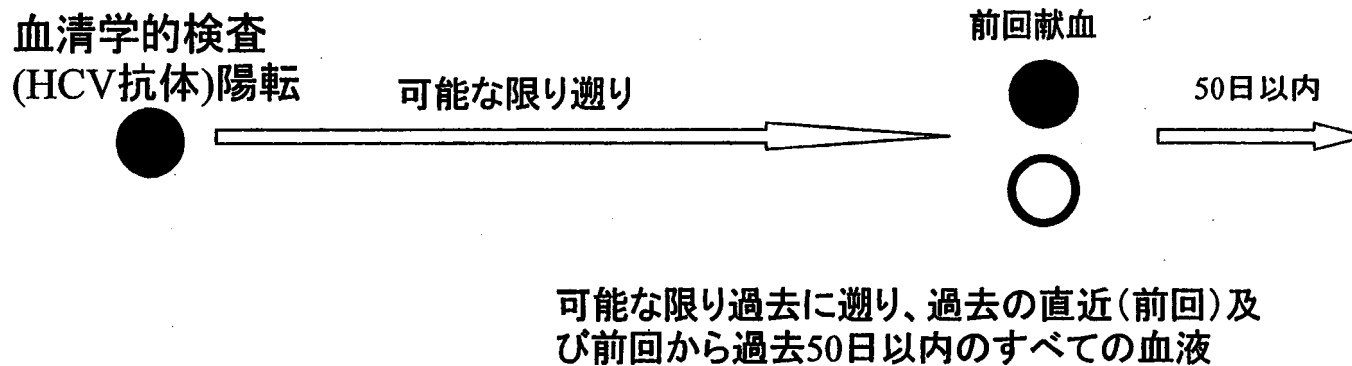
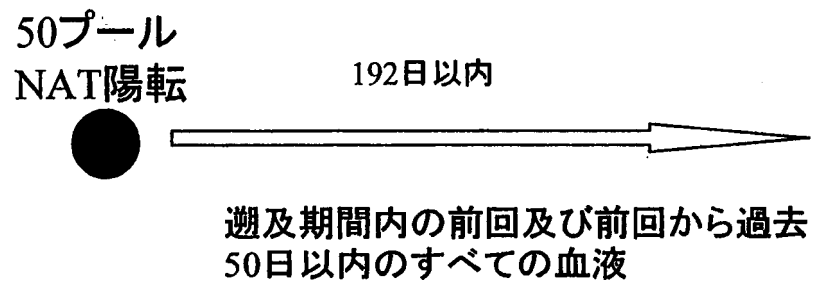
注) 前回検体が2000年2月以前(50プールNAT開始前)の場合は、保管検体のNAT陰性時点から、そのウインドウ期間(HBV:68日、HCV:46日、HIV:52日)まで遡る。

