

令和2年度第2回安全技術調査会の審議結果について

- ・ 令和2年度第2回安全技術調査会 議事概要…………… 1
  
- 【令和2年度第2回安全技術調査会 当日資料】
  
- ・ 資料1-1 ワクチン接種者の採血制限期間について…………… 7
  
- ・ 資料1-2 日本赤十字社の新型コロナウイルス感染症への対応について…………… 15
  
- ・ 参考資料 新興感染症（COVID-19）の回復者からの血漿採取の指針…………… 25

薬事・食品衛生審議会血液事業部会  
令和2年度第2回安全技術調査会 議事概要

1. 審議開始日：令和3年2月8日(月)
2. 議決日：令和3年2月12日(金)
3. 方法：持ち回り審議による
4. 議事概要

<審議事項>

【議題1】新型コロナウイルス感染症に係る安全対策について(資料1-1 ワクチン接種者の採血制限期間について)

了承する：10名、了承しない1名

よって、新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限の期間(案)を了承する。

委員氏名	頂いた御意見	回答
朝比奈 靖浩	現時点で接種が想定されているワクチンは、外来遺伝子からの転写、あるいはベクターウイルスの侵入および外来遺伝子核内移行後の転写・翻訳というこれまでのワクチンとは全く異なる過程が介在するため、本件に関してはより慎重に対応すべきと考えます。本ワクチンが生ワクチンではないことから、諸外国での対応のように不活化ワクチンレベルでの対応でも良い可能性はありますが、十分な情報は未だ乏しいため、血液製剤の供給に支障のない現時点では、濱口研究班の接種後4週間とするのは妥当と考えます。なお、この妥当性を裏付けるデータは未だ極めて乏しいと考えられるため、言及されているとおり引き続き本件に関わる情報を収集するとともに、血液製剤の供給状況も踏まえた上での検討を継続する必要があると思います。	御意見ありがとうございます。 今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。
天野 景裕	mRNAワクチンに関しては、ワクチン接種者に対する採血制限期間はなしとするFDAとカナダの意見に賛成ですが、まだ不明な点も多く、不活化ワクチンと同様に1週間程度の安全域を設けている地域があることは理解できます。ウイルスベクターワクチンに関してはmRNAワクチンに比較して、多くの国で長めの制限期間を設けていることから、安全性を優先して、日本においても接種後4週間と設定することに賛成です。上記のように、mRNAワクチンとウイルスベクターワクチンは扱いが異なってもよいと思いますが、現状ではどのワクチンが接種されたのかということをきちんと個人が認識できていない場合も多くあると思われるので、COVID-19ワクチン接種の種類を区分して設定するよりも、すべてのワクチンにおいて接種後4週間と設定する方が安全と考え、今回の案に賛成します。	御意見ありがとうございます。 今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。

委員氏名	頂いた御意見	回答
荒戸 照世	<p>以下の理由により、新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限を、当分の間、接種後4週間とすることに異存ありません。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・最も採血制限の長い弱毒生ワクチンとの並びであり、最も安全に配慮した期間であると考えられること</li> <li>・実的な問題として献血者に対するワクチンの種類の確認が十分可能か疑問であること</li> <li>一方、科学的には、 <ul style="list-style-type: none"> <li>・mRNAワクチンを不活化ワクチンと同様に分類し、他の不活化ワクチンと同様の採血制限とすることが妥当と考えられること</li> <li>・ウイルスベクターワクチンについてはタンパク質の発現が長期にわたることも考慮する必要があると思われること</li> </ul> </li> </ul> <p>から、引き続き更なる検討が望まれます。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
内田 恵理子	<p>mRNAワクチンとウイルスベクターワクチンではかなり性質が異なりますので、mRNAワクチンは接種後4週間も制限をかける必要はないかもしれませんが、新しいワクチンで不明な点もあることや、血液製剤の安定供給に支障をきたす状況にはないということです、当分の間、一律4週間の制限とすることに同意します。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
大隈 和	<p>濱口班で議論しましたので、特に異存等ございません。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
岡崎 仁	<p>ワクチン接種後の採血制限期間についてですが、他のワクチンと違ってかなり大規模な集団接種になる可能性があり、血液製剤の供給に影響を及ぼす可能性は大いにあるのではないかと危惧します。特にHLA適合血小板のようにドナーが限られている特殊な製剤の供給が途絶えてしまうことに危機感を覚えます。一律に採血制限期間を4週間とすることには反対です。特にmRNAベースのワクチンについてはシンガポールのような対応が望まれると思います。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今回の新型コロナウイルスワクチンについては、これまで我が国で使用されてきたワクチンとは異なるタイプのワクチンであり、十分な知見は得られておらずより慎重に対応すべきと考えられること、献血者が接種されたワクチンの種類を適切に認識できるか不明であること等から、血液製剤の供給に支障のない現時点では、新型コロナウイルスワクチンの種類によらず、採血制限の期間を接種後4週間とすることが適切と考えます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
岡田 義昭	<p>接種後4週間の提案を了承いたします。</p> <p>ワクチンの種類によっては制限期間がもっと短くてもよいと思いますが、献血者が投与されたワクチンの種類を覚えていない可能性もあり、一律にした方が採血現場の混乱を少なくできると思います。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>

委員氏名	頂いた御意見	回答
熊川 みどり	<p>採血制限の期間を新型コロナウイルスワクチン接種後4週間とする案について、暫定的に賛成致します。</p> <p>ワクチン接種の副反応として1割程度の人に発熱等が出現する可能性があることが報告されており、ワクチン接種前後の時期に別途新規感染した場合との鑑別が出来ない点が危惧されるためです。</p> <p>今まで複数回献血されているドナーの方々が2021年にワクチン接種を受ける可能性がある時期としては、現行では4月以降とされており、1)例年献血者が減少する冬場ではないこと、2)献血ドナーとなりうる健常者でのワクチン接種希望割合が不明瞭であることから、現時点では一定の採血制限期間を設けても、献血体制への大幅な影響はないものと想定します。</p> <p>しかし今後新型コロナウイルスワクチン接種がインフルエンザワクチン接種のように毎年実施されるとすれば、接種時期が例年では献血者が減少する冬場となることが想定されるため、献血者不足を来す恐れもあります。</p> <p>ワクチン接種後の採血制限期間については、2021年夏以降に改めての見直しが必要と考えます。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
長村 登紀子	<p>新型コロナウイルスワクチン接種後 4週間とのことで、異論はありません。但し、2回目のワクチン終了後なのか、1回目と2回目の中間、つまり1回目が終了後4週間経過していれば、献血可能である、など一応規定しておいた方がドナーは迷わないと思われます。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>日本赤十字社等に対して本件に係る伝達を行う際にご指摘の点を踏まえて対応いたします。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
濱口 功	<p>特にございません。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p> <p>今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、検討を継続してまいります。</p>
脇田 隆字	<p>御提案に賛成します。</p>	<p>御意見ありがとうございます。</p>

<報告事項>

【議題1】新型コロナウイルス感染症に係る安全対策について(資料1-2 日本赤十字社の新型コロナウイルス感染症への対応について)

委員氏名	頂いた御意見	回答
朝比奈 靖浩	<p>輸血後の感染伝播等の有害事象の可能性が極めて低いことから、引き続きWHOの推奨通り新型コロナウイルスのスクリーニングは必要ないとの方針に異論はありません。一方、献血者全員にリーフレットをお渡しし、その情報については「遡及調査ガイドラインに準じた形で献血後情報として社内手順に基づき対応する」とありますが、献血後4週以内の新型コロナウイルス感染など提示された項目に該当するとする報告があった場合には、具体的にはどのように対応されるのでしょうか。ガイドラインにはHIV、HBV、HCV、あるいはその他のウイルスとしてHEVについては具体的に記載されていますが、新型コロナウイルスについては保管検体のPCR検査などどのように対応されるのでしょうか。また本ウイルスに関わるエビデンスは乏しい状況ですので、可能であればより慎重な対応を検討いただくのがよいと思います。</p>	<p>日本赤十字社では、以下のとおり対応を行っています。</p> <p>献血後に新型コロナウイルスに感染した(疑い含む)という情報を入手した場合は、感染後の献血と考えられる献血血液由来の輸血用血液製剤等の、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します。</p> <p>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速やかに連絡を行い、医療機関で使用前であれば使用停止の依頼を行い、速やかに回収を行います。</p> <p>すでに使用されていた場合は、当該製剤の同時製造品もしくは保管検体を用いて新型コロナウイルスのPCRを日本赤十字社で実施し、その結果を献血者の感染状況と共に供給先医療機関に情報提供します。</p> <p>輸血用血液製剤から新型コロナウイルスRNAが検出された場合は、受血者の健康に関する情報提供及びフォローアップを併せて依頼しています。</p> <p>血漿分画製剤の原料血漿については、送付済みで新型コロナウイルスPCR陽性の場合、その情報を提供することとしています。</p>
長村 登紀子	<p>無症候性陽性者は献血ドナーのみならず、日赤職員でもあり得ると思います。ドナーに直接接する立場の看護師など、定期的検査体制などはどうなっているのでしょうか。</p>	<p>日本赤十字社では、以下のとおり対応を行っています。</p> <p>症状のない職員に対する定期的な検査は実施していませんが、社内および献血会場の感染予防として、全職員を対象に出勤前の体温測定及び発熱(37.5度以上)が認められる場合、味覚・嗅覚の違和感を自覚する場合、風邪の諸症状が見受けられる場合及び倦怠感や息苦しさがある場合は就業制限を行い、出社時には、出勤直後の体温測定及び「職員健康・衛生管理記録」への記録並びに管理者による記録内容の確認、施設入出時の手洗いまたは手指消毒を実施しています。さらに、採血部門では、採血室入室時の手洗いまたは手指消毒、就業時のマスクの着用、献血者毎の手袋交換及び手袋着用前後の手指消毒を実施しています。</p> <p>また、献血会場の環境について、日赤職員の新型コロナウイルス感染予防対策に係る管理の徹底、手順書に基づく構造設備、機械器具等の日常的な消毒及び清掃の徹底、定期的な換気により安全対策を実施しているほか、献血では、密集や密接を避けるために事前予約のお願いをしており、これらの感染予防措置によって、献血会場および職場における安全性を確保しています。</p>

委員氏名	頂いた御意見	回答
濱口 功	<p>6ページ目下から5行目の「ウイルス」は「ウイルス核酸」等とすべきではないでしょうか。出典のタイトルは「SARS-CoV-2 RNAemia」とされています。</p> <p>10ページ目の(4)諸外国の新型コロナウイルスパンデミック時における献血血液の安全対策は参考文献の前に移動させてください。その上で、掲載されている図表「新型コロナウイルスパンデミック時における献血血液の安全対策(2021年1月20日)」に関して、日本のスタンスに対する解説もしくはコメントを記載してください。</p>	<p>頂いた御意見を踏まえ修正された資料を厚生労働省のウェブサイトに掲載致します。</p>

