

資料 4－3

(平成 29 年度第 2 回血液事業部会安全技術調査会資料より一部変更)

	改正案	現行指針
1 基本的考え方	平成 16 年 8 月 15 日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」¹⁾(以下「<u>日赤作成ガイドライン</u>」という。)は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については<u>日赤作成ガイドライン</u>に係る通知(「血液製剤の遡及調査について」)¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。 平成 16 年 7 月の「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、平成 16 年 9 月 17 日付け「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所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にし、<u>国として遡及調査をより円滑に実施するために平成 17 年 3 月「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(以下「本ガイドライン」</u>という。)が作成された。 なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。	平成 16 年 8 月 15 日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」¹⁾(以下「ガイドライン(<u>日赤作成</u>)」という。)は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については<u>同ガイドライン</u>に係る通知(「血液製剤の遡及調査について」)¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。 <u>この度、「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にする</u>とともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造業者等での遡及調査に係る対応を明らかにする<u>ガイドラインの作成が急務となっている。</u> <u>本ガイドラインはこれらの課題を受けて、国として遡及調査をより円滑に実施するために作成するものであり、関係者の積極的な取組を期待する。</u> なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。
3 調査対象範囲	(1) 病原体 HBV、HCV 及び HIV とする。 なお、梅毒<u>トレポネーマ</u>については、(1)世界的にも 30～40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。 その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。 (以下略)	(1) 病原体 HBV、HCV 及び HIV とする。 なお、梅毒については、(1)世界的にも 30～40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。 その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。 (以下略)

5 医療機関の対応	【対応の前提】 1 医療関係者の責務 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（昭和31年法律第160号）第8条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。 また、「医療関係者」は ○ 同法第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」（平成25年厚生労働省告示247号）第六及び第七に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。 ○ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。 ○ 医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）することが必要である。 2 輸血前後の感染症検査の実施 医療機関は受血者（患者）に対して<u>輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）³⁾（以下「指針」という。）のVIIIの1.2) (2) ii 及びiiiの規定（別紙1）に基づいて行う^{※注1、2}。輸血用血液製剤投与前後の検査を実施していない場合、患者検体の保存を指針VIIの4.に基づいて行う。</u>	【対応の前提】 1 医療関係者の責務 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（昭和31年法律第160号）第8条³⁾に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。 また、「医療関係者」は、 ○ 同法第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」第六及び第七³⁾に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。 ○ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21⁴⁾に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。 ○ 医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項⁴⁾に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）することが必要である。 2 輸血前後の感染症検査の実施（<u>輸血用血液製剤について</u>） 医療機関は受血者（患者）に対して<u>輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）⁵⁾（以下「指針」という。）のVIIIの1.2) (2) ii 及びiiiの規定（別紙1）に従って検査を行う^{※註1、2}。</u> <u>輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液（血漿又は血清として約2mL確保できる量）を-20℃以下で可能な限り（2年間を目安に）保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。（ただし、新生児や乳幼児においては約2mL保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない。）</u> <u>この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。</u> <u>また、検体の保管は、未開封の分離剤入りの採血管に入</u>
-------------------------	---	--

	れ遠心した後に保管することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）約2mLを保存しても良い。ただし、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。 なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の受血者（患者）血漿（清）の再検査を行うことがあるので、 （1）輸血前 1 週間程度の間の受血者（患者）血漿（清）及び （2）輸血後 3 か月程度の血漿（清） についても保管しているものがあれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く。）。 この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。特に、輸血前検体保管については、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要になるため、輸血前に感染症検査が実施された場合であっても必ず保管すること。やむを得ず、輸血前の検体保管ができない場合には、当該指針（VIII の 1.2）（2）ii 及び iii）に従って検査を行う。
（１） 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） ア 副作用感染症報告（速報）の届け出 医療機関は（1）<u>輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は（2）血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第 68 条の 2 に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等※注³に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</u> また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第 68 条の 10 第 2 項※注⁴に基づき、<u>独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「医薬品医療機器総合機構」という。）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）</u>	（１） 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） ア 副作用感染症報告（速報）の届け出 医療機関は（1）<u>輸血前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は（2）血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第 68 条の 2⁴⁾に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等※注³に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</u> また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第 68 条の 10 第 2 項⁴⁾に基づき、<u>厚生労働大臣（具体的には独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）を行うことが必要であ</u>

