

血企第 309 号の 2
令和 5 年 10 月 12 日

一般社団法人日本輸血・細胞治療学会
理事長 岡崎 仁 様

日本赤十字社
血液事業本部長 紀野 修一
(公印省略)

血小板製剤への細菌スクリーニングの導入について

謹啓 時下ますますご清栄のことをお喜び申し上げます。

平素より日本赤十字社の血液事業に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

現在、日本赤十字社では、血小板製剤の更なる安全対策として、血小板製剤全品培養による細菌スクリーニングを導入するための準備を進め、令和 7 年夏以降に供給を開始できるものと考えております。細菌スクリーニングの概要等は別紙のとおりであり、導入に合わせて下記の製品規格等の変更を予定しております。

貴学会におかれましては、細菌スクリーニングの導入につきましてご理解、ご協力を賜りますとともに、引き続き安全で適切な輸血医療の推進及び日本赤十字社の血液事業へご協力賜りますようお願い申し上げます。

謹白

記

- 1 細菌スクリーニング導入に伴う製品規格等の変更点
 - (1) 血小板製剤全品に培養による細菌スクリーニングを実施します。
 - (2) 血小板製剤の有効期間を採血後 4 日間から 6 日間に延長します（ただし、洗浄血小板製剤については有効期間の変更はございません）。
 - (3) HLA 適合血小板製剤に 5 単位製剤を追加します。
 - (4) 製造販売する血小板製剤はすべて放射線照射した製剤となります。
 - (5) 血小板製剤の 1 単位及び 2 単位製剤は製造販売しないこととします。

2 その他

上記内容は、承認審査の過程で変更の可能性がございますのでご了承ください。

【お問い合わせ】

日本赤十字社血液事業本部 医薬品お問い合わせ窓口 E-mail : info-mr@jrc.or.jp

＜血小板製剤の安全対策及び細菌スクリーニングの概要＞

日本赤十字社（以下「日赤」という。）での血小板製剤における輸血後細菌感染の安全対策については、問診の強化、初流血除去及び保存前白血球除去等の実施に加え、有効期間を短く設定する対策を講じることで、以前から諸外国で行われていた細菌スクリーニングよりも効果を上げてきました。しかし、英国で開始された改良培養法による細菌スクリーニングは、有効期間を短く設定する対策より効果があることが明らかとなったことから¹、日赤では細菌スクリーニングの導入に向けた検討を進めてまいりました。

日赤で導入予定の細菌スクリーニングは、細菌が混入した場合に十分に増殖した時点でスクリーニングができるように、採血後 40 時間以上経過した血小板（原料血液）から採取した検体を血液培養自動分析装置で 24 時間培養し、陰性と判定された製剤を供給します。もとより、培養によるスクリーニングによって細菌混入を 100%検出できるわけではありませんが、日赤では、諸外国の運用方法²や FDA ガイダンス³では細菌培養を開始するまでの採血後の待機時間を 36 時間以上としているところを、採血時にごく少数の細菌が混入した場合でも細菌の検出漏れが可能な限り起きないように 40 時間以上の待機時間を設けています。

細菌スクリーニング導入後の有効期間は、現行の血小板製剤と同等の使用期間を維持するため、細菌スクリーニングに要する時間を考慮し、採血後 4 日間から採血後 6 日間に変更します（図 1 参照）。有効期間は現行の採血後 4 日間から採血後 6 日間まで延長しますが、細菌スクリーニング導入により現行よりも安全性は向上することが期待されます。

洗浄血小板製剤については、海外で日本と同等のレベルまで血漿を洗浄除去した血小板製剤が存在せず、採血後 4 日目以降に洗浄した血小板製剤の臨床データを国内外で確認できないことから、現行の洗浄血小板製剤と同様に採血後 2 日目又は 3 日目に洗浄し、有効期間は現行製剤と同じく製造後 48 時間以内（ただし、採血後 4 日間を超えない）とします。そのため、採血後の待機時間は 24 時間以上、培養時間を 24 時間として運用します（図 2 参照）。この運用は、米国 FDA から発出された細菌リスクに関するガイダンスや AABB の協会会報⁴に沿ったものであり、細菌スクリーニング導入により現行よりも安全性は向上することが期待されます。

細菌スクリーニング導入に併せて現行の製品規格を見直します。HLA 適合血小板製剤については、現行の 10 単位製剤の規格の血小板数に満たない場合の運用を考慮し、新たに 5 単位製剤を追加し、未照射血小板製剤、1 単位及び 2 単位製剤については、供給量の減少等の理由により製造販売しないこととします。

【参考資料・引用文献】

- 1 SHOT Transfusion-Transmitted Infections (TTI). 2021 SHOT Annual Report.
- 2 McDonald C. et.al., Bacterial screening of platelet components by National Health Service Blood and Transplant, an effective risk reduction measure. *Transfusion*. 2017;57:1122-1131
- 3 FDA, Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion. Guidance for Industry. September 2019 (Updated December 2020) .
- 4 AABB Association Bulletin #21-02, June 2, 2021