<報告事項>

【議題2】その他(参考資料 新興感染症(COVID-19)の回復者からの血漿採取の指針)

委員氏名	頂いた御意見	回答
大隈 和	5. 抗体価測定 5.1. 検査項目 1), 2)は中央検査施設において、3), 4), 5)は日本赤十字社において検査を行う、とあります。この「中央検査施設」の意味は、各採取施設の検査施設ということでしょうか。また5)とありますが、その検査内容の記載がありません。以上について、ご確認等をお願い致します。	本指針において、COVID-19 を含む新興感染症回復者からの血漿採取は必ず侵襲を伴う臨床研究の枠組みで行われなければならないとされていることから、「中央検査施設」の詳細については当該臨床研究の実施計画書において具体的に規定されることになると考えます。 5)については、現時点で該当する検査がないため、今後の改訂において適切に整備されるものと考えます。

令和3年2月12日  
血液事業部会安全技術調査会

新型コロナウイルスワクチン接種者に対する採血制限の期間について（案）

今般、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、厚生労働科学研究班（「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」代表 濱口功 国立感染症研究所血液・安全性研究部長）において、別添のとおり、現時点での知見が整理された。

今回の新型コロナウイルスワクチンについては、これまで我が国で使用されてき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来す状況にはないこと等から、当分の間、下記のように取り扱うことが適当と考えられる。

また、今後も引き続き、さらなる知見の収集を行うとともに、血液製剤の供給状況、国内におけるワクチンの開発状況等を注視した上で、不活化ワクチン等において接種後1週間等とする取り扱いも含め、改めて検討すべきと考えられる。

○ 当分の間の取り扱い

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
全てのワクチン	接種後4週間

※参考（研究班での議論）

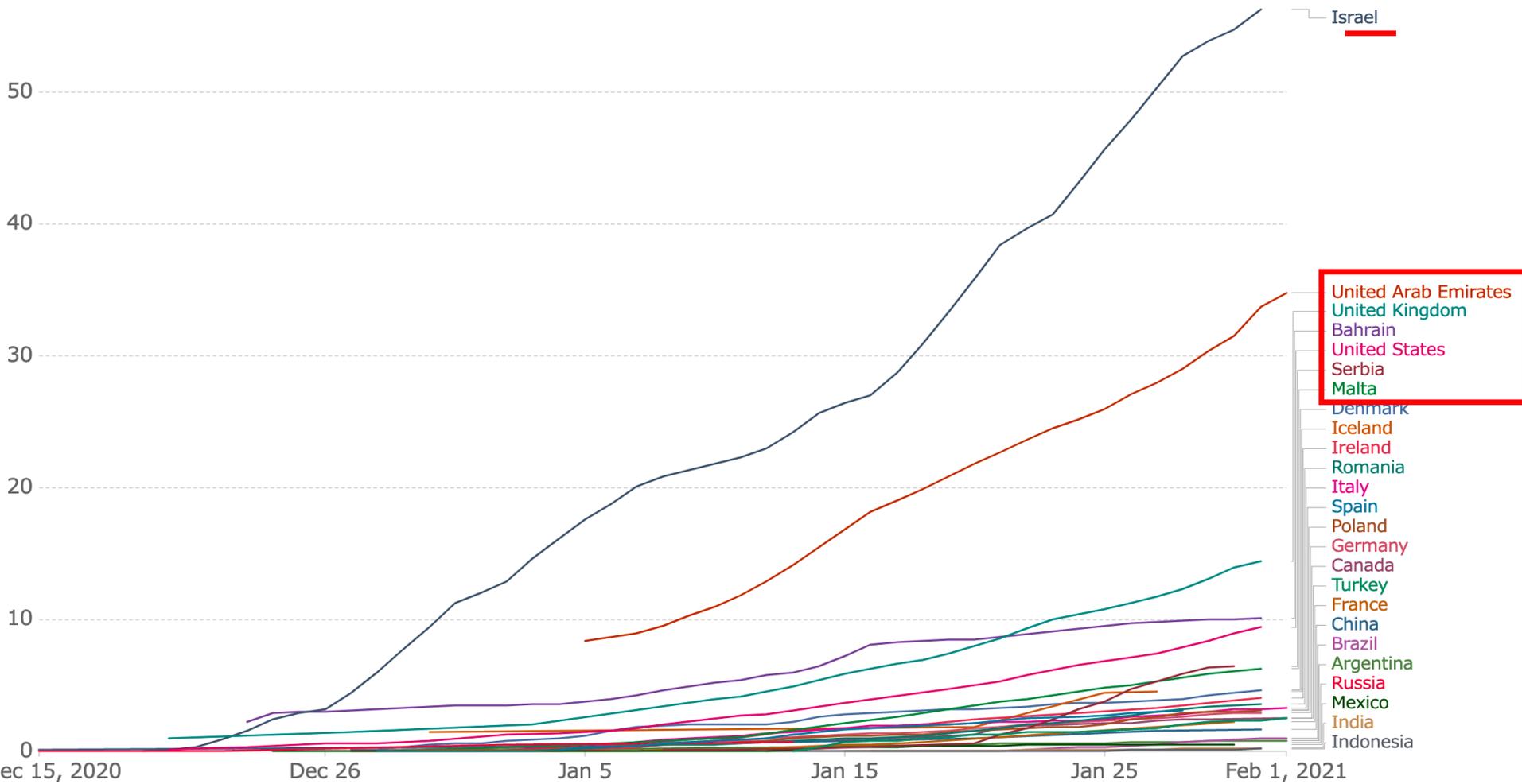
研究班では、mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンを不活化ワクチンと同様に分類し接種後1週間等としている例が複数あることから、そうした対応も候補として議論された。しかし、ウイルスベクターワクチンを接種後4週間とするものや、接種後に発熱等を呈した場合は1～4週間後とするものなど、国によって対応が定まっておらず、引き続き、さらなる知見の収集を行う必要があると考えられた。また、いずれの対応が妥当か否かは、知見の収集に加えて、血液製剤の供給状況等も含め総合的に勘案する必要があり、安全技術調査会の意見を尊重すべきとの意見も出された。

# 世界のCOVID-19ワクチン接種数

## COVID-19 vaccine doses administered per 100 people

Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).

**LINEAR** LOG + Add country



Source: Official data collated by Our World in Data – Last updated 1 February, 16:10 (London time)

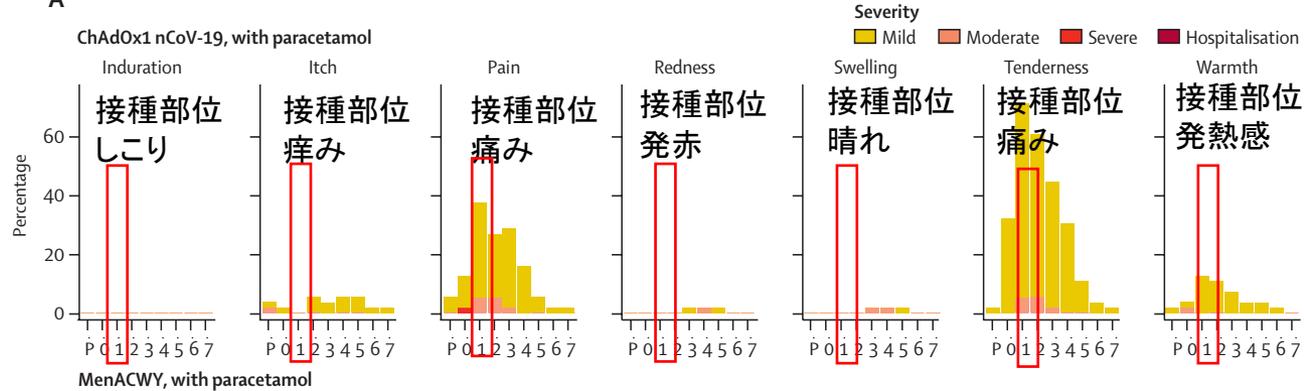
OurWorldInData.org/coronavirus • CC-BY

# COVID-19ワクチン接種後の献血規制

規制当局	ワクチンタイプ	条件	対応	Link	update
FDA	nonreplicating, inactivated, or mRNA-based COVID-19 vaccine		without a waiting period	<a href="https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-biologics-establishments-regarding-covid-19-pandemic-and-blood-donation?utm_medium=email&amp;utm_source=govdelivery">https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-biologics-establishments-regarding-covid-19-pandemic-and-blood-donation?utm_medium=email&amp;utm_source=govdelivery</a> <a href="https://www.blood.ca/en/blood/a-i-eligible/abcs-eligibility">https://www.blood.ca/en/blood/a-i-eligible/abcs-eligibility</a>	21.01.19
	live-attenuated viral COVID-19 vaccine		waiting period (e.g., 14 days) after receipt of the vaccine		
HSA Singapore	Inactivated viruses or vaccines that do not contain live agents (e.g. Pfizer-BioNTech vaccine)	No side effects	3 days after vaccination	<a href="https://www.hsa.gov.sg/blood-donation/covid-19-vaccine">https://www.hsa.gov.sg/blood-donation/covid-19-vaccine</a>	20.12.30
		Side effects <b>excluding</b> fever, muscle ache, joint pain and rash.	1 week after side effects are resolved		
		Side effects such as fever, muscle ache, joint pain and rash.	4 weeks after side effects are resolved		
	Virus vector based or live attenuated	No side effects	4 weeks after vaccination		
		Side effects excluding fever, muscle ache, joint pain and rash.	1 week after side effects are resolved. If the side effects are resolved in less than 4 weeks, donors must still wait for 4 weeks after vaccination before they can donate blood.		
		Side effects such as fever, muscle ache, joint pain and rash.	4 weeks after side effects are resolved		
UK	nonreplicating, inactivated, or mRNA-based COVID-19 vaccine (Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine or the AstraZeneca COVID-19 vaccine)		Less than 7 days after the most recent immunization	Joint UKBTS Professional Advisory Committee (JPAC), Change Notification UK National Blood Services No. 73 - 2020	20.12.15
	any other COVID-19 vaccine (live-attenuated viral COVID-19 vaccine)		Less than 4 weeks after the most recent immunization		
Malta	non-live type COVID-19 vaccine e.g. Pfizer/BioNTech or Moderna		7 days from vaccination before giving blood, 7 days from symptom cessation	<a href="https://deputyprimeminister.gov.mt/en/nbts/Pages/Covid-19/Blood-Donation-during-Covid-19-FAQ%27s-.aspx">https://deputyprimeminister.gov.mt/en/nbts/Pages/Covid-19/Blood-Donation-during-Covid-19-FAQ%27s-.aspx</a>	
	live-attenuated type COVID-19 vaccine		4 weeks from the last dose before giving blood		
UAE	COVID-19 vaccine		The deferral for 28 days to those who took Covid-19 vaccine	<a href="https://www.dmcc.ae/events/dmcc-blood-donation-drive">https://www.dmcc.ae/events/dmcc-blood-donation-drive</a>	

