別添１

研究報告書表紙レイアウト

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
（採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究）

令和元年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　浜口　功

令和３年（２０２１）年　５月

別添２

研究報告書目次レイアウト

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
(採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究)-1
浜口　功

II．分担研究報告
１．安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
(採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究)-4
山口　照英

２．問診項目や採血基準の再評価の研究 ----------7
岡田　義昭

３．安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
(採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究)-9
田野崎　隆二

４．安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
(採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究)-12
大隈　和

III．研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 15

別添3

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
総括研究報告書

# 安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
（採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究）

研究代表者　浜口　功　国立感染症研究所　血液・安全性研究部　部長

研究要旨：血液製剤は、人体より採取された血液を原料として製造されている。少子高齢化により献血可能人口の減少しており、また、輸血用血液製剤の供給実績は減少傾向にある。一方で、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤においては、世界的に需要が増加しており、国内においても安定供給に支障をきたす可能性もある。このような状況において、採血事業者は、有限である血液製剤の安定供給、安全性の向上、献血者の保護を行う必要がある

2020 年度は SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、以下①～④の４つの課題について現状の考え方を研究班でまとめた。海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討し、考え方をまとめた。①SARS-CoV-2 に係る輸血用血液製剤の安全性の検討、②SARS-CoV-2 に係る血漿分画製剤の安全性の検討、③SARS-CoV-2 既感染者の献血制限に関する今後の対応、④新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限期間の検討等を研究班会議でまとめ、厚生労働省、血液事業部会安全技術調査会に検討内容として報告した。

分担研究者:
山口　照英　金沢工業大学加齢医工学先端技術研究所・所長
岡田　義昭　埼玉医科大学医学部・准教授
田野崎隆二　慶応義塾大学　輸血・細胞療法センター・教授
大隈　和　国立感染症研究所　血液・安全性研究部・室長
研究協力者：
紀野　修一　日本赤十字社北海道ブロック血液センター・所長
荒木あゆみ　日本赤十字社・血液事業本部・技術部・医務採血課長
六本木由美　日本赤十字社・血液事業本部・技術部・医務採血課・医務係長
水上　拓郎　国立感染症研究所　血液・安全性研究部・室長

## A. 研究目的

当初は、新たな採血事業者の参入の可能性が検討されている状況を踏まえ、採血事業者が参入の際の許可基準として遵守すべき献血者に対する健康診断基準、採血事業者の行う問診について、提言と国内外の状況を整理して、採血量、献血可能年齢の検討を行う計画であったが、SARS-CoV-2 感染者の急増に伴い、献血者の保護と血液の安定供給をはかるための採血基準の作成及び SARS-CoV-2 の採血事業への影響を評価し、対応を検討する。

## B. 研究方法

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、現状の考え方について研究班で知見をまとめた。海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討し、考え方をまとめた。令和２年度は年４回の班会議を開催した（2020 年 7 月 3 日、10 月 21 日、12 月 11 日、2021 年 2 月 2 日）。班会議には分担研究者及び日本赤十字社の担当者に協力研究者として加わった。なお、まとめた考え方は厚生労働省、血液事業部会安全技術調査会に検討内容として報告した。

1

## C. 研究結果

### 1. SARS-CoV-2 に係る輸血用血液製剤の安全性の検討

○ 血液を介した感染リスクに関する海外及び国内での知見を収集し解析した。

✓ 血中にウイルスが存在するケースはそれほど多くはなく、またウイルス血症（RNAaemia）になっているケースは重傷者に多く、また核酸コピー数も高くなかった。
✓ これまでの SARS-CoV-2 類似ウイルスについての血液安全性に関する経験上の事象、中国での献血者から得られた血液での核酸検査の結果(陽性率、コピー数)などから直ちに安全性に対する踏み込んだ対処をする状況にない。

**こうしたデータから、現時点で日赤のとっている献血時の検査に関する対応は、科学的に妥当である**

と考えるが、輸血に関する SARS-Cov-2 の情報は少ないので情報収集に努め、新しい知見が得られた場合に対応できるようにすることが必要であると考える。

2. SARS-CoV-2 に係る血漿分画製剤の安全性の検討

○ 検討の資料として各結晶分各メーカーから政変製造に関するウイルスクリアランスに関するデータの提供を受け、新型コロナウイルスに類似したモデルウイルスの病原体低減化の解析を行った。

✓ SARS-CoV-2 はエンベロップを持つ直径 80-120nm の RNA ウイルスであり、分画製剤各製造所においてはウイルス安全性を担保するために、適切なモデルウイルスの設定がなされ、製剤の製造工程においてウイルスの低減化の対応が十分に図られていることを確認した。
✓ なお、諸外国においては、新型コロナウイルス既感染者からの献血を一定の条件下で許可しているが、海外で得られた血漿を元に製造された血液製剤のうち、国内で流通しているものは、血漿分画製剤のみである。

こうしたデータから、血漿分画製剤の安全性については、製剤の製造過程においてウイルス低減化の対応が十分に行われており、安全性は確保されている。

3. SARS-CoV-2 既感染者の献血制限に関する今後の対応

○ 海外では SARS-CoV-2 既感染者の献血が開始されており、国内においても感染者が急増する中、既感染者からの献血の可能性について検討した。

✓ WHO ガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。
✓ 供給体制が堅持できている現状では、COVID-19 回復者からの献血を至急考慮すべきではない。しかしながら、可能性の問題として、供給が厳しい状況が発生した場合においては、COVID-19 回復者からの献血を可能とする条件を考えておくべき。
✓ ＷＨＯや海外の基準は、COVID-19 診断後、回復してＰＣＲ咽頭スワブで陰性が 2 回確認されたか、症状が完全に回復して 28 日以降、とされているものが多いが、28 日以降に症状が再燃し、咽頭スワブで陽転する事例が散見されることから、上記の基準はこれらのデータを踏まえると安全とは言えない。

こうした状況を踏まえ、COVID-19 回復者の再エントリーの条件は、今後再燃及び再再燃の事例の感染性に関する詳しい情報を収集し、供給量の状況も考慮した上で既感染者の献血制限について検討する。検討にあたっては、献血における献血従事者や他の献血者の安全性を確保する観点も考慮する。

4. 新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限期間の検討

○ 海外でのワクチン接種後の献血期間制限に関する規制動向を参考に令和３年２月時点でのワクチン接種後の献血制限に関する知見を整理した。

✓ mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンを不活化ワクチンと同様に分類し接種後１週間等としている例が複数あることから、そうした対応も候補の一つである。
✓ ウルスベクターワクチンを接種後４週間とするものや、接種後に発熱等を呈した場合は１～４週間後とするものなど、国によって対応が定まっておらず、引き続き更なる知見の収集に加えて、血液製剤の供給状況等も含めて総合的に勘案する必要がある。

