

令和 7 年度第 2 回安全技術調査会の概要について

- ・ 令和 7 年度第 2 回安全技術調査会の審議結果について（概要）…………… 1

【安全技術調査会 当日資料】

- ・ 資 料 1－1 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る献血制限の見直しについて…………… 3
- ・ 資 料 1－2 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る問診項目について
 【日本赤十字社作成資料】…………… 6
- ・ 参考資料 1－1 （平成 21 年 12 月 11 日薬食発 1211 第 6 号）
 採血時の欧州等滞在歴による献血制限の見直しについて…………… 30
- ・ 参考資料 1－2 （平成 18 年 9 月 11 日薬食発第 0911001 号）
 ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤に係る問診の強化について…………… 33
- ・ 参考資料 1－3 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る献血制限の見直しの経緯…………… 35
- ・ 参考資料 1－4 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のための研究
 【令和 6 年度大隈班総括研究報告書】…………… 38
- ・ 資 料 2 生物由来原料基準の一部改正について
 （令和 7 年度第 5 回薬事審議会再生医療等製品・生物由来技術部会 資料 1）…………… 43
- ・ 参考資料 2 生物由来原料基準
 （令和 7 年度第 5 回薬事審議会再生医療等製品・生物由来技術部会 参考資料）…………… 47

令和7年度第2回安全技術調査会の審議結果について（概要）

1 開催日時・場所

令和8年1月14日（水）17:00～18:00

厚生労働省 共用第8会議室（19階）

（東京都千代田区霞が関1-2-2）（Web 併用）

2 出席者 ※敬称略

○安全技術調査会委員（9名）※五十音順

朝比奈 靖浩、天野 景裕、池田 和彦、石井 明子、瀬尾 幸子、玉井 佳子、水上 拓郎、脇田 隆子（欠席 大隈 和）

○日本赤十字社（2名）

谷 慶彦、後藤 直子

○参考人（1名）

中村 好一（宇都宮市保健所 所長）

3 議事概要

○議題1 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る献血制限について

審議事項として、事務局、日本赤十字社及び中村参考人より、以下のとおり説明があった。

- ・ 事務局から、欧州等滞在歴及びヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤使用歴による献血制限について、設定当時から現行基準に至るまでの見直しの経緯について説明があった。令和5年11月20日開催の当調査会において、近年の諸外国における当該制限の撤廃・緩和の動向等を踏まえ、国内においてもこれに追従するための変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「vCJD」）の感染リスク評価を実施すべきとの提言がなされており、それを受け、今次調査会において、令和6年度の厚生労働科学研究班による評価結果が示された。
- ・ 日本赤十字社から、国内外におけるvCJDの感染状況及び現行の献血制限、国内のvCJDにかかる献血制限に該当する対象者数、制限を撤廃する場合に必要な準備事項等について報告があった。制限撤廃後の該当者の受入れにあたっては、令和8年秋頃の運用開始を目指し、情報システムの改修、受入れに係る対応手順の整備、職員に対する教育訓練の実施、国民及び血漿分画製剤メーカー等への適切な情報提供を行う方針が示された。
- ・ 中村参考人から、令和6年度の厚生労働科学研究による成果として、日本独自の数理モデルを用いたvCJD感染リスクに関する評価の内容が説明された。現行の欧州等滞在歴に基づく献血制限が国内のvCJD患者発生に与える影響について、時間の経過に伴うvCJD感染リスクの低下も考慮した場合、当該制限を撤廃した場合であっても、これによりvCJD患者が増加することはないとの結論が報告された。

以上を踏まえ、事務局から、令和 8 年秋の実運用開始を予定として、欧州等滞在歴及びヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤使用歴による献血制限を撤廃する案が示され、当調査会において了承された。

○議題 2 その他

報告事項として、医薬局医薬品審査管理課より、令和 7 年 11 月 20 日開催の再生医療等製品・生物由来技術部会において審議済みの「生物由来原料基準の一部改正」の趣旨について、主に以下のとおり報告があった。

・生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）の第 4 の 1（反芻動物由来原料基準）

医薬品等の原料等に用いてはならないとされているウシ等の反芻動物に由来するせき柱骨、頭骨のうち、国際獣疫事務局において、牛海綿状脳症（BSE）の病原体の伝播のリスクが無視出来ることとされた国（以下、「清浄国」）等が原産国であって、かつ月齢が 30 月以下のウシ由来のものについては使用を可能とする。

反芻動物由来原料等の原産国について、国際獣疫事務局による清浄国の更新状況を踏まえ、カナダ産原料に関する記載及び個別列挙している国のうち清浄国と重複する国を削除する。

・別途運用通知等*で示されるヒト細胞組織原料基準について

ウインドウピリオドを勘案した検査又は管理について、①HBV、HCV、HIV の血清学的検査に加え、個別核酸増幅検査（NAT）によりウイルスが検出されないことが確認されており、最終製品に至る製造工程で HBV、HCV、HIV の混入を否定する管理試験等を設定している場合、又は②最終製品に至る製造工程にウイルス不活化・除去工程が組み込まれている場合には再検査を不要とする。

また、新生児由来原料等のドナーの感染検査について、ヒト細胞組織原料等のドナーが新生児の場合、原則として実母の感染状態を評価する検査で代替できることとする。

*「生物由来原料基準の運用について」（平成 26 年 10 月 2 日付け薬食審査発 1002 第 1 号・薬食機参発 1002 第 5 号）及び「生物由来原料基準の運用に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成 27 年 6 月 30 日付け事務連絡）

以上

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)に係る献血制限の見直しについて

1. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)に係る献血制限の見直しに至る経緯

- 我が国における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(以下、「vCJD」^{※1})に係る献血制限は、昭和60年代以降に英国を中心として発生した牛海綿状脳症(BSE)の流行を受け、平成11年9月24日の血液事業部会安全技術調査会における議論を踏まえ、1980年～1996年の英国長期(6か月以上)滞在者を対象として開始され、その後も欧州におけるBSEの発生状況等を踏まえ、対象範囲が段階的に強化された。

※1 BSEに由来する異常プリオンがBSE牛から人に伝播することで発症すると考えられる脳神経疾患。

- 平成17年2月4日には国内初のvCJD症例^{※2}が確認され、対象となる英国滞在期間の短縮やヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤使用歴の追加等の更なる強化が実施されたが、その後、国内外でのvCJDの発生の減少及び諸外国での献血制限状況等に鑑み、平成21年12月10日の血液事業部会運営委員会において1980年から1996年の英国滞在歴の要件を「1日以上」から「1か月以上」へ緩和した。

※2 英国に24日間程度、フランスに3日間程度滞在歴のある症例。以後、我が国において新たな発生は報告されておらず、英国においても輸血によるvCJD感染は平成18年、輸血以外のvCJD発症は平成28年を最後に確認されていない。

- 諸外国においては、令和3年以降、英国では国内で採取された血漿の分画製剤原料としての使用が段階的に解禁され、令和4年には米国及び豪州が輸血によるvCJD感染のリスク評価に基づき、欧州滞在歴による献血制限を全面的に撤廃した。その後、オランダやドイツをはじめとする欧州域内でも追従の動きが広がっている。
- このような状況の中、令和5年11月20日に開催された血液事業部会安全技術調査会において、近年のvCJDの発生状況及び各国における規制緩和の動向等を踏まえ、国内でのvCJDに係る献血制限の見直しに向けたリスク評価の再実施が提言され、検討を行うこととされた。

2. 厚生労働科学研究班(令和5～6年度「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のための研究」(代表 大隈和 関西医科大学教授))における検討の概要

米国食品医薬品局(FDA)及びオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局(TGA)が実施した数理モデルによる輸血由来vCJD感染リスク評価の手法を踏まえ、日本独自の数理モデルを用いたリスク評価が実施された。

具体的には、英国においてBSE流行に伴うvCJD発生リスクが高かった1980年から1996年までの17年間に、1か月以上英国に滞在した日本人の献血を起点としたvCJD感染リスクを推計し、現行の欧州等滞在歴に基づく献血制限が国内のvCJD患者発生に与える影響について検証が行われた。

最大リスクを想定した条件下を含む複数のシナリオにおいて評価が行われた結果、時間の経過と共にvCJD感染リスクが低減していくことも併せて考えると、現行の英国滞在歴に基づく献血制限を撤廃した場合であっても、これによってvCJD患者が増加することはないと結論付けられた。

3. 今後の対応(案)

以上の議論を踏まえ、安全技術調査会として、以下の対応案についてご審議頂きたい。

- 国内外における vCJD の発生状況、国内における感染リスクの評価結果及び諸外国における献血制限の状況等を総合的に勘案し、欧州等への滞在歴に基づく献血制限を撤廃する。
- また、欧州等滞在歴に基づく制限と同様の考え方に基づき設定されていた、ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤使用歴による献血制限についても、併せて撤廃する。
- なお、日本赤十字社における運用に当たっては、周知期間として半年から1年程度を目安に十分な期間を確保することとし、安全技術調査会後、速やかに局長通知により、問診システムの改修等の体制整備及び関係者への周知について指示するとともに、運用開始日について改めて報告するよう求める。
- 運用開始時(令和8年秋を予定)には、課長通知により、vCJD に関連する欧州等滞在歴及びヒト胎盤エキス注射剤使用歴に基づく献血制限を廃止するとともに、運用開始日について周知する。

【参考】

● vCJD 感染状況を踏まえた現行の献血制限

➤ 欧州等滞在歴を有する者¹(平成 22 年 1 月 27 日～)

		滞在国	通算滞在歴※	滞在時期
A	①	英国	1 か月以上 (1996 年まで) 6 か月以上 (1997 年から)	1980 年～ 2004 年
	②	アイルランド、イタリア、オランダ、スペイン、ドイツ、フランス、ベルギー、ポルトガル、サウジアラビア	6 か月以上	
	③	スイス		1980 年～
B	①	オーストリア、ギリシャ、スウェーデン、デンマーク、フィンランド、ルクセンブルグ	5 年以上	1980 年～ 2004 年
	②	アイスランド、アルバニア、アンドラ、クロアチア、コソボ、サンマリノ、スロバキア、スロベニア、セルビア、チェコ、バチカン、ハンガリー、ブルガリア、ポーランド、ボスニア・ヘルツェゴビナ、北マケドニア、マルタ、モナコ、ノルウェー、モンテネグロ、リヒテンシュタイン、ルーマニア		1980 年～

※ Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算する。

➤ ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤使用歴を有する者²(平成 18 年 10 月 10 日～)

- 1 ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤※を使用されたことのある方からの採血を、当分の間、見合わせる。
- 2 1の制限は、過去にヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤を使用された方全てを対象とすることとし、特に期間による定めを設けないものとする。

※ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤については、国内では2製剤が製造販売されている。

[1] メルスモン(注射薬)(メルスモン)

効能・効果: 更年期障害・乳汁分泌不全

[2] ラエンネック(注射薬)(日本生物製剤)

効能・効果: 慢性肝疾患における肝機能の改善

また、いずれの薬剤も美容形成(シミ・シワ・ニキビ等)に一部使われていることも知られている。

¹「採血時の欧州等滞在歴による献血制限の見直しについて」(平成 21 年 12 月 11 日薬食発 1211 第6号 薬食発 1211 第7号 医薬食品局長通知)

²「ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤に係る問診の強化について」(平成 18 年9月 11 日薬食発第 0911001 号 薬食発第 0911002 号 医薬食品局長通知)



変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD） に係る問診項目について

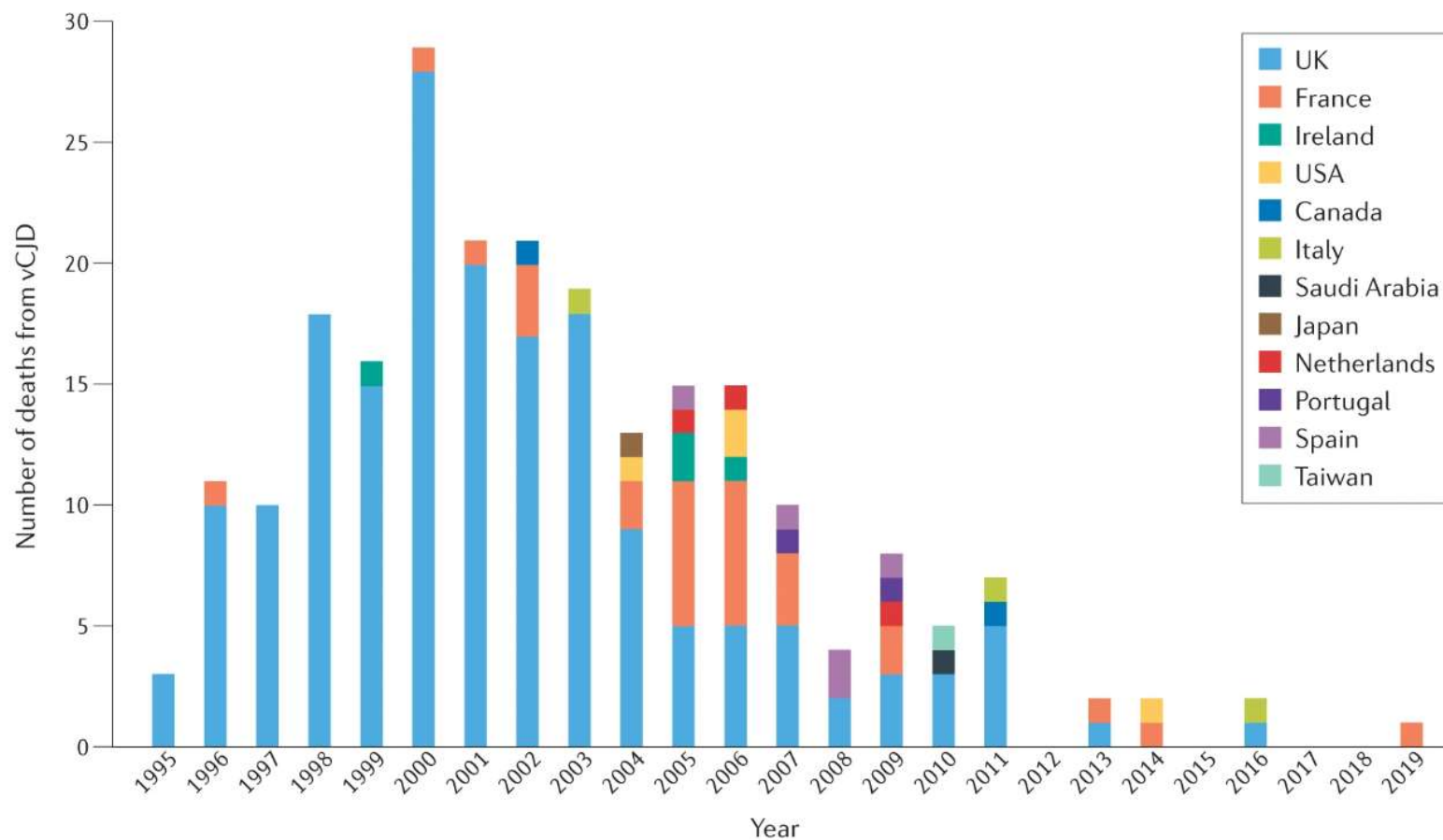


日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

2026年1月14日
薬事審議会血液事業部会
安全技術調査会

世界のvCJD発生数の推移

From: [The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt–Jakob disease](#) Nature Reviews Neurology volume 17, pages362–379 (2021)