# ChAdOx1 nCoV-19 接種後の副反応発生状況

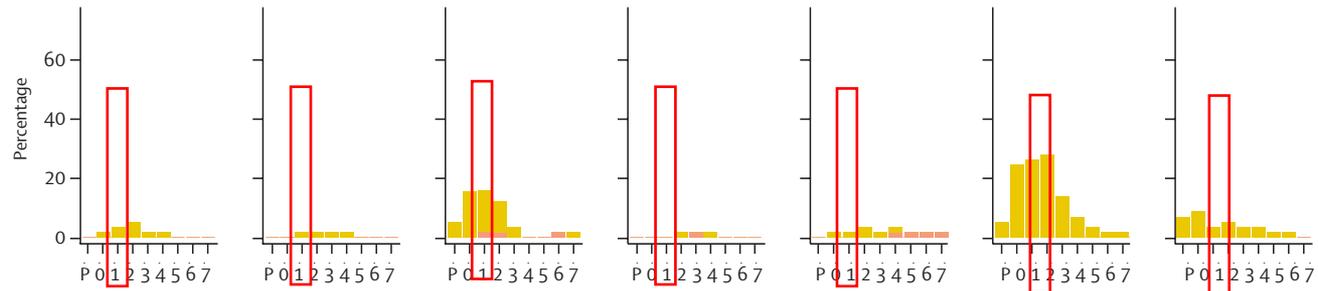
A



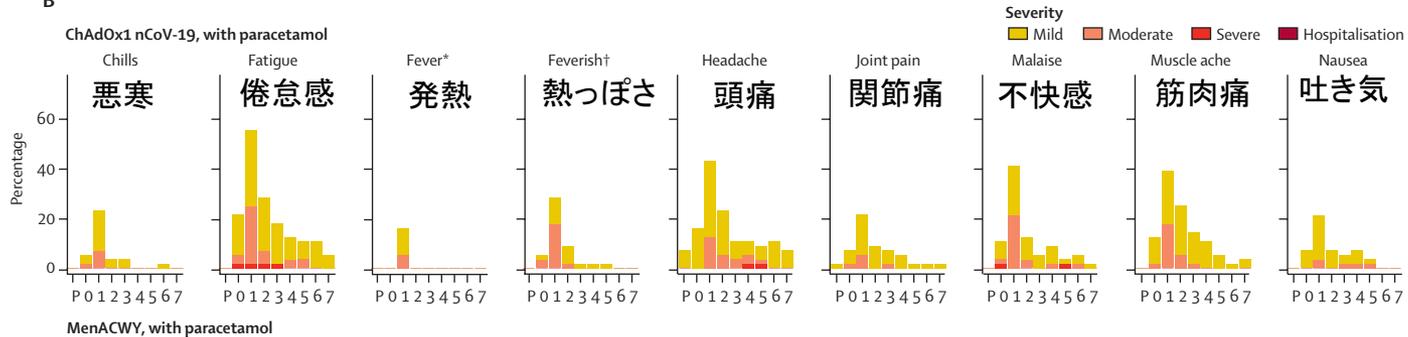
局所

ChAdOx1  
nCoV-19  
ワクチン

髄膜炎  
ワクチン



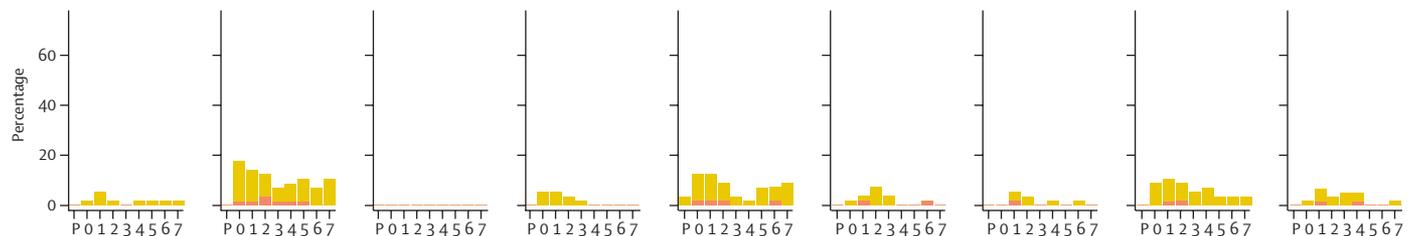
B



全身性

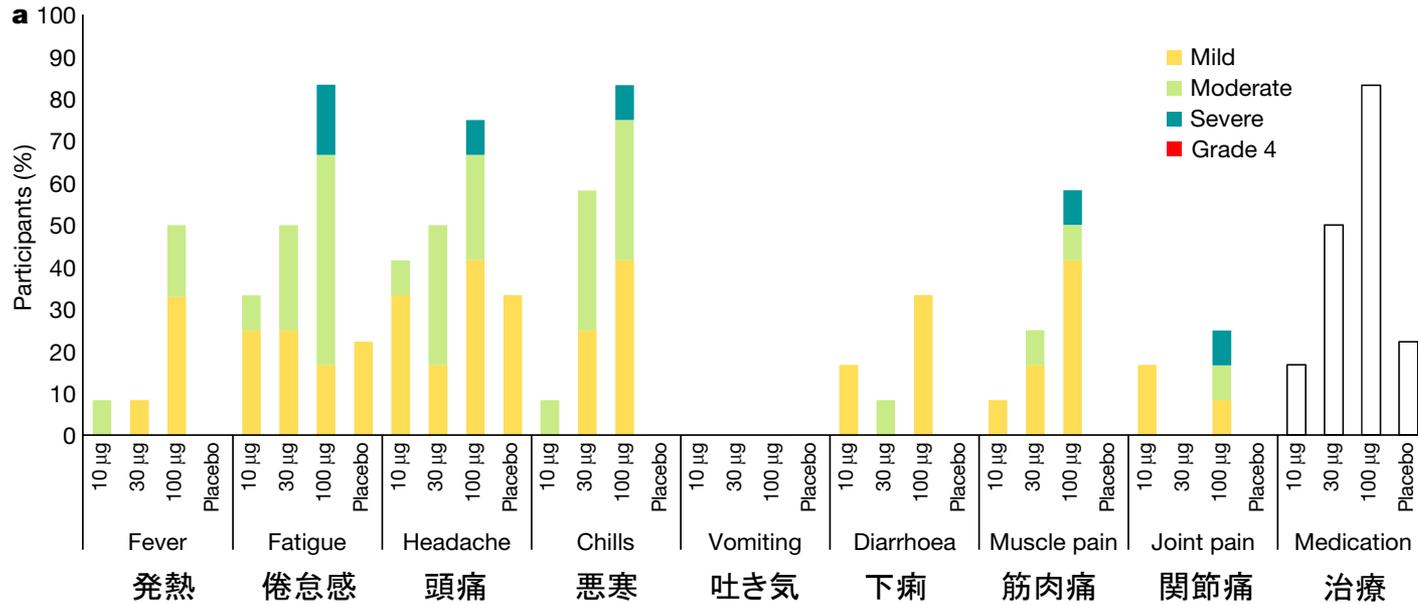
ChAdOx1  
nCoV-19  
ワクチン

髄膜炎  
ワクチン

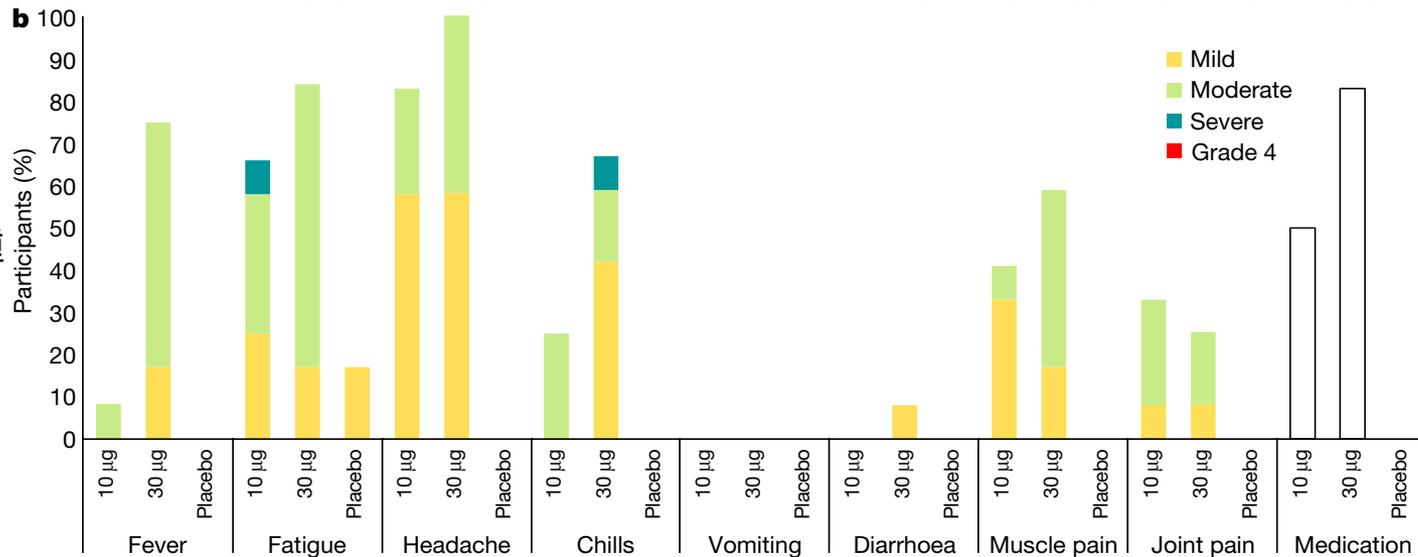


# COVID-19 mRNA vaccine BNT162b1接種後の副反応発生状況

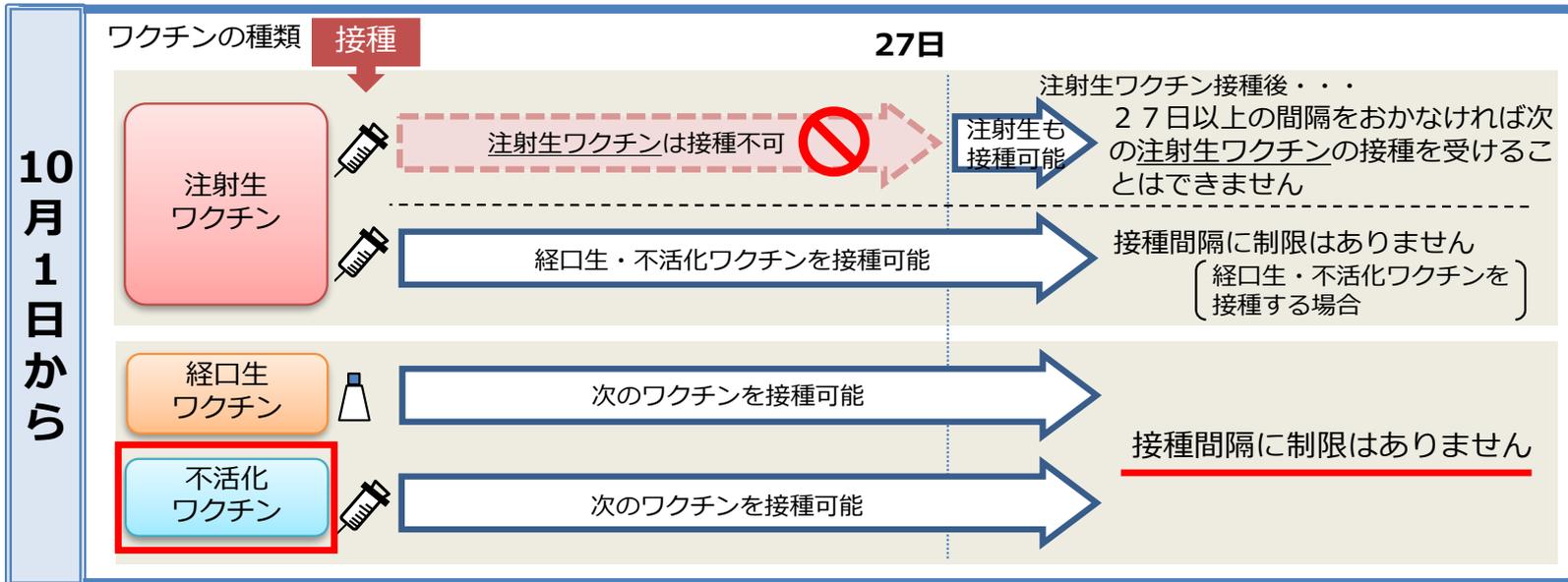
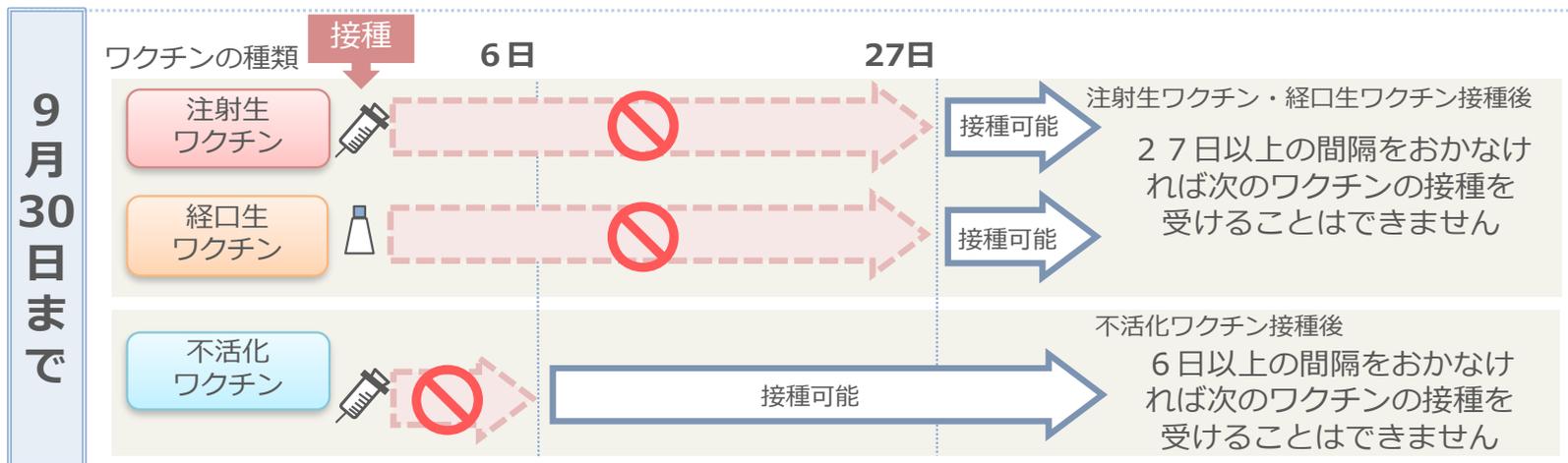
初回接種  
7日以内



2回目接種  
7日以内



# 日本におけるワクチンの接種間隔



## UAEでの献血減少問題

# Blood donations vital during pandemic, UAE doctors say

Saman Haziq/Dubai  
Filed on January 28, 2021

Blood donations are more necessary than ever during the current Covid-19 pandemic, and blood centres throughout the UAE are taking measures to ensure that donations continue in a safe manner for blood donors and recipients. However, as the pandemic enters its second year, health experts are encountering one more indirect but equally serious consequence – falling numbers of blood donations.

Citing reasons for the plunge, Dr. Naveen Kumar Tiwari, speciality pathology, NMC Royal Hospital, DIP, Dubai said: “The two main reasons are – one, hesitation to visit health facilities and second, new donor screening criteria added like deferral for those coming from abroad for two weeks or the deferral for 28 days to those who took Covid-19 vaccine.”

Dr Gunjan Mahajan, specialist clinical pathologist at Burjeel Hospital For Advanced Surgery, Dubai, also added that currently, the disequilibrium in the stores of blood products at blood banks across the world is primarily due to reduced blood donations and an increase in demand.

“The situation became worse with less blood donation camps being organised, reduced willingness among people to visit blood donation centres and large number of population remaining within their safety bubble or in quarantine. While safety of individuals, following government social distancing protocols need to be followed, availability of blood and blood products is crucial in supporting those in need of regular blood transfusion on account of blood disorders, obstetric patients, cancer patients and others in dire need, such as victims of road traffic accidents etc,” she said.