HBV 検査陽転時の遡及調査

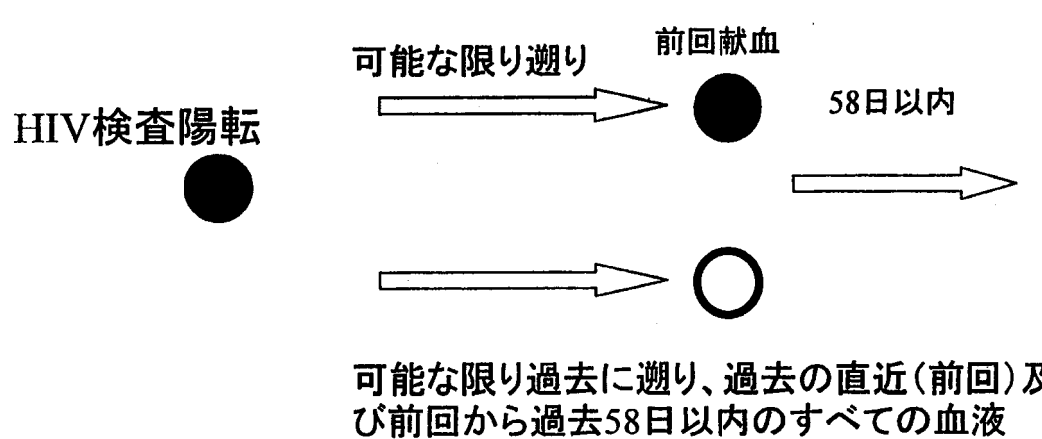
資料1-2



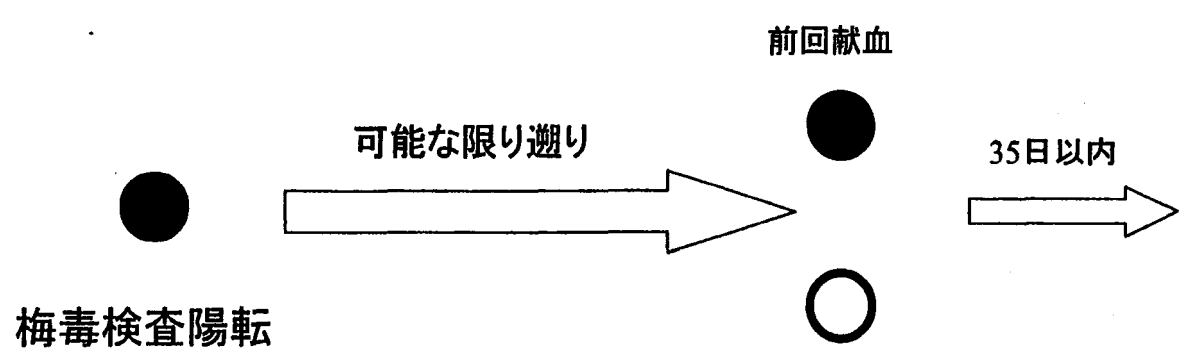
HCV 検査陽転時の遡及調査



HIV 検査(50プールNAT陽転時、血清学的検査陽転時)の遡及調査



梅毒血清学的検査陽転時の遡及調査

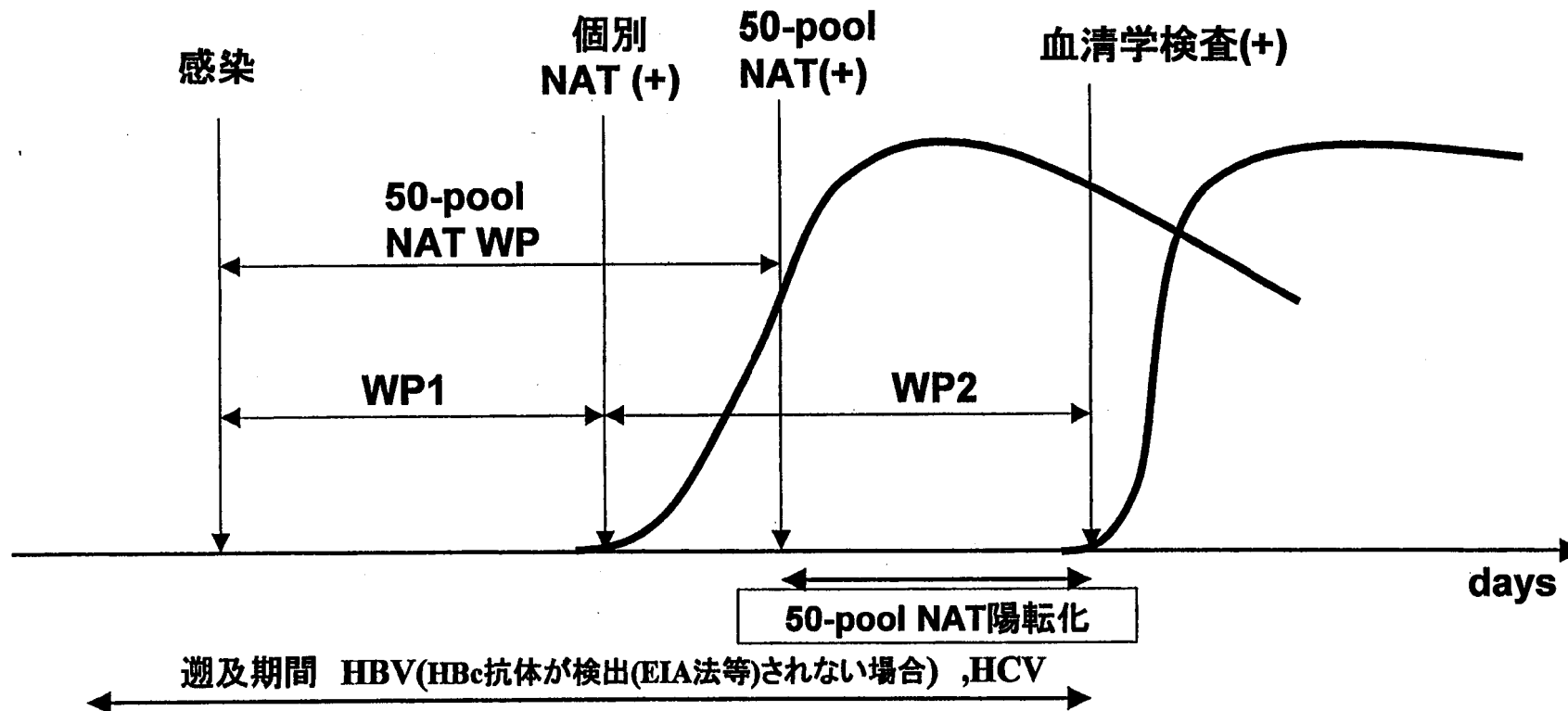


可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去35日以内のすべての血液

(4日以上冷蔵保存されていた全血・赤血球製剤を除く)

