



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

Office of the Secretary

Assistant Secretary for Health  
Office of Public Health and Science  
Washington D.C. 20201

January 28, 2008

Donald Wright, M.D. M.P.H.  
Acting Assistant Secretary for Health  
200 Independence Avenue, SW  
Washington, D.C. 20201

Dear Dr. Wright:

The HHS Advisory Committee on Blood Safety and Availability met in Washington, DC on January 9 and 10, 2008. The Committee heard from a number of authorities regarding current risks of transfusion, available testing strategies and supplier capability for developing new tests. We also heard reports on systems designed to inactivate a wide range of potential blood-borne pathogens including toxicity data, clinical efficacy data from clinical trials and ongoing European experience as well as a summation of a recent Canadian consensus conference of pathogen inactivation. The Committee felt that further development of these systems and a move toward implementation is warranted. The Committee's resolution follows.

“The Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA) finds that accumulating evidence for the efficacy and safety of pathogen reduction warrants a commitment and concerted effort to add this technology as a broadly applicable safeguard which additionally would provide a reasonable protection against potential emerging infectious diseases. This would result in a proactive, pre-emptive strategy that would broadly render most known agents non-infectious and prevent emerging agents from becoming transfusion risks. To achieve this goal, government, industry, blood organizations and public stakeholders need to work in concert to commit the required financial and technical resources.

In particular, the Committee finds that:

- a) Despite the overall safety of the blood supply based on credible scientific assessments, unmet needs exist to further reduce known infectious threats to blood transfusion recipients from infectious agents including bacteria, viruses, parasites, and prions.
- b) The well-established strategy of implementing donor screening and testing subsequent to the identification of infectious agents of concern to blood safety has inherent limitations including the possibility for widespread transmission of disease before a new agent is recognized or can be interdicted by specific methods.
- c) The cost and complexity of agent-specific screening and testing is itself becoming a barrier to further blood safety innovations. At the same time, business models do not appear to favor continued aggressive investments in blood safety technologies.

- d) The anticipated high costs of pathogen reduction technologies would likely be offset through the gradual elimination of some current blood safety interventions that would be rendered redundant.
- e) Because the agents of variant Creutzfeldt Jakob Disease (vCJD) and other prion diseases cannot be inactivated in blood components, techniques to detect and remove these infectious agents need separate consideration.

Pathogen reduction offers the following potential benefits:

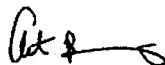
- 1. reduction of current risks of known infectious agents,
- 2. protection against the risk of emerging infectious agents including shielding the nation from introduction of biological threats into our blood supply,
- 3. avoiding obligate blood recipient infectious risk before emerging infectious diseases are detected and new assays are developed,
- 4. increase the availability of blood supply by avoiding unnecessary loss of blood donors as an undesired outcome attributable to false-positive infectious disease tests and non-specific donor screening strategies,
- 5. avoidance of the need to develop new screening assays for emerging and/or localized infectious agents, and
- 6. mitigation of non-viral threats associated with blood transfusion, such as transfusion related acute lung injury (TRALI), bacterial contamination, graft versus host disease (GVHD) and human leukocyte antigen (HLA) alloimmunization.

Based on these findings, the Committee recommends that the Secretary:

- a) Adopt as a high priority the urgent development of safe and effective pathogen reduction technologies for all blood transfusion products and implementation as they become available;
- b) Provide resources to overcome current barriers to development and validation of pathogen reduction technologies;
- c) Ensure adequate safety monitoring of pathogen reduced blood products post- marketing using an active national hemovigilance system, and
- d) Ensure that other efforts to improve blood safety and availability are not compromised by these efforts.

I hope that this recommendation provides a clear sense of the Committee's stance on this important subject. The adaptation of pathogen reduction will bolster our nation's blood safety capability. I would be happy to answer any additional questions you may have regarding the recommendations. The Committee stands ready to aid in efforts or act as a forum for further deliberation in order to move forward on pathogen inactivation.