**Blood donations can help Covid patients**

## 別添 2

### ワクチン等の接種状況に応じた採血制限期間の現行の取り扱い

ワクチン等の種類	例	採血制限の期間
不活化ワクチン	インフルエンザ、日本脳炎、コレラ、肺炎球菌、百日咳、A 型肝炎、狂犬病等	接種後 24 時間
弱毒生ワクチン	黄熱、麻疹、ポリオ、おたふくかぜ、風疹、水痘、BCG 等	接種後 4 週間
抗血清	破傷風、蛇毒、ジフテリア等	接種後 3 か月
B 型肝炎ワクチン		接種後 2 週間
咬傷後の狂犬病ワクチン		接種後 1 年

※「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第 25 条に基づく健康診断並びに生物由来原料基準第 2 の 1 (1) 及び 2 (1) に規定する問診等について」(令和 2 年 8 月 27 日薬生発 0827 第 7 号局長通知)より、第 1 の 1 (2) 血液製剤の安全性の向上の観点から実施する問診「エ ワクチン等の接種状況」を抜粋。

(本資料は令和2年度第1回安全技術調査会資料5-3-1の更新版です)

## ○ 日本赤十字社の対応

新型コロナウイルスの感染が拡大するなかでも、献血者、受血者及び職員の安全を確保するため、以下の対策を講じています。

### 1 献血会場等におけるウイルス感染予防対策の実施

献血会場等におけるウイルス感染を予防し、安全かつ安心な献血環境を保持する観点から、職員の健康管理の徹底やウイルス感染の可能性のある方の献血会場への入場制限など各種対策を講じるとともに、「新しい生活様式」にも対応したうえで、献血の受入れを行っています。

【献血会場における主なウイルス感染予防対策】(図1、図2、図3参照)

- 会場入口での「献血をご遠慮いただく条件」(※)の掲示
- 会場入口での献血者への体温測定及び手洗い又は手指消毒の依頼  
(献血会場への手指消毒液の設置)
- 献血者へのマスクの着用依頼
- 職員のマスク着用、体温測定及び手指消毒の徹底
- 会場の換気及び消毒清掃の徹底
- 献血予約の推進による協力時間帯の分散、混雑及び密集の回避

【献血をご遠慮いただく条件(新型コロナウイルス関連)】(図1参照)

- 今までに新型コロナウイルス感染症と診断された、または新型コロナウイルス検査(PCR、抗原または抗体検査)で陽性になったことがある方
- 新型コロナウイルス感染症が疑われ、PCRまたは抗原検査を受けた結果は陰性だが、検体採取日から4週間以内の方
- 何らかの理由で新型コロナウイルス検査を受け、直近の結果が判明していない方
- 現在、発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含む新型コロナウイルス感染症を疑う症状のある方
- 4週間以内に新型コロナウイルス感染者の濃厚接触者とされた方(保健所からの連絡、もしくはCOCOAによる通知)
- 味覚・嗅覚の違和感を自覚する方
- 海外から帰国して「4週間以内」の方

別紙1 (R2年10月27日改訂)

## 新型コロナウイルス感染症対策として

以下に該当する方は

**「献血」をご遠慮いただいております。**

- ◆ 今までに新型コロナウイルス感染症と診断された、または新型コロナウイルス検査（PCR、抗原または抗体検査）で陽性になったことがある方
- ◆ 新型コロナウイルス感染症が疑われ、PCR または抗原検査を受けた結果は陰性だが、検体採取日から4週間以内の方
- ◆ 何らかの理由で新型コロナウイルス検査を受け、直近の結果が判明していない方
- ◆ 現在、発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含む新型コロナウイルス感染症を疑う症状（※1）のある方
- ◆ 4週間以内に新型コロナウイルス感染者の濃厚接触者とされた方（保健所からの連絡、もしくはCOCOAによる通知）（※2）
- ◆ 味覚・嗅覚の違和感を自覚する方
- ◆ 海外から帰国して「4週間以内」の方

※1 発熱、咳、呼吸困難、全身倦怠感、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、関節・筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐など  
※2 「濃厚接触者」とは、「患者（確定例）」の感染可能期間（発症2日前\*から入院や自宅待機を開始するまでの間）に接触した方のうち、次の範囲に該当する方です。

\* 「無症状病原体保有者」の場合は、「検体採取2日前」とする。

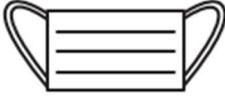
- 患者（確定例）と同居あるいは長時間の接触（車内、航空機内等を含む）があった方
- 適切な感染防護無しに患者（確定例）を診察、看護若しくは介護していた方
- 患者（確定例）の気道分泌物若しくは体液等の汚染物質に直接触れた可能性が高い方
- 手で触れることの出来る距離（目安として1メートル）で、必要な感染予防策なしで、「患者（確定例）」と15分以上の接触があった方

