

最近の血液行政について  
②血液製剤の安全対策及び適正使用

## 最近の血液行政について(目次)

運営委員会関連

- 献血件数及び HIV 抗体・核酸増幅検査陽性件数 2  
(平成 20 年 7 月 15 日開催 第 2 回 薬事・食品衛生審議会  
血液事業部会運営委員会配付資料)

合同委員会関連

- 輸血用血液製剤の更なる安全性向上に向けて 10  
(平成 20 年 2 月 27 日開催 薬事・食品衛生審議会血液事業部会  
運営委員会・安全技術調査会 合同委員会配付資料)
- 不活化技術導入にかかる論点(案) 27  
(平成 20 年 5 月 23 日開催 薬事・食品衛生審議会血液事業部会  
運営委員会・安全技術調査会 合同委員会配付資料)
- 輸血用血液製剤における不活化技術の導入について 39  
(平成 20 年 7 月 23 日開催 薬事・食品衛生審議会血液事業部会  
運営委員会・安全技術調査会 合同委員会配付資料)
- 薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全  
技術調査会合同委員会議事概要(第 1 回～第 4 回) 52

適正使用関連

- アルブミン製剤の適正使用等について 69
- ・図 1 アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率
  - ・図 2 アルブミン製剤の国内使用推移
  - ・図 3 諸外国のアルブミン製剤使用量の推移
  - ・図 4 都道府県別アルブミン製剤使用量(H17年度)
  - ・疑義解釈資料の送付について(その 3)(平成 20 年 7 月 10 日付け  
厚生労働省保険局医療課事務連絡)より抜粋

献血件数及びH I V抗体・核酸増幅検査陽性件数

年	献 血 件 数 ( 検 査 実 施 数 )	陽性件数 ( ) 内女性 [ ] 内核酸 増幅検査 のみ陽性	10万件 当たり
	件	件	件
1987年 (昭和62年)	8,217,340	11 (1)	0.134
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 (1)	0.113
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 (1)	0.165
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 (6)	0.336
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 (4)	0.359
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 (7)	0.441
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 (5)	0.486
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 (5)	0.545
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 (9)	0.730
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 (5)	0.762
1997年 (平成9年)	5,998,760	54 (5)	0.900
1998年 (平成10年)	6,137,378	56 (4)	0.912
1999年 (平成11年)	6,139,205	64 (6)	1.042
2000年 (平成12年)	5,877,971	67 (1) [3]	1.140
2001年 (平成13年)	5,774,269	79 (1) [1]	1.368
2002年 (平成14年)	5,784,101	82 (5) [2]	1.418
2003年 (平成15年)	5,621,096	87 (8) [2]	1.548
2004年 (平成16年)	5,473,140	92 (4) [2]	1.681
2005年 (平成17年)	5,320,602	78 (3) [2]	1.466
2006年 (平成18年)	4,987,857	87 (5) [1]	1.744
2007年 (平成19年)	4,939,550	102 (3) [6]	2.065
2008年 (平成20年) (1月～6月)	2,504,367 (速報値)	58 (2) [0]	2.316

(注1)・昭和61年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940件、うち、陽性件数11件(女性0)となっている。

(注2)・抗体検査及び核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない。  
・核酸増幅検査については、平成11年10月より全国的に実施している。

## HIV抗体・核酸増幅検査陽性献血者数内訳

### 1. 性別・年齢区分・国別

	男 性			女 性			合 計		
	日本人	外国人	計	日本人	外国人	計	日本人	外国人	計
	人	人	人	人	人	人	人	人	人
16～19歳	26	0	26	11	0	11	37	0	37
20～29歳	440	21	461	43	4	47	483	25	508
30～39歳	390	11	401	20	2	22	410	13	423
40～49歳	150	1	151	9	0	9	159	1	160
50～69歳	69	0	69	5	0	5	74	0	74
合 計	1075	33	1108	88	6	94	1163	39	1202

※ 昭和61年～平成20年6月(昭和61年については、半途中から集計)

2. 都道府県別（献血地別）

県別	61年	62年	63年	元年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年	11年	12年	13年	14年	15年	16年	17年	18年	19年	20年	合計 (件)	構成割合 (%)	ブロック別		
	(件)			男性献血 件数 (件)	構成 割合 (%)																							
1 北海道			1			1	2	1	1	1		1	1	3	2	2	3	2	2	3	2	3	1	32	2.7	北海道 ・東北	66	5.5
2 青森			2									1				1	1	2	1	1	1		10	0.8				
3 岩手										1			1										2	0.2				
4 宮城						1	1					1	1	1		1	1	1	1	2			11	0.9				
5 秋田																			1					3	0.2			
6 山形													1				1							2	0.2			
7 福島						1						2		1	1			1						6	0.5			
8 茨城				1	1	4	2			1	2		1	2	1	1				1	1	1	1	19	1.6	関東	627	52.2
9 栃木				3	1					2	1	1	1			3		1		1	4	2	1	21	1.7			
10 群馬				1	1							1	1	3	1			2		3	2	2	16	1.3				
11 埼玉		1			1	1	2	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	5	2	1	3	1	44	3.7				
12 千葉						1	6	2	2	3	7	2	4	5	4	5	3	3	2	2	6	5	62	5.2				
13 東京	10	6	4	10	10	11	12	11	14	21	18	18	19	27	26	29	23	25	24	22	24	17	9	390	32.4			
14 神奈川		1		1	1	4	1	3	4	2	5	3	4	3	5	3	5	5	8	4	5	5	3	75	6.2			
15 新潟				1		1		1						1	2				1	2				9	0.7	北陸・ 甲信越	37	3.1
16 富山					2						1			1		1				1		3		6	0.5			
17 石川															2					1				6	0.5			
18 福井			1							2						1	1							5	0.4			
19 山梨				1	1						1					1								4	0.3			
20 長野						1	1				2						1				1	1		7	0.6			
21 岐阜							1									1				1				3	0.2	東海	70	5.8
22 静岡					1	3		1							1	1		1	1			4		13	1.1			
23 愛知		1			3	2		3	1	1			4	3	2	3	2	2	4	4	5	4	3	47	3.9			
24 三重											1	1	1		1			1		2				7	0.6			
25 滋賀																1	3						1	5	0.4	近畿	254	21.1
26 京都								2		2	1	1				2	5	2		4	5	1		25	2.1			
27 大阪	1	1	1	1	3		1		4	2	1	8	14	6	8	10	10	15	17	19	17	26	16	181	15.1			
28 兵庫						2			1	2				2	1	1	4	5	3		3	3	2	29	2.4			
29 奈良										1	2	3	1		1		1	1	1				1	12	1.0			
30 和歌山																			2					2	0.2			
31 鳥取										1										1				3	0.2	中国	41	3.4
32 島根						1															1			2	0.2			
33 岡山										2									2	1	2	2	3	13	1.1			
34 広島						2	1	1					1			1	2	6		2	2		1	19	1.6			
35 山口					1						2												1	4	0.3			
36 徳島										1				1						1		1	1	5	0.4	四国	28	2.3
37 香川						1												1			1	2		5	0.4			
38 愛媛												1	1	2	3	2	2	2		1	1	2		15	1.2			
39 高知																		1	1					3	0.2			
40 福岡						1		2	2	2	2	1	1	1	1	2	4	2	2		3	1	2	27	2.2	九州 ・沖縄	79	6.6
41 佐賀																								0	0.0			
42 長崎																	2					1	1	4	0.3			
43 熊本						1				2	1			1	2		1	2		1	1	2	1	15	1.2			
44 大分									1									2	1					4	0.3			
45 宮崎														2							2			6	0.5			
46 鹿児島						1							2								1	1	1	10	0.8			
47 沖縄		1															1	1			1	5		13	1.1			
合計	11	11	9	13	26	29	34	35	36	46	46	54	56	64	67	79	82	87	92	78	87	102	58	1202	100	1202	100	

ブロック別 HIV 抗体・核酸増幅検査陽性献血者

	平成16年			平成17年			平成18年			平成19年			平成20年 (1月～6月)(速報値)		
	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり 件	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり 件									
北海道 ・東北	747,635	6	0.803	712,276	6	0.842	674,411	3	0.445	647,438	4	0.618	318,510	2	0.628
関東	1,651,538	40	2.422	1,611,354	34	2.110	1,548,970	37	2.389	1,559,391	36	2.309	798,833	20	2.504
北陸・ 甲信越	384,548	1	0.260	373,158	1	0.268	337,810	4	1.184	330,485	4	1.210	166,164	0	0.000
東海	574,695	6	1.044	561,908	6	1.068	540,167	5	0.926	545,248	8	1.467	275,277	3	1.090
近畿	894,672	23	2.571	879,585	23	2.615	817,075	25	3.060	807,758	30	3.714	414,171	20	4.829
中国	374,185	7	1.871	367,593	3	0.816	335,666	5	1.490	316,087	5	1.582	156,842	3	1.913
四国	205,940	2	0.971	194,477	2	1.028	164,763	2	1.214	161,533	4	2.476	82,163	3	3.651
九州 ・沖縄	639,927	7	1.094	620,251	3	0.484	568,995	6	1.054	571,610	11	1.924	292,407	7	2.394
合計	5,473,140	92	1.681	5,320,602	78	1.466	4,987,857	87	1.744	4,939,550	102	2.065	2,504,367	58	2.316

年齢別HIV抗体・核酸増幅検査陽性献血者

	平成15年			平成17年			平成18年			平成19年			平成20年 (1月～3月)		
	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり
16才～ 19才	508,320	2	0.393	445,664	2	0.449	381,352 (1)	2	0.524	324,414	5	1.541	68,191	0	0.000
20才～ 29才	1,480,855	31 (4)	2.093	1,329,692	25	1.880	1,188,738 (2)	29	2.440	1,135,102 (2)	38	3.348	272,960	6	2.198
30才～ 39才	1,470,298	34 (2)	2.312	1,429,245	32 (3)	2.239	1,361,658 (2)	43	3.158	1,369,241	35 (1)	2.556	345,315	17 (1)	4.923
40才～ 49才	1,086,189	14 (1)	1.289	1,078,146	10	0.928	1,048,055	9	0.859	1,088,410	17	1.562	287,298	3	1.044
50才～ 59才	807,441	5 (1)	0.619	778,846	8	1.027	766,625	3	0.391	770,663	5	0.649	197,260	2 (1)	1.011
60才～	267,993	1	0.373	259,009	1	0.386	241,129	1	0.414	251,720	2	0.795	68,291	0	0.000
合計	5,621,096	87 (8)	1.548	5,320,602	78 (3)	1.466	4,987,857	87 (5)	1.744	4,939,550 (3)	102	2.065	1,239,315	28 (2)	2.259

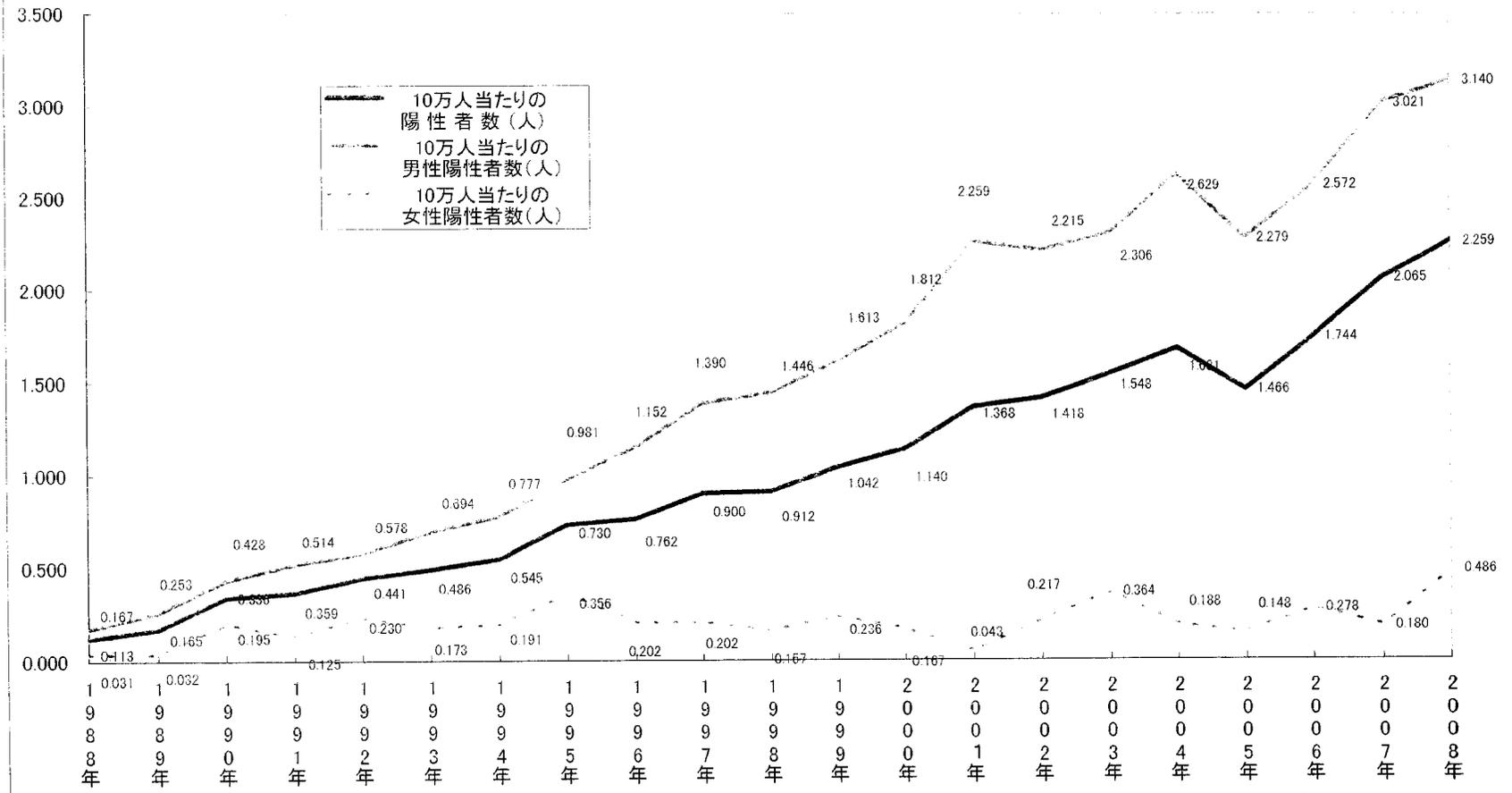
(注)陽性件数の( )内女性

### 男女別HIV抗体陽性者数の年次推移(対10万人)

	男性献血者数 (人)	女性献血者数 (人)	男性陽性者数 (人)	女性陽性者数 (人)	10万人当たりの 陽性者数(人)	10万人当たりの 男性陽性者数(人)	10万人当たりの 女性陽性者数(人)
1987年	5,025,183	3,192,157	10	1	0.134	0.199	0.031
1988年	4,795,816	3,178,331	8	1	0.113	0.167	0.031
1989年	4,741,178	3,135,504	12	1	0.165	0.253	0.032
1990年	4,668,020	3,075,455	20	6	0.336	0.428	0.195
1991年	4,859,472	3,212,465	25	4	0.359	0.514	0.125
1992年	4,668,095	3,042,598	27	7	0.441	0.578	0.230
1993年	4,321,680	2,883,834	30	5	0.486	0.694	0.173
1994年	3,991,261	2,619,223	31	5	0.545	0.777	0.191
1995年	3,773,367	2,525,339	37	9	0.730	0.981	0.356
1996年	3,559,703	2,479,691	41	5	0.762	1.152	0.202
1997年	3,525,264	2,473,496	49	5	0.900	1.390	0.202
1998年	3,596,665	2,540,713	52	4	0.912	1.446	0.157
1999年	3,596,595	2,542,610	58	6	1.042	1.613	0.236
2000年	3,477,145	2,400,826	63	4	1.140	1.812	0.167
2001年	3,452,607	2,321,662	78	1	1.368	2.259	0.043
2002年	3,475,803	2,308,298	77	5	1.418	2.215	0.217
2003年	3,425,511	2,195,585	79	8	1.548	2.306	0.364
2004年	3,347,350	2,125,791	88	4	1.681	2.629	0.188
2005年	3,291,421	2,029,181	75	3	1.466	2.279	0.148
2006年	3,188,660	1,799,197	82	5	1.744	2.572	0.278
2007年	3,276,597	1,662,953	99	3	2.065	3.021	0.180
2008年	828,003	411,312	26	2	2.259	3.140	0.486

10万人当たりの  
陽性者数(人)

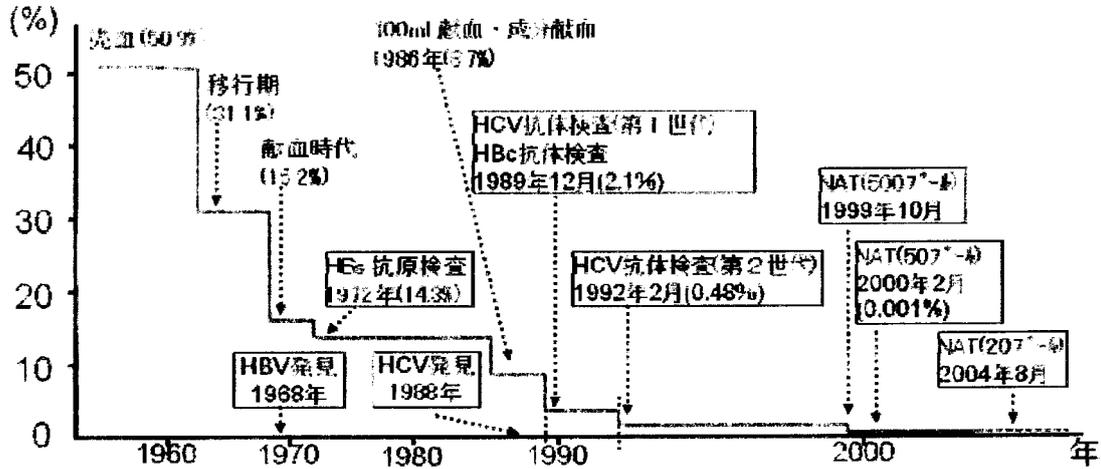
献血者における男女別HIV抗体・核酸増幅検査陽性者数の年次推移  
(対10万人)



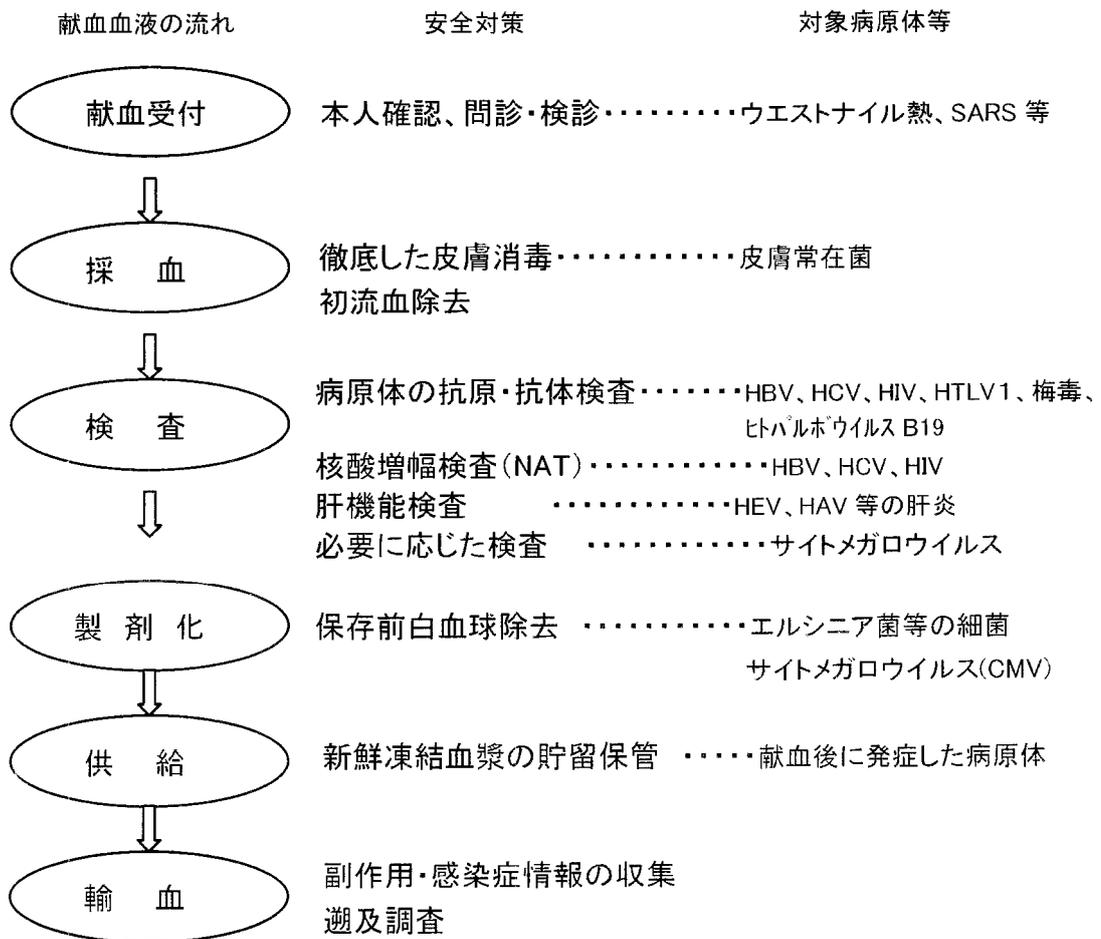


# 輸血用血液製剤の更なる安全性向上に向けて

## 1. 輸血後肝炎発症率の推移



## 2. 輸血用血液製剤の安全対策



3. 安全対策の変遷(平成 11 年 10 月以降)

	受付・問診	検査		製剤		その他	
	海外渡航歴等による 献血制限	スクリーニング NAT	その他	保存前白血球除去	初流血除去	遡及調査	貯留保管*
'00 年 以前		HBV、HCV、HIV の NAT (500 検体プール) (1999 年～)	ALT 検査の実施				
		NAT の精度向上 (50 検体) (2000 年～)					
'03～	帰国後 3 週間					遡及調査	
'04～	帰国後 4 週間	NAT の精度向上 (20 検体)		成分献血由来血小板			
'05～	英国滞在歴者		北海道での HEV-NAT				新鮮凍結血漿の 貯留保管
'06～	プラセンタ注射剤投与者			成分献血由来 新鮮凍結血漿	成分献血由来 血小板		
'07～				全血献血由来の 輸血用血液製剤	全血献血由来の 輸血用血液製剤		
'08～		次世代 NAT への移行	CLEIA 法の感染症検 査への順次移行		成分献血由来 新鮮凍結血漿		
対象とする病原体等							
	新興・再興感染症の病原体 (ウエストナイル熱、SARS 等) 異常プリオン	HBV、HCV、HIV	HBV、HCV、HIV、 HTLV-1、梅毒スピロヘ ータ、ヒトパルボウイルス B19、 その他肝炎ウイルス	エルシニア菌等の細 菌、CMV 等 免疫学的副作用 (主に発熱性副作用)	皮膚常在菌	HBV、HCV、 HIV	感染性病原因子 等

\* 貯留保管: 有効期間が採血後 1 年間の新鮮凍結血漿を対象とし、180 日間保管した後に医療機関に供給することにより、期間中に得られる遡及調査等の感染症情報に  
基づく感染リスクの高い血液製剤を除外する安全対策をいう。

