

翻 訳

産業界のためのガイダンス

ヒトの細胞，組織，および
細胞・組織製剤（HCT/P）のドナーの適格性判断*

Guidance for Industry

Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues,
and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps)

米国保健福祉省
食品医薬品局（FDA）
生物製剤評価研究センター（CBER）

2007年8月

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration (FDA)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

August 2007

訳 西川 昭子¹⁾ 村山 敏典²⁾ 前川 平³⁾

1) 助先端医療振興財団臨床研究情報センター研究事業 2) 京都大学医学部附属病院探索医療臨床部
3) 京都大学医学部附属病院分子細胞治療センター

* 本翻訳は，FDAのウェブページに公開された全文を訳出したものであり，翻訳掲載についてFDAの許諾を必要としないものである。

産業界のためのガイダンス

ヒトの細胞，組織，および 細胞・組織製剤（HCT/P）のドナーの適格性判断

本ガイダンスの追加コピーは
Office of Communication, Training and Manufacturers Assistance (HFM-40), 1401
Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448, または1-800-835-4709か
301-827-1800に電話するか, <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>にアクセスす
ることによって得られる。

本ガイダンスの内容に関する質問があれば, 301-827-2002に電話して, the Division
of Human Tissues, Office of Cellular, Tissue and Gene Therapiesまで連絡されたい。

米国保健福祉省
食品医薬品局（FDA）
生物製剤評価研究センター（CBER）
2007年8月

目 次

I. 序	202
II. 背景	203
A. 本ガイドンスの目的は何か	203
B. 本ガイドンスの見通しは何か	203
III. ドナーの適格性判断 (§ 1271.50)	203
A. ドナーの適格性判断とは何か	203
B. 誰がドナーの適格性判断を行うか	204
C. 「該当する伝染病病原体または疾患 (RCDAD)」とは何か	204
D. § 1271.3 (r)(1) には記載されていないものの中で、どのような 伝染病病原体または疾患が該当すると判断されるのか	205
E. FDA は、HCT/P ドナーの適格性に関して、どのように他の新た な感染症を取り扱うのか	207
F. 事業所はどのような手順を規定し、維持しなければならないか	207
G. ドナーの適格性判断が完了した後、HCT/P にどのような記録が 伴わなければならないか	207
H. どのような記録を、どれだけの期間保持しなければならないか	208
I. ドナーの適格性判断が完了する前に、HCT/P をどうするか	209
J. 隔離中である HCT/P を出荷してもよいか	209
K. 不適格と判断されたドナーから収集された HCT/P をどのように 貯蔵するか	209
IV. ドナースクリーニング (§ 1271.75)	209
A. どのような疾患または状態に対して、細胞および組織のドナースク リーニングを実行しなければならないか	209
B. 生後1ヶ月以下のドナーのスクリーニングをどのように実行するか	210
C. どのような情報源を見直すか	210
D. どのような場合に、簡略化されたドナースクリーニング手順を実行 してもよいか	212

E.	ドナースクリーニングを実行する場合、どのような危険因子または状態に注意するか	212
F.	ドナースクリーニングを実行する場合、どのような臨床上の証拠を追求するか	217
G.	どのような物的証拠が必要か	219
V.	ドナー検査：一般（§ 1271.80）	219
A.	該当する伝染病病原体または疾患に関するドナー検査を実行している検査機関には、どのような要求事項が適用されるか	219
B.	どのような種類のテストを使用しなければならないか	220
C.	どのように検査を実行し、検査結果を解釈するか	221
D.	ドナーが生後1ヶ月以下の場合、誰の検体を収集しなければならないか	221
E.	いつ検査用の検体を収集するか	221
F.	輸血または点滴を受けたドナーから収集した検体を検査することができるか	222
G.	血液希釈に関連する有用な定義にはどのようなものがあるか	224
VI.	ドナー検査：具体的な要求事項（§ 1271.85）	224
A.	どのような疾患に対して、HCT/Pのすべてのドナーを検査しなければならないか、またどのような検査を実行する必要があるか	224
B.	どのような追加的な疾患に関して、生存白血球を多く含む細胞または組織のドナーの検査を実行しなければならないか、どのような検査を実行する必要があるのか	226
C.	TSEに対して硬膜のドナーをどのように評価するか	227
VII.	生殖細胞および組織のドナーに対する追加的なスクリーニングおよび検査の要求事項（§ 1271.75, § 1271.80, および § 1271.85）	228
A.	生殖細胞および組織のすべての、ドナースクリーニングおよび検査を実行する必要があるか	228
B.	生殖細胞および組織のドナーに対して、どのような追加的スクリーニングを実行しなければならないか	228

C. 生殖細胞および組織のドナーに対して、どのような追加的検査を実行しなければならないか	228
D. どのような追跡検査が匿名の精液ドナーに必須か	229
E. 追跡検査は精液の指定ドナーに必須であるか	229
F. ドナーの適格性判断は、代理母に必須か	229
G. ドナーの適格性判断は、代理母に移植される生殖細胞および組織のドナーに必須か	229
VIII. ドナーの適格性判断のための要求事項の例外および特殊な状況 (§ 1271.90, § 1271.60 (d), § 1271.65 (b), および § 1271.65 (c))	230
A. ドナーの適格性判断はどのような場合に要求されないか (§ 1271.90)	231
B. どのような特別なラベリングが、 § 1271.90 (a) の規定の下でドナーの適格性判断から除外されている HCT/P に対して必須であるか (§ 1271.90 (b) (1) から (6))	232
C. § 1271.50 (a) の下で、ドナーの適格性判断が完了する前に、ドナーから収集した細胞または組織は使用できるか	234
D. 不適格なドナーからの細胞または組織は、植え込み、移植、注入、または導入に使用できるか (§ 1271.65 (b))	235
E. 不適格であると判断されたドナーから収集した HCT/P に対して、他に活用方法が存在するか	235
IX. 実施	235
X. 参考文献	236
付録 1	248
付録 2	250
付録 3	251
付録 4	252
付録 5	253
付録 6	254

拘束力のない勧告を含む

産業界のためのガイダンス

ヒトの細胞、組織、および細胞・組織製剤（HCT/P）の ドナーの適格性判断

本ガイダンスは、本トピックに関する現在の食品医薬品局（FDA）の考えを表している。これは、いかなる人に対しても、または、関しても、いかなる権限も生じさせることはないし、または与えることもなく、FDAまたは一般市民を拘束するようなこともない。本ガイダンスに代わるアプローチが適用される法令と規制の要求事項を満たす場合には、そのアプローチが使用される可能性がある。代替的アプローチの議論が必要な場合、本ガイダンスの遂行に責任があるFDAの職員に連絡されたい。適当なFDAスタッフがつかまらない場合は、本ガイダンスのTitleページに記載されている電話番号に連絡されたい。

I. 序

われわれFDAは、連邦規則集の第21篇の第1271部、subpart C (21 CFR part 1271, subpart C) における要求事項を遵守しているドナーの適格性判断を行う事業所を支援するために本ガイダンスを発行している (Ref. 1)。21 CFR part 1271, subpart C下の規制では、ヒトの細胞、組織、および細胞・組織製剤（HCT/P）のドナーに関するドナースクリーニングおよび検査を含めて、ドナーの適格性を判断するための要求事項を設定している。

本ガイダンスは、21 CFR part 1271, subpart C (発効日は2005年5月25日) に含まれている規制の発効日以降に収集された細胞および組織に適用される。本ガイダンスは、2007年2月27日付の同じタイトルのガイダンスに取って代わるものである。しかし、本ガイダンスは、2005年5月25日以前に回収され、21 CFR part 1270に制約されている組織に対して適用されている「産業界のためのガイダンス：Screening and Testing of Donors

of Human Tissue Intended for Transplantation」(Ref. 2) という表題の21 CFR part 1270に関するガイダンスに取って代わるものではない。

われわれは全血および血液成分と同様に、HCT/P (例えば、造血幹細胞) の一部は生体ドナーからの静脈穿刺によって収集されうると認識している。もしこのような製品の収集とさらなる処理に対して適用されている規制の枠組みに関して質問がある場合には、事業所がFDA生物製剤評価研究センター (CBER) に連絡するようわれわれは推奨する。

本ガイダンスを含めたFDAのガイダンス文書は、法的に強制できるような実施責任を規定するものではない。その代わりに、特定の規定、または法的要求事項が引用されない限り、ガイダンスはあるトピックに関する現在の当局の考えについて説明するもので、単に勧告としてのみ見なされるべきである。当局のガイダンス中の*should*という言葉の使用は、何か提案されている、または勧告されていると言う意味であって、必須であるという意味ではない。

II. 背景

A. 本ガイダンスの目的は何か

本ガイダンスは、該当する伝染病病原体および疾患に関するドナースクリーニングおよび検査に基づくドナーの適格性判断に対して、21 CFR part 1271, subpart C の下の要求事項に従う際、そのような事業所（HCT/P 事業所）を支援するであろう。これらの要求事項は、§ 1271.90 の下で提供される場合を除いて、HCT/P で使用される細胞または組織のすべてのドナーに適用される。

本ガイダンスは、2004年5月付けの「産業界のためのガイダンス：Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/P)」(Ref. 3) というガイダンス草案を完成させたものである。本ガイダンスはまた、2002年6月付けのガイダンス草案「産業界のためのガイダンス：Preventive Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) by Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps)」(Ref. 4) を完成させたものである。

B. 本ガイダンスの見通しは何か

本ガイダンスは、(1) ドナーの適格性に関わるあらゆるスクリーニングまたは検査の実行、またはドナーの適格性判断を行うのに責任がある事業所、および (2) HCT/P が発売評価基準を満たしていると判断し、HCT/P を配布可能にする事業所に対して意図されたものである。

事業所というのは、§ 1271.3 (b) 下で定義されているように、1つの一般的な所在地で1つの管理体制下で事業を行っている場のことであり、そ

こではHCT/Pの製造が行われている場のことである。これは、HCT/Pの製造に従事しているいかなる個人、組合、会社、団体、またはその他の法人（組織）をも含んでおり、委託製造に従事している施設をも含んでいる。事業所は、ドナースクリーニングおよび検査、およびドナーが適格であるか否かの判断に関する契約、合意、またはその他の協定の下で、別の事業所と関わる場合がある。責任に関するそのような割り振りについては、§ 1271.150 (c)¹に従う必要がある。

III. ドナーの適格性判断（§ 1271.50）

A. ドナーの適格性判断とは何か

ドナーの適格性の判断というのは、ドナースクリーニング（§ 1271.75）および検査（§ 1271.80 と § 1271.85）の結果に基づいた、HCT/P で使用される予定の細胞または組織を提供する際、ドナーが適格であるか、不適格であるかという決定のことをいう。§ 1271.60 (d)、§ 1271.65 (b)、および § 1271.90 の下で指定されている状況を除いて、HCT/P はドナーが適格であると判断されるまで、植え込み、移植、注入、または導入を行ってはならない（§ 1271.45 (c)）。

§ 1271.50 (b) 下で、ドナーは、下記の場合に限り適格である。

- スクリーニングでは、ドナーには該当する伝染病病原体および疾患による感染症の危険因子および臨床上的証拠がなく、異種移植と該当する伝染病のリスクがないことを示しており、
- 梅毒の非トレポネーマ・スクリーニング検査に関して、§ 1271.80 (d) (1) で提供されている場合を除いて、該当する伝染病病原体に関する検査結果は陰性または非反応性である。

¹ 米国食品医薬品局の産業界のためのガイダンスである、2006年9月付けのCompliance with 21 CFR part 1271.150 (c) (1)-Manufacturing Arrangementsを参照されたい。 <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.

B. 誰がドナーの適格性判断を行うか

§ 1271.50 (a) に従って、「責任者」は細胞または組織ドナーの適格性を判断し、文書による証明を行わなければならない。責任者というのは、彼または彼女が訓練を受け資格を有している指定された職務を実行する権限が与えられている者である (§ 1271.3 (t))。責任者は、該当する連邦政府の規制およびガイダンスに関して、適切な医学的訓練を受けており適切な知識を持っている必要がある。

C. 「該当する伝染病病原体または疾患 (RCDAD)」とは何か

該当する伝染病病原体および疾患は、2つのグループに分かれる。最初のグループは、§ 1271.3 (r) (1) に具体的に記載されている伝染病および病原体のグループである。2つ目のグループは、§ 1271.3 (r) (2) の下で記述されている伝染病および病原体のグループであり、これらは § 1271.3 (r) (1) には具体的に記載されていない。これらの2つのグループは以下の通りである：

1. § 1271.3 (r) (1) に具体的に記載されている、該当する伝染病および病原体。

a. 下記の伝染病および病原体は、すべての種類の HCT/P について該当する (§ 1271.3 (r) (1) (i))：

- ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、I 型および II 型
- B 型肝炎ウイルス (HBV)
- C 型肝炎ウイルス (HCV)
- クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)² も含めたヒト感染性海綿状脳症 (TSE)、および
- 梅毒トレポネーマ (梅毒)。

b. 下記の細胞関連の伝染病または病原体は、

生殖細胞または組織が生存白血球を多く含むと考えられる場合は、それらも含め、生存白血球を多く含む細胞および組織に対して該当している (本文書の VI. B. 2. の項を参照されたい) (§ 1271.3 (r) (1) (ii))。

- ヒト T リンパ球向性ウイルス (HTLV)、I 型および II 型。
- c. 下記の尿生殖路系の伝染病または病原体は、生殖細胞または組織に対して該当している (§ 1271.3 (r) (1) (iii))。
- クラミジア・トラコマチス、および
 - 淋菌。

2. § 1271.3 (r) (2) に記載されている基準を満たすが、§ 1271.3 (r) (1) に具体的に記載されていない伝染病または病原体は、それが以下の1つである場合は、該当する。

a. 病原体または疾患が下記の i, ii の通りであるため、HCT/P のレシピエント、または医療関係者のように HCT/P を取り扱う、または接触する可能性のある人々に対して、HCT/P による感染のリスクの可能性があるものに関して、

- i. 潜在的に HCT/P による感染性のものであり、
- ii. (1) 潜在的なドナーの母集団に影響を与えるのに十分な発生率および/または有病率を示している (§ 1271.3 (r) (2) (i) (B) (1)) か、(2) 潜在的なドナーの感染のリスクを高めるように偶然または故意に菌が放出された (§ 1271.3 (r) (2) (i) (B) (2)) かのどちらか。

b. 致命的または生命を脅かす可能性があり、身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷につながる可能性があり、または身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷を防止するために、内科的または外科的介入を必要とする可能性がある (§ 1271.3 (r) (2) (ii))；

² 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (VCJD) は § 1271.3 (r) (1) (i) に具体的に記載されているわけではないが、ヒト感染性海綿状脳症の1例である。

そして、

- c. 適切なスクリーニング法が開発される、および／またはドナーの検体に対する適切なスクリーニング検査がこのような使用に対してFDAの認可・承認または審査を受け利用可能な状態であるものに関して (§ 1271.3 (r) (2) (iii)).

要約すると、FDAは、§ 1271.3 (r) (1) の項に記載されていない伝染病または病原体が該当するか否か決定する際の要因として、以下のことを考えている。すなわち、(1) 感染のリスク、(2) 影響の重大性、および (3) § 1271.3 (r) (2) に従った適切なスクリーニング法または検査の利用可能性である。関連性を決定する際のこれらの要因の重要性は、病原体または疾患の臨床的な意義に基づくものかもしれない。例えば、*Ureaplasma urealyticum* は非常に流行性が高く感染性のものであるが、生殖細胞および組織のレシピエントに対するその病原性は臨床的な意義が低いため、該当する伝染病病原体とは考えられていない。しかしながら、あまり流行しているとは言えないが、非常に深刻な健康面でのリスクを引き起こすため、われわれはTSEに対してはスクリーニングを、HIV-2に対してはスクリーニングまたは検査を要求している。

D. § 1271.3 (r) (1) には記載されていないものの中で、どのような伝染病病原体または疾患が該当すると判断されるのか

われわれは、§ 1271.3 (r) (1) には特別に記載されていないが、以下の伝染病病原体および疾患を § 1271.3 (r) (2) の下で該当するものと判断している。この判断は、本文書のⅢ. C.項で説明されるような感染のリスク、影響の重大性、および適切なスクリーニング法または検査の利用可能性に基づくものであった。これらの要因に関する簡潔な議論は、記載されている各々の該当する疾患および病原体の項に記載されている。追加的な背景情報は、付録に記載されている。

西ナイルウイルス (WNV)

感染のリスク：HCT/PによるWNVの感染のリスクがある。これは臓器移植を通じて、および血液と血液製剤の輸血を通じて、WNV感染が観察されたことによって裏付けられている。将来のWNV流行の発生率または重症度を予測することはできないが、WNVの伝染パターン、および疾患の流行の急速で地理的な広がりに関するわれわれの経験は、米国のすべてまたは大部分が、毎年、本疾患への曝露に対してリスクがある可能性を示唆している。鳥や蚊におけるWNV活動性は、冬の気候が暖かい州においては1年中記録されている。これらの地域におけるヒトへの感染は、理論上は一年の内のどの時期でもリスクがあることになる (Ref. 5) (付録6を参照されたい)。

影響の重大性：WNVは致命的または生命を脅かす可能性があり、身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷につながる可能性がある、および／または身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷を防止するために、内科的または外科的介入を必要とする可能性がある。

適切なスクリーニングおよび／または検査方法の利用可能性：病歴聴取や臨床上の証拠のような、適切なスクリーニング法が、WNVに対して開発されている (WNV感染に関する移植保留措置に対する背景および論拠に関する詳細に関しては、Ref. 5, 6, および7を参照されたい) (WNVに対するスクリーニング法が、本文書のIV. E.およびIV. F.の項で議論されている)。Nucleic Acid Amplification Test (NAT) 技術を使用したWNVのためのドナースクリーニング検査が、生体および死体HCT/Pドナーでの使用に対して認可されている。WNVに関する他のNATスクリーニング検査の開発に対するIND試験も、進行中である (VI. A.の項および付録6を参照されたい)。

敗血症

感染のリスク：敗血症を引き起こす可能性があるといかなる病原体をもつHCT/Pにも感染のリス

クがある。敗血症を引き起こす病原体は、様々な細菌、真菌、およびウイルス性の病原体などがある。これらの病原体は、潜在的なHCT/Pドナーの母集団に影響を及ぼすのに十分な発生率および／または有病率につながるものであり、潜在的に感染性のものである。本文書の目的としては、敗血症は菌血症、敗血症、敗血症候群、全身性感染症、全身性炎症反応症候群（SIRS）、または敗血症（症）性ショックが含まれるが、これらに限定されているわけではない（付録6を参照されたい）。

影響の重大性：敗血症は、致命的または生命を脅かす可能性があり、身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷につながる可能性がある、および／または身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷を防止するために、内科的または外科的介入を必要とする可能性がある。現在、米国における主要死因のトップ10の中に敗血症が入っているように（付録6を参照されたい）、敗血症が原因の死亡率は相当高い。

適切なスクリーニング、および／または検査方法の利用可能性：病歴聴取や臨床的・理学的証拠のような、適切なスクリーニング法が、敗血症の検出に対して開発されている（敗血症に対するスクリーニング法に関しては、本文書のIV. E., IV. F.およびIV. G.の項で議論されている）。

ワクシニア

感染のリスク：HCT/Pによるワクシニア（天然痘ワクチンで使用されるウイルス）の感染のリスクがある。ワクシニアは、特に現在の天然痘ワクチン接種プログラムを踏まえると、潜在的なドナーの母集団に影響するのに十分な発生率および／または有病率を有している。ヒトのレシピエントへのHCT/Pの植え込み、移植、注入、または導入を通じてワクシニアウイルスの感染に関する文書化された症例は全く存在していないが、2人の異なった研究者が、ワクシニアウイルスが時にワクチン接種後3日から10日まで患者の血液から分離される、という報告を行っている。これらの

研究では、米国で現在入手可能なワクチンを含むワクシニアウイルスの弱毒New York City Board of Health (NYCBOH) 株は使用されていなかった。ワクシニアウイルスのNYCBOH株を使用して、他の研究者は、全身性感染症の患者の血液中にのみウイルスを検出することができたが、限局性の病変を持つ患者においては検出不可能であった（Ref. 9および10）。しかしながら、サンプルサイズが小さいため、これらの研究の価値は限定されている。現在、ワクチン接種後の血液中のワクシニアウイルスの存在および発生頻度を特定するための研究が進行中である（付録6を参照されたい）。

影響の重大性：ワクシニアウイルスは致命的または生命を脅かす可能性があり、身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷につながる可能性がある、および／または身体機能の永続的な障害または身体構造に対する永続的な損傷を防止するために、内科的または外科的介入を必要とする可能性がある。歴史的に見ると、過去に天然痘ワクチン投与を受けた100万人あたり、最高52人に生命を脅かす反応があり、最高2人が死亡した（Ref. 10および11）。

ワクシニア感染症の潜在的な結果は、重度の合併症を含んでいる（付録4を参照されたい）。これらの結果は免疫不全、または火傷か他の重篤な皮膚状態のHCT/Pレシピエントではよく起こる可能性がある。ワクシニアウイルス感染症は、他の健常者においては、脳炎や重度の全身性ワクシニアなどの重症合併症を引き起こすことはめったにない。また、感染経路は疾患の重症度に影響を及ぼす可能性があり、HCT/Pを通して感染したワクシニア感染症は、経皮感染とは異なった、またはより重症度の高い感染症になる可能性がある（Ref. 12）。

適切なスクリーニングおよび／または検査方法の利用可能性：病歴聴取や臨床的および理学的証拠のような、適切なスクリーニング法がある（ワクシニア感染症に関する移植保留措置に対する背景および論拠に関する詳細に関しては、Ref. 12を参照されたい）（ワクシニアに対するスクリーニン