これらの検討の結果、今回の新型コロナウイルスワクチンはこれまで我が国で使用されたワクチンとは異なるタイプのワクチンであること、血液製剤の安定供給に支障をきたす状況にはないこと等から、当分の間、接種後４週間を採血制限の期間とすることが妥当とした。しかしながら、接種の進捗状況に合わせて、引き続き制限期間の検討を行う。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1.論文発表


1. Tezuka K, Fuchi N, Okuma K, Tsukiyama T, Hasegawa Y, Hasegawa H, Sasaki D, Miura S, Higasijima A, Sasaki E, Mizukami T, Kuramitsu M, Matsuoka S, Masuzaki H, Miura K, Hamaguchi I, Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Targets Human Placental Trophoblasts in Seropositive Pregnant women, 2020, ***J Clin Invest***, Nov 2;130(11):6171-6186. doi: 10.1172/JCI135525.
2. Kuramitsu M, Okuma K, Horiya M, Sekizuka T,

Kaneko N, Saito E, Sokunaga J, Kuroda M, Hamaguchi I, First Case of Molecularly Identified and Genetically Characterized Human T-Cell Leukemia Virus Type 2 Infection in a Pregnant Woman in Non-Endemic Japan, 2020, ***J Virol Methods***, Oct 21;114005. doi: 10.1016/j. jviromet.2020.114005.

3. Nomoto H, Kutsuna, Okuma K, Tezuka K, Ikebe E, Saito S, Terada M, Endo M, Suzuki T, Miyasato Y, Nakamoto T, Inada M, Hamaguchi I, Ohmagari N, No SARS-CoV-2 RNA detection in the convalescent plasma of COVID-19 patients with different disease severity, 2021, ***J Infect Chemother***, Jan 15:S1341-321X(21) 00012-X. doi: 10.1016/j.jiac.2021.01.004.

2.学会発表

1. トレーサビィティの実用化に向けて、口頭、浜口功、第 68 回日本輸血細胞治療学会（札幌）、2020 年 5 月 28 日～5 月 30 日、国内（誌上開催）
2. 血液製剤を対象としたレーサビィティの構築、口演、浜口功、第 27 回日本輸血細胞治療学会秋期シンポジウム（名古屋）、2020 年 10 月 23 日～10 月 24 日、国内（Web 開催）

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

別添４

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

# 安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
（採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究）

研究分担者　山口　照英

研究要旨：研究要旨：血液製剤は、人体より採取された血液を原料として製造されている。少子高齢化により献血可能人口の減少しており、また、輸血用血液製剤の供給実績は減少傾向にある。一方で、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤においては、世界的に需要が増加しており、国内においても安定供給に支障をきたす可能性もある。このような状況において、採血事業者は、有限である血液製剤の安定供給、安全性の向上、献血者の保護を行う必要がある

2020 年度は SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、以下①～④の４つの課題について現状の考え方を研究班でまとめた。海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討し、考え方をまとめた。①SARS-CoV-2 に係る輸血用血液製剤の安全性の検討、②SARS-CoV-2 に係る血漿分画製剤の安全性の検討、③SARS-CoV-2 既感染者の献血制限に関する今後の対応、④新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限期間の検討等を研究班会議でまとめ、厚生労働省、血液事業部会安全技術調査会に検討内容として報告した。

## A. 研究目的

当初は、新たな採血事業者の参入の可能性が検討されている状況を踏まえ、採血事業者が参入の際の許可基準として遵守すべき献血者に対する健康診断基準、採血事業者の行う問診について、提言と国内外の状況を整理して、採血量、献血可能年齢の検討を行う計画であったが、SARS-CoV-2 感染者の急増に伴い、献血者の保護と血液の安定供給をはかるための採血基準の作成及び SARS-CoV-2 の採血事業への影響を評価し、対応を検討することとした。また SARS-Co2 ワクチンとしてmRNA ワクチンやアデノウイルスをベースとした組換えウイルスワクチンが用いられることからワクチン投与と採血時における延期期間についても検討を開始した。

## B. 研究方法

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、現状の考え方について研究班で知見をまとめた。海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討し、考え方をまとめた。令和２年度は年４回の班会議を開催した（2020 年 7 月 3 日、10 月 21 日、12 月 11 日、2021 年 2 月 2 日）。班会議には分担研究者及び日本赤十字社の担当者に協力研究者として加わった班会議にて議論に参加した。この際、組換えウイルスワクチンの考え方などについても参考に意見を述べた。得られた成果については研究代表者である浜口先生を通じて厚生労働省、血液事業部会安全技術調査会に検討内容として報告された。

## C. 研究結果

### 1. SARS-CoV-2 に係る輸血用血液製剤の安全性の検討

○ 血液を介した感染リスクに関する海外及び国内での知見を収集し解析した。

✓ 血中にウイルスが存在するケースはそれほど多くはなく、またウイルス血症（RNAaemia）になっているケースは重傷者に多く、まれにバイレミアが認められても SARS-Co2 RNA のコピー数は低いことが報告されている。特に無症候者でバイレミアになっているケースは考えにくいため、無症候者で発症していない献血者が感染に気が付かずに献血されたとしても、採血された血液を介して SARS-Co2 が伝播する可能性は極めて低いと想定された。

✓ これまでの SARS-CoV-2 類似ウイルスについての血液安全性に関する経験上の事象、中国での献血者から得られた血液での核酸検査の結果(陽性率、コピー数)などから直ちに安全性に対する踏み込んだ対処をする状況にない。

✓ 以上のような疫学的データからＷＨＯや海外の規制当局も SARS-Co2 の検査を推奨しておらず、SARS-Co2 のスクリーニングを実施していなくても輸血等を介した SARS-Co2 の感染伝播のリスクは費用対効果の観点からも必要性は低いと考えられる。

こうしたデータから、現時点で日赤のとっている献血時の検査に関する対応は、科学的に妥当であると考えるが、SARS-CoV-2 の情報は未だ少なく、また現在様々な変異ウイルスが出現してきており、その中には感染性や増殖能が変化してきているとの報告もあり、引き続いて情報収集に努め、新しい知見が得られた場合に対応できるようにすることが必要であると考える。

## 2. SARS-CoV-2 に係る血漿分画製剤の安全性の検討

○ 検討の資料として各結晶分各メーカーから政変製造に関するウイルスクリアランスに関するデータの提供を受け、新型コロナウイルスに類似したモデルウイルスの病原体低減化の解析を行った。