4. 日本と諸外国の安全対策と輸血後感染の残存リスク

1) 肝炎ウイルス等

運営主体	NAT 実施項目					プール数	残存リスク	確認症例
	HBV	HCV	HIV	WNV	B19			
日本赤十字社	○	○	○	—	—	20	HBV 7.69 : 1,000,000 HCV 0.09 : 1,000,000 HIV 0.09 : 1,000,000	2000～2006 年の 7 年間 HBV 70(10.00/1 年間) HCV 2(0.29/1 年間) HIV 1(0.14/1 年間)
アメリカ赤十字	—	○	○	○	—	16	HBV 4.88 : 1,000,000 <sup>※3</sup> HCV 0.56 : 1,000,000 <sup>※4</sup> HIV 0.43 : 1,000,000 <sup>※4</sup> WNV 2.86 : 1,000,000 <sup>※10</sup>	2005 年 HCV 2 HIV 1
英国血液サービス	—	○	○ <sup>*1</sup>	○	—	96	HBV 2.20 : 1,000,000 <sup>※5</sup> HCV 0.05 : 1,000,000 <sup>※5</sup> HIV 0.22 : 1,000,000 <sup>※5</sup>	2006 年 ウイルス感染 確認例なし
ドイツ赤十字	○	○	○	—	○	96	HBV 1.00 : 1,000,000 <sup>※6</sup> HCV 0.05 : 1,000,000 <sup>※6</sup> HIV 0.05 : 1,000,000 <sup>※6</sup>	2002～2003 年 HBV 7
フランス血液機構	○ <sup>*2</sup> (海外県)	○	○	—	—	8/24	HBV 1.00 : 1,000,000 <sup>※7</sup> HCV 0.17 : 1,000,000 <sup>※7</sup> HIV 0.26 : 1,000,000 <sup>※7</sup>	2004 年 HBV 1 HCV 1 CMV 1

HBV: B 型肝炎ウイルス、HCV: C 型肝炎ウイルス、HIV: ヒト免疫不全ウイルス、WNV: ウエストナイル熱ウイルス、B19: ヒトパルボウイルス B19  
日赤データは遡及調査及び感染症報告(2000.2～2003.1 の約 4 年間)から 50 プール NAT スクリーニング陰性で個別 NAT 陽性の推計値から算出した。

## 2)細菌等

運営主体	細菌培養 (血小板製剤の有効期間(日数))	残存リスク	確認症例
日本赤十字社*8	— (3)	症例が僅かであるため、リスクの推定は困難 RBC 7年間の供給本数 約 2,356 万本 PLT 7年間の供給本数 約 492 万本	(2000~2006 年の 7 年間) 細菌感染 5 (内 死亡例 2) : 0.71/年 マラリア 1(1994 年)、バベシア 1(1999 年)
アメリカ赤十字*9	○ (5)	米国*10 RBC 細菌感染 1: 40,000~1: 5,000,000 PLT 敗血症 1: 59,000 (single donor) マラリア 1: 1,000,000~5,000,000	(2005 年 アメリカ赤十字) 細菌感染 8(内 死亡例 2)、バベシア 2
英国血液サービス*11	○ (5/7)	欧州(英国、フランス等であるが詳細不明)*10 PLT 敗血症 1:11,000 (プール)  参考) マラリア 11 件 / 10 年	(2006 年) 細菌感染 2
ドイツ赤十字*12	— (5)		(2002~2003 年) 細菌感染 27
フランス血液機構*13	— (5)		(2004 年) 細菌感染 10

血小板期限については、採血日を day = 0 として表記した。 RBC 赤血球製剤、PLT 血小板製剤  
血小板は 20~24°Cで振とうしながら貯蔵するため、細菌が増殖しやすく、有効期間の短いほど、細菌感染事故の危険性は低くなる。

## 5. スクリーニング検査を実施していない病原体

### 1) 肝炎ウイルス

HAV、HEV(ただし、北海道地域限定で調査中)

### 2) その他ウイルス

WNV(都道府県単位規模での NAT スクリーニングを準備中)

SARS、デング熱ウイルス、麻しんウイルス、

鳥インフルエンザ等

### 3) 細菌

皮膚常在菌(初流血除去で感染リスク低減)

エルシニア菌(保存前白血球除去で感染リスク低減)等の細菌

### 4) その他病原体等

プリオン、マラリア、バベシア、トリパノソーマ(シャーガス病)、

リーシュマニア

注) 下線の病原体は不活化効果がある程度、期待できると思われるもの

## 【参考文献】

- \* 1 渡航歴のある供血者に実施。Annual Report 2005(英国血液サービス)
- \* 2 海外県で実施。Rapport d`activite` 2005(フランス血液機構)
- \* 3 Dodd RY, Notari EP 4th, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. Transfusion. 2002 Aug;42(8):975-9.
- \* 4 Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, Pappalardo B, Kleinman SH; NHLBI-REDS NAT Study Group. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. Transfusion. 2005 feb;45(2):254-64
- \* 5 Handbook of Transfusion Medicine 4th edition(英国血液サービス)
- \* 6 hämotherapie Ausgabe 1/2003(ドイツ赤十字社)
- \* 7 Rapport d`activite` 2005(フランス血液機構)
- \* 8 日本赤十字社社内資料
- \* 9 ABC Newsletter. 2007 Apr 13.  
アメリカ赤十字社社内資料
- \* 10 Harvey G. Klein, David Anderson, Marie-Josée Bernardi, Ritchard Cable, William Carey, Jeffrey S. Hoch, Nancy Robitaille, Marco L.A. Sivilotti, and Fiona Smill ; Pathogen inactivation : making decision about new technologies , Report of a consensus conference. Transfusion. 2007,dec;47(12): 2338-2347,
- \* 11 SHOT(serious hazards of transfusion), ANNUAL REPORT 2006
- \* 12 Haemovigilance in France : annual report (2004)
- \* 13 Vox Sanguinis Volume 90 Issue 3 Page 207-241, April 2006

1. 感染性因子の不活化技術評価

輸血用血液製剤の不活化技術について

化学物質を用いた感染性因子（ウイルス・細菌・原虫等）の不活化技術とは、化学物質に一定波長の光を照射する時に発生する活性酸素による感染性因子の核酸の破壊、または感染性因子の核酸に化学物質が直接結合することにより、感染性因子の複製を阻害し、死滅させる技術をいう。薬剤を用いずに遠紫外線（UVC）照射のみで病原体を不活化する技術が開発されつつある。

感染性因子不活化技術のうち、一部の諸外国で製造承認されているのは3種類（メチレンブルー、アモトサレン（S-59）、リボフラビン）であり、それぞれの特性により、血漿又は血小板製剤の不活化が可能である。赤血球製剤に対する不活化技術は開発途上にあり、臨床に応用できるものはない。しかし、どの技術も一つの方法であらゆる感染性因子を不活化できるものではない。

1) 不活化技術の概要

15

不活化技術	基本仕様	血漿製剤	血小板製剤	赤血球製剤
メチレンブルー	作用機序	核酸破壊	/	/
	照射光の波長	可視光		
	不活化が有効とされる病原体	エンペローウイルス、一部原虫等		
	開発メーカー	マコファルマ社(仏)		
	容量規格(mL)	200~315		
リボフラビン	作用機序	核酸破壊		/
	照射光の波長	近紫外線		
	不活化が有効とされる病原体	エンペローウイルス、一部細菌、原虫等		
	開発メーカー	ナヴィガント社(米)		
	容量規格(mL)	170~360	170~360(10単位以上)	
アモトサレン	作用機序	核酸との結合		/
	照射光の波長	近紫外線		
	不活化が有効とされる病原体	エンペローウイルス、一部細菌、原虫等		
	開発メーカー	シーラス社(米)		
	容量規格(mL)	400~650	255~325(15~20単位以上)	
イナクチン S303等	開発状況	/		前臨床開発段階

2) その他の血小板製剤の不活化技術

ドイツで開発中の UVC 照射のみによる不活化技術について情報収集中であり、CE-Mark 取得後に日本赤十字社による評価予定  
同法により 1 分間の UVC 照射で広範囲の病原体を不活化できると公表されている。

3) 感染性因子不活化効果

開発メーカー及び日本赤十字社による評価 ( 別添 1 )

4) 凝固因子活性及び血小板等に及ぼす影響

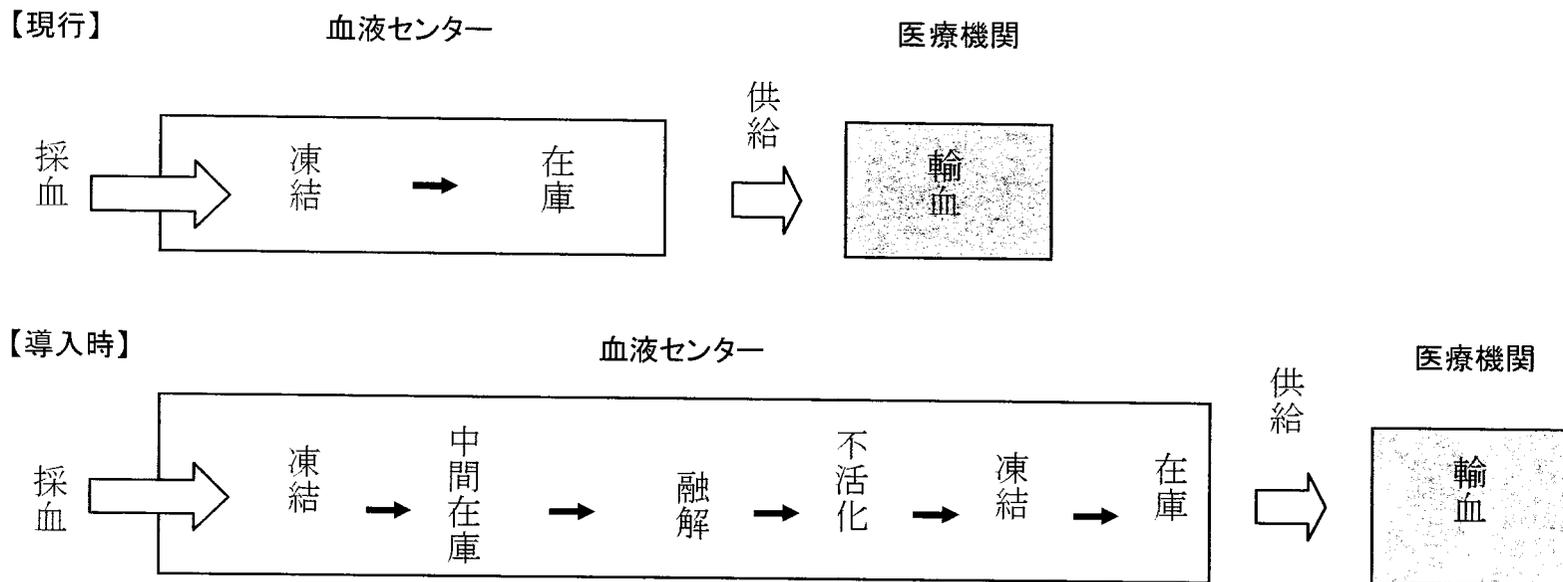
開発メーカー及び日本赤十字社による評価 ( 別添 2 )

5) 感染性因子が不活化された製剤の安全性 ( 別添 3 )

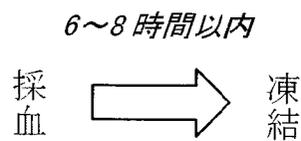
開発メーカーからの情報

6) 諸外国における不活化技術の導入状況 ( 別添 4 )

7) 血漿製剤への不活化技術導入時における実作業について



【導入時の製造体制】 年間新鮮凍結血漿製造量 20万L(95万本)、1本の容量 210mL、一日あたりの製造本数 約4,000本



製造規模	処理能力：8本／時間／台
500本／日の血液センター	9台
	処理時間：7時間
1,000本／日の血液センター	18台
	処理時間：7時間

## 2. 不活化技術導入に際しての論点の整理

- (1) 不活化効果
- (2) 製剤への影響
- (3) 製剤の安全性
- (4) 実作業への影響
- (5) 全国一律導入と段階的導入

## 1. 感染性因子不活化効果

## 1) 論文報告(各開発メーカー資料)による評価の概要

不活化技術 感染性因子		メチレンブルー	リボフラビン	アモトサレン
		血漿	血小板	血小板
ウイルス	HIV	>5.5	>4.4	>6.0
	HBV	>4.9	—	>5.5
	HCV	>6.2(BVDV)	—	>4.5
	HPV B19	>4.0	—	—
	WNV	>6.5	>5.1	—
	SARS	—	—	—
	HAV	0.0	—	—
細菌	<i>S.epidermidis</i>	—	>4.1	>6.6
	<i>S.aureus</i>	—	>3.5	>6.5
	<i>MRSA</i>	—	>4.9	—
	<i>Y.enterocolitica</i>	—	—	>5.9
原虫	<i>T.Pallidum</i>	—	—	>6.8
	<i>Leishmania</i>	—	>5.0	>5.2
	<i>P.falciparum</i>	—	—	>7.0
	<i>T.cruzi.</i>	—	—	>5.3

— : データなし

## 1. 凝固因子活性及び血小板等に及ぼす影響

## 1) 凝固因子活性

凝固因子活性の低下率 20%以下(青色)

30%以下(黄色)

40%以下(桃色)

## ① メチレンブルー

パラメーター	正常血漿 凝固因子 活性参考値	A(n=10)	B(n=10)	C(n=10)	D(n=10)
		未処理	MB 処理血漿	MB 処理血漿 -30°C 6ヶ月保存	未処理血漿 -30°C 6ヶ月保存
Fibrinogen(g/L)	2-4	3.03	2.36	2.04	2.94
Factor V(%)	70-120	105.7	96.4	83.2	89.5
FvWAg(%)	60-150	143.6	122.2	128.0	130.3
activity(%)	60-150	143.6	138.6	84.0	87.4
Factor VIII(%)	60-150	114.0	86.1	76.1	101.1
Factor IX(%)	60-150	99.2	85.7	86.0	98.6
Factor X I (%)	60-140	85.5	65.7	64.4	86.7
Protein C(%)	70-140	120.7	112.6	103.0	108.4
Protein S(%)	70-140	83.8	81.4	71.2	81.6
ATⅢ(%)	80-120	105.8	93.9	101.9	104.4
C3a(mg/L)	100-400	124.2	124.0	143.1	146.8
C5a(μg/L)	0.9-15.4	7.5	10.9	23.9	15.1

マコファルマ社資料による

## ②リボフラビン

パラメーター	正常血漿凝固 因子活性 参考値	コントロール 新鮮血漿 平均(Min.-Max.)	コントロール 新鮮凍結血漿 平均(Min.-Max.)	リボフラビン処理 新鮮凍結血漿 平均(Min.-Max.)	リボフラビン処理 新鮮凍結血漿 平均(Min.-Max.)
Fibrinogen (mg/dL)	145-385	304 (217-349)	315 (213-401)	229 (162-276) (76%)	236 (164-284) (75%)
Fibrinogen (mg/dL)	145-385	364 (302-426)	362 (298-432)	315 (266-374) (87%)	316 (266-368) (87%)
F II (I.U./mL)	0.65-1.54	0.93 (0.78-1.00)	0.99 (0.81-1.17)	0.78 (0.69-0.84) (84%)	0.79 (0.68-0.85) (80%)
F V (I.U./mL)	0.54-1.45	1.06 (0.97-1.24)	1.14 (0.96-1.38)	0.79 (0.65-0.94) (74%)	0.84 (0.76-0.92) (74%)
F VII (I.U./mL)	0.62-1.65	1.00 (0.70-1.19)	1.05 (0.72-1.32)	0.91 (0.62-1.08) (91%)	0.92 (0.62-1.09) (88%)
F VIII (I.U./mL)	0.45-1.68	1.01 (0.58-1.69)	0.94 (0.54-1.70)	0.65 (0.32-1.15) (64%)	0.60 (0.27-1.13) (64%)
F IX (I.U./mL)	0.45-1.48	0.94 (0.69-1.12)	0.91 (0.63-1.16)	0.73 (0.51-0.89) (78%)	0.76 (0.53-0.88) (83%)
F X (I.U./mL)	0.68-1.48	0.97 (0.78-1.20)	1.03 (0.79-1.20)	0.78 (0.64-0.94) (81%)	0.81 (0.67-0.96) (78%)
F VIII (I.U./mL)	0.45-1.68	1.02 (0.58-1.69)	0.94 (0.54-1.70)	0.65 (0.32-1.15) (64%)	0.60 (0.27-1.13) (64%)

ガンプロ社資料による

## ③ アモトサレン(商品名:インターセプト)

パラメータ	正常血漿 凝固因子 活性参考値	アモトサレン未処 理血漿	アモトサレン処理 血漿	アモトサレン処理 前後の活性比較
PT(n=14)	11.1-13.5 秒	11.2±0.3 秒	11.6±0.3 秒	1.0±0.1 秒
APTT(n=14)	23.0-35.0 秒	26.8±1.4 秒	29.1±1.7 秒	4.3±1.8 秒
Fibrinogen (n=91)	167-379mg/dL	290±40 mg/dL	209±36 mg/dL	72±5%
FⅡ (n=59)	71-127U/ dL	96±11IU/ dL	85±11IU/ dL	88±4%
FⅤ (n=91)	77-153U/ dL	130±23IU/ dL	119±19IU/ dL	92±7%
FⅦ(n=91)	58-166U/ dL	123±32IU/ dL	95±20IU/ dL	78±6%
FⅧ(n=91)	67-235U/ dL	157±35IU/ dL	115±28IU/ dL	73±7%
FⅨ(n=91)	63-143U/ dL	108±21IU/ dL	88±16IU/ dL	82±4%
FⅩ (n=59)	66-134U/ dL	100±13IU/ dL	86±11IU/ dL	86±3%
FⅩ I (n=91)	62-142U/ dL	130±22IU/ dL	87±18IU/ dL	86±5%
FⅩ III (n=26)	—	110±11IU/ dL	102±10IU/ dL	93±3%
vWF(n=12)	—	114±44IU/ dL	111±41IU/ dL	97±8%

Y.Singh, et al ; Transfusion 46;1168:2006

## 2. 血小板機能に対する影響

## 1) リボフラビン

パラメーター	単位	コントロール 血小板 (N = 20)	リボフラビン処理 血小板 (N = 30)
pH (22°C)	NA	7.48 ± 0.06	7.13 ± 0.13
乳酸発生率	mmol/10 <sup>12</sup> cells/hr	0.032 ± 0.006	0.056 ± 0.012
グルコース消費率	mmol/10 <sup>12</sup> cells/hr	0.019 ± 0.004	0.033 ± 0.007
pO <sub>2</sub>	mm Hg	54 ± 15	38 ± 2
pCO <sub>2</sub>	mm Hg	26 ± 3	28 ± 2
P-セレクチン	%	17.9 ± 7.0	41.7 ± 15.1
スワーリング	—	3 ± 0	2.9 ± 0.6
%HSR	%	72.3 ± 10.9	72.3 ± 8.3
Morphology score	—	254 ± 20	270 ± 27
血小板濃度	10 <sup>3</sup> /μl	1662 ± 107	1395 ± 106
総血小板数	× 10 <sup>11</sup>	4.5 ± 0.2	3.9 ± 0.3

ガンプロ社資料による

## 2) アモトサレン \*被検試料と対照との有意差 p ≤ 0.05 Student paired t-test (桃色)

パラメーター	保存 5 日目 (平均 ± 標準偏差)	
	コントロール対照群 (N = 6)	アモトサレン処理群 (N = 6)
pH (37°C)	6.94 ± 0.12*	6.80 ± 0.07
乳酸 (mM)	10.5 ± 2.1	11.3 ± 1.7
グルコース (mM)	3.6 ± 1.7	2.5 ± 0.8
pO <sub>2</sub> (mm Hg)	40.9 ± 11.2*	69.9 ± 22.5
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	29.9 ± 2.9*	24.2 ± 3.3
P-セレクチン (発現率 %)	31.0 ± 4.9*	51.7 ± 7.0
%HSR	58.5 ± 5.6	58.8 ± 10.1
形状変化の程度 (ESC %)	14.6 ± 3.8*	9.7 ± 2.4
ATP (nmol/10 <sup>8</sup> 血小板)	5.2 ± 1.1*	4.6 ± 0.8
LDH 放出 (融解率%)	3.0 ± 0.6*	7.0 ± 2.1
Morphology score (0-400)	299 ± 14*	286 ± 17
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mM)	6.3 ± 1.0*	3.7 ± 0.6
総血小板数 (× 10 <sup>11</sup> /単位)	4.1 ± 0.5*	3.7 ± 0.5

シーラス社申請資料による

被検血小板: アフェレーシス採血・16 時間 CAD 処理済

安全性試験(前臨床試験)の結果

不活化技術名 試験項目	メチレンブルー <sup>1)</sup>	リボフラビン <sup>1)</sup>	アモトサレン <sup>1)2)</sup>
急性毒性	陰性	陰性	陰性
慢性毒性	陰性	陰性	陰性
遺伝毒性	陰性	陰性	陰性
細胞毒性	陰性	陰性	陰性
生殖毒性	陰性	陰性	陰性
発がん性試験	陰性	陰性 <sup>3)</sup>	陰性
Neoantigenicity	— <sup>4)</sup>	陰性	陰性

1)メーカー承認申請資料による

2)Toxicity Profile Riboflavin & its derivatives (2<sup>nd</sup>.ed)BIBRA 1990

3)Lily Lin et al , Transfusion 45 ;1610 :2005

4)現時点で neoantigenicity に関する情報はない。

諸外国における感染性因子不活化技術(S/D処理、メチレンブルー・リボフラビン・アモトサレン)の製造承認及び導入の状況

血漿の不活化については、欧州においてメチレンブルーを中心として、導入が進んでいる国もあるが、全ての血漿製剤に不活化を実施しているのは、ごく一部の国である。また、これらの国においては、有償採血であることや、輸血用血漿製剤の使用量が我が国と比較して、1/3～2/3と少ないなど、実施しやすい状況がある。

一方、血小板の不活化については、感染症が蔓延している地域における導入や国によっては一部試行的に導入しているところもあるが、様々な技術が開発されているところであり、一つの技術を全国的に導入すると決定している国は今のところないと聞いている。

また、多くの感染症が蔓延している国においては、NATなど高額な検査を実施できない場合もあり、広範な病原体に対して有効な不活化技術のみ導入しようとする場合もある。

	製造承認の有無	導入状況	備考
米国	不活化技術に対する承認はない	導入を検討中	様々な血液銀行による有償採血であるので、採血量の増加にも対応が可能。血漿に対する不活化技術の導入の動向はない。 新興・輸入感染症と血小板製剤に多発する細菌感染の対策として、血小板の不活化の導入を検討中。不活化血小板の承認申請審査中。 千人当たりの血漿使用量は日本の三分の二程度。
フランス 25	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	血漿に対しては、60%がプールした後にS/D処理、40%がメチレンブルーにより不活化処理をされている。 血小板に対する不活化については、インド洋、カリブ諸島、南米の三つの海外県や本国の5センターでアモトサレンやリボフラビンによる処理を導入している。	フランス血液機構は、献血により採血している。 熱帯地域の海外県における感染症発生のリスクがあり、その影響で本国においても、血漿や血小板の不活化対策に取り組む必要性が高い。 千人当たりの血漿使用量は日本の三分の一程度。
ドイツ	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	血漿に対しては、今年1月からメチレンブルーによる不活化製剤を順次導入する方針。 血小板の不活化については、未導入。	ドイツ赤十字が輸血の8割を実施。 血小板の不活化として、ドイツ赤十字はアモトサレンの使用はしておらず、薬剤を用いない不活化技術(UVC)を開発中。アモトサレンを評価する計画もある。 ドイツの血漿は、有償採血のため、採血量の増加にも対応が可能。 千人当たりの血漿使用量は日本とほぼ同じ。
イギリス	メチレンブルーによる血漿の不活化	血漿については、小児を対象に、メチレンブルーによる不活化製剤を供給。 血小板に対する導入は行っていない。	英国の国営血液サービスは、米国で有償で採血された血漿を輸入している。 感染症のリスクを考慮して、1996年以降に誕生した子供の輸血に使用する際には、メチレンブルーによる不活化を実施している。 千人当たりの血漿使用量は日本の二分の一程度。
ベルギー	メチレンブルーによる血漿の不活化	2004年メチレンブルーによる血漿の不活化を導入	アモトサレン及びリボフラビンによる血小板の評価試験中 アモトサレン承認申請中