グ法に関しては、本文書のIV. E., IV. F., およびIV. G.の項で議論されている)。

E. FDAは、HCT/Pドナーの適格性に関して、 どのように他の新たな感染症を取り扱うのか

ある感染症が、§ 1271.3 (r) (2) に該当する伝染病の定義を満たすと判断される場合は、われわれはガイダンスを通じて通知するつもりである。ガイダンスは、ドナースクリーニングおよび検査に対するわれわれのコメントまたは勧告を含むであろう。§ 1271.3 (r) (2) の下で「該当する」ものとして特定されている疾患がもはや、ドナー適格性の規制の目的に対して、「該当する」疾患として基準を満たさないとわれわれが結論を下す場合にも、ガイダンスを通じて通知するつもりである。適切な状況において、われわれは公開の集会を開く、または諮問委員会と相談し、ドナースクリーニングおよび検査が§ 1271.75, § 1271.80, および§ 1271.85の下で実行される必要がある、伝染病病原体または疾患の特定を容易なものとなるようにする。

F. 事業所はどのような手順を規定し、維持しなければならぬか

事業所は検査、スクリーニング、ドナーの適格性判断、およびpart 1271, subpart C (§ 1271.47 (a)) の他のすべての要求事項に従う際、実行するすべての段階に対して手順を規定し維持しなければならない。責任者はこれらの実施前にすべての手順を見直し、承認しなければならない (§ 1271.47 (b))。これらの手順は、実施される領域の職員に直ちに利用可能でなければならない、またはこれが実用的でない場合、近隣領域の職員に直ちに利用可能でなければならない (§ 1247 (c))。

§ 1271.47 (d) の下で、逸脱 (departure) が起こる時点で、事業所は伝染病感染のリスクの予防に関連した手順からの逸脱を記録し正当化しな

ければならない。手順から逸脱した状態で製造されたHCT/Pを配布する前に、責任者は、逸脱が伝染病感染のリスクを増加させなかったということ判断しなければならない。

われわれは、逸脱とは、標準業務手順書 (SOP) を含めた規定された手順からの意図された変更であると考えているが、その逸脱はHCT/Pが配布される前に起こったもので、適切な規制および標準と一致していると考えている。例えば、普通のメーカーの試薬が回収場所では利用可能ではなかったため、逸脱は異なったメーカーの試薬の使用を含むことがある。この例では、異なったメーカーの試薬の使用は規定された手順からの変更を表すこともあるが、この変更は適切な規制、標準、または規定された仕様と一致している可能性がある。逸脱はHCT/P逸脱 (deviation) とは異なったものであり、HCT/P逸脱は§ 1271.3 (dd) の下で適切な規制、標準、または規定された仕様に矛盾している、または予測されない、または予測できないイベントと定義される。

事業所が、その手順がpart 1271における要求事項と一貫している、少なくともそれらと同様に厳密であるということを確認すれば、事業所は§ 1271.47 (e) の下で別の組織によって開発された適切な標準手順を使用するための権限を与えられる。例えば、事業所が、病歴アンケートを見直して、それがドナースクリーニングの要求事項を満たすと判断した場合、専門組織によって開発された現在のドナーの病歴アンケートを使用することができる。

G. ドナーの適格性判断が完了した後、HCT/P にどのような記録が伴わなければならないか

ドナーの適格性判断が完了した後、§ 1271.55 (a) の下で、事業所は、各々のHCT/Pに以下の記録を提供しなければならない。

- HCT/PをドナーおよびHCT/Pに関係するすべての記録に関連付け、自家移植、レシピエントが指定された生殖細胞の提供、ま

たは一親等血縁者か二親等血縁者からの提供の場合を除き、個人の名前、社会保障番号、またはカルテ番号は含まれない、HCT/P容器に貼られた（英数字コードなどの）明確な識別コード、そして

- スクリーニングおよび検査の結果に基づいて、ドナーが適格または適格でないと判断される記述、および
- ドナーの適格性判断を行うのに使用される記録の概要

1271.55 (b) の下で、§ 1271.55 (a) (3) での記録に関する概要は以下のものを含まなければならない。

- 伝染病検査が1つの研究機関または複数の研究機関によって実行されたという記述、すなわち、(1) 1988年のClinical Laboratory Improvement Amendments (42 U.S.C. 263a) および42 CFR part 493の下で、ヒトの検体でこのような検査を実行することが認証されたもの、または (2) Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) によって判断されるような同等の要求事項を満たしているもの
- 該当する伝染病病原体または疾患、もしあてはまるならば、CMVについて実施されるすべての検査結果の記載および解釈 (§ 1271.85 (b) (2)³)
- ドナーの適格性判断が行われた事業所の名称および所在地
- スクリーニングに基づく適格ではないドナー由来だが、§ 1271.65 (b) の要件の下で使用されるHCT/Pの場合において、適格でないとして判断された理由を述べている記述

同じ施設内で起こる配布も含めて、 (§ 1271.3 (bb) で定義されるように) HCT/Pが配布される場合、§ 1271.55で参照されている記録が添付さ

れていなければならない（例えば、末梢血幹／前駆細胞は、施設内の細胞処理研究機関内で収集され、その後同じ施設内の病棟まで送付される）。荷受人がHCT/Pに添付された記録をいったん受け取ると、それらの（HCT/P容器に貼り付けられる情報を除く）記録は、物理的に手術室の中またはベッドサイドまでHCT/Pに添付されている必要はない。事業所は、患者に治療を施すために、これらの記録にアクセスが必要ないかなる医療従事者による検査にも利用可能な添付記録を作成する必要がある。施設内の添付記録への電子媒体でのアクセスは、それらが§ 1271.55 (c) の個人情報の削除に従っている限り、§ 1271.55 (a) の下での規制的な要求事項を満たすであろう。

隔離中に出荷されるHCT/Pに添付されなければならない記録に関しては、本文書のⅢ. J.の項で議論されている。

H. どのような記録を、どれだけの期間保持しなければならないか

§ 1271.55 (d) (1) の下で、事業所は、伝染病に対して該当する伝染病病原体およびスクリーニングに関するすべての検査結果および解釈、検査機関の名称と所在地、およびドナーの適格性判断の記録を、ドナーの適格性判断を行った責任者の氏名、および判断を行った日付を含め保持しなければならない。

§ 1271.55 (d) (2) の下では、すべての記録は正確で、消去できない、判読可能なものでなければならない。

§ 1271.55 (d) (4) の下で、事業所は、その投与の日から少なくとも10年間は、特定のHCT/Pに関係する記録を保持しなければならない。これには、ドナーの適格性検査を実施する研究機関によって作成された記録が含まれる (§ 1271.55 (d)). その投与の日が未知である場合には、事業

³ 匿名の反復精液ドナーがCMVに対して複数の検査を受け、この期間中、ドナーが血清変換する（ドナーは最初CMV陰性の検査結果で、その後CMV陽性の検査結果となった）場合、記録の概要の中で事業所はCMV陽性の結果を示す必要がある、または、すべてのCMVの検査結果に関する情報を提供する場合もある。

所は配布日、廃棄日、または使用期限のうちもっとも遅い日以降、少なくとも10年間は記録を保持しなければならない (§ 1271.55 (d) (4))。投与日、配布日、廃棄日または使用期限を認識していない検査機関は、記録が作成された後 (すなわち、検査が実施された後)、少なくとも10年間は記録を保持する必要がある。

I. ドナーの適格性判断が完了する前に、HCT/Pをどうするか

ドナーの適格性判断の完了前に、事業所はHCT/Pを隔離し、明確にそれを隔離中のものとして特定しなければならない (§ 1271.60 (a) および (b))。隔離中のHCT/Pは、発売および配布に利用可能であるHCT/Pから容易に識別可能でなければならない (§ 1271.60 (b))。

隔離とは、不適切な発売を防ぐために、このような使用に対して明確に特定された物理的に別々の地域で、または自動化された表示のように他の手順の使用を通じて、HCT/Pを貯蔵または特定することを意味する (§ 1271.3 (q))。自動化された表示に関する例としては、冷凍庫で保存されたバーコード標識のHCT/Pに関する情報を維持するための検証されたコンピュータシステムの使用が挙げられる。事業所がHCT/Pを発売する場合、コンピュータシステムは、意図されたレシピエントに対して特定のHCT/Pの同定および検索を確実なものとするために作動する。

J. 隔離中であるHCT/Pを出荷してもよいか

諾。事業所は、ドナーの適格性判断の完了前にHCT/Pを出荷することができる (§ 1271.60 (c))。しかしながら、§ 1271.60 (c) によると、HCT/Pは隔離されていなければならず、以下の記録が添付されなければならない。

- (例えば、HCT/P容器に貼り付けられた明確な識別コードによって) ドナーを特定する、そして

- ドナーの適格性判断は完了していないと記述し、
- § 1271.60 (d) 下での緊急の医学的必要性の場合と、本文書のVIII. C.の項で説明されている場合を除いて、ドナーの適格性判断が完了するまで、HCT/Pの植え込み、移植、注入、または導入をしてはならない、と記述する。

K. 不適格と判断されたドナーから収集されたHCT/Pをどのように貯蔵するか

§ 1271.65 (a) の下で、ドナーが不適格と判断された場合、§ 1271.65 (b) と (c) で特定されているある限定された状況での使用、および、この文書のVIII. D.の項で説明されている使用のためにHCT/Pが破壊または配布されるまで、事業所はこのような使用に対して明確に特定された物理的に別々の地域において、適格でないドナー由来のHCT/Pを貯蔵または特定しなければならない、または不適切な発売を防ぐために、適正な他の手順に従わなければならない。事業所がこの要求事項に従うことができる方法に関する例としては、別々の冷蔵庫または冷凍庫の使用や、1つの冷蔵庫または冷凍庫での別々の棚の使用、および自動化された表示システムの使用が挙げられる。

§ 1271.47 (a) に従って、事業所は標準業務手順書 (SOP) の中に、不適格なドナー由来のHCT/Pを貯蔵または特定の目的のための選択方法を記述しなければならない。

IV. ドナースクリーニング (§ 1271.75)

A. どのような疾患または状態に対して、細胞および組織のドナースクリーニングを実行しなければならないか

§ 1271.75 (a) の下で、§ 1271.90 (a) で特定される例外が適用されない場合、事業所は該当する伝染病病原体と疾患、および異種移植に関連して

いる、伝染病のリスクに対する危険因子に関連のあるカルテと臨床上の証拠を見直すことによって、細胞および組織のドナースクリーニングを実行しなければならない。生存白血球を多く含む細胞または組織のドナーに関しては、事業所はまたHTLVに対してスクリーニングを実行しなければならない (§ 1275.75 (b))。事業所はまた、§ 1271.75 (c) のHCT/Pに該当するものとして特定されている追加的な疾患に対して、生殖細胞および組織のドナースクリーニングを実行しなければならない (該当する伝染病病原体と疾患の議論に関しては、本文書のⅢ. C.の項を参照されたい)。

B. 生後1ヶ月以下のドナーのスクリーニングをどのように実行するか

§ 1271.75の下で、§ 1271.90の下で提供される場合を除いて、事業所は、生後1ヶ月以下のドナーを含むすべてのドナーのスクリーニングを実行しなければならない。生後1ヶ月以下のドナーは、ドナーの病歴聴取には参加できないので、病歴聴取で要求される情報を提供することができる別の個人に対して聴取を行わなければならない (§ 1271.3 (n) (2))。

乳児が生後1ヶ月以下である場合には、事業所は生みの母親もスクリーニングする必要がある。生みの母親のドナースクリーニングには、ドナーの病歴聴取および利用可能なカルテの見直しが含まれる必要があり、実用的な場合は、生みの(母)親の理学的診察または理学的評価が推奨される。

C. どのような情報源を見直すか

事業所が潜在的な細胞または組織のドナースクリーニングを実行する場合、§ 1271.75 (a) (1) に記載されている、該当する伝染病の危険因子および臨床上の証拠に関する「関連のあるカルテ」を見直さなければならない。危険因子はIV. E.の項、臨床上の証拠はIV. F.の項、および理学的証拠に関してはIV. G.の項に記述されている。

§ 1271.3 (s) 下で定義されているように、関連のあるカルテというのは、(1) 現在のドナーの病歴聴取、(2) 死体ドナーの理学的評価または生体ドナーの理学的診察の最近の報告書、および(3) § 1271.3 (s) (1) から(4)までに記載されている他の利用可能な記録を含む文書の収集、を意味する。われわれは、これら3つの要素について以下のように説明する。

1. ドナーの病歴聴取 (§ 1271.3 (n)) は、以下の者に対して、ドナーの病歴と関連のある社会的行動に関して文書化された対話である。

- a. 生体ドナー、または
- b. ドナーが死亡している、または面接に参加することができない場合は、要求される情報を提供することができる1人以上の個人。これらの個人は、以下の通りである。
 - ドナーの近親者
 - 最も近いアクセス可能な親類
 - ドナーの家庭の構成員
 - ドナーと密接な関係の個人 (例えば、介護者、友人、パートナー)
 - ドナーの主治医。

§ 1271.47に従って、関連のあるカルテの受領と見直しが適切に行われることを確実にするために、標準業務手順書を規定し維持しなければならない。さらに、ドナーの病歴聴取記録および死体ドナーの理学的評価の報告書に関する記録のように、ドナーの適格性の判断を容易にする目的で作成されたカルテに関しては、事業所は、このような記録が最近のもので完全に信頼できることを確実にするために、SOPを規定し維持しなければならない。

病歴聴取は、直接または電話によって行われる場合がある。

ドナーの病歴聴取は文書化された対話 (§ 1271.3 (n)) であるため、ドナーの病歴に関するアンケートが自己管理される場合、面接者はアンケート用紙に書き込んだ個人とその回答を見直し検証する必要がある。

2. 死体ドナーの理学的評価または生体ドナー

の理学的診察の目的は、該当する伝染病の理学的な徴候、およびこのような疾患に対するいかなる危険因子をも示唆する徴候に関して評価することである。死体ドナーについては、理学的評価というのは、限定された剖検、または最近の生前または死後の理学的診断を意味する (§ 1271.3 (o))。生体ドナーについては、事業所は、面接および利用可能な記録の見直しの期間に得られる関連のあるドナーの既往歴に基づく、該当する伝染病病原体または疾患 (RCDAD) に対して、評価に必要な身体の一部のみを検査することがあるかもしれない。事業所は、他の医療専門家による理学的診察の最近の報告書に関する記録に頼ることがあるかもしれない (理学的証拠についての議論に関しては、本文書の IV. G. の項を参照されたい)。これはドナーの適格性判断における1つの段階であるため、事業所は、理学的評価または理学的診察の実行に関する標準業務手順書 (SOP) を規定し維持しなければならない (§ 1271.47)。

3. 以下の他の記録が利用可能である場合、これらも関連のあるカルテの定義を満たしている (§ 1271.3 (s))。

- (ドナーの適格性判断に必須の検査結果以外の) 研究機関での検査結果
- カルテ
- 検視官による報告書および剖検に関する報告書、および
- 該当する伝染病に対する危険因子に関連した、いかなる情報源からも受け取られる記録または他の情報 (例えば、社会的行動、該当する伝染病の臨床徴候と症状、および該当する伝染病に対するリスクを示唆する病状に関係している治療)。これらの記録に関する例としては、該当する場合、検視官からの報告書、警察の調書、および他の組織または医学界からの情報が挙げられる。

事業所は、状況が、追跡調査から得られる情報が潜在的な細胞または組織のドナースクリーニングに関連している可能性があることを示す場合、これらの記録と他の情報について調査を実行する

必要がある。例えば、病歴／社会歴の聴取も含めて、関連のあるカルテを見直す場合、組織バンクは、ドナーが警察によって投獄・追跡される、警察の取り調べを受けている、または死因が警察の報告書の対象となる (例えば、致命的な弾丸による負傷が死因となる) ことを示す情報に出くわす場合がある。このような場合、組織バンクは、ドナーの適格性に関するすべての関連した情報を入力するために調査を実行する必要があるが、この情報は警察署から利用可能であり公開可能なものである。

われわれは「利用可能」という用語を、記録または情報が存在するか、または懸案中であり、適正な評価により妥当な時間の範囲内で入手可能なことという意味で定義する。「妥当な」時間というのは、組織の実用性を損なうことなく重要な情報の収集を可能にする期間のことである。これらの用語の例は、以下の通りとなっている。

例1：生体ドナーは、自ら自分のカルテをスクリーニング実施場所に持ってやって来る。この記録は利用可能であり、事業所はそれを見直すであろう。

例2：死体ドナーは、警察の調書作成が必要となる事件の結果として死亡している者のことである。警察の調書が妥当な時間の範囲内で公開可能である場合、事業所はそれを見直すことになるであろう。

例3：事業所は、剖検報告書が死体ドナーに対して準備されることを知っているが、その報告書は数週間では完成しないであろう。剖検報告書を見直すために待機している数週間という時間が、その組織の実用性を損なうと考えられる場合、おそらく HCT/P (例えば、角膜) は限定された時間枠内で発売される必要があるため、その場合、その報告書は妥当な時間の範囲内では入手不可能である。これらの状況下では、HCT/P の配布前に、剖検結果の最終報告書の見直しを待つことは必要でないかもしれない。このような場合、ドナーの適格性を考慮す

る際には、事業所は推定されている死因や、他の関連のある予備的検視結果や、ドナーに関して得られる他のすべての情報を含めて、利用可能な情報を使用する必要がある。また、それが利用可能になると、事業所は最終的な剖検報告書を見直す必要がある。最終報告書における何か新しい情報が、ドナーが不適格であることを示す場合には、事業所は受託者に配布されたHCT/Pに関して通知を考慮し、該当する場合は45日以内にFDAにHCT/P逸脱報告書を提出する必要がある。

D. どのような場合に、簡略化されたドナースクリーニング手順を実行してもよいか

1271.75 (e) 項では、「事業所が前の6ヶ月以内に生体ドナーに完全なドナースクリーニング手順を実行した場合、反復提供の時に簡略化ドナースクリーニング手順を使用することができる。簡略化手順では、以前の提供以後のドナーの病歴において、関連のある社会的行動を含めて、ドナーを不適格にする可能性のあるいかなる変化をも特定し文書化しなければならない」と、記載されている。

事業所が簡略化スクリーニングを実行する場合、

- 事業所は、新たな理学的診察または関連のあるカルテの新たな見直しを行う必要はない。
- 事業所はドナーを該当する伝染病のリスクにさらす可能性のある行動に関して、注意喚起を呼びかける必要がある。新しい行動のリスクが最後の提供以後に特定されている場合、事業所はまたその新しい行動のリスクを直に伝える必要がある。
- われわれは、この情報の提示方法については具体的に指定しない。可能な方法としては、パンフレットまたは掲示の使用、または他の効果的な伝達手段が考えられる。
- 事業所は、前の提供以来、ドナーの既往歴

または危険因子において、何か変更点があるか否かをドナーに尋ねる必要がある。

事業所が簡略化ドナースクリーニング手順の実行を希望する場合、簡略化手順の6ヶ月前以内に、生体ドナーに関して完全なドナースクリーニング法（ドナーの既往歴アンケート、理学的診察、および該当する場合は、いかなる新たなカルテの見直しも含めて）を実行していなければならない（§1271.75 (e)）。

E. ドナースクリーニングを実行する場合、どのような危険因子または状態に注意するか

すべてのドナーに対して、事業所は、関連のあるカルテを見直し、該当する伝染病病原体と疾患、および異種移植に関連した伝染病のリスクを含めて、ドナーの病歴と関連のある社会的行動に関して質問しなければならない（§1271.75 (a)）。

以下は、ドナーの該当する伝染病のリスクを増加させる状態および行動のリストである。この項に記載されていて、§1271.75 (d) に従っている場合を除いて、事業所は、以下の状態または行動の1つ以上を示すいかなる潜在的なドナーをも不適格と判断する必要がある。

1. 過去5年間で別の男性と性交渉をした男性 (Ref. 17から46) (HIVおよびB型肝炎に対する危険因子)。

2. 静脈注射、筋肉注射、または皮下注射を含めて、過去5年間で医学的な理由以外で薬物を注射している人 (Ref. 18, 21, 22, 25, 27, 29, 33, 34, 36, 38, 42, および45から59) (HIV, B型肝炎, およびC型肝炎に対する危険因子)。

3. 過去5年間でヒト由来の凝固因子濃縮製剤を投与されている血友病または他の関連凝固障害の人 (Ref. 18および60) (HIV, B型肝炎, およびC型肝炎に対する危険因子)。12ヶ月以上前の急性出血事故を治療するために、一度凝固因子を投与されたドナーは適格となる可能性がある。

4. 過去5年間でお金または薬物と引き換えに性交渉を行っていた人 (Ref. 18, 21, 22, 24,

25, 27, 29, 33, 34, 38, 40, 44, 45, 46, 61, 62, および63) (HIV, B型肝炎, およびC型肝炎に対する危険因子).

5. この項の基準1から4で記述されている人またはHIVウイルスの検査結果が陽性または反応性の人を含めた, HIV感染者 (Ref. 17および18), B型肝炎感染者 (Ref. 64), または臨床的に活動性の(症候性の)C型肝炎感染者 (Ref. 5および66) と過去12ヶ月間で性交渉を持った人.

6. 過去12ヶ月間で, 経皮的接種(例えば, 針刺し), または開放創, 傷ついた皮膚, または粘膜との接触を通して, 既に判明している, または疑われているHIV, HBV, および/またはHCVに感染した血液に曝露された人 (Ref. 18および64).

7. HIV感染症を持つか, またはHIV感染症に対してリスクのある母親から生まれた子供のうち

- 生後18ヶ月以下である場合
- 前の12ヶ月間は母乳で育てられている場合

注記: 子供のHIV抗体テスト, 理学的診察, およびカルテがHIV感染症に関する証拠を示さない場合, その子供が生後18ヶ月以上で, 前の12ヶ月間は母乳で育てられていない場合は, われわれは, HIV感染症を持つか, またはHIV感染症に対してリスクのある母親から生まれた子供であるドナーからの移植保留措置を推奨することはない (Ref. 18).

8. 前の12ヶ月間で72時間以上連続で少年院にいた, 拘留されていた, 拘置所または刑務所にいた人 (Ref. 29, 67, および68) (HIV, B型肝炎, およびC型肝炎に対する危険因子).

9. 前の12ヶ月間でB型肝炎または臨床的に活動性の(症候性の)C型肝炎である別の人と(同じ住居に住む)生活をしていた人 (Ref. 69).

10. 前の12ヶ月間で入墨, 耳ピアス, 耳以外の箇所ピアスをしていた人々のうち, 滅菌処置が施されていない人々. 例えば, 汚れた器具および/またはインクが使用された, または使用毎

に滅菌されていない共有された器具が使用された (Ref. 69).

