

表1 日赤 HIV 検査陽性検体 PA 価および血中ウイルス量

検体種別	検査 No.	衛研 No.	HIV 検査			
			ジェネティア HIV-1/2 ミックス (Titer) <sup>1)</sup>	セロティア HIV-1 (Titer) <sup>1)</sup>	セロティア HIV -2 (Titer) <sup>2)</sup>	HIV-1 RNA (copies/ml)
HIV 抗体 陽性検体	YH 1	GM796	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	11,000
	YH 2	GM797	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	64	47,000
	YH 3	GM808	10 <sup>4</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	7,400
	YH 4	GM809	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	120,000
	YH 5	GM810	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	110,000
	YH 6	GM873	≧10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	—	16,000
	YH 7	GM874	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	8,200
	YH 8	GM875	≧10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	2	180,000
	YH 9	GM876	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	110,000
	YH 10	GM877	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	230,000
	YH 11	GM878	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	2048	20,000
	YH 12	GM879	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	26,000
	YH 13	GM891	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	7,500
	YH 14	GM892	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	26,000
	YH 15	GM893	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	7,300
	YH 16	GM894	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	3,700
	YH 17	GM895	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	2,900
	YH 18	GM896	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	64	130,000
	YH 19	GM897	10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup>	—	<400
	YH 20	GM898	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	16	4,500
	YH 21	GM899	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	—	10,000
	YH 22	GM900	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	77,000
	YH 23	GM901	10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup>	—	27,000
	YH 24	GM902	≧10 <sup>5</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	33,000
	YH 25	GM903	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	—	130,000
	YH 26	GM904	10 <sup>4</sup>	≧10 <sup>5</sup>	—	29,000

	YH 27	GM905	$10^3$	$10^3$	—	87,000
	YH 28	GM906	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	—	42,000
	YH 29	GM907	$10^4$	$10^4$	—	1,500
	YH 30	GM908	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	8	54,000
	YH 31	GM912	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	—	16,000
	YH 32	GM913	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	32	370,000
	YH 33	GM914	$10^3$	$10^3$	—	10,000
	YH 34	GM915	$10^4$	$\geq 10^5$	—	20,000
	YH 35	GM916	$10^4$	$10^4$	—	69,000
	YH 36	GM917	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	64	12,000
	YH 37	GM918	$10^4$	$10^3$	—	48,000
	YH 38	GM938	$10^4$	$10^2$	—	50,000
	YH 39	GM939	$10^3$	$10^3$	—	26,000
	YH 40	GM940	$10^4$	$10^4$	—	32,000
	YH 41	GM941	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	—	160,000
	YH 42	GM881-2	128	2	—	3,200
HIV-1 NAT	YH 43	GM787	2	—	—	120,000
陽性検体	YH 44	GM821	2	—	—	2,900

\* PA 価は検体希釈倍数で表示

- 1) 検体希釈倍数 16 倍以上を陽性と判定 2) 検体希釈倍数 32 倍以上を陽性と判定

表2 HIV抗体陽性検体42例のPA価分布

A. ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA

PA 価	検体数
$\times 10^1$	0
$\times 10^2$	1
$\times 10^3$	5
$\times 10^4$	20
$\geq 10^5$	16
合 計	42

B. セロディア HIV-1

PA 価	検体数
$< 10^1$	1
$\times 10^1$	0
$\times 10^2$	1
$\times 10^3$	7
$\times 10^4$	16
$\geq 10^5$	17
合 計	42

表3 セロディア HIV-2 が陽性であった検体の HIV-1/2、HIV-1 PA 価

検査 No.	HIV-2 PA 価	HIV-1/2 PA 価	HIV-1 PA 価
YH 2	$\times 64$	$\times 10^4$	$\times 10^4$
YH 11	$\times 2048$	$\times 10^4$	$\times 10^4$
YH 18	$\times 64$	$>10^5$	$>10^5$
YH 32	$\times 32$	$>10^5$	$>10^5$
YH 36	$\times 64$	$>10^5$	$>10^5$

表 4 HIV 検査陽性検体 44 例の血中ウイルス量

RNA 量 (copies/ml)	検体数
400 以下 (標準法、検出限界以下)	1
400~10,000 未満	10
10,000~100,000 未満	23
100,000 以上	10
合 計	44

表 5 献 血 血 液 に お け る HIV - 1 検 査 陽 性  
検 体 の サ ブ タ イ プ ( 2 0 0 2 年 )

