

原料血漿の安全対策にかかる諸外国の状況と日本の基準
(日本赤十字社提出資料)

令和4年度第1回安全技術調査会
資料1-2

	日本	米国	欧州
供血者の選択	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者は自発的無償供血者（献血者） ・ 身分証明書等による供血者の本人確認 ・ 「生物由来原料基準」で問診等により献血者としての適格性を判断することが義務づけられている ・ 日赤が検査結果等のデータを一元管理。問診票の確認、問診¹⁾、データベースの照合により献血可否等を判断 ・ 輸血用血液製剤献血者と原料血漿献血者に対し共通の問診票を使用し、献血者の選択において両者の区別は無い 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者は有償供血者（一部の輸血用血漿製剤から転用された原料血漿は自発的無償供血に由来） ・ 指紋認証等による本人確認 ・ 問診票は原料血漿献血者用のものを使用。PPTA（血漿蛋白製剤協会）が作成し、FDAが承認した問診票¹⁾がある ・ 問診票の確認、問診、供血者データベースNDDR*の照合により供血延期を判断 <p>*NDDR²⁾：全米の原料血漿献血者に関するウイルス感染症（HIV,HBV,HCV）陽性者に関するデータベース。一度でも陽性となると永久に供血不可となる</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者に関して、血液指令2001/83/ECでは自発的無償供血を推奨している。一方で、欧州医薬品委員会は自発的無償供血も有償供血も安全な分画製剤に寄与する（EMA/CPMP/BWP/1818/02）としている ・ 本人確認の実施 ・ 問診項目、供血者適格基準、供血延期等については、血液指令2002/98/ECに従う
検査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 「生物由来原料基準」²⁾により規定される検査項目 (輸血用血液製剤) ・ 梅毒トレポネーマ、HBV、HCV、HIV-1/2、HTLV-1の血清学的検査 ・ HBV、HCV、HIVの核酸増幅検査 (血漿分画製剤の原料として用いる血液) ・ HBV、HCV、HIV-1/2の血清学的検査 (血漿分画製剤の原血漿) ・ HBV、HCV、HIVの核酸増幅検査 <p>【日赤が製造する原料血漿の感染症検査項目*】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 血清学的検査：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、HIV-1/2抗体、HTLV-1抗体、PVB19抗原（ヒトパルボウイルス）、梅毒トレポネーマ抗体、Trypanosoma cruzi抗体（対象者のみ） ・ 核酸増幅検査（個別NAT）：HBV、HCV、HEV、HIV-1/2 <p>*輸血用血液製剤と同様の検査項目である</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 連邦規則21 CFR 610.40(a)によりHIV、HBV、HCVを、21 CFR 640.65(b)により梅毒の検査を規定。輸血用血液製剤では必須のHTLV、ウエストナイルウイルス（WNV）、シャーガス病（Trypanosoma cruzi）、マラリアについては不要（21 CFR 610.40(a)） ・ FDAガイダンスによりHIV³⁾、HCV³⁾、HBV⁴⁾、Parvovirus B19⁵⁾の核酸検査を推奨 <p>【PPTA自主基準⁶⁾により原料血漿採漿施設が行う感染症検査項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 核酸検査：HIV、HBV、HCV ・ 血清学的検査：梅毒トレポネーマ抗体 <p>※分画製剤の製造工程内検査として、HAVとPVB19の核酸検査を実施</p> <p>【（参考）アメリカ赤十字社が輸血用血液製剤*採取時に行う感染症検査項目⁷⁾】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 血清学的検査：HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体、HIV-1/2抗体、HTLV-1/2抗体、梅毒トレポネーマ抗体、Trypanosoma cruzi抗体 ・ 核酸検査（個別NAT）：HBV、HCV、HIV-1/2、WNV、バベシア（一部の州） <p>*輸血用血液製剤として採取した血漿の一部が原料血漿として転用される</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 血液指令（Directive 2002/98/EC）他によりHCV抗体、HIV-1/2抗体、HBs抗原の検査を規定 ・ 欧州薬局方(European Pharmacopoeia)モノグラフ「分画用人血漿(Human plasma for fractionation)」は、HBs抗原、HIV抗体、HCV RNAの検査を要求。PVB19 DNAやHAV RNAの検査を要求される製剤もある。¹⁾