Sincerely,



Arthur W. Bracey, M.D.

***DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
U.S. PUBLIC HEALTH SERVICE  
ADVISORY COMMITTEE ON BLOOD SAFETY AND  
AVAILABILITY THIRTY-THIRD MEETING***

On January 10<sup>th</sup> , at the The Westin Washington, D.C. City Center,  
1400 M Street, NW, Washington, D.C. 20005,  
before Robert A. Shocket, a Notary Public.

**COMMITTEE/PANEL:**

ARTHUR W. BRACEY, M.D., Chair  
RICHARD BENJAMIN, M.B.  
ANNE MARIE BENZINGER  
JULIE BIRKOFER  
JAMES BOWMAN, III, M.D.  
JAMES BURDICK, M.D.  
WILLIAM DUFFELL, JR. Ph.D.  
JAY S. EPSTEIN, M.D.  
ANNE MARIE FINLEY  
JERRY A. HOLMBERG, Ph.D.  
HARVEY KLEIN, M.D.  
PETER KOUIDES, M.D.  
MATTHEW J. KUEHNERT, M.D.  
CDR. MICHAEL LIBBY  
ILEANA LOPEZ-PLAZA, M.D.  
DAVID MATYAS, J.D.  
GLENN RAMSEY, M.D.  
S. GERALD SANDLER, M.D.  
RUTH SOLOMON, M.D.  
LAURA ST. MARTIN, M.D., M.P.H  
DARRELL J. TRIULZI, M.D.  
JENNIFER J. LUNNEY, M.H.S, DHHS Staff/Facilitator

**PRESENTERS:**

LAURENCE CORASH, M.D., Cerus Corp.

BRIAN CUSTER, Ph.D. M.P.H.

RAY GOODRICH, M.D. Navigant

***MARGARETHE HEIDEN***, Ph.D., P. Ehrlich Institute, Germany

***HARVEY KLEIN***, M.D., NIH

MARC MALTAS, Octapharma

MARIE SCULLY, M.D., University College London Hospitals

***JAROSLAV VOSTAL***, M.D., Ph.D OBRR, CBER, FDA

**PARTICIPANT:** JENNIFER J. LUNNEY, M.H.S.

## Discussion とまとめ

Dr. Bracey:

委員会としての勧告を皆さんとともに作成したい。委員会として不活化に関してどのような計画を取り始めるかの幅広いコンセプトについての議論が必要である。

DR. Ramsey、Dr. Holmberg:

Radiation 照射をやめることができるかは重要な点だ。

Dr. Holmberg:

コストの問題もある。

Dr. Bracey:

血液の安全性についてのパラダイムシフトの意味、新しい病原体が見つかる毎に検査を増やしていくという戦略からの脱皮。しかしパラダイムシフトの保証はあるのか？

Dr. Epstein:

新技術のいい機会と捉えたい。新興感染症の全てではないが多くのものに対するセーフガードである。NAT がパラダイムシフトであると議論して、ウインドピリオドを短縮した。しかし本当にパラダイムシフトだったのか？ よりましな、ネズミ捕りだったのか？ 新技術についても真のパラダイムシフトであるかどうかは不明であるため、不安がある。新しい病原体のための検査を省略できるといっているが、そのことは本当とは思いますが、しかしまた別のことが、、、。

Dr. Klein:

私は違うことを考えている。まだよくわからないこのアプローチをパラダイムシフトと呼ぶならば慎重であるべきだ。新技術は全く異なるアプローチであり、常に「reactive : 反作用」であるので、私の本心では、何が起きるのかを待つ、それからやったらいい。WNV, 通常のインフルエンザなどは血液で感染することははっきりしない。新型インフルのリスクはよくわからない。私は不活化

技術のどの方法も保証しない。

Dr. Triulzi:

安全のコンセプトの積み重ねは上手く行っていると思っている。更なる積み重ねが本当に必要か？

Dr. Klein:

歴史的に正確に言えば血液に何かを加えることは全く初めてのことでない。米国では20年間、アデニンを血液に加えている。しかし感染症のために何かを加えるのは始めてである。

Dr. Bracey:

ACBSA（血液の安全供給に関する諮問委員会）としての意見集約。  
スライドなしで詳細不明。

1. 不活化技術を追加することに協力する（約束ではない）
2. 新興感染症に対する予防策としてはリーズナブル
3. あまりにも感染症に焦点を合わせすぎていないか。他のことにも言及できるのか？

統一見解の作成についての議論が続く

1. 病原体自体のスクリーニングのコストや複雑さそれ自身が更なる血液の安全性のイノベーションへのバリアとなっている。
2. 照射はやめることができるが白血球除去はやめることはできないのでは？(Dr. Lopez-Plaza)
3. 不活化のコストは最近の安全対策を段階的に止めることで相殺できるだろう。
4. vCJD 他のプリオンには無効であることは言うておかなければならない。
5. 新興感染症、及び又は地域に限局した感染症対策としての不活化技術。
6. TRALI は不活化技術で減らせるのか？非感染副作用を不活化技術で減らせるのかは不明。GVHD, 細菌感染、alloimmunization、TACO(transfusion association circulatory overload)も同様である。
7. CMV や免疫不全の患者に対する残存リスクの排除。
8. 血小板に対する不活化技術に対しては認可していないが、過去にはSD処

理の認可をプール血漿に与えている。現在はマーケットから自発的に撤退しているけれども。

9. 委員会はEUと同様の活発な国レベルのヘモビジランス体制を使って、不活化血液製剤の市販後調査の正確な安全性モニターを保証することを推奨する。
10. 委員会としては不活化技術が、有効性と安全性の更なるエビデンスが保証できれば、新興感染症に対してリーズナブルな予防となりうるという見解である。
11. 病原体不活化は以下にあげる利点を持つ。
  - 1) 既知の感染症病原体による感染リスクを減少させる
  - 2) 新興感染症病原体の感染リスクを防御することにより我が国の血液供給が病原体汚染の脅威に曝される事を防ぐ事ができる。
  - 3) 新規の新興感染症が発見され、その病原体を検出する方法が開発される前に血液受血者の感染リスクを低減する事ができる。
  - 4) 検査における疑陽性や非特異的なスクリーニングによる不必要な血液の廃棄を防ぐことができるようになるため、結果として血液供給量が増加する。
  - 5) 新興感染症病原体や風土的感染症病原体のスクリーニング検査法を開発する必要性がなくなる。
  - 6) 輸血におけるウイルス以外の要因による副反応の脅威（TRALI、細菌汚染、GVHD、異型HLAによる免疫反応など）が緩和される。
12. 国のヘモビジランス体制か、市販後調査かの投票を行った。国のヘモビジランス派が多かった。
13. 以上のような所見に基づき当委員会（ACBSA）は大臣に対して以下のような提言を行う。
  - a) 実現可能な時期になった段階で、すべての輸血用血液製剤に対して安全かつ有効な病原体不活化技術の緊急な開発およびその導入を最優先で行う。
  - b) 病原体不活化技術の開発およびその検証に必要な資源（財源）を提供する。
  - c) 積極的なヘモビジランス体制により不活化処理後の製剤について適切な安全性のモニタリングを行なう。
  - d) これらの施策により、他の血液安全性向上や供給確保のための努力が損なわれてはならない。

Dr. Harvey Klein (Chief of the Dept. of Transfusion  
Medicine, Special Assistant to the Director of Science for  
Clinical Center for NIH)

輸血医療のリスク（危険性）を回避するための手段としては、供血者の選択から実際の感染症検査まで様々なものがある。しかしそれでもなお、West Nile ウイルスの例があるように、これまでに未知であった感染源（ウイルス等）による感染の可能性があることから、輸血による感染症のリスクは未だに残っていることを認識すべきである。