合 計	HIV-1 サ ブ タ イ プ ( e n v V 3 )		
	B	E	PCR陰性
44	40	3	1

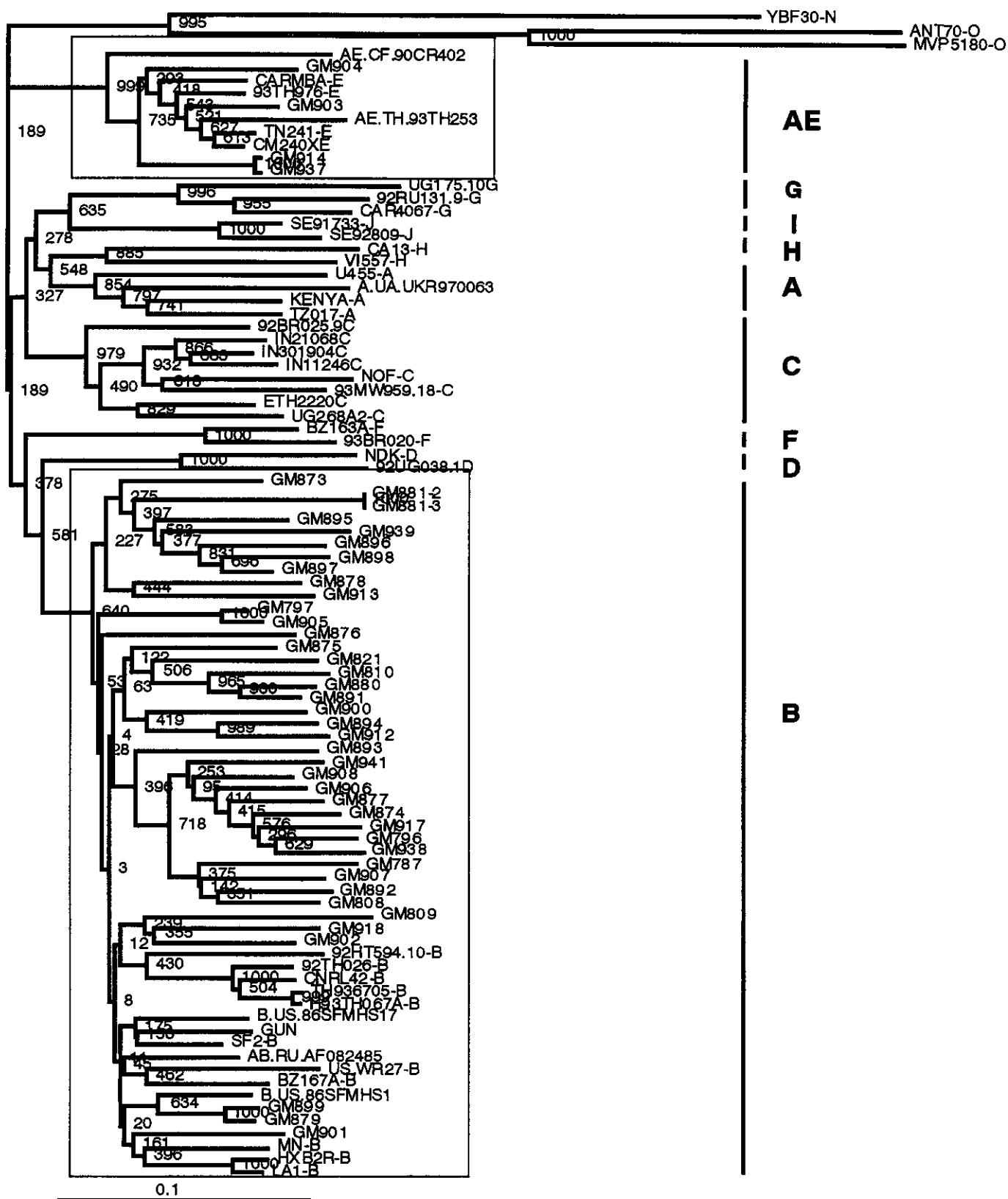


図 3A HIV-1陽性献血血液のサブタイプ  
env V3領域の系統樹解析(neighbour-joining法)