✓ SARS-CoV-2 はエンベロープを持つ直径 80-120nm の RNA ウイルスであり、分画製剤各製造所においてはウイルス安全性を担保するために、適切なモデルウイルスの設定がなされ、製剤の製造工程においてウイルスの低減化の対応が十分に図られていることを研究班会議で報告され、そのデータについても確認した。

✓ なお、諸外国においては、新型コロナウイルス既感染者からの献血を一定の条件下で許可しているが、海外で得られた血漿を元に製造された血液製剤のうち、国内で流通しているものは、血漿分画製剤のみである。従って海外での流行株についてのリスクについては血漿分画製剤を中心に考えることが妥当と判断された。

こうしたデータから、血漿分画製剤の安全性については、製剤の製造過程においてウイルス低減化の対応が十分に行われており、安全性は確保されていると考えてよいと判断された。

## 3. SARS-CoV-2 既感染者の献血制限に関する今後の対応

○ 海外では SARS-CoV-2 既感染者の献血が開始されており、国内においても感染者が急増する中、既感染者からの献血の可能性について検討した。

✓ WHO ガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。

✓ 供給体制が堅持できている現状では、COVID-19 回復者からの献血を至急考慮すべきではない。しかしながら、可能性の問題として、供給が厳しい状況が発生した場合においては、COVID-19 回復者からの献血を可能とする条件を考えておくべき。

✓ ＷＨＯや海外の基準は、COVID-19 診断後、回復してＰＣＲ咽頭スワブで陰性が 2 回確認されたか、症状が完全に回復して 28 日以降、とされているものが多いが、28 日以降に症状が再燃し、咽頭スワブで陽転する事例が散見されることから、上記の基準はこれらのデータを踏まえると安全とは言えない。もちろんこれらのケースにおいて、全てが SARS-CoV2 の再活性化と考えるべきかあるいは再感染と考えるべきかについては意見の分かれるとことであるが、よりリスクマージンを高くとるという考え方からワーストシナリオでの対応も考慮しておくことが望ましいと考えられた。

こうした状況を踏まえ、COVID-19 回復者の再エントリーの条件は、今後再燃及び再再燃の事例の感染性に関する詳しい情報を収集し、供給量の状況も考慮した上で既感染者の献血制限について検討する。検討にあたっては、献血における献血従事者や他の献血者の安全性を確保する観点も考慮することとされた。

## 4. 新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限期間の検討

○ 海外でのワクチン接種後の献血期間制限に関する規制動向を参考に令和３年２月時点でのワクチン接種後の献血制限に関する知見を整理した。

✓ mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンを不活化ワクチンと同様に分類し接種後１週間等としている例が複数あることから、そうした対応も候補の一つである。

✓ ウルスベクターワクチンを接種後４週間とするものや、接種後に発熱等を呈した場合は１～４週間後とするものなど、国によって対応が定まっておらず、引き続き更なる知見の収集に加えて、血液製剤の供給状況等も含めて総合的に勘案する必要がある。

✓ 一方で、それぞれワクチンごとに献血制限期間は定めることは、献血者が接種されたワクチンがどのようなモダリティーものかを認知しており、それを献血時に正確に伝えられることが必要となる。また、多様な期間を設定すると現在不活化ワクチンが 1 日の延期、生ワクチンが 4 週間となっている状況から接種されたワクチン情報を十分に把握できなと採血現場の混乱をもたらす可能性もある。

**これらの検討の結果、今回の新型コロナウイルスワクチンはこれまで我が国で使用されたワクチンとは異なるタイプのワクチンであること、血液製剤の安定供給に支障をきたす状況にはないこと等から、当分の間、接種後４週間を採血制限の期間とすることが妥当とした。しかしながら、接種の進捗状況に合わせて、引き続き制限期間の検討を行う。**

D.考察

SARS-CoV2 の献血時の検査の必要性については現時点では費用対効果の観点からも実施の必要性は低いと考えられる。また WHO をはじめ海外規制当局も同様の判断をしており、SARS-CoV2 の特性が変化（無症候者でのバイレミア）しなければ、適切な問診により、輸血を通じた感染伝播のリスクは極めて低いと判断できる。

2021 年には多くの国民がワクチン接種を受けることになると想定されるが、SARS-CoV2 ワクチンは組換えウイルスワクチンやmRNA ワクチンといった従来になりモダリティーを用いたものが当面使用されることからワクチン接種後の献血制限についても議論を行った。これらのワクチンではこれまでにない副作用の報告もあり、必ずしもその特性が明確になっていないために慎重な対応が必要と考えられる。特にアデノウイルスをベースとしたワクチンでは血栓形成リスクも指摘されている

一方でこれらの副作用の頻度は非常に低いために必ずしもワクチン接種によるとまでは断定されていない。その一方で SARS-CoV2 ワクチン接種後の延期期間をこれまでにない期間に設定すると現場では献血者がどのワクチンを接種したか正確に把握できるかの懸念もある。むしろ献血現場でのワクチン接種の混乱を招かない対策として、できる限り従来の期間合わせられる方が良いかもしれない。

少なくとも報告されている副作用が顕在化しているケースでは当然献血制限に該当すると考えられるためにむしろワクチン接種の副作用とは切り離すという考え方もありうると思われる。この点については特に高齢者以外の一般の方にワクチン接種がスタートする８月までを目途に検討と継続することが妥当と考えられた。

E. 結論

献血血液の SARS-CoV2 検査については現在の本ウイルスの疫学情報などから当面その必要性は低いと考えられる。一方 SARS-CoV2 は極めて変異しやすいウイルスであり、すでに感染力や増殖スピードなどの変異が報告されていることから引き続いてその情報収集を行うことが必要と考えられる。

SARS-CoV2 ワクチン接種後の献血延期期間については副作用の発症のみならず献血現場での混乱回避の観点も必要であり、引き続いて検討を進めるべきと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

1. 小川 孝, 櫻井 陽, 吉田 智志, 松本 潤, 紀平 哲也, 松井　美紀子，河村　美尋，河内　健吾，福島 慎二，宮田 一平，清水 英明，板村 繁之，尾内 一信，濱田 篤郎，谷 憲三朗，岡部 信彦，山口 照英：感染症の予防を目的とした組換えウイルスワクチンの開発に関する考え方. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス、51、658-665（2020）

