

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-CoV-2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(RNAemia)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-CoV-2 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献血されたとしても、採血された血液を介してSARS-CoV-2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-CoV-2の検査を推奨しておらず、SARS-CoV-2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-CoV-2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られるが、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られる。

## 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慮しておくべき。

- ✓ 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ろであるが、よりリスクマージンを高くす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な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き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、引き続き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