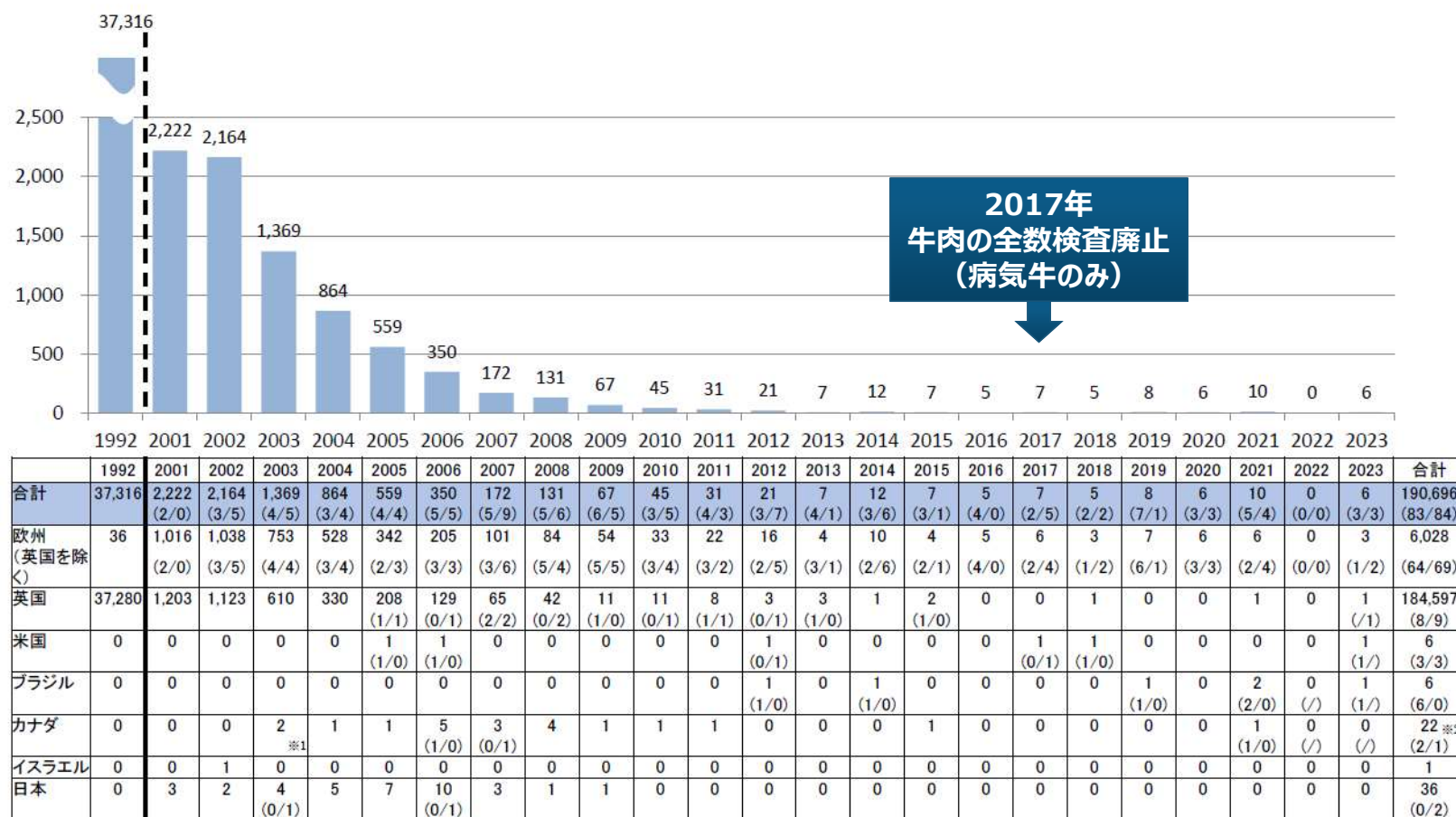


Graph shows the annual number of deaths from variant Creutzfeldt–Jakob disease (vCJD) in the 12 countries or territories for which data is available. Data obtained from the [European Creutzfeldt–Jakob Disease Surveillance Network \(EuroCJD\)](#).

世界のBSE発生件数の推移

発生のピークは1992年。BSE対策の進展により、発生頭数は大きく減少

令和 5年6月29日時点



OIE情報、EFSAレポート等をもとに動物衛生課でとりまとめ（2022年9月21日時点）

表中上段は発生総数（定型及び非定型）、下段は非定型BSEの発生数（H型/L型）。

※3 2015年以降に発生した定型BSE：アイルランド（2015年）、フランス（2016年）、英国（2015年、2018年、2021年）、カナダ（2015年）

※1 うち1頭は米国で確認されたもの。

※2 カナダの累計数は、輸入牛による発生を1頭、米国での最初の確認事例（2003年12月）1頭を含んでいる。

農林水産省データ

欧州等滞在歴・プラセンタ注射剤使用歴 による献血延期措置

日本における欧州等滞在歴を有する者からの献血制限（H22.1.27以降）

		滞 在 国	滞在期間	滞在時期
A※)	①	英国	通算 31 日以上（96 年まで） 通算 6 ヶ月以上（97 年から）	1980 年～ 2004 年
	②	アイルランド、イタリア、オランダ、スペイン、ドイツ、フランス、ベルギー、ポルトガル、サウジアラビア	通算 6 ヶ月以上	
	③	スイス		1980 年～
B※)	①	オーストリア、ギリシャ、スウェーデン、デンマーク、フィンランド、ルクセンブルク	通算 5 年以上	1980 年～ 2004 年
	②	アイスランド、アルバニア、アンドラ、クロアチア、コソボ、サンマリノ、スロバキア、スロベニア、セルビア、チェコ、バチカン、ハンガリー、ブルガリア、ポーランド、ボスニア・ヘルツェゴビナ、北マケドニア、マルタ、モナコ、ノルウェー、モンテネグロ、リヒテンシュタイン、ルーマニア		1980 年～

※) Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算するものとします。

平成21年12月11日薬食発1211第6号
 日本赤十字社血液事業本部長あて厚生労働省医薬食品局長通知
 「採血時の欧州等滞在歴による献血制限の見直しについて」

2025年現在の諸外国の基準

実施国	献血受入基準承認機関	対象国	滞在期間	滞在時期
アメリカ	食品医薬局 (FDA)	地理的なvCJD感染リスク（滞在歴）に基づく献血制限廃止（2022年5月）		
カナダ	カナダ保健省 (Health Canada)	地理的なvCJD感染リスク（滞在歴）に基づく献血制限廃止（2023年12月）		
フランス	雇用連帯省（保健人道活動担当省）	英国	通算1年以上	1980年～1996年
ドイツ	ポール・エーリッヒ研究所	英国居住歴による献血制限廃止（2025年5月）		
イタリア	保健衛生省	英国	通算6ヶ月以上	1980年～1996年
豪州	薬品・医薬品行政局 (TGA)	英国滞在歴による献血制限廃止（2022年7月）		

【ECDC Public health guidance 2023 : Variant Creutzfeldt-Jacob disease in donors of blood and plasma having temporarily resided in or visited the United Kingdom】

米国とオーストラリアが英国滞在歴のある献血者への制限を解除したことを受け、欧州委員会が、EUでの同様の制限の見直しをECDCに要請した。数理モデルからはvCJDの伝播リスクは非常に低いと評価され、モデルには不確実性があるが、利益とのバランスで容認可能と判断された。

EU各国は、献血延期となっている者について国ごとの差異を考慮した上でリスクを比較検討可能であり、ECDCは新設するSoHOネットワークを通じて、各国の意思決定を支援する。

欧州等滞在歴の問診について

- 日本のvCJD感染事例は2005年に1例あるが、英国およびフランス滞在歴があり、英国滞在時の感染の可能性が有力とされたことから、主たる感染リスクは流行国での滞在歴である
- 英国はリスク評価に基づき自国で採血した血漿製剤の小児への使用禁止措置を撤廃し、また、血漿分画製剤（免疫グロブリン、アルブミン）の原料としての利用を再開した
- オーストラリアは、リスク評価に基づき英国滞在歴による献血制限を撤廃した
- 米国は自国でのvCJD感染事例はなく、英国のリスク評価をもとに地理的なvCJD感染リスクに基づく献血制限を撤廃した
- ドイツ、オランダ、カナダも本件の状況アセスメントから、英国滞在歴による献血制限を撤廃した
- 日本では、vCJD関連の献血制限は2009年の国の通知以降一度も見直しされていないが、日本では英国渡航歴があるvCJD感染例が1例のみであるため、国内のリスク評価が難しい
- 日本は、米国と同様に、「vCJD症例数は以前に予測されていたよりもはるかに少なく、将来の症例数も低いままである」、「血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）によるvCJD伝播リスクは、受血者が将来vCJDを発症するリスクを増加させない、または最小限である」という英国のリスク評価をもとに、英国等vCJD発生国の滞在歴による献血制限の撤廃が可能と考える

欧州渡航歴・プラセンタ使用該当者推計

問診項目5（ヒト由来プラセンタ注射薬）及び問診項目17、18（vCJD）により「永久献血不適」と判断された献血者数

	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度 (8/31時点)
問診No.5ヒト由来プラセンタ注射薬該当	351	430	362	348	123
問診No.17（英国渡航歴）	357	322	257	264	105
問診No.18（欧州等渡航歴）	703	628	612	520	230
計	1,411	1,380	1,231	1,132	458

英国渡航歴該当者推計（中村先生による推計から）

- 1980年～1996年に英国に1か月以上滞在した日本人数の推計：
68,913名
 - 2024年10月の日本の人口のうち献血可能な人（16～69歳）の推計：79,930,000人
 - 2024年の延べ献血者数：5,013,064人
- ➡ **献血率 6.27%**

単純計算では、対象者数としては
 $68,913 \times 6.27\% = \mathbf{4321人}$

ただし、68913名の年代分布のデータはないため、現在も献血可能かどうかわからない。

英国に限れば最大見積もって4321人ということになる。

該当献血者の受入に向けて

vCJD関連問診項目変更に伴う必要作業等

- 国の関連通知の廃止（欧州等滞在歴：平成21年12月11日付薬食発1211第6号、プラセンタ：平成18年9月11日 薬食発第0911001号）
- 日赤の情報システムにおける該当問診項目の削除（システム改修）
- 日赤の情報システム改修を待つ間にも、vCJD関連項目に該当する献血者受入れるための手順作成および職員への教育研修
- 原料血漿も同様の問診項目が適用されることにかかる血漿分画製剤メーカー等への情報共有
- **本変更に関して、国民に対する国及び日赤からの適切な情報提供**

令和8年秋頃の運用開始を日途に準備を取り進める

参考資料（変異型CJD関連）

近年の輸血関連におけるCJD文献・措置情報

調査年	研究報告の題目	出典	発生国	研究報告の要点	研究報告の概要
2020	No evidence of transfusion transmitted sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: results from a bi-national cohort study	Transfusion. 60(2020)694-697	スウェーデン	SCANDAT2データベースを用いたレトロスペクティブコホート研究により、散発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)の輸血を介した感染のエビデンスは認められなかったとの報告である。	○散発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)が輸血によって感染するエビデンスは認められない: 二国コホート研究結果 スウェーデンとデンマークは1968年と1982年以降の供血者、供血血液、輸血及び輸血を受けた患者に関する情報(SCANDAT2)を用いてレトロスペクティブコホート研究を実施した。その結果、39名の供血者が供血後sCJDを発症したと診断され、これらの供血者由来の血液製剤の輸血を受けた患者883名において、CJDを発症したものはなかった。一方、 輸血患者から89名がCJDを発症したが、sCJDを発症した供血者から輸血を受けた者はいなかった。これらの結果から輸血感染例は確認されず、sCJDの輸血を介した感染のエビデンスは認められなかった。
2020	Recommendations to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease by Blood and Blood Components	FDAホームページ. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recommendations-reduce-possible-risk-transmission-creutzfeldt-jakob-disease-and-variant-creutzfeldt	米国	FDAによるCJD/vCJDの勧告の改訂版(ドラフト)である。	○FDAによる「血液及び血液製剤によるクロイツフェルト・ヤコブ病および変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の感染リスク低減のための勧告改訂版(ドラフト)」 前回(2017年12月)からの主な変更点は8点。 1.vCJD或いは異なる型のCJDと診断されたドナー及び遺伝型CJDと診断された親族がいるドナーからの供血禁止。 2.供血延期の原因となる組織を明確化-ヒト死体(同種)硬膜移植を受けた場合は供血禁止。 「ヒト死体下垂体成長ホルモンの注射を受けた」は削除。(以前に供血禁止とされたドナーのリントリーはしない。) 3.1980年-1996年に3カ月以上英国滞在歴がある供血者は無期限供血延期(変更なし)。 4.1980年初頭から2001年末までに5年間或いは通算してそれ以上のフランス或いはアイルランド滞在歴がある供血者は無期限供血延期(No.3の英国滞在歴を含まない)。 6.1980年初頭から現在までに英国、フランス或いはアイルランドで輸血歴がある供血者。 7.「1980年以降、ウシインスリンを注射した供血者は無期限供血延期」は削除。(以前に供血禁止とされたドナーもリントリーの候補となる。) 8.「1980年-現在まで5年間或いはそれ以上、欧州に滞在歴がある供血者は無期限供血延期」は削除。
2019	Risk assessment of the transmission of vCJD by blood components	Department of Health & Social Care UK. https://www.gov.uk/government/publications/vcjd-transmission-by-blood-components-risk-assessment	イギリス	数理モデルによる、輸血用血液成分製剤の輸血によるvCJD感染リスク評価に関する英国保健福祉省のテクニカルレポートである。	○輸血用血液成分製剤による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の伝播に対するリスク評価 テクニカルレポート 英国保健福祉省によるレポートの改訂版である。将来、血液成分製剤の輸血により発症する可能性がある変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の症例数を数理モデルにより算出した。この結果、赤血球製剤では、 今後50年間に9000万回の輸血に対しおよそ0~62例、血漿製剤は、今後50年間に1400万回の輸血に対しおよそ0~31例、血小板製剤は、今後60年間に1900万回の輸血に対しおよそ0~84例と予測された。
2017	Creutzfeldt-Jakob disease lookback study: 21 years of surveillance for transfusion transmission risk.	Transfusion. 57(2017)1875-1878	米国	米国赤十字社では、1995年より、後にCJDを発症した供血者に由来する血液製剤の受血者を対象とした遡及調査を行っているが、現在までに輸血によるCJD感染は確認されていない。	○クロイツフェルト・ヤコブ病に関する遡及調査: 21年にわたる輸血感染リスク調査 背景: ヒトプリオン病の輸血感染としては、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)が確認されているが、古典的なプリオン病(孤発性、遺伝性及び医原性CJD)については確認されていない。一部の孤発性CJD患者の血液中にプリオンまたはミスフォールドしたプリオンタンパク質が存在していたことが報告されているが、CJDの輸血感染例が確認されたことはない。米国赤十字社は、米国内におけるCJDの血液感染リスクを評価するために、1995年からCJDを発症した供血者に由来する血液製剤の受血者を対象として遡及調査を実施している。 研究デザイン及び方法: 供血後にCJD確定例または疑い例と診断された供血者を登録し、当該供血者に由来する製剤が供給された医療機関に対し、受血者の特定を依頼した。これらの受血者が後にCJDにより死亡したかどうかを確認するため、National Death Index(国民死亡記録)による追跡調査を1年毎に実施した。 結果: 現時点で、CJDを発症した供血者が65名登録された。当該供血者由来の製剤が1,816本供給され、うち826名(45.5%)の受血者情報が得られた。これらの受血者の総観察人年は3,934人年であり、CJDの輸血感染例は確認されていない。 結論: 本研究では、理論上のリスクはあるが、他の疫学調査と同様に、CJDの輸血感染のエビデンスは確認されなかった。

Importation of plasma and use of apheresis platelets as risk reduction measures for variant Creutzfeldt-Jakob disease: The SaBTO review

Transfusion Medicine. 2022;32:24–31.