11. 発病時の証拠により, 肝炎はA型肝炎ウイルス, Epstein-Barrウイルス (EBV), またはサイトメガロウイルス (CMV) によって引き起こされたと特定されている, との文書による証明がない場合, 満11歳以降に, 臨床上, 症候性ウイルス性肝炎の診断を過去に受けている人々 (Ref. 70および71).

12. 死亡していて敗血症との文書による医学的診断を受けている人々, または, 死亡時点で他の臨床上の病態では説明されない敗血症の診断と一貫した臨床上の証拠を文書で証明された人々. 例えば, 「敗血症の除外を要す」などの記述がカルテに残されていても, その後の記録が敗血症以外の診断を示す場合, 潜在的なドナーは適格である場合がある.

13. 前の8週間で天然痘ワクチン接種(ワクシニアウイルス)を受けた人々 (Ref. 12) は, 以下の通り評価される必要がある.

- a. ワクシニア合併症(ワクシニア合併症の定義に関しては, 付録4を参照されたい)に罹っていない人々に対しては,
 - 事業所は, ワクチン接種によるかさぶたが自然に剥がれ落ちた後, またはワクチン接種後21日間のうち遅い日まで, そして理学的診察または理学的評価で, ワクチン接種を受けた箇所にはかさぶたがないという確認がされるまで, ドナーからの移植を保留する必要がある.
 - かさぶたが自然に剥がれ落ちる前に取り除かれた場合, 事業所は, ワクチン接種後2ヶ月間はドナーからの移植を保留する必要がある.

注記: 事業所が, かさぶたがどのように剥がれ落ちたかに関する過去の情報を入手することができない場合, われわれは, 少なくとも21日前にワクチン投与を受け, かさぶたが認められない死体ドナーからの移植保留措置を推奨することはない.

- b. ワクシニア合併症（付録4を参照されたい）を経験した人々に対しては、事業所はすべてのワクシニア合併症から完全に回復してから14日間はドナーからの移植を保留する必要がある。

注記：事業所が、ワクシニア合併症の回復の正確な日に関する過去の情報を入手することができない場合、われわれは、以前にワクシニア合併症に罹っていたが最近ではその徴候が認められない死体ドナーからの移植保留措置を推奨することはない。

14. 天然痘ワクチンを投与された誰かとの接触（すなわち、覆っている包帯を含め、ワクチン接種を受けた箇所や、かさぶたに触れる、または、包帯で覆われていないワクチン接種を受けた箇所やかさぶたと接触した可能性のある衣服・タオル・寝具類に触れるなど）により、臨床的に認識できるワクシニアウイルス感染症に罹った人々（Ref. 12）。

- 天然痘ワクチンを投与された誰かとの接触の結果、皮膚病変を生じた生体ドナーに関しては、事業所はかさぶたの消失に関してドナーに質問し、皮膚を検査する必要がある。死体ドナーに関しては、皮膚を検査する必要がある。
- かさぶたが全く存在していない場合には、われわれは以下のドナーからの移植保留措置を推奨することはない。
 - 死体ドナー
 - かさぶたが自然に剥がれ落ちた場合の生体ドナー
 - ワクチンレシピエントのワクチン接種の日から3ヶ月後の、かさぶたが別の方法で取り除かれた生体ドナー
- かさぶたが存在している場合には、事業所は以下のように考える必要がある。
 - 死体ドナーは不適格とする、または
 - 生体ドナーは、かさぶたが自然に剥がれ落ちるまで、移植を保留する。

事業所は、すべてのワクシニア合併症から完全

に回復して14日間経つまでは、ワクチンレシピエントとの接触によるワクシニア感染症の他の合併症を生じた人々からの移植を保留する必要がある。

注記：ワクシニア合併症の回復日が未知である場合には、われわれは、ワクチンレシピエントとの接触により以前にワクシニア合併症になったことがあるが、現在はワクチン合併症の徴候が全く認められない死体ドナーからの移植保留措置を推奨することはない。

われわれは、ワクシニア感染症による皮膚損傷または他の合併症を一度も発症したことのない接触者からの移植保留措置を推奨することはない。

15. WNV感染症の医学的診断を受けたまたは疑いのあった人々（徴候および／または検査結果、または確認されたWNVウイルス血症に基づいて）事業所は、疾患の診断または発症の後、どちらか遅い方から120日間は移植を保留する必要がある（Ref. 5, 6, および7）。

16. 過去120日間で、FDAによって認可されているか治験段階のWNV NATドナースクリーニング検査を使用して、WNV感染症の検査結果が陽性または反応性であった人々（Ref. 5および7）。

17. 過去12ヶ月以内に梅毒の治療を受けた、または梅毒に罹っていた人々。治療が12ヶ月以上前に行われて成功していたという証拠が提示される場合、われわれは、ドナーからの移植保留措置を推奨することはない。

18. 過去の12ヶ月で、クラミジア・トラコマチスまたは淋菌感染症の治療を受けた、またはこれらに罹っていた生殖細胞HCT/Pのドナー。治療が12ヶ月以上前に行われて成功していたという証拠が提示される場合、われわれは、クラミジア・トラコマチスまたは淋菌感染症の治療を受けた、またはこれらに罹っていた人々からの移植保留措置を推奨することはない。

例：潜在的なドナーには、14ヶ月前にクラミジアの治療を受けたことを示しているカルテがある。治療の後には、いかなる追跡検査も実

行されなかった。カルテは、そのドナーが12ヶ月以上前に治療を受けたという証拠にはなる。しかし、カルテには、追跡検査が治療後に実行され陰性であったという情報が含まれないので、治療が成功していたという証拠はない。しかしながら、(現在のドナー検査の一部としての) クラミジアに対する現在の陰性の検査結果があれば、12ヶ月以上前に行われた治療が成功していたことを示す証拠として用いられる可能性がある。

19. vCJDまたは他のCJDと診断された人々 (Ref. 3および75)。

注記：この項のNo.19から26までは、CJDおよびvCJDを含めて、TSEのスクリーニングを実行するように意図されている。生体ドナーまたはドナーの病歴および旅行歴に関してよく分っている人が、「クロイツフェルト・ヤコブ病」または「変異型クロイツフェルト・ヤコブ病」という言葉には馴染みがない場合、事業所は素人向けの言葉でそれらの説明を試みてもよい。病歴聴取を受けている人がそれらの言葉についてさらに理解できていない場合、事業所は、これらの言葉の理解がないことを、これらの言葉を使用した質問に対する否定的な反応として捉えることができる。

20. 認知症または中枢神経系の変性疾患または脱髄性疾患または病因不明の他の神経学的な疾患と診断された人々 (Ref. 3および75)。せん妄と診断された潜在的なドナー (例えば、毒物/代謝疾患または最近の頭部損傷が原因のせん妄) は、必ずしも認知症と診断されると考えられるわけではなく、医療ディレクターによって評価される必要がある (脳血管障害または脳腫瘍によって引き起こされる脳の肉眼的検査および顕微鏡検査によって確認された認知症で、脳の顕微鏡検査に基づくTSEの証拠を持っていないと確認されているドナーから収集されたHCT/Pは、医療ディレクターによる評価に基づいて受け入れ可能である場合がある)。

21. CJDのリスクが増加している人々 (Ref. 3および75)。非合成の硬膜移植か、ヒト下垂体由来の成長ホルモン投与を受けた場合、またはCJDと診断された血縁者が一人以上いる場合、ドナーのCJDのリスクが増加していると考えられる (この項の基準22を参照されたい)。

22. 以下を除き、血縁者にCJDの既往歴のある人々 (Ref. 3および75)：

- CJDの診断がその後不正確な診断であることが判明した。
- CJDが医原性のものであった、または
- 検査結果 (遺伝子配列検査) が、ドナーが家族性CJDに関連している突然変異を持たないことを示している。

23. 1980年の初めから1996年の終わりまで、英国 (U.K.) (付録5を参照されたい) に3ヶ月以上連続で滞在していた人々 (Ref. 3および75)。

24. 1980年から1990年まで、北欧 (ドイツ、ベルギー、およびオランダ) の米国軍事基地に6ヶ月以上連続で住んでいた、または1980年から1996年まで、ヨーロッパのほかの場所 (ギリシア、トルコ、スペイン、ポルトガル、およびイタリア) に6ヶ月以上連続で住んでいた現役または退役米国軍人、軍属従業員、または軍人または軍属従業員の扶養家族である人々 (Ref. 3および75)。

25. 1980年から現在まで、ヨーロッパ (付録5を参照されたい) に5年以上連続で滞在していた人々 (この基準は、1980年から1996年まで英国に滞在した期間を含むことに注意すること) (Ref. 3および75)。

26. 1980年から現在までに、英国またはフランスで血液または血液成分のいかなる輸血をも受けた人々 (Ref. 3および75)。

27. 1977年以降、アフリカ (カメルーン、中央アフリカ共和国、チャド、コンゴ、赤道ギニア、ガボン、ニジェール、またはナイジェリア) のある国に生まれた、または住んでいた人々または彼らの性交渉の相手 (Ref. 66および76) (HIVグループOに対する危険因子)。

28. 1977年以降、基準27に記載されている国々

で輸血を受けた、または血液に関与した医療を受けた人々 (Ref. 66および76) (HIVグループOに対する危険因子)。

注記：FDAによって認可され、HIVグループO抗体の検出に対して高感度なものとして添付文書のIntended Use Sectionで特別なラベルが貼り付けられたHIV-1/2抗体ドナースクリーニング検査を利用している事業所は、スクリーニング手順から項目27および28を削除してよい。このような事業所が、項目27および28に関して調査を続ける場合、ドナーの適格性は、項目27および28に対する回答にかかわらず、ドナースクリーニングの検査結果に基づく可能性がある。HIVグループO抗体の検出に対してFDAによって認可された、HIV抗体ドナースクリーニング検査を利用しない事業所は、これらの項目に関して調査を続ける必要がある。

29. 異種移植製品レシピエントまたは異種移植製品レシピエントに親密に接触のある人々 (Ref. 77)。

- a. 本文書の目的としては、われわれは下記の用語を定義する：
 - i. 異種移植とは、(1) ヒト以外の動物源からの生きた細胞、組織、または臓器、または(2) 体外の生きたヒト以外の動物細胞、組織、または臓器との接触があったヒトの体液、細胞、組織、または臓器のいずれかの、ヒトのレシピエントへの植え込み、移植、注入を含むあらゆる手順を指す。
 - ii. 異種移植製品とは、異種移植で使用される生きた細胞、組織、または臓器を含んでいる。ヒト以外の動物の死亡した細胞、組織または臓器由来の生物製剤、医薬品、または医療機器（ブタ・インシュリンおよびブタ心臓弁を含むが、これらに限定されない）は、異種移植製品であるとは考えられていない。

iii. 異種移植製品レシピエントとは、異種移植を受ける人を指す。

iv. 異種移植製品レシピエントに親密に接触のある人とは、異種移植製品レシピエントと血液または唾液を含めて、体液の緊密な交換をきたす行為に関わっている人のことを指す。親密に接触のある人々に関する例としては、性交渉の相手、かみそりまたは歯ブラシを共有する家庭の構成員、および繰り返される経皮的、粘膜的、または他の直接的曝露を受けた医療従事者または研究機関の職員が挙げられる。われわれは、住居の共有、ハグや唾液の交換を伴わないキスのような、さりげない接触を親密な接触とは考えていない。

- b. 潜在的なHCT/Pドナーが異種移植製品レシピエントである、または異種移植製品を移植された人に親密に接触のある人であるか否かを判断するためには、事業所は、潜在的なドナー、彼／彼女の性的パートナー、または彼／彼女の家庭のいかなる構成員も、今までに動物由来の生きた細胞、組織、または臓器に曝露されている状態を含む、移植または他の医療処置を受けたことがあるか否かを特定する必要がある。潜在的なドナーまたは彼／彼女の性的パートナーが異種移植製品のレシピエントである場合、事業所はドナーからの移植を保留する必要がある。潜在的なドナーが異種移植製品レシピエントの家庭の構成員である場合、事業所は、潜在的なドナーが異種移植製品のレシピエントの血液、唾液、または他の体液に曝露されているか否かを特定する必要がある。潜在的なドナーがこれらの液体のいずれかに曝露されている場合、事業所はドナーからの移植を保留する必要がある。

注記：ある異種移植製品のレシピエントに親密に接触のある人であっても、潜在的なHCT/Pドナーからの移植を保留する必要がある状況もある。例えば、製品Epicel™

の製造で使用されたヒト以外の動物細胞は詳しく特徴付けられた細胞株由来であるので、この製品からの人畜共通感染のリスクが最小限のものであることから、この製品のレシピエントの献血を保留する必要はないということを諮問委員会は推奨し、われわれは同意する。これと同じ理由で、Epicel™ レシピエントに親密に接触のある人の組織移植献体を保留する必要はない(Ref. 78) (注記: Epicel™ レシピエントからの組織移植は保留する必要がある)。

F. ドナースクリーニングを実行する場合、どのような臨床上の証拠を追求するか

事業所は、該当する伝染病病原体と疾患の臨床上の証拠に関して、関連のあるカルテを見直さなければならぬ (§ 1271.75)。死体ドナーに関しては、事業所は、以下のことを行う必要がある。

- 剖検が、伝染病の感染の認知されるリスクが原因で実行されなかったか否かを特定する、または
- 剖検が実行された場合、ドナーからの伝染病の感染のリスクに関する特別な懸念があったことを示すような、特別な注意が払われていたか否かを特定する。

事業所は、該当する伝染病の臨床上の証拠に関して、以下のような例を追求する必要がある。この項に記述されていて、§ 1271.75 (d) に従っている場合を除き、該当する伝染病の臨床上の証拠に関して、1つ以上の下記の例を示すいかなる潜在的なドナーも不適格であると判断する必要がある。

1. HIV 感染:

- HIV に対する事前のスクリーニング検査で陽性または反応性であった;
- 説明のつかない体重減少;
- 説明のつかない寝汗;
- カポシ肉腫に特有の皮膚または粘膜上または下の青斑または紫斑;

- 1ヶ月間以上に及ぶ全身性のリンパ節症(リンパ節の腫大);
 - 10日間以上に及ぶ100.5°F (38.06°C) を越える説明のつかない発熱;
 - 説明のつかない持続する咳または息切れ;
 - 日和見感染症;
 - 説明のつかない持続する下痢; および/または
 - 口腔の説明のつかない持続する白斑または異常な傷 (Ref. 79).
- ##### 2. 肝炎感染:
- B型肝炎ウイルスかC型肝炎ウイルスに関する事前のスクリーニング検査で陽性または反応性であった;
 - 説明のつかない黄疸;
 - 説明のつかない肝腫大; および/または
 - 発症時の証拠から、その肝炎がA型肝炎ウイルス、EBV、またはCMVによって引き起こされたものとして特定されたことを証明されない場合は、満11歳以降の誕生日以降の臨床的な症候性ウイルス性肝炎の過去の診断 (Ref. 70 および 71).

注記: 以下の検査データに関する記録、すなわち、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、ビリルビンまたはプロトロンビン時間 (Ref. 71) に関する記録は、確証を得ない肝炎感染症の既往歴に直面した場合、ドナーの適格性判断を行う際に事業所の助けとなることがある。これらの検査値が異常ではあるが、ウイルス性肝炎以外の原因が判明した場合、われわれはドナーからの移植保留措置を推奨することはない。

3. 梅毒、クラミジア・トラコマチス、または淋菌感染症 (生殖細胞のドナーに対してのみ必須の、クラミジア・トラコマチスおよび淋菌に関するスクリーニングおよびドナーからの移植保留措置):

- 過去12ヶ月間で梅毒、クラミジア・トラ

コマチス、または淋菌の治療を受けた、または治療中の人々 (Ref. 79). 治療が12ヶ月以上前に行われて成功していたという証拠が提示される場合、われわれは、12ヶ月以上前に梅毒、クラミジア・トラコマチス、または淋菌の治療を受けた、または治療中のドナーからの移植保留措置を推奨することはない (Ref. 80).

4. ワクシニア感染症 (最近の天然痘ワクチン接種、または天然痘ワクチンを投与された人との接触による後天的なワクシニア感染症に対する特定の移植保留措置基準に関しては、IV. E.の13および14を参照されたい) には、以下のものがある。

- 最近の天然痘ワクチン接種
- 種痘後湿疹
- IV. E. 14.で特定されているような最近の天然痘免疫を保有していた人の、または最近の天然痘免疫を保有する人との接触がある人の、全身性ワクシニアを示す水疱疹
- 壊死性ワクシニアと矛盾しないワクチン接種の領域における進行性の壊死
- 種痘後脳炎、および/または
- 種痘性角膜炎 (Ref. 12).

5. WNV感染症 (Ref. 5, 6, および7). WNVの徴候および症状が非特異的な場合があるので、事業所は、ドナーの適格性判断を行う際に、ドナーに関して得られるその他の情報を踏まえて、以下の臨床上の証拠を考える必要がある。

- 軽い症状には、熱、頭痛、体の痛み、または眼痛が含まれる場合がある
 - 軽い症状としては、時に、躯幹の皮疹を伴う場合もある、または
 - リンパ腺の腫れ。
- 重病；
 - 重病には、脳炎、髄膜炎、髄膜脳炎、および急性弛緩性麻痺が含まれる場合がある、また
 - 重病の徴候および症状には、頭痛、高熱、頸部強直、昏迷、見当識障害、昏睡、振戦、けいれん、筋力低下または麻痺が含

まれる場合がある。

6. 敗血症 (敗血症は菌血症、敗血症、敗血症候群、全身性感染症、全身性炎症反応症候群 (SIRS)、または敗血症性ショックが含まれるが、これらに限定されているわけではない)

死亡したドナーに関しては、これらの状態のいずれかが、死亡直前の入院期間中にカルテ上で明確に診断される場合、事業所は、ドナーが不適格であると判断する必要がある (本文書のIV. E.項の基準12を参照されたい)。生体ドナーが健康に見える場合、そのドナーは、通常、敗血症に関して評価される必要はない。

敗血症は、以下の臨床上の証拠によって説明される場合がある (Ref. 84)。事業所は、ドナーの適格性判断を行う際に、ドナーに関して得られるその他の情報を踏まえてこれらの徴候を考える必要がある。

- 感染症に関する臨床上の証拠、および
- 以下の、感染症に対する2つ以上の全身性反応で、説明のつかない場合：
 - 100.4°F (38°C) を越える発熱
 - 90回/分を越える心拍数
 - 20回/分を越える呼吸数またはPaCO₂ 32未満、または
 - 12,000/mm³を越える WBC , 4,000/mm³未満のWBC、または10%を越える未熟 (桿状) 白血球分画
- 敗血症のより重度の徴候は、説明のつかない低酸素血症、高乳酸血症、乏尿、意識障害、および低血圧症を含む。
- 陽性 (生前) の血液培養は、上記の徴候に関連している可能性がある。

7. HTLV感染症 (生存白血球を多く含むHCT/Pのドナーにだけ必須の、HTLVに対するスクリーニングおよびドナーからの移植保留措置) :

- HTLVに関する事前のスクリーニング検査で陽性または反応性であった。
- 説明のつかない不全対麻痺、および/または

- 成人T細胞白血病 (Ref. 85および86).

