

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タ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, Higashijima 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