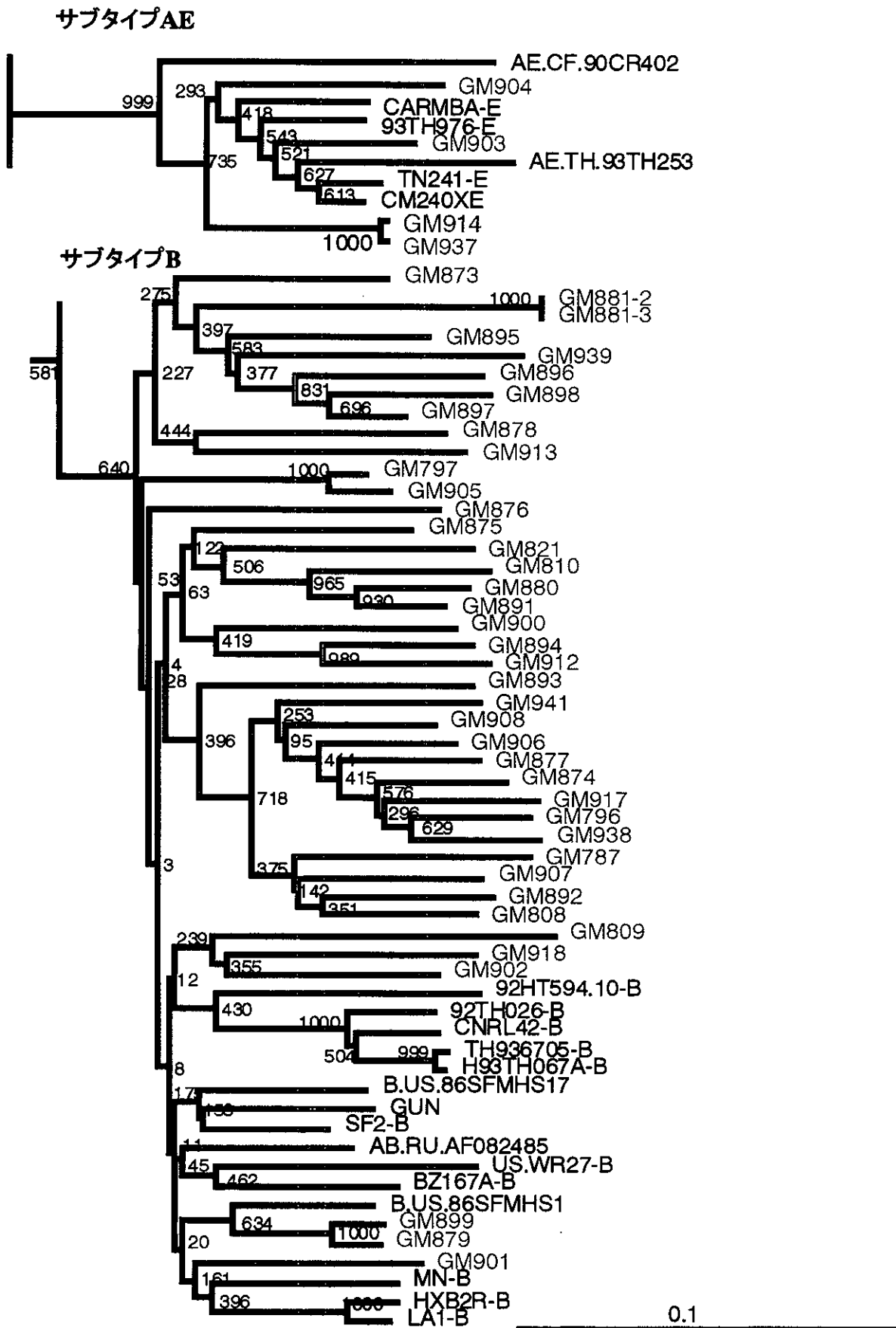


図 3B HIV-1陽性献血血液のサブタイプ env V3領域の系統樹解析(neighbour-joining法) サブタイプAE, B拡大

表 1. EU 及び米国の血液製剤のウイルス NAT ガイドラインの比較

	FDA	CPMP
対象とするウイルス	HCV 及び HIV	HCV
特異性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ライマー/プローブの選択 遺伝的に保存されている領域 増幅するウイルス遺伝子の GC 含量と長さ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ライマー/プローブの選択 遺伝的に保存されている領域</li> <li>・析法バリデーションのために少なくとも 100 個の HCVRNA 陰性血漿 プールを用いて陰性となることの 確認を求めている</li> </ul>
検出限界	<ul style="list-style-type: none"> <li>・検出限界 95%の確率で検出されるウイ ルスゲノム量 (定量的な検出での限界と区別)</li> </ul>	<p>陽性カットオフ値</p> <p>95%の確率で検出される検体 中のウイルスゲノムの最低量</p> <p>陽性カットオフ値の算定には陽 性血漿の希釈系列を用いて試験を 行い、統計学的手法を用いて行う こと</p>
試料の調製	<ul style="list-style-type: none"> <li>・試料中の抗凝固剤や NAT を 阻害する因子の評価を求める</li> <li>・試料からの抽出効率や逆転写 反応の効率について明らかに しておくこと。試料に既知量 のウイルスゲノムをスパイク することにより確認すること も可</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・サンプリング方法</li> <li>・ミニプールの調製法</li> <li>・試験までの保存</li> <li>・クロスコンタミネーション防止 策</li> <li>・ウイルスゲノムの回収率</li> </ul>
標準品	WHO、CBER あるいは AIDS Clinical Trial Group の Virology Quality Assurance の標準パネル あるいはそれを用いて較正された もの	WHO の HCV 国際標準品 (96/790) に対して較正された参照品や標準 品を用いることを推奨
分析法の性能確認	少なくとも 500 人の血液あるい は血漿試料についてアッセイを行 い 特異性等を確認すること	<ul style="list-style-type: none"> <li>・少なくとも 20 検体の陰性血漿 と少なくとも種々のウイルス濃 度の 20 個の陽性血漿プールを 用いて試験すること</li> <li>・日内、日差変動、試験担当者に よる変動についても明らかにす ること</li> </ul>