G. どのような物的証拠が必要か

関連のあるカルテ (§ 1271.3 (s)) には、死体ドナーの理学的評価 (§ 1271.3 (o)) または生体ドナーの理学的診察の報告書が含まれている。生体ドナーについては、事業所は、面接および利用可能な記録の見直しの期間に得られる、関連のあるドナーの既往歴に基づくRCDADに対して、その評価に必要な体の一部のみを検査することがあるかもしれない。事業所は、他の医療専門家による理学的診察の最近の報告書に関する記録に頼ることがあるかもしれない。事業所は、該当する伝染病に対する高リスク行動またはその感染を示す場合がある、以下の徴候のいずれかの理学的評価または理学的診察に関する記録を見直す必要がある。以下のいくつかは、HIV、肝炎、梅毒、またはワクシニアに関する物的証拠でないが、それらはむしろこれらの疾患に関連のある高リスク行動の兆しであり、ドナーの該当する伝染病リスクを増加させるであろう。この項に記載されていて、§ 1271.75 (d) に従っている場合を除いて、事業所は、該当する伝染病またはこれらの疾患に関連のある高リスク行動の物的証拠として、以下の1つ以上の例を示す、いかなる潜在的なドナーをも不適格であると判断する必要がある (Ref. 12および87を参照されたい)。

1. 生殖器潰瘍性疾患、単純ヘルペス、軟性下疳などの性感染症のリスクに対する物的証拠 (事業所は、ドナーの適格性判断を行う際に、ドナーに関して得られるその他の情報を踏まえてこれらの徴候を考慮する必要がある) (HIV、B型肝炎ウイルス、クラミジア・トラコマチス、および淋菌に見られる)。

2. 梅毒感染のリスク、または梅毒感染に関する物的証拠。

3. 男性のドナーに関しては、肛門周囲コンジロームを含むアナルセックスに関する物的証拠 (HIVおよびB型肝炎で見られる)。

4. 注射針跡などの非医学的経皮的薬品使用に関する物的証拠。事業所の検査には、注射針跡を覆っている可能性がある入墨の検査が含まれる必要がある (HIV、B型肝炎、およびC型肝炎で見られる)。

5. 最近の入墨、耳ピアス、耳以外の箇所ピアスに関する物的証拠。過去12ヶ月間で入墨、耳ピアス、耳以外の箇所にピアスをしていた人々で、その際、滅菌処置が施されていなかった (例えば、汚れた器具および/またはインクが使用された)、または使用毎に滅菌されていなかった器具が使用された (HIV、B型肝炎、およびC型肝炎で見られる)。

6. 全身性リンパ節症 (HIVで見られる)。

7. 説明のつかない口腔カンジダ症 (HIVで見られる)。

8. カボジ肉腫と矛盾しない青斑または紫斑 (HIVで見られる)。

9. 説明のつかない黄疸、肝腫大、または黄疸 (B型肝炎およびC型肝炎で見られる)。

注記：剖検が実行されない場合、肝腫大は理学的評価では明らかでないかもしれない。

10. 説明のつかない発疹または発熱のような敗血症の物的証拠。

11. 天然痘ワクチンの最近の既往歴と矛盾しない大きなかさぶた。

12. 種痘後湿疹 (ワクシニアで見られる)。

13. 全身性水疱疹 (全身性ワクシニア)。

14. 壊死性ワクシニアと矛盾しない重度の壊死病変。

15. 種痘性角膜炎と矛盾しない角膜の瘢痕。

V. ドナー検査：一般 (§ 1271.80)

A. 該当する伝染病病原体または疾患に関するドナー検査を実行している検査機関には、どのような要求事項が適用されるか

1. § 1271.1の下で、検査機関はFDAに登録されなければならない。

2. § 1271.80 (c) の下では、

- このような検査が利用可能である場合、メーカーの指示に従って、検査機関は、適切なFDAの認可・承認または審査を受けたドナースクリーニング検査を利用しなければならない。
- 検査機関は、適切であり利用可能な場合、より一般的なラベルが貼り付けられたドナースクリーニング検査の代わりに、死体検体に対して特別なラベルが貼り付けられたドナースクリーニング検査を使用しなければならない。
- 検査機関は臨床検査改善修正法 (CLIA) の下で、人体試料にこのような検査を実行することが認証されなければならない、またはメディケア・メディケイド・サービスセンター (CMS) によって特定されているのと同等の要求事項を満たさなければならない。後者の例には、CMSが承認した認定組織によって認定された研究機関が含まれる。特定の州のプログラムがCLIA標準⁴に従っているものであるということをCMSが認めている場合には、その州はCLIAの下で免除されている。CLIAプログラムに関する情報は、<http://www.cms.hhs.gov/clia/>のウェブサイトを利用可能である。

3. § 1271.55 (d) の下で、検査機関は、すべての検査の結果および解釈の文書を、少なくとも10年間は維持しなければならない。

B. どのような種類のテストを使用しなければならないか

該当する伝染病病原体または疾患の感染のリスクを、適正かつ適切に減少させるために、(HCT/Pに該当し利用可能な場合) 検査機関はメーカー

の指示に従って、適切なFDAの認可・承認または審査を受けたドナースクリーニング検査を使用して検証しなければならない (§ 1271.80 (c))。

- 検査機関は、該当する伝染病病原体または疾患の検出に対して適正かつ適切で利用可能である検査を選択する必要がある。われわれは、現在、本文書の項目VI.に § 1271.80 (c) における要求事項を満たすと考えている検査を記載する。
- いくつかの例において、検査機関は、1つの伝染病の病原体または疾患に対して、適正かつ適切に検査を実行するために、2つ以上の検査が必要な場合がある。例えば、HIV-1に対する検査を実行するために、ウイルス核酸を検出する検査 (例えば、核酸検査) およびHIV-1に対する抗体を検出する検査 (例えば、酵素免疫測定法) を使用することは適切である。HIV-1感染がある場合、各検査によっては、その疾患の経過期間中の異なる時期に反応性となるかもしれない。
- 検査機関が死体の血液の検体 (すなわち、鼓動が止まったドナーから収集された検体) を検査している場合で、このような検査が適切で利用可能である場合、より一般的なラベルが貼り付けられたドナースクリーニング検査の代わりに、死体検体に対して特別なラベルが貼り付けられたドナースクリーニング検査を使用しなければならない (§ 1271.80 (c))。検査機関は、CBERのウェブサイトである<http://www.fda.gov/cber/tissue/prod.htm>で、死体検体を用いた使用に対して認可されたドナースクリーニング検査のリストを確認することができる。われわれは、追加的な検査が、この使用に対して認可・審査または承認を

⁴ CMSは、以下の認定組織を承認している。すなわち、米国血液銀行協会、米国整骨医協会、米国組織適合性・免疫遺伝学会議、米国病理医協会、COLA、および病院認定合同委員会である。CMSは、ニューヨークおよびワシントンの2つの州は除外されるべきと判断している。これらのリストは変更の可能性があるので、われわれは、最新の情報に関してはCMSに相談することを推奨する。<http://www.cms.hhs.gov/clia/>。

受けて利用可能になる度に、定期的にウェブサイトを更新する予定である。

C. どのように検査を実行し、検査結果を解釈するか

検査機関は、検査キットの添付文書中のメーカーの指示に従った検査を実行しなければならない (§ 1271.80 (c)). また、メーカーの指示は、検査結果の解析に関する情報も提供するものである。

HCT/P 事業所の中には、通常、臓器を入手する組織 (OPO) によって得られた検査結果にのみ依存するところもあるが、一方で、事業所の中には、通常、OPO が同じドナーでドナー検査を実行しているという認識で独自のドナー検査を実行しているところもある。メーカーの使用に対する指示に従って実行されている適切なスクリーニング検査の使用は、§ 1271.80 および § 1271.85 の要求事項を満たすものとなるであろう。しかしながら、疾病対策予防センター (CDC) によって説明されるように、臓器のドナースクリーニングに関連する検査の実行のため、OPO の中には、酵素免疫測定法ドナースクリーニング検査を最初は3重に実行するところがあるかもしれない (Ref. 18)。HCT/P ドナースクリーニング検査の使用に対するメーカーの指示は、現在、最初の3重検査に対する指示、このような検査の検査結果の解析、または、試験が最初3重に実行される際の最初の反応 (性) 試験の後の再試験に関する指示を与えるものではない。したがって、最初の試験が3重に実行され、1つ以上の結果が反応性であった場合、メーカーはサンプルが実際に (繰り返し) 反応性であるか否かの判断に関する指示を与えることはない。したがって、事業所に代ってOPOに検査の実行を委ねる、または事業所が、通常は自身の検査を実行するが、OPOがまたそのドナーに関する検査を実行し、そこが3重に最初の検査を実行する、ということが判っている場合、§ 1271.50 および § 1271.150 の下で、事業所は、そのOPO

によって実行された3つすべての検査結果を入手し見直さなければならない。それらの最初の試験のいずれかが反応性または陽性である場合、ドナーは適格性がないものと見なされる。

D. ドナーが生後1ヶ月以下の場合、誰の検体を収集しなければならないか

ドナーが生後1ヶ月以下の場合、事業所は、ドナーの代わりに生みの母親の検体を収集し検査を実行しなければならない (§ 1271.80 (a)). 1271.80 (b) (1) に従って、提供された細胞/組織が末梢血幹/前駆細胞または骨髓由来のものではない場合、生みの母親から収集した検査用の検体は、幼児からの提供の7日間以内に収集されなければならない (§ 1271.80 (b)). 生後1ヶ月以下のドナーの生みの母親からの検体が入手できない場合、ドナーは不適格となる。養子の幼児を含めて、生後1ヶ月以上の幼児のドナー用に収集される検体は、生みの母親ではなくドナー本人から収集される必要がある。

E. いつ検査用の検体を収集するか

事業所は、この項で説明されるようないくつかの例外を除き、細胞または組織がドナーから回収されるのと同時、または細胞および組織の回収前または後の7日以内に、検査用にドナーの検体を収集しなければならない (§ 1271.80 (b)). § 1271.80 (b) の下で、細胞または組織の回収の最長7日前にドナーの検体の収集が許可されているので、その検体はその時間枠内で収集される限り、事業所は、死体ドナーを検査するのに生前の検体を使用することができる。

末梢血または骨髓から入手される造血幹/前駆細胞 (HPC) の提供の場合 (§ 1271.3 (d) (4) の下で除外されていない場合)、われわれは、そのレシピエントが移植の7日以上前に骨髄破壊的化学療法を開始する場合があると認識している。したがって、特定された同種ドナーは、該当する伝

染病のためのドナースクリーニングおよび検査を含めて、今回よりも前に適格性が確認されている必要があるかもしれない。この状況では、事業所は、提供の最長30日前に、伝染病検査に対して使用されるドナーの検体を収集することができる (§ 1271.80 (b) (1))。

移植の前に低温保存をしていない卵母細胞の提供の場合、卵母細胞のドナーは、ホルモン刺激を受けるのにある程度時間が必要なため、提供の7日前には適格性が確認されている必要があるかもしれない。この状況では、事業所は、提供の最長30日前に、伝染病検査に対して使用されるドナーの検体を収集することができる (§ 1271.80 (b) (1))。

収集された検体をいつ検査するかを指定する要求事項はないが、事業所は、収集後できるだけ早く、また、検査キットの使用に対するメーカーの説明書で述べられている期限に従って、検査を実行する必要がある。

F. 輸血または点滴を受けたドナーから収集した検体を検査することができるか

輸血または点滴は血漿を希釈する可能性があり、検査結果を信頼できないものとしている (Ref. 18 および 88)。事業所は、輸血または点滴前で細胞または組織の回収前の最長7日前に収集された検体を検査する場合がある。適切な輸血/点滴前の検体が利用可能でない場合、事業所は血漿希釈が検査結果に影響を及ぼすか否かを特定するために適切なアルゴリズムを使用することができる。これらの選択肢のどちらかの下で、検査を実行するための適切な検体が存在しない場合、事業所は、ドナーが不適格であると判断しなければならない (§ 1271.80 (d) (2))。

補液を必要とする失血があった成人ドナーに関しては、一定の量以上の輸血および/または点滴 (この文書の V. F. 1. 項で説明されている) が検査結果に影響を及ぼすという疑いが持たれる必要がある。失血は、体内からも体外からも起こりうる

ものである。12歳以下のドナーに関しては、事業所はいかなる輸血または点滴も、失血にかかわらず検査結果に影響する可能性がある、という疑いを持つ必要がある。また、検査結果に影響するという疑いが持たれる必要のある輸血または点滴を含む、他の臨床状況も存在する場合がある。術前または術中に回収され同じ手術中に再投与された自家血は、血漿希釈計算に含む必要はないであろう。

1. 成人のドナー (§ 1271.80 (d) (2) (ii) (A))

§ 1271.80 (d) (2) (ii) (A) に従って、事業所は、失血が以下の状況のいずれかの状態において12歳以上のドナーに既知である、または疑いが持たれる伝染病病原体の検査の結果に影響を及ぼす血漿希釈の疑いを持たなければならない。

- a. (i) 生前の検査検体収集の直前の48時間以内、か (ii) 検査検体が死後収集されている場合、死亡直前の48時間以内のうちの、より早い時点で、2,000ミリリットル以上の血液 (例えば、全血または赤血球) または膠質液の輸血または点滴を受けているドナー。
- b. (i) 生前の検査検体収集の直前の1時間以内、か (ii) 検査検体が死後収集されている場合、死亡直前の1時間以内のうちの、より早い時点で、2,000ミリリットル以上の晶質液を受けているドナー。
- c. この章の段落 (a) および (b) に該当する時間の枠内で、2,000ミリリットル以上の全血、赤血球、膠質液、および/または晶質液の組み合わせを受けているドナー。

2. 小児のドナー (§ 1271.80 (d) (2) (ii) (B))

§ 1271.80 (d) (2) (ii) (B) に従って、事業所は、以下の状況のいずれかの状態において、12歳以下のドナーにおける失血のあるなしにかかわらず、伝染病病原体の検査結果に影響を及ぼす血漿希釈の疑いを持たなければならない。

- a. (i) 生前の検査検体収集の直前の48時間以内、か (ii) 検体が死後収集されている場合、死亡直前の48時間以内のうちの、より早い

時点における、血液または膠質液の輸液。

- b. (i) 生前の検査検体収集の直前の1時間以内、
か(ii) 検体が死後収集されている場合、死亡直前の1時間以内のうちの、より早い時点における晶質液の点滴。

3. 他の臨床状況

われわれは、血漿希釈が検査結果に影響を及ぼす可能性があるすべての考えられる臨床状況を予測するガイダンスを提供することはできない。検査に対するドナーの検体を収集する当事者として、事業所は、血漿希釈が検査結果に影響を及ぼす可能性がある追加的な状況に気付いている場合がある。事業所のSOPでは、血漿希釈が起こった可能性があると考えられるいかなる追加的な状況をも特定されている必要があり、その場合には、輸血／点滴の前の検体を使用するか、またはアルゴリズムを適用する必要がある。

例：以下の状況において、ドナーは輸血または点滴を受けているが、それ以外の状況はこの文書のV. F. 1.および2.の項で設定されている例と一致していない。にもかかわらず、事業所は以下の状況において、提供の時点で収集された検体の検査結果を潜在的に信頼できないと考え、そのために輸血前または点滴前のサンプルを検査する、またはアルゴリズムを適用する必要性が生じてくる。

- 以前に失血があったが安定し、その後絶命したが、検体収集前の48時間以内で液体を投与されたドナー
- 肥満体であるドナー
- 医療ディレクター、または代理人が検査結果に影響を及ぼすと考える大量の点滴があった可能性のある出血のないドナー
- 45キログラム以下または100キログラム以上の体重のドナー。

事業所のSOPに記載される状況からは外れるが、血漿希釈の疑いがまだもたれている場合、(例えば、医療ディレクターに相談するなどして、) 事業所のSOPでは状況をどう扱うかを示す必要がある。

4. 輸血前／点滴前の検体

§ 1271.47 (a) に従った検査のすべての段階に対する規定手順の一部として、ドナーの適格性判断を行う事業所は、輸血前／点滴前の血液検体が、感染症検査に適切(例えば、溶血の量、保存状態、および検体の保存期間)であるか否かを判断するのに必要な要素を定義するSOPを備えていなければならない。検査機関は、検体の安定性に影響を及ぼす可能性がある要因に関する指示を含めて、メーカーの説明書に従って検査を実行しなければならない (§ 1271.80 (c))。

5. アルゴリズム

適切なアルゴリズムは、ドナーの検体収集前の48時間以内に投与される液量を評価し、検査結果に影響を及ぼす血漿希釈が起こらなかったことを示さなければならない (§ 1271.80 (d) (2) (i) (B))。50% (1:2の希釈) 以上の血漿希釈は、検査結果を信頼のできないものにする可能性がある。したがって、事業所は、50%以上の希釈が起こったか否かを評価するために、投与された実際の液量をドナーの血漿量および血液量の両方と比較する方法を使用する必要がある。

アルゴリズムが50%以上の希釈が起こったことを示す場合、事業所は検査に対して輸血後／点滴後の検体を使用すべきではない。事業所は、不適切な検体で適格性を判断しようと更に手順を講じるべきではない。

失血してその補充を受けた45から100キログラムの範囲内のドナーに対する血液量および血漿量を計算する際、事業所は、以下のように血液量および血漿量の両方を計算し評価する必要がある。

- 体重キログラム (kg) を0.015で割る、あるいは体重キログラムに70mL/kgを掛けることによって、血液量ミリリットル (mL) を特定する。
- 体重キログラム (kg) を0.025で割る、あるいは体重キログラムに40mL/kgを掛けることによって、血漿量ミリリットル (mL) を特定する。

(付録1, 2, および3を参照されたい)

G. 血液希釈に関連する有用な定義にはどのようなものがあるか

1. 血液成分とは、物理的または機械的な方法で分離されたヒトの血液の一部を含む製品を意味する (§ 1271.3 (i)).

2. 膠質液とは、(1) 血管内コンパートメントにおける浸透圧(膠質浸透圧)を増加または維持するのに使用されるアルブミン、デキストラン、または hetastarch などのようなタンパク質または多糖類溶液、または (2) 血漿および血小板などの血液成分を意味する (§ 1271.3 (j)).

3. 晶質液とは、電解質補充のために、または血管内容量を増加させるために使用される、生理食塩水、乳酸リンゲル液、5パーセントブドウ糖液 (§ 1271.3 (k)), または完全静脈栄養 (TPN) などのような等張食塩水および/またはブドウ糖液を意味する (Ref. 89).

4. 血漿希釈とは、血液または血液成分の輸血および/または液体の点滴から生じる、ドナーの血漿タンパク質および血中抗原または抗体の濃度の減少を意味する (§ 1271.3 (p)).

VI. ドナー検査：具体的な要求事項 (§ 1271.85)

A. どのような疾患に対して、HCT/Pのすべてのドナーを検査しなければならないか、またどのような検査を実行する必要があるか

事業所は、§ 1271.85 (a) の要求に従って、VI. A. 項の1.から5.に記載されている疾患に対して、§ 1271.90 (a) における免除を受けることがない場合、HCT/Pのすべてのドナーを検査しなければならない。事業所は、V項で説明されるように、FDAの認可・承認または審査を受けたスクリーニ

ング検査を使用しなければならない (§ 1271.80 (c)). HIV, B型肝炎, C型肝炎, およびHTLV に対するFDAによって認可された現在のドナースクリーニング検査は、ウェブサイト www.fda.gov/cber/products/testkits.htm に記載されている。事業所はまた、HCT/P関連の、FDAの認可・承認または審査を受けたドナースクリーニング検査へのリンクに関しても、ウェブサイト <http://www.fda.gov/cber/tissue/prod.htm> で確認することができる。この項に記載されている検査は、該当する伝染病の感染のリスクを適正かつ適切に減少させる。特定の検査に関するわれわれの推奨は、技術的進歩または科学的知識の進化により、将来的に変化することがある。

1. HIV, I型(抗HIV-1か抗HIV-1および抗HIV-2用の組み合わせ検査に対するFDAが認可したスクリーニング検査 (Ref. 79および90), およびHIV-1用のFDAが認可したスクリーニング NAT検査, または組み合わせNAT)(グループO抗体に対して検査する, FDAが認可したスクリーニング検査を使用しない事業所は, IV. E.項の27.および28.で説明されるようなHIVグループO感染症に関連しているリスクに対してドナーを評価しなければならない (Ref. 66および76)).

2. HIV, II型(抗HIV-2用か抗HIV-1および抗HIV-2用の組み合わせ検査に対するFDAが認可したスクリーニング検査) (Ref. 79および90).

3. HBV (B型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg) (Ref. 72) およびB型肝炎コア抗原 (抗HBc) に対する全抗体 (IgGおよびIgM) に対してFDAが認可したスクリーニング検査) (Ref. 91から98).

4. HCV (抗HCV⁵に対してFDAが認可したスクリーニング検査, およびHCV に対してFDAが認可したスクリーニングNAT検査, または組み合わせNAT) (Ref. 2, 69, 90, 91, および99), および

5. 梅毒トレポネーマ (梅毒に対してFDAの

⁵ 2004年7月22日に、FDAは、死体検体の検査を含めるために、アボットHCV EIA 2.0の意図された使用を変更する Biological License application for Hepatitis C Virus Encoded Antigenに対する、Abbott Laboratoriesの Supplementを承認した。この特別なラベルが貼り付けられた検査キットは現在、商業目的で利用可能である。

審査を受けたスクリーニング検査またはFDAの審査を受けた診断的梅毒血清反応⁶⁾ (Ref. 80および100).

§ 1271.80 (d) (1) の下での梅毒検査結果に対する例外として、事業所は、他のすべての必須の検査およびスクリーニングが陰性か非反応性である限り、検体の検査結果が梅毒に対する非トレポネーマ・スクリーニング検査においては陽性または反応性であるが、特定のトレポネーマ確認試験(例えば、蛍光標識抗トレポネーマ抗体吸収試験(FTA-ABS))においては陰性または非反応性であるドナーを、適格であると判断することができる。検体の検査結果が梅毒に対する特定のトレポネーマ確認試験またはトレポネーマ・スクリーニング検査において陽性または反応性であるドナーは適格ではない。死体検体が急速血漿レアギン試験(RPR)を解釈するにはあまりにも溶血している場合、事業所はFTA-ABS試験結果などのような別の検査を使用する必要がある。

梅毒検査に関する議論

- a. 性病研究所 (VDRL) 試験, RPR 試験, および自動レアギン試験 (ART) などのような非トレポネーマ試験は、トレポネーマと同様に宿主組織に存在するカルジオリピンと呼ばれる抗原に対して、非特異的抗体(レアギン)を検出する。これらの試験は、疾患の増悪および治療法に対する反応をモニタリングする際に有用である。しかしながら、検査結果が陽性または反応性の場合には、梅毒以外の疾患が原因であることもある(すなわち生物学的偽陽性)。非トレポネーマ試験を使用した陽性または反応性の結果を与えるサンプルは、FTA-ABSのような確認試験としてトレポネーマに基づいた試験を使用することで、再検査が行われる可能性がある。非トレポネーマ試験の検査結果は、通常、梅毒の治療成功後1年または2年以内で非反応性になる。

- b. トレポネーマ試験は、特定のトレポネーマ抗原を試験システムに組み入れ、これらの抗原に対する特異的抗体を検出する。いくつかの例外はあるが、非トレポネーマ試験と違って、トレポネーマ抗原に対する試験の検査結果は、梅毒の治療成功後でさえ、個人の生涯にわたり特異抗体に対して陽性または反応性のままである。トレポネーマ試験は、FTA-ABS、梅毒トレポネーマ不動化試験(TPI)および梅毒トレポネーマ血球凝集試験(TPHA)を含んでいる。どの試験も抗体を検出するので、カルジオリピンか特定のトレポネーマ抗原のどちらかに対する抗体が現れる前の、ごく初期の梅毒感染症を特定できない場合もある(Ref. 100)。
- c. 梅毒に対する血清試験は、非トレポネーマかトレポネーマを基本とした試験のどちらかである可能性がある。非トレポネーマ試験における偽陽性の結果が潜在するため、§ 1271.80 (d) (1) では、非トレポネーマ試験において陽性の結果が得られる場合、FTA-ABSのような特異的トレポネーマ確認試験がHCT/Pドナーの梅毒の状態を判断するのに使用される可能性があることを規定する。確認試験が陽性または反応性である場合、ドナーは不適格となる。

6. p24抗原検査。われわれは、HIV-1 p24抗原検査が現在製造されていないため、それらがすぐに利用可能ではないことが分っている。したがって、事業所は、HCT/Pドナーに対して、HIV-1 p24抗原検査を使用する必要はない。現在、さらに感受性の高い試験が利用可能である(Ref. 90および101)。

