

貯 法：-65℃以下で保存
有効期間：凍結後10年間

承認番号	30600AMX00006000
販売開始	2024年3月

血液成分製剤

生物学的製剤基準 凍結人赤血球

特定生物由来製品
処方箋医薬品^{注)}

照射凍結赤血球-LR「日赤」用時解凍洗浄

Irradiated Frozen Red Blood Cells, Leukocytes Reduced,
NISSEKI, Thaw and Wash at Time of Use
(Ir-FRC-LR-TW)



注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

** 本剤は献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の健診、採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じているが、人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、「輸血療法実践ガイド」¹⁾等を参考に、必要最小限の使用にとどめること。

1. 警告

- 1.1 本剤の調製（解凍洗浄等）は、製造販売業者等が実施する研修を修了し、必要な技能や手技を十分に習得した医師または医療従事者のもと、必要な体制が整った施設で行うこと。
- 1.2 次の点について留意して輸血療法を行うこと。
 - 1.2.1 輸血について十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。
 - 1.2.2 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと。

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	照射凍結赤血球-LR「日赤」用時解凍洗浄
略号	Ir-FRC-LR-TW-2
有効成分	ヒト赤血球 血液400mLに由来する 赤血球量（2単位）
添加剤	凍害保護液 （備考欄参照）
備考	ヒト血液400mLから白血球及び血漿の大部分を除去した赤血球層に放射線照射し、凍害保護液を加え遠心分離した赤血球層を凍結保存したものである。 本剤には、輸血による移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease） ^{2,3)} を予防する目的で、15Gy以上50Gy以下の放射線が照射されている。また、本剤の上清中のカリウム濃度は、保存に伴い増加することが認められる。 また、調製後の本剤は、他の赤血球製剤と比べて1バッグ中の上清ヘモグロビン量の多いことが認められる。

採血国：日本、採血方法：献血

凍害保護液

濃グリセリン	60.0g
乳酸ナトリウム液（70%）	2.57g
塩化カリウム	0.02g
リン酸二水素ナトリウム水和物	0.26g

注射用水を加えて溶かし、全量を100mLとする。

3.2 製剤の性状

販売名	照射凍結赤血球-LR「日赤」用時解凍洗浄
性状	本剤は、凍害保護液を加えて凍結した製剤である。凍結前の本剤は、濃赤色の液剤である。 本剤により調製した製剤*は、濃赤色の液剤である。静置するとき、主として赤血球からなる沈層と澄明な液層とに分かれる。液層はヘモグロビンによる着色を認めることがある。

※本剤の解凍後、凍害保護液を洗浄除去し、赤血球保存用添加液（MAP液（D-マンニトール14.57g、アデニン0.14g、リン酸二水素ナトリウム水和物0.94g、クエン酸ナトリウム水和物1.50g、クエン酸水和物0.20g、ブドウ糖7.21g、塩化ナトリウム4.97gに注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとしたもの。）を約92mL混和したもの。

4. 効能又は効果

貧血又は赤血球の機能低下に用いる。

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 輸血は補充療法であって、根治的な療法ではない。
- 5.2 輸血には同種免疫等による副作用⁴⁾やウイルス等に感染する危険性⁵⁾があり得るので、他に代替する治療法等がなく、その有効性が危険性を上回ると判断される場合にのみ実施すること。

6. 用法及び用量

〈調製法〉

本剤を冷凍庫から取り出し、40℃以下で融解する。血球洗浄装置を用いて無菌的に洗浄し、洗浄後の赤血球に赤血球保存用添加液（MAP液）約92mLを無菌的に加えて赤血球液を調製する。

〈輸血〉

ろ過装置を具備した輸血用器具を用いて、静脈内に必要量を輸注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 血球洗浄装置

血球洗浄装置、洗浄用バッグ及び洗浄用キットは医療機器として承認又は認証を受けたものを使用すること。

7.2 輸血用器具

生物学的製剤基準・通則44に規定する輸血に適当と認められた器具であって、そのまま直ちに使用でき、かつ、1回限りの使用で使い捨てるものを用いる。

7.3 輸血速度

成人の場合は、通常、最初の10～15分間は1分間に1mL程度で行い、その後は1分間に5mL程度で行うこと。また、うつ血性心不全が認められない低出生体重児の場合、通常、1～2mL/kg（体重）/時間の速度を目安とすること。なお、輸血中は患者の様子を適宜観察すること。[8.4、9.7 参照]