	を行うことが必要である。 なお、輸血用血液製剤を使用していた場合において指針に即した検査を行っていない場合は、当該検査を実施するよう努め、陽転が確認された場合は当該報告を行うものとする。一方、血漿分画製剤の使用によると疑われる感染事例であって、指針に準じた検査を<u>特段</u>行っていない場合は、患者保管検体がある場合は指針に準じた検査を行うこと又は製造販売業者等に検体を提供するよう協力することが望まれる。 イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー 感染症が疑われた当該受血者（患者）等に、その後、病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。 (2) 製造販売業者等から情報提供があった場合 情報提供のケース <輸血用血液製剤> ○医療機関発 他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※註5}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合 ○供血者発 供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合 <血漿分画製剤> 遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生との因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合 遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順	る。 なお、輸血用血液製剤を使用していた場合において指針に即した検査を行っていない場合は、当該検査を実施するよう努め、陽転が確認された場合は当該報告を行うものとする。一方、血漿分画製剤の使用によると疑われる感染事例であって、<u>特段</u>指針に準じた検査を行っていない場合は、患者保管検体がある場合は指針に準じた検査を行うこと又は製造販売業者等に検体を提供するよう協力することが望まれる。 イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー 感染症が疑われた当該受血者（患者）等に、その後、病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。 (2) 製造販売業者等から情報提供があった場合 情報提供のケース <輸血用血液製剤> ○医療機関発 他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※註4}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合 ○供血者発 供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合 <血漿分画製剤> 遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生との因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合 遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順
--	---	---

	に従って対応する（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁴⁾参照）。 ア対象製剤が未使用の場合 対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡し、回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。 イ 対象製剤が使用されていた場合 （ア） <u>輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を実施している場合を含む）</u> ① 患者が非陽転の場合 対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※注6}とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。 ② 患者が陽転の場合 対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する^{※注6}。<u>対応は、5（1）に準ずる。</u> （削除）	に従って対応する（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁶⁾参照）。 ア対象製剤が未使用の場合 対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡し、回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。 イ 対象製剤が使用されていた場合 （ア） <u>輸血前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に対応するような感染症検査を実施している場合を含む）</u> ② 患者が非陽転の場合 対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※註5}とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。 ② 患者が陽転の場合 対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する^{※註5}。 <u>また、日本赤十字社等の製造販売業者等に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するほか、製造販売業者等の情報収集に協力するとともに、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認める場合は、厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行わなければならない。</u> <u>その後、当該患者に病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供し、調査に協力することが望まれる。</u> <u>なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液2mL程度を、陽転判明後速やかに提供する（日本赤十字社保管の同製剤で個別 NAT 陽性が判明する前の場合を含む。）。</u>
--	--	---

	(イ) <u>輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を特段実施していない場合を含む）</u> 受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価（別紙２）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明する。この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。 なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供しよう努めるものとする。	(イ) <u>輸血前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に対応するような感染症検査を特段実施していない場合を含む）</u> 受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価（別紙２）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明すること。この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。 なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供しよう努めるものとする。
6 日本赤十字社の 対応	(１) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） 日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、<u>医薬品医用機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下のア～エを行う。</u> ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 <u>供給前であれば、感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来^{※注5}する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※注7}。</u> また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、<u>直ちに連絡を行い、別紙 2 に示す情報提供を行う。</u>なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別 NAT 陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。 一方、血漿分画製剤の製造販売業者への情報提供は、	(１) 医療機関で輸血用血液製剤により感染が疑われた場合（医療機関発） 日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、<u>厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、速やかに以下のア～エを行う。</u> ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来^{※註4}する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への<u>供給前であれば早急に供給を停止する^{※註6}。</u> また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、<u>別紙 3 に示す情報提供を行う。</u>なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別 NAT 陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。 一方、血漿分画製剤の製造販売業者への情報提供は、

