別紙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４年（２０２２）年　５月

別紙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）　-6
山口　照英

２．問診項目や採血基準の再評価の研究　---------- 10
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）-13
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）-15
大隈　和

III．研究成果の刊行に関する一覧表　---------- 18

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、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。2021 年度は血液製剤の取り扱いについて、以下の３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。①COVID19 ワクチン接種者からの献血制限期間の見直しの検討、②COVID19 回復者の献血制限期間の検討、③血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの改訂について研究班会議で検討案をまとめ、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　関西医科大学医学部・教授

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
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

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。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。2021 年度は 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。また、遡及調査ガイドラインの見直しに関する検討を行う。

B. 研究方法

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、新しいモダリティのワクチン接種が行われている。ワクチン接種者の献血制限について、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、研究班で考え方をまとめた。このための班会議を８回（2021 年 4 月 7 日、4 月 19 日、10 月 25 日、12 月 6 日、12 月 21 日、2 月 7 日）開催した。また、新型コロナウイルス既感染者の採血基準等について 6 月 23 日、7 月 7 日の班会議で検討した。さらに、血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの改訂について、現状に対応するための見直しのための検討のために３回の班会議（2021 年 8 月 11 日、8 月 23 日、9 月 8 日）で案を検討した。なお、研究班会議でまとめた案および考え方は厚生労働省血液事業部会安全技術調査会に報告した。

C. 研究結果

１．新型コロナワクチン（mRNA ワクチン）接種者の献血制限について

令和３年２月１２日の安全技術調査会では、新型コロナウイルスワクチンの接種が開始されることに鑑み、当分の間、接種後４週間とする意見をまとめ、引き続き知見を収集し改めて検討すべきとされていた。今般、国内におけるワクチン接種が進んだことから、研究班において令和３年４月７日、４月１９日に改めて知見の整理を行った。

現在、本邦で接種が行われている mRNA ワクチンについては、血液製剤の安全性の観点からは、不活化ワクチンと同様に整理することが可能と考えられるが、献血者の安全確保の観点から、以下の点を考慮すると、接種後 1 週間以内、少なくとも副反応が多く認められている接種後２日は、採血を見合わせることが適切であると考える。

- インフルエンザワクチン等の既存の不活化ワクチン等と比較して、副反応の頻度が高い

こと。

- mRNA ワクチンの副反応の 90%以上は、接種後２日までに認められており、接種後１日以降に発現する症例も認められること。
- mRNA ワクチンは､本邦において承認されているいずれのワクチンとも異なる新しい種類のワクチンであること。

以上から、献血者の安全確保及び血液製剤の安定供給等を総合的に勘案し、ワクチン接種者の採血制限についての研究班の案をまとめた。

（案）

新型コロナウイルスワクチン（メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）ワクチン（ファイザー社、モデルナ社））接種者の採血制限は接種後 48 時間※

※38.0℃以上の発熱、アナフィラキシー反応、全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認められた場合は、接種後１週間

２．新型コロナウイルス既感染者の採血基準等について

国内外における、新型コロナウイルス既感染者における後遺症等について令和３年６月２３日、７月７日に研究班で整理を行った。

① 献血者の安全性確保の観点：

１）「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き(第５版)」における「退院職場復帰基準」が、『発症日(無症候の場合は陽性となった検査の検体採取日)から 10 日間経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過すること』と設定されていることを考慮し、症状消失(無症候の場合は陽性となった検査の検体採取日)から２週間の採血制限期間を設けるとともに、献血者の安全性への更なる配慮を目的として、２週間の期間を追加した計４週間の採血制限期間を設定することにより、献血者の安全性をより保守的に見積もることが可能であること。

２）以下の点を踏まえると、現在、献血時に一般的に行われている健康診断に加え、献血に不適切と考えられる後遺症の有無等に係る問診や、必要時に動脈血酸素飽和度を測定する等の健康診断を追加で実施することにより、献血者の安全性を確保することが可能であると考えられたこと。

- 本邦において、新型コロナウイルス既感染者については、発症後 120 日を超えても全身倦怠感や呼吸苦といった比較的重度の後遺症が、それぞれ 10%前後の者に認められていることが報告されていること。
- 海外からの報告では、入院加療を必要としなかった患者において、 新型コロナウイルス感染後６カ月の間に、約 55%の患者において何らかの後遺症が認められており、うち約 15%には呼吸困難が認められていることが報告されていること。
- 上記のような、献血を実施する上で問題となる後遺症について報告がなされている一方で、後遺症を認めない患者や、後遺症を認めたとしても嗅覚障害や味覚障害のように献血を実施する上で問題とならない後遺症のみを認める患者も存在すること。

② 採血所における感染拡大防止の観点： 新型コロナウイルス感染症については、再陽性者が認められることや、発症後４週間を超えて咽頭ぬぐい液による PCR 検査が陽性となる例が知られているものの、以下の点を踏まえると、症状消失後４週間の採血制限期間を設けることにより、採血所におけるクラスターの発生を抑制できる と考えられること。

- 再陽性者の接触者における新型コロナウイルス感染は認められておらず、また、再陽性となった検体のウイルス培養は陰性であること等から、再陽性者より感染性のあるウイルス株は分離されていない旨が報告されていること。
- 軽症又は中等症の患者については、発症後 10 日以降の症例からの感 染リスクは低いことから、少なくとも発症後 10 日目以降については、咽頭からウイルス RNA が検出されていたとしても、感染性がなくなっている可能性が高いと考えられること。

③ 血液製剤の安全性の観点：新型コロナウイルス既感染者から採血した血液において、RNAaemina を認めた場合に、当該血液から製造された血液製剤について感染性があったとの文献報告はないこと。

以上から、献血者及び血液製剤の安全性確保の観点、並びに採血所における感染拡大防止の観点を総合的に勘案し、新型コロナウイルス既感染者の採血制限についての研究班の案をまとめた。

（案）

新型コロナウイルス感染症と診断された者は、症状消失※1（無症候 の場合は陽性となった検査の検体採取日）から４週間※2

※1:症状消失の定義は、新型コロナウイルス感染症診療の手引きによる退院基準・解除基準に基づく。

※2:採血を実施するにあたり、献血者の安全性の観点から問題があると

考えられる後遺症の有無等に係る問診を適切に行うことにより、採血を回避すべきと考えられる後遺症を発症している者については、対象から除外す

る。なお、必要に応じて、当該問診に加えて動脈血酸素飽和度の測定を行うこと。

３.「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について

平成 17 年 3 月、日本赤十字社、医療機関及び血漿分画製剤の製造販売業者等での遡及調査に係る対応を明らかとし、国として遡及調査をより円滑に実施するために「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」が作成され、その後に一部改正が行われた。