遡及調査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」³⁾によりHBV、HCV、HIVを対象とした遡及調査を、輸血用血液製剤及び血漿分画製剤ごとに規定。NAT陽性献血等安全性に関する情報は原料血漿の製造業者（日赤）から分画製剤製造業者に共有する。ウイルスプロセスバリデーションが実施されており、またはウイルスクリアランス指数9が達成されている製剤、もしくは原料プールのNATが陰性である製剤で、原料血漿にNAT陽性血液が混入していた（ことが後で判明した）場合は（原則として供給停止、回収、情報提供等の遡及調査は必要ないが）速やかに厚生労働省血液対策課に報告する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 21 CFR 610.46及びHIVリスク低減に関するFDAガイダンスの中でHIV陽性時の遡及調査を規定。ただし、分画製剤の製造工程においてウイルスクリアランスのバリデーションがとれている場合は不要 ・ 21 CFR 610.47でHCV陽性時の遡及調査を規定。ただし、分画製剤の製造工程においてウイルスクリアランスのバリデーションがとれている場合は不要 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 血液指令2003/63/ECに従い、供血者から最終製品に至るまで追跡可能とするシステムを構築 ・ EU GMPの規定に従い遡及調査を実施 ・ 採血事業者は、供血者のウイルスマーカーの陽転や輸血感染症への感染に関する情報、輸血後感染症例で供血者が特定できる場合の供血者に関する情報等を入力次第、分画製剤メーカーに情報共有する ・ 遡及期間は直近の検査陰性の供血から少なくとも6か月前の期間内とし、少なくともウインドウ期間の最長期間と同等とする ・ プール血漿にHIV、HAV、HBV、HCV、vCJDが混入した場合、分画製剤メーカーはリスク評価とともに各国の規制当局に報告し、製品回収の要否等の指示を仰ぐ
貯留保管期間	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2か月間 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 60日間* (21 CFR 640.69(f)) <p>* 2020年4月からコロナパンデミックの影響緩和のためFDAガイダンスにより45日間に短縮⁸⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 適正な貯留保管期間（例えば60日間）を設定することが望ましい
参考資料等	<ol style="list-style-type: none"> 1) 令和2年8月27日付け薬生発0827第7号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「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4年3月30日一部改正） 2) 厚生労働省「生物由来原料基準」（2003年5月20日制定（平成15年厚生労働省告示第210号）、最終改正2018年2月28日（平成30年厚生労働省告示第37号）） 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（平成17年3月（令和3年9月一部改正）） 	<ol style="list-style-type: none"> 1) PPTA Donor History Questionnaire: https://www.pptaglobal.org/safety-quality/donor-history-questionnaire 2) Use of the National Donor Deferral Registry Standard: https://www.pptaglobal.org/images/IQPP_NDDR_V3_0.pdf 3) Nucleic Acid Testing (NAT) for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Hepatitis C Virus (HCV): Testing, Product Disposition, and Donor Deferral and Reentry: https://www.fda.gov/media/124144/download 4) Use of Nucleic Acid Tests on Pooled and Individual Samples From Donors of Whole Blood and Blood Components, Including Source Plasma, to Reduce the Risk of Transmission of Hepatitis B Virus: https://www.fda.gov/media/124225/download 5) Guidance for Industry :Nucleic Acid Testing (NAT) to Reduce the Possible Risk of Human Parvovirus B19 Transmission by Plasma-Derived Products https://www.fda.gov/media/72156/download 6) QSEAL NAT Testing Standard: https://www.pptaglobal.org/images/qseal/NATTestingV2.pdf 7) American Red Cross: https://www.redcrossblood.org/biomedical-services/blood-diagnostic-testing/blood-testing.html 8) Guidance for Industry : Alternative Procedures for Blood and Blood Components During the COVID-19 Public Health Emergency: https://www.fda.gov/media/136603/download 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Guideline on plasma-derived medicinal products : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-plasma-derived-medicinal-products_en.pdf