歴史を振り返ると、1938年の梅毒検査導入に始まり時を経て1970年代初期にはHBs抗原検査が導入され、その後も様々な感染症検査法の導入により輸血用血液の安全性が保たれてきた。しかし、その間にたくさんの新たな感染源が発見されてきたことも事実である。その一方で製薬業界はウイルス不活化という新しい方法で血漿分画製剤の安全性を保証する試みを開始した。それにより1987年以来（米国では）、血漿分画製剤によるHIV, HBV, HCVの感染事故はおきていない（注：後のQ&AでDr. Epsteinが、凝固因子ではないが1994年にHCV感染が免疫グロブリン製剤で起こったことがあると述べた）。さらにはWest Nileの流行があったにも関わらず、その感染も報告されていない。

私たちはこのような血漿分画のウイルス不活化法から様々なことを学んだ。第一に血漿分画製剤の有効性が保持されていること、第二にこれまで不活化により毒性が生じるといった報告がないこと、第三に不活化により新たな抗原性が生じることがないことである。（不活化法の導入により、ウイルスの感染力が百万倍から一千万倍低下することが示された。）血液成分における病原体不活化の最終目標はHIVのようなウイルス感染を防ぐ事にある。しかし細菌や寄生虫の感染さらにはGVHやTRALIといった免疫学的機序による副反応を防ぐことも重要である。また一方では血漿分画製剤と単一成分製剤（第VIII, 第IX因子等）におけるリスクの違いも考える必要がある。

不活化法には様々なものがあるが、Canadian Consensus Conference (CCC)



においてはどの会社のどの方法を用いるかについては言及されなかった。米国において不活化の導入が遅れている理由にはいくつか考えられる。まず今日の米国における献血血液の安全性は際立っている。またサーベイランスや感染症スクリーニング検査は新興感染源についても対処できている。たとえば West Nile ウイルスについても研究用ではあるが検査法が確立している。現在の不活化法ですべての感染源を不活化できるわけではないことも理由の一つだろう。例えば非常に小さいウイルス、被膜がないウイルス、孢子、高感染価ウイルス、プリオンなどである。また比較的小さいリスクではあるが残存する化学物質による副反応の可能性もあることも不活化導入に躊躇する理由のひとつであろう。そして何と言っても大きな課題は「コスト」である。

2007年3月29日、30日に（トロントで）開かれた CCC (Canadian Consensus Conference) においては、不活化法についてのたくさんのデータが提示されたが、それらに基づく実際の不活化法導入についての最終決定はなされていない。CCC 運営委員会は以下に述べる6つの疑問点を提示した。

1. 現時点でのカナダにおける輸血が原因とされる感染症のリスクは他の非感染性副作用のリスクと比較して許容される程度のものか？

—— 過去20年間における輸血の安全性は非常に向上したこと、また感染症よりも非感染症のリスクが高いことから当委員会としては病原体不活化法の即時導入を提言することはできない。しかし、新興病原体による汚染を防ぐという観点から、安全性が確認されかつ実現が可能な不活化方法が確立された段階でそれを導入するべきであると結論した。また当委員会はこのような不活化法の導入が、非感染性副作用のリスク低減に向けた努力を妨げてはならないことも確認した。

一方、もし不活化法を導入する場合には、赤血球製剤、血小板製剤、凍結血漿製剤のすべてについて同じ基準（安全性、実現性において）が適用されるべきであるとの考えを示した。また、単一の方法ですべての製剤について不活化が可能であることが理想だが、もしひとつの製剤についての不活化法が確立されたなら、他の製剤への効果が確認されない段階であっても導入するほうが良いと考えた。

血液製剤を使用する患者集団（新生児、妊婦等の高感受性集団）によっ

て安全基準を変える必要があるだろうかという議論があるが、現時点で当委員会としては、(不活化の有無にかかわらず)すべての患者にすべての製剤を同じ基準で与えるとの考えを示した。

2. 不活化を行った製剤についての承認前審査においてどの程度の安全性(特に毒性について)および有効性についての基準が満たされる必要があるか?

