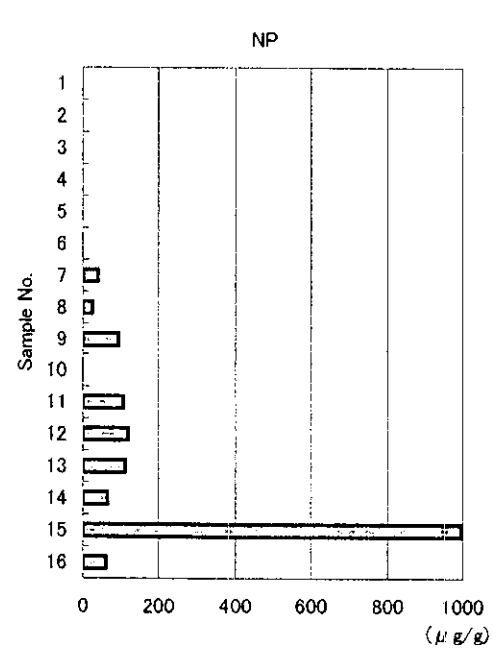
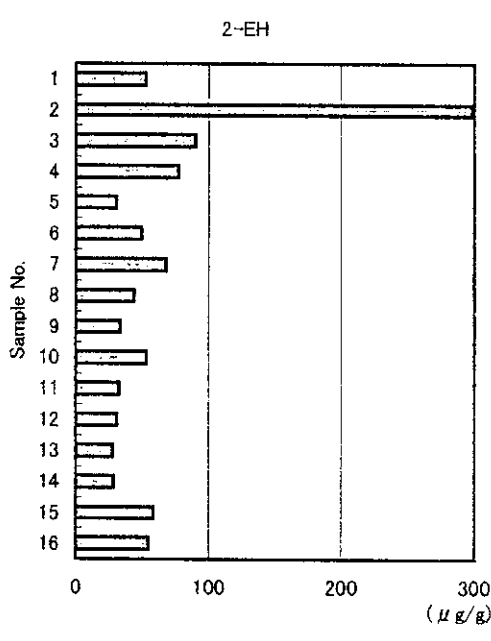
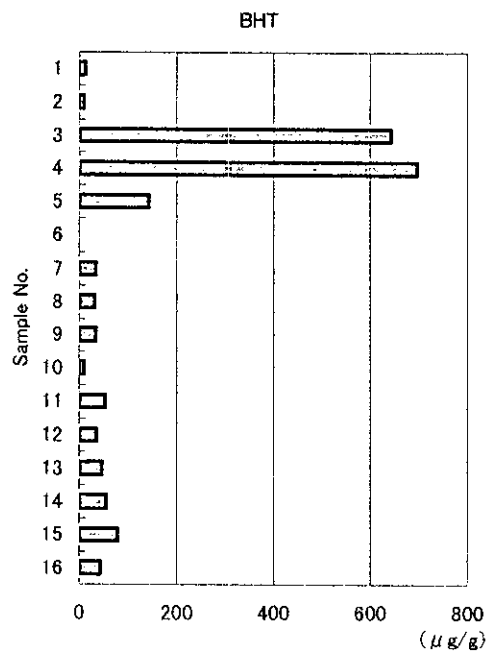
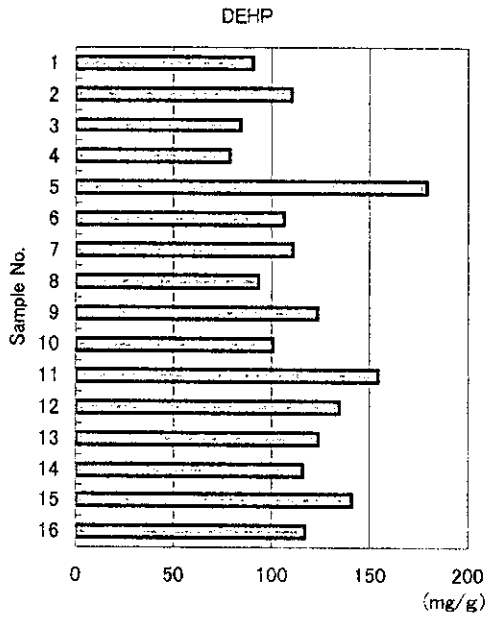


**Fig.2 Chromatograms of containers in medical PVC tubing  
by GC/MS-SCAN**



**Fig.3 Content levels of containers in PVC tubing**

Table 2 GC/MS ライブラリ登録化合物

フタル酸系

登録番号	標準溶液名	濃度(ppm)	リテンションタイム(μmin)
1	Di-2-ethylhexyl phthalate	1	12.9
2	Benzyl n-butyl phthalate	1	12.2
3	Diethyl phthalate	1	9.3
4	Dimethyl phthalate	1	7.4
5	Dicyclohexyl phthalate	1	12.9
6	Diisooctyl phthalate	10	12.6-13.6
7	Dihexyl phthalate	10	11.5-12.1
8	Diisononyl phthalate	10	13.6-14.7
9	Di-n-hexyl phthalate	1	12.1
10	Di-n-pentyl phthalate	1	11.2
11	Mono-n-pentyl phthalate	10	6.6
12	Diisobutyl phthalate	1	9.6
13	Diallyl phthalate	1	9.2
14	Di-n-butyl phthalate	1	10.3
15	Di-n-propyl phthalate	1	9.3
16	Mono-n-benzyl phthalate	10	6.5
17	Dioctadecyl phthalate	10	14.3-16.0
18	Di-n-octyl phthalate	1	13.8
19	Diionyl phthalate	10	13.6-14.9

アジピン酸系

登録番号	標準溶液名	濃度(ppm)	リテンションタイム(μmin)
22	Dioctyl adipate	1	12.2
23	Diisodecyl adipate	10	13.3-15.0
24	Diethyl adipate	1	6.9
25	Diisononyl adipate	10	12.6-13.8
27	Dimethyl adipate	1	5.9
28	Diisopropyl adipate	1	7.3
29	Dibutyl adipate	1	9.2
31	Diisobutyl adipate	1	8.6
32	Di-(2-ethylhexyl) adipate	1	12.3
33	Di-n-propyl adipate	1	8.1
34	Dibenzyl adipate	1	13.1