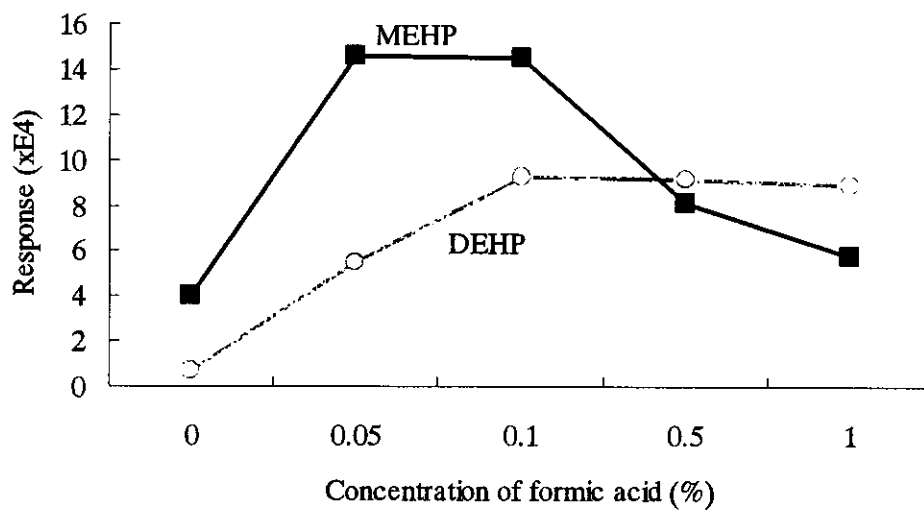


図4 移動相のギ酸濃度の検討



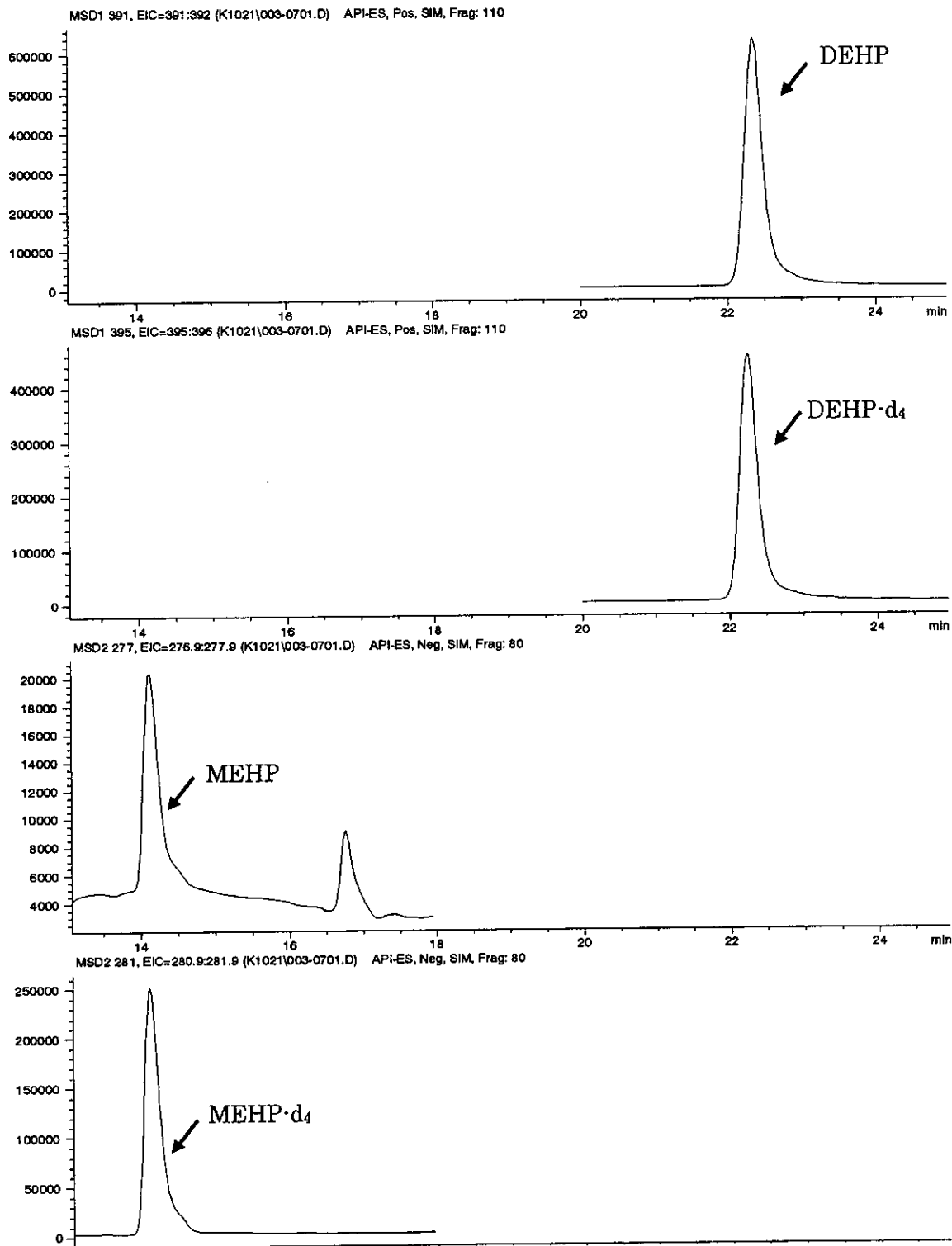


図5 PVC製血液バック中保存血清のクロマトグラム

表7 Time program of analytical method

Time (min)	Event	Column position	Mobile-phase: Water / formic acid in acetonitrile (V/V)
0.0	Sample injection	Configuration A	50 / 50
3.0		Configuration B	
6.0			10 / 90 (stepwise)
25.0	Stop analysis	Configuration A	50 / 50 (stepwise)
28.0	Next analysis <sup>b</sup>		

<sup>a</sup>Configurations A and B are shown in Fig 1.

<sup>b</sup>The mobile phase was switched to water / formic acid in acetonitrile (50/50, V/V) for 3 min to re-equilibrate the column

表8 Chromatographic validation for DEHP and MEHP detection

Compound	Retention time (min)	LOD <sup>a</sup> [ng/ml]	LOQ <sup>b</sup> [ng/ml]	r
DEHP	22.1	10	25	0.999
MEHP	14.1	1	5	0.999

<sup>a</sup>LOD(limit of detection) = 3 x (detection peak / blank peak + SD0)

<sup>b</sup>LOQ(limit of quantification) = 10 x (detection peak / blank peak + SD0)

表9 Recoveries of DEHP and MEHP in human plasma samples

Compound	Conc. [ $\mu$ g/ml]	Recovery (%)	RSD (%)
			n=6
DEHP	0.05	91.2	3.2
	1	105.8	2.1
	10	94.4	3.1
MEHP	0.05	97.6	3.3
	1	98.5	1.6
	10	96.8	4.6

表10 Concentrations of DEHP and MEHP in various blood samples.

ボランティア	DEHP <sup>a</sup> [ng/ml]	MEHP <sup>b</sup> [ng/ml]
A	N.D.	N.D.
B	N.D.	N.D.
C	N.D.	N.D.
D	N.D.	N.D.
E	N.D.	N.D.
F	N.D.	N.D.
PVC製血液バック中保存血清		
020627AT	$31.7 \times 10^3$	546
020628AT	$31.6 \times 10^3$	613

<sup>a</sup>N.D. indicates DEHP concentrations lower than 10 ng/ml

<sup>b</sup>N.D. indicates MEHP concentrations lower than 1 ng/ml

表 11 保存庫内の環境測定結果

単位； $\mu\text{g}/\text{m}^3$

測定化合物	測定場所		
	血液製剤保管庫	製剤作業室	製剤課管理室（事務室）
テトラヒドロフラン	775	7.4	5.1
2-エチル-1-ヘキサノール	21.0	7.1	8.1
トルエン	417	29.9	67.4
ベンゼン	4.9	4.2	4.0
<i>m, p</i> -キシレン	5.2	4.4	4.8
<i>o</i> -キシレン	4.3	3.8	3.8
エチルベンゼン	8.1	6.4	4.1
スチレン	2.9	2.5	2.2
パラジクロロベンゼン	1.9	1.9	4.9
ナフタレン	ND	ND	ND
メチルエチルケトン	29.5	10.7	10.1
酢酸エチル	222	10.7	8.2
<i>n</i> -ヘキサン	6.1	4.9	4.6

ND: 1.0未満

表12 血液バッグから溶出する THF、2-EH、およびトルエンの経時変化

テトラヒドロフラン (THF, n=1)			単位 ; ppm			
保存場所	測定試料	メーカー	保存期間 (日)			
			0	7	14	21
血液製剤保管庫	赤血球	川澄	7.26	8.50	8.57	8.92
		JM S	0.48	0.57	0.71	0.72
		テルモ	0.13	0.17	0.25	0.24
	血漿	川澄	9.47	10.1	11.4	11.0
		JM S	0.65	0.75	0.81	0.86
		テルモ	0.15	0.19	0.24	0.27
活性炭デシケータ	赤血球	川澄	8.32	9.34	9.82	10.3
		JM S	0.62	0.72	0.82	0.84
		テルモ	0.12	0.13	0.18	0.17
	血漿	川澄	10.2	12.0	13.4	13.0
		JM S	0.77	0.93	0.98	1.12
		テルモ	0.14	0.17	0.17	0.20

2-エチル-1-ヘキサノール (2-EH, n=1)			単位 ; ppm			
保存場所	測定試料	メーカー	保存期間 (日)			
			0	7	14	21
血液製剤保管庫	赤血球	川澄	0.14	1.19	1.27	2.12
		JM S	0.13	1.45	1.96	3.75
		テルモ	0.21	1.89	2.43	3.28
	血漿	川澄	0.49	1.76	2.31	2.87
		JM S	0.62	2.59	2.66	2.69
		テルモ	0.47	2.47	2.66	3.28
活性炭デシケータ	赤血球	川澄	0.12	1.11	1.31	1.89
		JM S	0.21	1.83	1.85	3.42
		テルモ	0.42	1.67	2.08	3.34
	血漿	川澄	0.50	2.18	2.32	2.87
		JM S	0.69	2.58	2.65	3.37
		テルモ	0.56	2.34	2.65	3.34

