

令和3年9月14日
薬事・食品衛生審議会薬事分科会
血液事業部会第3回安全技術調査会

「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」（以下「本ガイドライン」という。）が作成され、その後、平成20年12月、平成24年3月、平成26年7月、平成30年3月及び令和2年3月に一部改正が行われた。

本年6月の第1回運営委員会において、B型肝炎ウイルス（以下「HBV」という。）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（以下「NAT」という。）陽性から74日間）を超えて、それ以前に採血された献血血液由来の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。

本年7月の第2回安全技術調査会において、当該感染事例等について精査し、様々な観点で検討が行われた。その結果、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、血液製剤の安全性向上に資するべきものであることを考えれば、遡及調査の手順や検体の保存について示すだけでなく、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。

○浜口班における見解（8月11日、8月23日、9月8日）

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ィンドウ期の考え方に基づいて対応すれば十分であると考えられていたものの、ウィンドウ期の考え方に基づいての対応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ではないか。

- ・ 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、回収等の安全対策について考える場合には、遡及調査と同じである必要はない。製剤の供給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、*Steven H. 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^{※1}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た Genotype A 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 A のウインドウ期を参考により長い遡及調査期間である 94 日^{※2} (Transfusion 2008; 48: 286-94) を設定することも検討すべきである。

※1：実験結果からウイルス量が2倍となる時間が2.6日となり、当該値に基づき導き出された数値。なお、当該値に基づく、NATウインドウ期は21日となる。

※2：複数のチンパンジーを利用した実験において、Genotype A のウイルス量が2倍となる時間は3.4日であったことから、HBs 抗原検査のウインドウ期を47日と推定。それを2倍したもの。

- ・ 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のHBV感染を完全に防ぐのに十分であるか結論づけることは、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出荷停止又は回収を行うべきである。また、当該対応については、HBVだけではなく、C型肝炎ウイルス（以下「HCV」という。）及びヒト免疫不全ウイルス（以下「HIV」という。）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

- ・ 現行の本ガイドラインでは、医療機関から感染事例が報告された場合、投与された血液製剤の献血者において、当該血液製剤等が採血された

時点以外で個別N A T陽性となっている場合には、遡及調査の対応を行うこととなっている。しかしながら、N A T陰性の場合についても感染は起こりうることを踏まえ、少なくとも、医療機関から報告され感染の原因となった可能性のある輸血用血液製剤を採取した献血者から採血された他の血液製剤を投与された患者に対して、情報提供は行うべきでないか。ただし、全ての患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は以下のとおりとしようか。

- 今回の改正においては、個別N A T陽性となった場合、当該献血者由来の製剤について供給停止及び回収することを本ガイドラインに明記する。
- Genotype A のウインドウ期に合わせて遡及調査期間を 94 日間に変更する。なお、今回のようなH B V持続感染症例を想定した遡及調査期間を規定することは現段階で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、H B V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をする必要があることから、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、投与された血液製剤の献血者におけるN A T検査が全て陰性であった場合、当該献血者由来の他の製剤の投与を受けた受血者への情報提供については、対象となる受血者の範囲について、引き続き検討する。