vCJD輸血感染リスク低減のための血漿の輸入及び成分血小板の使用に関するSaBTOのレビュー

- ◆ vCJD は、主に1980 年～1990年代初頭に発生したウシ海綿状脳症（BSE）のウシ由来の肉の消費から生じる神経変性疾患である。
- ◆ 1996年までにBSE感染牛由来の肉食料の市場供給に関する厳格なリスク低減対策が講じられたため、**1996年以降に生まれた人は、食物を介したBSEへの暴露はない。**
- ◆ 英国では1995年から2021年の間に178例が v CJDと診断されているが、**2015年以降の発症例はない。**1990年以降の出生者ではvCJDの症例は報告されていない。
- ◆ 現行の規制では、血液サービスと病院は、大量の血漿と血小板の供給体制を維持するために**大幅な追加作業を行う必要がある。**実臨床では規則を遵守しない病院もある。
- ◆ **症例報告数は以前に予測されていたよりもはるかに少なく、**限られた臨床データ、組織学的研究、動物実験に基づく最新モデル解析によると、**将来の症例数も低いままであることが示唆された。**
- ◆ 現行の規制は、**牛肉を食べない人や1996年より前に英国に居住していなかった人など、**vCJDの保因者である可能性が低い集団に対して**不当な差別**となっているのではないかと**倫理上の懸念もある。**
- ◆ 倫理的な課題や実運用上のリスクとコストの削減等の調和が大切である。
- ◆ **1996年以降に生まれた患者またはTTP患者に対するvCJDリスク低減措置は撤回することを勧告する**
- ◆ 英国保健大臣は2019年7月にSaBTOの勧告を受け入れ、英国血液サービスは実施を完了した。

- ◆ vCJD感染対策として、リスクの高い供血者の供血延期、白血球除去、1996年以降に出生した患者またはTTP患者に対する輸入血漿の使用、アフェレーシス血小板の使用を実施してきた。
- ◆ 1996年以降に生まれた人は、食物を介したBSEへの暴露はない。症例報告数は以前に予測されていたよりもはるかに少なく、2015年以降の発症例はない。
- ◆ 血漿の輸入を停止した場合、リスクの増加はわずかであると推算（520万本の血漿輸血に対し1人がvCJDにより死亡、約45年に1回の死亡例）された。
- ◆ 血漿の輸入措置の撤廃により運用上の負荷が軽減される。2020年までに輸入の追加コストは年間約500万ポンドと推定されるが、今後50年間で8億1,400万ポンドの追加コスト見込まれる。
- ◆ 現行のリスク低減措置により生じた運営上の課題として、英国品質基準を満たす血漿の確保、二重在庫、治療の遅れ、より不適切で効果の低い血漿製品を使用する可能性などが考えられた。現行の措置を解除することによる患者が得る潜在的な利益が強調された。

vCJDの伝播リスク評価に基づき、SaBTOは、1996年1月1日以降に出生した患者またはTTP患者に対する輸入血漿およびアフェレーシス血小板の使用に関する現行のリスク低減措置を撤回することを推奨する

英国保健大臣は、2019年7月にSaBTOの勧告を受け入れ、
英国血液サービスは、当該リスク低減措置の撤廃を実施した。



Research and analysis

Critical risk assessment report: use of UK plasma for the manufacture of immunoglobulins and vCJD risk (21 April 2021)

- ◆ 英国で採取された原料血漿のvCJD伝播のリスクにより使用禁止とされていることについて、**製造業者、患者団体、政府組織とプリオンの専門家との協議**が行われた。
- ◆ 血液成分のvCJDリスクを推定するために保健社会福祉省が開発した数理モデルは、供血者の血漿プールサイズ、バッチサイズおよびプリオン減少係数を考慮して、免疫グロブリンに適用するために修正された。
- ◆ 17種類の免疫グロブリン製剤と6種類の特殊免疫グロブリン製剤について、vCJD感染リスクと感染後発症するリスクが推定された。白血球除去未実施の血漿を使用した場合、製品にもよるが、単一最大投与量100万回当たりの感染リスクは、通常のIgでは0.0007から324、発症リスクは0.00005から24の範囲であり、特殊免疫Igでは感染リスクは0.0000045から0.0009、発症リスクは0.0000003から0.00007の範囲であった。
- ◆ 白血球除去は感染リスクを～5倍、発症リスクを～3.5倍減少させるので、最もリスクの低い製品では白血球除去の影響はごくわずかであるが、最もリスクの高い製品では若干大きくなる可能性がある。
- ◆ 通常のIg治療の2／3は長期治療であり、患者のリスクは増加するため、予防的投与と患者への暴露が考慮されている。その結果、**将来発生が予想されるvCJD臨床症例数は、評価したほとんどの製品で1～2症例未満と推定され、その他の製品においても今後50年間に新鮮凍結血漿の輸血で予測される15症例と同様である**（SaBTO報告書、2019年3月）。
- ◆ 結論として、外部との協議と数学的モデリングに基づき、**ヒトIg製剤の製造のために英国で採取した血漿を使用することは、対象患者集団が将来vCJDの追加リスクにさらされることはないか、あるいは最小限に抑えられると考えられる。**

英国内で採取した原料血漿の使用禁止措置は、免疫グロブリンは2021年4月、アルブミンは2023年6月に解除された

Recommendations to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease by Blood and Blood Components ; Guidance for Industry / FDA, CBER (May 2022)

輸血によるCJD及びvCJD伝搬リスク低減のための血液事業者向けガイダンス（更新）

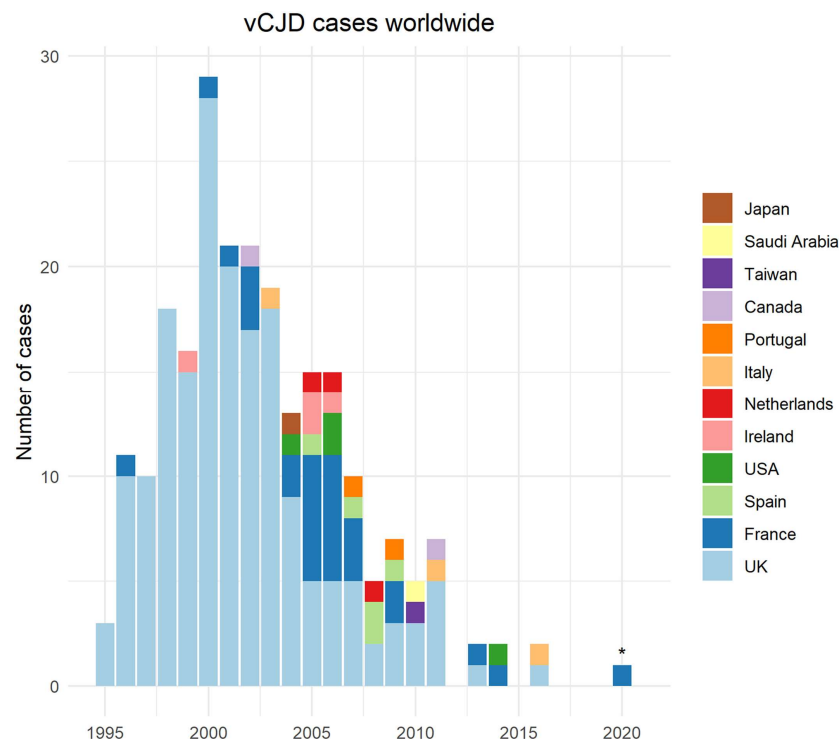
- ◆ 2020年のガイダンス改定では、**英国、フランス、アイルランド**がvCJD症例の最頻国でありリスクが最も高い国として、これらよりリスクの低い欧州諸国への渡航歴や輸血歴による供血延期を解除した（当該3か国は未解除）。
- ◆ 英国の**SaBTO等が発表したリスクモデル**は、英国での血液製剤によるvCJD伝播リスクは受血者が将来vCJDを発症するリスクを増加させない、または最小限であることを示した。白血球を除去した血液製剤についてはさらにリスクは減少する。
- ◆ 当該リスク評価等新しい情報を踏まえ、**地理的なvCJD感染リスクに基づく供血延期を撤廃**する。
- ◆ 英国のvCJD輸血感染に関するリスク評価では、今後50年間で血小板または血漿輸血に関連して発症するvCJD国内症例はごく少数であると推算している。外挿すると、フランス、アイルランドではさらに少ないと予想されるため、**1980年以降に英国、フランス、アイルランドで輸血を受けた者の無期限供血延期を解除**する。
- ◆ FDAは血液・血液成分の**安全性を維持しつつ**、供血者スクリーニングの**手順を簡素化し、適格供血者数を増やすことができる**と判断した。

Risk of variant Creutzfeldt–Jakob disease transmission by blood transfusion in Australia

Vox Sanguinis. 2022;117(8),1016.

★オーストラリアにおけるvCJD輸血感染リスク

- ・世界のvCJD感染例233例の大部分が英国で報告されている。
- ・オーストラリアでは、1980年から1996年に英国への渡航歴のある者について供血制限を課している。この制限が解除された場合のvCJDの輸血感染リスクを推定した。



*Laboratory transmission not related to the risk of dietary exposure to BSE

Source: <https://www.eurocjd.ed.ac.uk/data> and 2020 case report

- ・英国渡航・居住歴によるvCJD推定リスクは
血液製剤汚染リスク：2,990万本に1本
感染リスク：3億8900万例に1例
発症リスク：14億5000万例に1例

- ・英国への渡航歴による供血延期を解除した場合、vCJD保因者による供血が65年に1回起こるが、この頻度は年ごとに減少すると推定された。

- ・英国への渡航歴による供血延期を解除しても、vCJD輸血感染のリスクは実質的に増加せず、供血者を少なくとも57,000人程度増やすことができることが示唆された。

➡ 2022年7月より英国滞在歴による献血制限を撤廃



UK blood donation ‘mad cow’ rule has changed — for good

People who lived in the United Kingdom for over 6 months between 1980 and 1996 can now give blood in Australia. Yep, blood donors from the UK are A-OK!

25 July 2022

When can blood donors who have lived in the UK between 1980 and 1996 give blood in Australia? ^

Right now! Anyone in Australia who spent time in the UK for 6 months or more between 1980 and 1996 can book a blood donation with Lifeblood, as long as they're otherwise eligible.

I received a blood transfusion in the UK after 1980. Can I give blood? ^

No. This is a precautionary measure due to the potential exposure to vCJD.

- ・2022年7月25日から、1980年～1996年に英国に6か月以上の滞在歴のある者が供血可能となった
- ・ただし、1980年以降の英国での輸血歴については、現行のまま供血不可

<https://www.lifeblood.com.au/news-and-stories/vital-reads/uk-blood-donation-mad-cow-rule-has-changed-for-good>



Federal Institute for Vaccines
and Biomedicines

Uniform Blood and Plasma Donor Questionnaire

The Paul-Ehrlich-Institut (PEI) provides a uniform blood and plasma donor questionnaire. This questionnaire takes into account socio-scientific findings of the questionnaire design and the specific needs of blood donors as well as those of the donation institutions. The use of this sample questionnaire is recommended in the haemotherapy guideline.

- ・2025年5月28日から、1980年～1996年に英国に6か月以上の滞在歴、英国での手術や輸血歴のある者が供血可能となった

Update 2025 - Exclusion criteria based on residence in the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland no longer apply

Following the emergence of variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) and the observation of vCJD cases transmitted by blood components in the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland – United Kingdom for short – various measures were introduced to prevent vCJD transmission by blood components. One such measure implemented in Germany was the exclusion from blood donation of persons who spent more than six months cumulatively in the United Kingdom between 1980 and 1996, had surgery there in 1980 or later, or received a transfusion there. There has been no second wave of the disease, a situation that was feared due to long pathogen incubation periods. The last two cases of vCJD in the United Kingdom were identified in 2013 and 2016. Furthermore, there have been no blood donation transmissions observed in the United Kingdom since 1999, despite the many millions of blood components that were transfused there in that time. Therefore, after an updated assessment of the situation, it has been deemed reasonable to lift the donor exclusion based on residence, operation, or transfusion in the United Kingdom for donors of blood and blood components for transfusion.

The Paul-Ehrlich-Institut's decision, dated 28 May 2025, therefore repealed the potential donor exclusion criteria based on residence in the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland.

<https://www.pei.de/EN/regulation/marketing-authorisation-human/blood-components/bc-donor-questionnaire-content-5.html>

H21年第3回運営委員会でのリスク評価

血液事業部会運営委員会資料(2009年12月10日)

英国渡航に由来するvCJD感染リスクの評価と 献血制限のあり方について

梯 正之(かけはし・まさゆき)
広島大学大学院保健学研究科



1-5 発症者の予測(日本)



• 方法:

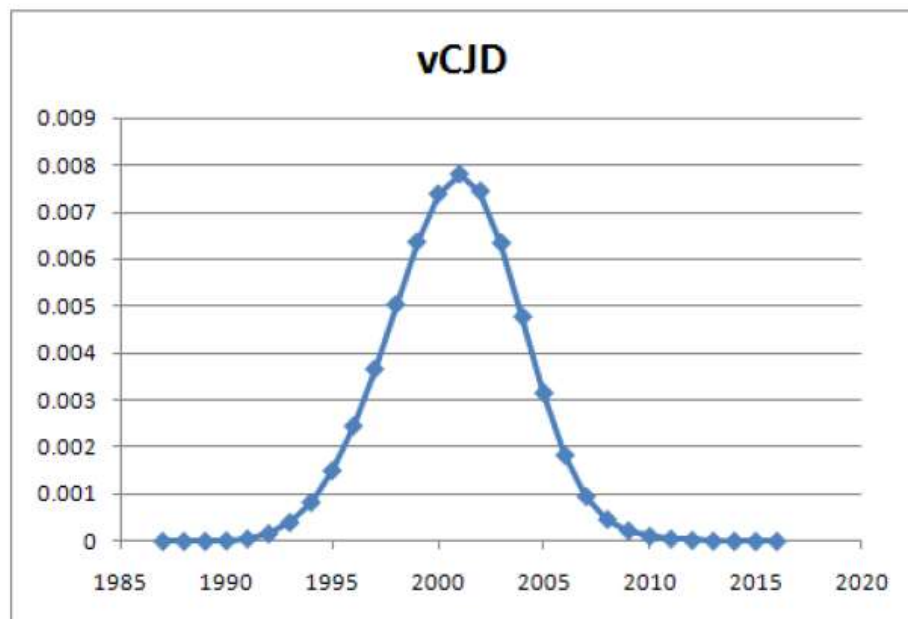
- 1) 1980年から1996年間の英国渡航数
- 2) 渡航した年に、平均滞在日数に比例して、英国人と同じリスクを受ける
- 3) 遺伝的感受性の違いから93/37倍(約2.5倍)する
- 4) 潜伏期間の分布により発症が予測される年次に配分し、年次ごとに合計する

• 結果:

2007年までに、0.06人が発症(死亡)する

(参考)

＋英国渡航に由来するvCJD患者の発生(予測)

