

HBV-DNA 国内標準品評価試験結果

機関名  
測定責任者名  
試験実施日

II) 第 1 回目試験

試料	希釈率	陰性/陽性	備考
国際標準品 (Code97/746)			
候補品			
陰性コントロール			
陽性コントロール			

備考

HBV-DNA 国内標準品評価試験結果

機関名  
測定責任者名  
試験実施日

II) 第 2 回目試験

試料	希釈率	陰性/陽性	備考
国際標準品 (Code97/746)			
候補品			
陰性コントロール			
陽性コントロール			

備考

HBV-DNA 国内標準品評価試験結果

機関名

測定責任者名

試験実施日

II) 第 3 回目試験

試料	希釈率	陰性/陽性	備考
国際標準品 (Code97/746)			
候補品			
陰性コントロール			
陽性コントロール			

備考

HBV-DNA 国内標準品評価試験結果

機関名  
 測定責任者名  
 試験実施日

II) 第 4 回目試験

試料	希釈率	陰性/陽性	備考
国際標準品 (Code97/746)			
候補品			
陰性コントロール			
陽性コントロール			

備考

第 2 回 HBV-NAT 等感染症検査に係るコントロールサーベイ実施要綱

1 目的

血漿分画製剤原料のプールにおける NAT を実施している国内製造業者及び輸入販売業者の製造元(以下、製造販売業者等という。)においては、HBV, HCV 並びに HIV の 3 つのウイルスの NAT の検出感度の目標を 4 課長通知に基づき 100IU/mL とし、各施設が実施している試験が目標を達成していることの確認と実状を明らかにすることを目的としている。

2 対象とする検査

HCV-NAT 並びに HIV-NAT

3 参加施設

血漿分画製剤の国内製造業者 4 社及び輸入販売業者 2 社の製造元。

衛生検査所は一方のウイルスのみの参加も含めて、参加自由とする。

試薬メーカーの参加はオブザーバーとする。

参加・不参加については参加票を 1 月 19 日金曜日までに血液対策課に提出する。

4 検体

(1) 濃度

① HCV-RNA 国内標準品(Genotype 1b)を用いて作製した希釈系列パネルで、次の通り濃度の異なる 7 検体と陰性血漿 1 本の 8 検体からなる。

10000、1000、300、100、30、10、3 (IU/mL) 及び陰性血漿

② HIV-RNA 国内標準品(HIV-1 genotype B)を用いて作製した希釈系列パネルで、次の通り濃度の異なる 7 検体と陰性血漿 1 本の 8 検体からなる。

10000、3000、1000、300、100、30、10 (IU/mL) 及び陰性血漿

(2) 分注量: 各 1mL 以上

(3) 配布

国立感染症研究所から参加施設にブラインド化された検体 3 セットを送付する。

一回の測定に必要な検体の容量を事前に調査し、1mL よりも多量の検体が必要な施設には対応する。

## 5 測定方法

### (1) 測定回数

日をかえて3回測定する。検体は測定日ごとに新しいセットを融解し、攪拌してそのまま測定に用いる。同じ検体の測定は1回限りとし、原則として再測定及び多重測定は行わない。

### (2) 試験法

製造販売業者等は、NATガイドラインに基づいてバリデートされ現に実施している試験法により測定する。

衛生検査所は、HCV-NATにおいては承認診断薬定性キットを、HIV-NATにおいては承認診断薬定量用キットを使用する。

### (3) 結果の記載方法

ア 試験法が定性試験の場合：陽性/陰性を記載する。

イ 試験法が定量試験の場合：ウイルス濃度を記載する。

## 6 結果の提出

各参加機関は、試料を受け取り後50日以内に測定結果を厚生労働省医薬食品局血液対策課に提出する。

※ 測定結果の送付先：〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局血液対策課 課長補佐 武末 文男

## 7 結果の解析

国立感染症研究所において解析する。コントロールサーベイ参加施設のウイルス検出感度を推定することを目的としているので国内標準品作製と同様な統計処理をして各施設の感度を推定する。

## 8 コントロールサーベイ結果の報告

参加施設には各自のコード番号を通知するので、送付された結果報告書の内容を確認の上、意見を期日までに血液対策課に提出する。座長は、薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会に報告する。結果を公表する際にはキット名、抽出量、抽出の方法等は参加施設が特定されない範囲内で公開する。

## 9 費用負担

参加費用は徴収しないが、検査試薬等測定に係る費用は参加施設が各自負担する。分画製剤製造所への検体の国内搬送料は既存の研究費等で対応する。検査所への輸送容器が1個を超える場合は超えた容器の代金は自己負担とする。なお、海外施設への輸送費用は参加施設の負担とし、方法については別途相談して決定する。

## 10 病原体の取扱い

検体の配布は国立感染症研究所病原体等安全管理規程に従い、バイオセーフティーレベル2実験室又はそれに準じた施設での取扱いが求められる。検体送付に先立ち、参加施設は病原体移動に必要な書類を国立感染症研究所に提出する(問い合わせ先:国立感染症研究所 血液・安全性研究部 水沢左衛子、メールアドレス mizusawa@nih.go.jp, 電話 042-561-0771)。

## 11 座長及び事務局

コントロールサーベイの実施は、NATガイドライン及び遡及調査ガイドラインに基づき、薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会の指示に基づくものであり、その実施が付託された同調査会委員である山口委員(国立医薬品食品衛生研究所部長)を座長とし、同調査会の事務局である厚生労働省血液対策課を引き続き事務局とする。