図1 血小板製剤の運用

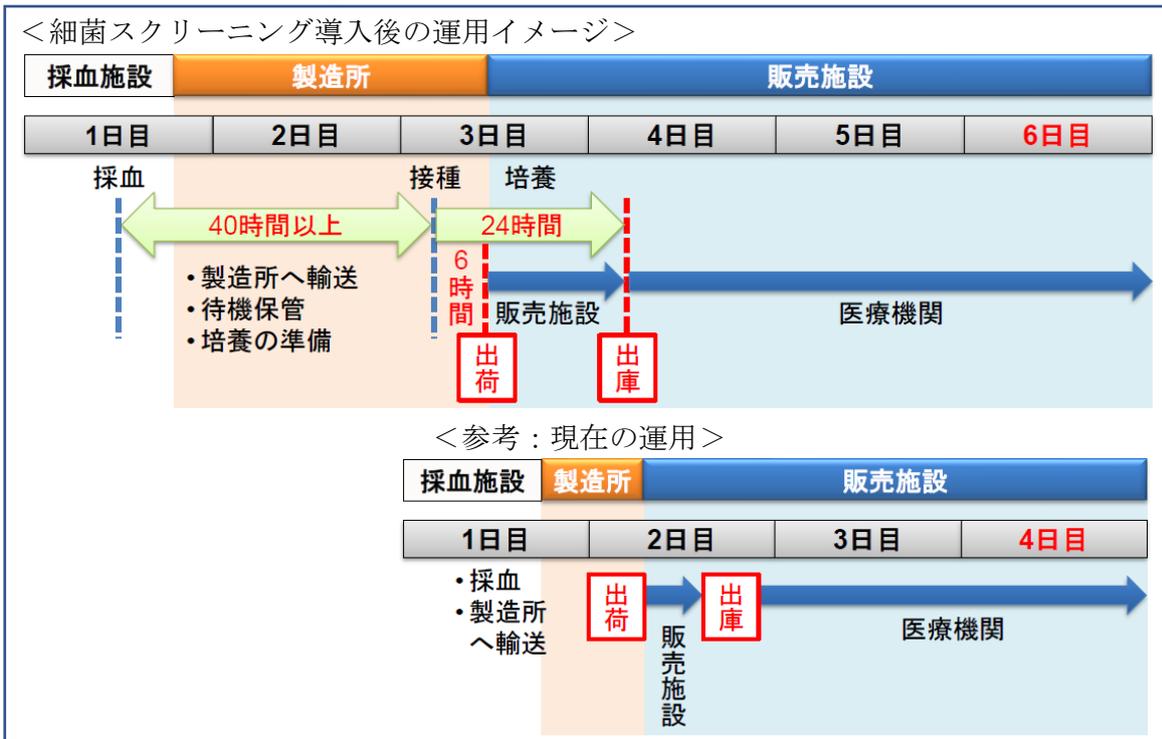
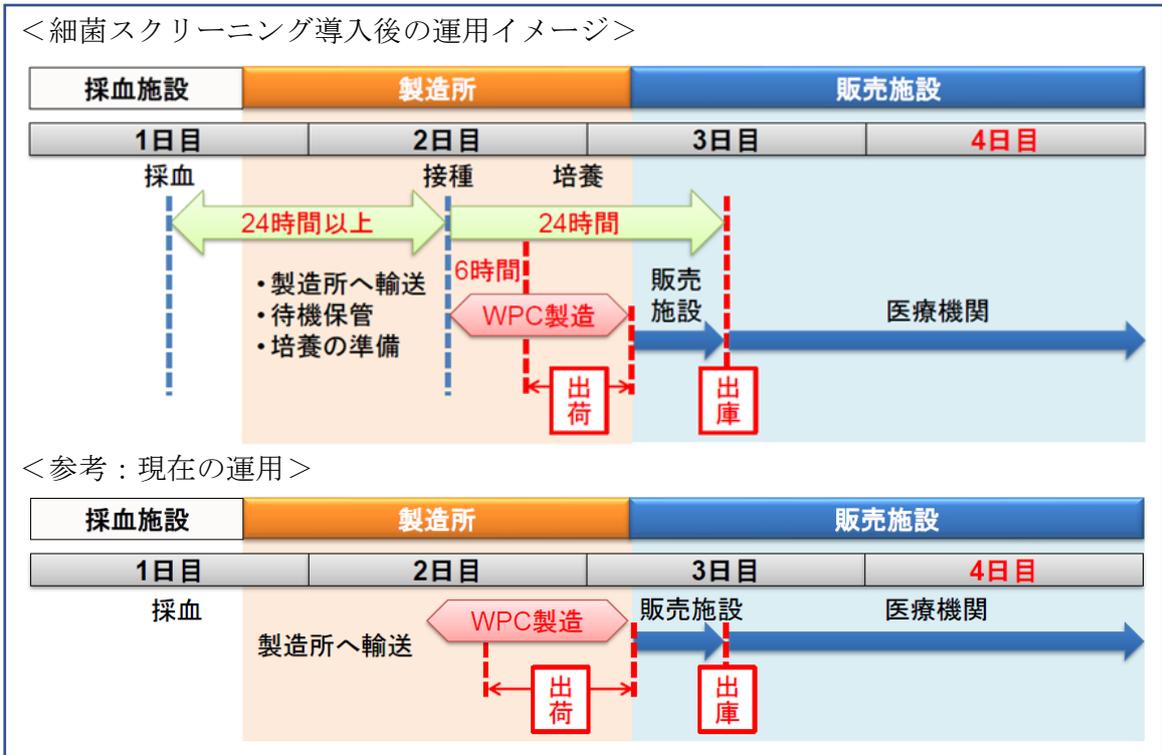