トルエン (n=1)			単位 ; ppb			
保存場所	測定試料	メーカー	保存期間 (日)			
			0	7	14	21
血液製剤保管庫	赤血球	川澄	2.8	8.3	11.2	14.7
		JM S	1.8	5.6	8.6	10.2
		テルモ	1.0	3.3	11.1	12.7
	血漿	川澄	4.5	12.3	21.6	26.9
		JM S	3.6	10.7	20.5	26.6
		テルモ	1.0	5.1	13.2	21.5
活性炭デシケータ	赤血球	川澄	3.1	10.2	15.0	16.4
		JM S	6.5	14.1	15.6	17.6
		テルモ	1.0	1.0	2.3	2.3
	血漿	川澄	5.9	13.1	16.1	24.4
		JM S	13.6	38.5	45.0	43.7
		テルモ	1.0	1.7	2.0	2.0

表13 CPD 液の分析結果

メーカー	試料数		THF (ppm)	2-EH (ppm)	トルエン (ppb)
川澄	10	平均値±SD	37.4±6.0	0.46±0.02	1.13±0.27
		範囲	24.9~44.8	0.42~0.51	0.85~1.55
JMS	10	平均値±SD	1.96±0.28	0.40±0.22	3.10±1.39
		範囲	1.33~2.35	0.38~0.44	0.75~4.75
テルモ	10	平均値±SD	0.79±0.25	0.25±0.04	0.11±0.02
		範囲	0.51~1.40	0.18~0.30	ND~0.14

ND : 0.1ppb未満 (トルエン)

表14 血液製剤の分析結果

製剤名	メーカー	試料数		THF (ppm)	2-EH (ppm)	トルエン (ppb)
赤血球	川澄	14	平均値±SD	63.5±6.7	0.88±0.26	4.7±3.0
			範囲	51.4~76.9	0.62~1.45	ND~11.3
	テルモ	29	平均値±SD	0.71±0.18	1.14±0.47	4.0±1.5
			範囲	0.40~1.06	0.49~1.15	2.1~8.1
血漿	川澄	18	平均値±SD	30.3±5.7	1.68±0.35	9.7±3.0
			範囲	20.0~39.9	1.01~2.49	4.4~14.3
	テルモ	29	平均値±SD	0.36±0.07	1.50±0.48	6.4±4.3
			範囲	0.18~0.47	0.89~2.37	2.4~16.2
血小板	川澄	14	平均値±SD	0.071±0.093	2.03±0.37	30.6±23.1
			範囲	0.007~0.352	1.47~2.93	10.2~92.2
	バクスター	5	平均値±SD	0.231±0.361	2.89±0.51	26.2±8.4
			範囲	0.026~0.873	2.34~3.50	17.2~39.1
	コープ	4	平均値±SD	0.134±0.114	1.63±0.19	29.8±11.1
			範囲	0.070~0.306	1.39~1.80	22.3~46.3

ND : 1.0ppb未満 (トルエン)

厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）  
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（H13-医薬-037）  
分担研究報告書

核酸増幅検査（NAT）の技術の標準化のために資する  
標準パネル血清の作製—中間報告—

分担研究者 吉澤 浩司 広島大学大学院 疫学・疾病制御学

研究協力者（班友：作業部会メンバー）

玉造 滋	(株) ロシュ・ダイアグノスティックス 遺伝子診断技術開発グループ
山田 徹	(株) ダイナボット 総合研究所学術部
矢萩 則夫	(株) オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス 開発室
皆川 英孝	(株) 富士レビオ 商品開発支援グループ
柚木 久雄	日本赤十字社 中央血液センター NAT 部
山中 烈次	日本赤十字社 血液事業部
飯田 俊二	日本赤十字社 血液事業部
松倉 晴道	大阪府赤十字血液センター 試薬製造部
水井 正明	広島県赤十字血液センター 技術部
今井 光信	神奈川県衛生研究所 ウイルス部
田中 純子	広島大学大学院 疫学・疾病制御学
片山 恵子	広島大学大学院 疫学・疾病制御学
熊谷 純子	広島大学大学院 疫学・疾病制御学
小宮 裕	広島大学大学院 疫学・疾病制御学
山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部
竹森 利忠	国立感染症研究所 免疫部

## 研究要旨

3年計画の2年目にあたる本年度は、1年目に引き続き核酸増幅検査（NAT）の標準化を目的とした標準パネル血漿を作製する作業を継続した。

対象ウイルスは、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、エイズウイルス（HIV）の3種類とし、候補検体として、ウイルス感染のウインドウ期、キャリア期、および一過性感染の晩期又は、感染既往期の血漿を収集した。

本年度はHBV用標準パネル血漿を完成させ、HCV用標準パネル血漿については最終測定の上にある。またHIV用標準パネル血漿については、第1次の候補血漿の選択を終了した段階にある。

また、標準パネル血漿中に入れる陰性対照検体として利用するため、また、標準管理血漿を作製する際のHBV、HCV、HIV陽性血漿の希釈に利用するための陰性血漿（HBV、HCV、HIVの3種類のウイルスの関連マーカーが全て陰性の血漿）も十分な数および量を既に確保した段階にある。

### A. 研究目的

核酸増幅検査（NAT）の技術の標準化のために用いる標準パネル血漿を作製することを目的とする。

対象ウイルスはHBV、HCV、HIVの3種類とする。また、これらの3種類のウイルスの関連マーカー全てが陰性であることを確認した陰性対照血漿についても十分な数および量を確保する。標準パネル血漿を作製後、それぞれのウイルスの最終的な核酸定量値を得るための最終測定時に、NIBSCより分与を受けたWHOの標準品と同時定量を行ない、世界標準品の測定値との整合（calibration）を可能にする。