8. 重要な基本的注意

****8.1** 輸血は、放射線照射ガイドライン⁶⁾ 及び輸血療法実践ガイド¹⁾ に基づき、適切に行うこと。

8.2 輸血を行う場合は、その必要性ととも感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ること。

8.3 本剤は、ABO血液型、RhD血液型及び赤血球不規則抗体の検査を行っているが、本剤と患者血液の不適合により溶血等の副作用があらわれることがある。したがって、患者のABO血液型、RhD抗原の確認及び交差適合試験を含む輸血前検査を適切に行うこと。なお、交差適合試験は、本剤に付属するセグメントチューブではなく、調製時に作製する交差適合試験用血液（調製後のセグメントチューブ）を用いて実施すること。

8.4 輸血中は患者の様子を適宜観察すること。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること。[7.3 参照]

8.5 短時間に大量輸血した場合、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向があらわれることがある。これらの症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

8.6 本剤の使用により、同種免疫による赤血球、白血球、血小板、血漿蛋白等に対する抗体が産生され、溶血、ショック、過敏症等の免疫学的副作用があらわれることがある（本剤はリンパ球を不活化するために放射線照射を行っているが、その抗原性は保持されている）。

***8.7** 本剤の使用により、輸血関連循環過負荷（TACO：transfusion-associated circulatory overload）⁷⁾ があらわれることがある。輸血に際しては、患者の心機能や腎機能等を考慮の上、輸血量や輸血速度を決定すること。[11.1.4、13. 参照]

8.8 本剤は、問診等の健診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネーマ、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1及びHIV-2）、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型（HTLV-1）及びヒトパルボウイルスB19についての血清学的検査、肝機能（ALT）検査、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA及びE型肝炎ウイルス（HEV）-RNAについての核酸増幅検査に適合した献血血液を原料としている。しかし、このような措置によっても、これら及びその他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染することがある。[8.9、8.10、11.1.2 参照]

8.9 本剤は、HBV、HCV、HIV-1・HIV-2等のウイルスについての検査には適合しているが、供血者がウインドウ期にあることによる感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査等を実施し、患者の経過観察を行うこと¹⁾。[8.8、11.1.2 参照]

8.10 本剤の使用により、細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等^{8,9)} があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。[8.8、11.1.2 参照]

8.11 本剤は血漿の大部分を除去しているため血漿成分等による副作用の低減が期待できるが、IgA等の血漿蛋白の欠損症のある患者への輸血では、ショック、過敏症等の免疫学的副作用があらわれる可能性を否定できないので、慎重に行うこと。

8.12 輸血による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）伝播が疑われる報告¹⁰⁾ がある。本剤の使用によるvCJD等の伝播のリスクを完全には排除できないので、使用の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上使用すること。

8.13 放射線照射による有核血液細胞のがん化（malignant transformation）¹¹⁾、及び潜在ウイルスの活性化・発がんの誘導¹²⁾ の可能性を否定できない。

8.14 血液バッグの可塑剤（フタル酸ジ-2-エチルヘキシル：DEHP）が製剤中に溶出し、保存に伴い増加することが確認されているが、溶出したDEHPにより直接的健康被害が発生したとの報告は現在までにない。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 本剤の成分に対し、ショック等の免疫学的副作用の既往歴がある患者
[11.1.1 参照]

9.1.2 サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性の造血幹細胞移植患者及び免疫不全患者

間質性肺炎、肝炎等のCMV感染症に伴う重篤な症状があらわれることがある。[11.1.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

アデニン、マンニトールを含有するので、腎機能障害を増強するおそれがある。[11.1.7 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ輸血を実施すること。妊婦へのヒトパルボウイルスB19、CMV等の感染によって、胎児への障害がまれに報告されている。[11.1.2 参照]

9.7 小児等

腎機能、心機能等の未発達な低出生体重児、新生児への輸血は患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。また、CMV抗体陰性の胎児、低出生体重児、新生児では、間質性肺炎、肝炎等のCMV感染症に伴う重篤な症状があらわれることがある。[7.3、11.1.2 参照]