追加的な検査に関する議論

事業所または他の誰かが、VI. A. 項で記載されていない追加的な検査を実行するかもしれない。

⁶⁾ 本ガイダンスの目的としては、われわれは、FDAの審査を受けた診断的血清試験が、梅毒に対するドナースクリーニングの使用に適切であると考えている。

事業所が、規定どおりに、VI. A. 1.から5.まで、VI. B., およびVI. C.項に記載されていることに加えて、様々な試験を使用して該当する伝染病に対してドナー検査を実行する場合、または、他の事業所がこうした検査を実行していて、検査結果が利用可能であると分っている場合、そのような検査結果はドナーの関連のあるカルテに含まなければならない (§ 1271.3を参照されたい)。これらの検査結果はカルテの一部であるため、事業所はドナーの適格性判断を行う場合、これらの検査結果をも考慮しなければならない (§ 1271.75 (a))。「利用可能である」とは、われわれは、妥当な時間の範囲内で検査結果が存在していること、または入手可能であることを意味している。「妥当な」時間の範囲とは、組織の実用性を損なうことのない期間のことである。

例：角膜銀行は、組織銀行が共有ドナーに対して試験段階の NAT 検査を実行することを承知している。角膜銀行は、角膜がその実用性を維持するために取り出される必要があるまで、検査結果を知らされることはない。角膜銀行は、角膜を取り出す前に試験段階の NAT の検査結果を待つ必要はない。角膜銀行は、試験段階の NAT の検査結果はまだ出ていないので、後でその結果を報告することを受託者に知らせる必要がある。

確認試験：事業所は、スクリーニング検査で陽性または反応性の結果が得られたが、ドナーの面接または調査の検査結果とは一致しない場合、確認試験を実行することを考慮する必要がある。しかしながら、事業所が確認試験を実行する場合、確認試験の陰性または非反応性の結果は、(この項で以前に説明されているような梅毒検査を除いて、)スクリーニング検査で陽性または反応性であったことをくつがえすことはないであろう。

例：潜在的なドナーの検体は、HCV に対する抗体に対して反応性の検査結果を示す。しかしながら、確認試験(例えば、ラジオイムノアッセイ)は陰性である。その場合、ドナーは、確認試験で陰性であるにもかかわらず、不

適格であると考えられるであろう。

B 型肝炎表面抗体 (抗 HBs) 検査：事業所が抗 HBs 検査で陽性または反応性で、B 型肝炎に対する他のマーカーが陰性または非反応性である場合、ドナーは適格であるかもしれない。

例：事業所の契約している研究機関は通常 HBV について、B 型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg) 検査、B 型肝炎コア抗体 (抗 HBc) 検査、および抗 HBs 検査という、3つの異なった検査を実行する。HBsAg および抗 HBc に対して陰性または非反応性であるが、抗 HBs に対して陽性または反応性である潜在的なドナーがいる。抗 HBs は通常 B 型肝炎に対するワクチン接種を示すため、それが存在するだけではドナーを不適格と見なすことはないであろう。しかしながら、この状況で、抗 HBc が陽性または反応性である場合、ドナーは不適格となる。データは、このような結果が、感染性と関連づけられる可能性があることを示している (Ref. 92 から 98 まで)。

B. どのような追加的な疾患に関して、生存白血球を多く含む細胞または組織のドナーの検査を実行しなければならないか、どのような検査を実行する必要があるのか

1. 事業所は、この文書の VI. A. 項に記載されているもの (§ 1271.85 (b)) に加えて、下の疾患に関して、生存白血球を多く含む細胞または組織のドナー検査を実行しなければならない。事業所は、このような検査が利用可能な、FDA の認可・承認または審査を受けたドナースクリーニング検査を使用しなければならない (§ 1271.80 (c))。HCT/P に対して現在認可されたドナースクリーニング検査のリストは、ウェブサイト <http://www.fda.gov/cber/tissue/prod.htm> で確認することができる。

この項で記載されている検査は、該当する伝染病の感染のリスクを適正かつ適切に減少させる。

a. ヒト T リンパ球向性ウイルス、I 型および

Ⅱ型（抗HTLV I / Ⅱに対してFDAの認可を受けたスクリーニング検査）(Ref. 85および86).

- b. サイトメガロウイルス（抗CMVに対するFDAの審査を受けたスクリーニング検査）（全IgGおよびIgM）.

CMVに関する特別な注記：CMVは、該当する伝染病病原体または疾患ではない。しかしながら、事業所はCMVに対して生存白血球を多く含む細胞または組織のドナーを検査することが要求されている。CMV（全抗体）検査に対して陽性または反応性のドナーは、HCT/Pを提供するのに必ずしも不適格であるというわけではない。事業所は、検体検査がCMVに対して陽性または反応性のドナーに関するSOPを規定し維持しなければならない（§ 1271.85 (b) (2)）。この後者の要求事項は、CMV検査が必須のHCT/Pの配布を可能にする事業所にのみ適用される。

事業所は、CMV抗体（全）に対して、陽性または反応性であるドナーの検査結果を伝達するための手順をSOPに含む必要がある。SOPは少なくとも、CMV検査結果が、どのようにHCT/Pの承認に責任がある医師に伝達される必要があるかを特定する必要がある。例えば、SOPは、この情報がHCT/Pに添付される資料上に現れることを必須とすべきであり、その結果として、医師はこの情報を信頼して、特定のレシピエントの状況における、HCT/Pの使用に関する情報に基づく判断を行うことができるのである。事業所のSOPはまた、この情報が記録の概要に含まれている限り、いったん特定のドナーが陽性または反応性であると特定されると、CMV抗体（全）に対して陽性または反応性であるドナーに反復検査が不要であることを明確にするかもしれない。

2. 生存白血球を多く含む細胞または組織の例には以下のものが含まれるが、これらに限定されているわけではない。

- 造血幹／前駆細胞
- 精液

後の処理で白血球が取り除かれる可能性があっ

たとしても、事業所は、回収時点でそれらの状態に基づいて、細胞および組織を、生存白血球を多く含むと考える必要がある。

3. 生存白血球を多く含む細胞または組織とは考えられない細胞または組織の例には以下のものが含まれるが、これらに限定されているわけではない。

- 角膜
- 強膜
- 皮膚
- 心臓弁
- 硬膜
- 骨
- 腱
- 靭帯
- 軟骨
- 卵母細胞

§ 1271.45 (b) の下で、胚または胚由来の細胞の場合、ドナーの適格性判断が卵母細胞ドナーおよび精液ドナーの両方に対して要求される。したがって、胚は白血球を多く含むと考えられてはいないかもしれないが、胚が性的に親密なパートナーでない人に移植される場合、精液ドナーはHTLVのⅠ型とⅡ型およびCMVに対して検査される必要がある。

C. TSEに対して硬膜のドナーをどのように評価するか

事業所は、TSEに関する証拠を検出するために、硬膜のドナーに対して適正な評価を実行しなければならない（§ 1271.85 (e)）。硬膜が取り除かれた後、事業所は、適格な病理学者にドナーの脳の検査を実行してもらう必要がある。初期の検査に続けて、脳は固定され薄切サンプルにされ、（複数の断面を含めて、）脳全体の肉眼的検査が実行され、そして（脳の異なる部分からの）組織の複数の検体が組織学的検査に対して入手される必要がある。TSE関連の変化のいかなる可能性のある証拠であっても、組織学的検査で観察される場合

は、潜在的なドナーを除外すること。現在、プリアンに関しては、FDAの認可・承認または審査を受けたドナースクリーニング検査はない。

Ⅶ. 生殖細胞および組織のドナーに対する追加的なスクリーニングおよび検査の要求事項（§ 1271.75, § 1271.80, および § 1271.85）

A. 生殖細胞および組織のすべての、ドナースクリーニングおよび検査を実行する必要があるか

§ 1271.90で規定されている場合を除いて、事業所は、すべての指示された生殖細胞のドナー（§ 1271.3 (l) で定義されている通り）、および生殖細胞と組織の匿名のドナーのスクリーニングおよび検査を実行しなければならない（§ 1271.75, § 1271.80, および § 1271.85）(Ref. 102から138)。

B. 生殖細胞および組織のドナーに対して、どのような追加的なスクリーニングを実行しなければならないか

すべての細胞と組織のドナーに必須のスクリーニングおよび、該当する場合、生存白血球を多く含む細胞または組織のドナーに対するスクリーニング要求事項に加えて、生殖細胞または組織の回収で感染する可能性がある、該当する性感染症および泌尿生殖器の疾患が原因の、感染の危険因子および臨床上の証拠に対して、事業所は（性的に親密なパートナーではない）生殖細胞のHCT/Pドナーの関連のあるカルテを見直さなければならない（§ 1271.75 (c)）。これらには以下のものが含まれる。

- クラミジア・トラコマチス、および
- 淋病。

特定のドナースクリーニングの推奨が、この文書のIV項で説明されている。

C. 生殖細胞および組織のドナーに対して、どのような追加的な検査を実行しなければならないか

すべての細胞と組織のドナーに必須の検査および、該当する場合、生存白血球を多く含む細胞または組織のドナーに対して必須の検査に加えて、関連のある泌尿生殖器の疾患の病原体が原因の感染の証拠に対して、事業所は、（性的に親密なパートナーではない）生殖細胞のHCT/Pドナーの検査を実行しなければならない（1271.75 (c)）。これらには以下のものが含まれる。

- クラミジア・トラコマチス、および
- 淋病。

クラミジア・トラコマチスおよび淋病検査に関する特記：利用可能な診断テストは存在しているが、ドナースクリーニングに対してFDAの認可・承認または審査を受けた検査は現在のところない。このようなスクリーニング検査が存在していない場合、事業所は、無症候性で有病率が低い母集団における、これらの微生物の検出表示のある、FDAの認可・承認または審査を受けた診断テストを使用しなければならない（§ 1271.80 (c)）。FDAは、伝染病感染のリスクを適正かつ適切に減少させるために、NAT技術を利用したクラミジア・トラコマチスおよび淋病検査キットを推奨する（Ref. 81, 139から148）。事業所は、下記のウェブサイト <http://www.fda.gov/cber/tissue/prod.htm> で、クラミジア・トラコマチスおよび淋病に関して、FDAの認可または承認を受けた検査キットのリストを確認することができる。

検査の要求事項からの例外：

生殖細胞または組織が、尿生殖路に存在している可能性のある、感染症微生物による細胞または組織の汚染がないことを確実にする方法で回収される場合、クラミジア・トラコマチスおよび淋病に対する検査は要求されていない（§ 1271.85 (c)）。しかしながら、これらの検査が実行され、1つまたは両方の結果が反応性である場合、使用

される回収方法にかかわらず、ドナーは不適格であると判断されなければならない (§ 1271.80 (d) (1)).

D. どのような追跡検査が匿名の精液ドナーに必須か

提供があってから少なくとも6ヶ月後に、事業所は、匿名の精液ドナーから新しい検体を収集し、§ 1271.85 (a) から (c) までの下で要求されている検査を反復しなければならない (§ 1271.85 (d)). 事業所は、再検査が終了してドナーが適格であると判断されるまで、提供された精液を隔離しなければならない (§ 1271.60 (a)). 反復ドナースクリーニングの議論に関しては、IV. D.を参照されたい。

注記：反復の匿名精液ドナーが提供を中止する場合、事業所は、最終的な提供を適格なものとするために、最終的な提供から少なくとも6ヶ月は待機し、すべてのRCDADに対してドナーを再検査する必要がある。但し、その最終的な提供を適格なものとする検査の記録として、最終的な提供の時点、またはそれより遅い時点かで得られるクラミジア・トラコマチスおよび淋病に対する検査結果を利用できる場合を除く。

例：あるドナーは、HBsAgおよびB型肝炎コア抗体に対する検査結果が陰性または非反応性である。このドナーは6ヶ月後に再検査され、HBsAgに対してはまだ陰性または非反応性であるが、B型肝炎コア抗体に対しては陽性または反応性である。このような場合、そのドナーは不適格となる。隔離中の精液は、匿名のレシピエントに接種されるべきではない。

E. 追跡検査は精液の指定ドナーに必須であるか

否、精液がレシピエントを指定された使用に対して提供される場合、われわれが追跡検査を要求することはない。ドナーの適格性検査における使

用に対して収集される検体は、各々の収集の7日以内で収集されなければならない (§ 1271.80 (b)). 事業所は、各々の収集の7日以内にドナー検査を実行するより、この文書のVII. D.の項 (§ 1271.85 (d)) で匿名の精液ドナーに対して説明されるような、精液の隔離および指定ドナーの再検査の実行を代りに選択するかもしれない。

F. ドナーの適格性判断は、代理母に必須か

否、FDAのドナー定義に従うと、代理母がドナーであるとは考えられない (§ 1271.3 (m)). 代理母は、HCT/Pのレシピエントであると考えられる。

G. ドナーの適格性判断は、代理母に移植される生殖細胞および組織のドナーに必須か

1271.45 (b) 項では、胚または胚由来の細胞の場合、ドナーの適格性判断が卵母細胞ドナーおよび精液ドナーの両方に対して必須であると述べている。胚が関与する際、スクリーニングおよび検査の要求事項に従って、事業所はどのドナーの適格性要求事項が適用されるかを判断するために、代理母と卵母細胞ドナーおよび精液ドナーとの間の関係を別々に考慮する必要がある。

以下の例は、胚が形成された場合、それらが代理母への移植が意図されていたことを想定したものである。

例：カップルにとって既知の代理母は、女性の卵母細胞、および男性と匿名のドナーからの精液の混合物から受精した胚を妊娠するであろう。胚は、そのカップルのために代理母が妊娠すべく受精したものである。

- どのようなドナーの適格性判断も、代理母には必須ではない。
- カップルはレシピエント (代理母) にとって既知であり、そのためカップルの両方が指定ドナーであると考えられる (§ 1271.3 (l)).

- ドナーの適格性判断はそのカップルの両方に対して行われなければならない (§ 1271.45 (b)), しかし (適切なラベルをつければ), 不適格な指定ドナーからの生殖細胞または組織の使用は禁止されていない (§ 1271.65 (b)).
- 指定ドナーの精液の隔離も指定ドナーの再検査も必須ではない (§ 1271.60 (a) および § 1271.85 (d)).
- その他の精液ドナーは代理母に既知ではない, そのためドナーは匿名のドナーであると考えられ, ドナーの適格性判断が行われなければならない (§ 1271.3 (l)). 精液ドナーが不適格である場合, 精液は使用してはいけない (§ 1271.45 (b)).
- 匿名ドナーの精液の隔離および匿名の精液ドナーの再検査は必須である (§ 1271.60 (a) および § 1271.85 (d)).

例: カップルにとって既知の代理母は, カップルに既知ではあるが代理母には既知ではないドナーから提供された卵母細胞と, そのカップルの一方からの精液によって受精した胚を妊娠するものとする. 胚は, 代理母によってそのカップルのために妊娠すべく受精したものである.

- どのようなドナーの適格性判断も, 代理母には必須ではない.
- カップルはレシピエント (代理母) にとって既知であるので, この状況における精液ドナーは指定ドナーである (§ 1271.3 (l)).
- ドナーの適格性判断は, 精液の提供の度に指定された精液ドナーに対して行われなければならない, しかし (適切なラベルをつければ), 不適格な指定ドナーからの精液の使用は禁止されていない (§ 1271.65 (b)).
- 指定ドナーの精液の隔離も指定ドナーの再検査も必須ではない (§ 1271.60 (a) および § 1271.85 (d)).

- 卵母細胞ドナーはカップルにとって既知であるが代理母には既知ではない, そのためこのドナーは匿名のドナーであると考えられる (§ 1271.3 (l)).
- 卵母細胞ドナーは, ドナーの適格性判断が行われなければならない (§ 1271.45 (b)). 卵母細胞ドナーが不適格である場合, 卵母細胞を使用してはならない (§ 1271.45 (c)).

例: 代理母は, カップルに既知である. 代理母の卵母細胞とそのカップルの一方からの精液は, 代理母によってそのカップルのために妊娠する予定の胚を受精するのに使用されるものとする.

- どのようなドナーの適格性判断も, 代理母に対しては必須ではない.
- カップルは代理母に既知であり, そのため精液ドナーは指定ドナーとなるであろう (§ 1271.3 (l)).
- ドナーの適格性判断は, 精液の提供の度に精液ドナーに対して必須である, しかし (適切なラベルをつければ), 不適格な指定ドナーからの精液の使用は禁止されていない (§ 1271.65 (b)).
- 指定ドナーの精液の隔離も指定ドナーの再検査も必須ではない (§ 1271.60 (a) および § 1271.85 (d)).

Ⅷ. ドナーの適格性判断のための要求

事項の例外および特殊な状況

(§ 1271.90, § 1271.60 (d), § 1271.65 (b), および § 1271.65 (c))

この項では, 下記の事柄に関して説明する. (1) 事業所がドナーの適格性判断を行うことが必須ではない状況, (2) ドナーの適格性判断が不完全である状況, そして (3) 不適格であると判断されているドナーから収集した細胞または組織の使用が禁止されていない状況. これらの状況には, 特別なラベルが要求される. 本ガイダンスおよび

§ 1271.60 (d), § 1271.65 (b), それに § 1271.90 (b) で使用される際、われわれは「ラベル」という用語を定義して、(1) HCT/P 容器に貼られた印刷されたラベル、もしくは (2) HCT/P 容器に付けるひも付き荷札として貼られた印刷されたラベルを意味する。しかしながら、(1) か (2) に従うことが物理的に可能でない場合、つまり、容器があまりにも小さいのでその容器にこれらすべてのラベルを貼り付けることができない、または容器が凍っていてラベルを貼り付けられない、またはひも付き荷札が付けられないなどの理由による場合、この文書の VIII. B. 3., 5., および 6. の項における「警告」という文書が、HCT/P に添付されるかもしれない。

A. ドナーの適格性判断はどのような場合に要求されないか (§ 1271.90)

事業所がドナーの適格性判断を行うこと、またはドナースクリーニングおよび検査を実行することが要求されない状況が5つ存在している (§ 1271.90 (a) および § 1271.15 (a))。スクリーニングおよび検査を実行しない場合、事業所は、特別なラベル要求事項に適合しなければならない (§ 1271.90 (b))。

下記のものに関するドナーの適格性判断は要求されていない (§ 1271.90 (a) (1) から (4))。

1. 自家使用のための細胞および組織 (§ 1271.90 (a) (1))

2. 生殖的な使用目的で、レシピエントの性的に親密なパートナーによって提供される生殖細胞または組織 (§ 1271.90 (a) (2))

3. 上記1および2に示されるような提供の場合以外であっても、後でレシピエントを指定した提供が意図されていて、以下の条件を満たす、胚以外の生殖的な使用目的で低温保存された細胞または組織

a. 低温保存された生殖細胞または組織のドナーの不妊症または健康状態が原因で、適切な細胞および組織の追加的な提供が利用

可能ではない場合、そして

b. ドナースクリーニングおよび検査を実行するために、レシピエントへの移植の前に適切な措置 (この文書の VIII. A. 4. の項の後の注記を参照されたい) が取られる場合 (§ 1271.90 (a) (3))。

この例外は、ドナーが生殖細胞または組織の低温保存の時点でスクリーニングも検査も受けておらず、かつドナーは追加的な提供をすることができない (例えば、女性は閉経後または卵巣か子宮が取り除かれた、あるいは男性が不妊症になる化学療法を受けたことがあったためというような) 状況を記述している。ドナーは、ドナーにとって既知の誰かに対して、低温保存された精液または卵母細胞の提供を行うことを希望したとする。これらの状況下で、事業所は、低温保存された HCT/P を回収してから少なくとも6ヶ月後、および提供が行われる前に、ドナースクリーニングおよび検査を実行する必要がある。このような場合、生殖組織のレシピエントを指定した提供を含む他の場合と同様に、われわれは不適格な指定ドナーから収集された HCT/P の使用を禁止することはないであろう (この文書の VIII. D. 2. の項)。

4. 低温保存の時点で、元々は § 1271.90 (a) (2) の下で除外されているが、その後は指定された、または匿名の提供が意図されている低温保存された胚。可能な場合、事業所は、精液ドナーおよび卵母細胞ドナーのスクリーニングおよび検査を実行するために、レシピエントに対する胚の移植前に適切な措置 (この文書の VIII. A. 4. の項の後の注記を参照されたい) を取る必要がある (§ 1271.90 (a) (4))。

この例外は、性的に親密なパートナーが、彼らの胚の低温保存の時点でスクリーニングおよび検査が実行されず、後でその低温保存された胚の指定されたまたは匿名の提供を行うことを希望する状況を記述している。この状況下で、事業所は、少なくとも6ヶ月間は胚を低温保存する必要がある、その判断が個人または代理母に胚を提供するために行われる場合、可能であれば、精液ドナー

および卵母細胞ドナーのスクリーニングおよび検査を実行する必要がある。このような場合、生殖組織の指定された提供を含む他の場合と同様に（この文書のVIII. D. 2.の項）、不適格な指定ドナーから収集した胚の使用は禁止されていない。さらに、可能である場合、FDAは適切なスクリーニングおよび検査を要求するが、適切なスクリーニングおよび検査が可能でない場合であっても（例えば、ドナーの一方が確保されないため）、事業所は胚をレシピエントに移植することができる。この場合、精液ドナーおよび卵母細胞ドナーがスクリーニングおよび検査を受けたか否かにかかわらず、ラベリング要求事項が適用される（これらのラベリング要求事項は、この文書のVIII. B.の項で説明されている）。

配偶子の1つが資格のある（すなわち、適格である）第三者の配偶子ドナーから収集されたものであり、もう一方の配偶子は、意図されたレシピエントの性的に親密なパートナーから収集されたものである場合には、配偶子ドナーの一人が適格であることが既に判明しているので、FDAは、この方針を性的に親密なカップルの低温保存胚にも適用するつもりである。この状況で可能である場合、事業所も、性的に親密なパートナーである配偶子ドナーのスクリーニングおよび検査を実行する必要がある、ラベリング要求事項が適用されるであろう。

注記：「適切な措置」とは、ドナーがクラミジア・

トラコマチスまたは淋菌に対して検査される必要はない場合を除いて、このような生殖細胞または組織のドナーが、通常、提供の時点で検査され、ドナーの適格性判断が行われる予定のこれらの伝染病原体に対して、ドナースクリーニングおよび検査を実行することを意味する。その理由としては、生殖細胞または組織の提供の時点で、クラミジア・トラコマチスまたは淋菌に対する検査は、以前の低温保存の時点でのこれらの病原体に対するドナーの状態に関する情報を提供することはないであろう、と