## 別添4

	製造承認の有無	導入状況	備考
ルクセンブルク	メチレンブルーによる血漿の不活化	メチレンブルーによる血漿の不活化を導入	
カナダ	不活化技術に対する承認はない	未導入	メチレンブルー不活化血漿の導入を検討中
スイス	不活化技術に対する承認はない	今年から、25%の血漿に対してSD処理をして供給 血小板については未導入	アモトサレンによる血小板不活化承認申請中
オランダ	不活化技術に対する承認はない	未導入	
ノルウェー	アモトサレンによる血小板の不活化	一部の血液センター・院内血液銀行でのみ導入	
スペイン	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	一部の血液センターでのみ導入	
イタリア	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	一部の血液センターでのみ導入	
ギリシア	メチレンブルーによる血漿の不活化	一部の血液センターでのみ導入	
ロシア	メチレンブルーによる血漿の不活化	一部の血液センターでのみ導入	モスクワ市内の血液センターで導入
マレーシア	アモトサレンによる血小板の不活化	一部センターで小児対象に導入	
シンガポール	不活化技術に対する承認はない	未導入	メチレンブルーによる血漿不活化承認申請中 アモトサレン評価試験中
韓国	不活化技術に対する承認はない	未導入	

\* EU各国では、リポフラビンによる血小板不活化は原則導入可能

以上、日本赤十字社・血液製剤調査機構が知り得た情報を基に作成

2008年1月現在

## 不活化技術導入に係る論点(案)

平成20年5月23日

平成20年度 薬事・食品衛生審議会

血液事業部会運営委員会・安全技術調査会 合同委員会

### 論 点

- 1) 輸血感染症のリスクの現状
- 2) 不活化効果
- 3) 処理された製剤への影響
- 4) 製剤の安全性
- 5) 実作業への影響
- 6) 全国一律導入か段階的導入か

## 輸血感染症のリスクの現状(1)

対100万人献血当たり

運血機関	HBV	HCV	HIV
日本赤十字社	7.69	0.09	0.09
アメリカ赤十字	4.88	0.56	0.43
英国血液サービス	2.20	0.05	0.22
ドイツ赤十字	1.00	0.05	0.05
フランス血液機構	1.00	0.17	0.26

日赤データは遡及調査及び感染症報告から50フルNAT陰性で個別NAT陽性の推計値から算出した。運営主体により残存リスクの算出法が異なる。

## 輸血感染症のリスクの現状(2)

- 血小板製剤における初流血除去効果

	除去前	除去後
全ての細菌	0.211	0.095
アクネ菌除く	0.075*	0.025*

## 輸血感染症のリスクの現状(3)

—FFPの貯留保管の効果—

FFP輸血による感染症例数

[6ヶ月貯留保管済みFFPの供給…2005年8月より]

- 供給開始前 2003年8月～2005年7月(2年間)  
8例
- 供給開始後 2005年8月～2007年7月(2年間)  
2例

## 輸血感染症のリスクの現状(4)

- スクリーニングしていない病原体  
海外渡航歴及び問診・検診による献血の見合わせ措置
  - 1) 肝炎ウイルス  
HAV、HEV(北海道で調査中)
  - 2) その他ウイルス等  
WNV、SARS、デング熱ウイルス、鳥インフルエンザ
  - 3) 細菌  
皮膚常在菌(初流血除去でリスク低減化)  
エルシニア菌(白血球除去でリスク低減化)
  - 4) その他  
マラリア(1件)、バベシア(1件)、トリパノゾーマ(シャーガス病)、  
リーシュマニア

## 不活化技術導入検討の対象とする病原体

1. HBV、HCV、HIV感染の更なる予防
2. 細菌感染(特に血小板製剤)の更なる予防
3. 未知を含めた輸入感染症の更なる予防

## 不活化技術の導入に求められる条件

- 高い不活化能
- 広いスペクトラム……ウイルス、細菌(Gram+、Gram-)  
リケッチア、寄生虫、白血球
- 血液成分の本来の機能を損なわない…十分な輸血効果
- 高い安全性……急性毒性、慢性毒性、変異原性、発癌性、  
催奇形性、生殖毒性、光毒性等
- 実用化が可能……大量・短時間の処理が可能、コストの上  
昇が許容範囲であること

## 不活化法の種類と適応製剤

	化合物添加	光照射	PC	FFP	RBC
アモトサレン	○	○	○	○	
S-303	○				開発中
リボフラビン	○	○	○	○	
UV-C		○	開発中		
メチレン・ブルー	○	○		○	
S/D	○			○	
日赤供給数 (万本)			70	120	330

実用化済

## 不活化効果

- ウイルス

一般的に

エンベロープ・ウイルスには効果的

ノンエンベロープ・ウイルスには効果が弱いかない

高濃度の病原体については評価されていない

- 細菌

標準菌株には総じて効果的(芽胞菌には弱い)

全ての臨床菌株にも効果的かどうかは不明

## 製剤への影響(1)

### 輸血用血液製剤としての基本的品質

- 輸血用血液製剤の本来の生理活性を損なわず、輸血による効果が維持されること。
- HLAタイピング試験、交差適合試験、直接抗グロブリン試験等に影響を及ぼさないこと。

## 製剤への影響(2)

### 血漿製剤の容量変化

- アモトサレン: 水溶液加、薬剤除去工程あり
- メチレンブルー: 粉末加、薬剤除去フィルターあり
- リボフラビン: 水溶液加、薬剤除去必要なし

### 製剤への影響(3)

- 血漿  
凝固因子活性の低下  
20-30%低下
- 血小板  
血小板回収率の低下  
3~10%低下

現行の臨床使用では影響は少ないかもしれないが、急性大量出血(フィブリノゲン低下)や厳密な適応を行っているところでは必要量の増加

### 製剤の安全性(1)

- 急性毒性、慢性毒性、(光毒性)
- 長期反復投与による毒性
- アレルギー反応
- 核酸を修飾する方法
  - 〔 遺伝子変異原性  
発癌性  
催奇形性 〕
- 妊婦、胎児、新生児に対する安全性

## 製剤の安全性(2)

### 臨床治験の限界

- ・ 慢性毒性、変異原性、催奇形性、発癌性等
- ・ 種々の薬剤との相互作用
- ・ 頻回投与例
- ・ 新生児、乳児、妊婦への安全性

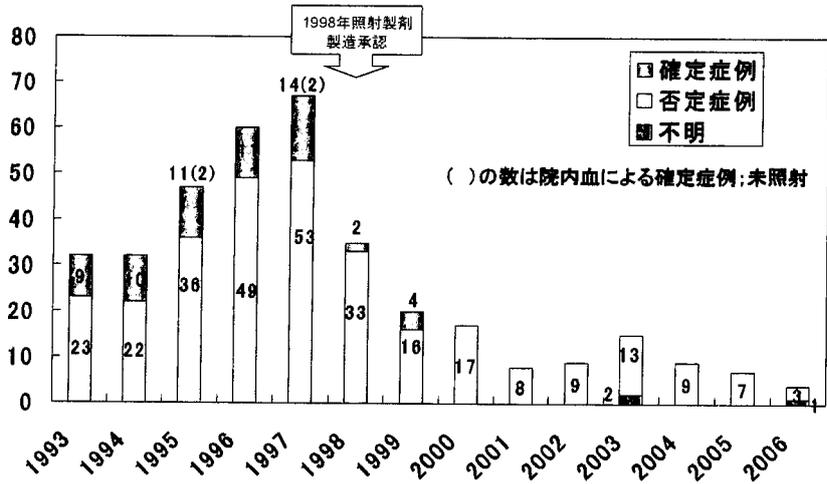
GPSP(市販後臨床試験)実施の重要性

## 製剤の安全性(3)

MB	400万本の使用実績で副作用はないと言われている。
VB2	ビタミンなので安全性高い。
S59	10万本の使用実績では重篤副作用なし。FDAが指摘した肺障害は欧州での臨床使用では増加なし。
UVC	不活化剤不要で安全性高い 血液成分の機能障害の程度についての情報不足

## 製剤の安全性(4)

輸血後GVHDの疑いとして医療機関から報告された数と解析結果



\* 不明の3例については、GVHDの臨床症状は認められているが、日赤血は否定され、BMT又は院内血の使用が確認されている症例である。

## 不活化技術導入に際して

- 極めてまれになった輸血後感染症あるいは新興・再興感染症への予防的対応のために導入に当たっては、

⇒ 安全性を一義的に評価して選択すべき

### 作業工程と実作業への影響(1)

- ・対象血液の規格が限定されている
- ・置換血小板の作成には新たな成分採血装置が必要
- ・方法により血小板製剤の供給時間が半日遅れる
- ・凍結血漿については一度融解後の処理、再凍結が必要

### 作業工程と実作業への影響(2)

- ・製剤容量規格の整理 ⇒ 規格の一本化
- 1) 血漿容量 (現状120、240、450ml)
  - MB : 240、450mLはOK
  - S59 : 450mLのみ
- 2) 血小板単位数(容量)
  - VB2 : 10単位以上 (170~360mL)
  - S59 : 15単位以上 (255~325mL)  
(高単位採取可能な献血者に限定)

### 作業工程と実作業への影響(3)

- ・ 血小板採血装置の基盤整備が絶対条件
  - ヘモネティクス 67%(血漿除去可能、評価中)
  - ガンブロ 10%(血漿除去可能)
  - テルモ 23%(技術未開発)
  - 保有台数 1963台

不活化工程での血漿除去必要(次世代VB2も)  
⇒ 原料血漿確保増加のメリット

### その他期待される効果

- ・ 血漿をadditive solutionで置換する方法の場合
  - 原料血漿確保量の増加が見込まれる
  - 血小板製剤輸血による副作用が減少する可能性がある
- ・ 血小板製剤の有効期限延長
  - 品質の変化とのバランスをみる必要がある
- ・ 中止できる工程があるか
  - 放射線照射、NAT、海外渡航歴制限等
  - 海外で工程を省いているところはない。

## 対象製剤の優先順位

---

- 製剤別の感染リスク
  - 1) スクリーニングしている病原体のリスクは同等  
HBV、HCV、HIV
  - 2) 新興・再興感染症の病原体のリスクも同等
    - ① 血小板 細菌感染(肺炎球菌、黄色ぶどう球菌)……発症すれば重篤・死亡
    - ② 血漿 6ヶ月の貯留保管……パンデミックの場合は6ヶ月前の製剤は安全
    - ③ 赤血球 技術開発中

## 輸血用血液製剤における不活化技術の導入について

### 1. 日本赤十字社の安全対策と不活化技術の検討

- 1) 平成 15 年に献血受付から市販後にわたる 8 項目の総合的な安全対策を掲げて、順次導入を図ってきた。その中の一つとして「不活化技術の検討」を掲げ実施可能な方法による評価及び情報収集を行ってきた。
- 2) 8 項目の安全対策として、既に導入した対策（①本人確認の実施、②遡及調査、③新鮮凍結血漿の貯留保管、④NAT の精度向上、⑤輸血後感染症の全数調査、⑥ HEV の疫学調査、⑦保存前白血球除去及び初流血除去）後の残存リスク及び感染症報告等々を評価し、不活化技術を導入している諸外国の使用実績、開発中の方法についての情報と合わせて、今後の方針について国をはじめ関係者と広く協議する予定としていた。
- 3) メチレンブルー、リボフラビン及びアモトサレンについては、不活化キットを入手し代表的なウイルス及び細菌の不活化能、血液成分の品質への影響、不活化技術の操作性及び製造工程への影響及び安定供給への影響を評価してきた。
- 4) 安全性に係る情報については、開発メーカーから毒性試験結果、臨床試験結果及び市販後調査の情報収集を行い慎重に評価してきた。
- 5) 開発中の血小板製剤に対する紫外線 C 照射単独による不活化技術及び新たなリボフラビン処理についても、開発メーカー及び研究者から情報収集している。

### 2. 不活化技術導入に際しての留意点

- 1) 不活化技術は未だ開発途上である。
- 2) 不活化技術は一部の技術を除いて血液製剤に薬剤を添加して処理することから、不活化技術自体の安全性が問題となる。
- 3) 不活化処理により製剤の品質（凝固因子活性、血小板機能等）が多少なりとも損なわれる。
- 4) 技術の開発メーカーが承認を取得している処理製剤の容量規格に制限があり、我が国の献血状況や現行の輸血療法と合致しない点があり、安定供給するためには、現行の容量規格の整理及び開発メーカー側の容量規格変更が必要である。
- 5) 不活化キットの安定供給及び照射装置等の保守管理体制の整備を十分に勘案することが重要である。
- 6) 施設・機器の整備及び実運用に膨大なコストが掛かると考えられる。

### 【輸血用血液製剤と不活化技術の開発状況】

不活化技術	製剤 赤血球製剤	血小板製剤		血漿製剤	
		10 単位 (200mL)	15 単位以上 (250mL)	400mL 由来 (240mL)	成分由来 (450mL)
メチレンブルー	×	×	×	○	○
リボフラビン	×	○	○	○	×
アモトサレン	×	×	○	×	○
紫外線C	×	情報なし	情報なし	×	×

### 3. 病原体の不活化技術に対する評価

不活化技術の開発メーカーから情報を収集すると同時に、得られた情報の信憑性について、現時点で応用可能な不活化技術であるメチレンブルー（MB）、リボフラビン（VB2）及びアモトサレン（S59）に対して、安全性に関する試験を除いた次の事項について確認・評価した。

なお、紫外線C単独照射等の技術については、今後の検討予定である。

#### 1) 病原体への不活化効果

##### (1) ウイルスの不活化

VSV (vesicular stomatitis virus)      エンベロープがあるウイルスの代表  
EMCV (encephalomyocarditis virus)      エンベロープがないウイルスの代表

##### ①メチレンブルー（MB） [血漿製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量(pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	350,000	40	3.9
	2	250,000	170	3.2
	3	400,000	450	2.9
EMCV	1	190,000	230,000	-0.1
	2	550,000	600,000	0.0
	3	750,000	400,000	0.3

MBは血小板製剤には適用できない。

##### ②リボフラビン（VB2） [血漿製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量(pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	350,000	<5	>4.8
	2	500,000	<5	>5.0
	3	450,000	<5	>5.0
EMCV	1	2,000	5	2.6
	2	390,000	400	3.0
	3	800,000	400	3.3

リボフラビン (V B 2) [血小板製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量 (pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	1100,000	<5	>5.3
	2	800,000	<5	>5.2
	3	700,000	<5	>5.1
EMCV	1	450,000	600	2.9
	2	200,000	300	2.8
	3	600,000	850	2.8

③アモトサレン (S 5 9) [血漿製剤]

ウイルス	検体No.	ウイルス量 (pfu/mL)		不活化率 (log)
		処理前	処理後	
VSV	1	450,000	6,500	1.8
	2	700,000	15,000	1.7
	3	550,000	3,200	2.2
EMCV	1	200,000	170,000	0.1
	2	150,000	120,000	0.1
	3	250,000	170,000	0.2

アモトサレン (S 5 9) [血小板製剤]

ウイルス	検体No.	Adeno5 抗体価	ウイルス量 (pfu/mL)		不活化率 (log)
			処理前	処理後	
VSV	1	4倍未満	600000	0.5	6.1
	2	16倍	850000	0	>6.2
	3	4倍	110000	1	5.0
EMCV	1	32倍	39000	5000	0.9
	2	16倍	150000	160000	0
	3	4倍未満	140000	29000	0.7

[病原体への不活化効果について]

不活化技術の開発メーカーからの情報通り広範囲のウイルスに有効であるが、ウイルスの種類や量などにより効果に限界があることも周知される必要がある。

- 1) エンベロープウイルスには概ね有効であるが、ウイルス濃度が最高となる時期の不活化効果は担保されていない(多くは  $10^6$  の減少すなわち  $10^6$  copies/bag =  $10^4$  copies/mL までしか担保されていない。なお、分画製剤は複数の不活化法により  $10^9$  以上の低減を担保している。)
- 2) HAV, B19 等のノンエンベロープウイルスのモデルウイルスである EMCV に対する不活化効果は、いずれの方法でも低いですが、リボフラビンが最も高く、次いで、メチレンブルー、アモトサレンの順であった。
- 3) アモトサレンは血漿を保存液で置換した血小板製剤に比して、血漿製剤ではウイルス不活化能が弱い結果であった。

(2) 細菌の不活化

*Serratia marcescens* (ATCC14756)

*Staphylococcus epidermidis* (ATCC14990、ATCC12228)

①メチレンブルー (MB) は血漿製剤が対象であることから細菌に対する不活化効果は評価していない。

②リボフラビン (VB2) [血小板製剤]

(低濃度添加試験) 単位 cfu/mL

細菌種類	検体	処理前	不活化処理後				
			処理直後	2日目	3日目	4日目	5日目
<i>S. marcescens</i> (ATCC14756)	①	$1.3 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②	$2.0 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	③	$6.4 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
<i>S. epidermidis</i> (ATCC14990)	①	$1.1 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②	$1.0 \times 10^2$	陰性	陰性	$6.0 \times 10^6$	$1.0 \times 10^8$	$3.6 \times 10^8$
	③	$2.2 \times 10^2$	陰性	陰性	$2.6 \times 10^7$	$1.0 \times 10^8$	$2.3 \times 10^8$
	①*	$1.2 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②*	$1.6 \times 10^2$	陰性	陰性	$1.8 \times 10^4$	$3.4 \times 10^8$	$6.2 \times 10^8$
	③*	$1.2 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
<i>S. epidermidis</i> (ATCC12228)	①	$1.0 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	②	$1.1 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
	③	$1.1 \times 10^2$	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

\*再試験

(高濃度添加試験) 単位 cfu/mL

細菌種類	検体	処理前	不活化処理後				
			処理直後	2日目	3日目	4日目	5日目
<i>S. marcescens</i> (ATCC14756)	①	$1.5 \times 10^6$	$4.5 \times 10^2$	$8.5 \times 10^7$	$9.3 \times 10^8$	$2.1 \times 10^9$	$3.0 \times 10^9$
	②	$4.0 \times 10^6$	$6.9 \times 10^2$	$7.9 \times 10^8$	$1.5 \times 10^9$	$1.8 \times 10^9$	$1.2 \times 10^9$
	③	$5.6 \times 10^6$	$1.1 \times 10^2$	$5.1 \times 10^8$	$9.8 \times 10^8$	$2.0 \times 10^9$	$2.2 \times 10^9$
<i>S. epidermidis</i> (ATCC14990)	①	$1.1 \times 10^6$	10	$5.0 \times 10^5$	$4.5 \times 10^8$	$6.2 \times 10^8$	$5.5 \times 10^8$
	②	$1.1 \times 10^6$	$1.5 \times 10^3$	$2.1 \times 10^7$	$5.2 \times 10^8$	$6.9 \times 10^8$	$7.1 \times 10^8$
	③	$2.1 \times 10^6$	80	$1.3 \times 10^6$	$6.6 \times 10^7$	$2.2 \times 10^8$	$2.8 \times 10^8$

③アモトサレン (S59) [血小板製剤]

(低濃度添加試験) *S. marcescens* (ATCC14756)

検体No.	不活化処理前		不活化処理後				
	接種後菌濃度 $\times 10^2$ cfu/mL	S-59 添加後菌濃度 $\times 10^2$ cfu/mL	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
#10	1.05	0.95	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#11	0.4	0.4	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#12	0.95	0.9	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

(高濃度添加試験) *S. marcescens* (JMC1239)

検体No.	不活化処理前		不活化処理後
	接種後菌濃度 cfu/mL	S-59 添加後菌濃度 cfu/mL	菌数
#4	$5 \times 10^4$	$4 \times 10^3$	陰性
#5	$5 \times 10^3$	$5 \times 10^3$	陰性
#6	$4 \times 10^5$	$1.5 \times 10^4$	陰性

(低濃度添加試験) *S. epidermidis* ( ATCC14990 )

検体No.	不活化処理前		不活化処理後				
	接種後菌濃度 $\times 10^3$ cfu/mL	S-59 添加後菌濃度 $\times 10^3$ cfu/mL	1 日目	2 日目	3 日目	4 日目	5 日目
#7	1.455	1.42	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#8	1.395	1.345	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
#9	1.39	1.35	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性

【追加データ】

血小板製剤による敗血症は7年間に2例で諸外国に比して少ない。これは、問診、徹底した皮膚消毒に加え、有効期間が短いことが安全対策上の効果として大きい。ただし、発症例の転帰は死亡であった。

血小板製剤を対象に初流血除去導入の効果について培養試験で評価した結果、下表のごとく細菌の混入率は半減していた。

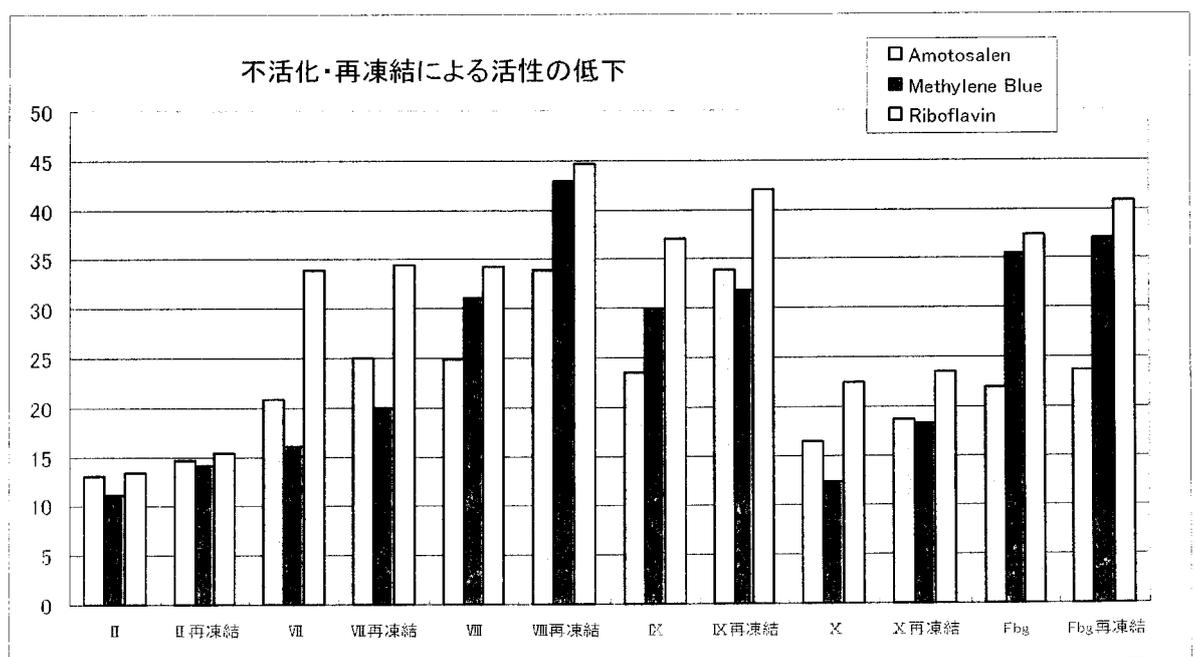
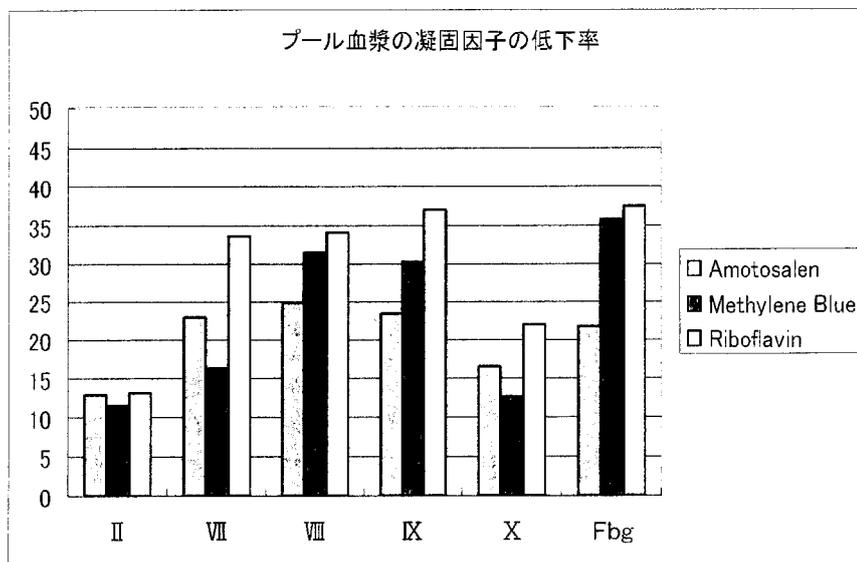
血小板製剤における細菌混入率