令和 3 年 6 月の薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会令和 3 年度第 1 回運営委員会において、B 型肝炎ウイルスに対して本ガイドラインで定めている遡及調査期間(遺伝子増幅検査陽性から 74 日間)を超えて、それ以前に採血された輸血用血液製剤から HBV 感染が成立した事例が報告された。運営委員会では、引き続き、安全 技術調査会で本ガイドラインの見直しの必要性を議論する必要があるとされた。

令和 3 年 7 月の薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会令和 3 年度第 2 回安全技術調査会において、本ガイドラインは、感染事例の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る評価・分析を通じて検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの趣旨を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけではなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられた場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も示す必要があるとされた。

令和 3 年 8 月 11 日、8 月 23 日、9 月 8 日に研究班において改訂の検討を行った。

① HBV 感染を防止する上での基本的な考え方：

- 当該事例の献血者は、HBV 感染既往歴がありその経過の中で NAT が陽性となった事例なのか、急性感染期が非常に長い事例なのかの判別は現在の情報からは困難である。このため、今まで NAT 陰性血か らの感染については、急性感染期で検査が陰性となるいわゆるウインドウ期のみに注意すれば十分であるとの考え方に則っていたが、その考え方では不十分である可能性がある。

- 血清学的には、HBc 抗体陰性、HBs 抗体陽性の HBV 感染既往者が存在することは確実であり、ワクチン接種歴に留意すれば、HBs 抗体検査をスクリーニング検査として既往者の判定に活用することは可能はないか。

- 遡及調査の対象期間としてはウインドウ期を参考に設定するとしても、回収等の安全対策を講ずべき対象として考える場合には、遡及調 査の期間と同じである必要はない。製剤の出荷停止及び回収と遡及調査については別の考え方に基づいてガイドラインに規定すべきである。

② 遡及調査期間について：

- 現在の遡及調査期間は、StevenH.Kleinman らから報告された、HBs 抗原検査のウインドウ期である 36 日(NAT ウインドウ期は 21 日)を保守的に 2 倍にしたもの(Transfusion 2009; 49: 2454-89)であるが、欧米諸国において主流の近年本邦でも問題となってきている Genotype A2 については、よりウインドウ期が長いとする報告もある(doi: 10.1111/rf.16557)ことから、Genotype A2 を参考により長い遡及調査期間を設定することも検討すべきである。

- 一方で、明確にどれだけの遡及調査期間を設ければ、NAT 陰性の血液製剤から HBV 感染を防ぐのに十分であるか結論づけるのは、現段階では困難である。

③ 製剤の出荷停止及び回収について：NAT で陽性になった場合は、安全対策の観点からは、輸血用血液製剤について遡及調査期間にかかわらず、可能な限り出荷停止又は回収 を行うべきである。なお、当該対応については、HBV だけではなく、C 型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスについても同様に考えるべきである。

④ 医療機関から感染事例が報告された場合の対応について：現行のガイドラインでは、医療機関から感染事例が報告された場合、感染事例に投与された輸血用血液製剤等の献血者の保管献体が個別 NAT 陽性の場合には、遡及調査の対応を行うこととなっている。しかしながら、NAT 陰性の場合についても感染は起こりうることから、少なくとも、被疑薬となる輸血用血液製剤の原料血液が採取された時点から一定の過去から現在までに採血された血液製剤を投与された 患者に対する情報提供は行うべきでないか。ただし、全ての被疑薬の献血者について当該内容の対応を行う必要はないと考えられる。

以上から、本ガイドラインの改正の方針について研究班の案をまとめた。

（案）

今回の改正においては、個別 NAT 陽性となった場合、当該献血者由来の製剤を可能な限り供給停止及び回収することについてガイドラインに明記する。

- ✓ Genotype A2 のウインドウ期に合わせて遡及調査期間を設定するものの、HBV の遡及調査期間についての適切な期間を規定することは困難であることから、当該期間については引き続き検討する。

- ✓ HBs 抗体検査は、HBV の既感染を判断する上で有用な検査であると考えられるものの、ワクチン接種者との鑑別が困難であることから、その基準や運用方法については引き続き検討する。

- ✓ 医療機関から感染事例が報告されたものの被疑薬の献血者の NAT 検査が全て陰性であった場合の当該献血者由来の製剤の受血者への情報提供については、対象となる製剤の受血者の範囲や遡及期間について、引き続き検討する。

４．ウイルスベクターワクチン接種後の採血制限の設定について

本邦においてウイルスベクターワクチン接種も進められていることから、研究班において、令和 3 年 10 月 25 日、12 月 6 日、令和 3 年 12 月 21 日、令和 4 年 2 月 7 日に研究班会議を開催し、アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア筋注)の副反応や採血制限について知見を整理した。

研究班で検討、整理した内容

- ➢ 令和 3 年 12 月に報告されたアストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア筋注)に関する中間報告においては、発熱などの主要な副反応は 48 時間以内に殆どが発生し、副反応は 2 回目より初回接種時に多いことから、接種後 48 時間の採血制限を設けることで、献血者の一定の安全性は確保できると想定される。

- ➢ 一方で、ウイルスベクターワクチンで非常に稀に発生している TTS /VITT(血小板減少症候群/ワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少症)に関しては、若年層で頻度が高いことから、英国では令和 3 年 4 月以降、30 歳以上の年齢制限を導入し、現在は 40 歳以上を対象として引き続き接種が継続されている。

- ➢ 本邦ではウイルスベクターワクチンの接種対象を 40 歳以上に絞っていることから、TTS/VITT の発生頻度は海外よりも更に低いことが想定されるものの、令和 4 年 1 月 2 日時点(初回接種約 58,120 人、2 回目接種 57,381 人接種後)で初回接種後の 2 例の疑い症例が医薬 品医療機器総合機構(PMDA)に報告されている。なお、ウイルスベクターワクチンによる TTS/VITT の発生頻度は、英国で 1/67,302(初回)、1/518,181(2 回目)、米国では 1/583,000 (初回)とされている。

- ➢ TTS/VITT 事例報告(令和 3 年 3 月)後も、世界各国のウイルスベクターワクチン接種後の採血制限は変わっておらず、無制限(米国・カナダ)、48 時間(英国)、14 日～28 日(欧州各国)、4 週間(シンガポール)と概ね 4 週間以内となっている。

- ➢ 欧州疾病予防管理センター(ECDC)、InternationalPlasma Fractionation Association(IPFA)も TTS/VITT には関心をもちつつも、令和 4 年 2 月 7 日時点で献血希望者に対する採血基準の変更をする必要はないという意見である。

- ➢ TTS/VITT の原因の一つとして抗 PF4 抗体産生の関与が疑われているが、殆どのケースが 3～4 週間以内に発生しており、現時点でウイルスベクターワクチン接種者の血液に抗 PF4 抗体が混入するリスクは低いことから、4 週間の採血制限により献血血液の安全性は確保できると考えられる。