いうことが挙げられる。

VIII. A. 3.の項で説明されたドナー検査の要求事項、またはVIII. A. 4.の項で説明された推奨を満たすためには、死亡またはドナーを探すことができなかったという理由で、ドナーの検査が実行できない場合、事業所は、適切な検査を実行するためにドナーから収集された最新の利用可能な検体を使用する必要がある。

VIII. A. 3.の項で説明されたドナースクリーニング要求事項、またはVIII. A. 4.の項で説明された推奨を満たすために、死亡またはドナーを探すことができなかったという理由で、ドナーの直接面接が行われない場合、ドナーの病歴聴取は、§ 1271.3 (n) およびこの文書のIV. C.の項で説明されるように別の個人で実行されるかもしれない。

5. § 1271.15 (a) に従って、事業所が非臨床的な科学または教育的な目的に対してのみHCT/Pを使用する事業所である場合、その事業所はドナーの適格性の判断を行う、またはドナースクリーニングおよび検査を実行することは要求されていない（これらのラベリング要求事項に関しては、VIII. E.の項を参照されたい）。ここでは、§ 1271.90のラベリング要求事項は適用されない。

B. どのような特別なラベリングが、§ 1271.90 (a) の規定の下でドナーの適格性判断から除外されているHCT/Pに対して必須であるか (§ 1271.90 (b) (1) から (6))

注記：下記のラベリング要求事項の2つ以上が、あるHCT/Pに適用される可能性もある。

1. § 1271.90 (a) (1) の下で除外されているHCT/Pに関しては、HCT/Pが自家使用に対して保存される場合、§ 1271.90 (b) (1) の下で、事業所は、「自家使用専用」とHCT/Pにラベルを貼り付けなければならない。

2. § 1271.90 (a) (1から4) の下で除外されているHCT/Pに関しては、事業所がドナーの検査およびスクリーニングを実行しない場合、§ 1271.75, § 1271.80, および § 1271.85の下で、

他のすべての適切なスクリーニングおよび検査を実行しなかった場合、§ 1271.90 (b) (2) の下でそのドナーから収集したHCT/Pに、「感染性物質に対しては評価していない」というラベルを貼り付けなければならない。例えば、事業所がこれらの項で別途必須とされるであろう、検査およびスクリーニングのすべてではなくその一部を実行する場合、または登録されたCLIA公認の研究機関、またはFDAの認可・審査または承認を受けたドナースクリーニング検査を利用しない場合、このラベルが適用されるであろう。このラベルは、§ 1271.90 (b) (6) に従って、ラベルが貼られた生殖細胞および組織には適用されない。

例1：§ 1271.90 (a) (1) の例外の下で、事業所は、スクリーニングおよび検査が実行されていない自家ドナーから収集したHCT/Pに、「自家使用専用」とか「感染性物質に対しては評価していない」といったラベルを貼り付けなければならない。

例2：ある男性が、自分の保存精液を性的に親密なパートナーに提供することを希望したとする。事業所はこの精液を性的に親密なパートナーに提供する前に、HIV-1およびHIV-2に対して男性を検査するが、§ 1271.90 (a) (2) の例外の下で、匿名または指定された精子ドナーの検査が必須となるであろう、他の該当する伝染病のどれについても検査することは要求されていない。事業所が追加的な検査のすべてを実行しない場合、保存精液に「感染性物質に対しては評価していない」というラベルを貼り付けなければならない。

3. § 1271.90 (a) (2) から (4) の下で除外されたHCT/Pに関しては、(自家使用目的のHCT/Pを除いて)、ドナーの適格性判断が完了していない場合、または、スクリーニングまたは検査が、該当する伝染病病原体の存在および/または該当する伝染病病原体または疾患に対する危険因子または臨床上の証拠を示す場合、§ 1271.90 (b) (3) の下で、事業所は、HCT/Pに「警告：伝染病の

リスクをレシピエントに知らせること」というラベルを貼り付けなければならない。

4. § 1271.90 (a) の下で除外されたHCT/Pに関しては、ドナースクリーニングまたは検査が、該当する伝染病病原体または疾患の存在および/または該当する伝染病病原体または疾患に対する危険因子または臨床上の証拠を示す場合、§ 1271.90 (b) (4) の下で、事業所は、HCT/Pに§ 1271.3 (h) で記述されているバイオハザードの説明文をラベルに貼り付けなければならない。

5. HCT/Pが、§ 1271.90 (a) の下で、該当する伝染病病原体または疾患に対して、検査結果が陽性または反応性のドナーから回収されたものである場合、§ 1271.90 (b) (5) の下で、事業所は、HCT/Pに「警告：「(病原体名または疾患名) に対する検査結果反応性 (陽性)」というラベルを貼り付けなければならない。

6. 生殖組織が、§ 1271.90 (a) (3) の下で指定されたレシピエントまたは§ 1271.90 (a) (4) の下で指定されたまたは匿名のレシピエントに提供され、スクリーニングおよび検査が回収の時点ではなく、レシピエントに移植する前に実行される場合、§ 1271.90 (b) (6) の下で、事業所は、HCT/Pに「レシピエントに、ドナースクリーニングおよび検査は、生殖細胞または組織の低温保存の時点では実行されなかったが、その後実行されたと知らせること」というラベルを貼り付けなければならない。移植前に、§ 1271.75, § 1271.80, および§ 1271.85の下で、事業所が他のすべての適切なスクリーニングおよび検査を実行しなかった場合、§ 1271.90 (b) (2) が適用されるであろう。

例：性的に親密なカップルから収集されたHCT/Pは、胚を形成するのに使用されるとする。この場合、パートナーにはスクリーニングおよび検査は要求されていない (§ 1271.90 (a) (2))。女性のパートナーに移植される胚もあれば、低温保存される胚もある。女性のパートナーが、胎児を出産するまで妊娠を維持することができないと判断されたとする。その時、カップルは、低温保存さ

れた胚を、そのカップルにとって既知の代理母に移植することを決定することがある。

- どのようなドナーの適格性判断も、代理母には必須ではない。
- カップルは、§ 1271.75, § 1271.80, および § 1271.85に従って、現在はスクリーニングおよび検査を受けることに同意している。但し、ドナーが、クラミジア・トラコマチスまたは淋菌に対して検査される必要がない場合は除く（この文書のVIII. A.の項の注記を参照されたい）。この場合、そのカップルはともに適格であると判断されている。
- § 1271.90 (b) (6) の下で、事業所は、HCT/Pに目立つように「レシピエントに、ドナースクリーニングおよび検査は、生殖細胞または組織の低温保存の時点で実行されなかったが、その後実行されたと知らせること」というラベルを貼り付けなければならない。
- 低温保存された胚は、代理母に移植される。
- ドナースクリーニングおよび検査を実行するために適切な措置を取ることができなかった場合（例えば、1人のドナーが米国外で生活をしていて確保できないため）、それにもかかわらず、胚は代理母に移植が可能であったということに注意すること。この場合、ラベルには「感染性物質に対しては評価していない」（§ 1271.90 (b) (2)）や「警告：伝染病のリスクをレシピエントに知らせること」（§ 1271.90 (b) (3)）というような記述が含まれるであろう。

HCT/P容器に貼り付けられた固有識別コードも含めた、§ 1271.55の項の下で要求されている記録（この文書のIII. G.の項を参照されたい）、スクリーニングおよび検査の結果に基づいたドナーの適格性または不適格性の記述、および記録の概要は、§ 1271.90 (a) の下で除外されている

HCT/Pには要求されていない。その理由としては、ドナーの適格性判断が完了した後に限り§ 1271.55が適用されるということが考えられるが、これは§ 1271.90の状況では起こらない。しかしながら、既知の場合、事業所はこの情報を含めて記載する必要がある。

C. § 1271.50 (a) の下で、ドナーの適格性判断が完了する前に、ドナーから収集した細胞または組織は使用できるか

諾。差し迫った医学的必要性が文書で証明される場合、ドナーの適格性判断が完了する前に、ドナーからの細胞または組織を使用することは§ 1271.60 (d) の下で禁止されていない。しかしながら、事業所は、§ 1271.60 (d) (2) から (4) の下で、以下の要求事項に従わなければならない。

1. ドナーの適格性判断が完了する前に、医師が差し迫った医学的必要性を要求し、それに基づいてHCT/Pが利用可能にされる場合、事業所は、差し迫った医学的必要性の文書による証明を行い、HCT/Pに目立つように「感染性物質に対しては評価していない」や「警告：伝染病のリスクをレシピエントに知らせること」というラベルを貼り付けなければならない。

2. HCT/Pには、(a) 完了した必須のドナースクリーニングの結果、(b) 完了した必須の検査結果、および (c) 完了していない必須のスクリーニングおよび検査のリストから成る記述が、添付されていなければならない。

3. HCT/Pのメーカーは、HCT/Pを使用している医師が、検査およびスクリーニングを完了していない、と通知を受けたことを文書により証明しなければならない。

4. 事業所は、HCT/Pの緊急使用期間中またはその後に、ドナーの適格性判断を完了し、判断の結果を医師に報告しなければならない。

D. 不適格なドナーからの細胞または組織は、植え込み、移植、注入、または導入に使用できるか (§ 1271.65 (b))

諾. § 1271.65 (b) の下で、要求されている検査および／またはスクリーニングの結果に基づいて、不適格なドナーから収集したHCT/Pは、以下の3つの状況においては、植え込み、移植、または導入に対する使用を禁止されていない。

1. HCT/Pが、一等親血縁者または二等親血縁者における同種の使用に対するものである（両親、子供、および兄弟は一等親血縁者であると考えられる。叔母、叔父、姪、甥、いとこ、祖父母、および孫は二等親血縁者である。養子縁組または婚姻による関係は含まれない）。

2. HCT/Pが、指定生殖ドナーから収集された生殖細胞または組織からできている（指定生殖ドナーというのは、精液、卵母細胞、および胚を含めた生殖細胞または組織のドナーであり、特定のレシピエントに精子または卵母細胞を提供したドナーであり、提供前にドナーとレシピエントがともに顔見知りである者のことを意味する）。この用語には、性的に親密なパートナーは含まれない (§ 1271.3 (l))、または

3. 事業所によって文書化された、医師の要求に基づいたHCT/Pに対して差し迫った医学的必要性が存在する。（差し迫った医学的必要性とは、どのような類似のHCT/Pも入手不可能であり、HCT/Pがなければレシピエントは死亡または重篤な病状となるであろうということを意味する (§ 1271.3 (u))）。

他の不適格なドナーから収集された、これらの規定の下で利用可能となったHCT/Pには、バイオハザードの説明文 (§ 1271.3 (h)) および「警告：伝染病のリスクをレシピエントに知らせること」という記述とともに目立つようにラベルが、また、検査結果が反応性または陽性の場合には、「警告：(病原体名または疾患名) に対する検査結果が反応性である」というラベルが貼り付けられなければ

ならない (§ 1271.65 (b) (2))。§ 1271.55 の下で要求されている記録が、§ 1271.65 (b) の下で使用されているHCT/Pに添付されていなければならない。また、§ 1271.55 の下で要求されている記録（この文書のⅢ. G.の項）には、HCT/P容器に貼り付けられた固有識別コード、ドナーの適格性または不適格性の記述、および記録の概要が含まれる。ドナーがスクリーニングに基づいて不適格であると判断された場合、記録の概要には不適格性の判断の理由を述べている記述が含まなければならない (§ 1271.55 (b) (4))。

さらに、以前に説明された状況で使用されるHCT/Pのメーカーは、スクリーニングおよび検査結果を、HCT/Pを使用している医師に報告したことに關して、文書による証明を行わなければならない (§ 1271.65 (b) (3))。

注記：検査およびスクリーニングが規制の下で要求されていない場合、たとえばドナーが生殖組織を性的に親密なパートナーに提供するような場合、たとえ事業所が、ドナーは不適格であることを知っている場合であっても、その例外に従って生殖組織が提供されるかもしれない。

E. 不適格であると判断されたドナーから収集したHCT/Pに対して、他に活用方法が存在するか

諾. バイオハザードの説明文を添付し、「非臨床的な使用のみ」というラベルが貼り付けられる限り、不適格であると判断されたドナーから収集されたHCT/Pの使用は、非臨床的な使用に対して禁止されているわけではない (§ 1271.65 (e))。

IX. 実施

われわれは、事業所が実行可能になり次第、但し、本ガイダンスの初版の日（2007年2月27日）から6ヶ月以内に、本ガイダンスにおける勧告を施行することを推奨する。

X. 参考文献

1. Food and Drug Administration, Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products, Final Rule; 69 FR 29786. <http://www.fda.gov/cber/rules/suitdonor.htm>.
2. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Screening and Testing of Donors of Human Tissue Intended for Transplantation, dated July 1997. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
3. Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry: Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-based Products (HCT/Ps), dated May 2004. <http://www.fda.gov/cber/gdlns/tissdonor.htm>.
4. Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry: Preventive Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) by Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps), dated June 2002. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
5. Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry: Assessing Donor Suitability and Blood and Blood Product Safety in Cases of Known or Suspected West Nile Virus Infection dated April 2005. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
6. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Recommendations for the Assessment of Donor Suitability and Blood and Blood Product Safety in Cases of Known or Suspected West Nile Virus Infection, dated June 2005. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
7. Food and Drug Administration's Current Thinking on Donor Deferral for Potential or Documented Infection With West Nile Virus. Blood Products Advisory Committee (BPAC) Meeting, Holiday Inn Gaithersburg, October 22 2004. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/cber04.html#BloodProducts>.
8. Fenner, I., et al., Smallpox and its eradication: World Health Organization, 1988.
9. Blattner, R.J., et al., Antibody Response to Cutaneous Inoculation with Vaccinia Virus: Viremia and Viruria in Vaccinated Children. *J Pediatr* 1964; 64:839-52.
10. Kempe C.H., Studies Smallpox and Complications of Smallpox Vaccination. *Pediatrics* 1960; 26:176-89.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Smallpox Vaccine (Vaccine Information Sheet) - Version II. 2003. <http://www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/vaccination/pdf/smallpox-vis.pdf>.
12. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Recommendations for Deferral of Donors and Quarantine and Retrieval of Blood and Blood Products in Recent Recipients of Smallpox Vaccine (Vaccinia Virus) and Certain Contacts of Smallpox Vaccine Recipients, dated December 2002. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
13. Centers for Disease Control and Prevention. In the Absence of SARS-CoV Transmission Worldwide: Guidance for Surveillance, Clinical and Laboratory Evaluation, and Reporting (Version 2). January 21 2004. <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/pdf/absenceofsars.pdf>.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Revised U.S. Surveillance Case Definition for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Update on SARS Cases --- United States and Worldwide, December

2003. Morbidity and Mortality Weekly Report 2003; 52(49):1202-1206. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5249a2.htm>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Severe Acute Respiratory Syndrome --- Worldwide and United States, 2003. Morbidity and Mortality Weekly Report 2003; 52(28):664-665. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5228a4.htm>.
 16. Peiris, J.S., et al., The Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349:2431-41.
 17. Human Cells, Tissues and Cellular and Tissue-Based Products: Risk Factors for Semen Donation, Blood Products Advisory Committee (BPAC) Meeting, Hilton Silver Spring Hotel, 14 December 2001. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/transcripts/3817t2.doc>.
 18. Public Health Service. PHS Guideline for Preventing Transmission of HIV Through Transplantation of Human Tissue and Organs. Morbidity and Mortality Weekly Report 1994; 43(RR8):1-17. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR4308.pdf>.
 19. Buchbinder, S.P., et al., Feasibility of Human Immunodeficiency Virus Vaccine Trials in Homosexual Men in The United States: Risk Behavior, Seroincidence, And Willingness to Participate. *J Infect Dis* 1996; 174:954-61.
 20. Busch, M.P., et al., Estimation of HIV Incidence in U.S. Blood Donors Using A Novel Detuned Anti-Hiv Eia Test Strategy, 5th Conf Retrovir Oppor Infect 1998; abstract no. 531.
 21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for National Human Immunodeficiency Virus Case Surveillance, Including Monitoring for Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome. *MMWR Recomm Rep* 1999; 48(RR13):1-31.
 22. Coleman, P.J., et al., Incidence of Hepatitis B Virus Infection in the United States, 1976-1994: Estimates from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Infect Dis* 1998; 178:954-9.
 23. Cowan, D.N., et al., The Incidence of HIV Infection Among Men in the United States Army Reserve Components, 1985-1991. *AIDS* 1994; 8:505-11.
 24. Davis, S.F., et al., Trends in HIV Prevalence Among Childbearing Women in the United States, 1989-1994. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19:158-64.
 25. Glynn, S.A., et al., Demographic Characteristics, Unreported Risk Behaviors, and The Prevalence and Incidence Of Viral Infections: A Comparison of Apheresis and Whole-Blood Donors. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Transfusion* 1998; 38:350-8.
 26. Hawkins, R.E., et al., Risk of Viral Hepatitis Among Military Personnel Assigned to US Navy Ships. *J Infect Dis* 1992; 165:716-9.
 27. Holmberg, S.D., The Estimated Prevalence and Incidence Of HIV In 96 Large Us Metropolitan Areas. *Am J Public Health* 1996; 86:642-54.
 28. Hyams, K.C., et al. Geographic risk Factors for Viral Hepatitis and Cytomegalovirus Infection Among United States Armed Forces Blood Donors. *Transfusion* 1992; 32:644-7.
 29. Karon, J.M., et al., Prevalence of HIV Infection in the United States, 1984 to 1992. *Jama* 1996; 276:126-31.
 30. Katz, M.H., et al., Continuing High Prevalence of HIV and Risk Behaviors Among Young Men Who Have Sex With Men: The Young Men's Survey in the San Francisco

- Bay Area in 1992 to 1993 and in 1994 to 1995. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19:178-81.
31. Koblin, B.A., Taylor, P.E., Avrett, S., Stevens, C.E., The Feasibility of Hiv-1 Vaccine Efficacy Trials Among Gay/Bisexual Men In New York City: Project Achieve. *AIDS Community Health Initiative Enroute to the Vaccine Effort. AIDS* 1996; 10:1555-61.
 32. McFarland, W., et al., Detection of Early HIV Infection and Estimation of Incidence Using A Sensitive/Less-Sensitive Enzyme Immunoassay Testing Strategy at Anonymous Counseling and Testing Sites in San Francisco. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 22:484-9.
 33. McFarland, W., et al., Estimation of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Seroincidence Among Repeat Anonymous Testers in San Francisco. *Am J Epidemiol* 1997; 146:662-4.
 34. McQuillan, G.M., et al., H.S. Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in the United States: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1976 through 1994. *Am J Public Health* 1999; 89:14-8.
 35. Parrish, E.M., et al., HIV Infection in Disadvantaged Out-Of-School Youth: Prevalence for U.S. Job Corps Entrants, 1990 through 1996. *Clinical Laboratory Science* 1995; 8:350-353.
 36. Peterman, T.A., et al., Decreasing Prevalence Hides a High HIV Incidence: Miami. *AIDS* 1995; 9:965-70.
 37. Renzullo, P.O., et al., Human Immunodeficiency Virus Type-1 Seroconversion Trends Among Young Adults Serving in the United States Army, 1985-1993. United States Military Medical Consortium for Applied Retroviral Research. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10:177-85.
 38. Seage, G.H., et al., Feasibility of Conducting HIV-1 Vaccine Trials in the United States: Recruitment, Retention and HIV-1 Seroincidence From the HIV Network for Prevention Trials (HIVNET) Vaccine Preparedness Study (VPS). 12th World AIDS Conference, 1998.
 39. Tabet, S.R., et al., Incidence of HIV and Sexually Transmitted Diseases (STD) in a Cohort of HIV-negative Men Who Have Sex With Men (MSM). *AIDS* 1998; 12:2041-8.
 40. Thomas, D.L., et al., Hepatitis C, Hepatitis B, and Human Immunodeficiency Virus Infections Among Non-Intravenous Drug-Using Patients Attending Clinics for Sexually Transmitted Diseases. *J Infect Dis* 1994; 169:990-5.
 41. Torian, L., et al., High HIV Seroincidence in Nonwhite Bisexual Men Making Repeat Visits to A New York City Sexually Transmitted Disease Clinic, 1994-1995: Results of A Blinded Longitudinal Survey., 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 1997, 1997.
 42. Valdiserri, R.O., et al., Trends in HIV Seropositivity in Publicly Funded HIV Counseling and Testing Programs: Implications for Prevention Policy. *Am J Prev Med* 1998; 14:31-42.
 43. Valleroy, L.A., et al., HIV Infection in Disadvantaged Out-Of-School Youth: Prevalence for U.S. Job Corps Entrants, 1990 through 1996. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19:67-73.
 44. Weinstock, H., et al., HIV Seroincidence and Risk Factors Among Patients Repeatedly Tested For HIV Attending Sexually Transmitted Disease Clinics in the United States, 1991 to 1996. STD Clinic HIV Seroincidence Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr*

- Hum Retrovirol 1998; 19:506-12.
45. Centers for Disease Control and Prevention. HIV and AIDS - United States, 1981-2000. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001; 50:430-4. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5021a2.htm>.
 46. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Prevalence Trends in Selected Populations in the United States: Results from National Serosurveillance, 1993-1997. 2001. <http://www.cdc.gov/hiv/pubs/hivprevalence/toc.htm>.
 47. Alter, M.J., et al., The Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999; 341:556-62.
 48. Armstrong, G.L., et al., The Past Incidence of Hepatitis C Virus Infection: Implications for the Future Burden of Chronic Liver Disease in the United States. *Hepatology* 2000; 31:777-82.
 49. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-related Chronic Disease. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47:1-39.
 50. Des Jarlais, D.C., et al., HIV Incidence Among Injection Drug Users in New York City, 1992-1997: Evidence for a Declining Epidemic. *Am J Public Health* 2000; 90:352-9.
 51. Edlin, B.R., et al., High HIV Incidence Among Young Urban Street-Recruited Crack Cocaine Smokers, XI International Conference on AIDS, 1996.
 52. Garfein, R.S., et al., Prevalence and Incidence of Hepatitis C Virus Infection Among Young Adult Injection Drug Users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18 Suppl 1:S11-9.
 53. Garfein, R.S., et al., Viral Infections in Short-Term Injection Drug Users: The Prevalence of The Hepatitis C, Hepatitis B, Human Immunodeficiency, and Human T-lymphotropic Viruses. *Am J Public Health* 1996; 86:655-61.
 54. Hagan, H., et al., Syringe Exchange and Risk of Infection With Hepatitis B and C Viruses. *Am J Epidemiol* 1999; 149:203-13.
 55. Kerndt, P.R., et al., HIV Incidence Among Injection Drug Users Enrolled in a Los Angeles Methadone Program. *Jama* 1995; 273:1831-2.
 56. Meyers, K., et al., Will Preventive HIV Vaccine Efficacy Trials Be Possible With Female Injection Drug Users? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10:577-85.
 57. Nelson, K.E., Temporal trends, demographic and behavioral risk factors for HIV incidence among injection drug users in Baltimore. *Am J Epidemiol* 1999; 149:S10.
 58. Nelson, K.E., et al., Temporal Trends in the Incidence of Human Immunodeficiency Virus Infection and Risk Behavior Among Injection Drug Users in Baltimore, Maryland, 1988-1998. *Am J Epidemiol* 2002; 156:641-53.
 59. Villano, S.A., et al., Incidence and Risk Factors for Hepatitis C Among Injection Drug Users in Baltimore, Maryland. *J Clin Microbiol* 1997; 35:3274-7.
 60. Schreiber, G.B., et al., The Risk of Transfusion-Transmitted Viral Infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996; 334:1685-90.
 61. Onorato, I.M., et al., Prevalence, Incidence, and Risks for HIV-1 Infection in Female Sex Workers in Miami, Florida. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 9:395-400.

