

1. 序文の追加：

いくつかの施設から、作製時に行っている工夫やコメントを頂きました。しかし、本プロトコールはあくまでも標準的な作製方法を記載したものであり、各施設の工夫あるいは改良を妨げるものではありません。そこで、プロトコールの“はじめに”の部分に下記の文章を追記しました。

また、施設の状況に応じて、工夫あるいは改良を行うことを妨げるものではない。

2. 1.FFP - LR 480 (以下 FFP - LR と略す)製剤の準備と記録：

1. の注釈で、AB 型の FFP を使用することに関して、慎重な意見が 2 件ありました。そこで、以下のように注釈を変更しました。

旧) *1) 一般に汎用可能な AB 型を使用するが、AB 型 FFP-LR480 製剤の不足も懸念されていることから、使用量の多い施設では、各血液型を準備するなどの対応を考慮することが望ましい。

新) *1) クリオプレシピテートは、新鮮凍結血漿と同様に、ABO 同型を使用することが望ましい。しかし、作製に時間がかかること、緊急性を考慮すると、特に、使用頻度の少ない施設では、AB 型クリオプレシピテートを使用せざるを得ない状況についても許容される。

また、説明が不十分な箇所について、語句を追加しました。

1-1) FFP-LR480 を調製用製剤とし、ABO 血液型*1)、採血年月日、有効期限、Lot 番号を確認し記録する。箱から添付文書を取り除いておく。

1-2) 製剤番号シールを作業記録に貼り付ける。

1-3) FFP-LR のセグメントを保管する(すぐに使用しないなら凍結する)。

1-4) 製剤バッグを外箱から取り出して容量(重量)を秤量し、記録した後に箱にもどす。

なお、添付文書を取り除くのは、FFP が外気に触れやすくするためです。

3. 2.調製用製剤の融解：

2 回法が 1 回法よりフィブリノゲンの回収率が若干上昇することに関して、参考

文献の記載が必要ではないかとの意見がありました。また、2回法を行う場合の作製方法について記載が必要ではないかとの意見がありました。1回法より2回法の方で回収率が若干増加することは、我々の施設も含めて複数の施設で確認され学会で報告されていますが、論文化はされていません。そこで、以下のよう表現を変えました。

旧) 1回法に比べて2回法で回収率の増加がみられた理由として、遠心後のクリオプレシピテートと上清との境界が明瞭となり分離しやすくなるためとの意見がある。また、トロンビン時間法を用いたクリオプレシピテート中のフィブリノゲンの測定値は、実際のフィブリノゲン値より高い値を示すことがある(付録QC法参照)。

新) *3) 融解回数：融解回数は1回を標準とするが、数施設での検討で、1回法に比べて2回法の方が、フィブリノゲンの回収率が10~20%増加する傾向がみられた。しかし、フィブリノゲン量をトロンビン時間法ではなくタンパク量で比較すると、2回法と1回法でフィブリノゲン量はそれほど差がないと指摘する意見もある。また、2回法は1回法と比べて作製に1日長くなるため、本プロトコールでは1回法を標準とするが、時間的余裕があれば2回法を選択してもよい。2回法を行う場合には、融解した調整製剤を-20℃以下で一晩再凍結し、翌日再度2-1)を行う。

4. 4.調製用製剤と600ml分離バッグを無菌接合：

以下のように補足説明をしました。

これ以降の工程まで(4-1)から5-3)までは調製用製剤の温度が**できる限り6℃**以上に上昇しないように注意し、一本ずつ手際よく行う。

5. 7.解凍：

クリオプレシピテートの解凍方法については、普段振盪させて融解させている2施設からなぜ振盪させないのかという問い合わせがありました。三重大学では、振盪により凝集物ができることがある、という指摘のもと、これまで振盪せずに融解してきました。実際、振盪融解によりまれに凝集物ができることもあるようです。しかし、それが本当に振盪によるものかどうかは明確ではありません。そこで、本文の記載は変更せず、注釈に、振盪する場合の破損に対する注意書きを加えました。

旧) 7-2)解凍後は可能な限り速やかに使用する。輸血ルートには輸血セットを用いる。

新) 7-2) 解凍後は可能な限り速やかに使用する。輸血ルートには輸血セットを用いる。クリオプレシピテートが十分に融解していることを確認する。振盪させて融解する場合には、バッグの破損に注意する。

6. 付録：

回収率と精製率のそれぞれの定義についての質問がありました。精製率は重要ではないので、2.調製用製剤の融解の部分から“精製率”を削除し回収率のみ記載することにしました。

旧) 2. 調製用製剤の融解：

*2) 融解時間：融解時間は24時間を標準とするが、24時間と30時間でクリオプレシピテート中のフィブリノゲンの回収率や精製率に大きな差はみられないため30時間まで延長してもよい。

新) *2) 融解時間：融解時間は24時間を標準とするが、24時間と30時間でクリオプレシピテート中のフィブリノゲンの回収率に大きな差はみられないため30時間まで延長してもよい。

7. 工程記録：

工程表の1. FFP-LR 480 製剤の準備と記録 (1-1) と付クリオプレシピテート中のフィブリノゲン量の測定とQCを変更しました。

旧) 1 (1-1) FFP-LR480 を調製用製剤とし、採血年月日、有効期限、Lot 番号を確認しておく。

新) 1 (1-1) FFP-LR480 を調製用製剤とし、採血年月日、有効期限、Lot 番号を確認し、添付文書を取り出しておく。