——— これはあくまでも監督機関の権限であり、世界各国で独自の基準(毒性、変異原性等)が設定されている。当委員会としては各国機関が独自の基準を厳格に採用する事を支持するが、(不活化製剤の)安全性と有効性については適切に策定され、かつ無作為に抽出された集団による、適正な endpoint を持つ臨床試験を実施するよう強く提言する。また同時に、世界各国の様々な機関によるデータの共有を促進し、統一された(不活化導入に向けた)取り組みを行う事を強く望む。このようなデータ共有は各国の利益拘束により妨げられることは十分に考えられるが、一つの国の機関で得られた(不活化製剤の)安全性についてのデータは他の国の機関と共有することは必須である。

また、どのような(不活化製剤の)市販後(副作用)調査が必要であるかについても考えるべきであろう。このような市販後調査の実施が困難であることは認識しているが、行政当局の指導により実行に移されるべきであり、もちろんその際には製剤製造者あるいは血液供給者、またはそれらの両者による協力が必要である。そしてこれらの市販後調査は、国が実施するヘモビジランスや副作用年次報告との連携により、不活化されていない製剤との比較を含めた副作用発生の検討が行われるべきである。そして当委員会はそのようなヘモビジランスのデータを世界各国で共有することを提唱する。

3. 監督官庁により承認された病原体不活化技術について、それらを広く適用する際、その導入によりどのような結果(影響)が生じるか?

——— 製剤供給者としては最も適切な不活化法を選ばなければならないだろう。そのためには、このような新技術(不活化法)の導入が血液採取者および製剤製造者、あるいは病院(製剤使用者)にどのような影響を与

えるかについて、また詳細な安全性と有効性について、また対費用効果についてのデータも必要になるだろう。患者—医者間での利害関係者、病院医師、輸血関連部署との協議も必須である。製剤の在庫管理について、特に不活化を行っていない製剤から不活化製剤への移行時期においては、新しい製剤を導入する前に、血液センター、病院、ヘルスケア提供者、そして患者に対する詳細な説明が必要である。

現在フランスで行われているように、不活化製剤を全国的ではなくパイロット的にある地域で導入し、その結果から物流、環境問題、労働衛生問題等を検討するといった手段もあるだろう。

不活化処理をした製剤の効能が不活化していない製剤と異なる（劣る）という情報を、医者、ヘルスケア提供者、そして同意書を作成する過程において患者に周知すべきである。

4. もしすべての製剤に対して病原体不活化が行われるとした場合、現在行われている供血者の回避処置基準の見直しは必要だろうか？

——— 当委員会の意見として、監督官庁はこれまでのすべての供血者スクリーニングに関する質問事項について最初から見直し、それほど重要でない項目、例えば入れ墨や海外渡航歴については除外するか変更を加えたほうが良いのではないかと考える。では現行の感染症スクリーニング検査についてはどのような基準によりそれらの廃止を考えれば良いのだろうか？例えば、梅毒の病原体であるトレポネーマのように、輸血によって感染する可能性が低く、かつ不活化に感受性がある病原体に対する検査は廃止の候補となる。また West Nile ウイルスのように感染価が低く、不活化により死滅するもの、あるいはサイトメガロウイルスや HTLV のように不活化に感受性が高く、かつ既に十分な安全性についての考慮がなされている病原体に対する検査、さらには細菌検査のように特異性や感度が低い検査も廃止することが出来るかもしれない。そしてスクリーニング検査ではないが、ガンマ線照射についても、核酸を標的とした病原体不活化法が導入された際にはおそらく廃止されるだろう。

各製剤について不活化処理製剤、非処理製剤の両者同時在庫の必要性があるかという点について、当委員会の見解はあくまで不活化処理製剤の一斉導入であることからその必要性はないと考える。