（国立感染症研究所 「新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領」（2020年5月29日暫定版）参照）

【図2】献血会場入口に掲示しているポスター②

## 献血会場における 新型コロナウイルス 感染対策について

### ご入場時のお願い

		
<b>マスク着用</b> <small>※マスクをお持ちでない方は職員へお申し出ください</small>	<b>体温測定</b> <small>※発熱が確認された方は入場をご遠慮いただいています</small>	<b>手洗い又は手指消毒</b>

### 混雑・密集回避のためのお願い

 ご予約はこちらから		
<b>事前予約</b> <small>※予約時間にお越しください。 (予約されていない場合にはスタッフにお声がけください)</small>	<b>少人数でご来場</b> <small>※おしゃべりは控えてお願いします</small>	<b>十分に休憩した後は速やかな帰宅</b>

### 職員と会場内の取り組み

		
<b>職員のマスク着用・体温測定・手指消毒の徹底</b>	<b>換気と消毒清掃の徹底</b>	<b>手指消毒液の設置</b>

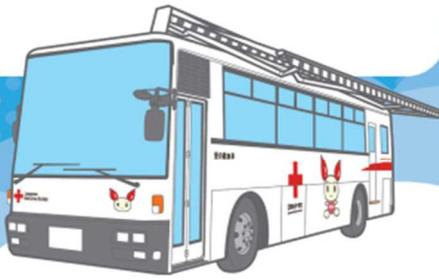
【図3】献血会場入口に掲示しているポスター③

# 車内換気

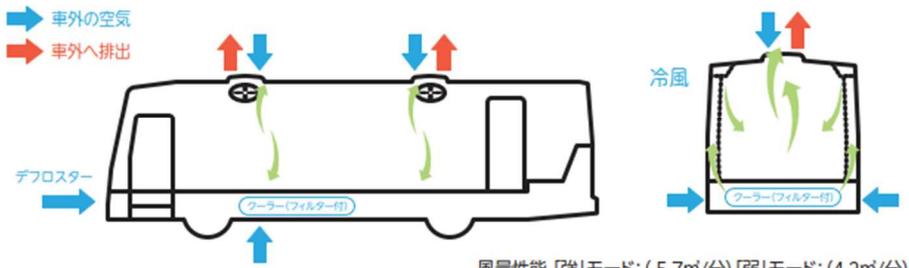
について

移動採血車では  
**常時、車内空気の  
入替を行っています**

[車内換気扇による空気排出]



### 移動採血車 車内空調イメージ図



風量性能 [強]モード:(5.7m<sup>3</sup>/分) [弱]モード:(4.2m<sup>3</sup>/分)

## 2 輸血用血液製剤の安全対策

### (1) 献血後の対応

献血会場等におけるウイルス感染予防対策及び献血をご遠慮いただく条件を反映させた問診基準（2 ページ参照）に加えて、献血者全員に以下のリーフレットをお渡しし、献血後 4 週間以内に①新型コロナウイルス検査（PCR、抗原検査、抗体検査）が陽性となった、②新型コロナウイルス感染症と医療機関で診断された（疑いを含む）、③発熱及び咳などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルスを疑う症状があった場合、また、献血後に保健所から新型コロナウイルス感染者の濃厚接触者であると連絡があり接触日から 4 週間以内に献血していた場合、あるいは接触確認アプリから接触通知があり接触日から 4 週間以内に献血していた場合は、血液センターにご連絡いただくようお願いしています。いただいた情報については遡及調査ガイドラインに準じた形で献血後情報として社内手順に基づき対応することとしています。

献血にご協力いただいた方へ

新型コロナウイルス感染症に関するお願い

以下に当てはまる場合は、献血日、氏名、生年月日を、できるだけ早く血液センターにご連絡をお願いします。

- 献血後 4 週間以内に
  - ① **新型コロナウイルス検査（PCR、抗原または抗体検査）が陽性**となった
  - ② 医療機関で「**新型コロナウイルス感染症**」と診断された、または「**新型コロナウイルス感染症の疑い**」とされ PCR または抗原検査を受けた。
  - ③ 息苦しさ（呼吸困難）、強いだるさ（倦怠感）、高熱等の**強い症状のいずれか**があった（医療機関を受診し、新型コロナウイルス PCR または抗原検査を受けた場合を含む）
  - ④ **発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状**（全身倦怠感、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、関節・筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐など）があった。（医療機関を受診し、新型コロナウイルス PCR または抗原検査を受けた場合を含む）
- **保健所から新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査の対象（濃厚接触者）**であると連絡があり、**濃厚接触日以降 4 週間以内に献血**していた。
- **接触確認アプリ COCOA から接触通知**があり、**接触日以降 4 週間以内に献血**していた（新型コロナウイルス PCR または抗原検査を受けた場合を含む）

症状の発生状況等もお聞きすることがあります。  
ご連絡をいただいた方のプライバシーは確実に守られますのでご安心ください。

連絡先：〇〇血液センター××××課  
電話◇◇◇◇-◇◇◇◇-◇◇◇◇

## (2) 輸血による新型コロナウイルス感染の可能性について

歴史上、同じコロナウイルス感染症である SARS や MERS、また H1N1 インフルエンザのような、呼吸器に感染するウイルスが輸血により感染が伝播した例は世界で一例も報告されておらず<sup>1)</sup>、今般の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のパンデミックにおいても、輸血による感染を疑った報告はまだありません。

### ア) 血液中に SARS-CoV-2 が混入する頻度について

末梢血液中の SARS-CoV-2 については、新型コロナウイルス感染と診断された、症状のある患者の 15~40% において、血中から SARS-CoV-2 の RNA が検出されたとされる論文があります<sup>2,3)</sup>。

献血者における調査では、中国武漢の血液センターにおいて 2020 年 1 月 25 日から導入されたプール NAT による全数調査及び後方視的調査による個別 NAT により、4 名の献血者の末梢血からウイルス RNA が検出されています<sup>4)</sup>。これらの血液から製造された血液製剤はすべて回収されており、患者には使用されていません。この論文の著者らは、1 月下旬以降新型コロナウイルスは献血血液からは検出されておらず、中国政府による厳しい安全対策と献血者の注意深い検診により、ウイルス血症を示す献血は排除することができたと述べています。その後、2020 年 2 月 9 日から 4 月 30 日までに中国湖北省で献血血液すべてに対し新型コロナウイルスの RNA 検査を実施したところ、98,342 本検査し陽性例は認められませんでした<sup>5)</sup>。

米国スタンフォード大学病院の血液センターで、2020 年 4 月中旬から研究的に献血血液について SARS-CoV-2 の RT-PCR を実施したところ、700 本程度陰性が続いた後に 1 本陽性が認められました<sup>6)</sup>。この献血者は 3 月中旬に新型コロナウイルス感染症様の症状があり、4 月 23 日の献血血液で陽性となりました。献血 5 日後に血液センターからの連絡を受け、鼻咽頭スワブに対し PCR を実施しましたが陰性でした。症状消失後 1 か月を超えて血液中にウイルス RNA が検出されたことから、この血液センターでは献血延期の期間を症状消失後 28 日から 56 日に延長しています。ただ著者らは、RNA 濃度が極めて低いことから輸血感染のリスクは非常に低いと述べています。

米国の都市部 (ニューヨーク、シアトル、サンフランシスコ、ロサンゼルス)

ス、ボストン、ミネアポリス)の献血血液約 147,000 本について SARS-CoV-2 RNA のスクリーニングを実施したところ、1 本陽性が確認されましたが、その頻度の低さと極めて低い RNA 濃度から、血液スクリーニングを推奨していない現在の WHO 等の方針を支持しています<sup>7)</sup>。

アメリカの Busch らは、残余血漿ミニプール 20 万本以上について PCR 検査を行い、10 本の初回陽性検体を得ましたが、確認検査で 1 本のみ陽性であったとのこと。その RNA 濃度は検出限界付近で、総じて輸血感染のリスクは極めて低いと報告しています (ISBT ワーキンググループ報告)。

#### イ) 血液中の SARS-CoV-2 RNA の濃度について

上記のスタンフォード大、アメリカの他施設共同調査、Busch の報告等では、血中に認められた SARS-CoV-2 RNA の濃度は、いずれも測定感度ぎりぎりであることが報告されています。核酸の濃度を PCR の Ct 値 (cycle threshold) で直接比較することはできませんが、一般に Ct 値が 30 を超えると核酸の濃度は低く、上記報告では 40 前後の値であり、10~100 コピー/mL レベルの極めて低濃度であると言えます。

献血血液ではなく新型コロナウイルス感染症患者で認められた RNA 陽性血漿を精査した論文が複数ありますが、いずれも RNA 濃度は低かったとの結論です。

#### ウ) 血中に認められる RNA は感染性ウイルス粒子を反映するか

PCR で検出されるのは SARS-CoV-2 の RNA 配列であり、intact なウイルスそのものを検出しているわけではありません。オックスフォードの Anderson らは、RNA 陽性血漿 12 本から、Vero cell を用いて増殖可能なウイルスの分離を試みましたが、いずれも不成功に終わっています<sup>8)</sup>。2003 年の SARS や 2012 年からの MERS においても同様の試みがされましたが、ウイルスを分離することはできませんでした。

一方、新型コロナウイルス感染症患者の咽頭サンプルから増殖可能なウイルスを分離することは可能です。ただしほとんどの報告で、発症後 15 日までは分離できなくなるとしています。広東からの報告では、退院後 PCR 陽性となった患者の咽頭サンプル 36 本からは増殖可能なウイルスは分離できず、NGS でゲノム全長を得ることができなかったとしています。

これらの事実から、血中に認められる SARS-CoV-2 RNA は、破壊された

ウイルスの RNA 断片で、感染と増殖を起こすことはないであろうと推測されています。

#### エ) 献血後情報に基づく遡及調査の結果

献血後に新型コロナウイルスに感染したという献血後情報に基づく、輸血用血液の遡及調査の結果がいくつか報告されています。韓国からは、献血直後に新型コロナウイルス感染症に罹患したドナーに由来する血液を輸血された患者のいずれにも、新型コロナウイルス感染は認められたかたとしています<sup>9)</sup>。ただしそれら献血血液の保管検体の SARS-CoV-2 PCR は陰性です。ギリシャからは、PCR 陽性の血小板製剤を輸血された患者が、その後発症もせず、また抗体も陽転しなかったとの報告があります<sup>10)</sup>。フランスからは、献血後情報に基づく保管検体の調査で、268 本中 3 本が PCR 陽性でしたが、その血液の輸血が新型コロナウイルス感染症を惹起したかどうかについては有力な情報は得られませんでした。ただし、輸血後 14 日以内に新型コロナウイルス感染症と診断された場合の献血血液を調べると、すべて SARS-CoV-2 の PCR は陰性とのことでした (trace-back study)<sup>11)</sup>。