62. Rosenblum, L., et al., Sexual Practices in The Transmission Of Hepatitis B Virus and Prevalence of Hepatitis Delta Virus Infection in Female Prostitutes in the United States. *Jama* 1992; 267:2477-81.
63. Williams, C.M., Sexual Practices Associated With Hepatitis C Virus Infection Among Non Injecting-Drug-Using Female Prostitutes in the United States, 6th International Symposium on Hepatitis C & Related Viruses: Molecular Virology and Pathogenesis, 1999.
64. Public Health Service. PHS Inter-Agency Guidelines for Screening Donors of Blood, Plasma, Organs, Tissues, and Semen for Evidence of Hepatitis B and Hepatitis C. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1991; 40:1-17. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00043883.htm>.
65. NIH Consensus Statement. Management of Hepatitis C: 2002. 2002; 19:24. http://www.consensus.nih.gov/cons/116/116cdc_intro.htm.
66. Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry: Acceptable Full-Length Donor History Questionnaire and Accompanying Materials for Use in Screening Human Donors of Blood and Blood Components dated May 2004. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
67. Food and Drug Administration Memorandum to All Blood Establishments for "Deferral of Current and Recent Inmates of Correctional Institutions as Donors of Whole Blood, Blood Components, Source Leukocytes, and Source Plasma" June 8, 1995. <http://www.fda.gov/cber/bldmem/060895.txt>.
68. Ruiz, J.D., et al., Prevalence and Correlates of Hepatitis C Virus Infection Among Inmates Entering The California Correctional System. *West J Med* 1999; 170:156-60.
69. Food and Drug Administration Revised Recommendations Memorandum to All Blood Establishments for "Testing Whole Blood, Blood Components, Source Plasma and Source Leukocytes for Antibody to Hepatitis C Virus Encoded Antigen (Anti-HCV)" April 23, 1992. <http://www.fda.gov/cber/memo.htm>.
70. Food and Drug Administration Memorandum to All Blood Establishments for "Exemptions to Permit Persons with a History of Viral Hepatitis Before the Age of Eleven Years to Serve as Donors of Whole Blood and Plasma: Alternative Procedures, 21 CFR 640.120" April 23, 1992. <http://www.fda.gov/cber/bldmem/042392ex.txt>.
71. Food and Drug Administration Recommendations to All Blood Establishments for "Donor Suitability Related to Laboratory Testing for Viral Hepatitis and a History of Viral Hepatitis" December 22, 1993. <http://www.fda.gov/cber/bldmem/122293.txt>.
72. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Guidance on the Identification and Evaluation of Possible SARS-CoV Disease Among Persons Presenting with Community-Acquired Illness (Version 2). January 8, 2004. <http://www.fda.gov/cber/memo.htm>.
73. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Recommendations for the Assessment of Donor Suitability and Blood Product Safety in Cases of Suspected Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or Exposure to SARS dated April 2003. <http://www.fda.gov/cber/gdlns/sarsbldgd1.htm>.
74. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Revised Recommendations for the Assessment of Donor Suitability and Blood Product Safety in Cases of Suspected Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or Exposure to SARS dated September 2003.

- <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
<http://www.fda.gov/cber/blood/bldguid.htm>
75. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Revised Preventive Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) by Blood and Blood Products dated January 2002. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
 76. Food and Drug Administration Recommendations to all Blood Establishments for "Interim Recommendations for Deferral of Donors at Increased Risk for HIV-1 Group O Infection", December 11, 1996. <http://www.fda.gov/cber/bldmem/mem121196a.txt>.
 77. Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry: Precautionary Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Zoonoses by Blood and Blood Products from Xenotransplantation Product Recipients and Their Intimate Contacts, dated February 2002. <http://www.fda.gov/cber/gdlns/zoobldxeno.htm>.
 78. Report of the Food and Drug Administration Subcommittee on Xenotransplantation: meeting of January 13, 2000, Center for Biologics Evaluation and Research. Xenotransplantation 2000; 7:75-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10961289.
 79. Food and Drug Administration Revised Recommendations to all Blood Establishments for "The Prevention of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Transmission by Blood and Blood Products", April 23, 1992. <http://www.fda.gov/cber/memo.htm>.
 80. Food and Drug Administration Recommendations to all Blood Establishments for "Clarification of FDA Recommendations for Donor Deferral and Product Distribution Based on the Results of Syphilis Testing", December 12, 1991. <http://www.fda.gov/cber/memo.htm>.
 81. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome ---Worldwide, 2003. Morbidity and Mortality Weekly Report 2003; 52(11):226-228. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5211a5.htm>.
 82. Centers for Disease Control and Prevention. Updated Interim Surveillance Case Definition for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)---April 29, 2003. 2003; 52(17):391-393. <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>.
 83. Centers for Disease Control and Prevention. Severe Acute Respiratory Syndrome; "Current SARS Situation". <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/situation.htm>.
 84. Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed.: Churchill Livingstone, Inc., 2000:806-808; 1991-2000.
 85. Food and Drug Administration Recommendations to all Blood Establishments for "HTLV-I Antibody Testing", November 29, 1988. <http://www.fda.gov/cber/bldmem/112988.txt>.
 86. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Donor Screening for Antibodies to HTLV-II, dated August 1997. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
 87. Centers for Disease Control and Prevention. Smallpox Home Page. Last modified date: April 4, 2005. <http://www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/index.asp>.
 88. Chopek, M.M., Protein and Biochemical Changes During Plasma Exchange. Therapeutic Hemapheresis: A Technical Workshop Presented by the Committee on Technical

- Workshops, American Association of Blood Banks 1980; 1980:13-52.
89. Dudrick, S.J., Professor of Surgery, Yale University, 2005: Personal Communication.
90. Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Use of Nucleic Acid Tests on Pooled and Individual Samples from Donors of Whole Blood and Blood Components (including Source Plasma and Source Leukocytes) to Adequately and Appropriately Reduce the Risk of Transmission of HIV-1 and HCV dated October 2004. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
91. Food and Drug Administration Recommendations to all Blood Establishments Concerning "Testing for Antibody to Hepatitis B Core Antigen (Anti-HBc)", September 10, 1991. <http://www.fda.gov/cber/blmem/091091.txt>.
92. Hsia, C.C., et al., Molecular and Serological Aspects of HBsAg-negative Hepatitis B Virus Infections in North America. *J Med Virol* 2003; 70:20-6.
93. Minuk, G.Y., et al., Occult Hepatitis B Virus Infection in a North American Community-Based Population. *J Hepatol* 2005; 42:480-5.
94. Nakamoto, N., et al., Genomic Mutations With Amino Acid Substitutions of Circulating Hepatitis B Virus Found in Non-B, Non-C Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Intern Med* 2003; 42:322-30.
95. Takaguchi, K., et al., Detection of Hepatitis B Virus DNA in the Liver and Serum of Patients With Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis C Virus Antibody Negative Chronic Liver Disease. *Hepatol Res* 2002; 22:139-144.
96. Torbenson, M., et al., High Prevalence of Occult Hepatitis B in Baltimore Injection Drug Users. *Hepatology* 2004; 39:51-7.
97. Weber, B., et al., Hepatitis B Virus Markers in Anti-HBc Only Positive Individuals. *J Med Virol* 2001; 64:312-9.
98. Fagan, E.A., et al., Persistence of Free HBV DNA in Body Secretions and Liver Despite Loss of Serum HBV DNA After Interferon-Induced Seroconversion. *J Med Virol* 1986; 20:183-8.
99. Zou, S., et al., Probability of Viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV Among Tissue Donors in the United States. *N Engl J Med* 2004; 351:751-9.
100. Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry: Revised Recommendations for Donor and Product Management Based on Screening Tests for Syphilis, dated June 2003. <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
101. Food and Drug Administration Recommendations to all Blood Establishments for "Donor Screening with a Licensed Test for HIV-1 Antigen", August 8, 1995. <http://www.fda.gov/cber/blmem/hiv-ag.txt>.
102. Ali, B.A., et al., Detection and Expression of Hepatitis B Virus X Gene in One And Two-Cell Embryos From Golden Hamster Oocytes in Vitro Fertilized with Human Spermatozoa Carrying HBV DNA. *Mol Reprod Dev* 2005; 70:30-6.
103. Bertrand, E., et al., Presence of HIV-1 in Follicular Fluids, Flushes And Cumulus Oophorus Cells Of HIV-1-Seropositive Women During Assisted-Reproduction Technology. *AIDS* 2004; 18:823-5.
104. Bourlet, T., et al., Multicenter Quality Control for the Detection of Hepatitis C Virus RNA In Seminal Plasma Specimens. *J Clin Microbiol* 2003; 41:789-93.
105. Bujan, L., et al., Intermittent Human Immunodeficiency Type 1 Virus (HIV-1) Shedding in Semen and Efficiency of Sperm Process-

- ing Despite High Seminal HIV-1 RNA levels. *Fertil Steril* 2002; 78:1321-3.
106. Bujan, L., et al., Factors of Intermittent HIV-1 Excretion in Semen and Efficiency of Sperm Processing in Obtaining Spermatozoa Without HIV-1 Genomes. *AIDS* 2004; 18:757-66.
 107. Bujan, L., et al., Insemination With Isolated and Virologically Tested Spermatozoa is a Safe Way For Human Immunodeficiency Type 1 Virus-Serodiscordant Couples With an Infected Male Partner to Have a Child. *Fertil Steril* 2004; 82:857-62.
 108. Cassuto, N.G., et al., A Modified RT-PCR Technique to Screen for Viral RNA in the Semen of Hepatitis C Virus-Positive Men. *Hum Reprod* 2002; 17:3153-6.
 109. Davison, F., et al., Detection of Hepatitis B Virus DNA in Spermatozoa, Urine, Saliva and Leucocytes, of Chronic HBsAg Carriers. A Lack of Relationship with Serum Markers of Replication. *J Hepatol* 1987; 4:37-44.
 110. Dejuq, N., Jegou, B. Viruses in the Mammalian Male Genital Tract and Their Effects on the Reproductive System. *Microbiol Mol Biol Rev* 2001; 65:208-31.
 111. Devaux, A., et al., Hepatitis C Virus Detection in Follicular Fluid and Culture Media From HCV+ Women, And Viral Risk During IVF Procedures. *Hum Reprod* 2003; 18:2342-9.
 112. Englert, Y., et al., Medically Assisted Reproduction in the Presence of Chronic Viral Diseases. *Hum Reprod Update* 2004; 10:149-62.
 113. Garrido, N., et al., Report of the Results of a 2 year Programme of Sperm Wash and ICSI Treatment for Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Serodiscordant Couples. *Hum Reprod* 2004; 19:2581-6.
 114. Gilling-Smith, C.. HIV Prevention. Assisted Reproduction in HIV-Discordant Couples. *AIDS Read* 2000; 10:581-7.
 115. Hadchouel, M., et al., Presence of HBV DNA in Spermatozoa: A Possible Vertical Transmission of HBV via the Germ Line. *J Med Virol* 1985; 16:61-6.
 116. Hanabusa, H., et al., An Evaluation of Semen Processing Methods for Eliminating HIV-1. *Aids* 2000; 14:1611-6.
 117. Huang, J.M., et al., Effects of Hepatitis B Virus Infection on Human Sperm Chromosomes. *World J Gastroenterol* 2003; 9:736-40.
 118. Huang, J.M., et al., Studies on the Integration of Hepatitis B Virus DNA Sequence in Human Sperm Chromosomes. *Asian J Androl* 2002; 4:209-12.
 119. Leruez-Ville, M., et al., Assisted Reproduction in HIV-1-Serodifferent Couples: The Need for Viral Validation of Processed Semen. *AIDS* 2002; 16:2267-73.
 120. Lesourd, F., et al., Transmissions of Hepatitis C Virus During the Ancillary Procedures for Assisted Conception. *Hum Reprod* 2000; 15:1083-5.
 121. Letur-Konirsch, H., et al., Safety of Cryopreservation Straws for Human Gametes Or Embryos: A Study with Human Immunodeficiency Virus-1 Under Cryopreservation Conditions. *Hum Reprod* 2003; 18:140-4.
 122. Levy, R., et al., Pregnancy After Safe IVF With Hepatitis C Virus RNA-Positive Sperm. *Hum Reprod* 2002; 17:2650-3.
 123. Levy, R., et al., Transmission Risk of Hepatitis C Virus in Assisted Reproductive Techniques. *Hum Reprod* 2000; 15:810-6.
 124. Maertens, A., et al., Validation of Safety Procedures for the Cryopreservation of Semen Contaminated With Hepatitis C Virus in Assisted Reproductive Technology. *Hum Reprod* 2004; 19:1554-7.
 125. Manno, M., et al., Preliminary Evidence on

- The Safety of ICSI with Testicular Spermatozoa in Hcv-Infected Male: A Case Report. *Hum Reprod* 2003; 18:1666-8.
126. Marina, S., et al., Human Immunodeficiency Virus Type 1--Serodiscordant Couples Can Bear Healthy Children After Undergoing Intrauterine Insemination. *Fertil Steril* 1998; 70:35-9.
127. Meseguer, M., et al., Comparison of Polymerase Chain Reaction-Dependent Methods for Determining The Presence of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus in Washed Sperm. *Fertil Steril* 2002; 78:1199-202.
128. Nicopoulos, J.D., et al., The Effect of Human Immunodeficiency Virus on Sperm Parameters and the Outcome of Intrauterine Insemination Following Sperm Washing. *Hum Reprod* 2004; 19:2289-97.
129. Papaxanthos-Roche, A., et al., PCR-Detected Hepatitis C Virus RNA Associated with Human Zona-Intact Oocytes Collected From Infected Women for ART. *Hum Reprod* 2004; 19:1170-5.
130. Pasquier, C., et al., Intermittent Detection of Hepatitis C Virus (HCV) in Semen From Men With Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and HCV. *J Med Virol* 2003; 69:344-9.
131. Passos, E.P., et al., Hepatitis C Virus Infection and Assisted Reproduction. *Hum Reprod* 2002; 17:2085-8.
132. Payne, M.A., Lamb, E.J., Use of Frozen Semen to Avoid Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission by Donor Insemination: A Cost-Effectiveness Analysis. *Fertil Steril* 2004; 81:80-92.
133. Politch, J.A., et al., Separation of Human Immunodeficiency Virus Type 1 From Motile Sperm By The Double Tube Gradient Method Versus Other Methods. *Fertil Steril* 2004; 81:440-7.
134. Semprini, A.E., et al., Insemination of HIV-Negative Women with Processed Semen of HIV-Positive Partners. *Lancet* 1992; 340:1317-9.
135. Steyaert, S.R., et al., Infections in IVF: Review and Guidelines. *Hum Reprod Update* 2000; 6:432-41.
136. Tedder, R.S., et al., Hepatitis B Transmission from Contaminated Cryopreservation Tank. *Lancet* 1995; 346:137-40.
137. Wang, S., et al., Identification of Hepatitis B Virus Vertical Transmission from Father to Fetus by Direct Sequencing. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34:106-13.
138. Zhang, H., et al., Human Immunodeficiency Virus Type 1 in the Semen of Men Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med* 1998; 339:1803-9.
139. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR06):1-80. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5106a1.htm>.
140. Chacko, M.R., et al., Chlamydia and Gonorrhea Screening in Asymptomatic Young Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17:169-78.
141. Dowell, S.F., et al., Standardizing Chlamydia Pneumoniae Assays: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). *Clin Infect Dis* 2001; 33:492-503.
142. Ford, C.A., et al., Testing for Chlamydial and Gonorrheal Infections Outside of Clinic Settings: A Summary Of The Literature. *Sex Transm Dis* 2004; 31:38-51.
143. Fredlund, H., et al., Molecular Genetic Methods for Diagnosis and Characterisation of Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae: Impact On Epidemiological Surveillance

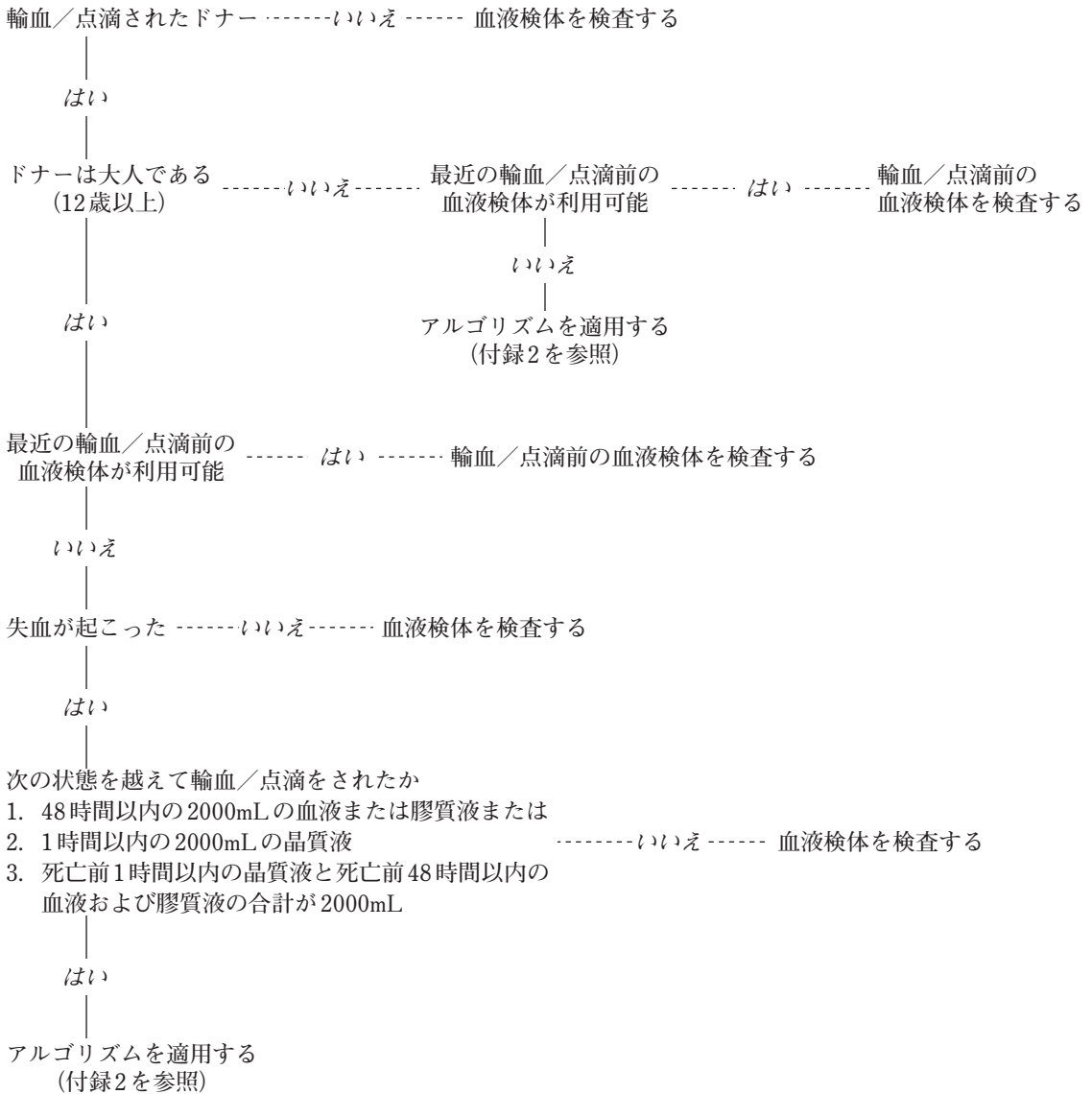
- And Interventions. *Apmis* 2004; 112:771-84.
144. Rager, K.M., Biro, F.M., Techniques of Testing For Sexually Transmitted Diseases. *Curr Womens Health Rep* 2001; 1:111-5.
 145. Schneede, P., et al., Sexually Transmitted Diseases (STDs)--A Synoptic Overview for Urologists. *Eur Urol* 2003; 44:1-7.
 146. Wiesenfeld, H.C., et al., Self-Collection of Vaginal Swabs for the Detection of Chlamydia, Gonorrhea, and Trichomoniasis: Opportunity to Encourage Sexually Transmitted Disease Testing Among Adolescents. *Sex Transm Dis* 2001; 28:321-5.
 147. Centers for Disease Control and Prevention. Screening Tests to Detect Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae Infections--2002. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR15):1-38; quiz CE1-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12418541.
 148. Holland-Hall, C.M., et al., Self-Collected Vaginal Swabs for the Detection of Multiple Sexually Transmitted Infections in Adolescent Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15:307-13.
 149. Centers for Disease Control and Prevention. Possible West Nile Virus Transmission to an Infant Through Breast-Feeding --- Michigan, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51:877-888. <http://www.cdc.gov/mmwr//preview/mmwrhtml/mm5139a1.htm>.
 150. Pealer, L.N., et al., Transmission of West Nile Virus Through Blood Transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med* 2003; 349:1236-45.
 151. Centers for Disease Control and Prevention. Intrauterine West Nile Virus Infection --- New York, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51:1136-1136.
 152. Centers for Disease Control and Prevention. Erratum: Vol. 52, No. 38. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2003; 52:942. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5239a8.htm>.
 153. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Detection of West Nile Virus in Blood Donations --- United States, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2003; 52:916-919. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5238a6.htm>
 154. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus Home. Access date: 20 April 2005. Last Update Date: 11 January 2005.
 155. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus Activity --- United States, November 3--8, 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004; 53:1050-1051. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5344a7.htm>
 156. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus Activity --- United States, November 9--16, 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004; 53:1071-1072. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5345a4.htm>.
 157. Martin, G.S., et al., The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12700374.
 158. Centers for Disease Control and Prevention. Septic Arthritis Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Tendon Allografts---Florida And Louisiana, 2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2001; 50:1080-1083. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5048a3.htm>.
 159. Centers for Disease Control and Prevention. Unexplained Deaths Following Knee Sur-