- ➢ 一方で、抗 PF4 抗体の血小板活性は微量でも存在し、TTS/VITT 発症後 12 週まで続くという報告もある。しかしながら、TTS/VITT を発生した症例において、発生前に重度の頭痛等が発生していることを考慮すると、概ね海外で取られている対応に準じ 4 週間の採 血制限を設定しつつ、問診時に頭痛等の副反応の有無に加えて過去に 血栓症等の既往がないか等を含めて確認することで、リスクの軽減を図ることが可能であると考える。

- ➢ 引き続き TTS/VITT の発生頻度、抗 PF4 抗体との関わりを含め 詳細な検討が必要である。

以上から、献血者の安全確保及び血液製剤の安全性を総合的に勘案し、研究班の見解としてウイルスベクターワクチン接種者の採血制限についての案をまとめた。

（案）

ウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社）接種者は採血の制限期間を接種後 4 週間※としてはいかがか。

※ 頭痛等の血栓塞栓症の存在を示唆する自覚症状や過去に血栓症の既往がある場合は採血を見合わせる。

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***, Apr;27(4):653-655.doi: 10.1016/j.jiac.2021.01.004.
2. Kutusuna, Saito S, Takamatsu Y, Terada M, Togano T, Kinoshita N, Maeda K, Matsunaga A, Satake M, Matsubayashi K, Tsuno NH, Kojima M, Kuramistu M, Tezuka K, Ikebe E, Okuma K, Hamaguchi I, Shimanishi Y, Hangaishi A, Ishizaka Y, Ohmagari N, Mitsuya H, Safety of convalescent plasma therapy for COVID-19 patients and analysis of viral kinetics: a single-center, open-label, single-arm, interventional study in Japan, 2022, ***GHM Open***, doi: 10.35772/ ghmo.2022. 01002

2.学会発表
なし

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）
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　金沢工業大学・特任教授

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、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。2021 年度は血液製剤の取り扱いについて、以下の３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。①COVID19 ワクチン接種者からの献血制限期間の見直しの検討、②COVID19 回復者の献血制限期間の検討、③血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの改訂について研究班会議で検討案をまとめ、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

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。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。2021 年度は 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。また、遡及調査ガイドラインの見直しに関する検討を行う。

B. 研究方法

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、新しいモダリティのワクチン接種が行われている。ワクチン接種者の献血制限について、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、研究班で考え方をまとめた。このための班会議を８回（2021 年 4 月 7 日、4 月 19 日、10 月 25 日、12 月 6 日、12 月 21 日、2 月 7 日）開催した。また、新型コロナウイルス既感染者の採血基準等について 6 月 23 日、7 月 7 日の班会議で検討した。さらに、血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの改訂について、現状に対応するための見直しのための検討のために３回の班会議（2021 年 8 月 11 日、8 月 23 日、9 月 8 日）で案を検討した。なお、研究班会議でまとめた案および考え方は厚生労働省血液事業部会安全技術調査会に報告した。

C. 研究結果

１．新型コロナワクチン（mRNA ワクチン）接種者の献血制限について

令和３年２月１２日の安全技術調査会では、新型コロナウイルスワクチンの接種が開始されることに鑑み、当分の間、接種後４週間とする意見をまとめ、引き続き知見を収集し改めて検討すべきとされていた。今般、国内におけるワクチン接種が進んだことから、研究班において令和３年４月７日、４月１９日に改めて知見の整理を行った。

現在、本邦で接種が行われている mRNA ワクチンについては、血液製剤の安全性の観点からは、不活化ワクチンと同様に整理することが可能と考えられるが、献血者の安全確保の観点から、以下の点を考慮すると、接種後 1 週間以内、少なくとも副反応が多く認められている接種後２日は、採血を見合わせることが適切であると考える。

- インフルエンザワクチン等の既存の不活化ワクチン等と比較して、副反応の頻度が高いこと。
- mRNA ワクチンの副反応の 90%以上は、接種後２日までに認められており、接種後１日以降に発現する症例も認められること。
- mRNA ワクチンは、本邦において承認されているいずれのワクチンとも異なる新しい種類のワクチンであること。

以上から、献血者の安全確保及び血液製剤の安定供給等を総合的に勘案し、ワクチン接種者の採血制限についての研究班の案をまとめた。

（案）

新型コロナウイルスワクチン（メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）ワクチン（ファイザー社、モデルナ社））接種者の採血制限は接種後 48 時間※

※38.0℃以上の発熱、アナフィラキシー反応、全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認め

られた場合は、接種後１週間

２．新型コロナウイルス既感染者の採血基準等について

国内外における、新型コロナウイルス既感染者における後遺症等について令和３年６月２３日、７月７日に研究班で整理を行った。

① 献血者の安全性確保の観点：
１）「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き(第５版)」における「退院職場復帰基準」が、『発症日(無症候の場合は陽性となった検査の検体採取日)から 10 日間経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過すること』と設定されていることを考慮し、症状消失(無症候の場合は陽性となった検査の検体採取日)から２週間の採血制限期間を設けるとともに、献血者の安全性への更なる配慮を目的として、２週間の期間を追加した計４週間の採血制限期間を設定することにより、献血者の安全性をより保守的に見積もることが可能であること。

２）以下の点を踏まえると、現在、献血時に一般的に行われている健康診断に加え、献血に不適切と考えられる後遺症の有無等に係る問診や、必要時に動脈血酸素飽和度を測定する等の健康診断を追加実施することにより、献血者の安全性を確保することが可能であると考えられたこと。

- 本邦において、新型コロナウイルス既感染者については、発症後 120 日を超えても全身倦怠感や呼吸苦といった比較的重度の後遺症が、それぞれ 10%前後の者に認められていることが報告されていること。
- 海外からの報告では、入院加療を必要としなかった患者において、 新型コロナウイルス感染後６カ月の間に、約 55%の患者において何らかの後遺症が認められており、うち約 15%には呼吸困難が認められていることが報告されていること。
- 上記のような、献血を実施する上で問題となる後遺症について報告がなされている一方で、後遺症を認めない患者や、後遺症を認めたとしても嗅覚障害や味覚障害のように献血を実施する上で問題とならない後遺症のみを認める患者も存在すること。

② 採血所における感染拡大防止の観点： 新型コロナウイルス感染症については、再陽性者が認められることや、発症後４週間を超えて咽頭ぬぐい液による PCR 検査が陽性となる例が知られているものの、以下の点を踏まえると、症状消失後４週間の採血制限期間を設けることにより、採血所におけるクラスターの発生を抑制できる と考えられること。

- 再陽性者の接触者における新型コロナウイルス感染は認められておらず、また、再陽性となった検体のウイルス培養は陰性であること等から、再陽性者より感染性のあるウイルス株は分離されていない旨が報告されていること。
- 軽症又は中等症の患者については、発症後 10 日以降の症例からの感 染リスクは低いことから、少なくとも発症後 10 日目以降については、咽頭からウイルス RNA が検出されていたとしても、感染性がなくなっている可能性が高いと考えられること。