50-pool NAT陽転化例の遡及期間

資料-2



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

①遡及期間は50-pool 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陽転化時でHBc抗体(EIA法等)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。

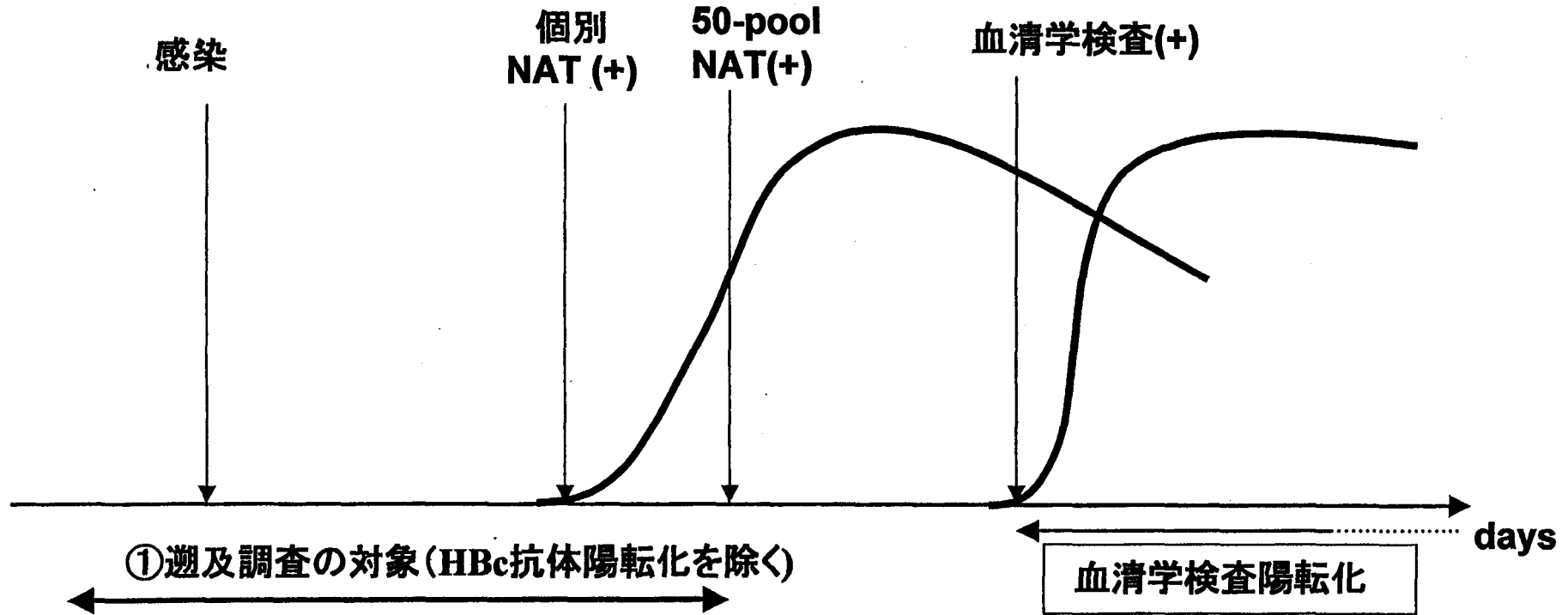
[50-pool NAT陽転化例(急性感染)の感染時期は、血清学検査のウインドウ期間内(WP1+WP2)に存在する]