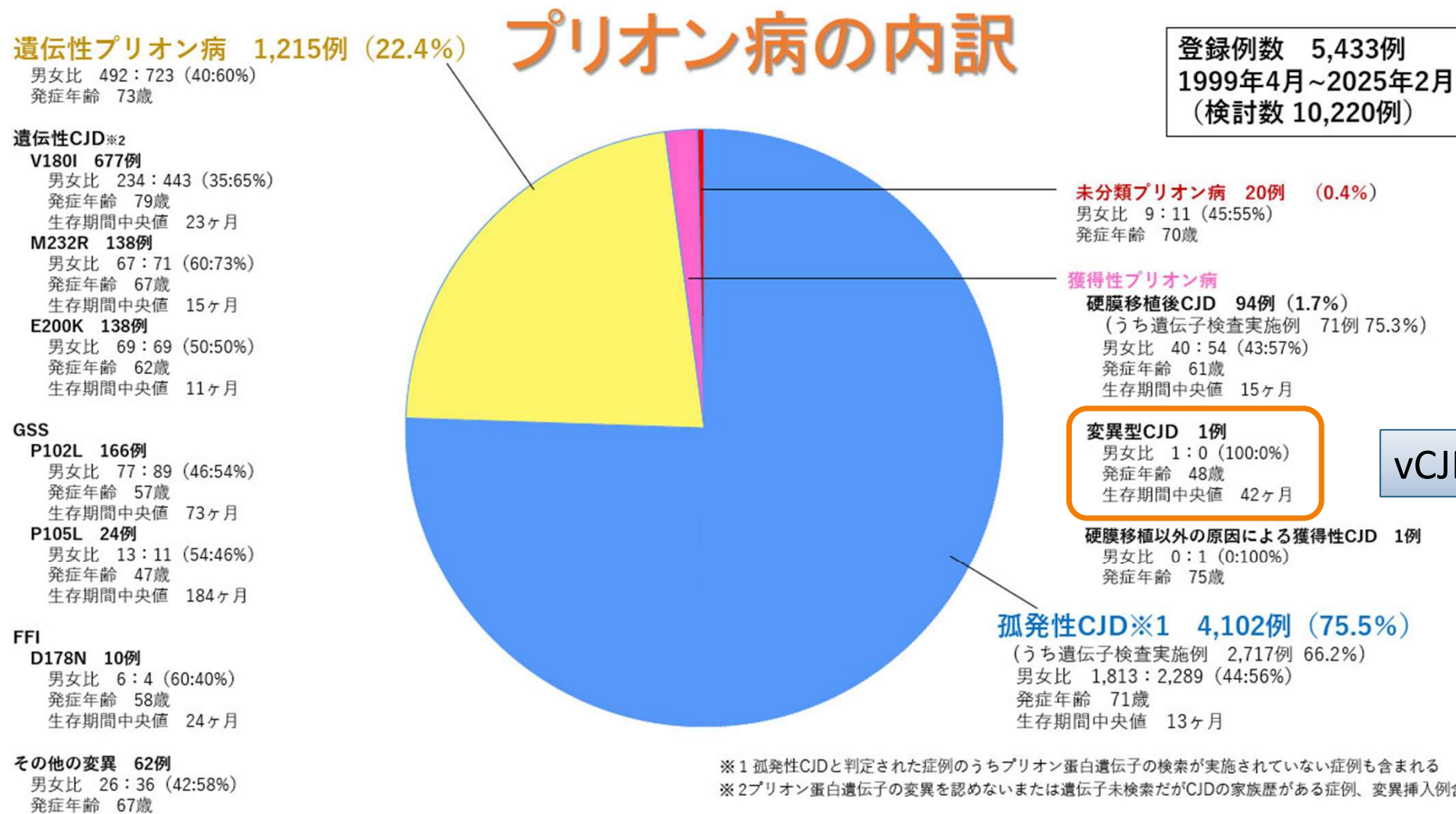


1-6 予測の検証



- 実際の発症数(日本人): **2005年, 1人**
1990年の前半に24日間, 英国に滞在
Source: Yamada M (2006) Lancet 367:874
- 予測結果:
期待値(平均値): **2007年までに0.06人**
このとき, ポアソン分布を仮定すると:
1人以上の発症者が現れる確率 **5.82%**
2人以上の発症者が現れる確率 **0.17%**
⇒『1人以上発生』: 有意水準5%では, 棄却できない
◎もう1人患者が発生する可能性は, 極めて低いと考えられる

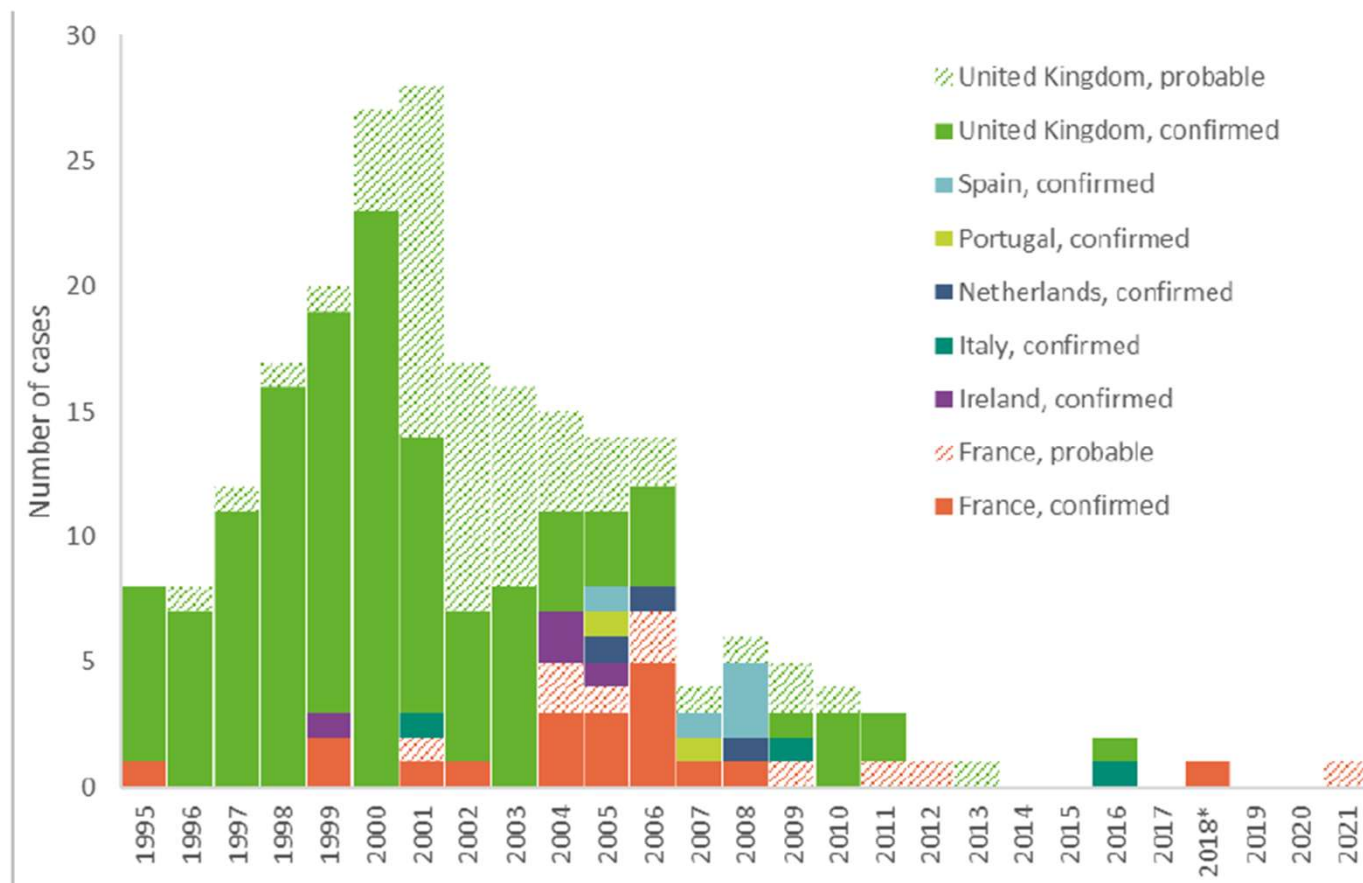
2023年現在、その後vCJDを発症した患者は日本では確認されていない。



vCJDは1例のみ

欧州のvCJD発生数の推移

Figure 1. Number of confirmed and probable vCJD cases reported to ECDC, by year and country, in the EU/EEA and the UK, 1995 to 31 August 2022



*This case had a disease onset in 2018 and died in 2019. The case was associated with potential occupational exposure in a laboratory [14].

米国とオーストラリアが英国滞在歴のある献血者への制限を解除したことを受け、欧州委員会が、EUでの同様の制限の見直しをECDCに要請した。数値モデルからはvCJDの伝播リスクは非常に低いと評価され、モデルには不確実性があるが、利益とのバランスで容認可能と判断された。EU各国は、献血延期となっている者について国ごとの差異を考慮した上でリスクを比較検討可能であり、ECDCはSoHOネットワークを通じて、各国の意思決定を支援する。

European Centre for Disease Prevention and Control.

Variant Creutzfeldt-Jacob disease in donors of blood and plasma having temporarily resided in or visited the United Kingdom. Stockholm: ECDC; January 2023.

平成21年12月11日
薬食発1211第6号

日本赤十字社血液事業本部長 殿

厚生労働省医薬食品局長

採血時の欧州等滞在歴による献血制限の見直しについて

血液事業の推進については、日頃から格別の御高配を賜り感謝申し上げます。

国内において変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）の発生が確認されたことを受け、採血時の問診に当たっては、「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化について」（平成17年5月30日付け薬食発第0530007号貴職あて医薬食品局長通知）により、暫定的な措置として、1980年から1996年の間に1日以上英国滞在歴を有する者等からの採血を見合わせるよう対応をお願いしているところである。

今般、薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会運営委員会において、上記英国滞在歴による献血制限を緩和することについて審議され、国内外におけるvCJDの発生状況、英国滞在に由来する感染リスクの評価及び諸外国における献血制限の状況等にかんがみ、英国滞在歴による献血制限を見直し、1980年から1996年の間の英国滞在歴による献血制限について、「1日以上英国滞在歴を有する者」から「1ヵ月以上の英国滞在歴を有する者」に変更する方針が示された。

については、新たな安全性等に関する情報が得られるまでの当分の間、引き続き予防的な措置を講じる観点から、速やかに下記1の措置を実施するとともに、その実施に当たっては事前に実施日等について当職あて報告されたい。

なお、貴管下各血液センターへの周知について特段の御配慮をお願いするとともに、採血に御協力いただいている方々に対しては、当該措置の趣旨について十分な理解が得られるよう配慮されたい。

おって、これに伴い、「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化及び今後の献血の推進について」（平成17年4月1日付け薬食発第0401016号厚生労働省医薬食品局長通知）及び「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化について」（平成17年5月30日付け薬食発第0530007号医薬食品局長通知）は廃止する。

記

- 1 今後の献血の受入れに当たっては、別表に掲げる欧州等滞在歴を有する者からの採血を見合わせる。

(別表)

		滞在国	通算滞在歴	滞在時期
A		英国	1か月以上 (1996年まで) 6か月以上 (1997年から)	1980年～ 2004年
		アイルランド、イタリア、オランダ、スペイン、ドイツ、フランス、ベルギー、ポルトガル、サウジアラビア	6か月以上	
		スイス	6か月以上	1980年～
B		オーストリア、ギリシャ、スウェーデン、デンマーク、フィンランド、ルクセンブルグ	5年以上	1980年～ 2004年
		アイスランド、アルバニア、アンドラ、クロアチア、サンマリノ、スロバキア、スロベニア、セルビア、モンテネグロ、チェコ、バチカン、ハンガリー、ブルガリア、ポーランド、ボスニア・ヘルツェゴビナ、マケドニア、マルタ、モナコ、ノルウェー、リヒテンシュタイン、ルーマニア	5年以上	1980年～

(注1) Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算するものとする。

平成 21 年 12 月 11 日
薬食発 1211 第 7 号

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

採血時の欧州等滞在歴による献血制限の見直しについて

血液事業の推進については、日頃から格別の御高配を賜っているところである。

今般、標記について別添（写）のとおり日本赤十字社に対し通知したので、この趣旨を十分御理解の上、関係者への周知について特段の御配慮をお願いする。



平成18年9月11日
薬食発第0911001号

日本赤十字社血液事業本部長 殿

厚生労働省医薬食品局長

ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤に係る問診の強化について

血液事業の推進については、日頃から格別の御高配を賜っているところである。

さて、国内において変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）の発生が確認されたことを踏まえ、採血時の問診に当たっては、「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化及び今後の献血の推進について」（平成17年4月1日付け薬食発0401016号貴職あて医薬食品局長通知）により、予防的な措置を講じる観点から、当分の間、一定の欧州滞在歴を有する者等からの採血を見合わせるよう対応をお願いしてきたところである。

今般、薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会において、ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤の使用を通じて、vCJDを伝播するリスクから見た対応を検討したところ、これまで、本剤によるvCJD感染事例は報告されていないが、輸血や臓器移植と同様にヒト由来の臓器から製造されており、vCJD伝播の理論的なリスクが否定出来ないことから、念のための措置として、その使用者について、問診により献血を制限する措置を講じることが了承された。

については、今後、採血時の問診にあたり、下記の措置を速やかに実施するとともに、貴管下各血液センターへの周知について特段の御配慮をお願いする。また、採血に御協力いただいている方々に対し、当該措置の趣旨について十分理解されるよう配慮されたい。

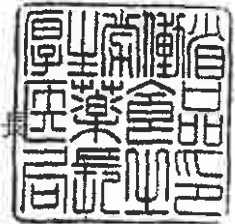
記

- 1 ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤を使用されたことのある方からの採血を、当分の間、見合わせること。
- 2 1の制限は、過去にヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤を使用された方全てを対象とすることとし、特に期間による定めを設けないものとする。

平成18年9月11日
薬食発第0911002号

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤に係る問診の強化について

血液事業の推進については、日頃から格別の御高配を賜っているところである。

さて、国内において変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（ $vCJD$ ）の発生が確認されたことを踏まえ、採血時の問診に当たっては、「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化及び今後の献血の推進について」（平成17年4月1日付け薬食発0401017号貴職あて医薬食品局長通知）により、予防的な措置を講じる観点から、当分の間、一定の欧州滞在歴を有する者等からの採血を見合わせるよう対応をお願いしてきたところである。

今般、薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会において、ヒト胎盤エキス（プラセンタ）注射剤の使用を通じて、 $vCJD$ を伝播するリスクから見た対応を検討したところ、これまで、本剤による $vCJD$ 感染事例は報告されていないが、輸血や臓器移植と同様にヒト由来の臓器から製造されており、 $vCJD$ 伝播の理論的なリスクが否定出来ないことから、念のための措置として、その使用者について、問診により献血を制限する措置を講じることが了承され、別添（写）のとおり日本赤十字社血液事業本部長あてに通知した。

ついては、この趣旨を十分御理解の上、関係者への周知について特段の御配慮をお願いする。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)に係る献血制限の見直しの経緯

■ H11.9.24 血液事業部会安全技術調査会

米国 FDA、カナダにおける献血制限を踏まえ、採血制限の開始

➤ H12.1.13 付 血液対策課長通知「献血における問診の強化等について」

英国通算 6 ヶ月以上滞在(1980～1996)

■ H13.3.1 血液事業部会安全技術調査会

米国 FDA における献血制限国追加及び欧州における狂牛病発症頭数の増加を踏まえ、対象国の拡大及び対象期間の延長

➤ H13.3.14 付 血液対策課長通知「献血時の欧州渡航歴に関する問診の強化について」

英国、アイルランド、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ポルトガル通算 6 ヶ月以上滞在(1980～)

■ H13.10.22 血液事業部会安全技術調査会

欧州における狂牛病発症頭数の増加を踏まえ、対象国を追加

➤ H13.11.16 付 血液対策課長通知「献血時の欧州渡航歴に関する問診の強化について」

英国、アイルランド、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ポルトガル、イタリア、オランダ、ベルギー通算 6 ヶ月以上滞在(1980～)

■ H14.10.29 伝達性海綿状脳症対策調査会

・血液製剤のリスクについて

血液製剤のうち、輸血用血液製剤(赤血球等)は、製造工程中での処理が簡素であり、献血者の病原体の影響を直ちにうけるものであるが、現状では献血時の問診によりリスクを有する者の排除が行われている。また、分画精製においてプリオン病リスクの低減効果が推定されている。

・今後の対応について

vCJD の血液からの感染のリスクについてはこれまでも懸念されていたが、現時点で考えられる感染症の伝播のリスクについて、vCJD 患者と BSE 多発国での長期滞在者からの献血は除外する等の指導を行っており、従来の対応を継続するが、BSE 多発国から輸入された血漿分画製剤については、製品ごとに適切に評価し、対応を検討する。