その他

登録番号	標準溶液名	濃度(ppm)	リテンションタイム(μmin)
30	Tributyl o-acetylacrylate	1	11.6
35	Triethyl o-acetylacrylate	1	9.1
36	1-Octadecene	10	9.3
37	Nonanal (Nonyl aldehyde)	10	4.8
38	4-Nonylphenol	10	8.8-9.3
39	2-Ethylhexanol	1	4.2

Table 3 GC/MS による同定結果

サンプル 番号	シクロヘキサノール	シクロヘキサノール	2-EM (4.2min)	Normal BHT (7.7min)	4-NP (8.8-9.3min)	DEHP (12.9min)
1	○	○	●	●	●	●
2			●		●	●
3	○	○	●		●	●
4	○	○	●		●	●
5	○	○	●			●
6	○	○	●		●	●
7			●		●	●
8	○	○	●		●	●
9	○	○	●		●	●
10	○	○	●		●	●
11			●		●	●
12	○	○	●		●	●
13	○	○	●		●	●
14	○	○	●		●	●
15	○	○	●		●	●
16			●		●	●

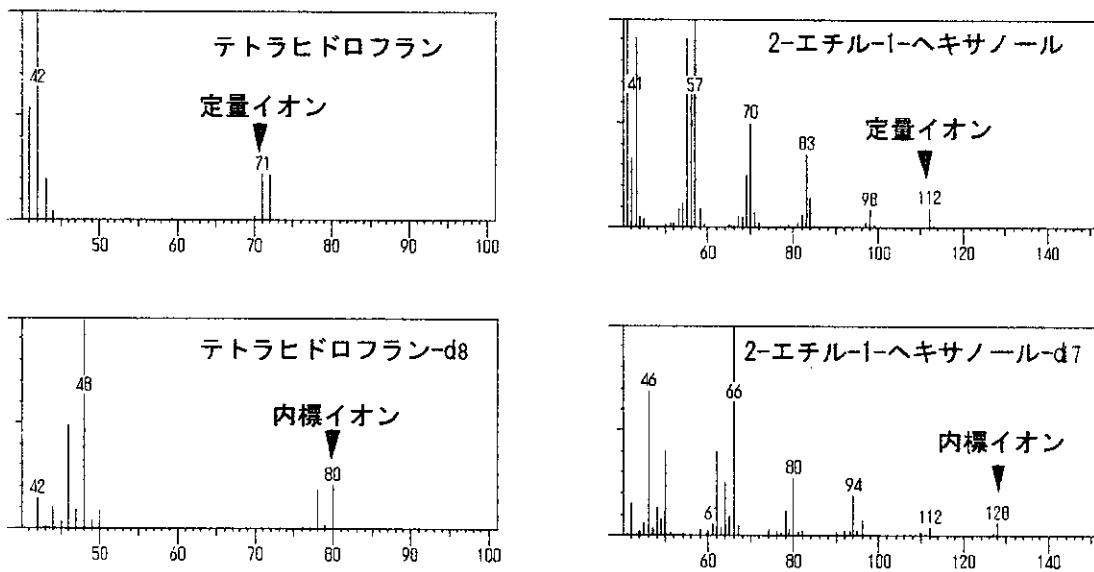


図4 測定対象および内部標準化合物のマススペクトルおよび定量イオン

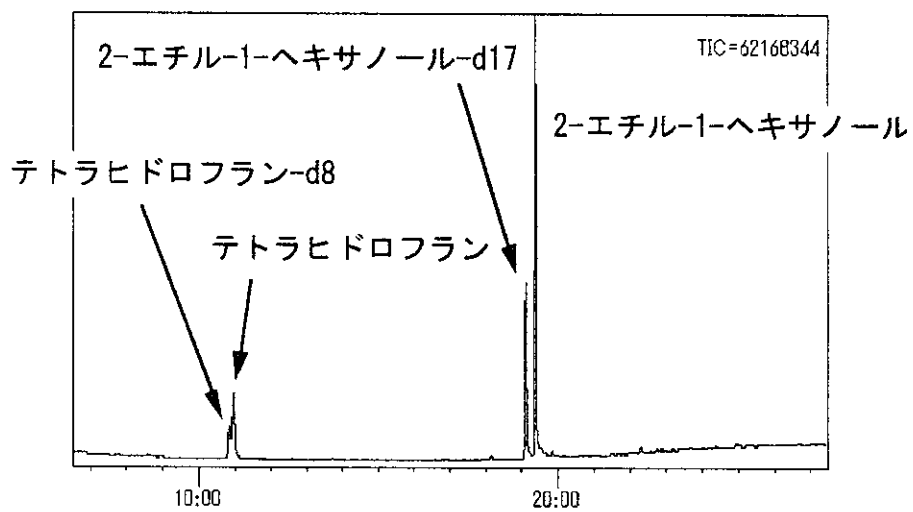


図5 測定対象および内部標準化合物のトータルイオンクロマトグラム (TIC)

ヘッドスペースバイアル (容量22mL)

←飽和食塩水 14.5mL

←試料 0.5mL

←内部標準溶液 1 $\mu$ L

密封

ヘッドスペースGC/MS

図6 テトラヒドロフランおよび2-エチル-1-ヘキサノールの分析方法  
内部標準溶液: テトラヒドロフラン-d8 および 2-エチル-1-ヘキサノール-d17 の 250ppm メタノール溶液