#### オ) 新型コロナウイルス感染症の血液凝固異常や血管病変との関連について

新型コロナウイルス感染症では、主病変である肺障害以外にも、血栓塞栓による諸臓器の障害がしばしばみられます。これには、凝固系の異常、血小板の活性化、血管内皮細胞の活性化、サイトカインストーム、補体系の活性化など、いくつかのメカニズムが関与すると考えられています。これらの異常に血液中の SARS-CoV-2 が直接関与している可能性も考えられますが、詳しいことはわかっていません。ただ、献血血液中にごくまれに見つかる微量のウイルス、あるいはその断片が、そのような異常な病態を生じるかどうかは不明です。

### (3) 献血血液のスクリーニング検査について

現時点では、このウイルスが輸血によって患者の末梢血に入ることにより、重大な健康被害を起こすとの知見は得られておらず、世界保健機構 (WHO) や欧州疾病予防管理センター (ECDC) もあくまでも理論的可能性にとらえています<sup>1) 12)</sup>。日本赤十字社におきましても、献血血液の新型コロナウイルス・スクリーニング検査の導入は現在予定しておりません。

#### (4) 諸外国の新型コロナウイルスパンデミック時における献血血液の安全対策

諸外国においても、新型コロナウイルスに関する献血血液の安全対策を以下の表のように講じています。また、WHO<sup>1)</sup>や欧州疾病予防管理センター(ECDC)<sup>12)</sup>や米国食品医薬品庁(FDA)<sup>13)</sup>からも輸血用血液の安全対策及び安定供給についてガイダンス等が発出されています。

新型コロナウイルス感染症は新興感染症であり献血血液の安全性を示す情報が不十分だったため、日本赤十字社では輸血用血液製剤の安全性を最大限重視し慎重な対応を行ってきました。今後、審議会等における検討結果やこの1年で得られた知見をもとに、献血制限や献血後情報対応の条件、また、新型コロナウイルス既感染者の献血受け入れ等について見直しを行うこととしています。

#### 新型コロナウイルスパンデミック時における献血血液の安全対策

		WHO	欧州 (ECDC)	米国 (FDA)	日赤	韓国 赤十字	香港 赤十字
献血前の確認	体温測定	○	○	○	○	○	おそらく実施
	新型コロナ関連確認項目(ポスター等による周知含む)	罹患歴 関連症状 濃厚接触	診断(罹患歴) 濃厚接触	診断(罹患歴) 関連症状	検査陽性 医師の診断 関連症状 濃厚接触	診断 関連症状	診断 関連症状
献血延期措置 期間	感染と診断され、 PCR陰性後	14日	14日	14日 (PCR陽性で症状 ない場合は陽性日 から14日後)	当面	3カ月	回復後180日
	新型コロナ関連症 状消失後	14日	14日	14日	当面	記載なし	回復後180日
	感染者との最終濃 厚接触後	14日	14日	14日	28日	記載なし	28日
献血後情報の対応範囲 (血液センターへ連絡する基準)		献血後14日 以内に発症	献血14日以内 の発症	採血後48時間 以内の発症	献血後28日以内 に検査陽性、感 染診断(疑い含 む)、関連症状 発症 濃厚接触後の献 血が判明	献血後14日以 内に発症	献血後28日 以内に発症

2021年1月20日現在

#### 参考文献

- 1) WHO Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). 10 July 2020.  
[https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19))
- 2) Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in

- Wuhan. *China Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5).
- 3) Wei Zhang, et.al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections* 2020, VOL.9. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
  - 4) Le Chang, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. *Emerging Infectious Diseases*. July, 2020. [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0839\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0839_article)
  - 5) Le Chang, et al. No evidence of SARS - CoV - 2 RNA among blood donors: A multicenter study in Hubei, China. *Transfusion*. 2020; 60: 2038–2046.
  - 6) Tho D Pham, et al. SARS-CoV-2RNAemia in a Healthy Blood Donor 40Days After Respiratory Illness Resolution. *Ann Intern Med*. 2020 Jul 17 : L20-0725.
  - 7) Bakkour S, et al. Minipool Testing for SARS-CoV-2 RNA in US Blood Donors. *Transfusion*. 2020; 60: 276A.
  - 8) M. Anderson, et al. SARS-CoV-2 RNA detected in blood samples from patients with COVID-19 is not associated with infectious virus. *medRxiv*. June 17, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.21.20105486>
  - 9) So-Yong Kwon, et al. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. *Vox Sang*. 2020 Nov;115(8):601-602.
  - 10) C.Politis, et al. Post-donation information and haemovigilance reporting for COVID-19 in Greece: Information supporting the absence of SARS-CoV-2 possible transmission through blood components. *Transfus Clin Biol*. 2020 Oct 20; doi: 10.1016/j.tracl.2020.10.007. Online ahead of print.
  - 11) P.Cappy, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. *Blood*. 2020 Oct 15;136(16):1888- 1891.
  - 12) Coronavirus disease 2019(COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA - second update. 10 December 2020. Stockholm ECDC; 2020.
  - 13) <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-covid-19-pandemic-and-blood-donation>

# 新興感染症（COVID-19）の回復者からの血漿採取の指針

新興感染症の回復者からの血漿の採取体制の構築に向けた研究班

作成日・改定日

2020年2月5日 初版第1.0版

はじめに

これまでに SARS-CoV-2 による COVID-19 の患者を対象に同疾患からの回復者血漿を輸注する報告が相次いでおり、多くは、これまでの MERS-CoV, SARS-CoV, Ebola virus での経験から推察した効果を期待する意見である。日本輸血・細胞治療学会の新鮮凍結血漿使用ガイドライン小委員会においても、その科学的な検証を行ったところである。現時点では、安全性の観点からは少なくとも中止すべき治療とは判断されていないものの、臨床的有効性は未知な部分が多く、引き続きその有効性及び安全性について検証を行う必要があるとされている。

このように、治療法が未確立な新興感染症に対しては、既感染者の回復者血漿を使用した血漿療法・血漿分画製剤（特殊免疫グロブリン製剤）に一定の有効性が示唆されるが、血液事業においては、現時点では、新興感染症の感染者からの採血について、事業の安全かつ安定的な運営のため、原則実施しないこととなっている。他方、欧米では、一定期間が経過した回復者の血漿も採血事業者が収集しており、早期の治療法開発等が可能となる基盤が整備されている。このため、今後 COVID-19 以外の新興感染症の国内発生の際、我が国においても欧米と同様に、迅速に回復者血漿（またはワクチン接種者血漿）を採取する体制を確保し、早期の治療法開発等が可能な体制を整える必要がある。

そのためには最新の知見を整理し、安全性を検証した上で、回復者からの採血体制の指針を作成するとともに、医療機関、採血事業者、行政機関等の役割や協力体制構築などの方向性を示さなければならない。

しかしながら、回復者といえども供血者はもはや患者ではなく、ノー・リスクが原則である。ドナーの安全は 100% 保障される必要がある。これまで、造血幹細胞移植のために行われるアフエレーシスでは、極めてまれであるが手技による死亡事例が複数報告されており、経験や情報共有、ガイドライン遵守が重要。実際に採血を行うにあたっては必ず侵襲を伴う臨床研究の体制の上で行われることを前提として本指針を作成した。

1. 施行体制とドナーのリクルート
2. COVID-19 を含む新興感染症回復者からの血漿採取は必ず侵襲を伴う臨床研究の枠組みで行われなければならない。また供血者（ドナー）の安全性を厳密に保障するため、研究グループは目標症例の 1/10～1/5 に達した段階で必ず安全性を評価し、試験の継続の可否を決定しなければならない。

### 2.1. 治療施設からの紹介

- ・ 治療施設において対象者に研究概要を説明してもらい、参加希望があれば臨床研究事務局へ診療情報提供をしてもらう。

対象者の公募

- ・ 研究参加施設ホームページ等において研究概要を公開し対象者を公募する。問い合わせ先は臨床研究事務局とする。臨床研究事務局ホームページ等において研究参加を受け付ける。
- ・ 参加には、COVID-19の確定診断および診断日を証明できる書類（保健所から発行された就業制限等通知書、病院で発行される診断書等）を要する。
- ・ 治療施設から研究事務局へ診療情報提供を行うことにより、臨床研究事務局は回復者の同定を行うことができる。これにより同じ回復者が選択基準、除外基準に抵触するにもかかわらず複数の採取施設において血漿を提供する事態を予防する。

## 2.2. 適格性について

### 選択基準

#### 検診時

- 1) 研究参加（検診時）に関して文書による同意が得られた者
- 2) 同意取得時の年齢が20歳以上であり、血漿採取時に69歳までの男女
- 3) 日本語による説明を理解する者
- 4) 過去にCOVID-19（軽症～中等症）と診断された者（付表1参照）
- 5) COVID-19症状消失から2週間以上経過した者
- 6) Performance status（ECOGの基準）が0または1である者（付表2参照）
- 7) 測定値が以下を満たしている者
  - a) 体重：男性45kg以上、女性40kg以上
  - b) 収縮期血圧：90mmHg以上180mmHg未満
  - c) 拡張期血圧：50mmHg以上110mmHg未満
  - d) 脈拍：40回/分以上100回/分未満
  - e) 体温：37.5℃未満
  - f) 酸素飽和度：酸素非投与下にて96%以上
  - g) 血算 白血球：3,000～10,000  $\mu$ l、Hb：12.0g/dl以上、（MCV・MCH・MCHCが正常の女性11.5g/dl以上）、Ht：男性39.8～51.8、女性33.4～44.9、血小板：15～60万/ $\mu$ l
  - h) 生化学 TP：6.0g/dl以上9.0g/dl未満、T-Bil・AST・ALT・ $\gamma$ GTP：施設基準値上限の2倍未満、eGFR $\geq$ 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、CRP：施設基準上限の2倍未満
  - i) 凝固系 APTT：48秒未満、PT：15秒未満、Dダイマー：2.5  $\mu$ g/ml未満
  - j) アフェレーシスの妨げとなるような心電図異常を認めない。

### 血漿採取時

- 1) 血漿採取に関して文書による同意が得られた者
- 2) 同意取得時の年齢が20歳以上であり、血漿採取時に69歳までの男女

- 3) 研究参加の同意より 90 日以内に血漿採取を行う者
- 4) Performance status（ECOG の基準）が 0 または 1 である者（付表 2 参照）
- 5) 測定値が以下を満たす者
  - a) 体重： 男性 45kg 以上、女性 40kg 以上
  - b) 収縮期血圧：90mmHg 以上 180mmHg 未満
  - c) 拡張期血圧：50mmHg 以上 110mmHg 未満
  - d) 脈拍：40 回/分以上 100 回/分未満
  - e) 体温：37.5°C 未満
  - f) 酸素飽和度：酸素非投与下にて 96% 以上
  - g) 検診時の血液中 SARS-CoV-2 が陰性、かつ抗 SARS-CoV-2 抗体（中和抗体）の抗体価上昇と抗体活性が確認され、総合的に抗体力価が高いと判断されている
  - h) 検診時の感染症スクリーニング（後述）にて全て陰性