### B. 対象血漿の選択手順

#### 1) 標準パネル候補血漿の第1次の選択

日本赤十字社血液事業部との協力の下に、新鮮凍結血漿（200 ml又は400 ml）を下記

の要領で選択した。

#### (1) HBV用標準パネル候補血漿

HBV感染のウインドウ期、一過性感染の晩期（HBV DNA陽性）、HBVキャリア期、の新鮮凍結血漿を全体のバランスを考慮して（100+ $\alpha$ ）本選択した。

なお、HBVのジェノタイプは国内に存在する全てのジェノタイプ（ジェノタイプA～D）を網羅するように、またHBs抗原量、HBV DNA量は低値から高値に分布するように配慮して選択した。

#### (2) HCV用標準パネル候補血漿

HCV感染のウインドウ期、HCVキャリア期、HCV感染既往期のものを全体のバランスを考慮して（100+ $\alpha$ ）本選択した。

なお、HCVのジェノタイプは国内に存在する代表的なジェノタイプ（1b、2a、2b、2a+2b）および1aの計5種類を網羅するように、また、HCV RNA量は低値から高値に分布するように配慮して選択した。な



お、HCVキャリア期、感染既往期の血漿のHCV抗体価は低力価から高力価に分布するように配慮して選択した。

### (3) HIV用標準パネル候補血漿

HIV感染のウインドウ期の血漿1本およびHIV感染のキャリア期の血漿99本、計100本を選択した。HIVのサブタイプはこれまでに国内で見出された全て（サブタイプA、B、E）を網羅するように選択した。

HIV用パネル候補血漿については、HIV感染のウインドウ期にあたる血漿で利用可能なもの、および献血時に見出されたHIV抗体陽性の新鮮凍結血漿の総数に制約があることから、200ml献血由来の新鮮凍結血漿も含めて選択した。

### (4) 陰性対照パネル候補血漿

S-ALT値がスクリーニングレベル(60IU/l)を越える新鮮凍結血漿の中から、400ml献血由来のもの、成分献血由来のもの(献血者あたりの血漿量の多いもの)を優先して選択した。

## C. 方法

ここでは、年度末までに100本の標準パネル血漿が完成したHBV用標準パネル血漿の作製過程について記述する。

### (1) 第1次測定 (pre-screening)

「対象血漿の選択手順」で述べた方法により選択した新鮮凍結血漿(プラスチックバック入り)から、それぞれ必要量を分取し(第1次候補血漿)、それぞれを各分担測定者の人数分だけ分注後、各分担者に送付して第1次の測定を行なった。

### (2) 第2次候補血漿の選択

各分担測定者からの測定結果を収集、整理したリストをもとに、標記作業部会員全員の参加の下にHBV DNA量、HBVのジェノタイプ、ウインドウ期の検体数とキャリア期の検体数、およびHBs抗原価等が適切に分散することを考慮し、これに、各測

定者間での測定値が近似していること、の条件を加えて、第1次の選別を行ない、100本の血漿を選択した(第2次候補血漿)。

### (3) 第2次候補血漿の分注と保存

選択した第2次候補血漿のリストに従い、それぞれの新鮮凍結血漿をヒトに輸注する際と同一の条件で融解し、新しいプラスチックバックに入れ替え、その際に全体が均質となるように攪拌後、遠心してフィブリンを除去。それぞれの血漿を1.2ml×100本ずつに分注し、残余の血漿は将来に備えて「バルク」として-80℃にて凍結、保存した。

### (4) 標準パネル血漿選択のための第2次測定

分注した第2次候補血漿1セット(100本/1セット)ずつを各分担測定者に送付し、第2次の測定を行なった。

### (5) 標準パネル血漿の選択

各分担測定者からの測定結果を収集、整理したリストをもとに、再度作業部会員全員参加の下に、各測定者による測定値が近似していること、それぞれの測定者による第1回目の測定値と第2回目の測定値の再現が良好であること、を基準に、標準パネル血漿を選択した。この段階で、上記の条件を満たすことができない検体を排除し、最終的に93本のHBVマーカー陽性の血漿を選択し、7本を陰性対照血漿として追加して計100本の標準パネル血漿を完成した。

### (6) WHOの標準品との測定値の整合(同時最終測定によるcalibration)

NIBSCから分与を受けたWHOの標準品を、HBV、HCV、HIVに関連する全てのマーカーが陰性の新鮮凍結血漿を用いて10N倍段階希釈し、最終的に選択した93本の標準パネル血漿と共に同時測定を行ってHBV DNA量を最終定量し、得られた結果をHBVの標準パネル血漿に表示する値とした。

## D. 結果と考察

### 1) HBV用標準パネル血漿

完成したHBV標準パネル血漿の測定値一覧を表に示す(表)。

核酸増幅検査(NAT)の標準化のためにはHBV DNA量の表示が必須の項目ではあるが、免疫血清学的測定系の標準化にも利用可能とするために、パネル血漿選定の過程で測定したHBVの関連マーカーの全てを収載することとした。完成した標準パネル血漿は、それぞれの検体ごとに各100本ずつ分注し(1検体1献血者由来)、残余の血漿はバルクとして別途-80℃にて保存した。

### 2) HCV用標準パネル血漿

HCVの標準パネル候補血漿は、上記方法(5)の段階までの作業を終了し、WHOの標準品との測定値の整合(同時最終測定によるcalibration)のための同時測定の前の段階の状態にある。

### 3) HIV用標準パネル血漿

HIV用標準パネル候補血漿については、上記方法(2)の作業段階にある。

HCV用標準パネル血漿、HIV用標準パネル血漿ともに3年目にあたる平成15年度内には完成させる予定である。

本パネル血漿を作成するにあたって用いた新鮮凍結血漿は、日本赤十字社においてヒトへの輸注用製剤として調整されたものであるが、HBV、HCV、HCVのいずれかのマーカーが陽性であったことからヒトへの使用ができなかったものである。

本研究班は、ヒトへの有効期限内のこれらの新鮮凍結血漿を正規の手続を経た上で、日本赤十字社血液事業部より譲渡を受けて標準パネルとして用いるものであることを付記する。