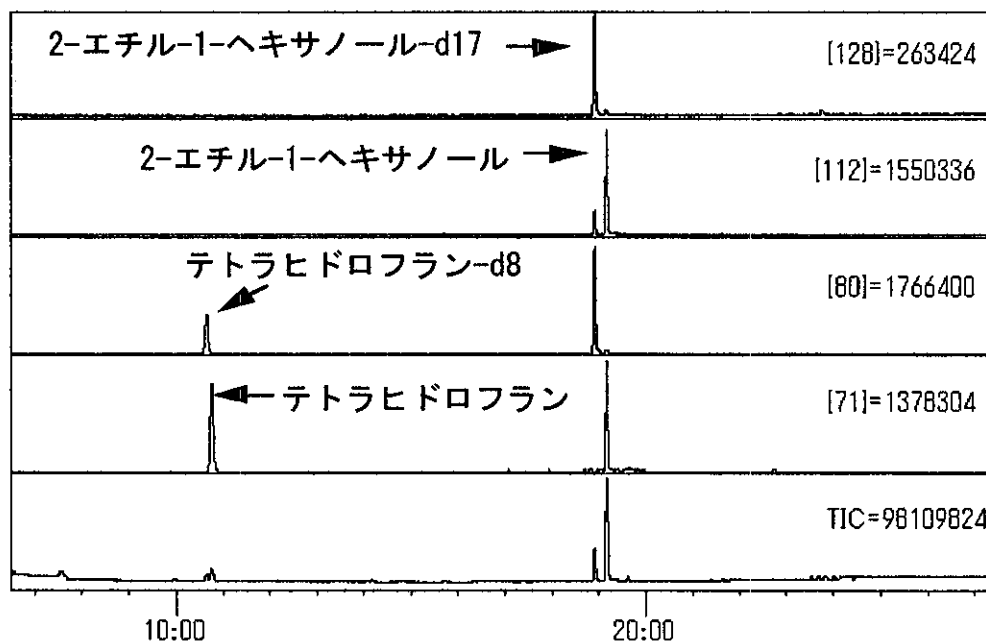


図7 血液バッグに4日間保存した人血液 (血漿) をヘッドスペース GC/MS 分析した結果として得られた TIC およびマスクロマトグラム

表4 絶対検量線法による人血清からの添加回収率

	n	添加濃度 0.1ppm		添加濃度 1.0ppm	
		回収率 (%)	CV (%)	回収率 (%)	CV (%)
テロラヒドロフラン	5	92.6	8.6	90.7	5.1
2-エチル1-ヘキサノール	5	56.2	6.2	51.1	5.0

表5 安定同位体内部標準法による人血清からの添加回収率

	n	添加濃度 0.1ppm		添加濃度 1.0ppm	
		回収率 (%)	CV (%)	回収率 (%)	CV (%)
テロラヒドロフラン	5	97.6	2.0	99.8	0.3
2-エチル1-ヘキサノール	5	89.2	2.2	95.0	0.7

表6 血液バッグに保存した人血液中のテロラヒドロフランおよび2-エチル1-ヘキサノール濃度の経時変化

テロラヒドロフラン						
使用バッグ	CPD液*	試料	保存期間 (日)			
			0	1	2	4
川澄製 カーミC液	109	血漿	22.0	22.5	25.2	26.8
		赤血球液	22.5	23.6	25.1	24.0
JMS製 S-200	8.47	血漿	0.68	0.65	0.68	0.85
		赤血球液	0.49	0.52	0.56	0.62

2-エチル1-ヘキサノール						
使用バッグ	CPD液*	試料	保存期間 (日)			
			0	1	2	4
川澄製 カーミC液	1.01	血漿	0.21	1.13	1.27	1.48
		赤血球液	0.03	0.11	0.11	0.17
JMS製 S-200	0.52	血漿	0.36	1.34	1.60	1.85
		赤血球液	0.06	0.14	0.20	0.30

単位：ppm      \*バッグに封入されていたCPD溶液 (28mL) 中の濃度。ただし、血液保存実験に用いたものとは異なるロットのバッグで測定したデータ。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）  
分担研究報告書

血液製剤の安全性確保のための品質管理技術の開発に関する研究  
—IV 陽性献血液の HIV サブタイプにする研究—

分担研究者 今井光信（神奈川県衛生研究所 ウイルス部）  
協力研究者 近藤真規子 嶋 貴子（神奈川県衛生研究所 ウイルス部）

要旨

我が国の献血液の HIV 検査技術の標準化や精度管理を考える上で献血液における HIV 検査陽性血液の HIV のタイプやサブタイプを解析しその動向を把握しておくことが重要であると考えられる。そこで、HIV 陽性の献血液 100 例について解析を行ったところ、サブタイプ B が 81% と最も多くみられたが、東南アジアに多くまた日本でも異性間感染例に多くみられるサブタイプ A/E が 12% みられ、またアフリカに多くみられ日本では比較的まれなサブタイプ A も 4% 存在した。日本の HIV 感染者には、この他にサブタイプ C, D, F, G, A/C 等が見出されており今後、血液製剤の安全確保のための技術の標準化・精度管理法を開発していく上で、これら多種のサブタイプの存在を考慮しておくことが重要である。

A. 研究目的

現在、日赤の献血液の HIV 検査では、先ず PA 法により抗体スクリーニング検査を行い、陰性検体についてはさらに核酸増幅検査(NAT 検査)を行っている。NAT 検査では感染初期のウィンドウ期（検査陰性期）を抗体検査の 22 日から 11 日に短縮できる。1999 年の NAT 検査導入以来 2001 年末までにおよそ 1267 万検体の NAT 検査が行われ 4 検体が NAT 検査で陽性であった。また 1999 年から 2001 年の 3 年間の HIV 抗体陽性例は 205 例であった。これら HIV 検査陽性の献血液における HIV のタイプ及びサブタイプを解析しその動向を把握しておくことは今後の献血液の HIV 検査技術の標準化や精度管理を考える

上でも重要である。

このため、HIV 検査陽性の献血液 100 例について HIV のタイプ及びサブタイプの解析を行った。

B. 方法

1. HIV-1 サブタイプの解析

1) HIV-1-RNA の抽出と RT-PCR による HIV-1 遺伝子の増幅

各血漿 100ul からグアニジンチオシアネート法で HIV-1RNA を抽出後逆転写酵素を用いて cDNA を作成した。逆転写酵素の反応後 nested PCR 法により HIV-1 の env V3 領域を増幅し、PCR 産物をカラム精製した。



cDNA 作製プライマー

IC462M :