#### 除外基準

検診時・血漿採取時共通（検診時においては血漿採取時に該当する可能性があるものとする。）

- 1) 体調不良や発熱等がある者
- 2) 3 日以内に出血を伴う歯科治療を受けた者
- 3) 3 日以内に以下の薬を使用した者  
抗精神剤、抗うつ病（抗不安剤、安定剤を除く）、抗菌薬（抗生物質、合成抗菌薬）、抗真菌薬、抗ウイルス薬、止痢剤、喘息治療薬（1 か月間発作がなく発作予防的吸入薬のみであれば可）、痛風発作治療薬、事後に服薬するピル
- 4) 次の育毛薬／前立腺肥大症治療薬を使用したことがある者  
プロペシア・プロスカ等（1 ヶ月以内）、アボダート・アボルブ等（6 ヶ月以内）
- 5) 以下のワクチン接種または投与を受けた者
  - a) 24 時間以内のインフルエンザ等の不活化ワクチンまたはトキソイド接種
  - b) 2 週間以内の B 型肝炎ワクチン接種
  - c) 6 ヶ月以内の抗 HBs 人免疫グロブリン投与
  - d) 1 年以内の動物咬傷後の狂犬病ワクチン接種
  - e) 4 週間以内の生ワクチン接種
  - f) 2 ヶ月以内の天然痘ワクチン接種
  - g) 3 ヶ月以内の破傷風、蛇毒、ガス壊疽、ボツリヌスの抗血清の投与
- 6) 6 ヶ月以内にピアスの穴をあけた、またはいれずみを入れた者
- 7) 外傷のある者
- 8) 動物に噛まれた場合は傷が治癒してから 3 ヶ月以内、または人に噛まれた場合は傷が治

癒してから6ヵ月以内の者

- 9) 心臓病、悪性腫瘍、けいれん性疾患、血液疾患、ぜんそく、脳卒中にかかったことのある者
- 10) 輸血（自己血輸血を除く）や臓器移植を受けたことのある者
- 11) HIV や B 型・C 型肝炎ウイルスに感染している、または感染が疑われる者
- 12) A 型肝炎および E 型肝炎については、治癒後6ヵ月以内の者、または1ヵ月以内に家族から発症者が出た者
- 13) 4 週間以内に海外から帰国した者
- 14) 過去の海外渡航経験または在住経験が以下のいずれかに当てはまる者
  - a) マラリア流行地への旅行後は帰国後1年以内、またはマラリア流行地へ1年を超える長期滞在後は帰国後3年以内
  - b) 中南米諸国で生まれた、または育った。母親または母方の祖母が中南米諸国で生まれた、または育った。母親、母方の祖母、または本人が中南米諸国で生まれた、または育った。中南米諸国に連続4週間以上滞在または居住したことがある。以上のいずれかに該当し、中南米諸国の対象国・地域を離れてから6ヵ月以上経過していない者
- 15) 次の感染症の既往がある者  
梅毒、マラリア、バベシア症、シャーガス病、リューシュマニア病、アフリカントリパノソーマ病
- 16) 過去の滞在・居住経験から、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病のリスクがある者
- 17) クロイツフェルト・ヤコブ病と診断された、または罹患リスクのある方
- 18) 妊娠中または授乳中の者
- 19) その他に血漿採取に不適切と判断された者

### 3. 施設選定

#### 3.1. 施設選定

- ・ 研究事務局では治療施設および対象者からの基本情報（氏名、生年月日、年齢、性別、住所、COVID-19 診断日）を確認し、対象者に研究 ID を割り付ける。対象者と相談の上居住地域などから採取施設を選定する。
- ・ 採漿施設が備えるべき基準、要件については別途定める

#### 3.2. 日程調整

- ・ 研究事務局では、患者および採取施設との間で検診の日程を調整し、患者および検診協力施設に連絡する。

### 4. 採取前検診

#### 4.1. 受診手続き

- ・ 保険証もしくは本人確認の可能な運転免許証、パスポート等の提示を求める。

- ・ 検診施設における患者 ID を必ず発行する。フルネーム、生年月日、住所、昼間連絡のつく電話番号等を登録する。

#### 4.2. 説明と同意

- ・ 採取施設の研究責任医師または分担医師が担当する。
- ・ 説明文書を用いて研究概要を説明し検診および血漿採取について文書での同意を得る。
- ・ 対象者が理解しやすい言葉で研究内容について説明する。対象者の自由意思によるものであり、同意しない場合でも不利な扱いを受けることはないこと、費用は発生しないことを説明する。

#### 4.3. 安全対策

- ・ 対象者は診察時にマスクを着用する。呼吸器症状や発熱等の症状の有無を確認する。
- ・ 医療者は診察時に医療用マスクを常時着用する。手指衛生を含め標準予防策の徹底を心掛ける。
- ・ 診察前の鼻咽頭ぬぐい液 SARS-CoV-2 PCR 検査、フェイスシールド・ガウン等の個人防護具の使用については、各施設が感染症対策チームとの協議の上、各施設の判断とする。

#### 4.4. 採取前検診項目

- 1) 問診：COVID-19 に関して受診した医療機関、既往歴、妊娠・出産歴、輸血歴
- 2) 診察：身長、体重、血圧、脈拍、体温、酸素飽和度、身体所見（胸部聴診）、採取用血管の確認
- 3) 血液検査（送付提出用 30ml）：SARS-CoV-2 PCR 検査、中和抗体、感染症スクリーニング（HBsAg, HBcAb, HBsAb, HCVAb, HIV-1/2Ab, 梅毒トレポネーマ Ab, HTLV-1Ab, Human parvovirus B19Ag、核酸増幅検査（HBV、HCV、HIV、HEV）、血液型（ABO、RhD）、不規則抗体、ALT
- 4) 血液検査（施設内）：血算（WBC、RBC、Hb、Hct、Plt）、生化学（TP、ALB、T-Bil、AST、ALT、 $\gamma$ -GT、CK、BUN、CRE、CRP）、電解質（Na、K、Cl、Ca）、凝固系（PT、APTT、FDP、Dダイマー）、血液型
- 5) 心電図検査
- 6) 胸部レントゲン検査（COVID-19 中等症患者）
- 7) 心エコー：心疾患の既往がある場合、医師が必要と判断した場合に実施する。
- 8) 胸部 CT 検査：担当医師が必要と判断した場合に実施する。

#### 4.5. 適格性判定

- ・ 検診時のドナーの適格性を判定する。
- ・ COVID-19 においては目標症例の最初の 1/10~1/5 に達するまでは人工呼吸器や ECMO を用いた集中治療を受けた者からの採取は行わない。
- ・ 年齢や基礎疾患、合併症、後遺障害を含めると多様な臨床背景を有する患者の参加が予

想されるので検診時結果を含め、総合的に適格性を判断することが望ましい。

- ・ スクリーニングにより何らかの異常所見が明らかとなった場合、対象者の希望を聞いた上で治療または適切な医療機関への紹介等を行う。
  - 1) 検診時の問診・診察にて、適格の場合
    - ・ 対象者の血液検体を抗体価等の検査実施施設に郵送する。
    - ・ 郵送時は血液検体に運送用ラベルを塗布し三重梱包にて郵送する。
  - 2) 検診時の問診・診察にて、不適格の場合
    - ・ 対象者に結果を説明し試験終了となる。

#### 4.6. 費用

- ・ 検診にかかる費用は保険適応外であり研究資金等で負担する。対象者の金銭的負担はない。

### 5. 抗体価等測定

#### 5.1. 検査項目

- ・ 1),2)は中央検査施設において、3),4),5)は日本赤十字社において検査を行う。
  - 1) SARS-CoV-2 PCR 検査
  - 2) 中和抗体（抗体価・抗体活性）の測定
  - 3) 感染症スクリーニング（HBsAg, HBcAb, HBsAb, HCVAb, HIV-1/2Ab, 梅毒トレポネーマ Ab, HTLV-1Ab, Human parvovirus B19Ag、核酸増幅検査（HBV、HCV、HIV、HEV）血液型（ABO、RhD）、不規則抗体、ALT
  - 4) （経産婦）抗 HLA 抗体

#### 5.2. 結果

- ・ 検査結果は検査施設から研究事務局に速やかに FAX 等にて伝える。
- ・ 情報のやりとりについては研究 ID を使用し検査施設においては個人情報情報を保管しない。研究 ID との対応表を研究事務局および各採取施設にて保管する。

#### 5.3. 適格性判定

- ・ 研究事務局において適格性を判定する。
  - 1) SARS-Cov-2 抗体価基準以上かつ SARS-CoV-2 血液 PCR 陰性かつ感染症スクリーニング陰性の場合
    - ・ 対象者から血漿採取を行う。
    - ・ 採取の日時を調整し供血者および採取施設に連絡する。
    - ・ あらかじめ所要時間を説明し十分な余裕を持って来院を促す。
    - ・ 血漿採取は採取前検診（スクリーニング）日から 90 日以内とする。
  - 2) SARS-CoV-2 抗体価基準未満あるいは SARS-CoV-2 PCR 陽性あるいは感染症スクリーニング陽性\*のいずれかに該当する場合

- ・ 臨床試験終了となる。対象者に検査結果を連絡する。
  - ・ 必要な場合は対象者の希望を聞いた上で治療または適切な医療機関への紹介等を行う。
  - ・ 再スクリーニングの場合、再同意を取得する。再スクリーニングは1回のみ可能とする。
- \*HBcAb 陽性でも HBV-NAT 陰性かつ HBsAb200mIU/mL 以上は HBV 陰性として扱う。

## 6. 血漿採取

### 6.1. 説明と同意

- ・ 再度説明文書を用いて説明し血漿採取についての同意を確認する。
- ・ 対象者が理解しやすい言葉で研究内容について説明する。対象者の自由意思によるものであり、同意しない場合でも不利な扱いを受けることはないことについて説明する。

### 6.2. 適格性確認

- ・ 供血者確認（フルネーム、採取施設患者 ID、生年月日等を用いる）、問診（症状）、診察（体重、血圧、脈拍、体温、酸素飽和度）を実施する。
- ・ 血漿採取の適格性を確認する。
- ・ 採取当日は採取困難な体調不良がないことを確認する。