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に輸血すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用及び感染症

次の副作用・感染症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には輸血を中止するなど適切な処置を行うこと^{13,14)}。

11.1 重大な副作用及び感染症

****11.1.1** ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

ショック、チアノーゼ、皮膚潮紅、血管性浮腫、喘鳴等のアナフィラキシー¹⁵⁾ があらわれることがある（初期症状は全身違和感、皮膚潮紅、腹痛、頻脈等で、アナフィラキシーの多くは輸血開始後10分以内に発現する）。[9.1.1 参照]

11.1.2 感染症（頻度不明）

HBV、HCV等の肝炎ウイルス¹⁶⁾、HIV-1¹⁷⁾、HIV-2¹⁸⁾ に感染し、発症することがある。また、HTLV-1¹⁹⁾、CMV²⁰⁾、エプスタイン・バーウイルス（EBV）²¹⁾、ヒトパルボウイルスB19²²⁾、マラリア原虫²³⁾、HEV²⁴⁾ 等に感染することがあり、その他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染する危険性も否定できない。[8.8-8.10、9.1.2、9.5、9.7 参照]

11.1.3 呼吸障害・輸血関連急性肺障害（TRALI：transfusion-related acute lung injury）（頻度不明）

輸血中あるいは輸血後に喘鳴、低酸素血症、チアノーゼ、肺水腫、TRALI²⁵⁾ 等を生じることがある。特にTRALIは輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に、急激な肺水腫、低酸素血症、

頻脈、低血圧、チアノーゼ、呼吸困難を伴う呼吸障害で、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、酸素投与、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

* 11.1.4 輸血関連循環過負荷（TACO）（頻度不明）

輸血中あるいは輸血後に、輸血に伴う循環負荷により心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等があらわれることがあり⁷⁾、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、酸素や利尿剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.7、13. 参照]

11.1.5 輸血後紫斑病（PTP：post transfusion purpura）（頻度不明）

輸血後約1週間経過して、急激な血小板減少、粘膜出血、血尿等があらわれることがある²⁶⁾。

11.1.6 心機能障害・不整脈（頻度不明）

心不全、心筋障害、心房細動・心室細動等の重篤な心機能障害や不整脈があらわれることがある。

11.1.7 腎機能障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。[9.2 参照]

11.1.8 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALTの著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹、発赤、そう痒感
血液	凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向 ^{注1)} 、白血球数の変動
肝・胆道系	黄疸、血中ビリルビンの上昇
腎臓	血尿、ヘモグロビン尿、BUN・クレアチニンの上昇
* 消化器	悪心、嘔吐、下痢
* 精神神経系	痙攣、意識レベルの低下
循環器	血圧の上昇又は低下、頻脈又は徐脈
電解質異常	血中カリウム濃度の上昇
全身状態	発熱、悪寒、戦慄、頭痛・胸痛その他痛み、チアノーゼ、倦怠感
その他	鉄の沈着症 ^{注2)} 、鉄過剰症 ^{注2)}

注1) 短時間に大量に輸血した場合にあらわれることがある。

注2) 長期間にわたり頻回輸血した場合にあらわれることがある。

* 13. 過量投与

過量の輸血や急速輸血等により、輸血関連循環過負荷（TACO）があらわれることがある⁷⁾。[8.7、11.1.4 参照]

14. 適用上の注意

14.1 輸血準備時の注意

14.1.1 患者との適合性の確認

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐために、本剤の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時にそれぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票等の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認すること。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認すること。

14.1.2 調製時の注意

- (1) 本剤を融解して、そのまま使用しないこと。
- (2) 製造販売業者が提供するマニュアル等に従い、実施すること。
- (3) 本剤を恒温水槽等で融解する際に、輸血用器具との接続部が汚染しないように注意すること。

14.1.3 調製後の注意

- (1) 調製後は直ちに使用すること。直ちに使用できない場合は、2～6℃で保存し、調製後4日以内に使用すること。

- (2) 調製後の本剤を2～6℃で保存した場合であっても、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血（24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血をする場合）、新生児交換輸血等の場合は、体温の低下や血圧低下、不整脈等があらわれることがあるので本剤の加温が必要である²⁷⁾。その際、37℃を超える加温により蛋白変性及び溶血を起こすことがあるので、温度管理を厳重に行うこと。