核酸増幅検査 (NAT)標準化のための

標準パネル血漿 (HBV用) - 1/6

パネル番号	HBV DNA		HBsAg		HBV-DNA		HBc Ab		HBsAg		HBe Ab		HBsAb		HBe Ab		HBs Ab		HBe Ab		HBs Ab		
	検出	コピー数	Orbita	ELISA	ジェノタイプ	サブタイプ	Orbita	ELISA	(RPHA)	(EIA法)	ASST	SN	Orbita	ELISA	AUSAB	ASST	Orbita	ELISA	mIU/ml	% Inhibition	Orbita	ELISA	
P1-001	1.6×10 <sup>5</sup>	1.0×10 <sup>5</sup>	22.7	24.1	C	adr	32.25	0.70	—	+	C	WBI	9.7	10.13	0	17.43	12.6	0	0	0.10	—	5.20	—
P1-002	1.4×10 <sup>5</sup>	1.3×10 <sup>5</sup>	2.7	4.3	B	adw	10.83	0.44	—	+	B	WBI	6.92	6.69	0	7.35	18.13	0	0	0.00	—	6.90	—
P1-003	7.0×10 <sup>4</sup>	6.3×10 <sup>4</sup>	2.0	2.0	C	adw	7.30	0.11	—	+	C	WBI	3.08	3.47	0	11.4	9.53	0	0	9.20	+	13.40	—
P1-004	7.7×10 <sup>5</sup>	(+)	0.1	0.1	C	ayw	0.36	0.00	—	—	C	Mutant	0.71	0.77	0	93.06	91.91	0	0	1.60	—	82.60	+
P1-005	7.3×10 <sup>5</sup>	4.0×10 <sup>5</sup>	0.2	0.1	C	adr	3.40	0.07	—	—	C	WBI	1.45	1.52	2,220	96.99	96.84	2,220	2,180	321.30	+	100.30	+
P1-006	1.6×10 <sup>5</sup>	1.6×10 <sup>5</sup>	0.1	0.1	C	adr	0.70	0.01	—	—	C	WBI	0.95	0.97	0.4	4.06	4.97	0.4	0.3	17.10	+	10.10	—
P1-007	<10 <sup>5</sup>	(+)	0.1	0.1	C	adr	0.36	0.00	—	—	C	Mutant	0.75	0.77	0	-0.44	-0.19	0	0	0.00	—	3.20	—
P1-008	3.0×10 <sup>5</sup>	(+)	0.1	0.1	C	adr	0.32	0.00	—	—	C	Mutant	0.72	0.74	0.8	95.73	96.39	0.8	0.6	7.30	+	91.20	+
P1-009	<10 <sup>5</sup>	(+)	0.0	0.1	C	adr	0.36	0.00	—	—	C	WBI	1.98	0.81	2	95.39	95.94	2	1.7	6.40	+	88.00	+
P1-010	5.8×10 <sup>4</sup>	5.0×10 <sup>5</sup>	1.0	1.4	C	adr	2.41	0.09	—	+	C	Mutant	2.03	1.98	0	16.63	23.48	0	0	0.50	—	17.80	—
P1-011	5.2×10 <sup>5</sup>	5.1×10 <sup>5</sup>	0.2	0.1	C	adr	0.53	0.00	—	—	C	WBI	0.85	0.76	0	11.73	9.16	0	0	0.20	—	14.50	—
P1-012	1.6×10 <sup>5</sup>	1.3×10 <sup>5</sup>	0.3	0.4	C	adr	0.68	0.01	—	—	C	WBI	0.3	0.3	4.86	4.86	0.02	0	0	0.20	—	47.50	—
P1-013	1.4×10 <sup>5</sup>	1.6×10 <sup>5</sup>	0.4	0.4	C	ayr	1.12	0.02	—	—	C	WBI	1.16	1.03	0	9.17	7.7	0	0	0.20	—	13.30	—
P1-014	2.1×10 <sup>5</sup>	(+)	0.2	0.1	C	adr	0.37	0.00	—	—	C	WBI	0.81	0.79	0.7	96.36	94.99	0.7	0.6	136.90	+	86.50	+
P1-015	2.5×10 <sup>4</sup>	2.0×10 <sup>5</sup>	1.7	1.2	C	adr	3.18	0.06	—	—	C	WBI	2.02	1.84	0	26.02	26.9	0	0	2.40	—	55.50	+
P1-016	2.7×10 <sup>5</sup>	6.3×10 <sup>5</sup>	0.1	0.1	C	adr	0.85	0.01	—	—	C	WBI	1.03	0.96	0	16.28	8.26	0	0	0.00	—	35.60	—
P1-017	5.3×10 <sup>5</sup>	6.3×10 <sup>5</sup>	0.0	0.1	C	adw	0.55	0.00	—	—	C	Mutant	0.2	0.86	0	14.57	13.62	0	0	0.00	—	29.30	—
P1-018	4.3×10 <sup>5</sup>	6.3×10 <sup>5</sup>	7.3	11.5	D	ayw	14.97	0.55	—	+	D	WBI	7.89	8.84	0	24.01	20.15	0	0	0.10	—	75.10	+
P1-019	1.2×10 <sup>5</sup>	1.0×10 <sup>5</sup>	0.2	0.1	B	adw	0.96	0.01	—	—	B	WBI	0.93	0.93	0	7.12	4.44	0	0	0.00	—	5.80	—
P1-020	<10 <sup>5</sup>	(+)	0.1	0.1	C	adr	0.39	0.01	—	—	C	WBI	0.93	0.75	54.4	97.1	97.34	54.4	54.5	143.00	+	88.90	+