■ H15.3.25 血液事業部会安全技術調査会

米国 FDA における 5 年以上の滞在歴による献血制限及び羊血液によるプリオン病の感染事例を受けて、渡航先を EU から欧州地域に拡大

➤ H15.6.9 付 医薬局長通知「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化について」

英国、アイルランド、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ポルトガル、イタリア、オランダ、ベルギー通算 6 ヶ月以上滞在(1980～)

その他の欧州 26 カ国通算 5 年以上滞在(1980～)

■ H15.3.26 伝達性海綿状脳症対策調査会

同日、血液製剤及び医薬品等の TSE 伝播の予防措置の改訂等について公表

・欧州で採血された原料血漿を使用している血漿分画製剤原料血液については、分画工程においてリスクが低減されることを示す文献があることを考慮しつつも、人での vCJD 発生国（英国、フランス、イタリア）の血液を使用しない。

⇒今後、新たに vCJD が発生した国においては、同様に当該国で採血された血液を使用しないこととする。（H15.4.14 付 医薬局長通知「ウシ等由来物及び人由来物を原料として製造される医薬品、医療用具等の品質及び安全性確保の強化について」）

H15.12、H16.6 英国で輸血による vCJD 発生

■ H16.10.28 血液事業部会安全技術調査会、H17.1.21 血液事業部会運営委員会、H17.3.24 伝達性海綿状脳症調査会

H16.10.20 時点の血漿分画製剤の製造工程における異常プリオン除去効果の評価を行い、製剤ごとの推定 Rf 値（クリアランス指数）が議論され、プリオンの不活化・除去工程には一定の効果があると結論づけられている。

H17.2.4 我が国において vCJD 発生（英国滞在歴 24 日程度、フランス滞在歴 3 日）

■ 同日 血液事業部会運営委員会

国内における vCJD の発生が確認されたことを受けて、安全技術調査会による検討を行うまでの間の暫定的な対応として、英国滞在歴の制限を強化

➢ H17.2.7 付 医薬食品局長通知「採血時の欧州渡航歴に関する問診の強化について」

英国 1 ヶ月以上滞在（1980～）
 アイルランド、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ポルトガル、イタリア、オランダ、ベルギー
 通算 6 ヶ月以上滞在（1980～）
 その他の欧州 26 カ国通算 5 年以上滞在（1980～）

■ H17.3.7 血液事業部会運営委員会、H17.3.31 血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会

英国滞在歴の基準について、以下の意見等を踏まえ改正

・滞在期間によるリスクを定量化できない状態の中で、安全マージンを高く取ることは致し方ない。

・短い期間で発症したとなれば、現時点の安全対策としては 1 日以上となる。

・あの時厳格にやっておけばという後悔をしないためにも 1 日の決定でよい。

・世界基準ができれば足並みをそろえていくべき。

・需給のバランスがとれれば 1 日でも問題ない。

・白血球除去の導入を急ぐ。

・2005.1～以降の献血制限を解除する。

➢ H17.4.1 付 医薬食品局長通知「採血時の欧州滞在歴に関する問診の強化及び今後の献血の推進について」

英国 1 日以上滞在（1980～1996）、6 ヶ月以上滞在（1997～2004）
フランス等 EU8 カ国通算 6 ヶ月以上滞在（1980～2004）
スイス通算 6 ヶ月以上滞在（1980～）
その他の欧州 26 カ国通算 5 年以上滞在（うちオーストリア等 6 カ国 1980～2004、アイスランド等 20 カ国 1980～）

■ H18.8.23 血液事業部会安全技術調査会

ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤の使用を通じた vCJD の伝播リスクについて、感染事例の報告はされていないものの、輸血や臓器移植と同様にヒト由来の臓器から製造されておりその理論的なリスクが否定できないことから、当該注射剤に係る問診を強化

- H18.9.11 付 医薬食品局長通知「ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤に係る問診の強化について」

- | |
|---|
| 1 ヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤を使用したことのある方からの採血を、当分の間、見合わせること。 |
| 2 1の制限は、過去にヒト胎盤エキス(プラセンタ)注射剤を使用した方全てを対象とすることとし、特に期間による定めを設けないものとする。 |

■ H21.12.10 血液事業部会運営委員会

英国滞在歴の基準について、以下の意見等を踏まえ改正

- ・現在の科学水準では、リスクが完全にゼロであるとは言い切れないこと。
 - ・通算 1 ヶ月以上滞在された方からの献血の制限を行うことで、理論上、75%以上の相対的残存リスクを低減することが可能であること。
 - ・主要先進国においても現在英国滞在歴に係る献血制限が実施されており、我が国に次いで厳しいカナダ・ケベック州の基準が通算 1 ヶ月であること。
- H21.12.11 付 医薬食品局長通知「採血時の欧州等滞在歴による献血制限の見直しについて」

英国 1 ヶ月以上滞在(1980～1996)、6 ヶ月以上滞在(1997～2004) フランス等 EU8 カ国、サウジアラビア通算 6 ヶ月以上滞在(1980～2004) スイス通算 6 ヶ月以上滞在(1980～) その他の欧州 26 カ国通算 5 年以上滞在(うちオーストリア等 6 カ国 1980～2004、アイスランド等 20 カ国 1980～)

別添3

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書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のための研究
研究代表者 大隈 和 関西医科大学 医学部微生物学講座 教授

研究要旨：血液製剤は、ヒトより採取された血液を原料として製造されているため、貴重かつ有限であるだけでなく、血液を介して病原体を伝播するというリスクがある。近年、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症の流行により、採血事業に大きな影響があったため、本研究班としても既感染回復者やワクチン接種者からの献血に関して迅速な対応を行ってきた。令和6年度は、昨年度に引き続き、採血事業に影響を及ぼし続けている新型コロナウイルス感染症(COVID-19)への対策を含む、以下①～⑤について最新の知見・状況を踏まえ議論、検討を行い、本研究班としての結論を取りまとめた。①新たに承認された新型コロナウイルスのワクチン接種者の採血制限、②変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)に関する採血制限、③男性間性交渉者(MSM)に関する採血制限、④輸血による採血制限、⑤非特定血液凝固因子製剤投与に係るC型肝炎例の検討。なお、①については、厚生労働省血液事業部会安全技術調査会で本研究班の意見として説明し、提言を行った。

研究分担者：

山口 照英 金沢工業大学・加齢医工学先端技術研究所・所長
田野崎隆二 慶応義塾大学・輸血・細胞療法センター・教授
岡田 義昭 埼玉医科大学・医学部・客員准教授
八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター・肝臓内科・名誉院長
朝比奈靖浩 東京科学大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究協力者：

生田 克哉 日本赤十字社・北海道ブロック血液センター・部長
後藤 直子 日本赤十字社・血液事業本部・技術部・次長
国吉 紀和 日本赤十字社・血液事業本部・経営企画部・事業戦略室・参事
川口 泉 日本赤十字社・血液事業本部・技術部・医務採血課長
濱口 功 太田記念病院・臨床検査科・医師
水上 拓郎 国立感染症研究所・次世代生物学的製剤研究センター・センター長
中嶋 伸介 関西医科大学・医学部・助教

A. 研究目的

血液製剤は、ヒトより採取された血液を原料として製造されているため、有限かつ貴重であるとともに、血液を介して病原体を伝播させるリスクも有している。日本国内においては、血液法および薬機法等に基づき、日本赤十字社が献血者からの採血、献血血液の検査、輸血用血液製剤や原料血漿の製造や

供給を担っており、血液製剤の安定供給、安全性の向上、献血者の保護等に係る対策を実施している。

国内では少子高齢化による献血可能人口の減少に伴い、輸血用血液製剤の供給実績は減少傾向にあり、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤においては、世界的に需要が増加しているため、将来的に国内における安定供給に支障をきたすおそれがある。また、インバウンド／アウトバウンドの増加により、現在は主に海外で流行が見られる血液媒介性感染症の病原体が血液製剤に混入するリスクの高まりが懸念されていることから、安全性確保をなお一層図る必要がある。

そこで本年度は、昨年度に引き続き、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)への対策を含む、採血事業に関する基準等について最新の知見・状況を踏まえ検討を行った。

B. 研究方法

今年度の班会議では、主に下記①～⑤について議論・検討を行った。

①新たに承認された新型コロナウイルスのワクチン接種者の採血制限

今般、本邦において、Meiji Seika ファルマ社製の自己増殖型 mRNA ワクチン(レプリコンワクチン)が新型コロナウイルスワクチンとして新たに承認された。今後の定期予防接種に使用されることから、これまでの検討を踏まえ、当該ワクチンの採血制限等について対応方針を定める必要があった。このための班会議を開催した。

②vCJD に関する採血制限

本件については、近年海外においてこれまでの知見やリスク評価に基づき採血制限の撤廃や緩和が進んでいることを受け、昨年度に引き続き、わが国に

おける見直しについて班会議において検討した。尚、わが国では 2009 年の国の通知で海外地域別の滞在期間による vCJD 関連の献血制限が決定されて以降、一度も見直しはされていない。

③MSM に関する採血制限

本件については、検査法の進歩等から採血制限についての見直しが進んでいる。海外では個別リスク行為による後天性免疫不全ウイルス(HIV)感染リスクが評価され、各国ではこの結果に基づき、近年献血受入基準の変更がなされたことを受け、昨年度に引き続き、わが国の MSM に係る問診項目の見直しについて班会議で検討した。

④輸血による採血制限

1995 (平成 7) 年以降、未知のウイルス等の存在を考慮し、輸血のある場合は献血をお断りしている。しかし、輸血感染しうるウイルス等のリスクが判明していることや、感染症に対する検査精度も上がっており、輸血の安全性は高まっていることから、昨年度に引き続き検討を行った。

⑤非特定血液凝固因子製剤投与に係る C 型肝炎症例の検討

特定のフィブリノゲン製剤等の投与により C 型肝炎ウイルスに感染した人については、「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第 IX 因子製剤による C 型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法 (特措法)」に基づき、給付金等が支給されているほか、平成 20 年 1 月 15 日に全国原告団・弁護団と国 (厚生労働大臣) が調印した基本合意書において、恒久対策及び薬害再発防止対策について、国 (厚生労働省) は、原告・弁護団と継続的に協議する場を設定することとされている。この協議の中で、原告・弁護団から、特措法の対象外である製剤の投与歴がある C 型肝炎症例に関して調査が求められたため、昨年度に引き続き検討を行った。

C. 研究結果

①新たに承認された新型コロナウイルスのワクチン接種者の採血制限について

Meiji Seika ファルマ社製のレプリコンワクチン (コストイベ筋注) について、審査報告書のデータから、以下の意見が出された。

＜非臨床試験において＞

1. 投与されたレプリコン mRNA ワクチンの体内動態

自己増殖型 mRNA ワクチンとして承認されたコストイベの審査報告書の体内動態の非臨床試験から、筋注された本レプリコンワクチンの細胞内量は投与 8 日目で 1/10 程度に低下していたが、非増殖性のコミナティなどと比較してその減衰は緩やかであるといえる。2 週間後、4 週間後においてはそれぞれ 1/100、1/1000 にまで低下するとされている。リンパ節を除く他の臓器では、筋注部位に比べた検出量は非常にわずかであり、また一週間後にはほぼ検出さ

れなくなっている。

またコストイベの組織や循環血液での持続性に関しては、筋注した場合に、血漿中の mRNA 濃度を測定した結果から、48 時間で 1/100 に、一週間後には 1/1000 から 1/5000 にまで低下するとされている。投与部位での減衰曲線より血漿中の減衰が速やかなのは、mRNA の増幅は筋肉内の細胞の中で起こり、何らかの要因で細胞外へ排出されているためと推定される。また非増殖型 mRNA との比較において、細胞内において、非増殖型 mRNA は投与直後の急速な減衰と緩やかな減衰がみられるが、レプリコン mRNA は投与後の急速な減衰の後わずかな増幅相と 1 週間程度の持続相が確認されている。

しかしながら、これらのデータをもとに、増幅された mRNA が筋肉外へ排出される量は非常に少なく、血中に遊離する mRNA は筋肉内よりはるかに少ないと解釈できる結果となっており、少なくとも 48 時間後では初期相の 1/100 以下にはなっていることを踏まえた評価が妥当と思われる。

2. 採血血液に混入する mRNA の推定量から見た血液製剤の安全性

上記で議論したとおり、レプリコン mRNA ワクチンは従来の非増殖型 mRNA ワクチンに比べて、投与部位である筋肉内で持続することも確認できている。その一方で、筋注部位から血中へ排出される mRNA 量はより早く減衰し、48 時間で 1/100 に、一週間後には 1/1000 から 1/5000 になっている点から考えると、その影響は非常に限定的といえる。これらはコミナティの副反応との比較結果とも合致している。

さらに mRNA は RNase によって分解されやすく非常に不安定である上に、その作用が発揮されるには細胞内へ取り込まれることによって薬理作用やタンパク質発現などが起こる必要がある。mRNA の LNP (Lipid Nanoparticle: 脂質ナノ粒子) 化は当該ワクチンの体内での安定性や細胞内への送達に必須の技術であり、血漿中で検出される LNP を伴わない mRNA がワクチンと同様に体内動態、細胞内への送達が起きる可能性は極めて低いと考えられる。

＜臨床試験において＞

3. 接種後の副反応発現状況から見た献血者の安全性

コストイベの審査報告書から、接種後における特定有害事象等については、従来の mRNA ワクチンと比較して問題は認められなかった。接種後の副反応などの症状 (ピーク) 発現時期や持続期間についても、コミナティと比較して大きな差異はなく、少なくとも同等と考えられた。

但し、本剤は承認されたレプリコン mRNA ワクチンとしては世界初の製剤であり、海外では未承認である。そのため、現時点では参照可能な実臨床における海外からの副反応報告等はなく、献血者の安全性に係る情報は乏しいと言わざるを得ない。そのため、接種後の副反応発現状況等については今後注視

していく必要があり、従来の mRNA ワクチンと同様に、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等の対応が必要と考えられる。

以上の議論より、Meiji Seika ファルマ社製のレブリコンワクチンについて、他の mRNA ワクチンと同様に、採血制限の期間を「接種後 48 時間」とすることで問題ない旨の意見を取り纏めた。

②vCJD に関する採血制限について（資料添付）

vCJD は、牛海綿状脳症(BSE)に感染した牛由来の肉等を経口摂取することで感染するが、潜伏期の感染者からの輸血による感染と考えられる事例も報告されている。そのため日本では、2000（平成 12）年から、海外地域別の滞在期間に基づき、献血を制限している。

vCJD の診断用血液検査は現時点では確立されていないが、国内外で BSE 対策の見直しが行われ、経年等に伴い vCJD の発生リスクが低下していることから、諸外国では献血制限の見直しが行われている。なお、国内における vCJD の発生は英国滞在歴のある患者 1 例である。

開催された班会議で示された主な意見は以下の通りである。

- ・英国以外の国に関しては vCJD のリスクは極めて低いので、英国以外の滞在歴等については複雑な問診をする合理性がない。十分な対策を講じたうえで、英国以外のヨーロッパ諸国の撤廃状況を伺いながら、適切な期間を置いて徐々に撤廃していく方向で良いと思われる。
- ・日本での vCJD のリスク評価は長年行われておらず、国内での vCJD の発生は英国滞在歴のある 1 件のみであることから、まず米国とオーストラリアで用いられた数理モデルを研究することとしてはどうか。

これらの意見を受け、該当分野の専門家である宇都宮保健所の中村好一先生にご協力いただき、米国食品医薬品局 FDA とオーストラリア保健省薬品・医薬品行政局 TGA が行った数理モデルを用いた輸血による vCJD 感染リスク解析の評価を実施した。（評価内容）