5-GCCCATAGTGCTTCCTGCTGCT-3

1st PCR プライマー

ICMK650 :

5-AATGTCAGCACAGTACAATGTACAC-  
3

IC462M :

5-GCCCATAGTGCTTCCTGCTGCT-3

2nd PCR プライマー

KH41 :

5-TCAACTCAACTGCAGTTAAAT-3

C3E :

5-AGAAAAATTCCCCTCTACAATTAA-3

2) シークエンス反応

Big Dye ターミネーターサイクルシーク  
エンスキット (ABI)、オートシークエン  
サーPrism 310 (ABI) を用いて塩基配列  
を決定し、neighbor-joining 法による系  
統樹を Clustal x により作成し、サブタ  
イプを決定した。

検体

献血において HIV-1 陽性が WB 等の確認  
検査で確認された 100 検体 (血漿)

### C. 結果

RT-PCR で env 領域が増幅され塩基配列  
が決定できた 97 検体について行った系統  
樹解析の結果を図 1A, 図 1B, 図 1C に示  
した。これら系統樹解析の結果から今回解  
析した 97 検体は欧米に多くみられるサブ  
タイプ B とタイ等の東南アジアに多いサブ  
タイプ A/E そしてアフリカに多いサブタイ  
プ A の 3 種類のサブタイプに分類された。  
また表 1 に示したように、サブタイプ B が

81 例 (81%) と最も多く、サブタイプ  
A/E は 12 例 (12%), サブタイプ A は 4  
例 (4%) であった。

### D. 考察及び結論

HIV 陽性の献血血液 100 例の解析を行  
った結果、サブタイプ B が 81% と最も多  
くみられたが、東南アジアに多くまた日本  
でも異性間感染例に多くみられるサブタイ  
プ A/E が 12% みられ、またアフリカに多  
くみられ日本では比較的まれなサブタイプ  
A も 4% 存在した。日本の HIV 感染者には、  
この他にサブタイプ C, D, F, G, A/C 等が見出  
されており今後、血液製剤の安全確保のた  
めの技術の標準化・精度管理法を開発して  
いく上で、これら多種のサブタイプの存在  
を考慮しておくことが重要である。