2.学会発表　なし

別添４

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書
問診項目や採血基準の再評価の研究

分担研究者　岡田義昭（埼玉医科大学　医学部　准教授）

研究要旨
本研究班では、採血業に関する基準等に関する検討を行なっているが、問診項目として変異型クロイツヘルトヤコブ病（以下 vCJD）予防のための献血制限地域と期間について、各国の vCJD と牛海綿状脳症（以下 BSE)の発生件数のデーターを収集した。さらに論文等から地理的な vCJD 感染リスクや FDA の 2020 年８月のガイダンスを検討した。vCJD 感染者数は 2012 年以降激減し、2020 年の発生件数は０であった。また、牛海綿状脳症の発生頭数も激減していることに加えて vCJD の予防に効果が期待できる白血球除去フィルターの導入がリスク軽減になると報告されている。そのため FDA は、英国、フランス、アイルランド以外の献血制限地域を廃止した。
また、E 型肝炎ウイルス(以下 HEV)は多くの種類の動物が感染し、多くの遺伝子型が存在することが判明しており、動物由来の HEV のヒトへの感染リスクを評価した。香港では肝機能障害を有する患者の 3.76%からラット由来の HEV―RNA が検出され、中東からはラクダ由来の HEV の感染例の報告があった。動物由来の HEV はヒト HEV とのホモロジーが低いため検出できないことがあり今後も情報収集をする必要がある。

A.　研究目的

血液からの病原体の伝播のリスクを低減させるための問診項目作成の参考のために変異型クロイツヘルトヤコブ病（以下 vCJD）予防のための献血制限地域と期間について各国の vCJD や 牛海綿状脳症（以下 BSE）の発生件数のデーターを収集した。また、E 型肝炎ウイルス（以下 HEV)の核酸増幅検査(NAT)は導入されているが、HEV は広い動物種から多くの遺伝子型が報告され、Genotype3 と４以外のウイルスも実験的にヒト細胞株やサル類に感染することが報告されていることから動物由来の HEV がヒトに感染するリスクを検討した。

B.研究方法

1.　vCJD **発生件数のデーター収集と地理的献血制限の評価**

Creutzfeldt-Jakob Disease Internal Surveillance Network 及び World Organization for Animal Health で公開されている 1995 年から 2020 年までの各国の年度別の vCJD と BSE の発生件数を入手した。FDA の 2020 年８月にアップデートされた Recommemdation to Reduce The Possible Risk of Transmission of Creutzfelt-Jakob Disease and Variant Creutzfelt-Jakob Disease by Blood and Blood Components、Jean-Philippe ら(NEJM 2020.383: July 2)、Yang ら(Transfusion 2017.57:924-932)、等の報告書や論文を参考とした。

2.　ヒトへの動物由来 HEV の感染リスクの評価

Sridhar（Emerg Infect Dis 2018.24(12): 2241-2250）、Andonov（J.Infect Dis. 2019: 220,951-955）、Han(Viruses 2020.12:53)、Liu(Vet Microbiol 2019,229:168-175)、Li(Hepatol Commun 2019.3:160-172)、Li(J.Hepatol.2016.65:1104-1111)、Wang（J.Virol.2019,93:)、Lee(Gastroenterology 2016,150:355-357)、Sridhar(Hepatology 2021.73.10-22)を参考にリスク評価を行なった。

C.研究結果

1.vCJD **の発生件数のデーター収集と地理的献血制限の評価**

1995 年から 2020 年までの世界の vCJD 発生件数は合計で 232 症例であり、2020 年の発生はなかった。232 例の発生国は、英国 178 例、フランス 28 例、アイルランド４例であり３カ国で世界の 90.5％を占めている。BSE は英国において 1992 年にピークがあり約 37000 頭が発生していた。英国での vCJD 発生件数は 2000 年の 28 例をピークがありそれ以降は激減している。対人口比では英国、フランス、アイルランドが他の国に比較して高率に発生していた。2020 年の FDA の recommendation では Yang らの Transfusion 誌に発表された論文を基に英国、フランス、アイルランドの滞在歴による献血制限は継続するも他のヨーロッパの国々の献血制限はなくなり reentry できるようになった。また、実験中に感染したことが疑われたフランスの症例が論文として報告された。2010 年に 24 歳の女性が BSE に感染したヒトプリオン発現トランジェニックマウス脳を取り扱う際に鉗子で親指

を負傷し、 7.5 年後に vCJD を発症した。食物から感染した可能性は完全には否定できないが実験等で暴露したことが感染リスクになる可能性が明らかとなった。

2. ヒトへの動物由来 HEV の感染リスクの評価

HEV の遺伝子型３と４はヒト、ブタ、イノシシ、シカ、サル類等に感染する人畜共通感染症だが、ラット由来の HEV がヒトに感染した例が香港やカナダから報告されている。また、アラブ首長国連邦ではラクダの乳や肉を喫食した肝移植患者からラクダ由来の HEV 感染例の報告もあった。香港では新たに 2,201 名の肝炎患者からラット由来の HEV-C1　RNA を検査したところ６名から検出（0.27%）され、その内５名は免疫抑制状態の患者からであった。また、186 頭のラットから７頭（3.7%）が HEV-C1　RNA 陽性との報告があった。実験的にラット由来の HEV はブタやアカゲザルには感染しなかったがヒト由来の複数の肝癌細胞株に感染し増殖することが報告されている。また、フランスではウサギ由来の HEV 感染の報告がある。実験的にウサギ由来の HEV はブタやカニクイザルに感染し、ヒト由来の細胞株で増殖するとの報告があった。さらにフェレットやコウモリも特有の HEV を保有している。多くの HEV が存在し、各のウイルス間で遺伝子のホモロジー が低いため全ての HEV-RNA を検出することは現時点では困難である。その一方で香港の報告では ヒト HEV に対する抗体検出試薬はラットの HEV に対する抗体も検出可能な場合があることが示された。

D. 考察

輸血によって 4 例の vCJD 感染が疑われた症例が報告され、さらに羊を用いた発症前の血液の輸血による感染の証明によって、主に英国を中心とした欧州の滞在歴を有する供血者からの採血を制限してきた。各国の BSE 対策が徹底したことを受けて BSE の発生頭数とそれぞれの国での vCJD 症例数から滞在時期と滞在期間は 2010 年から緩和された。その一方でスイスやノルウエーなど国内から vCJD 症例がなく BSE がコントロールされている国において現在も滞在期間が加算されている国も多数存在している。また、フランスでは異常プリオンを取り扱うラボワークの既往がある感染者が発生していた。牛の喫食からの感染は否定できないが、我が国おいても異常プリオン等を取り扱う研究者等は vCJD に暴露している可能性がある。
また、輸血用血液からの白血球除去が vCJD 感染の低減化に有効であることが報告されており、 FDA のガイダンスにおいても血液からの白血球除去が高率に実施されていることも考慮されている。