図2 洗浄血小板製剤の運用



<細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の品目及び規格>

血小板製剤については、全品目に細菌スクリーニングを導入することとし、導入後の血小板製剤の品目及び規格は、以下に述べる状況に鑑み、表1のとおり予定しています。

表1 細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の品目及び規格

製剤	有効期間	規格
(照射) 人血小板濃厚液	採血後 6 日間	5 単位
(照射) 人血小板濃厚液 [HLA]		10 単位 15 単位 20 単位
(照射) 人血小板濃厚液 [洗浄]	製造後 48 時間以内 (ただし、採血後 4 日間を超えない)	10 単位
(照射) 人血小板濃厚液 [洗浄・HLA]		

※全製剤すべて放射線照射製剤となります。

✓ 血小板の院内洗浄について

前述のとおり、日赤が製造販売する洗浄血小板製剤は有効期間を製造後 48 時間以内（ただし採血後 4 日間を超えない）として供給します。現在は、輸血副作用を繰り返す患者等を対象に日本輸血・細胞治療学会作成の「洗浄血小板の使用ガイド」等に従い院内で洗浄した血小板を使用されることがありますが、細菌スクリーニング導入後は採血 4 日目以降の血小板製剤が供給されることをご留意ください。

✓ HLA 血小板製剤への 5 単位製剤の追加について

HLA 血小板製剤は適合する献血者に献血を依頼し製造しており、状況によっては規格の血小板数には満たない（10 単位未満になってしまう）ことがあります。その場合は、規格を満たさないため HLA 血小板製剤として供給することができず、改めて別の適合する献血者から採血するまで供給を待っていただくこともあります。

細菌スクリーニング導入後は、採血した結果、10 単位製剤としての規格の血小板数に満たない場合でも HLA 血小板製剤として供給できるよう、5 単位製剤を追加します。このことにより、少容量の HLA 適合血小板輸血が必要な患者さんにもより適した製剤をお届けできるようになります。

✓ **未照射製剤について**

輸血後 GVHD 防止のためには放射線照射が唯一の安全対策であり、1990 年代には院内で放射線照射いただく、もしくは技術協力として血液センターで放射線照射し供給する等により対応してきました。平成 10 年には日赤が放射線照射した製剤の承認を取得、供給を開始し、院内放射線照射に加え放射線照射した製剤の使用が徹底されたことにより、輸血後 GVHD の発生は確認されなくなりました。それから 20 年以上が経過し未照射の血小板製剤の供給は、令和 4 年度には 0.5%まで減少しています（表 2）。この現状に鑑み、細菌スクリーニング導入後の血小板製剤はすべて放射線照射製剤とすることになりました。

表 2 血小板製剤供給本数（HLA を含む）における未照射率の供給割合

年度	血小板製剤供給本数 (照射、未照射を含む)	未照射血小板製剤 供給本数	未照射血小板製剤 供給割合
平成 30 年	815,823 本	19,492 本	2.4%
令和元年	834,295 本	13,621 本	1.6%
令和 2 年	815,530 本	7,967 本	1.0%
令和 3 年	817,362 本	5,041 本	0.6%
令和 4 年	817,858 本	3,946 本	0.5%

✓ **1 単位及び 2 単位製剤について**

1 単位及び 2 単位製剤の血小板製剤を主に使用する新生児領域においては、血小板輸血の予測が難しいため多くが緊急発注となり、緊急時は血液センターに在庫のある 5 単位以上の製剤で対応いただいています。そのため、令和 4 年度の血小板製剤供給本数に占める 1 単位及び 2 単位製剤の供給割合は、全国で 0.01%未満でした（表 3）。

このことから血小板製剤の細菌スクリーニング導入に伴い、1 単位及び 2 単位製剤は製造販売しないこととしました。細菌スクリーニング導入後は、1 単位及び 2 単位製剤を使用されている医療機関には 5 単位又は 10 単位製剤を使用いただくようお願いしていきます。

表 3 血小板製剤の規格別供給本数（令和 4 年度）

	1 単位	2 単位	5 単位	10 単位	15 単位	20 単位
供給本数	13	54	13,724	739,400	20,727	43,940
供給割合	0.01%未満	0.01%未満	1.7%	90.4%	2.5%	5.4%