	初流血除去導入前	初流血除去導入後
全ての細菌	0.211%	0.095%
アクネ菌を除く細菌	0.075%	0.025%

- 1) 一般に、細菌については広範囲に不活化できるが、芽胞菌に対する不活化効果は低いといわれている。
- 2) アモトサレンは2種類の細菌への不活化ができたが、リボフラビンは特定のブドウ球菌に対しての不活化効果が低かった。
- 3) リボフラビンについては、血漿を60-70%除去した後にリボフラビンを加えて不活化し、その後に、置換液を加える第2世代の方法を開発中と言われており、その方法について評価する予定である。

## 2) 不活化処理した製剤への影響

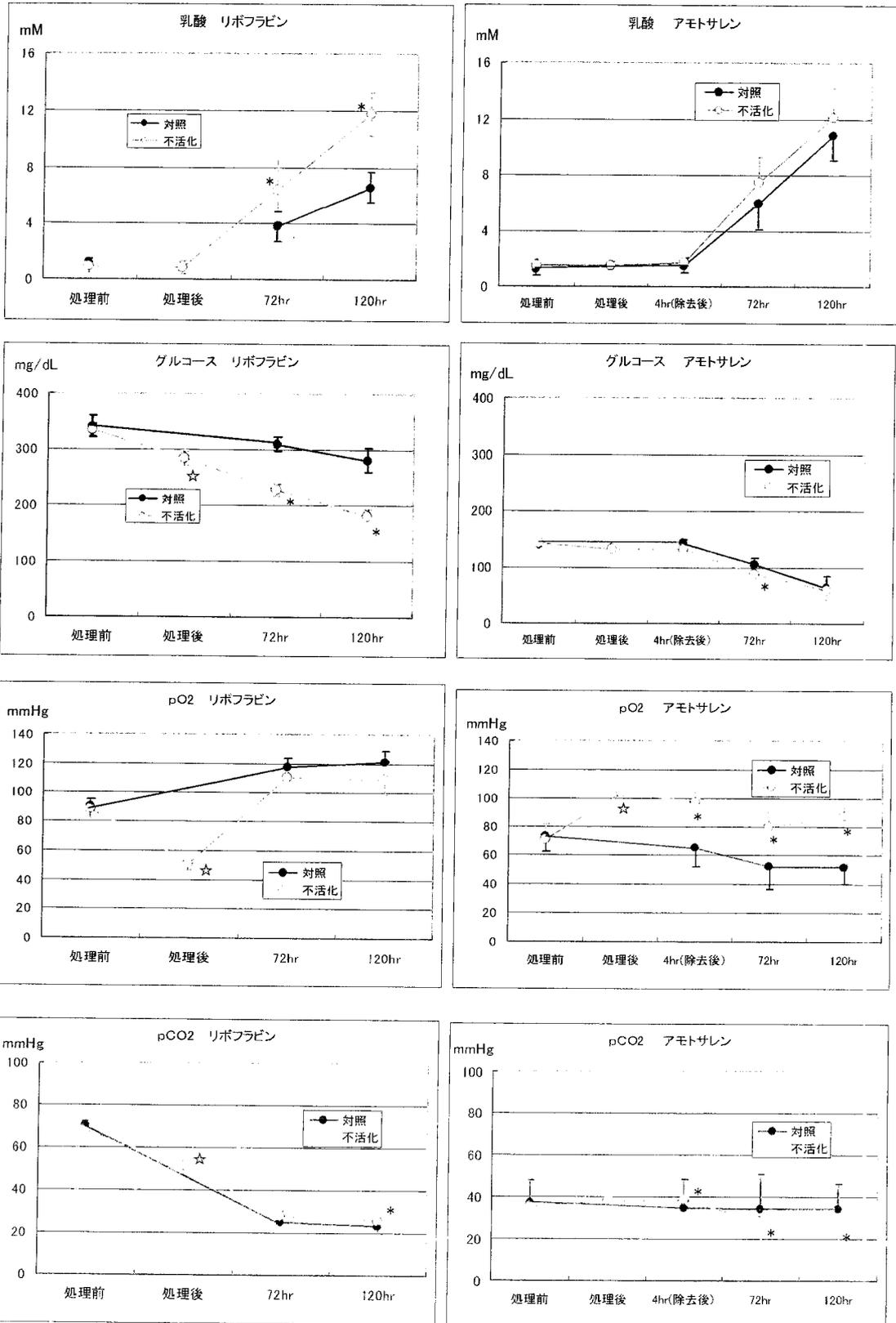
### (1) 血漿製剤



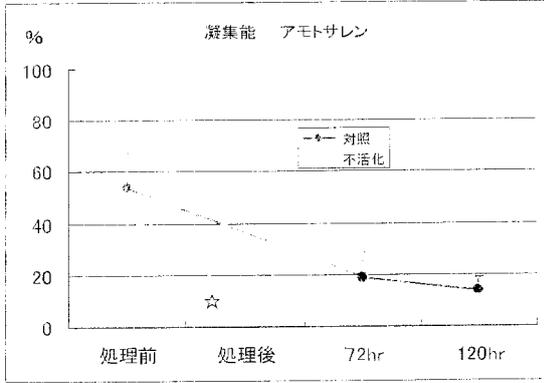
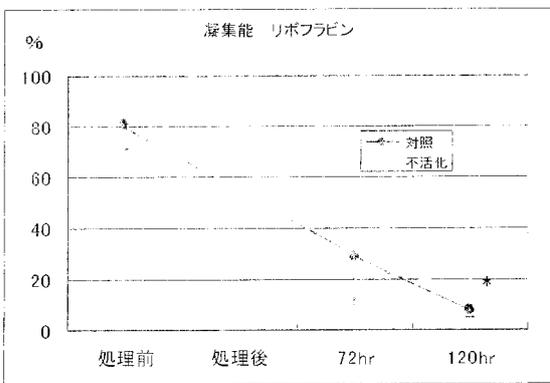
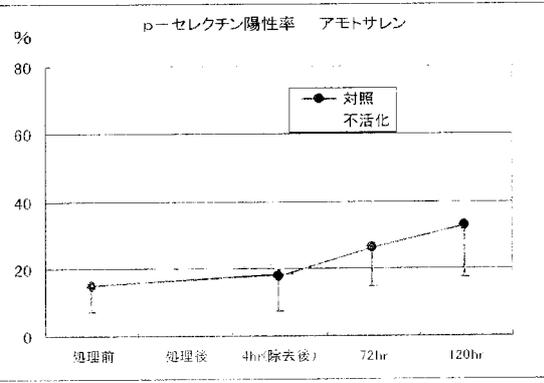
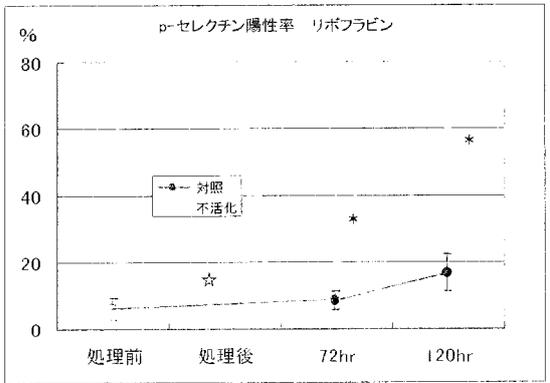
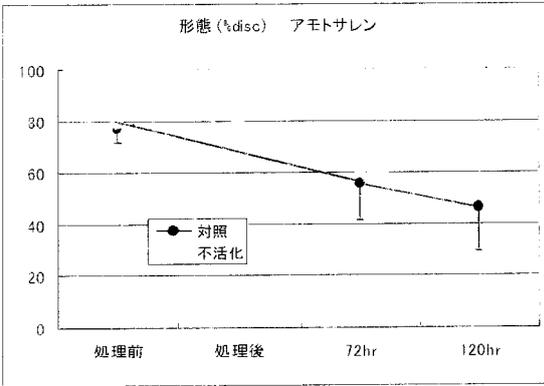
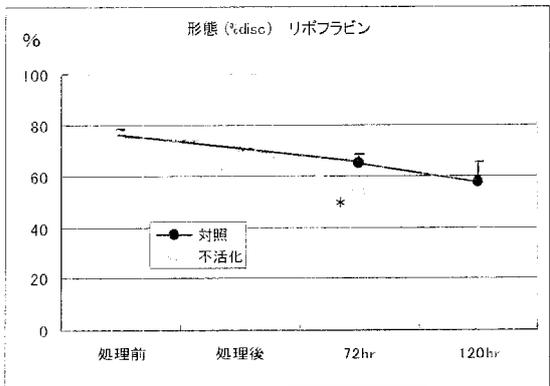
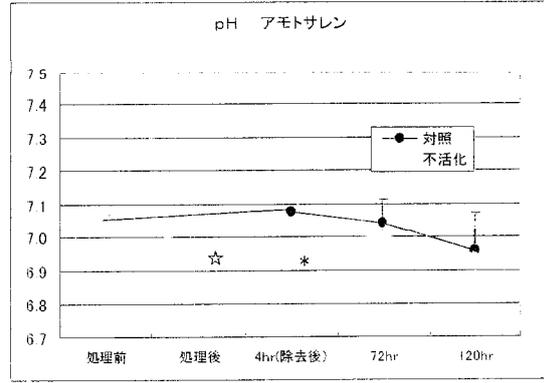
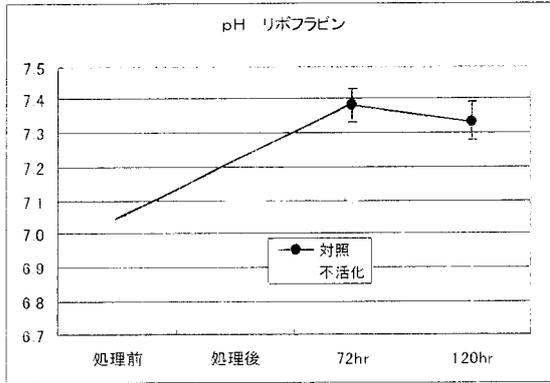
いずれの方法においても血液成分の品質の低下が認められる。

- 1) 不活化処理工程により血漿量は約 10% 低下する。凝固因子活性については最も不安定な第 8 因子、フィブリンゲンでは 60-70% まで活性が低下する。
- 2) 唯一臨床使用されているメチレンブルー処理製剤は、未処理製剤と比較して、使用量に変化が無いという報告がある。
- 3) 大量出血時の希釈性凝固障害時には、不活化処理血漿の使用量が増加する可能性が示唆された。

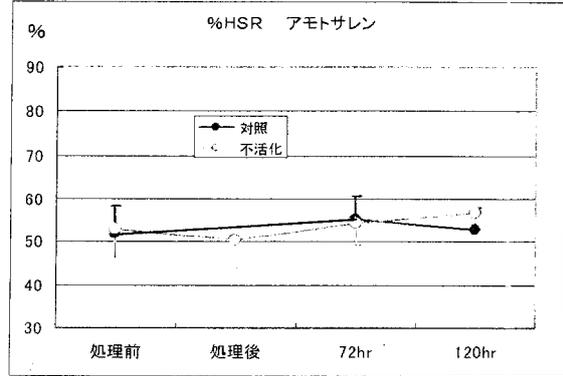
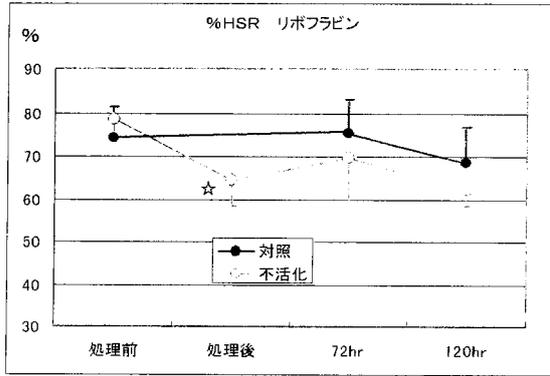
(2) 血小板製剤



続き

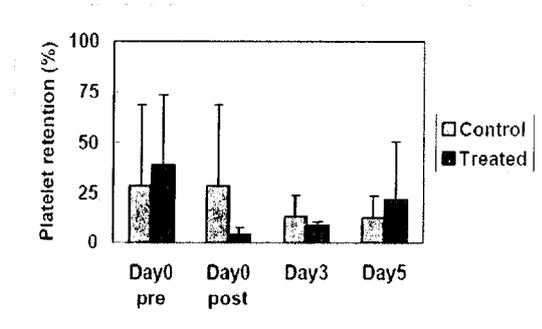
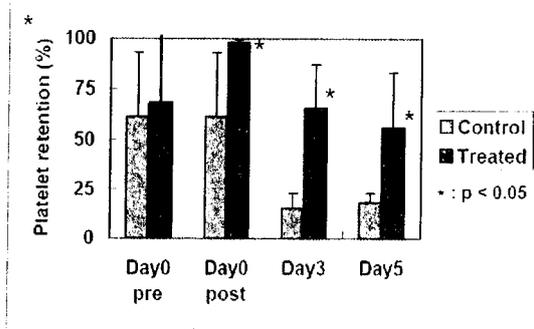


続き



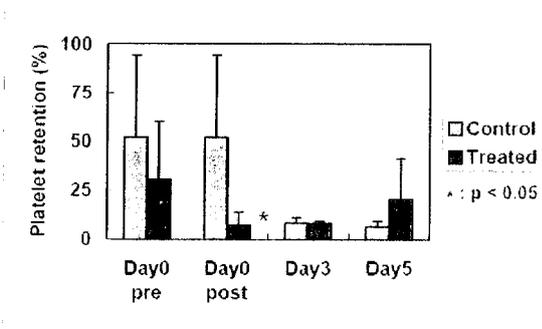
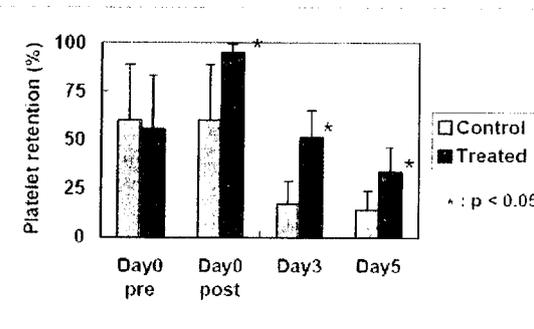
リボフラビン (VB2) 低ざり速度

アモトサレン (S59) 低ざり速度



リボフラビン (VB2) 高ざり速度

アモトサレン (S59) 高ざり速度



- 1) 処理後の血小板の回収率はアモトサレンが約90%、リボフラビンが97%であり、これを見込んだ採血が必要となる。
- 2) 処理後5日間の血小板機能の内、pH及び凝集能について対照と比較したところ、アモトサレンではpHに差はないが凝集能の低下がみられ、リボフラビンではpHは低下したが凝集能に差はみられなかった。
- 3) リボフラビン処理では対照に比してグルコースの低下、乳酸の増加、p-セレクチンの増加が認められた。置換保存液の有無が大きな要因と考えられる。
- 4) アモトサレンの臨床治験では、予防的投与で使用量に変化はないとの報告もあるが、血小板回収率の低下、輸血間隔の短縮、輸血総量の増加したとの報告もある。リボフラビンについても有意差は無いものの同様の結果であったと報告されている。

### 3) 実作業への影響(製造体制)

不活化法別の処理条件

	メチレンブルー	リボフラビン	アモトサレン
1回の照射の 処理本数	4本	1本	2本
血小板製剤 の容量規格	—	170～360mL 10単位以上	255～325mL 15～20単位
血漿製剤 の容量規格	200～315mL	170～360mL	400～650mL

参考：日赤の輸血用血液製剤の規格容量

製剤の種類	規格		供給比率 (%)
血小板製剤	5単位	100mL	2.5
	10単位	200mL	82.0
	15～20単位	250mL	15.4
血漿製剤	200mL 献血	120mL	8.7
	400mL 献血	240mL	71.9
	成分献血	450mL	19.3

注意：血小板製剤に対する不活化技術は、現行のリボフラビン処理法を除き、何れの方法も血漿除去が可能な採血装置であることが必須

#### (1) 血漿製剤の製造体制

製造所		メチレンブルー (4本同時照射)	リボフラビン (1本照射)	アモトサレン (2本同時照射)
		処理能力	8本/時間/台	7本/時間/台
A (500本/ 日)	照射装置	9台	9台	6台
	作業人数	6人	6人	6人
	作業室面積	80m <sup>2</sup>	70m <sup>2</sup>	70m <sup>2</sup>
	作業時間	7時間	8時間	7時間
B (1,000本 /日)	照射装置	18台	18台	12台
	作業人数	10人	10人	10人
	作業室面積	120 m <sup>2</sup>	120 m <sup>2</sup>	120 m <sup>2</sup>
	処理時間	7時間	8時間	7時間

(2) 血小板製剤の製造体制

製造所	処理能力	リボフラビン (1本照射)	アモトサレン (2本同時照射)
		7本/時間/台	20本/時間/台
A (130本/日)	照射装置	3台	2台
	作業人数	2人	2人
	作業室面積	21 m <sup>2</sup>	14 m <sup>2</sup>
	出庫時間	採血翌日の11時	採血翌日の11時
B (250本/日)	照射装置	4台	4台
	作業人数	3人	4人
	作業室面積	28 m <sup>2</sup>	28 m <sup>2</sup>
	出庫時間	2本用の場合、採血翌日の11時	採血翌日の18時

不活化工程が複雑化し、また、欧米仕様の容量規格のため、対象規格製剤に制限がある。

- 1) 血漿製剤についてはメチレンブルー、リボフラビンは400mL由来に対応可能、成分由来には、メチレンブルー、アモトサレンが対応可能である。
- 2) 血漿製剤の処理は本邦の製剤基準（採血から凍結まで6時間あるいは8時間）内で不活化処理することは困難であり、一度凍結したものを再融解して処理することになる。したがって、製剤基準を見直して欧米同様に翌日分離の血漿も製造が可能とすることが望まれる。
- 3) 血小板製剤についてリボフラビンは10単位以上であれば従来の採血方法で可能であるが、アモトサレンは15～20単位のみが使用可能である。  
15～20単位の血小板製剤の供給比率は約15%程度であり、医療側の需要にも合致しておらず、採血面においても15単位以上採取可能な献血者で全てを確保することは不可能である。
- 4) 血小板製剤でアモトサレン、紫外線Cは血漿置換可能な限られた方法での採血が必要。（現状では1社が可能、他の1社が今後変更可能、残りの1社は未開発）
- 5) メチレンブルー血漿、アモトサレン血漿・血小板では薬剤除去工程が加わる。特にアモトサレン血小板は最低4時間の除去工程が必要で、ほとんどの血小板製剤は翌日午後の出庫（現在は午前中から出庫可能）となる。リボフラビン、紫外線Cでは薬剤の除去は不要である。

#### 4. 不活化技術導入に向けた基本的考え方

現時点での輸血用血液製剤に対する安全対策の検証結果から、安全性は欧米諸国と比較して同等かそれ以上と考えられるが、更なる安全対策を考慮して優先的に講じる必要があると考えられる事項について次にまとめた。

##### 1) 病原体の不活化を期待する対象病原体

###### (1) 細菌

輸血後感染症例は過去7年間で5例あり、その内2例は有効期間が3日間の血小板製剤によるもので、いずれも死亡症例である。また、初流血除去により細菌の混入は半減しているが、半数は残存することが判明した。一方、アメリカ赤十字では血小板製剤に対して細菌培養試験を実施しているが、培養結果が陰性の製剤による死亡症例が4例報告されており、細菌培養試験に限界がある。

###### (2) 新興・再興感染症の病原体

スクリーニングしていない病原体でHAV及びHEVに対しては不活化効果が低いか無いが、ウエストナイルウイルス、マラリア及びトリパノゾーマを初めとした多くの新興・再興感染症の病原体については、高濃度でなければ効果が期待できる。

なお、新型インフルエンザが大流行した場合は、安定供給のための献血者確保が重大な問題となる。

###### (3) HBV、HCV及びHIV

次期NATスクリーニングにより、現行の約3倍程度の精度向上が期待できるが、20プールNATで検出できない極微量のウイルスの存在の可能性は残る。

以上より、現時点で考えられる病原体の中で不活化効果を期待する主たる病原体は、輸血後感染症が極めて重篤になりうる細菌であり、次に献血制限だけでは防ぎることができない新興・再興感染症の予防と考えられる。

##### 2) 不活化技術を適用する輸血用血液製剤

現時点で不活化技術が適用可能な製剤は、新鮮凍結血漿あるいは血小板製剤であり、供給数の半数以上を占める赤血球製剤への応用はできない。新鮮凍結血漿の細菌感染のリスクは極めて低く、また貯留保管中に赤血球製剤が発端となった献血後情報等により、新鮮凍結血漿は感染リスクが貯留保管導入前後で4分の1(8例から2例)に低減化している。

したがって、不活化技術を適用する製剤は、輸血後感染症が発生した場合に重篤症例となり得る血小板製剤を優先的に考える。また、開発メーカー側の容量規格が変更されて全規格に対応可能できる場合には、血小板製剤の血漿の大部分を

保存液で置換することにより輸血副作用の低減化及び除去した血漿の有効活用も可能となる。

### **3) 不活化技術の安全性情報の収集**

不活化技術はスクリーニング検査とは異なり、製剤に薬剤を添加し、処理後に除去するものの極微量は残留することから、より安全な技術の適用が重要である。そのためにも、不活化技術に関する情報収集及び日赤独自の評価を継続的に実施していく。

### **4) 段階的導入**

不活化製剤の供給は地域及び医療機関を限定し、市販後の副作用情報の収集及び安定供給並びに献血者への影響等を評価した上で、全国展開について検討していく。

なお、不活化技術の開発メーカーが取得している容量の承認規格は、日本赤十字社の規格と一部異なるために、開発メーカーによる承認規格の変更・追加が望まれる。

平成19年度 薬事・食品衛生審議会  
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会  
議事概要

日時：平成20年2月27日(水) 13:00～14:55

場所：霞ヶ関東京會館「シルバースタールーム」

出席者：

- (運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員
- (安全技術調査会)吉澤委員長、今井、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員
- (欠席:内山、菊池、杉浦、高本各委員)
- (事務局)新村血液対策課長、植村血液対策企画官、武末補佐 他
- (採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長

- 議 題： 1. 化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)の導入について
- 2. 輸血用血液製剤に対するウイルス感染対策と不活化技術の導入について
  - 3. その他

(審議概要)

議題1について

化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)の導入について日本赤十字社より説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- CLEIA法では従来の凝集法よりも陽性率が高くなっているとのことだが、陽性例はNATでも陽性か、偽陽性はないのか、という質問に対し、日本赤十字社より、必ずしもNAT陽性というわけではなく、また試薬の更新をする必要もあると考えている、との回答がなされた。
- 陽性率が高く出ているが、確認はどこかの段階でされたのか、という質問に対し、日本赤十字社より、CLEIA法に変更する際に社内で評価をしている、との回答がなされた。
- 両法の陽性率だけ比較しても意味がないのではないか。両法で乖離が生じた検体の保存と検証が必要ではないか、との質問に対し、日本赤十字社より、乖離例についてはNATも含めて検証を行う、との回答がなされた。
- 今までの凝集法では、バイレミアが7割、ノンバイレミアが3割の比率というのが定着した考え方だったが、EIA法ではその比率が逆になったことがあるので、廃棄