HEV に関しては、我が国において既に HEV に対する NAT 検査が導入されているが、海外でラット由来やウサギ由来の HEV のヒトへの感染が報告されている。HEV は多数の動物からウイルスが分離され、その動物特有のウイルスかと思われたが、実験レベルでヒト由来細胞株で増殖し、免疫抑制患者からラットやラクダ由来の HEV 感染報告がある。ラット由来の HEV は複数の遺伝子型があるが、5’UTR と ORF2 によく保存されている塩基配列が存在し、ユニバーサルに増幅・検出できることも報告されている。今のところ我が国においてラット HEV の感染報告はないが、イノシシやシカと異なりラットはいたるところに存在しているため原因不明の肝炎の場合に考慮する必要がある病原体であると考えられる。

E. 結論

HEV は多くの動物が様々な遺伝子型を有しているため現行の核酸増幅検査によっては検出されない可能性があり、ヒトへの感染リスクが過小評価されている可能性がある。その一方で vCJD 発生状況から vCJD 感染リスク軽減のための地理的献血制限は再評価する必要があると考えられた。

F.　健康危機情報

なし

G. 研究発表　なし

H. 知的財産権の出願・登録状状況

なし

別添４

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

# 安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
（採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究）

研究分担者　田野崎　隆二

研究要旨：2020 年度は SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、以下①～④の４つの課題について、国内外の知見及び当院で開始した回復者血漿バンキング研究を基に検討した。①SARS-CoV-2 に係る輸血用血液製剤については現状で安全性に重大な問題はないこと、②血漿分画製剤の原料血漿は更に安全に増量可能の可能性があること、③SARS-CoV-2 既感染者の献血制限解除については慎重に課題を整理して体制を整備する必要があること、④新型コロナウイルスワクチン接種後の採血制限

期間については情報が不十分なので慎重に検討する必要があることなどを確認した。また、今後発生する可能性のある新興・再興感染症発生時の緊急避難的回復者血漿採取についての採血基準・体制についても検討を開始した。

## A. 研究目的

SARS-CoV-2 感染者の急増に伴い、献血者の保護と血液の安定供給をはかるための採血基準の作成及び SARS-CoV-2 の採血事業への影響を評価し、対応を検討することとした。また SARS-CoV-2 ワクチン投与と採血時における延期期間についても検討を開始した。

## B. 研究方法

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、現状の考え方について研究班で知見をまとめた。海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討し、考え方をまとめた。令和２年度は年４回の班会議を開催した（2020 年 7 月 3 日、10 月 21 日、12 月 11 日、2021 年 2 月 2 日）。班会議には分担研究者及び日本赤十字社の担当者に協力研究者として加わった班会議にて議論に参加した。

当院では、研究代表者である国立感染症研究所浜口先生並びに日本赤十字社の協力の下に、COVID-19 から回復した医療従事者を対象に、「COVID-19 回復者血漿バンクの構築」の臨床研究（慶應義塾大学医学部倫理委員会承認番号 20200222）を開始し、血液 SARS-CoV-2 PCR 並びに献血ドナー候補の健康状態を評価する検討を開始した。これにより、SARS-CoV-2 感染後の血液の安全性について、前方視的により詳細な情報が収集できると期待される。

## C. 研究結果

### 1. SARS-CoV-2 に係る輸血用血液製剤の安全性の検討

○ 血液を介した感染リスクに関する海外及び国内での知見を収集し解析した。

○ 当院における小規模回復者血漿バンキングの研究において、検討を開始した。

✓ 血中にウイルスが存在するケースは多くはなく、輸血により感染が成立したという報告はなかった。このため、現在の献血の体制を変更する必要性は現時点ではないという考えを支持した。ただし、引き続き情報収集に努める必要がある。

✓ 当院の小規模回復者血漿バンキングにおいては、COVID-19 回復後にさまざまな時点で採血を行い、ドナーの身体状況や血液の状態、血中 SARS-CoV-2 PCR 検査など、供血者の安全性並びに血液製剤の安全性についての情報が今後得られることが期待される。

**こうしたデータから、現時点では日赤の献血時の対応は科学的に妥当と考えるが、SARS-CoV-2 の情報は未だ少なく、引き続き情報収集に努めることが必要である。**

### 2. SARS-CoV-2 に係る血漿分画製剤の安全性の検討

○ 血漿分画製剤の安全性に関連して、血漿供血者の安全性の観点から検討した。採取血漿量上限についての海外での状況について、血液成分採取装置販売企業に、欧米の採血基準についての FDA の見解に関する資料を入手するなどして検討した。

✓ 米国では供血者の体重により最大採取血漿量を規定しており、例えば 80kg(175 ポンド)以上では 800mL までの採血を可としていることが判った。

✓ ただし、採取機器により、採取の際に生理食塩水

などの補液が可能なものと、そうでないものなどがあることも判ったが、採血現場では採取量が多い場合でも補液の必要性については不明としているとのことであった。

✓ 国内での血漿採取は最大600mLまたは循環血液量の12%としているが、海外と比較して少なく設定されているので、更に増量しうる可能性があることが判った。

**こうしたデータは、COVID-19 禍における、安全で安定した原料血漿供給に参考になると考えられる。**

### 3. SARS-CoV-2 既感染者の献血制限に関する今後の対応

○ 海外ではSARS-CoV-2既感染者の献血が開始されており、国内においても感染者が急増する中、既感染者からの献血の可能性について検討した。

○ SARS-CoV-2 既感染者の健康状態について、情報収集をした。

○ 当院における小規模回復者血漿バンキングの研究において、検討を開始した。

✓ COVID-19の回復３～６か月後までに、約半数の患者に嗅覚、味覚障害、無気力感、うつ状態などの心身にわたる後遺障害が残っていて、再入院・死亡例もある割合報告されている。後遺障害の状況や機序の詳細についてはまだ不明な点が多い。日常生活に戻った回復者が、多少の後遺障害があっても献血をする可能性も想定される。

✓ 海外の既感染者の献血制限期間は、流行地域である欧米で短く、非流行地域であるアジアでは長い傾向がある。ただし、多くの国で献血制限は解除されている。

✓ 輸血用血液製剤の供給体制がひっ迫した地域では社会的なニーズと献血者のリスクのバランスにおいて、献血制限期間が決まっている可能性がある。

✓ 海外では医療施設に隣接して採血所があるところもあるが、本邦では日本赤十字社の献血センターで採血を実施するので、採血時の急変に対応が困難である可能性がある。献血制限解除にあたっては、このような採血所の医療スタッフや設備等も確認する必要がある。