CJD 患者発生に関しては、死亡による探知を原則としており、vCJD 等での潜伏期間が明確ではない。このため、英国における虫垂や扁桃の標本から推計した有病率や、仮説を積み上げた上での潜伏期間の推計等の値を元にリスクの評価を行っている。今回は、日本独自の数理モデルを用いた日本のリスク解析が必要であると考えられたので、「日本人英国渡航歴者の献血からの vCJD 感染リスクに関する推計」（添付資料）を実施し、以下のような結果を得た。

- ・推定値を元にポワソン分布を仮定して、輸血を受けた者の中で感染者の確率が、献血者の割合が～10%で、リピーター率を同等に取って計算した。結

論は、献血者の割合 10%で感染者が 0 である確率が、リピーターの割合 0%だったときに統計学的に有意で、それ以外は有意ではなかった。

・パラメーターとして推計値を用いずにリスクを最大限に見積もった。統計学的に有意に感染数が少なかった上記の結果は、常識的にはあり得ない数字である。リスクを過大評価した一部の条件以外では統計学的に有意に vCJD 患者数が少なかったわけではない、という結果は、英国滞在者の供血制限によって防ぐことができた vCJD の患者は実際にはいなかった、と結論付けて良い（実際、これまで国内では輸血による vCJD 発症は起こっていない）。従って、今後、時間の経過とともに vCJD の感染リスクが軽減していくことも併せて考えると、今後、英国滞在者の供血制限を解除しても、これによって vCJD 患者が増加することはないと判断していいと考えられた。

以上から、英国滞在歴も含めて、国内では vCJD に関する献血制限を撤廃する方向で、研究班としての総意が得られた。尚、vCJD 関連の制限撤廃の実現には、問診通知の輸血歴の項目の改定が必要である。日赤のシステム上も、問診項目の削除や履歴情報の扱いを含めた大規模改修が必要となる。

③MSM に関する採血制限について

男性同士の性交渉による HIV の感染リスクを踏まえ、不特定の異性または新たな異性との性的接触歴や、男性同士の性的接触歴のある人(MSM)等からの献血を制限している。

開催された班会議で示された主な知見や意見は以下の通りである。

- ・諸外国では、男性同性間の性的接触歴があっても特定のパートナーとの間のみ等の場合は、献血を受け入れる動きがある。
- ・英国、米国、カナダ等で、(MSM というだけでなく) 個別リスク行為（性感染症罹患歴、薬物を使用したセックス、セックスワーカー、新たな／複数のパートナーとの性的接触）による HIV 感染リスクが評価された。その結果、新しい、もしくは複数のパートナーとのアナルセックスは感染リスクが高いことが分かった。
- ・各国ではこの結果に基づき、近年献血受け入れ基準を変更した。基準変更後のモニタリングにおいて、HIV 感染リスクの上昇は認められていない。

そこで、課題の解決に向けた検討事項として、
・新たなもしくは複数のパートナーとの性的接触、アナルセックス／肛門性交の有無を問診項目に明記することにより、それらがリスク行為であることの認識を促す。ただし、文言には配慮が必要（海外でもアナルセックスという表現には抵抗感を覚えるとの意見がある）。

- ・PrEP、PEP 使用者には、献血延期条件を設定する必要がある（使用中止後 6 ヶ月は献血を延期する等）。

・HIV 検査が一度でも陽性となった人は、治療の有無に関わらず献血をご遠慮いただくことを明確に示す。

・HIV 以外の性感染症についても、献血をご遠慮いただく必要がある。新たなパートナーとの性的接触は感染症リスクになると献血者に認識してもらうことに重点を置いた問診とする。

以上を踏まえ、HIV の関連問診の必要箇所を修正することで研究班としての総意は得られたが、修正する文言については十分な議論が必要であるため、引き続き検討していく。

④輸血歴による採血制限について

開催された班会議での主な説明や意見は以下の通りである。

・血液問題検討会において、輸血と分画製剤の安全性を検討した報告書が通知され、その内容を受け、未知のウイルス等の感染を防ぐ意味から、問診に際して輸血歴、臓器移植歴があると答えた方からの献血をお断りしている。

・新たな検査項目や高感度検査の導入も進んでいるため、輸血後、一定の献血延期期間を設ければ、献血を受け入れることは可能ではないか。

・輸血歴のある人からの献血受入の実現には、血液問題検討会の通知の改定や、問診の輸血歴の項目の改定が必要である。日赤のシステムの大規模改修も必要となる。

・海外において、輸血歴がある場合は献血不可としているのは、おおよそ vCJD、その他はマラリアやシャーガス病が問題となっているからである。

これらを受け、課題の解決に向けて次のような議論が行われた。

・輸血歴に関する献血制限は、もともと B 型・C 型肝炎の対策として日赤社内で自主基準として始めたものである。

・血液問題検討会の報告書から 30 年近くが経過しており、輸血用血液や分画製剤の安全性にかかる考え方は見直す時期にきている。

・諸外国の輸血歴による献血制限で問題とされている、マラリアやシャーガス病については問診の項目に含まれており、さらにシャーガス病については選択的検査も行われているため、対策は済んでいる。また、CJD については日本国内の vCJD のリスクは非常に低い。

・海外において輸血歴がある場合は従来通り一律献血不可（諸外国の特異性を考慮）とし、国内輸血歴のみの場合は WHO の方針に照らし合わせて 1 年間不可とするのが妥当ではないか。

以上から、海外で輸血歴がある場合は従来通り献血不可とし、国内でのみ輸血歴がある場合は WHO の方針に沿って 1 年間不可とすることで、研究班としての総意が得られた。

⑤非特定血液凝固因子製剤投与に係る C 型肝炎症例の検討について

獲得性の傷病について、特措法の対象外である製剤、いわゆる、非特定製剤の投与事実があった C 型肝炎については、厚生労働省としては非特定製剤の投与と C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染との明確な因果関係は確認されていないとしている。しかし、原告団・弁護団から、非特定製剤の投与歴があり C 型肝炎ウイルス感染が確認された 2 症例について精査すべきという求めがあり、医学的・薬理学的観点から評価する必要があった。そこで、2 症例に投与された当時の血液製剤の安全性や、当該症例の肝障害の臨床経過について検討するため、原告団・弁護団から厚生労働省に提出された資料に基づき主に以下に関する検討を行った。また、当該製剤関連の製薬企業へ照会した事項に対する回答が得られたため、さらに検討を行った。

1. 当該製剤に HCV が混入していた可能性及び不活化について

2 症例ともに、原告・弁護団から提出された資料からは、当該製剤に HCV が混入していた可能性があるかを評価することは困難であった。そこで、2 症例の診療録より投与が確認できた各製剤について、ウイルス不活化工程を含めた当時の製法等についての資料の入手の可否を企業に照会したところ、一部資料や情報が得られた。これらから、診療録より投与が確認できた製剤のうち、非加熱製剤についてはウイルス不活化・除去が見込まれる工程は認められなかったが、加熱製剤については乾燥加熱工程が確認でき、一定のウイルス不活化・除去の可能性が見込まれた。また企業に対して、2 症例の診療録で確認できた各製剤について、同一ロットにおいて同様の肝障害等の副反応の報告があったか、あるいは当該製剤に HCV が混入していた可能性があるか（混入していたとしても不活化されていたか）を評価できるような情報・資料の存在について照会したところ、そのような報告例の存在は確認されていないとの回答だった。

2. 当該症例における C 型肝炎感染と当該製剤投与の関連について

2 症例ともに、原告・弁護団から提出された資料（診療録）の検査データからは、獲得性疾病の治療時に、何らかの原因で急性の肝炎を発症し慢性肝炎に移行したことが伺えた（HCV の潜伏期間は 2 週～26 週間であり、C 型急性肝炎に特徴的な多峰性の血中肝酵素値の上昇が見られた）。しかしながら、製剤投与前及び HCV 陽性が判明するまでの間に受けた他の医療行為による感染の可能性を排除できる情報がないこと等により、HCV 感染の感染源・感染経路の同定は極めて困難であり、投与された製剤と HCV 感染との間に因果関係があると評価することは不可能であった。

D. 考察

本研究において、COVID-19に関しては、新たに承認された新型コロナウイルスのワクチン接種者の採血制限について検討を行った結果、他のmRNAワクチンと同様の採血制限期間とした。vCJDに関する採血制限については、英国を含め日本のvCJDに関する献血制限を撤廃する方向で同意された。MSMの性的接触に関する問診については、修正することで研究班としての総意が得られた。輸血歴による採血制限の見直しについては、海外での輸血歴がある場合は従来通り献血不可とし、国内での輸血歴のみの場合はWHOの方針に沿って1年間不可とした。

また、非特定血液凝固因子製剤投与に係るC型肝炎症例の検討については、2症例ともに、原告・弁護団から提出された資料からは、当該製剤にHCVが混入していた可能性を評価することは困難であり、企業からの追加資料や情報からも、当該製剤におけるHCVの混入あるいは不活化の有無を明確に判断することはできなかった。加えて、同一のロットの投与による肝障害の副反応報告の存在も、調査した範囲では確認されず、当該製剤投与とHCV感染との関連を支持するような結果は得られなかった。また2症例とも、原告・弁護団から提出された資料から、非特定製剤の投与前後に急性の肝炎を発症し、慢性肝炎に移行したことが認められたものの、製剤投与前及びHCV陽性が判明するまでの間に受けた他の医療行為による感染の可能性を排除できる情報がないこと等から、当該製剤の投与との因果関係を評価することは困難であった。

E. 結論

新たに承認された新型コロナウイルスのワクチン接種者の採血制限については、厚生労働省血液事業部会安全技術調査会で説明や提言を行った。また、vCJD、MSM、輸血歴に係る採血制限については見直しに向けた検討を行い、研究班内で一定の結論が得られた。非特定血液凝固因子製剤投与に係るC型肝炎症例の検討についても議論したが、得られた資料から当該製剤の投与とHCV感染との因果関係及び関連性を示す情報は得られなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Raman Spectroscopic Algorithms for Assessing Virulence in Oral Candidiasis: The Fight-or-Flight Response.

Pezzotti G, Adachi T, Imamura H, Ikegami S, Kitahara R, Yamamoto T, Kanamura N, Zhu W, Ishibashi KI, Okuma K, Mazda O, Komori A, Komatsuzawa H, Makimura K.

Int J Mol Sci. 2024 Oct 24;25(21):11410. doi:

10.3390/ijms252111410.

2) Highly homologous simian T-cell leukemia virus type 1 genome in Japanese macaques: a large cohort study.

Hiraga K, Kitamura T, Kuramitsu M, Murata M, Tezuka K, Okuma K, Hamaguchi I, Akari H, Mizukami T.

Virology J. 2024 Jul 30;21(1):166. doi: 10.1186/s12985-024-02434-7.

3) Ephrin type-A receptor 2-antisense RNA1/2 promote proliferation and migration of MDA-MB-231 cells through EPHA2-dependent Ras signaling pathway mediated by MAPK8/JNK1, MAPK9/JNK2-NFATC2/NFAT1 and JUND.

Odaka T, Sakamoto R, Kumagai K, Okuma K, Nishizawa M, Kimura T.

Front Mol Biosci. 2024 May 24;11:1402354. doi: 10.3389/fmolb.2024.1402354.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

生物由来原料基準の一部を改正する件（案）

1 改正の趣旨

- 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「法」という。）第 42 条第 1 項（法第 68 条の 19 において準用する場合を含む。）及び第 2 項に基づき、厚生労働大臣は、生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号。以下「基準」という。）を定めている。基準では、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）に使用されるヒトその他の生物（植物を除く。）に由来する原料等（添加剤、培地等として製造工程において使用されるものを含む。）について、製造に使用される際に講ずべき必要な措置を定めている。
- 基準の第 4 の 1（反芻動物由来原料基準）において、ウシ等の反芻動物^{すう}に由来する原料等については、使用不可能な部位及び使用可能な原産国を定めており、これに適合しない原料等を用いた医薬品等の製造販売を原則禁止している。
- 令和 4～6 年度 AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業において、新たな知見や技術に応じた更新及び合理的な範囲で国際整合性を高める観点から基準の具体的課題及び解決策が検討され、反芻動物^{すう}に由来する一部の部位を原料等として用いる際のリスクについてとりまとめられた結果を踏まえ、基準の改正を行う。

2 改正の概要

- 基準の第 4 の 1（反芻動物由来原料基準）において、以下の改正を行う。
 - （1）医薬品等の原料等に用いてはならないとされているウシ等の反芻動物^{すう}に由来するせき柱骨、頭骨のうち、国際獣疫事務局において、牛海綿状脳症（BSE）の病原体の伝播のリスクが無視出来ることとされた国（以下「清浄国」という。）等が原産国であって、かつ月齢が 30 月以下のウシ由来のものについては使用を可能とする。
 - （2）反芻動物由来原料等の原産国^{すう}について、国際獣疫事務局による清浄国の更新状況を踏まえ、カナダ産原料に関する記載及び個別列挙している国のうち清浄国と重複する国を削除する。
- その他所要の改正を行う。

3 根拠規定

法第 42 条第 1 項（法第 68 条の 19 において準用する場合を含む。）及び第 2 項

4 適用期日等

告 示 日：令和 8 年 3 月（予定）

適用期日：告示日

5 その他

○ 「生物由来原料基準の運用について」(平成 26 年 10 月 2 日付け薬食審査発 1002 第 1 号・薬食機参発 1002 第 5 号) 及び「生物由来原料基準の運用に関する質疑応答集 (Q & A) について」(平成 27 年 6 月 30 日付け事務連絡) において、以下の改正を行う。

(1) 日本以外の国で医薬品等として承認済みの原料等の取扱い

海外で承認された医薬品等を原料等として用いる場合には、基準への適合が確認できない場合であっても、臨床使用実績や最終製品の適応症の重篤度、治療充足性、患者数等を考慮して、基準適合と見なせる場合があることを明確に示すこととする。

(2) 基準への適合が確認できない原材料を用いたマスターセルバンク (MCB) 等の取扱い

MCB 等に用いられる原材料について、基準への適合が確認できない場合には、遡及調査により原材料の病原微生物に対する安全確保措置等を確認することとしているところ、遡及調査が困難な場合であっても、当該 MCB 等を用いて製造された医薬品等について世界的に十分な臨床使用実績のある場合には、基準適合と見なすこととする。

(3) ウインドウピリオドを勘案した検査又は管理について

ヒト細胞組織原料等のドナーの感染検査について、実態として再検査が求められてきたところ、①HBV、HCV、HIV の血清学的検査に加え、個別核酸増幅検査 (NAT) によりウイルスが検出されないことが確認されており、最終製品に至る製造工程で HBV、HCV、HIV の混入を否定する管理試験等を設定している場合、又は②最終製品に至る製造工程にウイルス不活化・除去工程が組み込まれている場合には再検査を不要とする。なお、上記①に基づき再検査を実施しない場合におけるドナーの感染検査については、国際整合性の観点から、検査法、感染検査の設備及び作業者の適格性並びに検査データの信頼性確保を求めることとする。

(4) 新生児由来原料等のドナーの感染検査について

ヒト細胞組織原料等のドナーが新生児の場合、原則として実母の感染状態を評価する検査で代替できることとする。

(5) 反芻^{すう}動物由来原料等の情報更新

反芻^{すう}動物由来原料の適用外とされる「高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するもの」の一覧を更新する。