率を上げないようにすべき。

## 議題2について

事務局及び日本赤十字社から、輸血用血液製剤に対するウイルス感染対策と不活化技術の導入について説明後、委員から以下のような意見と質問が出された。

- 不活化技術における効果及び安全性については、慎重に検討されるべき。
  
- 凝固因子が30%程度低下したり、血小板数が10%低下したりするので、臨床では少し多めに投与することになると思うが、日本赤十字社は製剤の需要が増えることに対応できるのか、という質問に対し、日本赤十字社より、臨床的に、大量出血時のフィブリノゲンの補充等には、多めの投与が必要になるだろうし、投与間隔も短くなると思う。ただ、医療機関の使い方によって異なり、厳格な使い方の医療機関では使用量は増えると考えられるが、そうではない医療機関では変わらないだろうと回答された。
  
- 不活化剤は、他の薬剤との相互作用はしないのか、という質問に対し、日本赤十字社より、他の成分との相互作用については、不活化剤が他の薬剤と相互作用するという報告はない、と回答された。
  
- 不活化技術導入はかなり唐突な話であり、緊急に取り組むインセンティブはどこから来ているのか。また、現状では安全性は確保されていると聞いているので、不活化を導入する大きなメリットは何か、との質問に対し、事務局より、不活化の議論については、国会でも、こういった技術の検討を急ぐべきではないかという議論があった。運営委員会でも、日本赤十字社の安全対策の8項目の一つとして示され、日本赤十字社で検討が進められてきたが、欧州では一部実用化が始まっており、米国ではDHHSの諮問委員会が技術開発を急ぐべきと指摘している、そういった背景の中で、我が国での導入についての方向性を議論いただくことで合同委員会を開催することが説明された。
  
- 不活化の効果はありそうだが、それぞれの方法に問題点はあると思う。副作用の具体的な提示がないので、分かりやすいデータの提示をしていただきたい。
  
- 新しい技術の導入は良いことだと思うが、ずっと使い続けていくとすると、副作用の発生などをきちんとフォローする体制の整備が必要。

- 不活化の導入にあたって気を付けるべきことは、何が満たされれば不活化が導入されるべきで、何が満たされなければ導入されるべきでないのかである。良く事実関係を整理して、議論のポイントを整理してほしい。資料2-2の導入の際の論点の整理は重要だと思うが、不活化導入の目的が抜けている。導入のメリット、治験のやり方についても、検討が必要。
- 一律導入についても、これまでは多く行われてきたが、全ての患者が容易に受け入れるわけではないと思うので、不活化技術導入製剤を投与されたくない患者には、従来どおりの製剤が供給されるべき。
- 不活化技術の効果については、ノンエンベロープウイルスに対しては比較的効果があるが、HBV、HCV、HIVはNATを行っているので、濃度が薄いものしか製剤としては存在しない。検査を行っていない病原体で、濃度が高いものがあった場合、確実に不活化できるかどうかは担保されていない。また、ノンエンベロープウイルスに対しては $10^2$ 程度しか不活化効果がない。広範に効果があるものの限界はあり、夢の技術ではないということを知る必要がある。
- フィブリノゲンの補充に関しては、外国ではクリオ製剤などを投与するので問題ないが、日本ではFFPしかないので、不活化によりFFP中の凝固因子の30%減少することは、治療上の問題があるのではないか。また、実験だけではなく、人を対象とした臨床試験によるデータも必要。
- 不活化技術の導入を前提とした議論ではなく、技術的な面、総合的な議論を含めて議論が必要。
- 不活化というと夢の話のように聞こえるが、患者への利益は何であるのかをはっきりとすることが最も重要。患者への利益と、投与される患者がさらされるリスク等と比較して議論することが必要。輸血製剤は血漿分画製剤と異なり、体液量の観点から凝固因子が減少した分、投与量を増やせばよいというわけにはいかない。
- 海外では、細菌の感染リスクが高いところで導入されているようであり、必ずしもウイルスの感染を減少させることを目的としていないのではないか。日本でも、国内で感染率が高いところで一部導入することでもよいのではないか。
- 不活化の導入については、日赤の検討項目でもあり、検討が行われているが、今の不活化技術の評価、日本で不活化に求める安全性・技術レベル、現在の不活化技術で導入できるものがあるのか、新しい技術により求められる要件が満たされるものが開発されるのを待つ必要があるのかといった議論も必要。

また、導入するとして、その際にはきちんとしたフォロー体制の整備が必要など、必要な課題の提示もお願いしたい。

- 輸血のリスクは感染症だけではない。免疫学的な副作用も考慮する必要がある。
- 日本赤十字社だけの問題ではなく、最終的には国が方向性のある程度示す必要がある。特に、不活化技術導入の前提として、必要なフォローアップ体制をとって国が責任を持って行うという姿勢があって、はじめて議論ができるのではないか。
- 安全性の高い不活化技術があれば、それを導入するという前提で間違いないか。未知の病原体が日本に入ってくるリスクを考慮したうえで、基本的な技術を検討すべき。外国の動向に従って行う、というのでは主体性がない。また、導入するなら全国一律導入というのも少々乱暴であり、例えば危機管理対策としてパンデミックが起こったら、その一部の地域でやればよいのではないか。
- 感染リスク等のデータに、少しはっきりしない部分がある。不活化剤の安全性試験は、どのような試験を行ったのか、具体的な評価方法を各不活化技術ごとに提示して欲しい。
- 現在は輸血前後で感染症のチェックをしているが、患者側の立場として、今最も困っているのは、血小板製剤の治療の際に3-6%で急性アレルギーが出るということである。これは、血液疾患の3割の患者が経験しているということになる。不活化の議論とは異なると思うが、輸血医療の安全性という観点で、患者側の立場からすると、そういう非感染性の副作用のリスクも含め、問題に優先順位をつけて対応する必要があるのではないか。次回はそういった資料も出してほしい。
- 輸血の安全性という観点では、免疫学的な反応もあり、感染症が全てではないことを確認すべき。今日の資料では、技術的に不十分なところもあるので、次回はメーカーの方にも詳細を伺いたい。
- 不活化効果について、普通は感受性動物を用いた感染実験のデータが必要。
- これまでいくつか議論があったが、一番重要なことは、投与を受ける患者の利益である。不活化のための不活化技術導入になってはいけない。業者も含めてきちんと専門家と議論したい。輸血の安全性と輸血の感染に対する安全性は違う。また、免疫学的副作用等の、輸血における感染症以外の問題も踏まえて、議論すべき。実際に導入するとなると、治験や、国からの支援も必要になる。

なお、次回の合同委員会については、不活化技術の導入についてメーカーからのヒアリングを行うこととし、企業秘密の情報を含むことから、非公開で開催することとされた。

#### 議題3について

事務局から、議題その他としてオーストラリアにおける新たなウイルス感染に関して、続報が報告された。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会  
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会  
議事概要(前半の部)

日時：平成20年4月8日(火) 13:00～16:45

場所：九段会館「鳳凰の間」

出席者：

(運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員

(安全技術調査会)吉澤委員長、今井、内山、杉浦、高本、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員(欠席:菊池委員)

(事務局)黒川大臣官房審議官、新村血液対策課長、植村血液対策企画官、秋野補佐 他

(採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長

議 題： 1. 不活化技術導入に関するヒアリング(公開)

信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター

副センター長 下平 滋隆氏

2. 不活化技術を有する事業者からのヒアリング(非公開)

(1)マコファルマ社及び株式会社アムコ

(2)BCT Japan 株式会社(旧ガンプロ株式会社)

(3)シーラス社及びバイオワン株式会社

3. その他

(審議概要)

議題1について

信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター副センター長 下平 滋隆氏から、不活化技術導入に関して説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

○ 輸血が導入された時点から、輸血による感染症への対策は長年の課題であったが、現状ではリスクはゼロとまではいかないまでも、安全性は非常に向上している。

○ 不活化技術導入の目的として、既知の病原体のリスク低減化、未知の病原体に対する備え、検査等のコストの削減という3点に整理できるかとの質問に対し、下平氏より、前述の2つについてはメリットと思うが、コストについては最初からの目的ではなく、結果として得られるメリットである。また、使用期限の延長や血漿の有効

利用という点もメリットとして挙げられると思うとの回答があった。

- 不活化技術は、効果がある病原体と効果が不十分な病原体があるので、すべての検査を代替できるものではなく、一つの方策として考えるべき。
- 輸血に伴う感染症には歴史があるが、種々の検査法によって安全性が確立されてきた中、なぜ突然の不活化技術の提示なのかとの質問に対して、下平氏より、99.99%まで安全性は確立されたものだと思うが、世界的な動向を踏まえ、より安全性の高い技術が確立されていれば、それを導入してリスクを限りなくゼロに近づけるよう日本でも検討すべき時期ではないかと考え提言した、との回答があった。
- 提案の順番としては、不活化技術の検討よりも先に、ヘモビジランスの強化、輸血の安全基準の国民への周知が先にあるべきではないか。また、不活化技術はメリットに加えて、ある程度限界があるということも示すべきではないか。
- 素晴らしい提言だが、外国に追従する必要はなく、我が国としてのパラダイムシフトを考えるべきである。不活化技術を承認することと導入することは区別して検討すべき。
- 不活化技術を導入することによって、新たな副作用が出るのではないか。また、凝固因子活性の低下によって、一人当たりの必要量が増えざるを得ないのではないか。
- 不活化技術等、現状の体制に更なる安全対策を導入しても、未知の病原体に対して、必ずしも効果があるとは限らないというのがFDAの考え方だと聞いたがどうか、との質問に対し、下平氏より、デング熱や鳥インフルエンザ等の新興・再興感染症に対しては導入するメリットはあると思う、との回答があった。
- 新しい血液の安全性についての提言と理解したが、不活化が導入されることだけで、社会が先行してしまうのではないか、という危惧が感じられる。日本では全体をカバーできるヘモビジランスを更に確立すべきだと思う。日本とヨーロッパの安全性について、溝が狭まったところで不活化技術導入を議論するのが望ましいのではないか。
- 中国等で導入が検討されている背景には、日本と異なる地域的な問題もあると思うが、日本で不活化技術導入を急がなければいけない根拠は何か、との質問に対して、下平氏より、感染症の状況は国によって違うが、日本では社会的な背景としてHIVが増加していること、鳥インフルエンザウイルスなどのウイルスがブレイク

したときの対策の一つとして検討する必要があること、との回答があった。

- 日本人は因果関係が明らかなものに対してはゼロリスクを求める傾向があるが、不活化によってどこまでリスクが下げられるのか、との質問に対して、下平氏より、献血ドナーを対象とした場合、HBV、HCV、HIV、細菌感染も含めて、確立した技術であれば、限りなくゼロに近い水準に近づけられると思う、との回答があった。
- フランスのように、日本でもヘモビジランスが更に確立される必要があるが、それと不活化技術の導入は別の話である。輸血の歴史は感染症の歴史と密接に関連しており、新しい病原体が出てくるたびにそれに対応する検査が導入されてきた。なお、不活化が導入されるためには、2つの条件があると思う。1つは核酸を有している全ての病原体に対して効果があること、もう1つは全ての血液製剤に対して適用できる技術であること、である。
- なぜ今不活化導入が必要と考えるのか、との質問に対し、下平氏より、新しい技術を導入して日本が世界で一番安全な血液製剤を供給できることを目指していただきたい、との回答があった。
- 献血者におけるHIV陽性者の増加率は社会的に増加しているHIV感染者の増加率よりも低い。社会的なHIV感染者の増加率よりも輸血による感染のリスクは低いと考えられる。
- 日本において、献血におけるHIV感染はHIV陽性者が特定の目的で献血に訪れるところに問題がある。蔓延している外国と違って感染数は多くはなく、感染早期での献血は極めて稀と考えられる。
- 新興感染症についてはウイルス量が少ないという保証はなく、不活化技術にも限界があるとのことなので、矛盾点なく説明されたい、との意見に対し、下平氏より、新興感染症のブレイクと血液供給は次元の違う提示だったので、1つの参考としていただきたい、との回答があった。
- 不活化技術は全ての製剤に適用するのか、それともユーザーが選択できるように従来の製剤も残すのか、との質問に対し、下平氏より、諸外国のように、段階を踏んで必要に応じて需給調整していくことになるであろうとの回答があった。
- 不活化技術導入は、新興感染症が起こったときに対処できる体制を構築するという提案なのか、全面導入を求めているのかが不明瞭ではないか。

- 欧米といっても、亜熱帯地域を領土として有している国がその地域での導入を検討しているものなので、一つの国としてまとめて説明すると誤解が生じるのではないか。
- ヘモジランスは重要であり、輸血後を観察して副反応が起こったときに具体的にエビデンスに基づいて対処することが重要だが、エビデンスのない状態で不安をあおるのは避けた方がよいと思う。
- 不活化技術を導入することで現状の検査の何を廃止できるのか、との質問に対し、下平氏より、GVHDのための放射線照射や白血球除去フィルターは不要になるであろうと考えられるが、検査の廃止については別の検討で安全の基準を示す必要があるとの回答があった。
- GVHD予防のための血液照射が不要になるといっても、40年近く種々の検討を行った末、血液照射でGVHDが予防できることが分かってきたものである。原理的に可能であっても、照射の廃止はエビデンスを確認しながら慎重に行わないといけない。白血球除去についても同様である。また、危惧されるデメリットに対して説明が少ないので追加で説明されたい、との意見に対し、下平氏より、ここでは総論的な部分を示したが、提示できない詳細な内容は査察・視察等で入手していただきたい、また欧州のデータで非溶血性の副作用が低減化されているという記述もあった、との回答があった。
- 安全性の高い技術の導入に反対意見はないと思うが、不活化による新たな副作用の発生という懸念が払拭されない限り、導入に対しては慎重にならざるを得ない。EUでは16か国が導入しているといっても、不活化が導入された製剤の供給量は1か国当たり平均1万製剤にも満たなく、各国ともに慎重に使用しているのだろうと思う、との意見に対し、下平氏より、やはり化合物と光線照射を組み合わせた技術なので、毒性試験の専門家による評価や臨床試験での安全性の評価は今後の課題だと思う、との回答があった。
- 輸血の安全性と輸血製剤の安全性は必ずしも同じではない。輸血には感染症以外のリスクもあり、それらを監視するシステムは重要である。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会  
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会  
議事概要

日時：平成20年5月23日(金) 14:00～16:05

場所：三田共用会議所(B、C、D、E会議室)

出席者：

(運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員

(安全技術調査会)吉澤委員長、杉浦、高本、新津、半田、水落、山口(一)、脇田  
各委員(欠席:今井、内山、菊池各委員)

(参考人)比留間 潔氏

(事務局)新村血液対策課長、植村血液対策企画官、秋野補佐 他

(採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長

議 題：

1. 不活化技術導入に関するプレゼンテーション  
日本輸血・細胞治療学会理事  
比留間医院 院長 比留間 潔氏
2. 不活化技術導入について
3. その他

(審議概要)

議題1について

日本輸血・細胞治療学会理事、比留間医院院長 比留間潔氏から、不活化技術導入に関して説明がなされた後、まとめとして下記の提案がなされた。

- 病原体不活化技術導入に向けて、今、検討を行い、早期に方向性の結論を得ることが必要。
- 血小板製剤の病原体不活化については細菌汚染の防止等、安全性の確保に意義が高い。
- 部分的な導入も視野に入れ、市販後調査で安全性を検証すべき。
- 赤血球製剤に対する病原体不活化技術の開発を行うべき。

その後、委員から以下のような指摘事項が出され、比留間氏から回答がなされた。

○ 有効で安全な新しい技術であれば、その開発には賛成する。血小板の細菌感染はどの程度起こっているのか。不活化で生物学的活性が20～30%減少することは大きな問題ではないか。

→ 血小板で細菌感染が本当にどのくらい起こっているのかはわからない。厚労省に上がってくる情報だけが全てではないだろう。適正使用を今より進めれば、生物学的活性30%の歩留まりは許容範囲と考える。市販後調査、臨床データの積み重ねが重要というのは、輸血の歴史で繰り返してきたことである。

○ 不活化技術の導入については、費用対効果の考え方よりも、リスクベネフィットが重要になる。血液製剤が安全になった今日の状況では、今の不活化技術はそれほどベネフィットは大きくなく、長期的な安全性が求められているのではないか。

→ 外国と比較して、日本だけが不活化技術を導入していないという状況にならないように。患者のリスクを下げるために不活化技術があるのなら、それを導入すればよいのではないか。また、リスクベネフィットを無視して導入すべきとは言っていない。

○ 人、費用のソースは限られており、優先順位付けが必要。感染症の問題だけでなく、輸血の現場では、急性アレルギー、TRALI(輸血関連急性肺障害)も問題。不活化技術の導入ありきではなく、それに向けて検討しろという趣旨でよいのか。

→ まったく同意する。輸血事故の問題はたくさんあり、優先順位付けは難しく、検討は同時並行で行うのがよいのではないか。

## 議題2について

事務局及び山口(一)委員から、不活化技術導入について説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

○ HIV が未知の病原体だった頃、加熱技術の導入や血漿プールサイズの縮小等の取り得る対策はあったものの、当時は腰が重かったと思う。現在では、当面は危機的な状況ではないが、今後危機的な状況になったときの保険として、フットワークを軽くして選択肢を広く確保しておく体制をどのように作るかということを考えていただきたい。

○ 例えば、フランスではチクングニアやデング熱等のウイルスに対しての備えとし

て、海外県でうまく導入している印象がある。日本でも、ある地域に限定した臨床治験が行われてもよいのではないか。

- 安全性に関して懸念があるが、メーカーが持っている短期の安全性の非臨床のデータと、ファーマコビジランスによる長期の安全性のデータを併せて見ていくことが必要。
- 輸血用血液製剤は血友病のような特定の患者ではなく、国民全体に関わる問題であるので、フォローする体制が担保されなければ、国民に対して説得力がないのではないか。
- 導入の報告に向かうとすると、医療機関や患者に製剤を提供するのは日本赤十字社になるが、同社ではシミュレーションは立てているのか。不活化を導入した場合の問題点、製造工程、コスト等、細かい部分も含めて次回お話いただきたい、という意見に対して、日本赤十字社より、言われているような効果、機能、製造工程における影響等を検討してきており、現在は安全性の情報を収集しているところである。機会があれば、できる範囲で最大限お話したい、と回答された。
- 更にどのような情報が必要かという議論をすべき。データに基づいて議論するチームを作る時期に来ているのではないか。
- 慢性毒性の専門家に講演いただき、知識を共有することが今後の議論を進める上で重要ではないかと思う。放射線照射の時には、放医研からお話を頂いたように聞いている。
- 赤血球製剤における不活化法の開発については、国立感染症研究所において、赤血球に圧力をかけたり添加剤を加えたりする検討を行っているが、現実には難しい。
- 前臨床の動物実験で、どこまで毒性が確認できるのか。最終的には市販後調査になると思うが、確認できるところまでは確認すべきではないか。
- 歩留まりが悪くなった場合には、血漿交換のように凝固因子の効果を期待しなくてもよい場合には問題ないが、大量出血によって凝固因子が下がった場合には困ることがある。安全な分画製剤を使いたくても保険上の問題があって使えない場合もあるだろう。血小板についても、2、3割減るといのは大きな問題である。

- 不活化導入に際しては、部分的導入も視野に入れるべきであるが、現実的にはどのような問題点があるのかを議論しておくほうがよい。

以上

平成20年度 薬事・食品衛生審議会  
血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会  
議事概要

日時：平成20年7月23日(水) 13:00～15:25

場所：財団法人日本教育会館(9F) 喜山倶楽部「平安の間」

出席者：

- (運営委員会)高松委員長、大平、岡田、高橋、花井、山口(照)各委員  
(安全技術調査会)吉澤委員長、今井、内山、菊池、杉浦、新津、半田、水落、山口(一)、脇田各委員(欠席:高本委員)  
(参考人)小野寺 博志氏、大戸 斉氏  
(事務局)新村血液対策課長、林血液対策企画官、秋野補佐 他  
(採血事業者)日本赤十字社血液事業本部 田所経営会議委員、日野副本部長、佐竹東京都西赤十字血液センター所長

議 題：

1. 非臨床試験の考え方と方法  
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
スペシャリスト(毒性担当) 小野寺 博志氏
2. 海外における不活化技術導入の状況について  
日本輸血・細胞治療学会 理事長 大戸 斉氏
3. 不活化技術導入について(日本赤十字社)
4. その他

(審議概要)

議題1について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 スペシャリスト 小野寺 博志氏から、非臨床試験の考え方と方法について説明がなされた後、下記のような意見や質問が出された。

- 白血病患者は大量の抗がん剤投与後に輸血を受けることが多く、抗がん剤だけでも有害作用が出ると思われる、そのような場合に不活化が導入された製剤の安全性についてどのように評価するのか。また、輸血のように反復投与を行う薬剤の副作用はどのように動物実験から外挿するのか。
- 医薬品の審査におけるがん原性試験の結果と、実際の臨床で使用された際の

乖離があることはあるのか。

- 不活化剤の安全性評価は添加剤や不純物の安全性評価と似ているが、求められる毒性試験の種類は同じで良いか、という質問に対し、小野寺氏より、血液製剤自体の評価が難しい面があるが、一般的な基本的考え方として、ベネフィットを上回るリスクは極力回避すべきであり、また安全な代替品がなければ、リスクベネフィットを考慮し使用していくしかないとの回答があった。
- 医薬品は他の化学物質の毒性と異なり、薬の効果の個体差と副作用の個体差の両方を考慮することが重要である。
- 反復投与では、特定の臓器への蓄積性で毒性を評価できるのか。全てではないが、高曝露、長時間曝露が毒性発現の原因となることが多い。

#### 議題2について

日本輸血・細胞治療学会 理事長 大戸 斉氏から、海外における不活化技術導入の状況について説明後、委員から以下のような意見や質問が出された。

- 海外では、リスクを分散しているという印象を受けた。また、患者にはインフォームドコンセントが取られているのか。
- ドイツは他国に比べて特に慎重だが、それは国民性からなのか、更なる安全性の検証のためか疑問である。
- フランスのアルサスでは、100%不活化が適用された製剤が供給されているが、コストの問題をどのように考えているのか。
- オランダのように、最高の安全性より合理的な安全性を求める国もある。一方では、インフォームドコンセントをはっきりしない形で輸血が行われている国もある。日本はどの点を特に参考にすべきか、という質問に対し、大戸氏より、新たな副作用の発生時に、それを検出できる体制作りが必要だと思ふとの回答があった。

#### 議題3について

日本赤十字社より、不活化技術導入について説明後、最後に下記のような考え方が提示された。

- 不活化を期待する対象病原体は細菌、新興・再興感染症の病原体、HBV、HCV及びHIVであるが、主たる病原体は輸血後感染症が極めて重篤な細菌、次に献血制限だけでは防ぐことができない新興・再興感染症であると考えている。
- 不活化技術を適用する輸血用血液製剤としては、輸血後感染症が発生した場合に重篤となりうる血小板製剤を優先的に考える必要がある。
- 不活化技術によっては製剤に薬剤を添加し、処理後に除去してもごく微量に残留する可能性が否定できないことから、不活化剤の安全性情報の収集及び日本赤十字社としての評価を継続的に実施する。
- 日本赤十字社では、これまで全国一律の安全対策を行ってきたが、不活化技術を導入した場合の対応については、地域及び医療機関を限定し、市販後調査及び安定供給の影響を評価する必要がある。そのうえで、全国展開について検討する。

その後、委員より、下記のような意見や質問が出された。

- 日赤では、いつから不活化技術について検討を行ってきたのか、という質問に対し、日本赤十字社より、1998年、NAT(核酸増幅検査)と不活化技術の導入が検討され始めた。ただし、当時の不活化技術は血漿製剤に対するSD剤(有機溶剤・界面活性剤)とメチレンブルーのみであった。その後、安全対策として先にNATを導入することとなったが、不活化技術については、海外の情報や血小板製剤及び血漿製剤に対する新技術の情報も入手しつつ、検討を行ってきたとの回答があった。
- 臨床応用する際に、どのように施設と患者を選択するかが大きな問題になるが、不活化技術を導入した製剤と導入していない製剤を臨床現場で選択することはできるのか、という質問に対し、日本赤十字社より、採血した直後の製剤を製造する段階で需要の予測を行わなければならない、製造現場の立場からは極めて困難である。世界的にも実施している国はないが、臨床からの要望も考慮していきたいとの回答があった。
- 当面は、地域や医療機関を限定して検討されるべきではないかとの質問に対し、日本赤十字社より、承認を得た後は、通常のヘモビジュランスよりももう少し詳細な、登録医療機関で患者をフォローする体制を組む必要があると考えている。リコ