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(50-pool 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50pool NAT未実施例も上記と同様の遡及調査を行うこととするが、それと並行してNAT陰性であることを確認するために保管検体を用いて個別NATを実施する)

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。

* 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

資料4

	個別 NAT	個別NAT (-)	50プール NAT	50プール NAT (-)	血清学的検査	50プール NAT (+)
	WP	遡及期間	WP	遡及期間	WP	遡及期間
HBV	34日 ^{*1}	68日	46日	92日	80(44~125)日 ^{*2}	125日
HCV	23日 ^{*1}	46日	24.8日	50日	82(54~192)日 ^{*1}	192日
HIV	11日 ^{*1}	52日 ^{*3}	14日	58日 ^{*3}	22(6~38)日 ^{*1}	68日 ^{*3}
梅毒					21~35日 ^{*4}	35日

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。

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

^{*2} 50-pool NAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHAのウィンドウ期の推定値

^{*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.

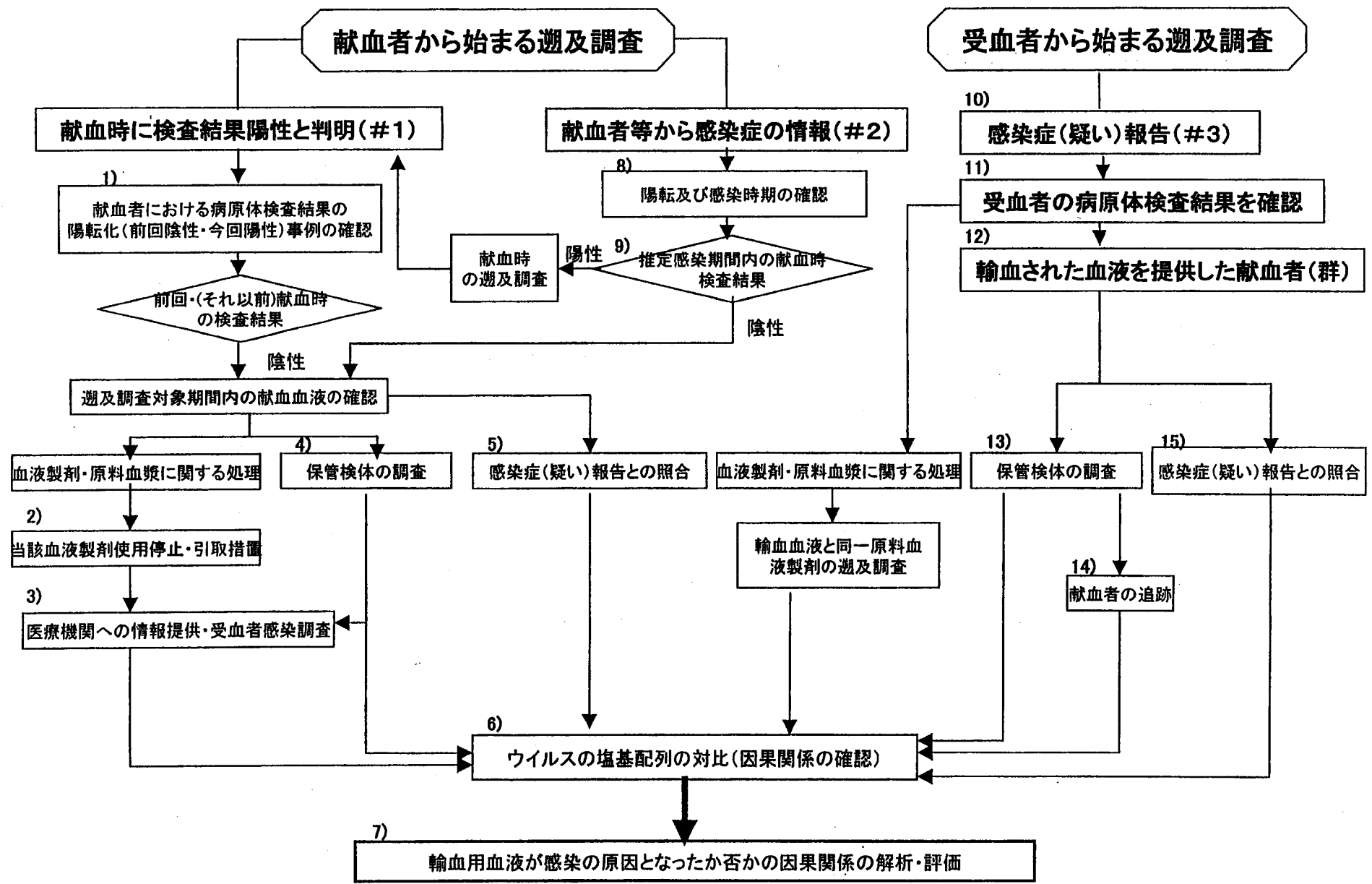
^{*4} Orton S. Syphilis and blood donors: what we know, what we do not know, and what we need to know. Transfusion Medicine Reviews 2001;15:282-91.

