

令和4年3月29日
血液事業部会安全技術調査会

ウイルスベクターワクチン接種後の採血制限の設定について

1. 新型コロナウイルスワクチンに対する対応についてのこれまでの経緯
- 新型コロナウイルスワクチン接種と採血制限については、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 浜口功 国立感染症研究所血液・安全性研究部長、以下「浜口班」という）で整理した知見を踏まえて、安全技術調査会で議論し対応方針を定めてきたところ。
 - 令和3年2月12日の安全技術調査会では、全ての種類の新型コロナワクチンについて、生ワクチンと同じく接種後4週間を採血制限期間とすると献血者の安全性及び血液製剤の安全性を勘案しても問題無いであろうとする意見を暫定的にまとめ、引き続き知見を収集し改めて検討すべきとしていた。
 - 令和3年4月27日の安全技術調査会において、メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチン接種後の採血制限については、血液製剤の安全性の観点からは不活化ワクチンと同様に整理する（接種後24時間）ことが可能と考えられるが、献血者の安全確保の観点から、接種後の発熱等が多く認められている期間を考慮し、以下のようにすることとされた。

mRNAワクチン接種者の採血制限

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
mRNAワクチン (ファイザー社、モデルナ社)	接種後48時間*

※全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認められた場合は、症状消失まで採血を見合わせる（なお、アナフィラキシーを含むアレルギー疾患については発現後1年間又は治療中である場合、及び発熱については37.5℃以上の発熱がある場合には、別途実施する問診において採血の対象から省かれる）。

- 今般、本邦においてウイルスベクターワクチン接種も進められていることから、浜口班において改めて知見の収集・整理を行うとともに、日本赤十字社の見解も確認し、当該ワクチンの採血制限について対応方針を定めることとしたい。

2. 浜口班の見解

- 浜口班においては、令和3年12月6日、令和3年12月21日、令和4年2月7日に研究班会議を開催し、アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン（バキスゼブリア筋注）の副反応や採血制限について知見を整理し、以下（案1）をとりまとめた。

【案1】

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
ウイルスベクターワクチン （アストラゼネカ社）	接種後4週間*

※頭痛等の血栓塞栓症の存在を示唆する自覚症状や過去に血栓症の既往がある場合は採血を見合わせる。

（浜口班で整理した知見の抜粋）

- ・ 令和3年12月に報告されたアストラゼネカ社のウイルスベクターワクチン（バキスゼブリア筋注）に関する中間報告においては、発熱などの主要な副反応は48時間以内に殆どが発生し、副反応は2回目より初回接種時に多いことから、接種後48時間の採血制限を設けることで、献血者の一定の安全性は確保できると想定される。
- ・ 一方で、ウイルスベクターワクチンで非常に稀に発生しているTTS/VITT（血小板減少症候群／ワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少症）に関しては、若年層で頻度が高いことから、英国では令和3年4月以降、30歳以上の年齢制限を導入し、現在は40歳以上を対象として引き続き接種が継続されている。
- ・ 本邦ではウイルスベクターワクチンの接種対象を40歳以上に絞っていることから、TTS/VITTの発生頻度は海外よりも更に低いことが想定されるものの、令和4年1月2日時点（初回接種約58,120人、2回目接種57,381人接種後）で初回接種後の2例の疑い症例が医薬品医療機器総合機構（PMDA）に報告されている。なお、ウイルスベクターワクチンによるTTS/VITTの発生頻度は、英国で1/67,302（初回）、1/518,181（2回目）、米国では1/583,000（初回）とされている。
- ・ TTS/VITT事例報告（令和3年3月）後も、世界各国のウイルスベクターワクチン接種後の採血制限は変わっておらず、無制限（米国・カナダ）、48時間（英国）、14日～28日（欧州各国）、4週間（シンガポール）と概ね4週間以内となっている。