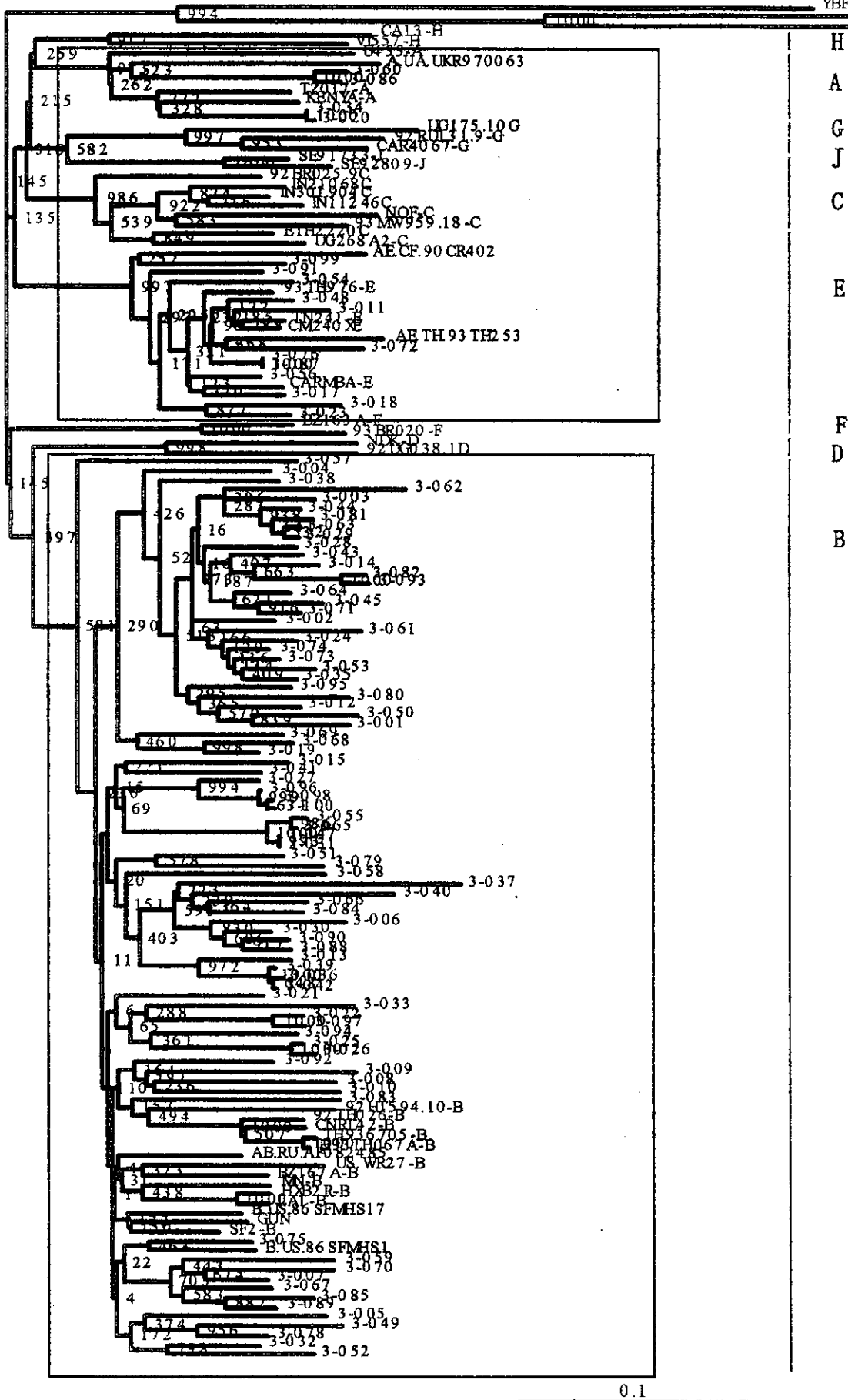
### E. 論文発表

1. GILBERT R. KAUFMANN,  
KAZUO SUZUKI, PHILIP  
CUNNINGHAM, MOTOKAZU  
MUKAIDE, MAKIKO KONDO,  
MITSUNOBO IMAI, JOHN  
ZAUNDERS, and DAVID A.  
COOPER: Impact of HIV Type 1  
Protease, Reverse Transcriptase,  
Cleavage Site, and p6 Mutations on  
the Virological Response to  
Quadruple Therapy with  
Saquinavir, Ritonavir, and Two  
Nucleoside Analogs. "AIDS  
RESEARCH AND HUMAN  
RETROVIRUSES" 17(6), 487-497,  
2001

2. 嶋 貴子、近藤真規子、斎藤隆行、

川田かおる、藤 章、坂本光男、相楽裕子、今井光信：マイクロプレート法による HIV-1 抗体、HIV-2 抗体および HIVp24 抗原検出用キット（HIV 抗原抗体同時検出キット）の検討. 感染症誌、75(12)：1014-1024、2001

3. 今井光信：HIV 感染症のウイルス診断（HIV 検査）総合臨床、50(10)、2698-2703、2001



H  
A  
G  
J  
C  
  
E  
  
F  
D  
  
B

図 1A. HIV-1 env V3 領域の系統樹解析 (neighbor-joining法)

