

薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会
提出用資料

平成 22 年 3 月 2 日
NAT コントロールサーベイ検討会
国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部長
山口 照英
国立感染症研究所 血液・安全性研究部
主任研究官 水澤 左衛子

HBV-NAT 等感染症検査に係るコントロールサーベイ

〔第三回〕 HBV genotype NAT コントロールサーベイ結果報告書

〔要旨〕

血漿分画製剤製造販売業者等においては、B 型肝炎ウイルス(HBV)、C 型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスの 3 つのウイルスの核酸増幅検査(NAT)の検出感度の目標を 4 課長通知に基づき 100IU/mL としている。一方、衛生検査所においては遡及調査のガイドラインに基づいて輸血後検査として HBV-NAT を実施している。既に各ウイルスの感度パネルを用いて第一回及び第二回のコントロールサーベイを実施し、各施設が実施している試験が適切に精度管理されていることを報告した。

HBV には全世界で A・H の 8 つの遺伝子型 (genotype) があることが知られており、その分布は地域ごとに異なる。日本で見られる主な genotype は C と B であるが、最近では若年層の献血者において欧米で主流の genotype A が増加傾向にあり、稀に genotype D も検出される。そこで、現に実施している HBV-NAT によって日本で見られる A・D の 4 つの genotype の HBV DNA を genotype によらず検出できているかを確認することを目的に第三回コントロールサーベイを実施した。

本サーベイでは HBV genotype A, B, C, D (約 100IU/mL, 300IU/mL) からなる HBV genotype パネルを検体として用いた。対象施設である全 12 機関 16 施設が参加し、21 組の測定が実施され、全施設が結果を提出した。すべての測定において、日本で見られる A・D の 4 つの genotype の HBV DNA を genotype による相違なく検出あるいは定量できることが確認された

参加施設：対象となる血漿分画製剤製造販売業者等並びに NAT を実施している衛生検査所。その他としてオブザーバー参加（公的機関 1、試薬メーカー 1）と自主参加（その他 1）。

検体：HBV Genotype A, B, C, D (約 100IU/mL, 300IU/mL)、WHO 標準品、国内標準品および陰性血漿を含む 14 本からなるパネル 3 セットを送付した。（表 1）

測定：施設毎に現に実施しているバリディションされた方法を用いて日を変えて 3 回測定した。

結果：

(1) 血漿分画製剤の製造販売業者等（表 2A）

①6 社 7 施設（国内製造業者 4 社 4 施設、及び輸入販売業者 2 社 3 施設）を対象とした。

②4 種類の測定法（AmpliScreen HBV*, TaqScreen MPX*, 自家法 2 種類）が用いられ、7 組の測定が実施された。

③全施設のすべての測定において genotype A, B, C, D の陽性検体を全て検出できた。陰性対照は全て陰性と判定された。

(2) 献血血液のスクリーニングを実施している施設（表 3A）

①1 機関 4 施設を対象とした。（1 施設は血漿分画製剤製造販売業者等の試験施設を兼ねている）

②2 種類の測定法（TaqScreen MPX*, TaqScreen HBV*）が用いられ、8 組の測定が実施された。

③全施設のすべての測定において genotype A, B, C, D の陽性検体を全て検出できた。陰性対照は全て陰性と判定された。

(3) 衛生検査所（図 1）

①HBV-NAT を実施している民間の衛生検査所 6 社を対象とした。

②定量体外診断薬 1 種類（COBAS TaqMan HBV 「オート」 v2*）が用いられ、6 組の測定が実施された。

③全施設のすべての測定において genotype A, B, C, D の陽性検体（約 100IU/mL, 300IU/mL）を施設間差なく定量できた。陰性対照は全て陰性と判定された。

結論：NAT ガイドライン並びに遡及調査のガイドラインに基づいて現に実施している HBV-NAT によって、日本で見られる A・D の 4 つの遺伝子型の B 型肝炎ウイルス DNA を遺伝子型による相違なく検出あるいは定量できていることが確認された。

*：ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

以上

平成 20・21 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「血液製剤の安全性向上のために実施される肝炎ウイルス等検査法の精度管理評価に関する研究」班（研究代表者 水澤 左衛子）

Panel			Plasma source	
検体番号	HBV DNA	HBV	Origin	Plasma
	IU/mL	Genotype		
34	100	A	JRC blood center	P1-057*
42	300			
39	100	A	WHO国際標準品	WHO-IS
44	300			
40	100	B	JRC blood center	P1-002*
35	300			
31	100	C	国内標準品	JBV-C129
41	300			
37	100	C	JRC blood center	P1-003*
32	300			
33	100	D	JRC blood center	P1-018*
43	10	D	USA	YO-8
38	30			
36	0	-	陰性血漿	NC