厚生労働省 医薬安全総合研究事業

「安全な血液製剤を確保するための技術の標準化および血液製剤の精度管理法の開発に関する研究」 班  
2003年3月

核酸増幅検査 (NAT)標準化のための

標準パネル血漿 (HBV用) - 2/6

パネル番号	HBV DNA		HBsAg		HBV-DNA		HBc Ab		ダイナボット				HBsAg		HBc Ab		HBsAb		HBs Ab		HBc Ab		HBc IgM Ab		
	日標	ロシュ	日標	ロシュ	HBV-DNA	HBc Ab	HBsAg	HBsAg	HBsAg	HBsAg	HBc Ab	HBc Ab	HBsAg	HBc Ab	HBsAb	HBs Ab	HBc Ab	HBsAb	HBs Ab	HBc Ab	HBs Ab	HBc Ab	HBc IgM Ab		
	copies/ml	copies/mL	copies/mL	copies/mL	タイプ	結果	(RFLP) 2h	(RFLP) 2h	SN (IUP)	SN (IUP)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	AS-STR (陽性5.0)	
P1-021	1.5x10 <sup>3</sup>	1.0x10 <sup>3</sup>	0.4	0.08	A	WRd	POS	1.04	1.04	14.91	16.64	0	0	0	0	2.20	54.50	0	0	2.20	54.50	+	0.10	判定	
P1-022	7.3x10 <sup>3</sup>	6.3x10 <sup>3</sup>	5.0	1.37	B	WRd	POS	7.58	7.56	7.83	-3.09	0	0	0	0.00	12.10	0.00	0	0.00	12.10	0	0.00	0.00	0.00	
P1-023	9.2x10 <sup>3</sup>	1.0x10 <sup>3</sup>	19.9	5.95	C	WRd	POS	0.1	20.45	4.85	-1.19	0	0	0	0.00	7.30	0.00	0	0.00	7.30	0	0.00	0.00	0.00	
P1-024	9.2x10 <sup>3</sup>	6.3x10 <sup>3</sup>	49.1	15.59	C	WRd	POS	0.2	32.84	7.65	5.09	0	0	0	1.50	19.10	0.00	0	1.50	19.10	0	0.00	0.00	0.00	
P1-025	3.0x10 <sup>3</sup>	2.0x10 <sup>3</sup>	14.0	4.09	C	WRd	POS	0.1	17.63	19.06	0.73	8.47	0	0	0.20	47.60	0.00	0	0.20	47.60	+	0.00	0.00	0.00	
P1-026	3.4x10 <sup>3</sup>	1.6x10 <sup>3</sup>	1.2	0.30	C	WRd	POS	8.5	20.45	18.98	56.72	96.59	30	31.1	56.50	100.20	0.00	0	56.50	100.20	+	0.00	0.00	0.00	
P1-027	2.5x10 <sup>3</sup>	2.0x10 <sup>3</sup>	0.3	0.05	C	WRd	POS	0.1	0.79	0.79	NT	0	0	NT	0.10	2.20	0.00	0	0.10	2.20	0	0.00	0.00	0.00	
P1-028	2.0x10 <sup>3</sup>	1.0x10 <sup>3</sup>	28.4	8.69	B	WRd	POS	0.3	44.61	44.64	16.78	0	0	0	0.10	38.40	0.00	0	0.10	38.40	0	0.00	0.00	0.00	
P1-029	5.3x10 <sup>3</sup>	2.0x10 <sup>3</sup>	12.5	3.62	C	WRd	POS	0.1	9.13	8.86	9.29	2.78	0	0	0.60	8.80	0.00	0	0.60	8.80	0	0.00	0.00	0.00	
P1-030	6.5x10 <sup>3</sup>	5.0x10 <sup>3</sup>	0.2	0.04	C	WRd	POS	0.1	1.04	1.05	NT	0	0	3.40	14.50	0.00	0	3.40	14.50	0	0.00	0.00	0.00	0.00	
P1-031	8.9x10 <sup>3</sup>	6.5x10 <sup>3</sup>	0.2	0.04	C	WRd	POS	0.1	0.92	1.01	1.76	2.91	0	0	0.00	5.00	0.00	0	0.00	5.00	0	0.00	0.00	0.00	
P1-032	8.4x10 <sup>3</sup>	7.9x10 <sup>3</sup>	0.2	0.03	A	WRd	POS	0.2	1.18	1.27	NT	18.47	0	0	0.30	27.20	0.00	0	0.30	27.20	0	0.00	0.00	0.00	
P1-033	1.0x10 <sup>3</sup>	6.3x10 <sup>3</sup>	0.2	0.02	B	WRd	POS	0.2	0.97	1.05	NT	5.86	2.62	0	0	0.10	21.90	0.00	0	0.10	21.90	0	0.00	0.00	0.00
P1-034	2.3x10 <sup>4</sup>	1.3x10 <sup>4</sup>	2.5	0.65	B	WRd	POS	0.1	4.41	4.38	4.29	7.15	0	0	0.00	5.80	0.00	0	0.00	5.80	0	0.00	0.00	0.00	
P1-035	<10 <sup>2</sup>	(+)	0.1	0.01	C	WRd	POS	0.1	0.97	0.77	NT	5.99	0	0	0.00	11.20	0.00	0	0.00	11.20	0	0.00	0.00	0.00	
P1-036	3.6x10 <sup>3</sup>	1.6x10 <sup>4</sup>	6.0	1.64	B	WRd	POS	0.2	8.47	8.25	9.39	3.76	0	0	0.40	8.20	0.00	0	0.40	8.20	0	0.00	0.00	0.00	
P1-037	<10 <sup>2</sup>	(+)	0.1	0.00	C	WRd	POS	8.6	0.69	0.71	NT	96.05	0.4	0.5	5.30	88.20	0.00	0	5.30	88.20	+	0.00	0.00	0.00	
P1-038	6.4x10 <sup>3</sup>	3.2x10 <sup>3</sup>	4.2	1.12	C	WRd	POS	0.1	5.18	6	0.6	0.83	0	0	4.40	9.20	0.00	0	4.40	9.20	0	0.00	0.00	0.00	
P1-039	6.7x10 <sup>4</sup>	3.2x10 <sup>4</sup>	20.5	6.14	A	WRd	POS	0.1	21.32	21.99	3.62	3.75	0	0	0.00	8.70	0.00	0	0.00	8.70	0	0.00	0.00	0.00	
P1-040	8.8x10 <sup>3</sup>	6.5x10 <sup>3</sup>	0.3	0.05	C	WRd	POS	0.3	0.94	0.92	NT	11.59	0	0	0.20	37.60	0.00	0	0.20	37.60	0	0.00	0.00	0.00	

厚生労働省 医薬安全総合研究事業

「安全な血液製剤を確保するための技術の標準化および血液製剤の精製管理法の開発に関する研究」班

2003年3月