サブタイプB

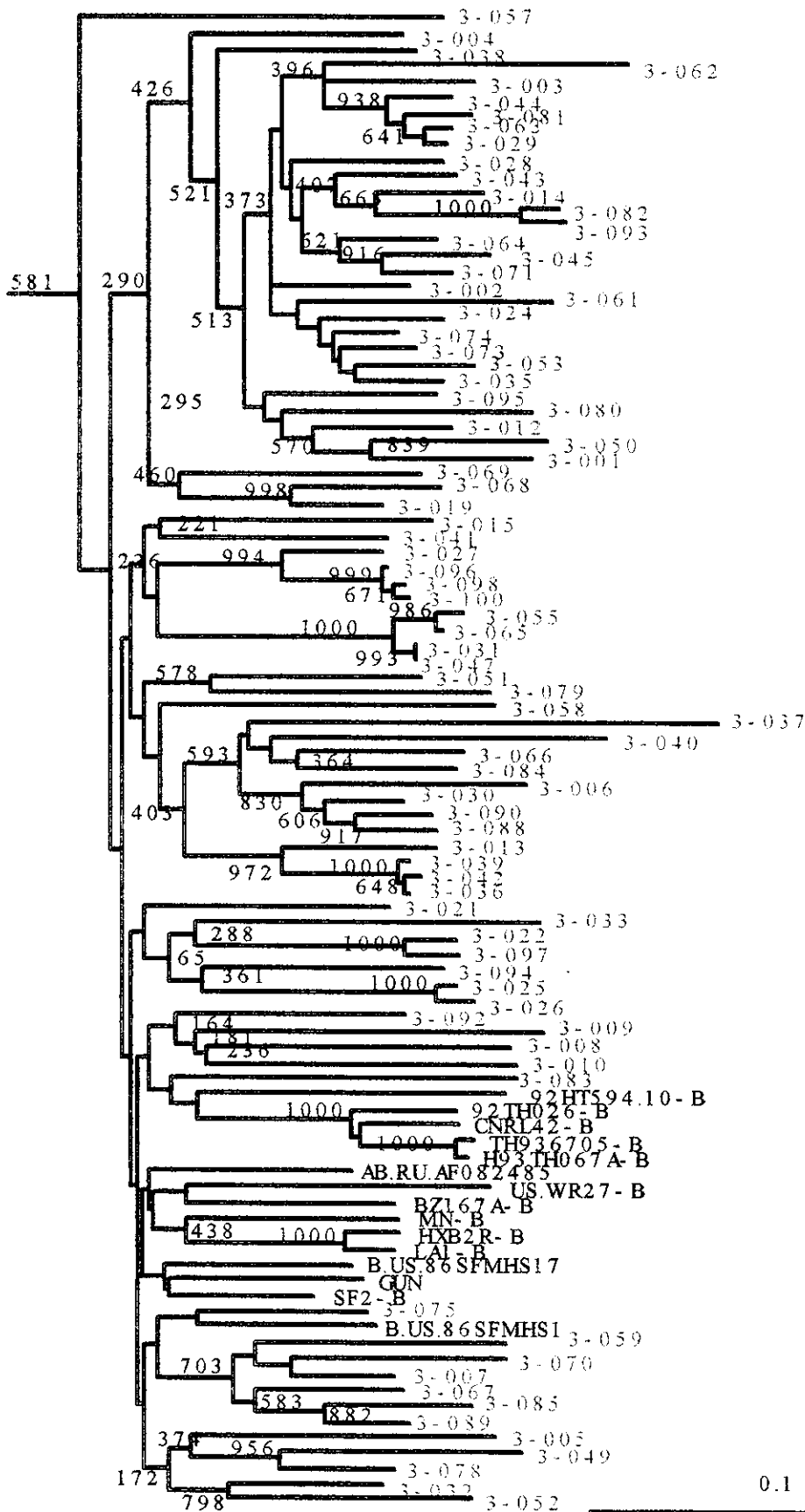


図1B. HIV-1 env V3領域の系統樹解析 (neighbor-joining法)  
サブタイプB拡大

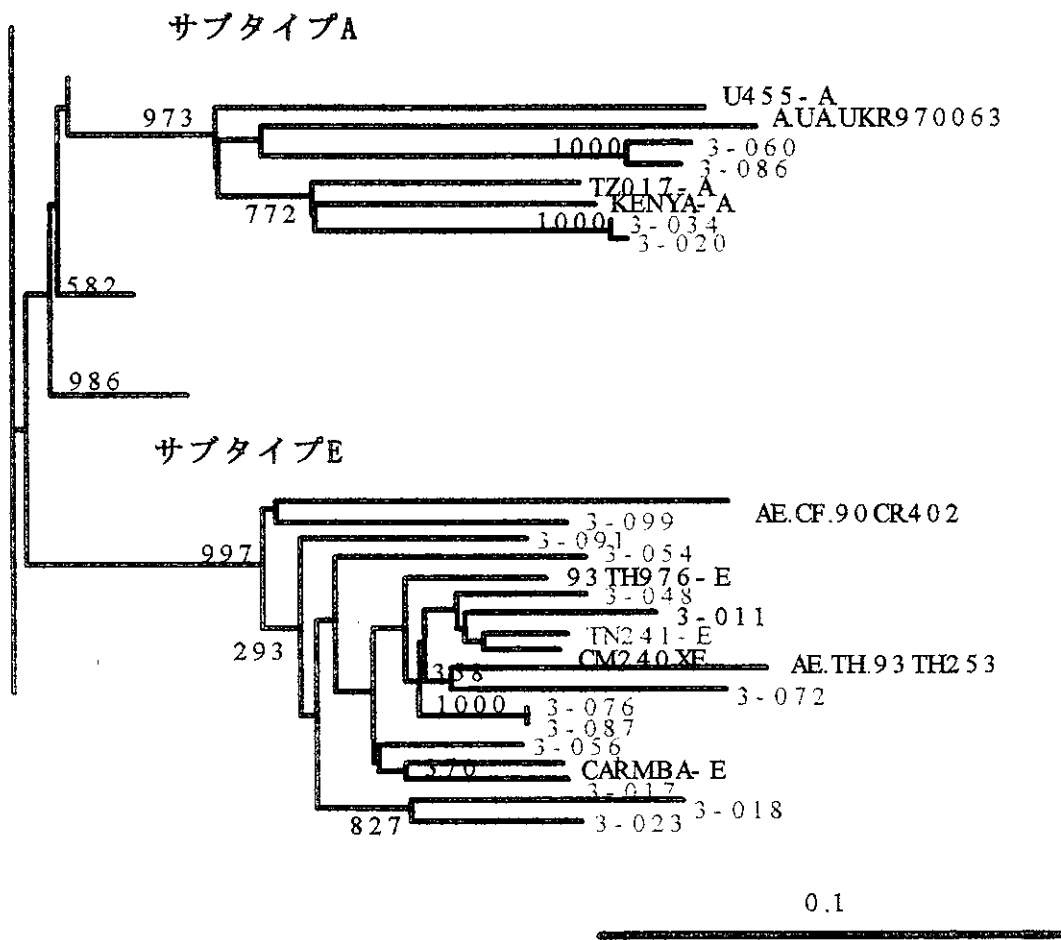


図1C. HIV-1 env V3領域の系統樹解析 (neighbor-joining法)  
サブタイプA,E拡大

表1 献血者におけるHIV-1陽性者100例のHIV-1サブタイプと血中ウイルス量

検体番号	genotype env C2V3	RNA (copies/ml)	検体番号	genotype C2V3	RNA (copies/ml)
3-001	B	47000	3-051	B	23000
3-002	B	35000	3-052	B	<400(270)
3-003	B	2800	3-053	B	3600
3-004	B	61000	3-054	E	1200
3-005	B	8300	3-055	B	7100
3-006	B	3600	3-056	E	15000
3-007	B	4000	3-057	B	660
3-008	B	1500	3-058	B	580
3-009	B	11000	3-059	B	<400(180)
3-010	B	11000	3-060	A	730
3-011	E	4500	3-061	B	24000
3-012	B	7200	3-062	B	5800
3-013	B	220000	3-063	B	5400
3-014	B	8800	3-064	B	72000
3-015	B	170000	3-065	B	28000
3-016	B(typingPCR)*	<400	3-066	B	2100
3-017	E	250000	3-067	B	120000
3-018	E	1100	3-068	B	69000
3-019	B	1800	3-069	B	12000
3-020	A	<400	3-070	B	39000
3-021	B	130000	3-071	B	2200
3-022	B	7100	3-072	E	99000
3-023	E	61000	3-073	B	53000
3-024	B	1300	3-074	B	20000
3-025	B	<400	3-075	B	47000
3-026	B	<400(270)	3-076	E	37000
3-027	B	100000	3-077	PCR-	<400
3-028	B	20000	3-078	B	<400(160)
3-029	B	7300	3-079	B	130000
3-030	B	9500	3-080	B	2800
3-031	B	62000	3-081	B	11000
3-032	B	9000	3-082	B	2700
3-033	B	4000	3-083	B	1300
3-034	A	<400(360)	3-084	B	1900
3-035	B	4000	3-085	B	45000
3-036	B	26000	3-086	A	7600
3-037	B	1700	3-087	E	110000
3-038	B	2900	3-088	B	57000
3-039	B	21000	3-089	B	120000
3-040	B	73000	3-090	B	1600
3-041	B	3900	3-091	E	54000
3-042	B	42000	3-092	B	43000
3-043	B	<400	3-093	B	4900
3-044	B	10000	3-094	B	44000
3-045	B	720	3-095	B	1300
3-046	PCR-	<400	3-096	B	17000
3-047	B	17000	3-097	B	190000
3-048	E	36000	3-098	B	26000
3-049	B	280000	3-099	E	1200
3-050	B	<400(200)	3-100	B	5100

\*env C2V3領域はPCR陰性のため、gag領域タイピングPCRで決定した。

その他はenv C2V3領域の塩基配列

を決定後、neighbor-joining法による系統樹解析でサブタイプを決定した。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

国内公的機関での B 型肝炎ウイルス抗原および抗 C 型肝炎ウイルス関連抗体陽性血清(血漿)検体パネル整備の必要性について

分担研究者:竹森利忠(国立感染症研究所免疫部・体外診断薬委員会)