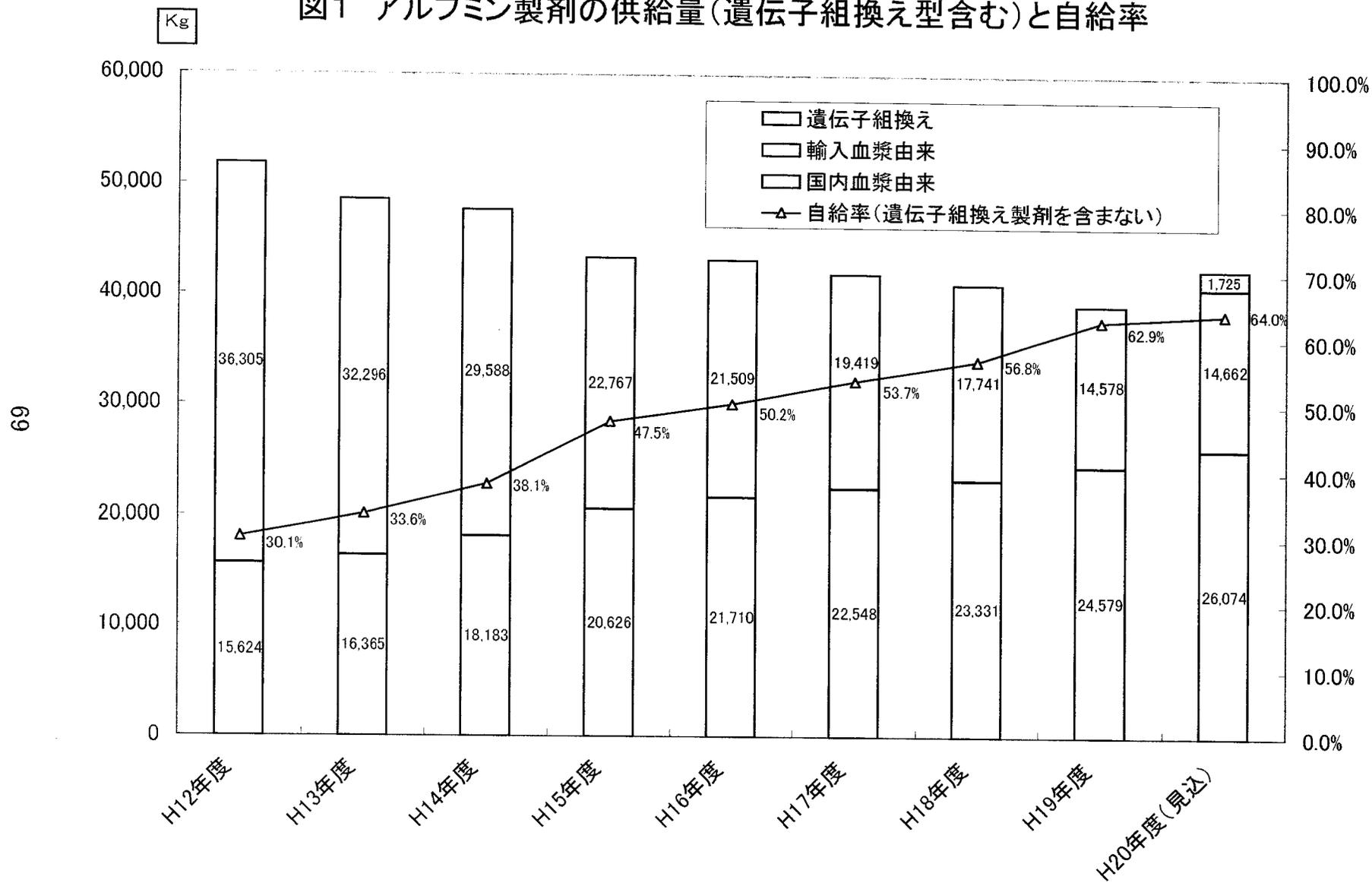
ンビナントアルブミンと似たような市販後全数調査をモデルとして考えられるのではないかとの回答があった。

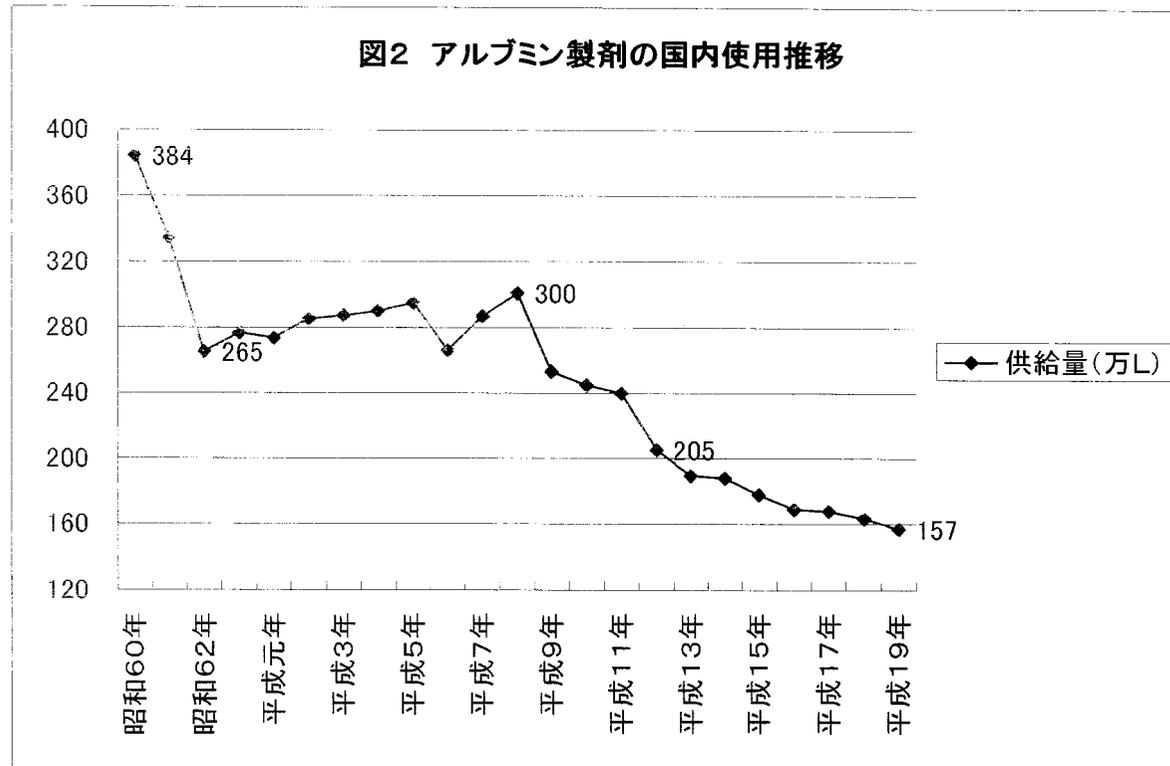
- 医薬品として承認を取ると供給する義務が生じるので、血液製剤に関しては、現行の枠組みを変える必要があるのではないか。

最後に、高松委員長より、「日本赤十字社に対しては不活化技術の導入に向けて準備を開始していただくとともに、詳細も含めて更に検討していただき、今年末ぐらいまでに報告していただきたいがよろしいか」との発言があり、委員より了承された。

以上

図1 アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率

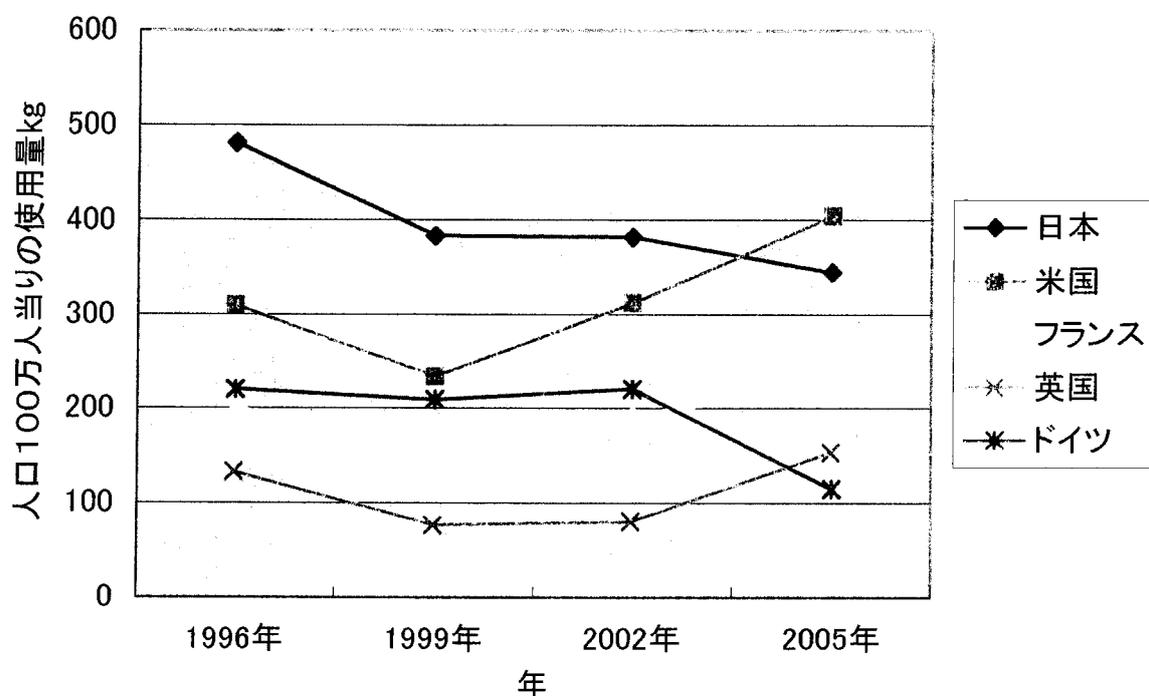




年次	昭和58年	昭和59年	昭和60年	昭和61年	昭和62年	昭和63年	平成元年	平成2年	平成3年	平成4年	平成5年	平成6年	平成7年
供給量(kg)	不明												
供給量(万L)	322.0	345.0	384.0	334.0	265.0	276.0	273.0	284.8	286.8	289.5	294.6	265.6	286.7

年次	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年	平成15年	平成16年	平成17年	平成18年	平成19年
供給量(kg)	76,434	64,142	62,057	60,789	52,041	47,985	47,683	45,033	42,757	42,520	41,390	39,760
供給量(万L)	300.39	252.78	244.57	239.57	205.09	189.11	187.92	177.48	168.51	167.57	163.12	156.69

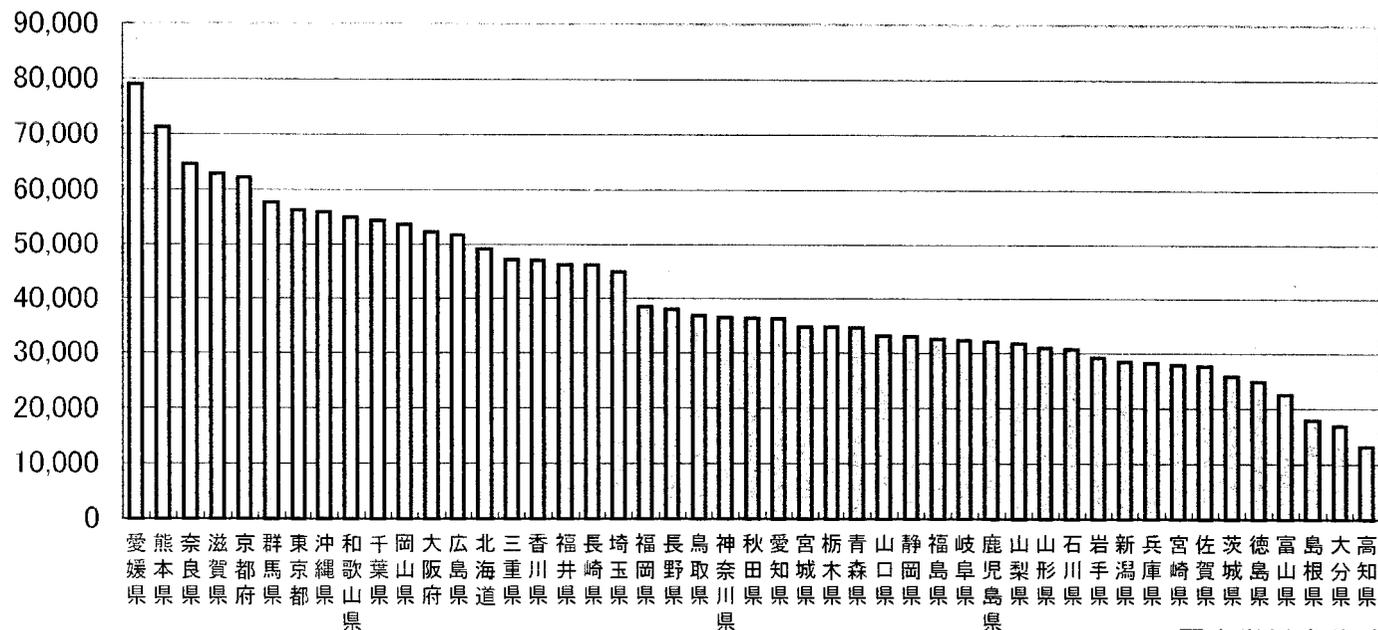
図3 諸外国のアルブミン製剤使用量の推移



	1996年	1999年	2002年	2005年
日本	481	383	382	345
米国	310	234	312	404
フランス	201	159	194	221
英国	133	77	81	154
ドイツ	220	209	220	115

アルブミン製剤  
(g/1000床あたり)

図4 都道府県別アルブミン製剤使用量(H17年度)



(厚生労働省作成)

都道府県	アルブミン使用量
愛媛県	79,000
熊本県	71,239
奈良県	64,641
滋賀県	63,005
京都府	62,258
群馬県	57,695
東京都	56,273
沖縄県	55,949
和歌山県	54,995
千葉県	54,306

都道府県	アルブミン使用量
岡山県	53,730
大阪府	52,309
広島県	51,794
北海道	49,231
三重県	47,182
香川県	47,126
福井県	46,322
長崎県	46,250
埼玉県	44,994
福岡県	38,529

都道府県	アルブミン使用量
長野県	38,067
鳥取県	36,896
神奈川県	36,499
秋田県	36,392
愛知県	36,348
宮城県	34,782
栃木県	34,765
青森県	34,578
山口県	33,142
静岡県	33,056

都道府県	アルブミン使用量
福島県	32,652
岐阜県	32,365
岐阜県	32,094
山梨県	31,712
山形県	30,986
石川県	30,699
岩手県	29,165
新潟県	28,439
兵庫県	28,284
宮崎県	27,870

都道府県	アルブミン使用量
佐賀県	27,640
茨城県	25,736
徳島県	24,901
富山県	22,575
島根県	17,824
大分県	16,831
高知県	13,156

事務連絡  
平成20年7月10日

地方社会保険事務局  
都道府県民生主管部（局）  
国民健康保険主管課（部）  
都道府県後期高齢者医療主管部（局）  
後期高齢者医療主管課（部）

御中

厚生労働省保険局医療課

#### 疑義解釈資料の送付について（その3）

「診療報酬の算定方法」（平成20年厚生労働省告示第59号）等については、「診療報酬の算定方法の制定等に伴う実施上の留意事項について」（平成20年3月5日保医発第0305001号）等により、平成20年4月1日より実施しているところであるが、今般、その取扱いに係る疑義照会資料を別添1から2のとおり取りまとめたので、参考までに送付いたします。

なお、「疑義解釈資料の送付について」（平成20年3月28日事務連絡）及び「疑義解釈資料の送付について」（平成20年5月9日事務連絡）を別添3及び別添4のとおり訂正いたしますので、併せて送付いたします。

【手術】

(問22) 先天奇形に対して眼窩上縁前進術を行った場合、区分番号「K180」頭蓋骨形成手術の「3」骨移動を伴うものを算定することができるか。

(答) 算定できる。

(問23) 先天奇形に対してLe Fort IV型骨切離による移動を行った場合、区分番号「K180」頭蓋骨形成手術の「3」骨移動を伴うものと区分番号「K443」上顎骨形成術の「3」骨移動を伴う場合をそれぞれ算定できるか。

(答) 算定できる。

(問24) 区分番号K059骨移植術について、「人工骨の移植を行った場合は、本区分の「3」により算定する。」とあるが、人工骨を用いる手術が行われた場合は、すべて「3」により算定できるのか。

(答) 人工骨の移植のみを行った場合は算定できない。あくまで、自家骨移植又は同種骨移植が行われた場合であって、さらに特定保険医療材料078の人工骨が移植された場合に限り、「3」を算定する。

(問25) 区分番号K059骨移植術について、「「3」については、移植用骨採取を行う保険医療機関と骨移植を行う保険医療機関が同一であって、骨採取後速やかに移植を行った場合に算定する。」とあるが、凍結保存された死体骨（同種骨）を移植した場合に、「3」を算定可能か。

(答) 算定できない。ただし「ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドライン」を遵守し実施した場合に限り算定できる。

(問26) 人血清アルブミン（遺伝子組換え）注射剤を用いた場合であっても、区分番号K920-2に掲げる輸血管管理料は算定可能か。

(答) 算定できる。

平成 20 年度

# 血液事業担当者会議資料

-血液事業の課題について-

日本赤十字社

## 血液事業本部の取り組み（平成19年度）

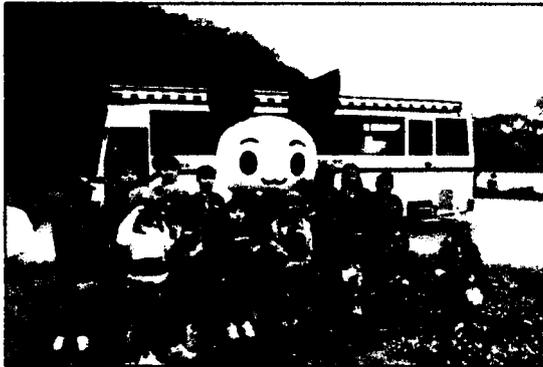
### 1. 献血者の確保対策

#### (1) 複数回献血協力者確保事業

複数回献血を推進するため「複数回献血クラブ」を運営し、継続的な献血への協力者を会員として、携帯電話やインターネットを通じて血液センターから会員に献血に関する情報を届け、携帯電話着信メロディ等の付加サービスの提供など更なる会員の募集に努めた。平成19年度は、約38,000人増加した。

#### (2) 若年層献血者等確保推進事業

将来に向けての若年層を中心とした献血者確保の一環として、夏休み期間を利用して青少年（小中高生）等が血液センター、血漿分画センターの見学会や各種体験学習を通じて献血の重要性を学び将来の献血者の開拓を行う「青少年献血ふれあい事業」や血液センター単位で地域の施設などを利用して、若年者向けのセミナーを開催する「若年者献血セミナー事業」を実施した。平成19年度は、合わせて約56,000人の参加があった。



スカウトフェスティバル 2007  
「みんなで広げよう友情の輪」



血液センター親子見学

#### (3) 献血協力組織育成研修事業

献血協力組織・団体（ライオンズクラブ、学生ボランティア団体等）を対象に研修会等を開催し、団体相互の連携強化を図った。

#### (4) 献血協賛企業活動推進事業

企業及び団体が行っている献血活動が、社会貢献の一つとして広く一般社会に認知されるよう協力企業・団体に対してロゴマーク等を発行し、企業・団体が行う献血活動の普及・拡大を図った。平成19年度は、新たに約

1,900社の企業にロゴマークを配布した。

(5) 「第2回いのちと献血俳句コンテスト」の実施

献血を通じて支えられる命について考え、献血活動の意義について理解・普及を図るため、昨年度に引き続いて実施し、小学生から大人まで幅広く約35万句の応募があった。



いのちと献血俳句コンテスト表彰式

(6) 「第43回献血運動推進全国大会」の開催

7月の愛の血液助け合い運動月間中に、名誉副総裁皇太子殿下のご臨席を仰ぎ、福井県越前市のサンドーム福井で開催し、献血の理解促進に努めた。

(7) 献血者健康被害救済制度の運用状況

平成19年度において本制度の対象となる医療機関を受診した件数は777件（重複67件）であり、全献血者数の0.016%であった。健康被害を負った献血者から請求書を血液センターで受理し、血液事業本部に給付判定依頼があった医療費・医療手当請求書は544件であった。国の定める判定基準に基づき給付判定を行った結果、全ての請求が給付の対象となり救済が行われた。請求金額は医療費約706万円、医療手当約905万円、合計1,611万円であった。

2. 輸血用血液製剤の安全対策

(1) 血漿成分献血における初流血除去の実施

採血時に初流血を除去することにより、皮膚常在菌及び皮膚常在菌が潜んでいる可能性のある皮膚片の混入を除き、輸血用血液製剤の細菌汚染を防止し安全性を向上させることを目的として、既に実施している血小板成分献血、全血献血に加え、血漿成分献血についても平成19年度に初流血除去を実施した。

(2) 保存前白血球除去を実施した全血採血由来新鮮凍結血漿の供給開始

全血採血由来製剤の保存前白血球除去については、平成 19 年 1 月 16 日採血分から実施しており、180 日間の貯留保管を経て、平成 19 年 8 月 1 日から保存前白血球除去を実施した全血採血由来の新鮮凍結血漿（FFP-LR）の供給を開始した。

(3) 新たな感染症検査機器の導入開始

新たな感染症検査機器の導入を開始し、検査方法を凝集法から酵素を用いて発光させ発光量で判断する化学発光酵素免疫法（CLEIA法）に変更した。これにより判定の効率化、均一化が図れるようになった。

核酸増幅検査（NAT）については、約 3 倍程度の精度の向上が期待できる検査システムを、3 施設（血漿分画センター、血液管理センター、中央血液研究所）で導入し、新たに九州血液センターにおいても導入のための準備を進めている。

(4) 輸血用血液の感染性因子の不活化技術の検討

不活化技術については血液製剤別に複数の方法があることから、情報収集を行うとともに、それぞれの技術の安全性、有効性、製剤への影響、製造工程への影響等を勘案しながら検討を行ってきた。その結果を 7 月 23 日に開催された血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会にて報告し、同委員会より導入に向けた準備を開始し、その結果を年内に報告するよう求められたところであり、引き続き準備を行うこととしている。

3. 血漿分画製剤の国内自給化の取り組み

免疫グロブリン及びアルブミンの国内献血製品の販売推進によって国内自給化への貢献を図った。特に、免疫グロブリン製剤については、3%以上の自給向上に寄与した。

なお、特殊免疫グロブリン製剤の国内自給化については、検討課題について整理し、「血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会」の「血漿分画製剤の製造をめぐる当面の課題に関するワーキンググループ」にて、原料血漿確保方法・実施手順・製造体制等について前向きに検討を進める概要を説明した。

同検討会から報告・提言された大きな枠組みの検討事項の中での第一段階として、平成 20 年度、日本赤十字社では、抗HBs 人免疫グロブリン製剤について、高抗体力価を保有する既存ドナーに複数回の成分献血を積極的に推進して原料血漿確保を図るための準備を進めている。現在、必要且つ効率的な原料血漿確保対策にあたり、当該ドナー献血履歴のトレース等による解析・検証を行っているところである。

#### 4. 過誤の防止

平成19年11月からより効率的に情報を収集し、ヒヤリハット、アクシデント発生の原因分析や全社的な再発防止策の共有を行うことを目的として全国血液センターにインシデントレポートを管理する電子システムを導入し、運用を開始している。