	同社保管の当該製剤等に係る保管検体で個別 NAT 陽性の 場合に行うこととする。 (ア) 対象製剤が未使用の場合 ＜輸血用血液製剤＞ 医療機関で使用前であれば<u>直ちに回収</u>を行う。 この際、医療機関における輸血治療に支障を来さ ないよう、円滑に代替品を提供するよう努めるも のとする。 ＜原料血漿＞ 製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当 該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別 NAT 陽性 であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する※ <u>注8</u>。 (イ) 対象製剤が使用されていた場合 医療機関において対象製剤が既に使用されて いた場合、<u>当該医療機関に当該受血者（患者）の 輸血用血液製剤投与前後の検査結果及び健康情 報の提供並びに患者の健康状態のフォローアッ プを依頼する。</u>また、陽転の場合には、当該事例 においても新たに副作用感染症報告（速報）を<u>届 け出る</u>。なお、これらの情報については速やかに <u>医薬品医療機器総合機構及び同一供血者由来</u>^{注 5}の血液を供給した全ての医療機関に提供する。 イ 因果関係の確認 原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に 対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえ て速やかに<u>医薬品医療機器総合機構</u>に副作用感染症報 告（続報）を行う。 なお、医療機関が指針に従って<u>輸血用血液製剤投与前 後の検査を実施していなかった場合は、当該医療機関に 対し、指針に則り、保管している輸血用血液製剤投与前 後の受血者（患者）血液（分離血漿又は交差適合試験等 で使用した血清又は血漿で約 2 mL）の検査を実施するよ</u>	同社保管の当該製剤等に係る保管検体で個別 NAT 陽性の 場合に行うこととする。 (ア) 対象製剤が未使用の場合 ＜輸血用血液製剤＞ 医療機関で使用前であれば<u>早急に回収</u>を行う。 この際、医療機関における輸血治療に支障を来さ ないよう、円滑に代替品を提供するよう努めるも のとする。 ＜原料血漿＞ 製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当 該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別 NAT 陽性 であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する※ <u>注7</u>。 (イ) 対象製剤が使用されていた場合 <u>当該医療機関において対象製剤が既に使用さ れていた場合、医療機関から当該受血者（患者） の輸血前後の検査結果及び健康情報の提供並び に患者の健康状態のフォローアップを依頼する。</u> また、陽転の場合には、当該事例においても新た に副作用感染症報告（速報）を<u>届け出て、医療機 関において受血者（患者）の輸血後血液の個別 NAT を行っていない場合は日本赤十字社で実施し、同 社保管の同製剤についても個別 NAT 陽性となった 場合は、後述「イ（イ）塩基配列の確認」を行う。</u> なお、これらの情報については速やかに<u>厚生労 働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構） 及び同一供血者由来</u>^{※注4}の血液を供給した全ての 医療機関等に提供する。 イ 因果関係の確認 原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に 対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえ て速やかに<u>厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器 総合機構）</u>に副作用感染症報告（続報）を行う。 なお、医療機関が指針に従って<u>輸血前後の検査を実施 していなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則 り、保管している輸血前後の受血者（患者）血液（分離 血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約 2 mL）の検査を実施するよう依頼することとする。</u>
--	--	---

	う依頼することとする。 この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。 (ア) 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT <u>当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされていない場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。</u> 感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該献血者がその後供（献）血している場合、当該輸血用血液製剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。 (イ) 塩基配列の確認 上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の<u>輸血用血液製剤投与後3か月程度の血液で NAT を行い、陽性の場合、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。</u> ウ 供（献）血者への事後検査依頼 当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、<u>確認検査※注9を受けるよう協力を依頼する。</u> 供（献）血者に協力依頼を行い<u>確認検査結果</u>が得られたとき又はその後当該供血者が献血に訪れ<u>供（献）血スクリーニング検査結果</u>が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに<u>医薬品医療機器総合機構</u>に報告する。 (ア) 依頼対象者 指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）が HBV 又は HCV 感染例の場合。 なお、HIV の取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないことから、対象から除外する。	この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。 (ア) 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT 日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。 感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該献血者がその後供（献）血している場合、当該輸血用血液製剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。 (イ) 塩基配列の確認 上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の<u>輸血後3か月程度の保管血液が個別 NAT 陽性の場合、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。</u> ウ 供（献）血者への事後検査依頼 当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、<u>確認検査※註8を行うよう協力を依頼する。</u> 供（献）血者に協力依頼を行い、<u>検査結果</u>が得られたとき及びその後当該供血者が献血に訪れ<u>検査結果</u>が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに<u>厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）</u>に報告する。 (ア) 依頼対象者 指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）が HBV 又は HCV 感染例の場合。 なお、HIV の取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないこと、<u>供血者のプライバシーに配慮して原因を追及していないことなどから、今後、検査結</u>
--	--	--