- ・ また、欧州疾病予防管理センター（E C D C）、International Plasma Fractionation Association（I P F A）も T T S / V I T T には関心をもちつつも、令和4年2月7日時点で献血希望者に対する採血基準の変更をする必要はないという意見である。
- ・ T T S / V I T T の原因の一つとして抗 P F 4 抗体産生の関与が疑われているが、殆どのケースが3～4週間以内に発生しており、現時点でウイルスベクターワクチン接種者の血液に抗 P F 4 抗体が混入するリスクは低いことから、4週間の採血制限により献血血液の安全性は確保できると考えられる。
- ・ 一方で、抗 P F 4 抗体の血小板活性は微量でも存在し、T T S / V I T T 発症後12週まで続くという報告もある。しかしながら、T T S / V I T T を発生した症例において、発生前に重度の頭痛等が発生していることを考慮すると、概ね海外で取られている対応に準じ4週間の採血制限を設定しつつ、問診時に頭痛等の副反応の有無に加えて過去に血栓症等の既往がないか等を含めて確認することで、リスクの軽減を図ることが可能であると考える。
- ・ 引き続き T T S / V I T T の発生頻度、抗 P F 4 抗体との関わりを含め詳細な検討が必要である。

3. 日本赤十字社の見解

- 日本赤十字社においても、国内外におけるウイルスベクターワクチン接種による T T S / V I T T の報告を踏まえ、(案2)を提案したいと承知。

【案2】

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
ウイルスベクターワクチン (アストラゼネカ社)	接種後6週間*

※ T T S / V I T T を発症した又は発症が疑われる場合には、採血を不可とする。

(日本赤十字社の見解)

- ・ バキサゼブリア筋注の添付文書や適正使用ガイドにおいては、接種後の副反応は接種後28日目までに発症するとされているものの、英国からの報告(N Engl J Med 2021; 385: 1680-9)によれば、T T S / V I T T については、接種後6週間までに血栓塞栓症の存在を示唆する自覚症状(頭痛、視覚異常、下肢痛、下肢膨張、腹痛、点状出血等)が生じると考えられる。

- ・ 一方で、T T S / V I T T の病因となると考えられている抗 P F 4 抗体の血小板活性化能については、当該ワクチン接種後 4 日目から強くなり、2 ~ 3 週間でピークを迎え、その後減衰し約 16 週間後には消失すると推察される。そのため、ワクチン接種後 4 日 ~ 3 週間程度が T T S / V I T T の好発時期となっており、発症は 42 日目程度までの報告が大多数を占める。
- ・ また、日本の T T S / V I T T に関する現状のデータでは、海外の報告と比較して様相が異なり、より頻度が高い、長期間（接種後 40 日程度）影響を与え、重篤な可能性が示唆される。
- ・ 以上を踏まえると、ワクチン接種後 42 日目程度までは患者の持つ抗 P F 4 抗体の血小板活性化能は、患者に症状が顕在化し得る程の強さを持続しているものと考えられる。
- ・ T T S / V I T T 発症に係る免疫学的機序、無症候者に対する問診の限界、ならびに、血小板活性化能を持つ抗 P F 4 抗体が血液製剤に混入する可能性が排除できないことによる受血者の健康（血液製剤の安全性）への影響等を総合的に勘案し、ウイルスベクターワクチン接種者の採血制限については 6 週間程度とすることが適切であると考えられる。
- ・ なお、ウイルスベクターワクチンの本邦における接種の規模やペースが現状程度であれば、血液確保への影響については 0.1% 未満と推定され軽微であると考えられる。

4. 対応方針

- 以上の議論等から、現段階におけるウイルスベクターワクチンについての知見を踏まえ、献血者の安全性及び血液製剤の安全性を総合的に勘案した上で、安全技術調査会として、ウイルスベクターワクチン接種後の採血制限を案 1 又は案 2 とするかをご審議いただきたい。

なお、ウイルスベクターワクチン接種後の採血制限については、引き続き知見を収集し、必要があれば採血制限の期間等について再考することも必要と考える。