改 正 後	改 正 前
<p>第2 血液製剤総則</p> <p>1 輸血用血液製剤総則</p> <p>(1)～(7) (略)</p> <p>(8) 輸血用血液製剤の原料等として用いる血液についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。</p> <p>ア 採血した<u>施設</u></p> <p>イ～キ (略)</p> <p>2 血漿分画製剤総則</p> <p>(1)～(7) (略)</p> <p>(8) 血漿分画製剤の原料等として用いる血液及び原血漿についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。</p> <p>ア 原料等を採取した<u>施設</u></p> <p>イ～ク (略)</p> <p>第3 (略)</p> <p>第4 動物由来原料総則</p> <p>1 反芻動物由来原料基準</p> <p>(1) 医薬品等の原料等として用いる反芻動物に由来するもの（高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するものを除く。以下「反芻動物由来原料等」という。）については、次に掲げる部位を用いてはならない。</p> <p>ア～カ (略)</p> <p>キ <u>せき柱骨（月齢が30月以下のウシ由来のものを除く。）</u></p> <p>ク (略)</p> <p>ケ <u>頭骨（月齢が30月以下のウシ由来のものを除く。）</u></p> <p>コ～ツ (略)</p> <p>(2) 反芻動物由来原料等の原産国は、国際獣疫事務局において、当該国における牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できることとされた国及び次に掲げる国でなければならない。ただし、<u>獣毛</u>、<u>乳並びに骨</u>及び皮由来ゼラチン（コラーゲンを含む。）（以下「低リスク原料等」という。）については、この限りでない。</p>	<p>第2 血液製剤総則</p> <p>1 輸血用血液製剤総則</p> <p>(1)～(7) (略)</p> <p>(8) 輸血用血液製剤の原料等として用いる血液についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。</p> <p>ア 採血した<u>採血所名</u></p> <p>イ～キ (略)</p> <p>2 血漿分画製剤総則</p> <p>(1)～(7) (略)</p> <p>(8) 血漿分画製剤の原料等として用いる血液及び原血漿についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。</p> <p>ア 原料等を採取した<u>採血所名</u></p> <p>イ～ク (略)</p> <p>第3 (略)</p> <p>第4 動物由来原料総則</p> <p>1 反芻動物由来原料基準</p> <p>(1) 医薬品等の原料等として用いる反芻動物に由来するもの（高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するものを除く。以下「反芻動物由来原料等」という。）については、次に掲げる部位を用いてはならない。</p> <p>ア～カ (略)</p> <p>キ せき柱骨</p> <p>ク (略)</p> <p>ケ 頭骨</p> <p>コ～ツ (略)</p> <p>(2) 反芻動物由来原料等の原産国は、国際獣疫事務局において、当該国における牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できることとされた国及び次に掲げる国でなければならない。ただし、<u>羊毛</u>、<u>乳</u>、<u>骨</u>及び皮由来ゼラチン（コラーゲンを含む。）（以下「低リスク原料等」という。）<u>並びにカナダを原産国とする反芻動物由来原料等（以下「カナダ産原料」という。）</u>を使</p>

ア・イ (略)

(削る)

ウ エスワティニ (旧スワジランド)

エ ナイジェリア

(削る)

(削る)

オ ニューカレドニア

カ パキスタン

キ バヌアツ

ク ボツワナ

ケ モーリシャス

(3)～(5) (略)

2・3 (略)

用して細胞培養により製造される注射剤
(セルバンクにのみカナダ産原料を使用し
ているものに限る。) その他これに準ずる
もの、カナダ産原料を使用して製造される
ワクチン (経口ワクチンに限る。)、カナ
ダ産原料を使用して微生物培養により製造
される注射剤 (種培養にのみカナダ産原料
を使用しているものに限る。) 若しくは経
口剤その他これに準ずるもの又はカナダ産
原料を使用して製造される外用剤について
は、この限りでない。

ア・イ (略)

ウ コスタリカ

エ スワジランド

オ ナイジェリア

カ ナミビア

キ ニカラグア

ク ニューカレドニア

ケ パキスタン

コ バヌアツ

サ ボツワナ

シ モーリシャス

(3)～(5) (略)

2・3 (略)

○生物由来原料基準

(平成十五年五月二十日)

(厚生労働省告示第二百十号)

改正	平成一六年	三月三〇日	厚生労働省告示第一五七号
	同 一六年	七月 五日	同 第二六二号
	同 一七年	三月三一日	同 第一七七号
	同 一九年	九月二八日	同 第三一〇号
	同 二一年	七月 一日	同 第三四三号
	同 二六年	九月二六日	同 第三七五号
	同 二七年一〇月	一日	同 第四一五号
	同 三〇年	二月二八日	同 第三七号
	令和 五年	八月三〇日	同 第二五七号

薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）第四十二条第一項（同法第六十八条の五において準用する場合を含む。）及び第二項の規定に基づき、生物由来原料基準を次のように定め、平成十五年七月三十日から（生物由来原料基準中の生物由来原材料等の記録及び保存に関する規定は、平成十五年十月三十日から）適用し、細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具に関する基準（平成十三年厚生労働省告示第百一号）は平成十五年七月二十九日限り廃止する。ただし、同日において現に同法第十四条（第二十三条において準用する場合を含む。）又は同法第十九条の二の規定による承認を受けている医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療用具については、平成十五年十月二十九日までは、なお従前の例によることができる。

生物由来原料基準

第1 通則

- 1 本基準は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）に使用されるヒトその他の生物（植物を除く。）に由来する原料等（添加剤、培地等として製造工程において使用されるものを含む。）について、製造に使用される際に講ずべき必要な措置に関する基準を定めることにより、医薬品等の品質、有効性及び安全性を確保することを目的とする。
- 2 体外診断用医薬品その他人体に直接使用されることのない製品に使用される原料等並びにワクチン等の製造に用いられる微生物及びウイルスには本基準は適用しないものとする。
- 3 「原材料」とは、医薬品等の製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいい、「原料等」とは、原料若しくは材料又はそれらの原材料をいう。
- 4 「原血漿^{しょう}」とは、必要に応じ、原料等から適当な方法を用いて分離された血漿^{しょう}であり、血漿^{しょう}分画製剤を製造するための一群の個々の分離血漿^{しょう}又はそれらの全部若しくは一部を混合したものをいう。

- 5 「ドナー」とは、医薬品等の原料等となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成9年法律第104号）第6条第2項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいう。
- 6 「ドナー動物」とは、医薬品等の原料等となる細胞又は組織を提供する人以外の動物をいう。
- 7 「ドナースクリーニング」とは、ドナーについて、問診、検査等による診断を、又はドナー動物について試験検査及び飼育管理を行い、当該ドナー又はドナー動物が医薬品等の原料等となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。
- 8 「ウインドウピリオド」とは、感染初期であって細菌、真菌、ウイルス等又はこれらの抗原、抗体、遺伝子等を検出できない期間をいう。
- 9 医薬品等の品質及び安全性について、本基準中の規定により求められるものと同等以上の妥当性を有することが確認され、その旨が、製造販売の承認等の際に交付される承認書に記載されている医薬品等については、本基準の当該規定を適用しないものとする。
- 10 製造販売の承認を受けた医薬品等が、他の医薬品等の原料等として適切に用いられている場合には、当該製造販売の承認を受けた医薬品等については本基準に適合した原料等とみなす。

第2 血液製剤総則

1 輸血用血液製剤総則

- (1) 輸血用血液製剤に用いる血液の提供者（以下輸血用血液製剤総則において「献血者」という。）は、問診等により、血液によって伝播される疾患にかかっている疑いがなく、輸血用血液製剤の原料等となる血液を提供するに十分な適格性を有するものであると認められる者でなければならない。ただし、血液によって伝播される細菌、真菌、ウイルス等が製造過程において不活化又は除去されることが確認され、その旨が、当該輸血用血液製剤の製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りでない。
- (2) 採血は、次のいずれかの採血法によって行わなければならない。
- ア 全血採血 血液セットに、適当な血液保存液を注入し、直ちに採血針を組み立てた後、セットを密封し、高圧蒸気滅菌したものをを用いて行うもの。
- イ 血液成分採血 血漿^{しょう}、血小板等の特定の血液成分のみを採取し、これ以外の成分を返還するものであって、次によって行うもの。
- (ア) アを準用して全血採血を行った後、適当な方法によって特定の血液成分を採取し、これ以外の血液成分を返還する用手法
- (イ) 血液成分採血装置を用いて、適当な血液保存液を混入しながら血液を体外循環させて特定の血液成分を採取する方法
- (3) 輸血用血液製剤の原料等は、別に定める場合を除き、(2)で定められた採血法によって採取した次のいずれかを用いる。

ア 全血採血で採取した血液

イ 血液成分採血で採取した多血小板血漿^{しょう}又は濃厚血小板血漿^{しょう}

ウ 血液成分採血で採取した血漿^{しょう}

(4) 輸血用血液製剤の原料等を保存する場合は、1～10℃の温度で保存しなければならない。ただし、血小板製剤を製造する場合又は血液成分を分離する場合は、常温に置くことができる。

(5) 輸血用血液製剤の原料等として用いる血液については、一の献血者から採取された血液ごとに、少なくとも梅毒トレポネーマ、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV—1及びHIV—2）及びヒトリンパ球向性ウイルス1型（HTLV—1）の血清学的検査を行わなければならない。これらの検査の結果、不適格と認められた場合は、生物学的製剤基準（平成16年厚生労働省告示第155号）医薬品各条に規定されているものを除き、輸血用血液製剤の原料等として用いてはならない。

(6) 輸血用血液製剤の原料等として用いる血液については、少なくともB型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAに対する核酸増幅検査を行わなければならない。これらの検査の結果、B型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA又はヒト免疫不全ウイルスRNAが検出された血液は、輸血用血液製剤の原料等として用いてはならない。

(7) 輸血用血液製剤の原料等として用いる血液については、一の献血者から採取された血液ごとに、ABO血液型及びRh式血液型の判定用抗体を用いて血液型を判定しなければならない。

ABO血液型の試験は、既知のA型及びB型の赤血球を使用し、その血清又は血漿^{しょう}についても試験して、血液型を判定しなければならず、また、血液型判定用抗体基準（平成6年厚生省告示第204号）に適合する抗A血液型判定用抗体又は乾燥抗A血液型判定用抗体及び抗B血液型判定用抗体又は乾燥抗B血液型判定用抗体を用いて行わなければならない。

Rh式血液型の試験は、血液型判定用抗体基準に適合する抗D血液型判定用抗体又は抗D血液型判定用混合抗体を用い、所定の使用法に従って行い、D（Rho）陽性又は陰性の別を判定するものでなければならず、この試験の結果が陰性の場合には、更に血液型判定用抗体基準に適合する抗ヒトグロブリン抗体（多特異性抗体）を用いて試験を行わなければならない。

(8) 輸血用血液製剤の原料等として用いる血液についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア 採血した採血所名

イ 採血した年月日

ウ 診療録等献血者の検診に係る記録

エ 血清学的検査及び核酸増幅検査の結果

オ 当該血液を採取する作業の経過

カ 当該血液の献血者を特定する番号

キ アからカまでに掲げるもののほか、輸血用血液製剤の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

2 血漿分画製剤総則

(1) 血漿分画製剤に用いる血液の提供者（以下血漿分画製剤総則において「供血者」という。）は、問診等により、血液によって伝播される疾患にかかっている疑いがなく、血漿分画製剤の原料等となる血液を提供するに十分な適格性を有するものであると認められる者でなければならない。ただし、血液によって伝播される細菌、真菌、ウイルス等が製造過程において不活化又は除去されることが確認され、その旨が、当該血漿分画製剤の製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りではない。

(2) 採血は、1 輸血用血液製剤総則（2）に定められた採血法によって行わなければならない。

(3) 血漿分画製剤の原料等は、別に定める場合を除き、（2）で定められた採血法によって採取した次のいずれかをを用いる。

ア 全血採血で採取した血液

イ 血液成分採血で採取した多血小板血漿又は濃厚血小板血漿

ウ 血液成分採血で採取した血漿

(4) 血漿分画製剤の原料等を保存する場合は、（3）アに該当する原料等については凍結を避けて10℃以下の温度で保存し、（3）イ又はウに該当する原料等については、10℃以下の温度で保存しなければならない。

(5) 血漿分画製剤の原料等として用いる血液については、少なくともB型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）及びヒト免疫不全ウイルス（HIV—1 及びHIV—2）の血清学的検査を行わなければならない。これらの検査の結果、不適格と認められた場合は、生物学的製剤基準医薬品各条に規定されているものを除き、原料等として用いてはならない。

(6) 血漿分画製剤の原血漿については、少なくともB型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAに対する核酸増幅検査を行わなければならない。ただし、その原血漿の原料等である血液について、B型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAが検出されないことが核酸増幅検査により確認されている場合は、この限りではない。これらの検査の結果、B型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA又はヒト免疫不全ウイルスRNAが検出された血漿は原血漿として用いてはならない。

(7) 原血漿を保存する場合は、6℃以下の温度で保存しなければならない。

(8) 血漿分画製剤の原料等として用いる血液及び原血漿についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア 原料等を採取した採血所名

イ 原料等を採取した年月日

ウ 診療録等原血漿に用いた血液の供血者の検診に係る記録

エ 血清学的検査及び核酸増幅検査の記録

オ 原料等を採取する作業及び原血漿^{しょう}を製造する作業の経過

カ 原料等及び原血漿^{しょう}の製造番号

キ 原血漿^{しょう}に用いた血液の供血者を特定する番号

ク アからキまでに掲げるもののほか、血漿^{しょう}分画製剤の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

第3 ヒト由来原料総則

1 ヒト細胞組織原料基準

(1) 医薬品等（血液製剤を除く。）を構成する原料等として用いるヒトに由来する細胞又は組織（以下「ヒト細胞組織原料等」という。）については、採取にあたって必要な衛生管理を行うために十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならない。

(2) ヒト細胞組織原料等を採取するに当たっては、次に掲げる措置が講じられていなければならない。

ア ヒト細胞組織原料等を採取する過程において病原微生物その他疾病の原因となるものによる汚染を防止するために必要な措置が講じられていること。

イ 採取されたヒト細胞組織原料等について、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な検査が行われ、病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されていない旨が確認されていること。

(3) ドナーは、次のいずれにも該当し、ヒト細胞組織原料等を提供するにつき十分な適格性を有するものでなければならない。ただし、医薬品等の使用の対象者とドナーが同一の者である場合は必ずしもドナースクリーニングを必要としない。

ア ヒト細胞組織原料等を採取するに当たって、それらの利用の目的に応じ、問診、検診、検査等により、細菌、真菌、ウイルス等の感染が否定されていること。

イ アの検査項目及び検査方法が感染症等に関する最新の知見に照らして適切なものであること。

ウ アの検査項目、検査方法等に応じた再検査が適切な時期に行われている等ウインドウピリオドを勘案した検査又は管理がなされていること。

エ アからウまでの事項のほか、必要な疾病等について、問診、検診、検査等を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等を勘案して、ドナーとしての適格性があると判断されていなければならない。

(4) ヒト細胞組織原料等の採取を行う者は、当該ヒト細胞組織原料等が、次に掲げる要件を満たすことを確認し、医薬品等に用いることが適切であることを確認しなければならない。

ア 死亡した者からヒト細胞組織原料等を採取する場合にあつては、礼意を失わないように注意し、遺族に対して、ヒト細胞組織原料等の用途その他ヒト細胞組織原料等の採取に関し必要な事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

イ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーに対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表

現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

- (ア) ヒト細胞組織原料等の使途
- (イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益
- (ウ) ドナーとなることは任意であること
- (エ) 同意の撤回に関する事項
- (オ) ヒト細胞組織原料等の提供をしないこと又はヒト細胞組織原料等の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
- (カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項
- (キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項
- (ク) ドナーの個人情報の保護に関する事項
- (ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
- (コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項

ウ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーの代諾者の同意を得る場合にあっては、当該代諾者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

- (ア) ヒト細胞組織原料等の使途
- (イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益
- (ウ) 代諾者となることは任意であること
- (エ) 代諾者の同意の撤回に関する事項
- (オ) 代諾者の同意を行わないこと又は代諾者の同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
- (カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項
- (キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項
- (ク) ドナー及び代諾者の個人情報の保護に関する事項
- (ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
- (コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項

エ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、代諾者の同意を得た場合には、代諾者の同意に関する記録及び代諾者とヒト細胞組織原料等を提供する者との関係についての記録が作成されていること。