	(イ) 対象期間 輸血用血液製剤の使用時期及び献血時期に拘わらず、遡って依頼する。 (ウ) 供（献）血者に対する事前周知 供（献）血者には当該検査実施に係る依頼に関して事前に周知しておく。 (エ) 留意事項 協力依頼に際しては、当該検査の必要性（当該供（献）血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※注 10}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等）を十分説明するとともに検査の実施は<u>供（献）血者</u>の同意を前提とする。 また、供（献）血者の精神的負担及びプライバシー保護に十分配慮する必要がある。 なお、以下のように、より慎重な対応が求められる場合がある。 ① 供（献）血者が未成年者の場合、保護者の同意（又は配慮）を必要とする（当該者に対する協力依頼は極力、他の供（献）血者の調査が終了した上で必要があれば行うこととする。）。 ② 供（献）血者が検査結果の通知を希望していない場合、検査協力依頼は行うが、結果通知を希望しない理由等に十分配慮の上、依頼する（本人の意思を尊重する。）。 (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発） 遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁵⁾及び<u>日赤作成ガイドライン</u>参照）。	<u>果の通知の在り方を含めて血液事業部会安全技術調査会等で検討することとし、当面は対象から除外する。</u> (イ) 対象期間 輸血用血液製剤の使用時期及び献血時期に拘わらず、遡って依頼する。 (ウ) 供（献）血者に対する事前周知 供（献）血者には当該検査実施に係る依頼に関して事前に周知しておく<u>こと</u>。 (エ) 留意事項 協力依頼に際しては、当該検査の必要性（当該供（献）血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※註9}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等）を十分説明するとともに検査の実施は<u>供血者</u>の同意を前提とする。 また、供（献）血者の精神的負担及びプライバシー保護に十分配慮する必要がある。 なお、以下のように、より慎重な対応が求められる場合がある。 ① 供（献）血者が未成年者の場合、保護者の同意（又は配慮）を必要とする（当該者に対する協力依頼は極力、他の供（献）血者の調査が終了した上で必要があれば行うこととする。）。 ② 供（献）血者が検査結果の通知を希望していない場合、検査協力依頼は行うが、結果通知を希望しない理由等に十分配慮の上、依頼する（本人の意思を尊重する。）。 (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発） 遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁷⁾及びガイドライン（<u>日赤作成</u>参照）。
--	--	--

	【対応の前提】 供血血液等の保管 日赤作成ガイドラインに示す遡及調査措置がとれるよう、<u>医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準</u>に関する省令の規定に基づき、供血血液及び原料血漿を保管するとともに、供（献）血者、輸血用血液製剤及び原料血漿に係る供給及び使用に関する記録等を保管することとする。 ア 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明した場合（疑いを含む。）は、過去の供血血液を調査し、当該血液のスクリーニングがプール NAT の場合は日本赤十字社が保管している当該検体の個別 NAT を実施する。 なお、遡及調査期間は別紙 3 のとおり（日赤作成ガイドライン参照）。 イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者へ供給前であれば 6（1）アの措置を講じるとともに、供給後であれば、当該輸血用血液製剤等を提供した医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者に対して、別紙 2 に示す情報提供を行う※註 11。 なお、対象製剤が未使用の場合及び使用されていた場合については、それぞれ 6（1）ア（ア）及び（イ）と同様にする。	【対応の前提】 供血血液等の保管 ガイドライン（日赤作成）に示す遡及調査措置がとれるよう、<u>法令等</u>の規定に基づき、供血血液及び原料血漿を保管するとともに、供（献）血者、輸血用血液製剤及び原料血漿に係る供給及び使用に関する記録等を保管することとする。 ア 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明した場合（疑いを含む。）は、過去の供血血液を調査し、当該血液のスクリーニングがプール NAT の場合は日本赤十字社が保管している当該検体の個別 NAT を実施する。 なお、遡及調査期間は別紙 4 のとおり（ガイドライン（日赤作成）参照）。 イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者へ供給前であれば 6（1）アの措置を講じるとともに、供給後であれば、当該輸血用血液製剤等を提供した医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者に対して、別紙 3 に示す情報提供を行う※註 10。 なお、対象製剤が未使用の場合及び使用されていた場合については、それぞれ 6（1）ア（ア）及び（イ）と同様にする。
7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応	【対応の前提】 1 検体の保管 遡及調査措置がとれるよう、<u>医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準</u>に関する省令の規定に基づき、血漿分画製剤の製造に係る原料プール及び製剤（ロット）を保管するとともに、供給及び使用に関する記録等を保管する。 なお、当該製造業者等以外の機関において保管することも可能とする。 2 血漿分画製剤の製造前検査 血漿分画製剤の製造前には、その原料血漿について、HBV、HCV 及び HIV に係る NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない（なお、当該製造販売業者等以外の機関で実施していても構わない）。	【対応の前提】 1 検体の保管 遡及調査措置がとれるよう、<u>法令等</u>の規定に基づき、血漿分画製剤の製造に係る原料プール及び製剤（ロット）を保管するとともに、供給及び使用に関する記録等を保管すること。 <u>原料血漿を国内で使用し、製剤を製造する場合は、上記に準じて保管すること。</u> なお、当該製造業者等以外の機関において保管することも可能とする。 2 血漿分画製剤の製造前検査 血漿分画製剤の製造前には、その原料血漿について、HBV、HCV 及び HIV に係る NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと（なお、当該製造業者等以外の機関で実施していても構わないこと）。