✓ 以上より、献血制限解除においては慎重を期すべきである。

✓ 当院の小規模回復者血漿バンキングの臨床研究では、COVID-19回復者の全身状態の他に、回復後様々な時点で血液中のSARS-CoV-2をPCRで確認するので、今後有用な情報が得られることが期待される。

**COVID-19 回復者の献血プールへの再エントリーには、引き続きの情報収集、供給量の状況、採血所の体制等も考慮する必要がある。**

### 4. 新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限期間の検討

○ 海外でのワクチン接種後の献血期間制限に関する規制動向を参考に令和３年２月時点でのワクチン接種後の献血制限に関する知見を整理した。

○ 当院医療従事者における２回のワクチン接種の状況についても情報提供した。

○ ウイルスベクターワクチンについては、有害事象も含めて安全性に関する情報が不十分なため、より慎重に検討すべきである。

✓ mRNA ワクチンでは、アナフィラキシーや頭痛、発熱などがインフルエンザワクチンよりもより高頻度・より重症化して出現し、また接種後少ししてから出現している。

✓ mRNAワクチンでの頭痛や死亡例については、必ずしも機序も含めて因果関係が明らかにされていない。

✓ 一方で、ワクチン接種後４８時間後に新たに症状が出現する例はほとんどないようでもあり、社会での献血者不足などのひっ迫した状況ではワクチン接種後４８時間での献血制限解除はあり得る選択肢かもしれない。しかし、ワクチン接種後の経時的詳細データはあまり報告されておらず、慎重を期す必要がある。

✓ mRNAワクチンやウイルスベクターワクチンを不活化ワクチンと同様に分類し接種後１週間等としている例が複数あることから、そうした対応も候補の一つである。

**これらの検討の結果、今回の新型コロナウイルスワクチンはこれまで我が国で使用されたワクチンとは異なるタイプのワクチンであること、血液製剤の安定供給に支障をきたす状況にはないこと等から、当分の間、接種後４週間を採血制限の期間とすることが妥当とした。しかしながら、接種の進捗状況に合わせて、引き続き制限期間の検討を行う。**

（追加）

**新興・再興感染症発生時の緊急避難的回復者血漿採取について**

○ SARS-CoV-2既感染者の献血制限に関する検討と並行し、このような回復者の供血者候補から安全に血漿採血を行うための採血基準についても検討した。

- ✓ 今回の COVID-19 にとどまらず、今後同様の新興・再興感染症が発生した場合、治療薬が無い状況においては病原体に対する中和抗体を多く含むと期待される回復者血漿を採取し、血漿或いは濃縮免疫グロブリンとして投与することにより治療に有効である可能性がこれまで多く報告されている。その際の供血者検診並びに問診等についての基準案について検討した。
- ✓ COVID-19 においては、一般に中等症・重症者で中和抗体価が増加していることが報告されているが、このような回復者から血漿採血を実施するためには十分な検診項目を組み込むこと、採取中の有害事象にも対応できるように採取施設の設備・人員・体制が整備されていること、採取された血漿の管理・保管・輸送が適切に実施できる体制が整備されていること、などいくつかの課題があることが確認された。
- ✓ COVID-19 既感染者については現在日本赤十字社が献血適応外としているが、将来、ある基準の下に日本赤十字社並びに他の採血業者がこのような採血事業を実施する場合、現在の献血センターにおいて対応が可能かについても検討が必要であることが検討された。

**これらの検討の結果、緊急避難的回復者血漿採取については引き続き検討が必要と考えられた。**

D.考察

SARS-CoV-2 の献血時の検査の必要性については現時点では低いと考えられ、現在輸血用血液製剤の供給に問題が無い状況なので、すぐに変更などは必要ないと考えられる。

しかし、今後 SARS-CoV-2 感染がさらに拡大し、また、多くの国民がワクチン接種を受けると、感染後あるいはワクチン接種後の献血制限のために献血人口が減少し輸血用血液製剤の供給が不足する可能性がある。現時点では、感染後の後遺障害が遷延する症例も多く、ワクチン接種についてもインフルエンザワクチンよりも有害事象が重度で発症時期も遅くなる場合があるので、慎重な対応が必要と考えられる。

E. 結論

献血の体制の変更は現時点では不要と考えられる。しかし、引き続き情報収集を行うことが必要と考えられる。

今後 SARS-CoV-2 と同様の新興・再興感染症が発生する可能性があり、今回を参考に、回復者のリエントリー基準や迅速な回復者血漿採取体制整備等を行うことが急務である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

１．論文発表

1. Ikeda K, Ohto H, Yamada-Fujiwara M, Okuyama Y, Fujiwara S, Muroi K, Mori T, Kasama K, Kanamori H, Iseki T, Nagamura-Inoue T, Kameda K, Kanda J, Nagai K, Fujii N, Ashida T, Hirose A, Takahashi T, Minakawa K, Tanosaki R. Hematopoietic cell infusion-related adverse events in pediatric/small recipients in a prospective/multicenter study. Transfusion. 2020;60:1015-1023.

２．学会報告

1. 山崎理絵、森毅彦、加藤淳、長谷川雄一、櫻井政寿、中川瞳、五十嵐靖浩、松橋博子、鳥海綾子、浅尾裕美子、桑原靖子、女ケ沢遥、弥永郁子、上村知恵、岡本真一郎、田野崎隆二. 同種造血幹細胞移植後に輸血製剤由来のHEV感染症による肝機能障害をきたした一例. 第 68 回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 2020 年 5 月（紙上開催）
2. 森遥、上村知恵、五十嵐靖浩、松橋博子、浅尾裕美子、桑原靖子、小池留以、女ケ沢遥、弥永郁子、清水翔太、藤村亮介、森文香、斎藤俊一、橋本亮祐、滝澤輝弥、藤森佑多、水野洸太、森毅彦、山崎理絵、田野崎隆二. 短期間に複数の不規則抗体による遅発性溶血性副作用を繰り返した症例. 第68回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 2020 年 5 月（紙上開催）
3. 森文香、上村知恵、松橋博子、五十嵐靖浩、浅尾裕美子、桑原靖子、小池留以、女ケ沢遥、弥永郁子、清水翔太、藤村亮介、森遥、斎藤俊一、滝澤輝弥、藤森佑多、山崎理絵、田野崎隆二. 肺炎球菌感染症による T 抗原の露出によって汎血球凝集反応を認めた 1 症例. 第 68 回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 2020 年 5 月（紙上開催