③ 血液製剤の安全性の観点：新型コロナウイルス既感染者から採血した血液において、RNAaemina を認めた場合に、当該血液から製造された血液製剤について感染性があったとの文献報告はないこと。

以上から、献血者及び血液製剤の安全性確保の観点、並びに採血所における感染拡大防止の観点を総合的に勘案し、新型コロナウイルス既感染者の採血制限についての研究班の案をまとめた。

（案）

新型コロナウイルス感染症と診断された者は、症状消失※1（無症候 の場合は陽性となった検査の検体採取日）から４週間※2

※1:症状消失の定義は、新型コロナウイルス感染症診療の手引きによる退院基準・解除基準に基づく。
※2:採血を実施するにあたり、献血者の安全性の観点から問題があると
考えられる後遺症の有無等に係る問診を適切に行うことにより、採血を回避すべきと考えられる後遺症を発症している者については、対象から除外する。なお、必要に応じて、当該問診に加えて動脈血酸素飽和度の測定を行うこと。

３．「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について

平成 17 年３月、日本赤十字社、医療機関及び血漿分画製剤の製造販売業者等での遡及調査に係る対応を明らかとし、国として遡及調査をより円滑に実施するために「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」が作成され、その後に一部改正が行われた。

令和３年６月の薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会令和３年度第 1 回運営委員会において、B 型肝炎ウイルスに対して本ガイドラインで定めている遡及調査期間(遺伝子増幅検査陽性から 74 日間)を超えて、それ以前に採血された輸血用血液製剤から HBV 感染が成立した事例が報告された。運

営委員会では、引き続き、安全 技術調査会で本ガイドラインの見直しの必要性を議論する必要があるとされた。

令和3年7月の薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会令和3年度第 2回安全技術調査会において、本ガイドラインは、感染事例の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る評価・分析を通じて検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの趣旨を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけではなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられた場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も示す必要があるとされた。

令和3年8月11日、8月23日、9月8日に研究班において改訂の検討を行った。

① HBV感染を防止する上での基本的な考え方：

- 当該事例の献血者は、HBV感染既往歴がありその経過の中でNATが陽性となった事例なのか、急性感染期が非常に長い事例なのかの判別は現在の情報からは困難である。このため、今までNAT陰性血か らの感染については、急性感染期で検査が陰性となるいわゆるウインドウ期のみに注意すれば十分であるとの考え方に則っていたが、その考え方では不十分である可能性がある。

- 血清学的には、HBc抗体陰性、HBs抗体陽性のHBV感染既往者が存在することは確実であり、ワクチン接種歴に留意すれば、HBs 抗体検査をスクリーニング検査として既往者の判定に活用することは可能はないか。

- 遡及調査の対象期間としてはウインドウ期を参考に設定するとしても、回収等の安全対策を講ずべき対象として考える場合には、遡及調 査の期間と同じである必要はない。製剤の出荷停止及び回収と遡及調査については別の考え方に基づいてガイドラインに規定すべきである。

② 遡及調査期間について：

- 現在の遡及調査期間は、StevenH.Kleinmanらから報告された、HBs抗原検査のウインドウ期である36日(NATウインドウ期は21日)を保守的に2倍にしたもの(Transfusion 2009; 49: 2454-89)であるが、欧米諸国において主流の近年本邦でも問題となってきているGenotype A2については、よりウインドウ期が長いとする報告もある(doi: 10.1111/rf.16557)ことから、Genotype A2を参考により長い遡及調査期間を設定することも検討すべきである。

- 一方で、明確にどれだけの遡及調査期間を設ければ、NAT陰性の血液製剤からHBV感染を防ぐのに十分であるか結論づけるのは、現段階では困難である。

③ 製剤の出荷停止及び回収について：NATで陽性になった場合は、安全対策の観点からは、輸血用血液製剤について遡及調査期間にかかわらず、可能な限り出荷停止又は回収 を行うべきである。なお、当該対応については、HBVだけではなく、C型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスについても同様に考えるべきである。

④ 医療機関から感染事例が報告された場合の対応について：現行のガイドラインでは、医療機関から感染事例が報告された場合、感染事例に投与された輸血用血液製剤等の献血者の保管献体が個別 NAT陽性の場合には、遡及調査の対応を行うこととなっている。しかしながら、NAT陰性の場合についても感染は起こりうることから、少なくとも、被疑薬となる輸血用血液製剤の原料血液が採取された時点から一定の過去から現在までに採血された血液製剤を投与された 患者に対する情報提供は行うべきでないか。ただし、全ての被疑薬の献血者について当該内容の対応を行う必要はないと考えられる。

以上から、本ガイドラインの改正の方針について研究班の案をまとめた。

（案）

今回の改正においては、個別NAT陽性となった場合、当該献血者由来の製剤を可能な限り供給停止及び回収することについてガイドラインに明記する。

- ✓ **Genotype A2のウインドウ期に合わせて遡及調査期間を設定するものの、HBVの遡及調査期間についての適切な期間を規定することは困難であることから、当該期間については引き続き検討する。**

- ✓ **HBs抗体検査は、HBVの既感染を判断する上で有用な検査であると考えられるものの、ワクチン接種者との鑑別が困難であることから、その基準や運用方法については引き続き検討する。**

- ✓ **医療機関から感染事例が報告されたものの被疑薬の献血者のNAT検査が全て陰性であった場合の当該献血者由来の製剤の受血者への情報提供については、対象となる製剤の受血者の範囲や遡及期間について、引き続き検討する。**

４．ウイルスベクターワクチン接種後の採血制限の設定について

本邦においてウイルスベクターワクチン接種も進められていることから、研究班において、令和３年10月25日、12月６日、令和３年12月21日、令和４年２月７日に研究班会議を開催し、アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア筋注)の副反応や採血制限について知見を整理した。

研究班で検討、整理した内容

- 令和３年12月に報告されたアストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア筋注)に関する中間報告においては、発熱などの主要な副反応は48時間以内に殆どが発生し、副反応は２回目より初回接種時に多いことから、接種後48時間の採血制限を設けることで、献血者の一定の安全性は確保できると想定される。

- 一方で、ウイルスベクターワクチンで非常に稀に発生しているTTS /VITT(血小板減少症候群/ワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少症)に関しては、若年層で頻度が高いことから、英国では令和３年４月以降、30歳以上の年齢制限を導入し、現在は40歳以上を対象として引き続き接種が継続されている。