14.2 輸血実施時の注意

14.2.1 外観確認

外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

14.2.2 用時開封等

細菌汚染を避けるため、本剤は使用するまで輸血口を開封しないこと。また、小児等への輸血で全量を使用しなかった場合、本剤の残りを再度保存して使用しないこと。

14.2.3 他の薬剤との混注

本剤と他の薬剤との混注は避けること。

14.2.4 物理的障害による溶血

細い針等の使用時に、強い力で加圧・吸引すると溶血することがあるので注意すること。特に吸引時には注意すること。

14.2.5 輸血用器具の目詰まり

輸血中は輸血用器具の目詰まりに注意すること。

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は凍結製剤であり、凍った状態ではバッグは非常にもろく破損し易いため、取扱いには十分注意すること。

20.2 調製後の本剤は、過冷により溶血することがあるので保存時の温度管理を適正に行うこと。

20.3 本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合はその名称（販売名）、製造番号、使用年月日、患者の氏名・住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

22. 包装

本剤は、その一部を含むセグメントチューブを付属する。セグメントチューブは製剤由来の凍害保護液を含有する。

照射凍結赤血球-LR「日赤」用時解凍凍解

Ir-FRC-LR-TW-2：血液400mLに由来する赤血球量（2単位）[1袋]

** 23. 主要文献

- 1) 輸血療法実践ガイド（日本輸血・細胞治療学会）
<https://yuketsu.jstmct.or.jp/guidelines/>
- 2) 高橋孝喜，他．：日本輸血学会雑誌．1994；40：528-531．
- 3) 田所憲治，他．：日本輸血学会雑誌．1994；40：535-538．
- 4) 田所憲治．：日本輸血学会雑誌．1995；41：478-481．
- 5) 菊地秀．：厚生省血液研究事業「平成9年度研究報告集」．平成10年3月，75-79．
- 6) 輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン（日本輸血・細胞治療学会）
<https://yuketsu.jstmct.or.jp/guidelines/>
- 7) ISBT Working Party on Haemovigilance in collaboration with IHN and AABB. Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018) .
- 8) Reading FC, et al. : Curr Opin Hematol. 2001；8：380-386.
- 9) Hillyer CD, et al. : Hematology. 2003；575-589.
- 10) Llewelyn CA, et al. : Lancet. 2004；363：417-421.
- 11) Coleman CN. : Am J Pediatr Hematol Oncol. 1982；4：103-111.
- 12) Szollar J. : Mutat Res. 1975；29：423-432.
- 13) 岡崎仁，他．：日本輸血細胞治療学会誌．2019；65：1-9.

- 14) Kopko PM, ed. : Transfusion Reactions. 5th ed, AABB Press, 2021.
- 15) 谷洋, 他. : 麻酔. 1991 ; 40 : 1856-1861.
- 16) 片山透. : 治療学. 1997 ; 31 : 569-573.
- 17) CDC. MMWR. 1991 ; 40 : 357-369.
- 18) Dufoort G, et al. : Lancet. 1988 ; ii : 510.
- 19) Inaba S, et al. : Transfusion. 1989 ; 29 : 7-11.
- 20) Galea G, et al. : Vox Sang. 1992 ; 62 : 200-207.
- 21) Breinig MK, et al. : J Infect Dis. 1987 ; 156 : 273-279.
- 22) Zanella A, et al. : Transfusion. 1995 ; 35 : 769-772.
- 23) 狩野繁之, 他. : 日本熱帯医学会雑誌. 1994 ; 22 : 193-198.
- 24) Matsubayashi K, et al. : Transfusion. 2004 ; 44 : 934-940.
- 25) Vlaar APJ, et al. : Transfusion. 2019 ; 59 : 2465-2476.
- 26) Shulman NR, et al. : J Clin Invest. 1961 ; 40 : 1597-1620.
- 27) Cushing MM, ed. : Blood Transfusion Therapy : A Handbook. 14th ed, AABB, 2023 ; 191.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本赤十字社 血液事業本部 技術部 学術情報課
〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号
TEL 03-5733-8226

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本赤十字社
〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号