3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善 製剤の製造工程において、ウイルスプロセスバリデーションを実施しておくこと。また、必要な書類等を整理・保存しておく。 また、特にウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、早期にウイルスの除去・不活化工程について改善を図る。 4 原料プールを製造した際の検査 原料プールを製造した際、当該プールについて NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。また、当該 NAT の検出限界が 100IU/mL の精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておく。 (1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） 製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、<u>医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第 68 条の 9 第 1 項に基づき、速やかに以下の対応を行う（「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」⁶⁾（以下「4 課長通知」という。）参照）。</u> ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施 感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体の NAT <u>を行っていない場合は、NAT を行う。</u> 医療機関において指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体を入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。 また、厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構から、(1) 患者の健康情報の収集、(2) 同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3) 医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。	3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善 製剤の製造工程において、ウイルスプロセスバリデーションを実施しておくこと。また、必要な書類等を整理・保存しておく<u>こと</u>。 また、特にウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、早期にウイルスの除去・不活化工程について改善を図る<u>こと</u>。 4 原料プールを製造した際の検査 原料プールを製造した際、当該プールについて NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。また、当該 NAT の検出限界が 100IU/mL の精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておく<u>こと</u>。 (1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発） 製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、<u>厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、速やかに以下の対応を行う（「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」⁸⁾（以下「4 課長通知」という。）参照）。</u> ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施 感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体の NAT <u>を行うとともに、医療機関において当該指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体を入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。</u> また、厚生労働省又は<u>独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</u>から、(1) 患者の健康情報の収集、(2) 同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3) 医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。
--	--

	なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構に報告することとする。 (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発） 製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※註12}から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体等で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※註8}（4 課長通知参照）。 なお、以下の場合、速やかに厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課へ報告すること。 (ア) 遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合 (イ) 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合 (3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発） 製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4 課長通知参照）。 ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 遡及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合であって、上記前提3及び4に掲げる措置が講じられない等製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合^{※註13}には、感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、直ちに当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う。	なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に報告することとする。 (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発） 製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※註11}から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体等で個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄する^{※註7}（4 課長通知参照）。 なお、以下の場合、速やかに厚生労働省医薬食品局血液対策課へ報告すること。 (ア) 遡及調査等により原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合 (イ) 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合 (3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発） 製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4 課長通知参照）。 ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 遡及調査に伴い、製剤製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していた場合であって、上記前提3及び4に掲げる措置が講じられない等製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合^{※註12}には、感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、早急に当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。
--	---	---