- gery---Minnesota, November 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001; 50:1035-1036. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5046a3.htm>.
160. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Allograft-Associated Bacterial Infections --- United States, 2002. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002; 51:207. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5110a2.htm>.
161. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Unexplained deaths following knee surgery---Minnesota, 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001; 50:1080. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5048a2.htm>
162. Eastlund, T., Infectious Disease Transmission Through Cell, Tissue, And Organ Transplantation: Reducing the Risk Through Donor Selection. *Cell Transplant* 1995; 4:455-77.
163. Brecher, M.E., Hay, S.N., Bacterial Contamination Of Blood Components. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:195-204.
164. Centers for Disease Control and Prevention. Fatal Bacterial Infections Associated with Platelet Transfusions --- United States, 2004. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005; 54:168-170. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5407a2.htm>.
165. Angus, D.C., et al., Epidemiology of Severe Sepsis in the United States: Analysis of Incidence, Outcome, and Associated Costs of Care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-10.
166. Annane, D., et al., Septic Shock. *Lancet* 2005; 365:63-78.
167. McBean, M., Rajamani, S. Increasing Rates of Hospitalization Due to Septicemia in the US Elderly Population, 1986-1997. *J Infect Dis* 2001; 183:596-603.
168. Sessler, C.N., Shepherd, W., New Concepts in Sepsis. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:465-72.
169. Angus, D.C., Wax, R.S., Epidemiology of Sepsis: An Update. *Crit Care Med* 2001; 29:S109-16.
170. Cono, J., et al., Smallpox Vaccination and Adverse Reactions. Guidance for clinicians. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52:1-28.
171. Lupatkin, H., et al., Smallpox in the 21st century. *Anesthesiol Clin North America* 2004; 22:541-61, viii.
172. Sepkowitz, K.A., How Contagious Is Vaccinia? *N Engl J Med* 2003; 348:439-46.
173. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccinia (Smallpox) Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001; 50(RR10):1-25. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5010a1.htm>.
174. Koplan, J.P., Marton, K.I., Smallpox vaccination revisited. Some Observations on the Biology of Vaccinia. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24:656-63.
175. Department of Defense Health Care Provider's Briefing, January 16, 2004.
176. Lorich, M.F., et al., Conjugal Transfer Vaccinia. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:460-2.
177. Deputy Secretary of Defense. Memorandum for Secretaries of the Military Departments: Expansion of Force Health Protection Anthrax and Smallpox Immunization Programs for DOD Personnel. June 28, 2004.
178. The Assistant Secretary of Defense. Memorandum for Secretaries of the Military Departments: Clarification of Service Responsibilities in Vaccinating Department of Defense (DoD) Personnel and Dependents Assigned to Department of State (DoS) Missions or Residing in High-Threat Areas,

- March 13, 2003.
179. The Assistant Secretary of Defense. Memorandum for Secretaries of the Military Departments: Resumption of Anthrax Vaccinations for Personnel Previously Deferred, July 28, 2004.
 180. Under Secretary of Defense. Memorandum for Secretaries of the Military Departments: Expansion of Force Health Protection Anthrax and Smallpox Immunization Programs for Emergency-Essential and Equivalent Department of Defense Civilian Employees, September 22, 2004.
 181. The Assistant Secretary of Defense. Memorandum for Assistant Secretaries of the Army, Navy, and Air Force: Status Report of Anthrax and Smallpox Vaccinations, February 11, 2004.
 182. Department of Defense. Mil Vax - Smallpox Vaccination Program. Access date: April 19, 2004. Last update date: April 18, 2005.

付 録 1

ドナーの検体が感染症検査に対して適切であるか否かを判断するためのフロー・チャートの例



ドナーの検体が感染症検査に対して適切であるか否かを 判断するためのフロー・チャートに関して付随する質問事項

質問#1—ドナーは輸血または点滴を受けたことがあるか？

- 質問#1の回答が「いいえ」である場合、血液検体を検査する
- 質問#1の回答が「はい」である場合、質問#2に進む

質問#2—ドナーは大人か？

- 質問#2の回答が「いいえ」である場合、質問#2aに進む
- 質問#2の回答が「はい」である場合、質問#3に進む

質問#2a—12歳以下であるドナーに対して、入手できる最近の輸血／点滴前の血液検体があるか？

- 質問#2aの回答が「いいえ」である場合、アルゴリズムを適用する（付録2を参照）
- 質問#2aの回答が「はい」である場合、入手できる輸血／点滴前の血液検体を検査する

質問#3—12歳以上であるドナーに対して、入手できる最近の輸血／点滴前の血液検体があるか？

- 質問#3の回答が「はい」である場合、輸血／点滴前の血液検体を検査する
- 質問#3の回答が「いいえ」である場合、質問#4に進む

質問#4—失血は起こったか？

- 質問#4の回答が「いいえ」である場合、血液検体を検査する
- 質問#4の回答が「はい」である場合、質問#5に進む

質問#5—以下の状態のいずれかを越えて輸血／点滴をされたか？

- 前の48時間以内にドナーに投与された2000mLの血液または膠質液
- 死亡前の1時間以内での2000mLの晶質液
- 前の48時間以内の血液および膠質液と、前の1時間以内の晶質液の合計が2000mL
- 質問#5の回答が「いいえ」である場合、血液検体を検査する
- 質問#5（訳者註：原文では#6となっている）の回答が「はい」である場合、アルゴリズムを適用する（付録2を参照）

付 録 2

アルゴリズムの例

ドナー ID # _____
検体収集の日時 _____
ドナーの体重 (kg) _____

A = 死亡またはサンプル収集時のうちのより早い時点までの48時間以内で、輸血された血液の総量

B = 死亡またはサンプル収集時のうちのより早い時点までの48時間以内で、点滴された膠質液の総量

C = 死亡またはサンプル収集時のうちのより早い時点までの1時間以内で、点滴された晶質液の総量

BV = ドナーの血液量

計算上の血液の総量 = ドナーの体重 (kg) / 0.015 あるいは
ドナーの体重 (kg) × 70 mL/kg

PV = ドナーの血漿量

計算上の血漿量 = ドナーの体重 (kg) / 0.025 あるいは
ドナーの体重 (kg) × 40 mL/kg

以下の2つについて算出する

1. Is $B + C > PV$?
2. Is $A + B + C > BV$?

[カテゴリー (A, B, or C) が輸血/点滴されなかった場合は、0を代入すること.]

感染症検査に関するサンプルの許容性の判断は、以下の通りである：

1および2の回答がともに「いいえ」の場合、輸血/点滴後のサンプルは許容できる。

1か2のどちらかの回答が「はい」の場合、輸血/点滴後のサンプルは許容できないので、輸血/点滴前のサンプルを使用するか、ドナーを拒否する

付 録 3

(付録2のアルゴリズムを使用した) 血漿希釈ワークシートの例

ドナー ID # _____

サンプル採取日と時間..... _____ am/pm

ドナーの体重 (kg) _____ kg

血液量 (BV) = ドナーの体重 (kg) _____ ÷ 0.015

または (BV) = ドナーの体重 (kg) _____ × 70 mL/kg _____ mL

血漿量 (PV) = ドナーの体重 (kg) _____ ÷ 0.025

または (PV) = ドナーの体重 (kg) _____ × 40 mL/kg _____ mL

A. (死亡またはサンプル収集時のうちより早い時点までの) 48 時間以内に輸血された血液の総量

量: 輸血されたRBC/48 時間 _____

+ 輸血された全血/48 時間 _____ A = _____ mL

B. (死亡またはサンプル収集時のうちより早い時点までの) 48 時間以内に点滴された膠質液の総量

量: デキストラン _____ mL

+ 血漿 _____ mL

+ 血小板 _____ mL

+ アルブミン _____ mL

+ hetastarch _____ mL

+ その他 _____ mL _____

_____ mL _____

B = _____ mL

C. (死亡またはサンプル収集時のうちより早い時点までの) 1 時間以内に点滴された晶質液の総量

量: 生理食塩水 _____ mL

+ ブドウ糖液 _____ mL

+ 乳酸リンゲル _____ mL

+ その他 _____ mL _____

_____ mL _____

C = _____ mL

感染症検査に対するサンプルの許容性の判断:

[以下の2つについて算出する.

カテゴリー (A, B, or C) が輸血/点滴されなかった場合は, 0 を代入すること.]

1. Is B + C > PV ? Y N

2. Is A + B + C > BV ? Y N

* 1および2の回答が, ともに「いいえ」の場合, 輸血/点滴後のサンプルは許容できる.

* 1か2のどちらかの回答が, 「はい」の場合, 輸血/点滴後のサンプルは許容できないので, 輸血/点滴前のサンプルを使用するか, ドナーを拒否する

付 録 4

天然痘ワクチン接種および偶発性ワクシニアウイルス感染症の 中等度および重度の合併症

天然痘ワクチンまたは偶発性ワクシニアウイルス感染症の合併症は、本ガイダンスの目的としては、以下のように定義されており、天然痘ワクチン、またはワクチンレシピエントとの接触による偶発性ワクシニアウイルス感染症に対する中等度から重度の副作用に関するCDC定義と一致している (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5010a1.htm>)。

種痘性 [ワクシニア性] 湿疹

全身性ワクシニア

進行性ワクシニア

種痘後脳炎

種痘性角膜炎

種痘性 [ワクシニア性] 湿疹は、湿疹（アトピー性皮膚炎）に罹っているまたはその既往歴を持つ、または他の慢性または剥離性の皮膚の状態の者のワクシニアウイルスの限局性または全身性播種である。

全身性ワクシニアは、基礎疾患のない人々の間で起こる可能性がある様々な程度の水疱疹によって特徴付けられる。ワクチンレシピエントが全身性疾患を持つまれなケースを除いて、発疹は一般的に自己消退するものであり、簡単な治療を必要とする場合もあれば、全く治療の必要がない場合もある。

進行性ワクシニア（壊死性ワクシニア）は、ワクチン接種の領域の進行性の壊死によって特徴付けられる重度の、潜在的に致命的な疾患であり、しばしば転移性のワクチン病変を伴う。それは、ほとんど細胞性免疫不全を伴う人々の間でのみ起こっている。

種痘後脳炎は、ワクシニアウイルス感染症のまれではあるが重篤な合併症である。

種痘性角膜炎は、角膜の感染症であり、角膜癒痕および視力障害を引き起こす可能性がある。通常、この状態はワクチン部位から眼への偶発的な自己播種、または別のワクチンレシピエントとの接触後の自己播種から引き起こされ、血行性散布によるものまたは二次的なウイルス血症に関連しているものとは考えられていない。

付 録 5

ドナーからの移植保留措置に適用されるBSEに感染した諸国のリスト

BSEの地理的なリスクに基づいて、ドナーからの移植保留措置の取り扱いを受けるヨーロッパ諸国

アルバニア、オーストリア、ベルギー、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ブルガリア、クロアチア、チェコ共和国、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシア、ハンガリー、アイルランド、イタリア、リヒテンシュタイン、ルクセンブルク、マケドニア、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア共和国、スロベニア、スペイン、スウェーデン、スイス、英国¹、およびユーゴスラビア。

¹ 本ガイダンスの目的としては、英国は、以下のすべてを含む必要がある。すなわち、イングランド、北アイルランド、スコットランド、ウェールズ、マン島、チャンネル諸島、ジブラルタル、およびフォークランド諸島。

付 録 6

西ナイルウイルス (WNV)

WNVは、ニューヨーク市の地域の鳥と馬の間の動物流行病の激増およびヒトにおける髄膜炎および脳炎の流行として、米国で1999年に初めて特定された。2000年から2001年を通じて、鳥類の死亡率調査では、米国のおよそ半分にまで及ぶ地理的な広がりが文書化された。2001年に、WNV脳炎または髄膜炎の66人のヒトでの症例が10の州で発生した。2002年には、今まで文書化された中で最大のヒトにおけるWNV髄膜脳炎激増を伴うWNVの主要な動物流行病発生が米国の多くの場所で見受けられたが、この髄膜脳炎の発生は、北米におけるあらゆる原因の中で最大級のものであった。2002年の症例数は、2003年3月12日の時点で報告された、2001年報告のWNV疾患の4,161人の症例および277人の死亡をはるかに上回るものであった。症例の99パーセントが、2002年の7月1日から10月31日までに起こった。症例は、39の州の736郡およびコロンビア地区で報告されていた。2002年のWNV流行は、臓器移植、輸血、およびおそらくは授乳を通してのWNV感染の最初の文書化された症例を含んでいた(Ref. 149および150)。さらに、子宮内感染症が報告されている(Ref. 151)。週間疾病率死亡率報告(MMWR)で週一回発行されている調査報告書では、WNVが米国では2003年に活動性であり、2002年と比較した場合、国内の他の地域にも広がったことが示された。血液製剤事業所は、2003年の6月下旬から開始の治験薬適用免除届(IND)の下で、WNVの核酸増幅検査(NAT)を使用し始めた。2004年を通じて、少なくとも1,017人と推定されるウイルス血症のドナーが、WNV NATスクリーニング研究(Ref. 5)への血液製剤事業所の自発的参加の結果として、血液供給から除外

されたと見積られている。2003年では、神経侵襲性疾患の2,775の症例および264人の死亡者を含む、ヒトの疾患の合計9,862の症例がCDCに報告された(Ref. 5, 152, 153, および154)。2004年のWNV流行に関しては、CDCは、本土47州におけるWNVの活動性に関する報告を行い、2,470の症例および88人の死亡が報告された(Ref. 5, 154, 155, および156)。

臓器移植を通じて、また血液および血液製剤の輸血を通じて、伝染することが証明されているように、WNVはHCT/Pを介して広がるという潜在性が存在している。将来のWNV流行の発生率または重症度を予測はできないが、WNVの伝染パターン、および疾患の流行の急速で地理的な広がりに関するわれわれの経験は、米国のすべてまたは大部分が、毎年、その疾患への曝露に対してリスクがある可能性を示唆するものとなっている。鳥や蚊におけるWNV活動性は、冬の気候が暖かい州においては1年中で記録されている。これらの地域のヒトへの感染は、理論上は一年の内のどの時期でもリスクがあることになる(Ref. 5)。

われわれの現在の推奨は、ドナースクリーニングに対するものに限られている。試験製品に関する検査は要求事項にはなっていないが、HCT/Pドナーの中には先に述べたINDの下で検査されている者もいる。WNV感染症では、80%の人々は無症候性であり、20%は症状が軽く、そしておよそ150人中1人のみが重症になる。症状の発生はWNVに感染した人のおよそ20%にだけに限られるので、ドナーの健康診断に基づくドナー除外の有効性は限定されるであろう。流行が持続している場合、WNVのドナーの感染を検出するスクリーニング検査が要求されるであろう。いったんこのような検査が利用可能なものとなれば、われわれは、NAT技術を使用してWNVの急性感染を検出するために、適当な認可されたドナースクリーニ

ング検査の通常の使用を推奨するかもしれない(WNVの移植保留措置に対する背景および論拠に付いての詳細に関しては、Ref. 5, 6, および7を参照されたい)。

敗血症

本文書の目的としては、敗血症は菌血症、敗血症、敗血症候群、全身性感染症、全身性炎症反応症候群(SIRS)、または敗血(症)性ショックを含むが、これらに限定されているわけではない。敗血症における原因病原体は、近年変化している。真菌類病原体は、敗血症のますます重要な原因になってきている。グラム陰性菌は1979年から1987年の間で敗血症をきたす最も一般的な微生物であったが、2000年までには、グラム陽性菌が症例の52.1%を引き起こし、グラム陰性菌はおよそ37.6%の原因となった(Ref. 157)。様々な細菌、真菌、およびウイルス性の病原体が、HCT/Pを通して感染することが示されており(Ref. 158から162)、合併症および死亡を伴う敗血症を潜在的にもたらす細菌感染症は、輸血された血液および血液製剤由来の広く認識されたリスクである(Ref. 163および164)。

ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン(NEJM)における最近の研究では、全米退院調査に含まれる退院データを見ることによって、1979年から2000年までの米国の敗血症の疫学が再検討された(Ref. 157)。この研究は敗血症の発生率とその期間増加していることを示しており、2000年現在の発生率は10万人の母集団に対して240.4人であると見積られている。NEJMの研究ではまた、敗血症が現在米国の主要な死因のトップ10に入っていることを記述した文献を引用している。Angusらによる別の広く引用されている敗血症研究では、全体として米国の人口のおよそ25%に対応した7つの州の病院のサンプルから、1995年のすべての退院データの見直しが行われた(Ref. 165)。Angus研究では、その年の敗血症の発生率を、1,000人に対しておよそ3.0症例、そし

て100件の退院につき2.26症例と見積もった。Angus研究では、1995年における米国のすべての死亡のおよそ9.3%が敗血症の直接的または間接的な結果であると思われたが、これは、その年を通じて心筋梗塞によって引き起こされた死亡数と同様であった。これらの研究における敗血症の死亡率は、各々およそ17.9%および28.6%と見積もられた。その他(Ref. 166, 167, および168)のものと同様に、これらの研究(Ref. 157および165)は、年齢(1歳以後)、男性、合併症、非白人である場合は敗血症のリスクが増加するという点で一致している。現在、敗血症の発生率および有病率が広く増加していると考えられている(Ref. 157, 165, 166, 167, および169)。敗血症の死亡率が医療の進歩に伴ってわずかに減少している一方で、敗血症が原因の全死亡数は増加している(Ref. 157)。

ワクシニア

レシピエントへのHCT/Pの植え込み、移植、注入、または導入を通してワクシニアウイルスの感染に関して文書化された症例は存在していないが、FDAは、ワクシニアウイルスがHCT/Pを通して潜在的に感染性のものであると考えている。1930年および1953年に、2人の異なる研究者が、ワクシニアウイルスが時にワクチン接種から3から10日後に患者の血液から分離することができたと報告している(Ref. 8)。これらの研究では、米国で現在入手可能なワクチンを含むワクシニアウイルスの弱毒NYCBOH株は使用されていなかった。ワクシニアウイルスのNYCBOH株を使用して、他の研究者は、全身性感染症の患者の血液中にのみウイルスを検出することができたが、限局性の病変を持つ患者においては検出不可能であった(Ref. 9および10)。しかしながら、サンプルサイズが小さいため、これらの研究の価値は限定されている。現在は、ワクチン接種後の血液中のワクシニアウイルスの存在および発生頻度を特定するための研究が進行中である。

天然痘のワクチン接種からもたらされるよくある合併症は、自己播種または接触による偶発的な播種によるものである (Ref. 170, 171, および 172). ワクチン接種によるかさぶたが皮膚から自然に剥がれ落ちるまで、ワクシニアウイルスは、ワクチン接種部位から容易に回収される。かさぶた自体は、感染性ウイルスを含んでいる。いったん免疫反応が開始するとウイルス血症は起こりにくいけれども、このようにして、ワクチンのレシピエントは、それでも偶発的にワクチン接種部位または包帯に触れる接触者を感染させる可能性がある (Ref. 173). ワクシニアウイルスは、0から18日の範囲で平均7.8日間にわたり、ワクチン接種部位の皮膚から回収が可能である (Ref. 174). ある個人がワクシニアウイルスのワクチン投与を受けた後、ウイルスは接触感染の可能性があるため、ワクシニアは偶発的に身体他の部分および他者にまで広がる可能性がある (Ref. 11, 172, および 175). 同様に、ワクシニアの院内伝播が報告されている (Ref. 172). 最近の文献では、天然痘のワクチンを接種した後の、2人の異なる現役軍人から各々のパートナーへのワクシニアの夫婦間伝達についての記述がみられる (Ref. 176).

天然痘ワクチン接種は、1971年まで米国で定期的に行われていた。近年、天然痘ワクチン接種は、ワクシニアおよび天然痘を含めた、特定のオルトボックスウイルス属に関して作業を行っている、研究機関の職員に対してのみ推奨されていた。2002年6月20日に、CDCの予防接種実施に関する諮問委員会 (ACIP) は、天然痘ワクチンが、初

発の天然痘の症例の研究および追跡調査を実行するために事前に指定された人、および、初発の天然痘の症例に対して治療を提供するために照会センターとして機能するように事前に指定された施設の職員に対しても、提供されることを推奨した。2002年12月13日に、ブッシュ大統領は、天然痘に罹る職業上のリスクを背負っている軍人および軍属を対象とした、天然痘ワクチン接種キャンペーンを始める、という自らの決意を発表した。脅威が高いと指定された地域に配備されている国防総省 (DoD) の職員に、ワクチンの投与を行うという国防長官による政策も実施されている。さらに、DoDは、中近東アジア、イスラエル、トルコ、北アフリカ、レバノン、シリア、ヨルダン、エジプト、および韓国においても国務省の任務についている軍人とその家族、文官およびその家族構成員、および契約職員に対して、無償の天然痘ワクチン接種を提供している (Ref. 177から180)。これらの方針の実行および見直しは、現在進行中のものである (Ref. 181)。DoDの天然痘ワクチン接種プログラムのウェブサイト (4/14/05に更新された) (Ref. 182) によると、そのワクチン接種プログラムを通して、2002年12月以来、76万人以上の人々が天然痘ワクチンの投与を受けている。天然痘ワクチン接種プログラムは全国いたる所で多くの人々に影響力を持っているので、われわれは、ドナーの母集団におけるワクシニアの発生率を見れば、該当する伝染病のリストへの追加は当然であると考えられる。

* * *