- 本邦ではウイルスベクターワクチンの接種対象を40歳以上に絞っていることから、TTS/VITTの発生頻度は海外よりも更に低いことが想定されるものの、令和４年１月２日時点(初回接種約58,120人、２回目接種57,381人接種後)で初回接種後の２例の疑い症例が医薬 品医療機器総合機構(PMDA)に報告されている。なお、ウイルスベクターワクチンによるTTS/VITTの発生頻度は、英国で1/67,302(初回)、1/518,181(２回目)、米国では1/583,000 (初回)とされている。

- TTS/VITT事例報告(令和３年３月)後も、世界各国のウイルスベクターワクチン接種後の採血制限は変わっておらず、無制限(米国・カナダ)、48時間(英国)、14日～28日(欧州各国)、４週間(シンガポール)と概ね４週間以内となっている。

- 欧州疾病予防管理センター(ECDC)、InternationalPlasma Fractionation Association(IPFA)もTTS/VITTには関心をもちつつも、令和４年２月７日時点で献血希望者に対する採血基準の変更をする必要はないという意見である。

- TTS/VITTの原因の一つとして抗PF4抗体産生の関与が疑われているが、殆どのケースが３～４週間以内に発生しており、現時点でウイルスベクターワクチン接種者の血液に抗PF4抗体が混入するリスクは低いことから、４週間の採血制限により献血血液の安全性は確保できると考えられる。

- 一方で、抗PF4抗体の血小板活性は微量でも存在し、TTS/VITT発症後12週まで続くという報告もある。しかしながら、TTS/VITTを発生した症例において、発生前に重度の頭痛等が発生していることを考慮すると、概ね海外で取られている対応に準じ４週間の採 血制限を設定しつつ、問診時に頭痛等の副反応の有無に加えて過去に 血栓症等の既往がないか等を含めて確認することで、リスクの軽減を図ることが可能であると考える。

- 引き続きTTS/VITTの発生頻度、抗PF4抗体との関わりを含め 詳細な検討が必要である。

以上から、献血者の安全確保及び血液製剤の安全性を総合的に勘案し、研究班の見解としてウイルスベクターワクチン接種者の採血制限についての案をまとめた。

（案）

ウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社）接種者は採血の制限期間を接種後４週間としてはいかがか。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1.論文発表
なし

2.学会発表
なし

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 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）

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、血液製剤の安全性を確保するために採血に関する供血者への質問項目や採血基準の再評価を行なった。再評価するための参考として今年度は、主に以下の3つの項目に関する情報を収集し、検討した。

1. B 型肝炎ウイルスの遡及期間の延長:これまで供血者が B 型肝炎ウイルスに対する NAT 検査が陽性になった場合の遡及期間を超えていた血漿製剤の輸血によって感染した例があり、ヒトでの報告やチンパンジーを使用した実験報告から遺伝子型によって倍加速度が異なることが判明した。そのため倍加速度を 3.4 日として遡及期間を延長した。
2. 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の再評価を行うために昨年度に続いて、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。vCJD 感染者数は 2012 年以降激減し、2021 年の発生件数は0であった。また、英国では近直の5年間でも0件であった。牛海綿状脳症の発生頭数も激減し、この7年間は1桁台となっている。
3. 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。特にラットの HEV はヒトに感染するが、ホモロジーが低い。そこでリスク評価のために比較的共通性が保たれている塩基配列を用いて両者を検出可能な核酸増幅系を検討したが、現行では増幅は認められなかった。

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や採血基準を再評価するために B 型肝炎ウイルス、変異型クロイツヘルトヤコブ病（以下 vCJD）、牛海綿状脳症（以下 BSE）の情報を収集した。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ていることからリスク評価のためにラット由来の HEV とヒトの genotype3 の塩基配列を解析する。

B. 研究方法

1. B 型肝炎ウイルスの遡及期間の再検討

B 型肝炎ウイルスが核酸増幅検査陽性となった供血者由来の血漿だが、遡及期間の対象外のため輸血したところ B 型肝炎を発症した症例が報

告されたので文献を用いて HBV の増殖速度を調査・解析した。

２．vCJD 発生件数のデータ一収集と評価

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 2021 年までの各国の年度別の vCJD と BSE の発生件数を入手し、解析した。

3. ヒト及び動物由来の HEV の感染リスクと同時検出法開発のための塩基配列の解析

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)を参考に塩基配列を解析した。

C.研究結果

1. B 型肝炎ウイルスの遡及期間の再検討

B 型肝炎の倍加速度は、ヒトでの報告として Whally(J.Exp.Med.vol.193.2001,847-853)、チンパンジーでの報告では Komiya ら (Transfusion.vol.40.2008.286-294)がり、ヒトの感染例では 2.2～5.8d(平均 3.7d)、チンパンジーでは genotypeA:3.4 日、genotype C:1.9 日であった。Whally らの報告は英国での症例であることから genotype A と推定されるので検討は少ないものの genotype A は genotype C より倍加時間が長いことが明らかとなった。また、国内で発生した輸血後に長い潜伏期を経て発症した HBV 感染例の Matsuno ら(Transfusion DOI 10.1111/trf.16557)の報告も genotype A であった。

2.vCJD の発生件数のデータ一収集と地理的献血制限の評価

1995 年から 2021 年までの世界の vCJD 発生件数は合計で 232 症例であり、2021 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、年間約 37,000 頭が発生していたが、2021 年は１頭と激減している。農林水産省のまとめでは全世界での 2021 年の発生は７等であった。2014 年以降、年間発生頭数は一桁に抑えられていた。

3. 3. ヒト及び動物由来の HEV の感染リスクと同時検出法開発のための塩基配列の解析

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、特に免疫抑制状態の患者が感染すると肝炎を発症させる可能性が明らかになった。リスク評価のためには効率よくラット由来の HEV-RNA を検出可能な測定系が必要だが、ラットとヒトのウイルス間では遺伝子のホモロジーが低い。比較的ホモロジーが高いカプシドタンパク領域にラットとヒト由来 HEV が同時に検出可能な検出系を作成したが増幅は確認できなかった。

D. 考察

これまで国内に存在するHBVのgenotypeはCが多かったが、欧米から持ち込まれたgenotype Aの割合が増加している。そのため遡及期間対象外の輸血によってHBV感染例が発生した。文献からgenotype A　の倍加時間は３日を超え、genotype Cよりも約２倍遅いことが判明した。また、輸血後に長い潜伏期を経てHBVを発症した複数の症例でもgenotypeはAであった。これらから核酸増幅検査のみHBV陽性となった場合の遡及期間が延長された。

vJDに関しては、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の発生頭数やvCJD症例数を見るとvCJD感染者数は2012年以降激減し、2021年の発生件数は０であった。また、英国では近直の５年間で報告例はなかった。牛海綿状脳症の発生頭数も激減し、この７年間は世界全体で１桁台となっている。vCJDの潜伏期は長いが、BSE発生とvCJD発生の時間的なズレから推定される潜伏期を考慮するとこれから発症する例は非常に少ないと推定される。BSEは発生していてもvCJD発生のない国に滞在歴を有する献血者への献血制限について再評価する必要があると考えられる。