研究協力者:水落利明(国立感染症研究所細菌・血液製剤部・体外診断薬委員会)

研究要旨

HBs 抗原及び HCV 関連抗体検出キットについて、これらのキットの検出感度および特異性についての最新情報を収集し、それらを医療関係者に対して適切に提供すること目的として、厚生労働省の指導の基に、現在販売されておりまた今後も販売継続を予定している全てのキットについて国立感染症研究所への依頼検査を実施した。2001 年 6 月 -11 月)。その結果 HBs 抗原検出キットについては、一般に EIA 法および化学発光法は感度／特異性に関して凝集法およびイムノクロマト法よりも優れている傾向が見られた。これらの結果は厚生労働省安全性情報、および学会誌に発表した。

A.研究目的

我が国における B 型肝炎ウイルス (HBV) 保有者はおよそ100万人、また C 型肝炎ウイルス (HCV) 保有者さらに多く200万人近いとも推定されている。HCV 感染者は自覚症状がないままに肝硬変や肝癌へと移行する場合があります、このため肝炎ウイルス感染の迅速かつ的確な診断は医療および公衆衛生上非常に重要である。ウイルス感染の有無についてはウイルス遺

伝子を高感度に検出することができる PCR 法が確定診断に用いられるが、第一次スクリーニングとして用いられている血清学的診断法の果たす役割は大きい。

B.研究結果及び考察

肝炎ウイルス感染の血清学的診断用体外診断薬としては、約40種類の HBs 抗原検出キットと約30種類の HCV 関連抗体検出キットが、厚生労働省(旧厚生省)の認可

を受けて国内で販売されている。近年、抗原／抗体検出技術が格段に向上したことから、これらのキットの検出感度および特異性についての最新情報を収集し、それらを医療関係者に対して適切に提供することが必要とされることから、厚生労働省の指導の基に、現在販売されておりまた今後も販売継続を予定している全てのキットについて国立感染症研究所への依頼検査が実施された(2001年6月-11月)。その結果HBs抗原検出キットについては、一般にEIA法および化学発光法は感度／特異性に関して凝集法およびイムノクロマト法よりも優れている傾向が見られた。これらの結果は厚生労働省安全性情報、および学会誌に発表された(文献参照)。

HCV抗体検出キットの検査結果は、今後発表予定である。

以上の再点検の際に使用した検体パネルは主に米国BBI社から購入したものであった。BBI社のパネルは国際的に認知度および信頼度が高く、キット性能評価の際に標準パネルとして多用されている。しかし米国の一企業により製造販売されていることから、非常に高額であること、また供給面からも使用に制限を加えざるを得ない場合がある。肝炎ウイルス関連体外診断薬キットの依頼検査、および将来的に再び性能

再点検を実施する可能性が生じることを考えると、公的機関での国内標準検体パネルの整備およびその保管と供給が強く望まれる。同時にこのシステムの確立は、我が国の現状にあった検査診断の選択をめざしたキットの開発、キットの製造および輸入販売にたずさわる企業あるいは国内研究機関にも必要とされる。

国内標準検体パネルの整備と安定供給のための予算計上、パネルの整備選択にかかわる基準と妥当性、科学的な評価、適切な保管のためには、厚生労働省、国研、日本赤十字社、学会、企業等を含む広範な協力が必要である。また体外診断薬キットの改善のためには臨床現場からの意見が重要であり、フィードバックのための場を設ける事が今後の課題ではないだろうか。

文献1:臨床病理 第49巻 第9号 917-924頁 (2001年)

文献2:医学検査 第50巻 第11号 1495-1503頁 (2001年)

文献3: Japanese Journal of Infectious Diseases vol.54 pp.201-207 (2001)



ウイルス検出の精度管理等に用いる標準パネル血漿の選択

分担研究者 山中烈次（日本赤十字社事業局血液事業部次長）

要旨

献血血液のHBV、HCV、HIV-1に対するNATの実施状況とウイルス検出の精度管理等用標準パネル血漿に用いるNAT陽性血漿、血清学的検査陽性血漿の選択条件及び選択した候補血漿について報告する。

A. 献血者血液のNATとNAT陽性血漿の確保

日本赤十字社では1997年11月から北海道千歳市にある日本赤十字社の血漿分画センターで献血者から得られた原料血漿について、血漿バッグに付属しているセグメント・チューブから血漿を取り出し500人分をプールし、この検体についてHBV、HCV、HIV-1のNATを開始した。

1999年7月から東京都内で献血された血液を対象にHBV、HCV、HIV-1のNATを開始し、10月からは全献血者（約600万人/年）の血液に拡大した。

現在、北海道千歳市、東京都大田区、京都府福知山市の3カ所のNAT実施施設で全国の血液センターで採血された1万～2万本/日のNAT検体について土・日曜日・祝日、年末年始に関係なく24時間、

365日実施している。

NATは抗原・抗体検査陰性の検体に対して行い、1999年7月から2002年1月までに13,112,106検体からHBV231例（約1/6万）、HCV43例（約1/30万）、HIV-1の5例（約1/262万）、計279例のNAT陽性血液を検出し、279例全てを輸血用血液から排除した。

検体のプールサイズはNAT開始時には500本であったが、陽性が検出されたプール検体中の個別陽性検体を特定する時間短縮と検出感度の向上のため、2000年2月からプールサイズを50本に縮小している。

このように世界で初めて採血後の有効期間が72時間以内の血小板製剤を含め、全て50人分プールした検体でHBV、HCV、HIV-1のNAT陰性の輸血用血液が供給されている。

今回、ウイルス検出の精度管理等に用いる標準パネル血漿の候補は、上述した献血血液のスクリーニングで検出したNAT陽性血漿と血清学的検査陽性血漿から以下Bで述べる条件により選択した。