50-pool NATによる推定ウィンドウ期

病原体	倍加時間	50倍増殖時間	個別NAT(+)	50-pool NAT WP
HBV	2.0日	12日	34日	46日
HCV	0.3日	1.8日	23日	24.8日
HIV-1	0.5日	3日	11日	14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-pool NATの検出時期に相当する。その期間未満が50-pool NAT WPと推定される。

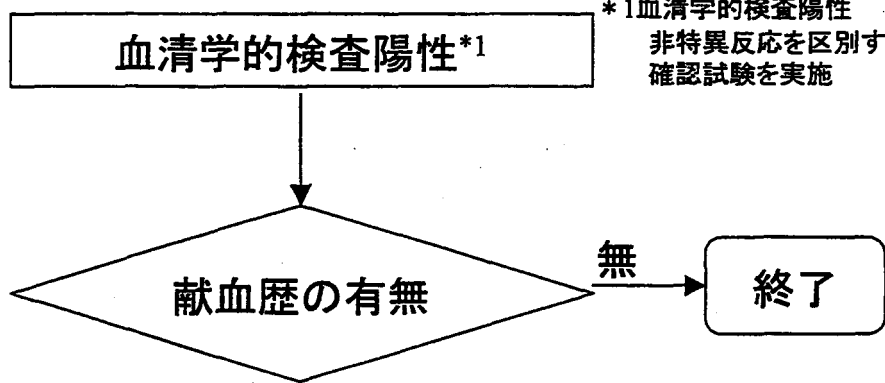
遡及調査概要フロー



献血者から始まる遡及調査 (血清学的検査陽性)

○過去に献血された血液について調査する

*1血清学的検査陽性
非特異反応を区別するために
確認試験を実施



輸血用血液: 使用停止または回収(有効期間内の場合)
分画用原料: 遡及対象の連絡(送付後1年以内の個別の分離血漿)