オ ドナーがヒト細胞組織原料等を医薬品等に用いることについて同意した場合であって、当該ヒト細胞組織

原料等に培養その他の加工が行われるまでの間について、当該者が同意を撤回することができる機会が確保されていること。

カ ヒトの受精胚^{はい}の提供を受ける場合にあっては、ヒト細胞組織原料等の提供に係る同意があった後、少なくとも三十日間ヒトの胚性幹細胞^{はい}の樹立に供することなく医療機関において当該ヒト細胞組織原料等を保管し、ドナーに対し、当該者が同意を撤回することができる機会が確保されていること。

キ ヒトの受精胚^{はい}の提供を受ける場合にあっては、次に掲げる要件を満たしたものであること。

(ア) 生殖補助医療に用いる目的で作成された受精胚^{はい}であって、当面当該目的に用いる予定がないもののうち、当該受精胚^{はい}を滅失させることについてドナーの意思が確認できたものであること

(イ) 凍結保管がされているものであること

(ウ) 凍結保管がされている期間を除き、受精後十四日以内のものであること

(エ) その他人の胚性幹細胞^{はい}の樹立の適正な実施のために必要な手続を経たものであること

ク ヒト細胞組織原料等の提供が無償で行われたこと。ただし、ヒト細胞組織原料等の提供に際し発生した交通費その他の実費に相当するものについてはこの限りでない。

ケ ヒト細胞組織原料等の採取を行う場合にあっては、ヒト細胞組織原料等の採取を優先し、医学的処置、手術及びその他の治療の方針を変更することにより採取されたヒト細胞組織原料等でないこと。

(5) ヒト細胞組織原料等についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア ヒト細胞組織原料等を採取した施設

イ ヒト細胞組織原料等を採取した年月日

ウ ドナースクリーニングのための問診、検診、検査等による診断の結果及び状況

エ ヒト細胞組織原料等を採取する作業の経過

オ 倫理委員会等の審議結果

カ 同意説明文書及び同意文書

キ ドナーに関する識別番号

ク アからキまでに掲げるもののほか、医薬品等の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

2 ヒト尿由来原料基準

(1) 医薬品等の原料等として用いるヒトの尿又はプール尿（提供者ごと又は複数の提供者から提供された尿を集めて混合したものをいう。以下同じ。）（以下「ヒト尿」という。）については、ヒト細胞組織原料基準（4）クの規定を準用する。

(2) ヒト尿については、適切な段階において、感染症に関する適切な検査が行われ、病原微生物等に汚染されていないことが確認されていなければならない。ただし、病原微生物その他疾病の原因となるものが製造過

程において不活化又は除去されることが確認され、その旨が、当該製品の製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りではない。

(3) プール尿については、適切な段階において、少なくともB型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAに対する核酸増幅検査を行わなければならない。ただし、B型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA及びヒト免疫不全ウイルスRNAが検出されないことが適当な核酸増幅検査により確認されている尿を原料等として用いる場合は、この限りではない。

(4) ヒト尿については、製造過程において、細菌、真菌、ウイルス等が不活化又は除去されていることが確認されていなければならない。ただし、当該処理を行わない合理的な理由がある場合であって、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りでない。

(5) ヒト尿についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア ヒト尿を作製した機関名

イ ヒト尿を作製した年月日

ウ ヒト尿の検査等の結果

エ ヒト尿を作製する作業の工程

オ ヒト尿のロットの番号

カ アからオまでに掲げるもののほか、当該医薬品等の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

3 ヒト由来原料基準

(1) 医薬品等（血液製剤を除く。）の原料等として用いるヒトに由来するもの（ヒト細胞組織原料等、ヒト尿及び細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のものとされるものを除く。以下「ヒト由来原料等」という。）の由来となる細胞又は組織（セルバンクを出発基材とし細胞培養により生産される製品については、細胞株や培養終了後の細胞を含む。）については、適切な段階において、ウイルス試験を行わなければならない。この試験において、外来性ウイルスが検出された場合には、原則として、当該ヒト由来原料等を医薬品等を製造するために用いてはならない。ただし、ヒトに由来するセルバンクによる原料等であって、本基準の適用の際現に構築され、かつ、品質及び安全性の確保の観点から、原料等として用いることについて当該試験により確認される妥当性と同等以上の妥当性を有することが確認され、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものにあつては、この限りでない。

(2) ヒトの血液に由来するヒト由来原料等の提供者は、問診等により、血液によって伝播される疾患にかかっている疑いがなく、かつ、ヒト由来原料等となる血液を提供するに十分な適格性を有するものであると認められる者でなければならない。

(3) ヒト由来原料等について、製造過程において、細菌、真菌、ウイルス等を不活化又は除去する処理を行

わなければならない。ただし、当該処理を行わない合理的な理由がある場合であって、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りでない。

(4) ヒト由来原料等についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア ヒト由来原料等を作製した機関名

イ ヒト由来原料等を作製した年月日

ウ ヒト由来原料等の検査等の結果

エ ヒト由来原料等のロットの番号

オ アからオまでに掲げるもののほか、当該製品の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

第4 動物由来原料総則

1 反芻^{すう}動物由来原料基準

(1) 医薬品等の原料等として用いる反芻^{すう}動物に由来するもの（高温及びアルカリ処理により製する原料等その他の適切な処理により製するものを除く。以下「反芻^{すう}動物由来原料等」という。）については、次に掲げる部位を用いてはならない。

ア 下垂体

イ 胸腺

ウ 硬膜

エ 三叉^さ神経節

オ 松果体

カ せき髄

キ せき柱骨

ク 胎盤（ウシ由来のものを除く。）

ケ 頭骨

コ 腸

サ 脳

シ 脳せき髄液

ス 背根神経節

セ 脾臓^ひ（ウシ由来のものを除く。）

ソ 副腎^{じゅん}

タ 扁桃^{へん}

チ 眼

ツ リンパ節

- (2) 反芻^{すう}動物由来原料等の原産国は、国際獣疫事務局において、当該国における牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できることとされた国及び次に掲げる国でなければならない。ただし、羊毛、乳、骨及び皮由来ゼラチン（コラーゲンを含む。）（以下「低リスク原料等」という。）並びにカナダを原産国とする反芻^{すう}動物由来原料等（以下「カナダ産原料」という。）を使用して細胞培養により製造される注射剤（セルバンクにのみカナダ産原料を使用しているものに限る。）その他これに準ずるもの、カナダ産原料を使用して製造されるワクチン（経口ワクチンに限る。）、カナダ産原料を使用して微生物培養により製造される注射剤（種培養にのみカナダ産原料を使用しているものに限る。）若しくは経口剤その他これに準ずるもの又はカナダ産原料を使用して製造される外用剤については、この限りでない。

ア エルサルバドル

イ ケニア

ウ コスタリカ

エ スワジランド

オ ナイジェリア

カ ナミビア

キ ニカラグア

ク ニューカレドニア

ケ パキスタン

コ バヌアツ

サ ボツワナ

シ モーリシャス

- (3) 反芻^{すう}動物由来原料等（低リスク原料等を除く。）についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。

ア 原産国

イ 反芻^{すう}動物由来原料等を作製した年月日

ウ 反芻^{すう}動物由来原料等の由来となる反芻^{すう}動物の飼育又はと畜の状況

エ 反芻^{すう}動物由来原料等について伝達性海綿状脳症を防止するための処理及び作業の経過

オ 反芻^{すう}動物由来原料等のロットの番号

- (4) 医薬品、医薬部外品、医療機器及び再生医療等製品については、治療上の効果が反芻^{すう}動物由来原料等を用いることによるリスクを上回る場合その他必要な場合において、（1）又は（2）に適合しない反芻^{すう}動物由来原料等をやむを得ず使用する場合は、その妥当性について、製造販売の承認の際に交付される承認書に記

載することとする。

- (5) 化粧品については、(2)に適合しない反芻動物由来原料等をやむを得ず使用する場合は、厚生労働省医薬局長が定める必要な条件に適合するもののみを使用することができる。

2 動物細胞組織原料基準

- (1) 医薬品等を構成する原料等として用いる動物に由来する細胞及び組織（以下「動物細胞組織原料等」という。）については、採取にあたって必要な衛生管理を行うために十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならない。
- (2) 動物細胞組織原料等の採取に当たっては、採取の過程における病原微生物その他疾病の原因となるものの汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。
- (3) 動物細胞組織原料等のドナー動物は、動物細胞組織原料等を提供するに十分な適格性を有することが確認されなければならない。ただし、医薬品等の材料の由来となるものであって、使用実績があり、特性解析されたセルバンクを出発基材とした細胞培養により生産されるものを除く。
- (4) 動物細胞組織原料等の使用については、ウイルス感染リスクの検証その他の必要な事項が行われていることを確認しなければならない。
- (5) 動物細胞組織原料等についての、品質及び安全性確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。ただし、医薬品等の材料の由来となるものであって、使用実績があり、特性解析されたセルバンクを出発基材とした細胞培養により生産されるものを除く。

ア 動物細胞組織原料等を採取した施設

イ 動物細胞組織原料等を採取した年月日

ウ ドナー動物の受入れ並びに試験検査及び飼育管理の状況

エ 動物細胞組織原料等を採取する作業の過程

オ 動物細胞組織原料等のロットの番号

カ アからオまでに掲げるもののほか、当該製品の品質及び安全性の確保に関し必要な事項

3 動物由来原料基準

- (1) 医薬品等の原料等として用いる動物に由来するもの（動物細胞組織原料等及び細菌、真菌、ウイルス等の感染リスクが否定されていることが科学的に公知のものとされるものを除く。以下「動物由来原料等」という。）については、健康な動物に由来する場合を除き、無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証その他の必要な事項が行われていることを確認しなければならない。
- (2) 動物に由来する特性解析されたセルバンクを出発基材とした細胞培養により生産される製品については、適切な段階において、ウイルス試験を行わなければならない。この試験において、外来性ウイルスが検出された場合には、原則として、医薬品等を製造するために用いてはならない。ただし、セルバンクによる原料等で

あって、本基準の適用の際現に構築され、かつ、品質及び安全性の確保の観点から、原料等として用いることについて当該試験により確認される妥当性と同等以上の妥当性を有することが確認され、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものにあつては、この限りでない。

(3) 生きた動物全体を出発基材として生産される製品については、(2) 及び動物細胞組織原料基準(3)の規定を準用する。

(4) 動物由来原料等について、製造工程において、細菌、真菌、ウイルス等を不活化又は除去する処理を行わなければならない。ただし、当該処理を行わない合理的な理由がある場合であつて、その旨が、製造販売の承認の際に交付される承認書に記載されているものについては、この限りでない。

(5) 動物由来原料等についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていなければならない。ただし、医薬品等の材料の由来となるものであつて、使用実績があり、特性解析されたセルバンクを出発基材とした細胞培養により生産されるものを除く。

ア 動物由来原料等を作製した機関名

イ 動物由来原料等を作製した年月日

ウ 動物由来原料等の検査等の結果

エ 動物由来原料等のロットの番号

(6) 生物由来製品に指定された製品以外の医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器については、(2) から(4)までの規定を適用しないものとする。

改正文 (平成一六年三月三〇日厚生労働省告示第一五七号) 抄

公布の日から適用する。ただし、本告示の適用の際現に同法第十四条(第二十三条において準用する場合を含む。)又は同法第十九条の二の規定による承認を受けている医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具であつて、平成十六年九月三十日までに製造され、又は輸入されるものについては、なお従前の例によることができる。

改正文 (平成一六年七月五日厚生労働省告示第二六二号) 抄

公布の日から適用する。ただし、インド、ケニア、コスタリカ、コロンビア、ナイジェリア、パキスタン又はモーリシャスを原産国とする反芻動物の三叉^{すう}神経節、せき柱骨、頭骨又は背根神経節から製造されるゼラチン又はコラーゲン(以下「骨由来ゼラチン等」という。)を使用して製造される医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具(以下「医薬品等」という。)であつて平成十七年九月三十日までに製造され、又は輸入されるもの及びアルゼンチン、ウルグアイ、エルサルバドル、オーストラリア、シンガポール、スワジランド、チリ、ナミビア、ニカラグア、ニューカレドニア、ニュージーランド、パナマ、バヌアツ、パラグアイ、ブラジル又はボツワナを原産国とする骨由来ゼラチン等を使用して製造される医薬品等並びに昭和六十一年以前に採取されたアメリカ合衆国を原産国とする反芻動物由来原料(以下「アメリカ産原料」という。)を使用して製造される医薬品等、アメリカ産原料を使用して細胞培養により製造される注射剤(セルバンクにのみアメリカ産原料を使用しているものを除く。)その他これに準ずるもの、

その精製工程においてアメリカ産原料を使用して製造される注射剤その他これに準ずるもの、有効成分若しくは添加剤としてアメリカ産原料を使用して製造される注射剤（アメリカ合衆国を原産国とする骨由来ゼラチン等又はアメリカ合衆国を原産国とする反芻動物由来原材料から製造されたコール酸類（以下「アメリカ産コール酸類」という。）を使用して製造される注射剤を除く。）その他これに準ずるもの又はアメリカ産原料を使用して製造される植込み医療用具であって平成十六年九月三十日までの間に製造され、又は輸入されるもの（これらの医薬品等について同日までの間に反芻動物由来原料を使用しないものとするための薬事法第十四条第一項（同法第二十三条において準用する場合を含む。）若しくは第十九条の二第一項又は同法第十四条第七項（同法第十九条の二第四項又は第二十三条において準用する場合を含む。）の規定による承認の申請（以下「反芻動物由来原料不使用申請」という。）をし、かつ、当該申請に対する承認を受けた後遅滞なく当該承認に係る医薬品等の製造又は輸入（以下「反芻動物由来原料不使用医薬品等の製造等」という。）を行う場合にあっては、反芻動物由来原料不使用医薬品等の製造等が行われるまでの間に製造され、又は輸入されるものとする。）及びアメリカ合衆国を原産国とする骨由来ゼラチン等を使用して製造される経口剤若しくは注射剤その他これに準ずるもの、有効成分若しくは添加剤としてアメリカ産原料を使用して製造される経口剤（アメリカ産コール酸類を使用して製造される経口剤又はアメリカ産原料を使用して微生物培養により製造される経口剤を除く。）その他これに準ずるもの、アメリカ産コール酸類を使用して製造される注射剤その他これに準ずるもの又はアメリカ産原料を使用して製造されるワクチン（経口ワクチンを除く。）若しくはアメリカ産原料を使用して微生物培養により製造される注射剤（種培養にのみアメリカ産原料を使用しているものを除く。）その他これに準ずるものであって平成十七年三月三十一日までの間に製造され、又は輸入されるもの（ワクチン（経口ワクチンを除く。）にあっては同日までの間に同法第四十三条第一項の検定（中間段階のものを除く。）の申請がされるものとし、これらの医薬品等について平成十六年九月三十日までの間に反芻動物由来原料不使用申請をし、かつ、当該申請に対する承認を受けた後遅滞なく反芻動物由来原料不使用医薬品等の製造等を行う場合にあっては反芻動物由来原料不使用医薬品等の製造等が行われるまでの間に製造され、又は輸入されるものとする。）については、なお従前の例によることができる。

（平二一厚労告三四三・一部改正）

改正文 （平成一七年三月三十一日厚生労働省告示第一七七号） 抄

平成十七年四月一日から適用する。

改正文 （平成二一年七月一日厚生労働省告示第三四三号） 抄

公布の日から適用する。

改正文 （平成二六年九月二六日厚生労働省告示第三七五号） 抄

平成二十六年十一月二十五日から適用する。ただし、この告示の適用前に同法第十四条第一項又は第十九条の二第一項の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器については、なお従前の例によることができる。

附 則 （令和五年八月三〇日厚生労働省告示第二五七号）

この告示は、令和五年九月一日から適用する。