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。特に免疫抑制患者がリスクを有している。ラットとヒトのHEV間ではホモロジー が低く両者の遺伝子を同時に検出する系は困難であるが、ホモロジー 検索によってカプシド領域に比較的類似した塩基配列が認められる。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

Genotype AのHBVは倍加時間が国内に広く存在するgenotype Cより長いため遡及調査期間を延長する必要があった。また、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。ラット由来のHEVはヒト由来のものとホモロジー が低く現行のHEV核酸増幅検査では検出され難い。

F.　健康危機情報　　なし

G.研究発表

１）岡田義昭、野島清子、血液製剤の安全性向上を目指したB型肝炎ウイルスの in vitro培養系の開発、第69回日本輸血・細胞治療学会総会、2021年　東京

２）山麻衣子、鈴木雅之、玉栄建次、内野冨美子、加藤由佳、山田攻、小林清子、池淵研二、岡田義昭、輸血副反応報告の実態調査とその重要性の啓発活動、第69回日本輸血・細胞治療学会総会、2021年　東京

３）岡田義昭、野島清子、Parvovirus B19培養系の開発、第69回日本ウイルス学会総会、2021年　神戸

H.知的財産権の出願・登録状状況　なし

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）
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　慶應義塾大学医学部教授

研究要旨：2021 年度は、SARS-CoV-2 感染拡大の状況における安全な輸血用血液製剤の安定供給を念頭に、SARS-CoV-2 の血液を介した感染リスク、血液中のウイルスの存在について検討し、既感染者の献血プールへのリエントリーについて提案した。また、新型コロナワクチン接種後の副反応について詳細に検討し、ワクチン種毎に献血制限期間を提案した。また、新興・再興感染症発生時の緊急避難的回復者血漿バンクの臨床研究を通して、本邦における回復者血漿療法実施の際の課題を明らかにした。また、Ｂ型肝炎ウイルス潜伏感染ドナーからの輸血感染例をもとに、遡及調査期間についての提案を行った。

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図るために、SARS-CoV-2感染後回復者、並びに、ワクチン接種者の献血制限期間について検討した。また、新興・再興感染症発症時の緊急避難的回復者血漿療法の実現性についても検討した。B 型肝炎ウイルス潜伏感染ドナーからの輸血後 B 型肝炎ウイルス感染例について、遡及調査の在り方について検討した。

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。国内外の研究報告、ガイドライン等を参考に、特にワクチン接種後の重篤な有害事象や回復者の後遺症について詳細に検討し、回復者の献血ドナープールへのリエントリーやワクチン接種後の献血制限期間をワクチンの種類ごとにまとめた。令和３年度は計 11 回のウェブ班会議を開催した（2021 年 4 月 6 日、4 月 19 日、６月 23 日、7 月 7 日、8 月 11 日、８月 23 日、９月８日、10 月 25 日、11 月 2 日、12 月 21 日、2022 年 2 月 7 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功先生、同研究所高橋宜聖先生、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）を実施し、血液 SARS-CoV-2 PCR 並びに中和抗体価、献血ドナー候補の健康状態を前方視的に評価した。

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、並びに、SARS-CoV-2 既感染者の献血制限緩和

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、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がないことを再確認した。

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は、2021 年 4 月から登録が開始され、同年 5 月にかけて計 11 例が登録された。これらの症例は発症後 10 週から 44 週にわたっていて、未確認の１例を除く 10 例中 7 例において mRNA ワクチンが接種されていた。全例で日本赤十字社の献血基準に適合し、全例で血中 SARS-CoV-2 PCR 陰性であった。また、ワクチン接種例では全例で２回接種後２か月以内であり、発症後の期間に関わらず中和抗体価は高かった。一方で、全例発症後 3 か月以降であった非接種例 3 例では、抗体価は低値であった。

以上の結果は、SARS-CoV-2 既感染者の献血による輸血用血液製剤の安全性を支持する結果であり、新型コロナ感染後回復し、症状が消失し、4 週間が経過していれば献血可と委員会から提案した。この際、必要に応じて献血会場において非観血的酸素飽和度測定を導入することを委員会から提案した。

2, 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

国内外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 ワクチンでは、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ことを踏まえ、ワクチン接種後48時間での献血制限解除について委員会から提案した。

一方で、ウイルスベクターワクチンでは、ウイルス起因性血栓性血小板減少症(VITT)が30日余りの日数を経てから発症して重篤な転帰を辿る報告があり、ま

たその血液がドナーに入ると VITT が誘発される可能性があるため、4週から6週間の献血制限を設けることを委員会から提案した。

3. 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

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、本治療法の実現性について検討した。

本研究は 2020 年春に本邦でも新型コロナウイルス感染クラスターが発生した際に、早期から投与計画を検討した。

パンデミックの状態で、海外では早期に回復者血漿療法が多く実施されるようになったが、その有効性は未確立のため、世界中で臨床研究として実施することが求められた。

本邦においては、臨床研究法が施行されたばかりで、速やかな実施は難しく、回復者血漿バンキングを分けて、当該臨床研究を開始した。

日本赤十字社では、この時点では、SARS-CoV-2 既感染者は献血適応外とされ、新型コロナ禍での安全な献血血液の確保が第一優先とされたこともあり、既感染者の募集は容易ではないことが推察された。ただし、本研究では当院並びに永寿総合病院の医療従事者を対象としたため、学内保険管理室等と連携してドナー候補を紹介してもらった。

本邦では、日本赤十字社以外で、安全に成分採血を行う体制が出来ている施設は限られており、大量の血漿採血・収集、特殊免疫グロブリン製造などは容易ではないことが推察された。

無症状者、軽症者よりも、中等症、重症患者においてより中和抗体価が高くなるとの報告があったが、中等症や重症患者の回復後の献血に関しては、同意についての、より第三者的立場の仲介者の存在が必要である可能性があった。

結局、当院では回復者血漿採血が開始されてから間もなく、抗体カクテル療法が使用可能となり、同じ中和抗体による効果を期待する回復者血漿はその必要性が無くなり、計 11 人の登録で終了とした。

このような回復者血漿バンク構築においては、対象ドナーリクルートは波のある感染の流行に影響され、定常的に回復者血漿候補が集められないこと、一方で、一度に集まっても対応しきれないこと、血漿投与の臨床試験にも準備が多くかかること、などの問題点が明らかになった。

4．HBV 潜伏感染ドナーからの B 型肝炎ウイルス感染例について

B型肝炎ウイルスの血清マーカーが陰性のドナーからB型肝炎が感染した事例が発生し、これに関連して、B型肝炎ウイルスに対する遡及調査期間の見直しを行った。B 型肝炎ウイルス潜伏感染者は HBc 抗体などの血清マーカー等で必ずしも識別できないので、該当事例が発覚した場合には、未使用の新鮮凍結血漿等があれば使用しないことを委員会から提案した。