5. 病原体不活化の対費用効果はどのように判定されるのか？

—— 当委員会としては、不活化導入に要する経費が現在まだ不明であること、またその効果についても数値で表す事ができないことから、単に経済分析のみで不活化導入の対費用効果を議論するものではないと考える。

病原体不活化の導入と、これまでの血液安全事業あるいはヘルスケア事業との兼ね合いについてはどうだろうか？当委員会の見解では不活化導入によって得られる効果がそれにかかる費用を上回る利益をもたらすかどうかの判断はあくまで個々の実情によると考える。おそらくフランスのようにHIVの流行が官僚の逮捕にもつながった国では病原体不活化に多くの経費をかけるだろう。政策決定者は機会費用（opportunity cost）についてしっかりとした説明をするべきである。もし不活化に経費を使わなければそれを何に使うのか？もし年間数十億ドルを防衛費用を使わなければ不活化導入に使えるのか？

これまでの政策決定に用いた理由はこれからの新しい高価な技術導入には当てはめられない。ある国が他の国よりもより病原体の不活化を非常に重要かつ費用をかける必要性があると考えることは十分にあり得ることである。

6. 最後の質問として、これまでの5つの質問以外に、何時から如何にして不活化導入を行うかにあたり、どのような情報、検討事項、および研究関連の疑問についての回答が必要だろうか？

—— 当委員会の見解としては、すべての製剤に対する不活化導入のための技術開発には、金銭面を含め政府による強固なサポートが必要であると考え。また病原体不活化法のような新しい技術の効果を判定するには大規模な無作為抽出集団を用い、かつ適切に設計された方法による臨床試験、および承認後追跡調査（市販後調査）が必須であると考え。

病原体不活化の導入が健康医療制度にとって予期しない結果をもたらすことが考えられる。例えばもし不活化導入により新しい病原体スクリーニング検査を用いないことになった場合、診断用の新規スクリーニング検査法の開発は行われなくなるだろう。またプリオン病の問題がある。現在の不活化法ではなくプリオンや他の不活化抵抗性の病原体に効果を持つ新規

の不活化法が研究される必要がある。

最後に、この委員会 (ACBSA : Advisory Committee on Blood Safety and Availability) の皆さんに対して強く勧めたいこととしてパラダイムの変換を挙げたい。つまりサーベイランス、病原体の特定や検査といった (これまでに見つけてきた病原体に対応する) 「反応パラダイム」から、病原体不活化といった (未来の新興病原体にも対応できるだろう) 「予期パラダイム」への変換である。

Our first speaker today is **Dr. Klein, Harvey Klein**. Dr. Klein is the Chief of the Department of Transfusion Medicine and he's the Special Assistant to the Director of Science for Clinical Center for NIH. He's a graduate of Harvard and Johns Hopkins and he is Adjunct Professor of Medicine at Johns Hopkins. He's coauthored more than 200 publications and is the co-editor of Mollison's Transfusion Medicine. He has done a tremendous amount of work in the field recognized by various awards. He will present to us today on the review of the Canadian Consensus Conference on Pathogen Inactivation.

DR. KLEIN: Thank you very much, Mr. Chairman. In the interest of full disclosure, I would like to disclose first that I'm not a Canadian. That's a politically neutral statement. And my second disclosure is that I've worked for 35 years with Dr. Harvey Alter, who presented yesterday, so if my opinions and biases seem similar to his, they're probably not random. Thank you.

---

All right. Well, as we heard yesterday, there are a variety of ways that we avoid risk in transfusion medicine, all the way from the donor history and examination to testing, which is the bulwark to limiting exposures by using the appropriate indications for transfusion. We haven't talked much about that but it is a very important one. And yet despite these various ways of limiting the risk, the infectious risk of transfusion, we saw just several years ago as you heard yesterday the introduction of a new agent into the United States, an epidemic which resulted in morbidity and mortality, as the result of West Nile virus and certainly we could expect that this would happen and will happen again because of the way that we deal with infectious agents today. Now, this is the paradigm that you heard about yesterday, and I put this on a scale of when tests appeared to safeguard the U.S. blood supply. You can see that syphilis went back to 1938. Then there was a large interval until around the early seventies when hepatitis B surface antigen came into use and since then we have added numerous tests to safeguard the