	(ア) 対象製剤が未使用の場合 医療機関で使用前であれば<u>直ちに回収</u>を行う※注14。 (イ) 対象製剤が使用されていた場合 当該医療機関において使用後であった場合、医療機関から当該患者に係る製剤投与前後の検査結果があれば当該結果及び健康情報の提供並びに健康状態のフォローアップを依頼する。 なお、指針に対応するような感染症検査を行っていない場合であっても、患者保管検体がある場合は医療機関で検査を実施してもらうか、又はプライバシーを配慮した上で検体を当該製造業者等へ提供してもらうよう依頼する。 これらの情報については速やかに<u>医薬品医療機器総合機構並びに同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関及び血漿分画製剤の製造販売業者等</u>に提供する。	(ア) 対象製剤が未使用の場合 医療機関で使用前であれば<u>早急に回収</u>を行う※注13。 (イ) 対象製剤が使用されていた場合 当該医療機関において使用後であった場合、医療機関から当該患者に係る製剤投与前後の検査結果があれば当該結果及び健康情報の提供並びに健康状態のフォローアップを依頼する。 なお、指針に対応するような感染症検査を行っていない場合であっても、患者保管検体がある場合は医療機関で検査を実施してもらうか、又はプライバシーを配慮した上で検体を当該製造業者等へ提供してもらうよう依頼する。 これらの情報については速やかに<u>厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）及び同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関</u>に提供する。
8 その他関係者の対応	(1) 衛生検査所の対応 指針における<u>血液製剤投与前後の感染症検査</u>には、医療機関における整備状況や費用面から院内で実施できない検査項目がある。特に、十分な標準化がなされていないと考えられる NAT 及び HCV コア抗原検査にあつては、感度の向上及び統一を図る必要がある。 <u>厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施しており、衛生検査所はこれらの取組に協力する。</u> (2) 国の対応 ア 副作用感染症報告に対する対応の検討 医療機関及び製造業者等から<u>医薬品医療機器総合機構への副作用感染症報告（速報）</u>において、劇症化例や死亡例など<u>重大で緊急な対応が必要な場合</u>、薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開催し、<u>関係各課が連携して、今後の対応を検討するとともに、上記以外の例については定例会で状況を説明する。</u>この際、個人情報の保護等に留意するものとする。	(1) 衛生検査所の対応 指針における<u>輸血前後の感染症検査</u>には、医療機関における整備状況や費用面から院内で実施できない検査項目がある。特に、十分な標準化がなされていないと考えられる NAT 及び HCV コア抗原検査にあつては、感度の向上及び統一を図る必要がある。 <u>したがって、今後、厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施する必要があり、各衛生検査所はこれらの取組に協力すること。</u> (2) 国の対応 ア 副作用感染症報告に対する対応の検討 医療機関及び製造業者等から<u>厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告（速報）があつた場合</u>、劇症化例や死亡例など<u>重篤で緊急な対応が必要な事例は薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開催し、今後の対応を検討するとともに、上記以外の例については定例会で状況を説明する。</u>この際、個人情報の保護等に留意するものとする。

	イ コントロールサーベイの実施 衛生検査所の協力を得て、指針に基づく輸血前後の感染症検査のうち、必要な検査項目についての感度向上及び標準化に努めるものとする。	イ コントロールサーベイの実施 衛生検査所の協力を得て、指針に基づく輸血前後の感染症検査のうち、必要な検査項目についての感度向上及び標準化に努めるものとする。
9 その他	(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い ＜輸血用血液製剤＞ ア ウイルス等 医療機関発の遡及調査については、報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。 供（献）血者発については、<u>以下の対策が実施されている。</u> ○ HEV への対応 血液を介した HEV 感染症例が報告されている。HEV 感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例 NAT を実施し、NAT 陽性供（献）血者の血液を除外している。その上で供（献）血者発の遡及調査を試行的に実施する。通常、E 型肝炎は慢性化しないことや HEV-RNA 持続陽性期間（約 3 ヶ月間）を考慮して、遡及期間は 6 ヶ月間とする。 イ 細菌 (ア) 医療機関の対応 ① 使用済みバッグの冷蔵保存 医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。 なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。 ② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施 受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の<u>血液培養</u>を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。こ	(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い ＜輸血用血液製剤＞ ア ウイルス等 医療機関発の遡及調査については報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。 供（献）血者発については、<u>今後の実情にあわせて検討するが、近年我が国で問題になっている HEV については、以下の対策が必要と考える。</u> ○ HEV への対応 血液を介した HEV 感染症例が報告されている。HEV 感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例 NAT を実施し、NAT 陽性供（献）血者の血液を除外している。その上で供（献）血者発の遡及調査を試行的に実施する。通常、E 型肝炎は慢性化しないことや HEV-RNA 持続陽性期間（約 3 ヶ月間）を考慮して、遡及期間は 6 ヶ月間とする。 イ 細菌 (ア) 医療機関の対応 ① 使用済みバッグの冷蔵保存 医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。 なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。 ② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施 受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の<u>血液による血液培養</u>を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求め