### 6.3. 採取当日検査項目

- 1) 血液検査（送付提出用 30ml）：SARS-CoV-2 PCR 検査、中和抗体、感染症スクリーニング(HBsAg, HBcAb, HBsAb, HCVAb, HIV-1/2Ab, 梅毒トレポネーマ Ab, HTLV-1Ab, Human parvovirus B19Ag、核酸増幅検査 (HBV、HCV、HIV、HEV))、血液型 (ABO、RhD)、不規則抗体、ALT。郵送時は血液検体に運送用ラベルを塗布し三重梱包にて郵送する。
- 2) 血液検査（施設内）：血算 (WBC、RBC、Hb、Hct、Plt)  
当日のデータを装置に入力して最適な採取条件を設定する
- 3) 1), 2)は下記 5.7 の際の採取用穿刺を行った後、初流血除去ルートから得ることもよいが、2) は可能な限り当日のデータであることが望ましい。

### 6.4. 安全対策

- ・ 供血者(ドナー)は採取時にマスクを着用する。呼吸器症状や発熱等の症状の有無を確認する。
- ・ 医療者は採取時に医療用マスクを常時着用する。手指衛生を含め標準予防策の徹底を心掛ける。
- ・ 採取前の鼻咽頭ぬぐい液 SARS-CoV-2 PCR 検査、フェイスシールド・ガウン等の个人防护具の使用については、各施設が感染症対策チームとの協議の上、各施設の判断とする。

### 6.5. 実施体制

- ・ 採取施設においては、採取中、少なくとも1名の医療スタッフ（医師もしくは看護師）が

必ずベッドサイドで常時監視する体制を整える。施設の状態に応じて医師または看護師および臨床工学技士が監視する。監視は2名体制が望ましい。

- ・ アフェレーシスを熟知した医療スタッフ（医師・看護師・臨床工学技士）が採取を行う（別途施設要件を参照）。
- ・ 採取中の容態急変に備えて、心電図・酸素飽和度モニター・血圧計・酸素ポンベ（または配管）・救急カートを整備し、迅速に救急措置が出来る医師を常に確保しておく。
- ・ 長時間に及ぶ採取の間、快適に過ごせる環境（採取スペース・ベッド・布団・テレビ等）を確保する。
- ・ 採取の全経過を正確に記録し採取記録用紙をカルテに保存する。

#### 6.6. 血液分離装置

- ・ 本指針においては血液成分分離装置はテルモ BCT 社スペクトラ オプティアを、回路セットは PLT モード PLT セット(片腕法用)を使用することを基本とし、本指針及び採取手順書雛形、操作マニュアル雛形（別途参照）に従う。
- ・ 上記記以外の機器、回路セット、プロトコルを使用する場合は、アフェレーシス装置メーカーによって十分検証されたものを用いる。
- ・ 抗凝固剤は、原則 ACD-A 液を単体で使用する。
- ・ 使用前後に動作点検を行い点検チェックリストに記録する。
- ・ 機器の誤動作または故障時は、採取を一時的に中止する。必要時、可能であれば返血後に患者と回路を緊急離脱させる。一旦中止した採取を再開する場合は、供血者の安全を確保した上で、医師の指示のもと実施する。

#### 6.7. 採取ルート

- ・ 血液成分分離装置を用いて血漿を採取するため、採血及び返血を行う血管ルートを1本確保する。
- ・ 腕の血管が細く採取のための末梢静脈の穿刺が困難な場合には採取を中止する。
- ・ 中心静脈カテーテル挿入による採取は実施しない。

#### 6.8. 採取量および採取時間

- 1) ACD を含まない血漿の採取量は、40kg～50kg 未満の場合は循環血液量の12%以内となるように選択して、50kg 以上の場合は600ml 以下であってかつ循環血液量の12%以内となるように装置を設定して採取する(装置に表示される採取量は ACD を含む量であり、採取前に別途操作手順書で示す手順でパラメータ設定を行うことで、装置がこの条件に合った手順を3個表示するので、適切な手順を1つ選択し採取を実行する。)
- 2) それぞれスクリーニング検査用および保存試料として30ml 程度（最大600ml の範囲内）余分に採取し、当日用の血液検査検体とする。もしくは前もって採血しておく(6.3 参照)。
- 3) 血漿採取に要する時間は200ml で40分、400ml で60分程度である。

## 6.9. 採取中の観察

- ・ 採取開始時、採取中、終了時にバイタルサインと一般状態の観察を行う。
- ・ 採取中は30分以内の間隔で血圧・心拍数・酸素飽和度の測定を行う。
- ・ 目標症例の最初の1/10～1/5に達するまでは常時心電図モニターにてドナーの状態観察を十分に行う。

## 6.10. 副作用の予防と対応

- ・ あらかじめ水分を補給させる
- ・ 採取による副作用の初期症状の把握に努め、早めに対処することを心がけることが重要である。症状出現時は、以下の様に対応する。

### 1) 血管迷走神経反射(VVR)

- ・ 自律神経の突然の失調のために、血圧や心拍数が下がり、顔面蒼白、めまい、悪心、嘔吐、失神等の症状が起こることを言う。穿刺時の痛みや緊張により出現することもある。
- ・ 採取開始時から心電図モニターを装着し、バイタルサインを確認する。採取中の観察を十分に行い、初期症状の把握に努める。救急カートを準備する。
- ・ 症状出現時は、医師に報告し、採取速度を下げるか、一時的に採取を中断し、ショック体位にする。失神した場合は、気道が保たれているか確認する。
- ・ 症状が改善しない場合は採取を中止する。一旦中止した採取を再開する場合は、医師と相談して再開を決定する。

### 2) 低カルシウム血症

- ・ 体外循環回路内で血液が凝集しないようにするために使用するACD-A液により、血中のカルシウムがキレートすることにより起こる。
- ・ 症状は、唇・額・頬・四肢の痺れ、胸部違和感、寒気、吐き気、嘔吐、手指の硬直、不整脈、過呼吸、痙攣、意識消失等である。発症には個人差があり、ACD-A液の使用総量のみならず、単位時間あたりの採取量にも関係することに留意する。
- ・ 症状軽度の場合には、血流量を減量し、スポーツドリンク等を摂取してもらう。それでも症状が改善しない場合は、採取を中止する。カルシウム補給剤(カルチコール®等)は使用しない。

### 3) 血管確保に伴う皮下出血・血腫・神経損傷・細菌感染

- ・ 穿刺や採血後の圧迫が適切に行われなかった場合、皮下出血や血腫が生じる場合がある。
- ・ 穿刺時は、穿刺部位と周囲の痛み・腫脹・内出血の有無を確認し、異常がみられた場合は、直ちに抜針し、しっかりと圧迫止血する。
- ・ 穿刺針の深い刺入によって、神経を損傷する場合がある。神経刺激症状出現時は、直ちに抜針し医師に報告する。
- ・ 穿刺部位をアルコール綿（アルコール過敏症の場合は、0.2%クロルヘキシジングルコン酸塩含浸綿）と10%ポビドンヨード（0.5%～1%クロルヘキシジンエタノール、0.5%～1%クロルヘキシジングルコン酸塩）で消毒を行う。

#### 6.11. 採取後の対応

- ・ 採取後 30 分はベッド上で安静に過ごし副作用がないことを確認する。
- ・ 当日中の体調変化については自発報告として電話連絡してもらい記録する。
- ・ 帰宅後、副作用が生じた場合等に、提供者や家族からの連絡に採取施設は確実に対応できる体制を作る。
- ・ 採取施設は因果関係の判断にかかわらず有害事象を収集する。
- ・ COVID-19 が再燃または SARS-CoV-2 PCR 陽性になった場合、対応可能であれば採取施設での治療や適切な医療機関への紹介等を行う。

#### 6.12. 採取物の扱い

- ・ 血漿および検査用全血を日本赤十字社にて回収する。

#### 6.13. 費用

- ・ 採取にかかる費用は保険適応外でありすべて研究資金等で負担する。対象者の金銭的負担はない。

#### 6.14. 補償

- ・ 提供者に健康被害が生じた場合、適切な医療の提供を行う。通常の医療を超えた診療の提供を行うことから健康被害に対する補償のため臨床研究保険に加入する。本研究との因果関係が否定できない健康被害が生じた場合、健康被害の程度に応じて補償を行う。

### 7. 採取後検診

- ・ 目標症例の最初の 1/5 に達するまでは採取 1～4 週間後に採取施設において、問診、バイタルサイン測定、血液検査（WBC、RBC、Hb、Hct、Plt、TP、ALB、T-Bil、AST、ALT、 $\gamma$ -GT、CK、BUN、CRE、CRP、Na、K、Cl、Ca）を実施する。患者が拒否した場合は電話による問診のみ行う
- ・ 異常値があればそれが正常化するまでフォローアップを続ける。
- ・ 採取 3 カ月後に郵送等によりアンケート調査を実施し、それ以降はドナーに対し電話による健康状態のチェックを行うことが望ましい。
- ・ 自覚症状があれば受診させ上記のフォローアップを行う。

#### 参考資料

- ・ COVID-19 回復者血漿の採取と抗体価・活性に関する研究 研究計画書 第 2.1 版
- ・ リンパ球採取標準手順書 第 2 版 名古屋大学医学附属病院
- ・ 献血（血漿成分献血）における採血基準 日本赤十字社
- ・ ドナー適格性判定基準 2020 年 3 月 日本骨髄バンク
- ・ ドナーリンパ球輸注（DLI）マニュアル 第 3 版 日本骨髄バンク
- ・ 同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取 第 5 版 日本造血細胞移植学会／日本輸血・細胞治療学会

- ・ 非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル 日本骨髄バンク

付表1 COVID-19 重症度分類

重症度	飽和酸素度	臨床状態	診療のポイント
軽 症	SpO <sub>2</sub> ≥ 96%	呼吸器症状なし 咳のみ息切れなし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある</li> <li>・リスク因子のある患者は入院とする</li> </ul>
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO <sub>2</sub> < 96%	息切れ、肺炎所見	<ul style="list-style-type: none"> <li>・入院の上で慎重に観察</li> <li>・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある</li> <li>・患者の不安に対処することも重要</li> </ul>
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO <sub>2</sub> ≤ 93%	酸素投与が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・呼吸不全の原因を推定</li> <li>・高度な医療を行える施設へ転院を検討</li> <li>・ネーザルハイフロー、CPAPなどの使用をできるだけ避け、エアロゾル発生を抑制</li> </ul>
重 症		ICU 入室 or 人工呼吸器が必要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の2分類（L型、H型）</li> <li>・L型：肺はやわらかく、換気量が増加</li> <li>・H型：肺水腫で、ECMOの導入を検討</li> <li>・L型からH型への移行は判定が困難</li> </ul>

新型コロナウイルス感染症診療の手引き 2020 COVID-19 第3班より

付表2 Performance Status（ECOGの基準）

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

出典 Common Toxicity Criteria, Version2.0 Publish Date April 30, 1999

[http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv20\\_4-30-992.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf)

JCOG ホームページ <http://www.jcog.jp/>