blood supply and despite this there are numerous agents either here or on the horizon for which we could make an argument for test. Now, Dr. Steve Wagner pointed out to me yesterday that if I were actually to use cost instead of test, the curve would be a great deal steeper. Now, on the other side, the pharmaceutical industry for plasma fractions has a different strategy, that is, using methods to inactivate agents in the plasma fractions. And using that particular strategy, looking at pooled plasma fractions, there hasn't been a transmission that I know of, of HIV, HBV or HCV since 1987, and in fact when the West Nile epidemic came to the United States, there were no transmissions that we know of, of West Nile virus. So, we learned a number of lessons I think from viral inactivation of plasma fractions, first that the efficacy of the plasma fractions have been very well-maintained; second, that we haven't seen toxicity now for many years; third, that immunogenicity is an issue but it's seldom encountered; and that viral safety could be achieved with methods that kill somewhere between six and seven logs. The goal of pathogen inactivation in blood components initially was to eliminate the transmission of viruses, particularly following the AIDS epidemic, but there are secondary drivers such as bacteria and parasites, as we heard yesterday, and there's also added value perhaps in eliminating the risk of graft-versus-host disease and possibly even TRALI, depending upon what technology is used. There are additional considerations for single components compared to fractions. There's a higher viral concentration in a single component that's infected than the large pool, perhaps. There are more proteins to consider in fresh frozen plasma than saying just Factor 8 or Factor 9. There's a limited ability to purify. Cells are more fragile in general than proteins, and bags for inactivation are not tanks. Now, there are a variety of methods that you're going to hear about later today and I want to emphasize that in the Canadian Consensus Conference we did not consider any particular company's technology. What's the reason for slow acceptance of inactivation in the United States? There are probably several. As you heard yesterday, the safety of the volunteer blood supply is terrific in the U.S. today. There isn't any inactivation method for all components. Our surveillance and screening tests have really dealt very well with emerging

pathogens. We got a test for West Nile virus, as you heard, in a year, bearing in mind that there was already an existing test for West Nile virus when it was introduced into the United States, although it was a research test. Current technologies don't inactivate all agents, for example, small, nonencapsulated viruses, spores, high-titer viruses, prions, so there isn't any technology on the horizon that does it all. There's a potential risk, as we heard, from residual chemical agents, and I think we're convinced that that's relatively small. And then the big issue, of course, has been cost. So, last March 29th and 30th, the Canadian governments, Canada, Hema-Quebec, put together a consensus development conference using the NIH consensus guideline. And we can put together a consensus development conference when there's a lot of data available but not enough data to make an absolute decision based on the data, so you ask for consensus. For example, you wouldn't need a consensus conference to use insulin for type one diabetes but if you wanted to talk about beta cell transplant, you probably need a consensus conference. So, the topic was identified and background materials were supplied. A steering committee crafted six questions, which I will show you, identified speakers to provide background and appointed the consensus panel, of which I was the Chair. The speakers much like yesterday and today outline the issues and that took a day in Canada. The panel then deliberated late into the night and produced a draft statement answering the six questions. That statement was then presented to the public on the following day and comments were gathered from the audience and comments were solicited from those who weren't present. Over the next month or so the panel revised and refined the consensus statement which has now been published. And this is the consensus panel. I was the chairman, as I said. Dr. Anderson is a hematologist, who deals with hemophilia and other hematologic disorders. Marie-Josée Bernard is a lawyer by training but an ethicist and a medical ethicist by practice. Dr. Richard Cable, another American, has a long history of running regional blood centers, so he's a transfusion consultant. Bill Carey is a patient who received multiple transfusions over many years for chronic anemia. Jeff Hotch is an economist who looked at cost-benefit issues; Nancy Robitaille, a pediatric hematologist