表1. 第3回NATコントロールサーベイで使用したHBV genotype パネル

*:厚生労働省「安全な血液製剤を確保するための技術の標準化及び血液製剤の精度管理法の開発に関する研究」班が作製した「HBV用の標準パネル血漿」の中から高タイターの血漿を選択して使用した。

		Assay methods	COBAS AmpliScreen HBV	TaqScreen MPX	In-house*	Total
		No. of Labs	4	1	2	7
		Sample vol /assay (μL)	250-500	1000	200-1333	200-1333
Genotype	Plasma	HBV DNA IU/mL	Positive/tested	Positive/tested	Positive/tested	Positive/tested
A	P1-057	100	12/12	3/3	6/6	21/21
		300	12/12	3/3	6/6	21/21
A	WHO-IS	100	12/12	3/3	6/6	21/21
		300	12/12	3/3	6/6	21/21
B	P1-002	100	12/12	3/3	6/6	21/21
		300	12/12	3/3	6/6	21/21
C	JBV-C129	100	12/12	3/3	6/6	21/21
		300	12/12	3/3	6/6	21/21
C	P1-003	100	12/12	3/3	6/6	21/21
		300	12/12	3/3	6/6	21/21
D	P1-018	100	12/12	3/3	6/6	21/21
		30	12/12	3/3	6/6	21/21
D	YO-8	10	12/12	3/3	6/6	21/21
		30	12/12	3/3	6/6	21/21
NC	NC	0	0/12	0/3	0/6	0/21

2010.2.15

表2A. 血漿分画製剤製造販売業者等において原料血漿プールの検査として実施しているHBV-NAT法による測定結果（まとめ）。但し、公的機関と試薬メーカーの結果は含まない。

*:2種類の異なる自家試験法

		Assay methods	TaqScreen MPX	TaqScreen HBV	Total
		No. of Labs	4	4	8
		Sample vol / assay (μ L)	654	654	654
Genotype	Plasma	HBV DNA IU/mL	Positive/tested	Positive/tested	Positive/tested
A	P1-057	100	12/12	12/12	24/24
		300	12/12	12/12	24/24
A	WHO-IS	100	12/12	12/12	24/24
		300	12/12	12/12	24/24
B	P1-002	100	12/12	12/12	24/24
		300	12/12	12/12	24/24
C	JBV-C129	100	12/12	12/12	24/24
		300	12/12	12/12	24/24
C	P1-003	100	12/12	12/12	24/24
		300	12/12	12/12	24/24
D	P1-018	100	12/12	12/12	24/24
		300	12/12	12/12	24/24
D	YO-8	10	12/12	12/12	24/24
		30	12/12	12/12	24/24
NC	NC	0	0/12	0/12	0/24

2010.2.15

表3A. 献血血液のスクリーニング検査として実施しているHBV-NAT法による測定結果(まとめ)。但し、試薬メーカー及びその他の施設の結果は含まない。

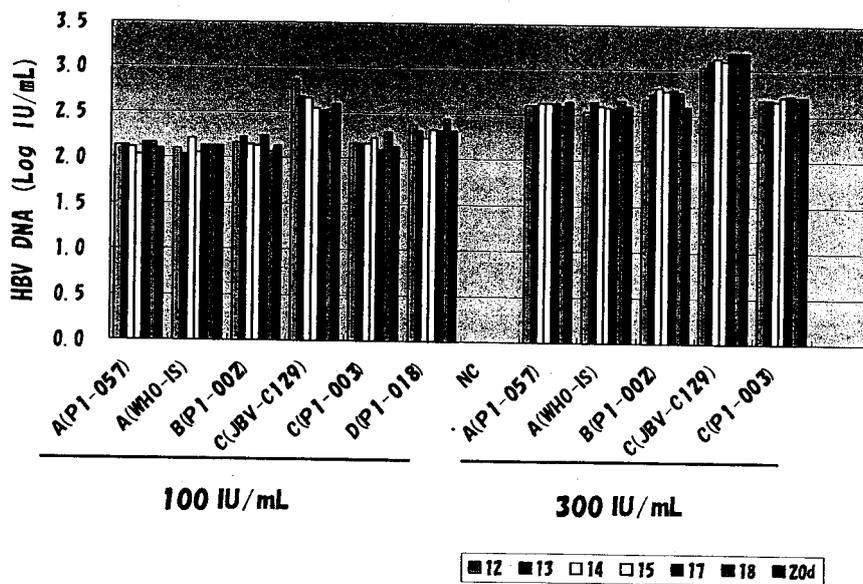


図1. 民間の衛生検査所において輸血後検査として実施している HBV-NAT法による測定結果(まとめ) 試薬メーカーを含む。