感染症(疑い)報告との照合

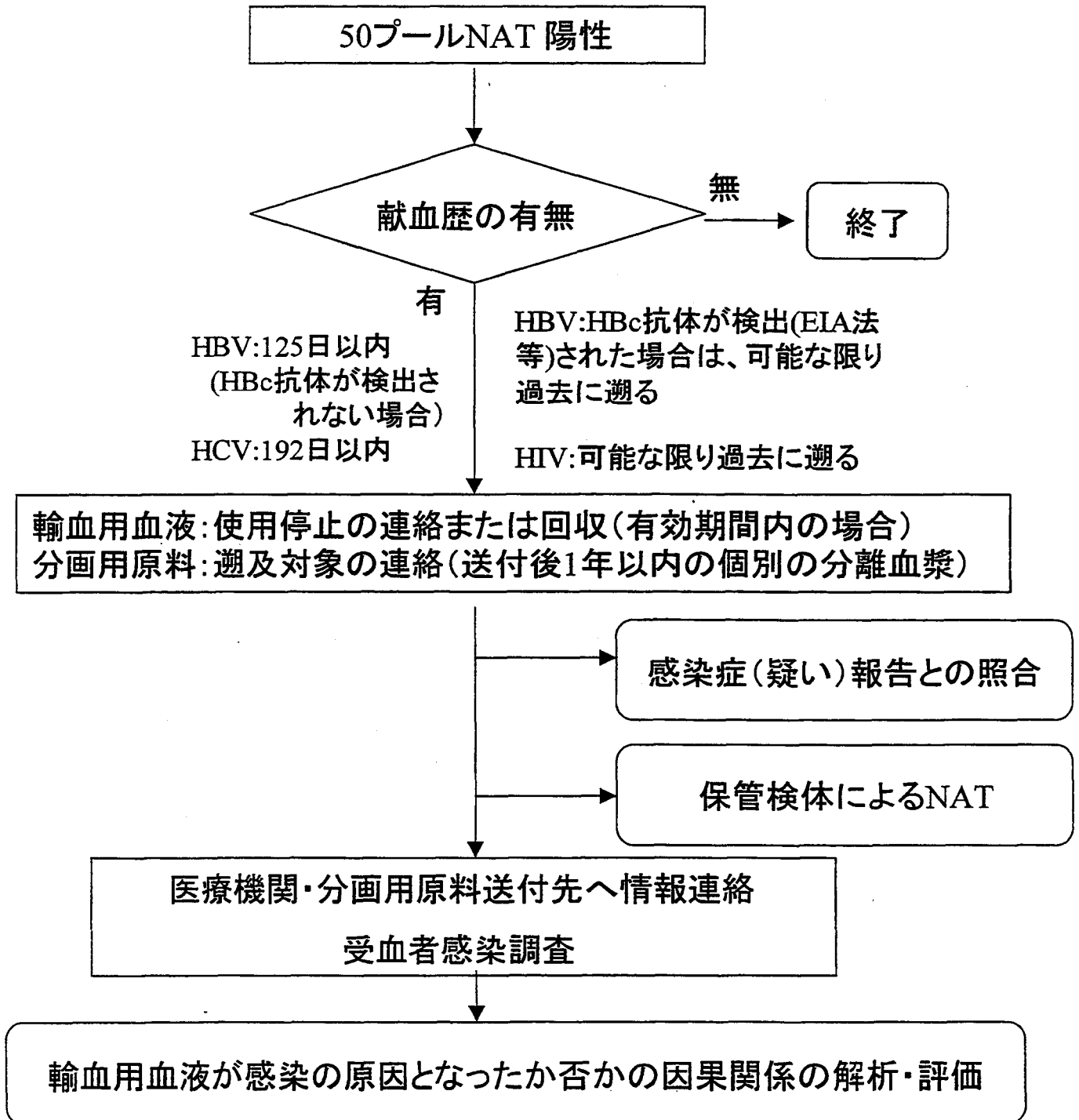
保管検体によるNAT

医療機関・分画用原料送付先へ情報連絡
受血者感染調査

輸血用血液が感染の原因となったか否かの因果関係の解析・評価

献血者から始まる遡及調査 (50プール核酸増幅検査【NAT】陽性)