別添４

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

# 安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
（採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究）

研究分担者　大隈　和　国立感染症研究所　血液・安全性研究部　室長

研究要旨：採血事業者は、有限である血液製剤の安定供給、安全性の向上、献血者の保護を行う必要がある。
2019 年 12 月に安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（血液法）の改正がなされ、採血等の規制緩和や新たな採血事業者の参入を見据えた採血業許可基準の検討、問診や体温、血圧などの献血者への健康診断基準の見直しなどが求められることとなった。
本研究では、血液法改正に基づき採血業に関する基準等に関する検討を行う。2020 年度は特に SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いの課題について現状の考え方を吟味した。また海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討した。

## A. 研究目的

2020年度は、新たな採血事業者の参入の可能性が検討されている状況を踏まえ、採血事業者が参入の際の許可基準として遵守すべき採血事業者の行う問診について、提言と国内外の状況を整理して、採血量、献血可能年齢の検討を行う。

またSARS-CoV-2感染者の急増に伴い、献血者の保護と血液の安定供給をはかるための採血基準の作成及びSARS-CoV-2の採血事業への影響を評価し、対応を検討する。

## B. 研究方法

新規に問診項目の設定について、CFR, AABB, PPTA, FDA, EDQM, USP, WHO 等の情報（問診内容）との整合性を保つ一方、国内で現在用いられている基準のアップデートを図りながら、班会議の中で検討を行った。

また SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、血液製剤の取り扱いについて、現状の考え方について知見を収集した。海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討した。

## C. 研究結果

### 1. 献血時の問診の項目について

献血の問診項目について、昨年度の残りの検討を行った。

・がん・輸血・移植経験者については、日本赤十字社（日赤）の方針に沿って従来通り献血不可とした。輸血・移植に関しては、長期的な服薬があるので献血制限の見直しは困難である。がんに関しては、再生医療の観点から５年寛解で献血可能とする方向で検討されているため、日赤においても定期的に検討していくこととなった。

・服薬状況については、日赤の改訂予定に従い以下の修正を行った。

⑥脂質異常症（高脂血症）治療薬：文言の修正
⑭前立腺肥大症治療薬：項目（２）→（１）
⑮喘息治療薬：項目（２）→（１）
IgE モノクローナル抗体医薬品については変更なし。

・海外渡航・滞在については、アンドラとボスニア・ヘルツェゴビナを確認した。

さらに日赤から最新版について以下の説明があり、確認した。

・服薬についての変更点は、(5)③抗癌剤のみで、がんの問診判断基準の無期限から５年間への変更に伴い、採血延期期間が同じ変更となった。(1)④抗アレルギー薬のステロイド含有薬は、抗アレルギー薬としての扱いなので、治療用としての扱いの１ヶ月間ではなく３日間とのこと。別表１服薬状況は、１カ所記載整備、別表２海外渡航・滞在は、マラリアのエ）マラリアの流行地域（B 地域）でリスク行動とオ）マラリアの流行地域（特 B 地域）に関する追記があった。

### 2. 採血基準に関して

現在の採血基準は、本研究班でのこれまでの検討内容を反映して、血圧・体温・脈拍は変更になっている。

日赤から資料に沿って、性別の循環血液量推定法（小川の式）と循環血液量、採血量（総循環血液量に対する比率）と VVR の発生状況・頻度の関連性の有無について説明があった。その結果、血小板採血と血漿採血において、男女とも採血量と VVR の発生率に関連性は認められなかった。VVR 発生の要因としては、採血量ではなく精神的な負担が大きい。海外には補液のシステムがあるが、補液による採血有害事象のリスク低減効果は不明である。海外では採血量が総循環血液量の 13(15)%の国があるが、12%ならより安全ではないかとのことであった。

採血量を総循環血液量の 12%に変更するための事前評価は可能かとの質問に対し、製品としては使用できないため前もった検討は難しい、検討するとしても事後評価になるとの回答が日赤からあった。

また献血者の年齢上限について、海外ではより高齢の場合があるが、日本でも安全性の観点等から今後検討していく。

3. 新型コロナウイルス感染に関して
① 輸入製剤の安全性について
② 輸血用血液製剤の安全性について
③ 新型コロナウイルス既感染者の献血制限について
④ COVID-19 ワクチン接種者からの献血について

①②に関する意見：
無症候性感染者のウイルス血症は現時点では認められない、または非常に少ないと考えられた。
韓国では発症前の感染者から採血した血小板製剤を輸血した症例が報告されたが受血者に感染は認められていない。
現時点では、どの程度のウイルス量で感染するかなどの感染域値は分かっていない。
検査においては、発症者の一部しか検出できていない。
WHO のガイドラインをもとに、献血制限、検査、不活化・低減化法、ヘモビジランス等について確認した。
日赤では、献血後のコールバックシステムも充実させている。
血液を介した感染により、どのような病態が引き起こされるのか今後解明が必要。
ヘモビジランス体制は出来ている。
不活化・低減化法の確立は安全対策の一つの選択肢としては重要である。
以上から、日赤の安全対策は十分機能していると考えられた。

③に関する意見：
今回の日赤の安全対策は、以前の SARS のアウトブレイクの際に発出したものを参考に打ち出したものであるが、献血制限の是非については、今のうちから検討し決めておく方が良いと考えられた。
特に東京のような感染者が多く発症している地域での血液製剤の安定供給の逼迫が予想される。
献血における既感染者のリエントリーについては今のうちから検討する必要がある。
献血会場での安全対策のため、血液だけでなく咽頭スワブの PCR が必要であるが、現状のところ問診等により情報収集するしかない。なお、輸血によるリスクと会場でのリスク（同一会場である場合）は区別して検討した方が良い。
濃厚接触者は、４週間以内に発症しなければ献血可能である。
我が国への献血制限の導入を検討するにあたり、WHO のガイドラインによる制限とするかについては慎重に見極める必要がある。必ずしも海外の設定に合わせる必要はない。
海外の分画メーカーの不活化・低減化法の検証資料について、モデルウイルスがどの程度低減できているかを確認し問題は認められなかった。