D.考察

SARS-CoV-2 感染が遷延しているが、SARS-CoV-2 の輸血用血液を介する感染はほとんど起こらないことが再確認された。

SARS-CoV-2 の mRNA ワクチン及びウイルスベクターワクチンの接種後副反応はそれぞれ特有であり、それぞれ異なる献血制限期間を提案した。今後、実際の副反応のデータを収集し、更に検討していくことが必要である。

E. 結論

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、回復者のリエントリー、ワクチン接種後の献血制限緩和、回復者血漿療法の検討を行った。また、HBV感染症の遡及調査見直しを行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

(該当なし)

2．学会報告

1. 田野崎隆二、山崎理絵、上村知恵、宮下英之、田村友子、萩原政夫、浜口功、高橋宜聖、佐谷秀行. COVID-19 罹患者の献血ドナーとしての安全性についての検討. 第152回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会. 2021年9月11日、ウェブ開催.
2. 田野崎隆二. 適正な輸血療法と合併症. 第83回日本血液学会総会. 教育講演. 2021年9月23日～25日(オンデマンド配信)仙台
3. 田野崎隆二. 新型コロナウイルス感染症の輸血療法への影響:回復者血漿療法について. 第20回東京都輸血療法研究会. YouTube 配信(2021年12月13日～2022年3月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(該当なし)

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）
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　関西医科大学医学部　微生物学講座　教授

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は減少しており、輸血用血液製剤の供給実績は減少傾向にある。一方、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤は、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がある。折しも、2019年からの新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症(COVID-19)の蔓延に伴い、さらに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った。2021 年度は血液製剤の取り扱いにおいて、以下の３つの課題について、海外の研究報告や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、現状の考え方を研究班で議論した。①SARS-CoV-2 ワクチン接種者からの献血制限期間の見直し、②COVID-19 回復者の献血制限期間の検討、③血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの一部改正について、研究班会議で検討案がまとめられ、厚生労働省血液事業部会安全技術調査会で報告された。

A. 研究目的

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は減少しており、輸血用血液製剤の供給実績は減少傾向にある。折しも、2019 年からの新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症(COVID-19)の蔓延に伴い、さらに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った。

2021 年度は献血者の保護と血液製剤の安定供給をはかるために、SARS-CoV-2 の採血事業への影響を評価した上で対応を検討することを目的とした。また、遡及調査ガイドラインの見直しに関する検討を行った。

B. 研究方法

SARS-CoV-2 感染拡大に伴い、新しいモダリティのワクチン接種が行われている。ワクチン接種者の献血制限について、海外の研究報告や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、研究班で現状の考え方がまとめられた。このための班会議が８回開催された。また、新型コロナウイルス既感染者の採血基準等について、２回班会議で検討した。さらに、血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの改訂について、現状に対応するための見直し案検討のために３回の班会議で検討した。なお、班会議でまとめた案および考え方は厚生労働省血液事業部会安全技術調査会で報告された。

C. 研究結果

１．新型コロナウイルスワクチン（mRNA ワクチン）接種者の献血制限について

令和３年２月１２日の安全技術調査会では、新型コロナウイルスワクチンの接種が開始されることに鑑み、当分の間、接種後４週間とする意見をまとめ、引き続き知見を収集し改めて検討すべきとされていた。今般、国内におけるワクチン接種が進んだことから、研究班において改めて知見の整理を行った。

現在、本邦で接種が行われている mRNA ワクチンについては、血液製剤の安全性の観点からは、不活化ワクチンと同様に整理することが可能と考えられるが、献血者の安全確保の観点から、接種後１週間以内、少なくとも副反応が多く認められている接種後２日は、採血を見合わせることが適切であると考え、ワクチン接種者の採血制限についての研究班の案をまとめた。

（案）新型コロナウイルスワクチン（メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）ワクチン（ファイザー社、モデルナ社））接種者の採血制限は接種後 48 時間※

※38.0℃以上の発熱、アナフィラキシー反応、全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認められた場合は、接種後１週間

２．新型コロナウイルス既感染者の採血基準等について

国内外における、新型コロナウイルス既感染者における後遺症等について研究班で整理を行った。

① 献血者の安全性確保の観点：

１）「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き(第 5 版)」における「退院職場復帰基準」が、『発症日(無症候の場合は陽性となった検査の検体採取日)から 10 日間経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過すること』と設定されていることを考慮し、症状消失(無症候の場合は陽性となった検査の検体採取日)から 2 週間の採血制限期間を設けるとともに、献血者の安全性への更なる配慮を目的として、2 週間の期間を追加した計 4 週間の採血制限

期間を設定することにより、献血者の安全性をより保守的に見積もることが可能であること。
２）現在、献血時に一般的に行われている健康診断に加え、献血に不適切と考えられる後遺症の有無等に係る問診や、必要時に動脈血酸素飽和度を測定する等の健康診断を追加で実施することにより、献血者の安全性を確保することが可能であると考えられたこと。
② 採血所における感染拡大防止の観点： 新型コロナウイルス感染症については、再陽性者が認められることや、発症後 4 週間を超えて咽頭ぬぐい液による PCR 検査が陽性となる例が知られているものの、以下の点を踏まえると、症状消失後 4 週間の採血制限期間を設けることにより、採血所におけるクラスター感染の発生を抑制できると考えられること。
③ 血液製剤の安全性の観点：新型コロナウイルス既感染者から採血した血液において、RNAaemia を認めた場合に、当該血液から製造された血液製剤について感染性があったとの文献報告はないこと。
以上から、新型コロナウイルス既感染者の採血制限についての研究班の案をまとめた。
（案）新型コロナウイルス感染症と診断された者は、症状消失※1（無症候 の場合は陽性となった検査の検体採取日）から 4 週間※2
※1:症状消失の定義は、新型コロナウイルス感染症診療の手引きによる退院基準・解除基準に基づく。
※2:採血を実施するにあたり、献血者の安全性の観点から問題があると考えられる後遺症の有無等に係る問診を適切に行うことにより、採血を回避すべきと考えられる後遺症を発症している者については、対象から除外する。なお、必要に応じて、当該問診に加えて動脈血酸素飽和度の測定を行うこと。