## B. 標準パネル候補血漿の選択

### 1. HBV

#### 1 HBV-DNA陽性血液

HBV-DNA陽性血液から、ジェノタイプAを13バッグ、Bを20バッグ、Dを1バッグ、Fを1バッグ、Pre-C点突然変異はMutantを16バッグ、コピー数 $10^2$ /ml以下又は $10^2$ /mlオーダーを14バッグ選択した。また、数の多いジェノタイプCについては量が200ml以上ある血漿を選択し、計88バッグを候補血漿とした。

#### 2 HBs抗原陽性血液

HBs抗原陽性血液から、400ml献血又は成分献血で採血され、量が240ml以上ある低力価から高力価の血漿を62バッグ選択し、HBV-DNA陽性血液と合わせて150バッグを候補血漿とした。

### 2. HCV

#### 1 HCV-RNA陽性血液

HCV-RNA陽性血液からジェノタイプII(1b)を15バッグ、III(2a)を12バッグ、IV(2b)を9バッグの計36バッグを候補血漿とした。

#### 2 HCV抗体陽性血液

HCV抗体陽性血液から、400ml献血又は成分献血で採血され、量が240ml以上

ある血漿を115バッグ選択し、HBV-DNA陽性血液と合わせて151バッグを候補血漿とした。

### 3. HIV

#### 1 HIV-RNA陽性血液

血漿量が100ml以上あるサブタイプBの2バッグを候補血漿とした。

#### 2 HIV抗体陽性血液

HIV抗体陽性血液から、サブタイプAを4バッグ、Bを79バッグ、Eを12バッグ、NAT陰性を3バッグの計98バッグを選択し、HIV-RNA陽性血液と合わせて100バッグを候補血漿とした。

### 4. 陰性血漿

希釈用血漿としてALT不合格(61~99IU/L)で、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、HIV抗体及びHBV、HCV、HIVのNATが全て陰性の400ml献血又は成分献血で採血された血漿150バッグを候補血漿とした。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）  
分担研究報告書

血液製剤のウイルス核酸増幅法試験法(NAT)に関するガイドライン策定において  
考慮すべき基本的事項についての検討 — 中間報告 —

分担研究者 国立医薬品食品衛生研究所 山口照英

研究協力者 国立医薬品食品衛生研究所 岩田明子

要旨

血液製剤のウイルス NAT ガイドライン策定にあたって考慮すべき事項や要素について、関連する種々の文献に加えて EU や米国のガイドラインを参考に調査研究を行った。その結果、ウイルス NAT の精度や特異性、検出感度をどのように評価すべきかについての基本的考え方を明らかにすることができた。

A. 研究目的

輸血や血漿を用いた分画製剤等は、国民の医療において重要な柱を占めており、その安全性や品質の確保に対する強い要請があるとともに、そのリソースが限られていることから安定供給を図ることも求められている。血液製剤の安全性の最も大きな関心事は、HBV、HCV、HIV を初めとする種々のウイルス汚染をいかに検出しその伝播を防ぐことである。血液製剤によるウイルス感染の防止を目的として、平成11年に「血漿分画分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」が出され、さらに近年の核酸増幅検査(NAT)技術の急速な進歩を考慮してNATを用いたウイルス検出

に関する生物学的製剤基準の改正が行われようとしている。平成11年に出された上記ガイドラインにおいても NAT に関する事項(NAT ガイドライン)は追って制定されることとされているが、未だ制定には至っていない。

そこで本研究では、血液製剤のウイルス NAT ガイドラインの策定にあたって考慮すべき事項を抽出し、現時点での科学的水準からガイドラインに取り入れるべき要素を明らかにすることを目指した。血液製剤のウイルス検出を目指した NAT のガイドラインの策定において、NAT の精度や検出感度をどのように評価すべきかを示すものであると考えられる。特に、血液製剤のウイルス安全性に

についての最も重要な課題はウイルスの検出限界の設定であろう。血液製剤のウイルス NAT の検出限界をどのように設定すべきかの最も正しい解答は、おそらく感染性を示さないウイルス濃度を十分下回る濃度を検出限界とすることである。しかし、血液製剤の NAT の対象とされている HCV、HBV、HIV に関して現時点では感染性の限度値について明確な答えは用意されていない。従って、血液製剤の特殊性 — すなわち長年にわたって臨床使用されてきた実績 — を含めてあらゆる角度から検討を行い、頑健性も含めて各社で採用されている NAT 法の検出限界を評価し、その測定限界の恒常性を担保することに重点を置き、さらに臨床データを含めてその検出限界の妥当性を検証し、ウイルス安全性を図っていくという戦略が最も妥当と考えられる。さらに、すでに我が国においてはすでに日赤を中心としてウイルススクリーニング試験として NAT が導入されていること、さらに導入されたウイルス NAT により完璧ではないがウイルス安全性に関して非常に大きな成果が得られているという現実を考えれば、今後各社が導入しようとするウイルス NAT を含めて現在の特異性や感度を恒常的に維持していくことが望ましいと考えられる。また、将来的課題として NAT の特異性や感度は科学の進歩や試験の実行性に依りてさらに改正されていくべきものであると考

えられる。したがって、ガイドライン策定にあたっては、日赤を初めとして各社が行っている NAT の、感度、特異性、検出限界などの性能を明らかにすることを求めるとともに、どのようにしてその恒常性を図るかについて方策を定めるものであるべきと考えられる。さらに、NAT 試験法を科学の進歩に即応したものにするために手法の変更あるいは改良を行おうとする場合にはどのようなデータの提出を求めるかについても明らかにすることが望ましいと考えられる。

## B. 研究方法

血液製剤のウイルス NAT ガイドラインに取り込むべき要素の抽出にあたっては、EU や米国の関連するウイルス NAT ガイドライン等を調査研究した。

## C. 結果及び考察

血液製剤のウイルス核酸増幅法 (NAT) についてのガイドラインは、血液製剤のウイルス安全性確保を目的としてウイルス遺伝子の検出のために NAT を適用する際の分析法バリデーション及び試験法設定のための基本事項について示すものであり、厚生省通知「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」を補完するものでもあるべきである。ウイルス検出法としての NAT は、基本的には陽性と陰性を判定する定性的手法である。特に、NAT では