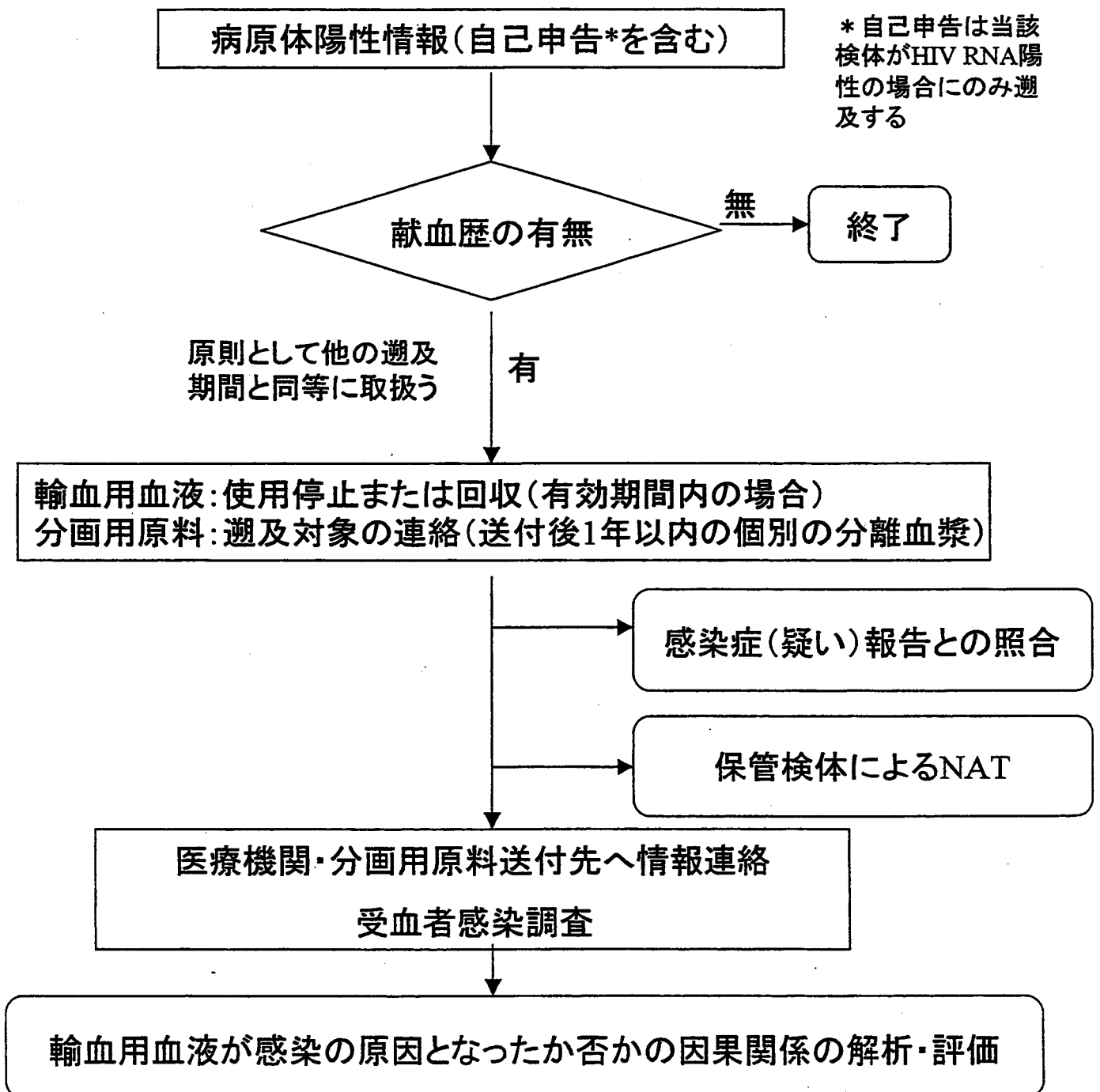
○過去に献血された血液について調査する



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)

○過去に献血された血液について調査する



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)

○疑われた使用血液について調査する