３.「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について

令和 3 年 6 月の薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会令和 3 年度第 1 回運営委員会において、B 型肝炎ウイルスに対して本ガイドラインで定めている遡及調査期間(遺伝子増幅検査陽性から 74 日間)を超えて、それ以前に採血された輸血用血液製剤から HBV 感染が成立した事例が報告された。運営委員会では、引き続き、安全 技術調査会で本ガイドラインの見直しの必要性を議論する必要があるとされた。
令和 3 年 7 月の薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会令和 3 年度第 2 回安全技術調査会において、本ガイドラインは、感染事例の防止、受血者感染の早期発見・早期治療への誘導及び遡及調査に係る評価・分析を通じて検査法の改良等の血液製剤の安全性向上に資するべきものであるとの趣旨を踏まえ、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけではなく、血液製剤に感染のリスクがあると考えられた場合における、製剤の供給停止又は回収等の措置等も示す必要があるとされた。
研究班において改訂の検討を行い、本ガイドラインの改正の方針について研究班の案をまとめた。
（案）今回の改正においては、個別 NAT 陽性となった場合、当該献血者由来の製剤を可能な限り供給停止及び回収することについてガイドラインに明記する。
① Genotype A2 のウインドウ期に合わせて遡及調査期間を設定するものの、HBV の遡及調査期間についての適切な期間を規定することは困難であることから、当該期間については引き続き検討する。
② HBs 抗体検査は、HBV の既感染を判断する上で有用な検査であると考えられるものの、ワクチン接種者との鑑別が困難であることから、その基準や運用方法については引き続き検討する。
③ 医療機関から感染事例が報告されたものの被疑薬の献血者の NAT 検査が全て陰性であった場合の当該献血者由来の製剤の受血者への情報提供については、対象となる製剤の受血者の範囲や遡及期間について、引き続き検討する。

４．ウイルスベクターワクチン接種後の採血制限の設定について

本邦においてウイルスベクターワクチン接種も進められていることから、アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア筋注)の副反応や採血制限について知見を整理した。
① 令和 3 年 12 月に報告されたアストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア筋注)に関する中間報告においては、発熱などの主要な副反応は 48 時間以内に殆どが発生し、副反応は 2 回目より初回接種時に多いことから、接種後 48 時間の採血制限を設けることで、献血者の一定の安全性は確保できると想定される。
② 一方で、ウイルスベクターワクチンで非常に稀に発生している TTS/VITT(血小板減少症候群/ワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少 症)に関しては、若年層で頻度が高いことから、英国では令和 3 年 4 月以降、30 歳以上の年齢制限を導入し、現在は 40 歳以上を対象として引き続き接種が継続されている。
③ 本邦ではウイルスベクターワクチンの接種対象を 40 歳以上に絞っていることから、TTS/VITT の発生頻度は海外よりも更に低いことが想定されるものの、令和 4 年 1 月 2 日時点(初回接種約 58,120 人、2 回目接種 57,381 人接種後)で初回接種後の 2 例の疑い症例が医薬 品医療機器総合機構(PMDA)に報告されている。なお、ウイルスベクターワクチンによる TTS/VITT の発生頻度は、英国で 1/67,302(初回)、1/518,181(2 回目)、米国では 1/583,000 (初回)とされている。

④ TTS/VITT 事例報告(令和 3 年 3 月)後も、世界各国のウイルスベクターワクチン接種後の採血制限は変わっておらず、無制限(米国・カナダ)、48 時間(英国)、14 日～28 日(欧州各国)、4 週間(シンガポール)と概ね 4 週間以内となっている。
⑤ 欧州疾病予防管理センター(ECDC)、InternationalPlasma Fractionation Association(IPFA)も TTS/VITT には関心をもちつつも、令和 4 年 2 月 7 日時点で献血希望者に対する採血基準の変更をする必要はないという意見である。
⑥ TTS/VITT の原因の一つとして抗 PF4 抗体産生の関与が疑われているが、殆どのケースが 3～4 週間以内に発生しており、現時点でウイルスベクターワクチン接種者の血液に抗 PF4 抗体が混入するリスクは低いことから、4 週間の採血制限により献血血液の安全性は確保できると考えられる。
⑦ 一方で、抗 PF4 抗体の血小板活性は微量でも存在し、TTS/VITT 発症後 12 週まで続くという報告もある。しかしながら、TTS/VITT を発生した症例において、発生前に重度の頭痛等が発生していることを考慮すると、概ね海外で取られている対応に準じ 4 週間の採血制限を設定しつつ、問診時に頭痛等の副反応の有無に加えて過去に血栓症等の既往がないか等を含めて確認することで、リスクの軽減を図ることが可能であると考える。
⑧ 引き続き TTS/VITT の発生頻度、抗 PF4 抗体との関わりを含め 詳細な検討が必要である。
以上から、研究班の見解としてウイルスベクターワクチン接種者の採血制限についての案をまとめた。
（案）ウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社）接種者は採血の制限期間を接種後 4 週間※としてはいかがか。
※頭痛等の血栓塞栓症の存在を示唆する自覚症状や過去に血栓症の既往がある場合は採血を見合わせる。

F. 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***, Apr;27(4):653-655.doi: 10.1016/ j.jiac.2021.01.004.
2. Kutusuna, Saito S, Takamatsu Y, Terada M, Togano T, Kinoshita N, Maeda K, Matsunaga A, Satake M, Matsubayashi K, Tsuno NH, Kojima M, Kuramistu M, Tezuka K, Ikebe E, Okuma K, Hamaguchi I, Shimanishi Y, Hangaishi A, Ishizaka Y, Ohmagari N, Mitsuya H, Safety of convalescent plasma therapy for COVID-19 patients and analysis of viral kinetics: a single-center, open-label, single-arm, interventional study in Japan, 2022, ***GHM Open***, doi: 10.35772/ ghmo.2022. 01002

2. 学会発表
なし

G. 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

別紙４

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
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***	27巻4号	653-655	2021
Kutusuna, Saito S, Takamatsu Y, Terada M, Togano T, Kinoshita N, Maeda K, Matsunaga A, Satake M, Matsubayashi K, Tsuno NH, Kojima M, Kuramistu M, Tezuka K, Ikebe E, Okuma K, Hamaguchi I, Shimanishi Y, Hangaishi A, Ishizaka Y, Ohmagari N, Mitsuya H	Safety of convalescent plasma therapy for COVID-19 patients and analysis of viral kinetics: a single-center, open-label, single-arm, interventional study in Japan	***GHM Open***	doi: 10.35772/ghmo.2022.01002		2022

令和４年４月１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

次の職員の令和３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）　血液・安全性研究部　部長

（氏名・フリガナ）　浜口　功　（ハマグチ　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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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　4年　4月　15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

次の職員の令和　3　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）
人を対象とする生命科学･医学系研究に関する倫理指針（※3）	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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　4　年　　3　月　31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

次の職員の　令和３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）　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）
人を対象とする生命科学･医学系研究に関する倫理指針（※3）	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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４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　伊藤　公平

次の職員の令和 3 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針	■	□	■	慶應義塾大学医学部	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

信濃町-1200

令和４年３月２８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　　関西医科大学

所属研究機関長　職　名　　学長

氏　名　友田　幸一

次の職員の令和３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に関する研究

３．研究者名　（所属部局・職名）　医学部　教授

（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）
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
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。