④に関する意見：
COVID-19 パンデミックの際の供血に関する FDA のポジションペーパー（2021 年 1 月 19 日付）等の資料に沿って、海外の種々の COVID-19 ワクチンの接種状況や接種者の献血条件（延期期間）について確認した。例えば、FDA、カナダにおいては mRNA 及び不活化ワクチンでは献血制限なし、生ワクチンでは 14 日間延期。その上で、今後想定される日本での COVID-19 ワクチン接種者の献血についてドナーの基準等を議論した。検討の結果、今回の新型コロナウイルスワクチンはこれまで我が国で使用されたワクチンとは異なるタイプのワクチンであること、血液製剤の安定供給に支障をきたす状況にはないこと等から、当分の間、接種後４週間を採血制限の期間とすることが妥当とした。しかしながら、接種の進捗状況に合わせて、引き続き制限期間の検討を行う予定である。

D. 考察
SARS-CoV-2 感染拡大における、現状の日本赤十字社の輸血血液に関する安全対策を把握して機能している（効果を発揮している）ことを確認した。
今後の取り組みとして、引き続き対策を維持継続し、またヘモビジランスの強化を図ることで、輸血感染が発生した場合の対応についても今のうちから検討しておく必要がある。具体的には、PCR 検査もしくは不活化・低減化法の導入を検討する。
さらに今後、ドナー数確保を図るとともに、回復者・ワクチン接種者からの献血も引き続き検討する必要がある。

E. 結論
新たな採血事業者の参入の可能性が検討されている状況を踏まえ、採血事業者が参入の際の許可基準として遵守すべき献血者に対する健康診断基準案、採血事業者の行う問診案をまとめた。
また SARS-CoV-2 感染拡大における、血液製剤の取り扱いについて、海外からの研究報告、ガイドライン等を参考に、国内での対応の可能性を多角的に検討し、現状の考え方をまとめた。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表
1. Nomoto H, Kutsuna, Okuma K, Tezuka K, Ikebe E, Saito S, Terada M, Endo M, Suzuki T, Miyasato Y, Nakamoto T, Inada M, Hamaguchi I, Ohmagari N, No SARS-CoV-2 RNA detection in the convalescent plasma of COVID-19 patients with different disease severity, 2021, *J Infect Chemother*, Jan 15:S1341-321X(21)00012-X. doi: 10.1016/j.jiac.2021.01.004.
2. Tezuka K, Fuchi N, Okuma K, Tsukiyama T, Hasegawa Y, Hasegawa H, Sasaki D, Miura S, Higasijima A, Sasaki E, Mizukami T, Kuramitsu M, Matsuoka S, Masuzaki H, Miura K, Hamaguchi I, Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Targets Human Placental Trophoblasts in Seropositive

Pregnant women, 2020, ***J Clin Invest***, Nov 2;130(11):6171-6186. doi: 10.1172/JCI135525.

3. Kuramitsu M, Okuma K, Horiya M, Sekizuka T, Kaneko N, Saito E, Sokunaga J, Kuroda M, Hamaguchi I, First Case of Molecularly Identified and Genetically Characterized Human T-Cell Leukemia Virus Type 2 Infection in a Pregnant Woman in Non-Endemic Japan, 2020, ***J Virol Methods***, Oct 21;114005. doi: 10.1016/j. jviromet.2020.114005.

2. 学会発表

なし

別添５

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書　籍　名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|---|---|---|---|
| Tezuka K, Fuchi N, Okuma K, Tsukiyama T, Hasegawa Y, Hasegawa H, Sasaki D, Miura S, Higasijima A, Sasaki E, Mizukami T, Kuramitsu M, Matsuoka S, Masuzaki H, Miura K, Hamaguchi I | Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Targets Human Placental Trophoblasts in Seropositive Pregnant women | ***J Clin Invest*** | 130巻11号 | 6171-6186 | 2020 |
| Nomoto H, Kutsuna, Okuma K, Tezuka K, Ikebe E, Saito S, Terada M, Endo M, Suzuki T, Miyasato Y, Nakamoto T, Inada M, Hamaguchi I, Ohmagari N | No SARS-CoV-2 RNA detection in the convalescent plasma of COVID-19 patients with different disease severity | ***J Infect Chemother*** | Jan 15:S1341-321X(21) 00012-X. | doi: 10.1016/j.jiac.2021.01.004. | 2021 |
| Kuramitsu M, Okuma K, Horiya M, Sekizuka T, Kaneko N, Saito E, Sokunaga J, Kuroda M, Hamaguchi I | First Case of Molecularly Identified and Genetically Characterized Human T-Cell Leukemia Virus Type 2 Infection in a Pregnant Woman in Non-Endemic Japan | ***J Virol Methods*** | Oct 21;114005. | doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114005. | 2020 |

厚生労働大臣　殿

令和３年４月13日

機関名　国立感染症研究所

所属研究機関長　職　名　所長

氏　名　脇田　隆字　印

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究

３．研究者名　（所属部局・職名）　血液・安全性研究部　部長

（氏名・フリガナ）浜口（ハマグチ）　功（イサオ）

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3） | □ | ■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　） | □ | ■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容：　） |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和３年４月13日

厚生労働大臣 殿

機関名　国立感染症研究所

所属研究機関長　職　名　所長

氏　名　脇田　隆字　　印

次の職員の令和２年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究

３．研究者名　（所属部・職名）血液・安全性研究部・室長

（氏名・フリガナ）大隈　和・オオクマ　カズ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3） | □ | ■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　） | □ | ■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容：　） |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和　3年　3月　30日

厚生労働大臣　殿

機関名　埼玉医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　別所　正美　印

次の職員の令和２年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究

３．研究者名　（所属部局・職名）　医学部　・　准教授

（氏名・フリガナ）　岡田　義昭　・　オカダ　ヨシアキ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3） | □ | ■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　） | □ | ■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容：　） |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和３年４月１２日

厚生労働大臣
~~（国立医薬品食品衛生研究所長）~~ 殿
~~（国立保健医療科学院長）~~

機関名　　金沢工業大学

所属研究機関長　職　名　　学長

氏　名　　大澤　敏　　印

次の職員の令和　２　年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　　安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　加齢医工学先端技術研究所　・　所長 / 特任教授

（氏名・フリガナ）　山口　照英　・　ヤマグチ　テルヒデ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3） | □ | ■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　） | □ | ■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　） |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　） |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和３年３月３１日

厚生労働大臣 殿

機関名　慶應義塾大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　長谷山　彰　印

次の職員の令和 ２ 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

２．研究課題名　安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究

３．研究者名　（所属部局・職名）医学部・教授

（氏名・フリガナ）　田野崎　隆二・ﾀﾉｻｷ ﾘｭｳｼﾞ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3） | ■ | □ | ■ | 慶應義塾大学医学部 | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □ | ■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　） | □ | ■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由：　） |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容：　） |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。