	の際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。 また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、<u>医薬品医療機器総合機構</u>に副作用感染症報告を行うことが必要である。 その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。 ③ 臨床菌株等の保管及び調査協力 受血者（患者）の<u>血液培養</u>で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。 （イ） 日本赤十字社の対応 医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。 ① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施 <「使用済みバッグ」の提供を受けた場合> 日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて<u>第三者機関</u>に血液培養の実施を依頼する。 <「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合> 日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて<u>第三者機関</u>に血液培養の実施を依頼する。 ② 菌型の同定 血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。	られる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。 また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、<u>厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）</u>に副作用感染症報告を行うことが必要である。 その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。 ③ 臨床菌株等の保管及び調査協力 受血者（患者）<u>血液による血液培養</u>で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する<u>こと</u>。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力する<u>こと</u>。 （イ） 日本赤十字社の対応 医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。 ① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施 <「使用済みバッグ」の提供を受けた場合> 日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて<u>第3者機関</u>に血液培養の実施を依頼する。 <「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合> 日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて<u>第3者機関</u>に血液培養の実施を依頼する。 ② 菌型の同定 血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。
--	--	---

	なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。 ＜血漿分画製剤＞ <u>医療機関発及び供（献）血者発</u>のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜（エンベロープ）のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、<u>本ガイドラインの対象ウイルス</u>と同様の対応が必要と考えられる。 今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化（国内標準品の整備等）と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。 なお、ヒトパルボウイルス B19 については、(1) 日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2) 当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3) 抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として失活してしまうと言われていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。	<u>なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。</u> ＜血漿分画製剤＞ <u>供（献）血者発及び医療機関発</u>のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜（エンベロープ）のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、<u>当該ガイドラインの対象ウイルス</u>と同様の対応が必要と考えられる。 今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化（国内標準品の整備等）と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。 なお、ヒトパルボウイルス B19 については、(1) 日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2) 当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3) 抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として失活してしまうと言われていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。
別紙 1	「輸血療法の実施に関する指針」の VIII の 1. 2) <u>(2)</u> ii 及び iii の規定	「輸血療法の実施に関する指針」の VIII の 1. 2) <u>(3)</u> ii 及び iii の規定
別紙 2	(削除)	リスク評価 1 日本赤十字社等製造業者等は、以下の(1)～(4)に掲げる結果に基づき、対象製剤についてリスク評価を行う。 (1) 対象製剤の原料となった血液の供血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日 (2) 対象製剤の原料となった血液について貴社が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果 (3) 対象製剤の原料となった血液を供血した後に供血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果 (4) 遡及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果 2 製造業者等のリスク評価に際しては以下の分類を参考に行う。 ○ウイルス等混入血液由来

		遡及調査の結果、個別 NAT で不適となった血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤。 ○ウインドウ期血液由来 遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤。 ○ウインドウ期の可能性がある血液由来 遡及調査の対象となった血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。
別紙 3 別添 1	別紙 2 (略) 別添 1 遡及調査における感染リスクの評価について 対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。 ○ウイルス等<u>混入が確認された血液由来</u> 遡及調査の結果、個別 NAT で<u>陽性となった血液</u>から製造された血液製剤等。 ○ウインドウ期<u>の可能性が高い血液由来</u> 遡及調査の結果、<u>個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が高い血液</u>から製造された血液製剤等。 ○ウインドウ期<u>の可能性が低い血液由来</u> 遡及調査の結果、<u>個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が低い血液</u>から製造された血液製剤等。	別紙 3 (略) 別添 1 遡及調査における感染リスクの評価について 対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。 ○ウイルス等<u>混入血液由来</u> 遡及調査の結果、個別 NAT で<u>不適となった血液</u>から製造された血液製剤等。 ○ <u>ウインドウ期血液由来</u> 遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血された<u>ことがほぼ確実な血液</u>から製造された血液製剤等。 ○ウインドウ期<u>の可能性のある血液由来</u> 遡及調査の<u>対象となった血液</u>から製造された血液製剤等のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。
別紙 4	改定の要旨参照	改定の要旨参照
脚注の説明	※注 1 頻回受血者（患者）の場合、3 か月に 1 回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HB ワクチンの実施が望ましい。 ※注 2 検査項目の中には核酸増幅検査（以下「NAT」という。）等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる（7（1）及び（2）イ参照）。 ※注 3 製造業者、輸入販売業者及び販売業者 ※注 4 医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 2 項では厚生労働大臣への報告を規定しているが、同法第 68	※注 1 頻回受血者（患者）の場合、3 か月に 1 回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HB ワクチンの実施が望ましい。 ※注 2 検査項目の中には核酸増幅検査（以下「NAT」という。）等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる（7（1）及び（2）イ参照）。 ※注 3 製造業者、輸入販売業者及び販売業者 （追加）