ヒヤリハット、アクシデントの未然・再発防止を図るためには、職員の危機意識を昂揚し事故防止体制を持続させる必要があることから、危機管理に関する継続的な教育・研修を実施している。

#### 5. 検査、製剤業務の集約化・広域化

法令に適合し、充実した施設及び体制のもとで血液製剤の安全性の向上を図るとともに、効率的な事業運営のため、平成19年度は全国28カ所で実施していた検査業務のうち13カ所を集約した。平成20年度に入ってから集約を進め、北海道・宮城・埼玉・東京・石川・愛知・大阪・岡山・広島・福岡の全国10施設に集約した。

製剤業務については、平成19年度は全国51カ所で実施していた製造業務のうち7カ所を集約した。今年度も製剤業務の集約を進めており、現在、36の血液センターが製剤業務を実施しているところである。平成21年度内には、18ヶ所に集約する方向で取り進めている。

業務集約による効果としては、検査業務の集約化を行うことにより、検査機器及び試薬等の検査コストを削減することが可能となるとともに、広域的な需給管理として、集約グループ単位で在庫管理を行うことにより血液製剤の有効活用が図れた。例えば、広島、島根、山口、愛媛の各血液センターの血小板製剤の減損率については、集約前と比較して約1/3に減少した。

#### 6. 健全財政の確立

平成18年度から全国の血液センターにおいては3か年の経営改善計画を策定し、経営改善に取り組んでいる。

特に、早急に経営の改善を必要とする血液センターについては、財政面及び事業面でそれぞれの判断基準を設け、該当した血液センターを対象センターとして指定し、経営改善を実施している。これらの血液センターには、血液事業本部職員を派遣して直接指導するとともに、随時、進捗状況をヒアリングして着実な改善を図った。

## 平成19年度採血・供給状況表（4月～3月）

### 1 採血実績

採血方法	平成18年度	構成比	平成19年度	構成比	増減本数	対前年度比	
	(A)		(B)		(B)-(A)	(B)/(A)	
	本	%	本	%	本	%	
採血本数	200mL	789,464	15.8	544,124	11.0	△ 245,340	68.9
	400mL	2,794,513	56.1	2,964,574	59.8	170,061	106.1
	成分採血	1,399,032	28.1	1,447,256	29.2	48,224	103.4
	PPP	623,884	44.6	673,991	46.6	50,107	108.0
	PC	775,148	55.4	773,265	53.4	△ 1,883	99.8
計	4,983,009	100.0	4,955,954	100.0	△ 27,055	99.5	

・全血に占める400mLの割合・・・ 84.5%（前年度 78.0%）

### 2 供給実績

#### 管内供給（換算本数）及び血小板供給内訳（換算本数）

区分	平成18年度	構成比	平成19年度	構成比	増減本数	対前年度比	
	(A)		(B)		(B)-(A)	(B)/(A)	
	本	%	本	%	本	%	
管内供給	全血製剤	3,241	0.0	1,876	0.0	△ 1,365	57.9
	赤血球製剤	5,813,443	35.9	5,902,544	35.3	89,101	101.5
	血漿製剤	2,672,697	16.5	2,905,289	17.4	232,592	108.7
	血小板製剤	7,695,949	47.5	7,922,879	47.3	226,930	102.9
	計	16,185,330	100.0	16,732,588	100.0	547,258	103.4
血小板内訳	15単位以上	1,835,700	23.9	2,038,055	25.7	202,355	111.0
	10単位	5,766,620	74.9	5,814,030	73.4	47,410	100.8
	5単位	91,285	1.2	68,890	0.9	△ 22,395	75.5
	2単位以下	2,344	0.0	1,904	0.0	△ 440	81.2
	計	7,695,949	100.0	7,922,879	100.0	226,930	102.9

・全血製剤+赤血球製剤の対前年度比・・・ 101.5%

### 3 血漿分画製剤用原料確保量（単位：L）

区分	平成18年度	平成19年度	対前年度比
	(A)	(B)	(B)/(A)
計画	930,000	970,223	104.3%
実績	928,823	941,803	101.4%
達成率	99.9%	97.1%	—

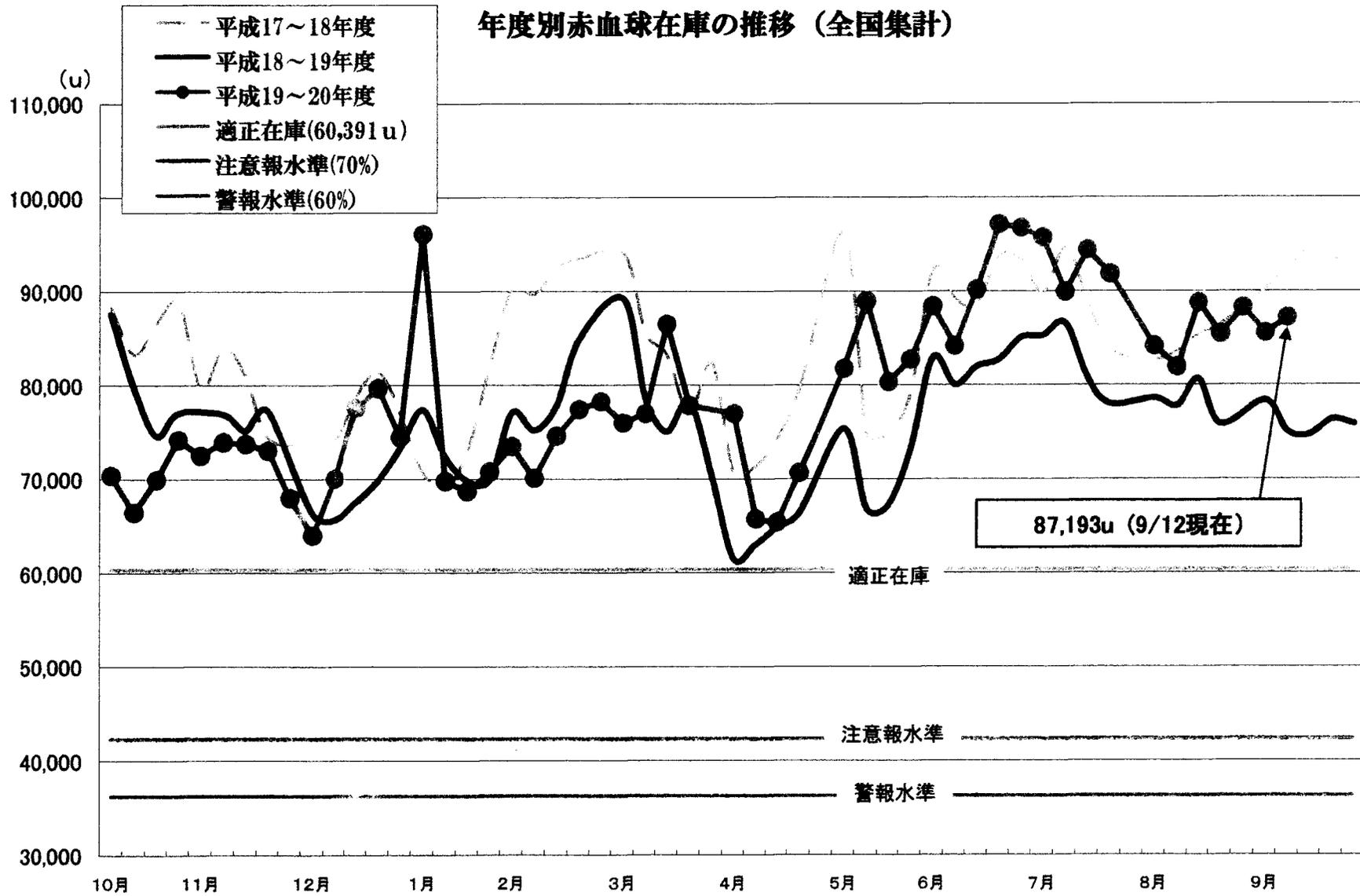
### 4 原料血漿送付量（単位：L）

区分	平成18年度	平成19年度	対前年度比
	(A)	(B)	(B)/(A)
送付実績	680,290	760,178	111.7%

「献血構造改革の重点事項」に係る各事業の実施状況(平成20年4月現在)

	実施要綱	平成19年度 目標と実績	平成20年度 目標と実施計画
1. 若年層献血者等確保推進事業	<p>&lt;目的&gt; 少子高齢化が益々進行していく中で、将来にわたって安定的に献血者を確保できる基盤をつくるため、国が掲げる献血構造改革に基づき、若年者への献血普及・啓発を実施する。</p> <p>&lt;目標&gt; 10代、20代の献血者構成比を平成22年度までに40%まで上昇させる。</p> <p>&lt;具体策&gt; 高校生の初回献血の推進及び18歳の高校生を対象に、例えばエイティーン・卒業献血などの実施。併せて、各都道府県教育委員会の理解と協力を求める。大学献血の積極的な実施とともに、献血の実施だけでなく、例えばセミナーやコンサートなどを開催し多方面から献血への意識付けや動員を図る。また、パソコンや携帯電話を用いた「携帯クラブ」の更なる活用により若年層への積極的な働きかけを行う。更には、若年層に魅力のある献血ルームのあり方を検討し、若年層を中心とした複数回献血の推進など各種対策を適宜考案する。</p>	<p>&lt;目標&gt;32.0%</p> <p>&lt;実績&gt;29.2%</p>	<p>&lt;目標&gt;33.0% ※平成22年度までに40.0%にする。</p> <p>&lt;実施計画&gt; 血液事業広報の重点課題として、全国キャンペーン(はたち、春)の広報キャラクターに若年層に最も支持を受けているタレントを起用する等、複数回献血者とともに若年層献血者数を前年度よりも50,000人増加することを目的とした広報企画を展開する。 さらに、輸血を受けた患者さんや家族の献血者への感謝の気持ちや献血全般の解説を記載した冊子を活用し、若年層を中心とした新規献血者の増加を図る。 ・はたちの献血キャンペーン(1~2月) ・春の献血キャンペーン(3~4月) ・献血啓発用情報誌(冊子)の制作と活用(10~3月)</p> <p>また、国の「献血推進のあり方に関する検討会」の動向を見ながら、目標を達成するためのより効果的な方策については適宜取り組んで行く。</p>
ア 青少年等献血ふれあい事業	<p>&lt;目的&gt; 血液センター、血漿分画センター、献血バス等の施設見学を推進し、スライド等の説明用資料を製作・活用した説明会や献血ボランティア体験学習等を行う。</p> <p>&lt;対象&gt; 小学生、中学生及び高校生</p> <p>&lt;条件&gt; ・1センターあたり320名以上受入れる。</p>	<p>&lt;目標&gt; (前年度に対して10%増加) ・実施回数53回 ・受入人数16,900人</p> <p>&lt;実績&gt; ・実施回数571回 ・参加人数27,192人</p>	<p>&lt;目標&gt; (前年度に対して10%増加) ・実施回数58回 ・受入人数18,590人</p> <p>&lt;実施計画&gt; 実施回数 462回 参加人数 28,097人</p> <p>・血液センター業務集約に対応し、血液センターの施設案内用DVDを製作する。</p>
イ 若年者献血セミナー事業	<p>&lt;目的&gt; 血液センター施設及び地域の施設等を利用して、若年者向けの献血セミナーを開催し、献血への理解と協力意識の向上を図る。</p> <p>&lt;対象&gt; 10代後半~30代前半の若年層</p> <p>&lt;条件&gt; 1センターあたり2回以上実施</p>	<p>&lt;目標&gt; (前年度に対して10%増加) ・実施回数103回 (参加人数27,740人)</p> <p>&lt;実績&gt; ・実施回数322回 (参加人数28,446人)</p>	<p>&lt;目標&gt; (実施回数を前年度よりも10%増加) ・実施回数103回 ※平成22年度までに毎年度ごと前年度に対して10%ずつ増加させる。</p> <p>&lt;実施計画&gt; 実施回数 358回 (参加人数 27,144人)</p>
2. 献血協力組織育成研修事業			
ア 献血協力団体研修事業	<p>&lt;目的&gt; 学生ボランティア及び献血推進団体の連携強化を目的として、より一層献血推進活動が活発になるよう相互の打合せ会や研修会を開催する。</p> <p>&lt;対象&gt; 全国学生ボランティア及びライオンズクラブ等の献血推進団体</p> <p>&lt;条件&gt; 基幹センター単位に実施する。</p>	<p>&lt;目標&gt; (前年度に対して10%増加) ・実施回数29回 ・参加人数890人</p> <p>&lt;実績&gt; ・実施回数33回 ・参加人数1,354人 (内大学生491人)</p>	<p>&lt;目標&gt; (参加人数を前年度よりも10%増やす) (実施回数 32回) ・参加人数 980人 ※平成22年度までに毎年度ごと前年度に対して10%ずつ増加させる。</p> <p>&lt;実施計画&gt; (実施回数 23回) ・参加人数 994人(内大学生522人)</p>
イ 献血協賛企業活動推進事業	<p>&lt;目的&gt; 献血協力企業・団体が行う献血活動を社会貢献活動の一つとして広く社会に認知されるよう、ロゴマーク等を発行することにより、企業・団体が行う献血活動の普及・拡大を図る。</p> <p>&lt;目標&gt; 平成16年度末現在の献血協力企業・団体数23,890社を5年間で倍増させる。</p> <p>&lt;対象&gt; 献血協力企業・団体</p> <p>&lt;条件&gt; 国が作成した「献血サポーター」マーク(以下「ロゴマーク」という。)の取り扱いについては、日本赤十字社が作成した「献血サポーター」マーク参加企業・団体活動規約に基づくこと。</p> <p>&lt;補足&gt; ロゴマークの取り扱いについて国と日赤との間で1年半(平成17年度~平成18年度途中)にわたり協議・検討していたことから、実質上、平成19年2月20日付献血第24号により、当該事業が開始された。</p>	<p>&lt;目標&gt; ・ロゴマーク配布数2,400件 ・企業団体数33,600件</p> <p>&lt;実績&gt; ・ロゴマーク配布数1,895件 ・企業団体数34,059件</p>	<p>&lt;目標&gt; ・ロゴマーク配布数2,400件 ・企業団体数38,400件 ※平成22年度まで献血協賛企業・団体数を48,000社にする。</p> <p>&lt;実施計画&gt; ・ロゴマーク配布数2,400件 ・企業団体数38,400件</p> <p>・専用WEBサイトでの献血協賛企業・団体の活動紹介を増やす。(現行3社→30社) ・献血サポーター活動参加企業・団体募集の更なる強化策を検討する。 ・ポスター、ステッカー等広報資料の追加製作など</p>
3. 複数回献血協力者確保事業	<p>&lt;目的&gt; 安全な血液を安定的に確保するため、事業年度内に複数回の献血に協力する献血者(以下「複数回献血協力者」という。)を確保する。</p> <p>&lt;目標&gt; 平成17年度に献血者全体の27%とされた複数回献血協力者を、平成21年度までに35%へ上昇させる。</p> <p>&lt;対象&gt; 複数回献血への協力の意志があり、かつ電子メールアドレスを所有しているか、もしくは葉書等で連絡が可能な献血者とする。また、統一システムにおいて検査履歴等のデータを保有する献血適格者とする。</p> <p>&lt;実施内容&gt; 各血液センターに複数回献血クラブを設置し運営する。運営方法として、クラブ会員への情報誌及び電子メール等による情報発信、血液事業の仕組み及び複数回献血の重要性等に関</p>	<p>&lt;目標&gt; ・複数回献血者32% ・クラブ会員数150,000人</p> <p>&lt;実績&gt; ・複数回献血者30% ・クラブ会員数109,400人</p>	<p>&lt;目標&gt; ・複数回献血者33% ・クラブ会員数220,000人 ※平成21年度までに複数回献血者35%</p> <p>&lt;実施計画&gt; ・複数回献血者の推進を図るため、複数回献血クラブ会員への特典として、過去の検査サービス通知結果を閲覧できるシステムと輸血を受けた患者さんやその家族の声を映像として閲覧できるシステムを開始する。(2008年4月から)</p> <p>・クラブ情報誌発行 約185万部 ・講演会の開催 80回 ・健康相談(延べ回数) 1,469回</p>

### 年度別赤血球在庫の推移 (全国集計)



7

血液製剤の在庫状況(血液センター別)

2008/9/16 6:00 AM

単位:(換算本数)

センター名	血液型	赤血球製剤(照射血倉)				センター名	血液型	赤血球製剤(照射血倉)				センター名	血液型	赤血球製剤(照射血倉)			
		適正在庫数	実在庫数	差	保有率			適正在庫数	実在庫数	差	保有率			適正在庫数	実在庫数	差	保有率
北海道	A	1,570	1,791	221	114%	富山	A	208	353	145	170%	滋賀	A	230	254	24	110%
	O	1,370	1,879	509	137%		O	156	280	124	178%		O	180	285	105	158%
	B	1,010	1,513	503	150%		B	104	226	122	217%		B	120	173	53	144%
	AB	550	808	258	147%		AB	52	84	32	162%		AB	90	159	69	177%
	合計	4,500	5,991	1,491	133%		合計	520	943	423	181%		合計	620	871	251	140%
北海道	A	1,570	1,791	221	114%	石川	A	245	363	118	148%	京都	A	570	842	272	148%
	O	1,370	1,879	509	137%		O	210	268	58	128%		O	450	486	36	108%
	B	1,010	1,513	503	150%		B	165	248	83	150%		B	325	803	478	247%
	AB	550	808	258	147%		AB	80	106	26	133%		AB	155	321	166	207%
	ブロック計	4,500	5,991	1,491	133%		合計	700	985	285	141%		合計	1,500	2,452	952	163%
青森	A	240	380	140	158%	福井	A	180	237	57	132%	大阪	A	1,710	3,543	1,833	207%
	O	230	222	-8	97%		O	155	229	74	148%		O	1,350	2,258	908	167%
	B	160	350	190	219%		B	105	220	115	210%		B	900	2,161	1,261	240%
	AB	80	74	-6	93%		AB	60	60	0	100%		AB	540	920	380	170%
	合計	710	1,026	316	145%		合計	500	746	246	149%		合計	4,500	8,882	4,382	197%
岩手	A	220	373	153	170%	長野	A	340	557	217	164%	兵庫	A	950	1,769	819	186%
	O	220	268	48	122%		O	300	546	246	182%		O	750	1,042	292	139%
	B	150	278	128	185%		B	240	277	37	115%		B	500	1,109	609	222%
	AB	70	122	52	174%		AB	140	182	42	130%		AB	250	526	276	210%
	ブロック計	660	1,041	381	158%		合計	1,020	1,582	542	153%		合計	2,450	4,446	1,996	181%
宮城	A	500	826	326	165%	岐阜	A	281	324	43	115%	奈良	A	257	344	87	134%
	O	430	657	227	153%		O	218	260	42	119%		O	200	349	149	175%
	B	290	602	312	208%		B	145	170	25	117%		B	147	359	212	244%
	AB	140	262	122	187%		AB	76	87	11	114%		AB	82	141	59	172%
	合計	1,360	2,347	987	173%		合計	720	841	121	117%		合計	686	1,193	507	174%
宮城	A	200	303	103	152%	静岡	A	690	1,149	459	167%	和歌山	A	190	550	360	289%
	O	200	302	102	151%		O	485	801	316	165%		O	170	478	308	281%
	B	130	181	51	139%		B	355	874	519	246%		B	110	333	223	303%
	AB	80	82	2	103%		AB	170	446	276	262%		AB	60	164	104	273%
	合計	610	868	258	142%		合計	1,700	3,270	1,570	192%		合計	530	1,525	995	288%
山形	A	170	223	53	131%	愛知	A	1,192	2,330	1,138	195%	福岡	A	3,907	7,302	3,395	187%
	O	140	192	52	137%		O	936	1,537	601	164%		O	3,100	4,998	1,798	158%
	B	100	142	42	142%		B	684	1,965	1,281	287%		B	2,102	4,938	2,836	235%
	AB	50	82	32	164%		AB	314	867	553	276%		AB	1,177	2,231	1,054	190%
	合計	460	639	179	139%		合計	3,126	6,699	3,573	214%		合計	10,286	19,369	9,083	188%
福島	A	430	732	302	170%	三重	A	260	589	329	227%	佐賀	A	1,120	2,990	1,870	267%
	O	320	655	335	205%		O	210	321	111	153%		O	840	1,759	919	209%
	B	250	678	428	271%		B	135	410	275	304%		B	522	1,837	1,315	352%
	AB	120	265	145	221%		AB	65	131	66	202%		AB	318	799	481	251%
	ブロック計	1,120	2,330	1,210	208%		合計	670	1,451	781	217%		合計	2,800	7,385	4,585	264%
茨城	A	1,760	2,837	1,077	161%	鳥取	A	3,396	5,902	2,506	174%	長崎	A	130	160	30	123%
	O	1,540	2,296	756	149%		O	2,670	4,242	1,572	159%		O	100	124	24	124%
	B	1,080	2,231	1,151	207%		B	1,933	4,390	2,457	227%		B	70	90	20	129%
	AB	540	887	347	164%		AB	957	1,963	1,006	205%		AB	50	58	8	116%
	ブロック計	4,920	8,251	3,331	168%		ブロック計	8,956	16,497	7,541	184%		合計	350	432	82	123%
栃木	A	420	711	291	169%	島根	A	130	191	61	147%	熊本	A	230	496	266	216%
	O	380	508	128	134%		O	100	228	128	228%		O	160	354	194	221%
	B	270	373	103	138%		B	75	196	121	261%		B	130	244	114	188%
	AB	130	243	113	187%		AB	45	157	112	349%		AB	60	152	92	253%
	合計	1,200	1,835	635	153%		合計	350	772	422	221%		合計	580	1,246	666	215%
群馬	A	320	409	89	128%	岡山	A	105	107	2	102%	大分	A	446	648	202	145%
	O	260	307	47	118%		O	80	73	-7	91%		O	320	500	180	156%
	B	180	187	7	104%		B	45	45	0	100%		B	221	343	122	155%
	AB	90	99	9	110%		AB	30	31	1	103%		AB	117	197	80	168%
	合計	850	1,002	152	118%		合計	260	256	-4	98%		合計	1,104	1,688	584	153%
埼玉県	A	360	688	328	191%	広島	A	540	838	298	155%	福岡	A	241	316	75	131%
	O	290	542	252	187%		O	400	608	208	152%		O	178	234	56	131%
	B	220	430	210	195%		B	280	399	119	143%		B	120	191	71	159%
	AB	120	279	159	233%		AB	150	226	76	151%		AB	66	97	31	147%
	合計	990	1,939	949	196%		合計	1,370	2,071	701	151%		合計	605	838	233	139%
千葉県	A	900	1,533	633	170%	山口	A	560	805	245	144%	宮崎	A	200	270	70	135%
	O	700	1,250	550	179%		O	410	711	301	173%		O	150	210	60	140%
	B	500	929	429	186%		B	300	397	97	132%		B	100	132	32	132%
	AB	300	534	234	178%		AB	150	188	38	125%		AB	50	62	12	124%
	合計	2,400	4,246	1,846	177%		合計	1,420	2,101	681	148%		合計	500	674	174	135%
東京都	A	860	1,393	533	162%	徳島	A	140	209	69	149%	鹿児島	A	240	387	147	161%
	O	770	1,134	364	147%		O	120	250	130	208%		O	180	327	147	182%
	B	530	1,382	852	261%		B	100	158	58	158%		B	120	214	94	178%
	AB	240	319	79	133%		AB	60	166	106	277%		AB	60	136	76	227%
	合計	2,400	4,228	1,828	176%		合計	420	783	363	186%		合計	600	1,064	464	177%
東京都	A	2,270	4,431	2,161	195%	香川	A	170	303	133	178%	高知	A	260	498	238	192%
	O	1,920	4,816	2,896	251%		O	120	221	101	184%		O	230	455	225	198%
	B	1,260	3,455	2,195	274%		B	80	165	85	206%		B	140	250	110	179%
	AB	750	1,277	527	170%		AB	50	60	10	120%		AB	70	194	124	277%
	合計	6,200	13,979	7,779	225%		合計	420	749	329	178%		合計	700	1,397	697	200%
神奈川県	A	1,180	1,544	364	131%	愛媛	A	220	353	133	160%	全国	A	2,867	5,765	2,898	201%
	O	1,000	1,321	321	132%		O	155	225	70	145%		O	2,158	3,963	1,805	184%
	B	700	1,025	325	146%		B	115	231	116	201%		B	1,423	3,301	1,878	232%
	AB	320	507	187	158%		AB	60	158	98	263%		AB	791	1,695	904	214%
	合計	3,200	4,397	1,197	137%		合計	550	967	417	176%		合計	7,239	14,724	7,485	203%
新潟県	A	391	386	-5	99%	高知	A	210	381	171	181%	全国	A	22,586	38,417	15,831	170%
	O	345	530	185	154%		O	160	266	106	166%		O	18,278	30,724	12,446	168%
	B	265	348	83	131%		B	110	218	108	198%		B	12,728	26,656	13,928	209%
	AB	149	203	54	136%		AB										

## 広域的な業務集約の進捗状況について

### [検査業務の集約]

### [製剤業務の集約]

	集約エリア	検査実施施設
		[平成20年9月]
	全 国	10
1	北 海 道	北 海 道
2	青 森	宮 城
	岩 手	
	秋 田	
	宮 城	
	山 形	
3	福 島	埼 玉
	栃 木	
	群 馬	
	埼 玉	
4	茨 城	東 京
	山 梨	
	東 京	
	千 葉	
5	神 奈 川	石 川
	富 山	
6	石 川	愛 知
	福 井	
	静 岡	
7	岐 阜	大 阪
	愛 知	
	三 重	
	滋 賀	
8	兵 庫	岡 山
	京 都	
	大 阪	
9	和 歌 山	広 島
	徳 島	
	岡 山	
10	鳥 取	九 州 (久留米)
	香 川	
	高 知	
	愛 媛	

	集約エリア	製造実施施設		
		[平成20年9月]	[平成21年度内]	[※平成25年度内(案)]
	全 国	36	18	11
1	北 海 道	北 海 道	北 海 道	北 海 道 (札 幌)
2	旭 川	旭 川	旭 川	
3	釧 路	釧 路	釧 路	
4	青 森	青 森	岩 手	東 北 (宮 城)
	岩 手	岩 手		
5	秋 田	秋 田	宮 城	
	宮 城	宮 城		
6	山 形	福 島	埼 玉	
	福 島	茨 城		
	茨 城	栃 木		
7	群 馬	群 馬	新 潟	
	埼 玉	埼 玉		
8	長 野	新 潟	東 京	東 京
	新 潟	東 京		
	東 京	東 京		
9	東 京 西	東 京 西	神 奈 川	南 関 東 (神 奈 川)
	山 梨	山 梨		
10	神 奈 川	神 奈 川	石 川	中 部 (愛 知)
	富 山	富 山		
	石 川	石 川		
11	福 井	静 岡	愛 知	
	静 岡	愛 知		
12	岐 阜	愛 知	兵 庫	
	愛 知	三 重		
	三 重	兵 庫		
13	滋 賀	京 都	大 阪	
	兵 庫	大 阪		
14	京 都	大 阪	岡 山	中 国 (広島又は岡山)
	大 阪	岡 山		
15	和 歌 山	岡 山	広 島	
	鳥 取	広 島		
16	島 根	山 口	香 川	四 国 (香川又は愛媛)
	山 口	徳 島		
	徳 島	香 川		
17	香 川	愛 媛	九 州 (久留米)	九 州 (久留米)
	愛 媛	高 知		
	高 知	福 岡		
	福 岡	佐 賀		
18	佐 賀	大 分	九 州 (久留米)	九 州 (久留米)
	大 分	長 崎		
	長 崎	熊 本		
19	熊 本	宮 崎	九 州 (久留米)	九 州 (久留米)
	宮 崎	鹿 児 島		
20	鹿 児 島	沖 縄	沖 縄	沖 縄

※平成25年度内(案)の集約構想は、今後予測される不活化技術の導入や道州制等の動向を見据えながら、検討を進める。

## 広域的な需給管理体制の取組について

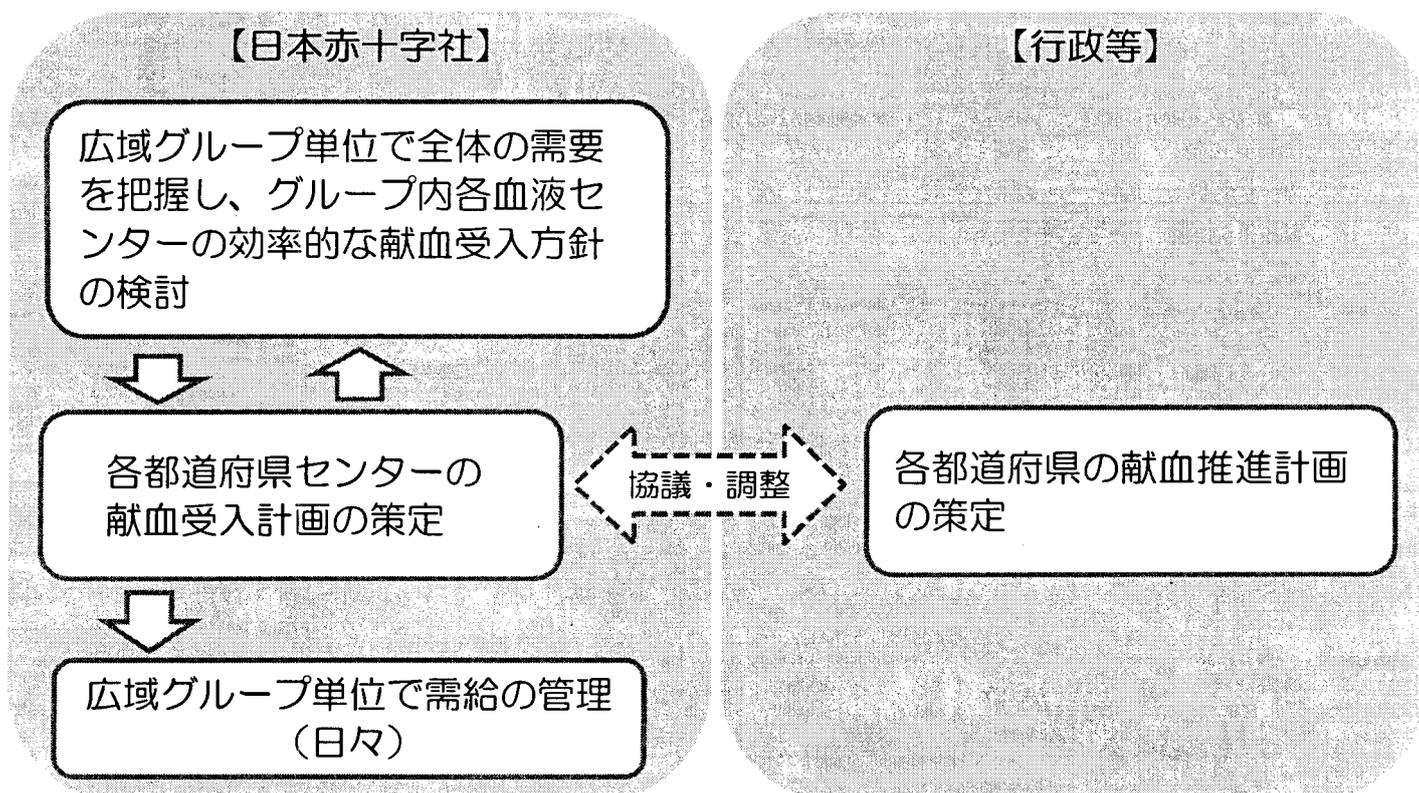
### 1.現状と課題について

現 状	各都道府県単位の需要に見合った採血・供給を実施。
課 題	1) 小規模な血液センターでは、計画的な需給管理が難しい。 2) 少子高齢化により都道府県単位での安定的な献血者確保が懸念される。

### 2.広域的な需給管理体制の取組(案)について

目 的	都道府県の枠を越えて広域的に輸血用血液製剤の需給を管理することにより、更なる医療機関への安定供給を推進すると共に輸血用血液製剤の期限切れを減少させ有効利用を図る。
取組の考え方	1) 年間を通じて計画的な都道府県毎の採血種別の役割分担により採血を実施。 2) 医療機関からの需要に見合った効率的な採血及び在庫の調整。 3) 広域グループ内での輸血用血液製剤の在庫を共有化。

### 3.広域的な需給管理体制の進め方（概要）

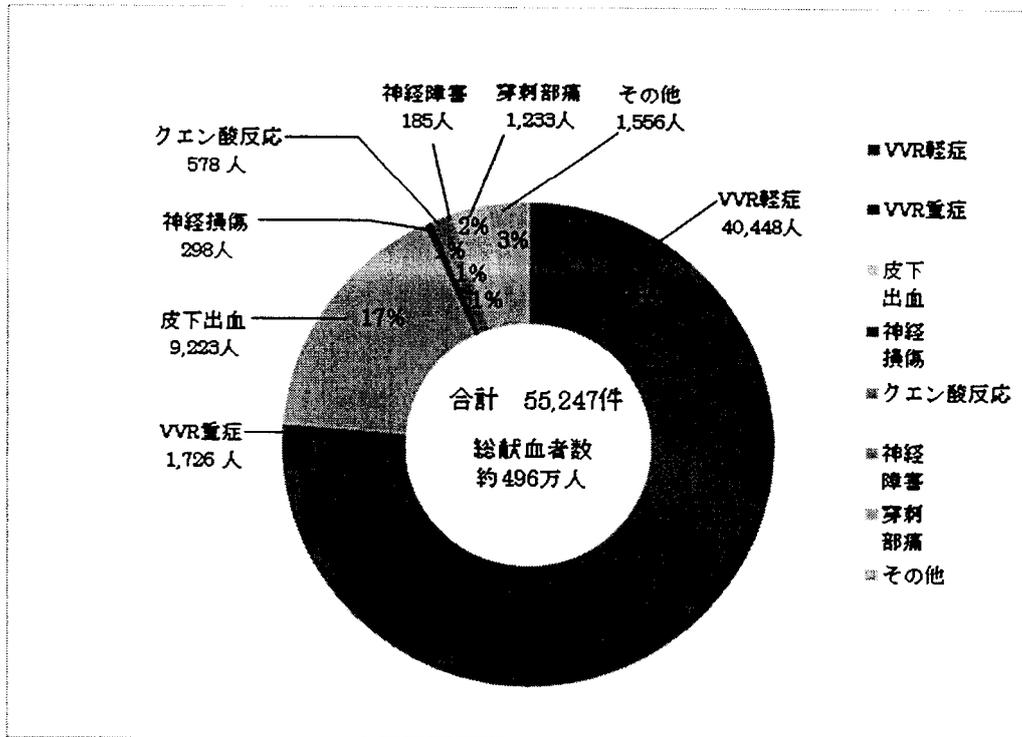


※広域グループとは、原則的に北海道・東北・関東甲信越・中部・近畿・中四国・九州を示す。

# 献血者健康被害救済制度の運用状況について

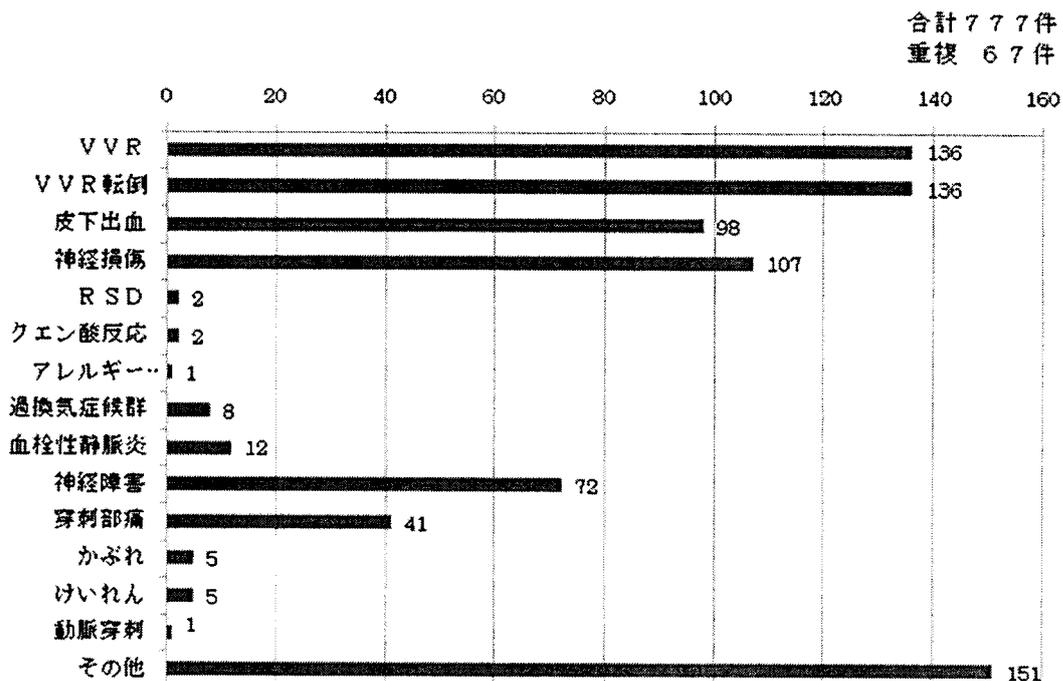
## 1. 献血者の健康被害発生状況（平成19年度）

### (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19年度）

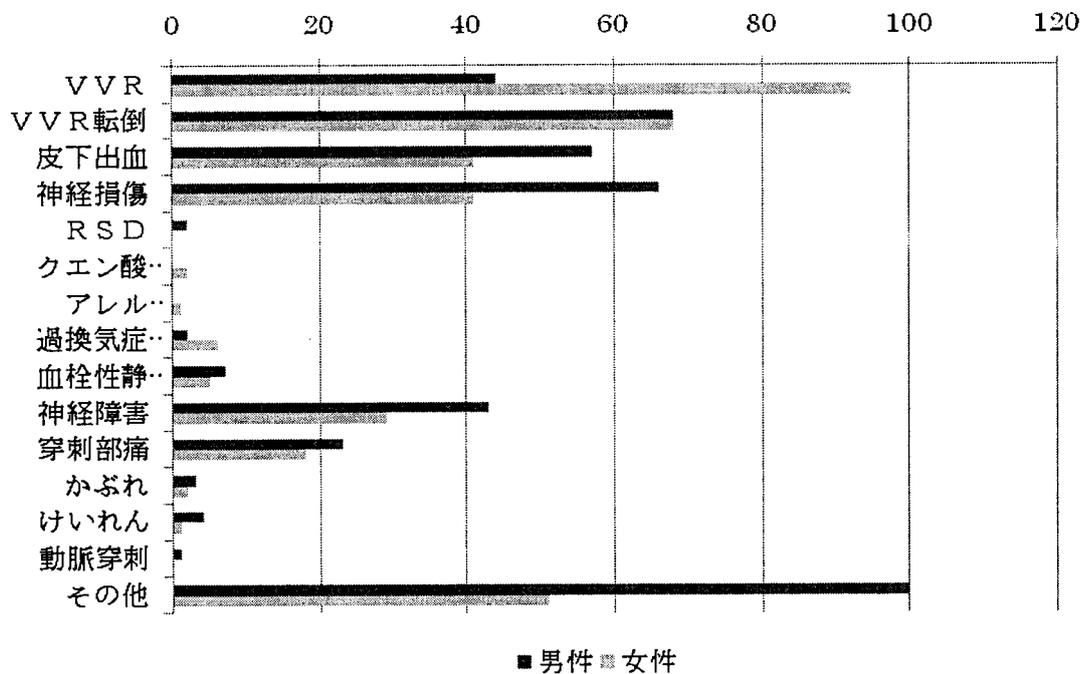
### (1) 態様別件数（医療機関に受診した事例）



(2) 性別・態様別件数（医療機関に受診した事例）

合計 777 件

重複 67 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	44	68	57	66	2	0	0	2	7	43	23	3	4	1	100	420
女性	92	68	41	41	0	2	1	6	5	29	18	2	1	0	51	357
合計	136	136	98	107	2	2	1	8	12	72	41	5	5	1	151	777
重複	8	1	10	5	0	1	0	5	0	5	4	1	3	0	24	67

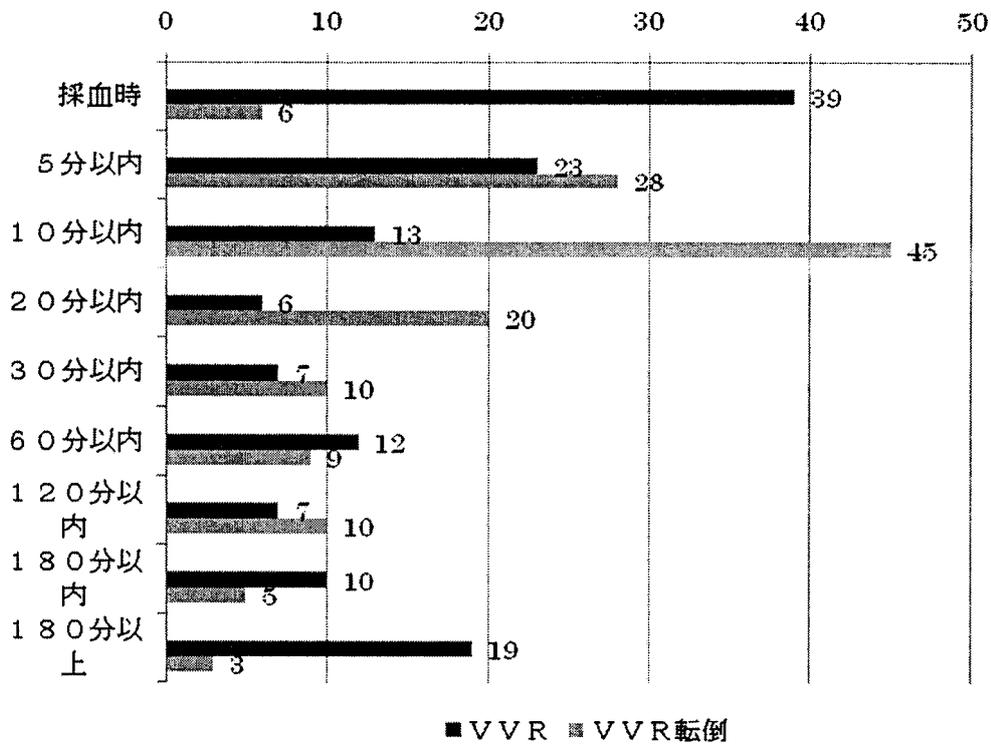
(3) 採血種別・性別発生件数

	性別	V V R	転 倒	V V R	皮下 出血	神経 損傷	R S D	反 応	ク エ ン 酸	一 反 応	ア レ ル ギ	症 候 群	過 換 気	静 脈 炎	血 栓 性	神 経 障 害	穿 刺 部 痛	か ぶ れ	け い れ ん	動 脈 穿 刺	そ の 他	計
不採血	男	1	5	2	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	3	0	0	1	7	47	
	女	0	2	4	10	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	6	0	0	0	0	4	36
200mL	男	3	2	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	5	19
	女	13	2	12	7	0	0	0	0	0	2	1	7	6	0	0	0	0	0	0	12	62
400mL	男	31	50	26	34	1	0	0	0	0	2	3	27	14	3	3	0	0	0	67	261	
	女	54	50	12	14	0	0	0	0	1	1	10	2	1	10	2	1	1	0	20	166	
PPP	男	5	5	12	4	1	0	0	0	0	0	0	0	2	4	0	1	0	0	6	40	
	女	13	8	10	5	0	0	0	1	2	2	1	3	1	3	1	0	0	0	10	56	
PC	男	4	6	13	6	0	0	0	0	0	0	0	3	4	2	0	0	0	0	15	53	
	女	12	6	3	5	0	2	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0	0	0	5	37	
合計	男	44	68	57	66	2	0	0	0	0	2	7	43	23	3	4	1	0	100	420		
	女	92	68	41	41	0	2	1	6	5	29	18	2	1	0	51	357					

(4) 献血回数別件数

回数	V V R	転 倒	V V R	皮下 出血	神経 損傷	R S D	反 応	ク エ ン 酸	一 反 応	ア レ ル ギ	症 候 群	過 換 気	脈 炎	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	計	割 合
0	48	43	12	14	1	1	0	3	3	10	7	2	1	0	26	171	22.0%					
1	19	19	10	14	1	1	0	0	0	8	2	0	1	0	14	89	11.6%					
2	7	14	11	12	0	0	0	1	1	5	6	0	1	0	14	72	9.3%					
3	9	9	7	9	0	0	0	1	1	6	0	1	0	1	10	54	6.9%					
4	7	4	6	5	0	0	0	0	0	5	2	0	0	0	7	36	4.6%					
5	4	5	3	4	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	6	26	3.4%					
6	5	3	2	1	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	6	22	2.8%					
7	0	5	2	4	0	0	1	1	0	2	3	0	0	0	4	22	2.8%					
8	2	4	3	3	0	0	0	0	0	5	0	1	0	0	6	24	3.1%					
9	2	1	3	2	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	5	18	2.3%					
10	3	1	4	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	16	2.1%					
11~20	12	11	10	16	0	0	0	1	2	10	9	0	0	0	21	92	11.8%					
21~30	6	8	8	7	0	0	0	0	0	1	8	3	1	0	8	50	6.4%					
31~40	3	1	5	8	0	0	0	0	0	1	1	3	0	0	3	25	3.2%					
41~50	2	1	1	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	3	12	1.6%					
51~60	0	3	3	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	5	15	1.9%					
61~70	1	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	8	1.0%					
71~80	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0.4%					
81~90	2	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0.8%					
91~100	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	0.6%					
101~200	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4	11	1.4%					
201以上	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%	
合計	136	136	98	107	2	2	1	8	12	72	41	5	5	1	151	777	100.0%					

(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	39	23	13	6	7	12	7	10	19	136
VVR転倒	6	28	45	20	10	9	10	5	3	136
合計	45	51	58	26	17	21	17	15	22	272

(6) 給付件数・給付額

- ① 医療費の給付件数 541 件
- ② 医療費（平均） 7,063,225 円（13,056 円）
- ③ 医療手当給付件数 541 件
- ④ 医療手当（平均） 9,051,360 円（16,731 円）

※ 医療費については、母子家庭医療費受給者による医療費免除3件、医療手当については、請求辞退3件を除く。

## (7) 入・通院件数

		VVR	VVR 転倒	皮下出 血	神経損 傷	過換気 症候群	穿刺部 痛	神経障 害	クエン酸 反応	血栓性 静脈炎	アレル ギー	RSD	けいれ ん	かぶれ	その他	合計
通 院	1日	79	73	39	27	1	17	27	0	6	0	1	0	1	42	313
	2日	6	9	1	8	0	5	6	1	0	0	0	0	1	22	60
	3日	2	5	5	16	0	2	3	0	1	0	0	0	0	14	48
	4日	1	3	2	8	0	1	2	0	2	1	0	0	0	5	25
	5日	0	2	3	4	0	1	3	0	0	0	0	0	0	4	18
	6日	1	2	0	2	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	9
	7日	1	1	1	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	8
	8日～14日	1	6	3	9	0	1	7	0	0	0	0	0	0	3	30
	15日～30日	0	3	1	4	0	1	2	0	0	0	0	0	0	3	14
	31日以上	0	0	2	6	0	0	4	0	0	0	0	0	0	2	14
	合 計	91	104	57	86	1	29	58	1	9	1	1	0	2	98	538
入 院	1日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2日	2	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	7
	3日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5日	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
	7日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8日～14日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15日～30日	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	31日以上	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
合 計	3	5	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	11	
入・通院合計	94	109	57	86	1	30	58	2	9	1	1	0	3	98	549	
※重 複	1	3					1								5	
実績件数	93	106	57	86	1	30	57	2	9	1	1	0	3	98	544	