	条の 13 第 1 項及び第 3 項並びに医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和 36 年政令第 11 号）第 64 条の 2 の規定により、医薬品医療機器総合機構に報告することとされている。 ※注 5 同時採血分に限る。 ※注 6 患者の対応においては以下のことに留意すること。 ＜輸血用血液製剤＞ ○ 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に HBV の感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血用血液製剤以外の原因もあり得ること。 ○ 患者に対する<u>輸血用血液製剤投与前後の感染症検査</u>については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、<u>輸血用血液製剤を投与した日時</u>を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。 ＜血漿分画製剤＞ ○ 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血漿についてミニプール NAT あるいは個別 NAT を実施し、ウイルスの DNA 又は RNA が検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニプールあるいは個別 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。 しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成 15 年 10 月 24 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指数 9 以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。 ※注 7 原料血漿については保管検体の個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。 ※注 8 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が 9 以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみな	※注 4 同時採血分に限る。 ※注 5 患者の対応においては以下のことに留意すること。 ＜輸血用血液製剤＞ ○ 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に HBV の感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血以外の原因もあり得ること。 ○ 患者に対する<u>輸血前後の感染症検査</u>については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、<u>輸血を実施した日時</u>を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。 ＜血漿分画製剤＞ ○ 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血液についてミニプール NAT あるいは個別 NAT を実施し、ウイルスの DNA 又は RNA が検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニプールあるいは個別 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。 しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成 15 年 10 月 24 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指数 9 以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。 ※注 6 原料血漿については保管検体の個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。 ※注 7 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が 9 以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみな
--	---	--

	し、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないこととする。 ただし、原料のプールを製造した際、実施した NAT で陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでの NAT の感度を評価すること。 ※注 9 HBV 関連検査：HBV-DNA、HBs 抗原・HBc 抗体・HBs 抗体検査 HCV 関連検査：HCV-RNA、HCV 抗体検査 また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。 ※注 10 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成 16 年 4 月 1 日から創設された。今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う⁷⁾。 ※注 11 原料血漿に係る個別 NAT の結果の情報については、陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。 ※注 12 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。 ※注 13 このような場合には、速やかに<u>医薬品医療機器総合機構</u>に報告すること。 ※注 14 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに関わらず別途行うものとする。	し、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないこととする。 ただし、原料のプールを製造した際、実施した NAT で陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでの NAT の感度を評価すること。 ※注 9 HBV 関連検査：HBV-DNA、HBs 抗原・HBc 抗体・HBs 抗体検査 HCV 関連検査：HCV-RNA、HCV 抗体検査 また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。 ※注 9 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成 16 年 4 月 1 日から創設された。今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う⁹⁾。 ※注 10 原料血漿に係る個別 NAT の結果の情報については、陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。 ※注 11 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。 ※注 12 このような場合には、速やかに<u>厚生労働省医薬食品局安全対策課</u>に報告すること。 ※注 13 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに関わらず別途行うものとする。
参考	参考 1) 「血液製剤の遡及調査について」（平成 16 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730006 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知） 2) 血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について（平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号） （削除）	参考資料 1) 「血液製剤の遡及調査について」（平成 16 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730006 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知） 2) 血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について（平成 16 年 9 月 17 日付け薬食発第 0917005 号） 3) 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（平

		<u>成 15 年 7 月 30 日施行) 第 8 条及び第 9 条並びに基本方針第 6 項及び第 7 項</u>
	(削除)	4) <u>医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 68 条の 22 第 3 項及び第 4 項並びに第 68 条の 2 及び第 68 条の 10</u>
	3) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について」(平成 26 年 11 月 12 日付け薬食発 1112 第 12 号)	5) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について」(平成 24 年 3 月 6 日付け薬食発 0306 第 4 号)
	4) 平成 15 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730005 号、薬食監麻発第 0730002 号、薬食血発第 0730002 号通知	6) 平成 15 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730005 号、薬食監麻発第 0730002 号、薬食血発第 0730002 号通知
	5) 平成 15 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730004 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知	7) 平成 15 年 7 月 30 日付け薬食安発第 0730004 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知
	6) 平成 15 年 11 月 7 日付け薬食審査発第 1107001 号、薬食安発第 1107001 号、薬食監発第 1107001 号、薬食血発第 1107001 号	8) 平成 15 年 11 月 7 日付け薬食審査発第 1107001 号、薬食安発第 1107001 号、薬食監発第 1107001 号、薬食血発第 1107001 号
	7) 生物由来製品感染等被害救済制度	9) 生物由来製品感染等被害救済制度