# FAX回答票

**回答用FAX番号 03-3507-9064**

回答 及び 問い合わせ先  
 厚生労働省 医薬食品局 血液対策課  
 課長補佐 武末 文男  
 電話 03-3595-2395 (ダイヤルイン)

**回答期日: 平成19年1月19日金曜日**

## 第2回 NATコントロールサーベイ 参加票

年 月 日

機 関		
[I]HCV-NATサーベイに	参加	・ 不参加 (該当する方を○で囲む)
[II]HIV-NATサーベイに	参加	・ 不参加 (該当する方を○で囲む)
担当者	氏名	
	連絡先住所 (部署名まで明記)	〒
	メールアドレス	
	FAX	
	電話	
測定する施設	所在地 (国名、都道府県)	施設の名称
備考		



## 第2回NATコントロールサーベイ参加施設登録票

送付先  
ファイル名

国立感染症研究所 水澤左衛子 メール:mizusawa@nih.go.jp  
送信する際に変更して下さい。[例]07サーベイ登録感染研.xls

コード番号	感染研で記入	
機関（複数の施設で測定する場合は施設ごとに登録してください）		
[I]HCV-NATサーベイに	参加	不参加（該当する方を○で囲む）
[II]HIV-NATサーベイに	参加	不参加（該当する方を○で囲む）
担当者	氏名	
	連絡先住所 （部署名まで明記）	〒
	メールアドレス	
	FAX	
	電話	

病原体移動手続	機関/施設名		
	移動責任者 所属		
	移動責任者 氏名		
	所在地	〒	
	連絡先	TEL:	FAX:

[I]HCV-NAT	試験法	キット名(試薬メーカー名)、自家法(名称)を記入する	
	検体量	[例]1.0mLより多い(2.0mL)、自動装置で分取するため2.1mL必要	
	試験法1		
	試験法1の検体量	0.5mL以下、0.5~1.0mL以下、1.0mLより多い(    mL)	
	試験法2		
	試験法2の検体量	0.5mL以下、0.5~1.0mL以下、1.0mLより多い(    mL)	
	試験法3		
	試験法3の検体量	0.5mL以下、0.5~1.0mL以下、1.0mLより多い(    mL)	
	試験法4		
	試験法4の検体量	0.5mL以下、0.5~1.0mL以下、1.0mLより多い(    mL)	
試験法5			
試験法5の検体量	0.5mL以下、0.5~1.0mL以下、1.4mLより多い(    mL)		
		感染研で記入	
備考C	自由に記入してください。		

次のページにつづく

〔II〕HIV-NAT	試験法1	
	試験法1の検体量	0.5mL以下、0.5～1.0mL以下、1.0mLより多い( mL)
	試験法2	
	試験法2の検体量	0.5mL以下、0.5～1.0mL以下、1.0mLより多い( mL)
	試験法3	
	試験法3の検体量	0.5mL以下、0.5～1.0mL以下、1.0mLより多い( mL)
	試験法4	
	試験法4の検体量	0.5mL以下、0.5～1.0mL以下、1.0mLより多い( mL)
	試験法5	
	試験法5の検体量	0.5mL以下、0.5～1.0mL以下、1.0mLより多い( mL)
	感染研で記入	
備考I	自由に記入してください。	
Code	機関/施設名	

2007年10月16日

HBV-NAT 等感染症検査に係るコントロールサーベイ  
参加施設 担当者 各位

国立医薬品食品衛生研究所  
山口 照英

HBV-NAT 等感染症検査に係るコントロールサーベイ  
(第二回) HCV-NAT 及び HIV-NAT コントロールサーベイの測定について

〔検体〕

参加施設には次の検体を配布する。受領後、直ちに-80℃で保存する。

HCV-RNA 国内標準品を血漿で希釈した希釈系列パネル（11～18の番号でブラインド化）。

HIV-RNA 国内標準品を血漿で希釈した希釈系列パネル（21～28の番号でブラインド化）。

分注量：1mL

数量：送付状の記載通り

- 検体は感染性が有るので取り扱いには各参加施設の安全基準に従うこと。
- 受領時に検体の融解、液漏れ等の異常があった場合は直ちに下記に連絡すること。
- 輸送容器は再利用するので、クリアファイルに入っている説明書に従って、下記に返送すること。

移動責任者：水澤左衛子

国立感染症研究所 血液・安全性研究部  
〒208-0011 東京都武蔵村山市学園 4-7-1  
電話 042-561-0771、FAX 042-561-7173

〔測定〕

(1) 測定回数

日をかえて3回測定する。検体は測定日ごとに新しいものを水浴で融解し、よく攪拌した後、通常の測定手順に従って測定する。同じ検体の測定は1回限りとし、再測定及び多重測定は行わない。注意事項：融解中も適宜転倒混和し濃度が均一になるようにすること。

(2) 試験法

本年1月に登録票にて回答した試験法で測定する。

測定法について次の別紙に記入して結果と共に提出する。

HCV：別紙2及び別紙3

HIV：別紙5及び別紙6

但し、別紙1～別紙6は別途メールで送付する。

(3) 結果の記載方法

ア 試験法が定性試験の場合：陽性/陰性を記載する。（HCVは別紙1、HIVは別紙4）

イ 試験法が定量試験の場合：ウイルス濃度を記載する。（HCVは別紙1、HIVは別紙4）

可能な限り測定結果を示す生データを添付する。

測定装置によるプリントアウト（コピー可）等に、どの検体のデータであるかが分かるように書き込み等で明示する。他の臨床検体等と一緒に測定した場合は個人情報の秘守義務に反することのないよう適切な措置をとること。

(4) 測定結果の提出

検体受領後50日以内に測定結果を返送する。

送付先：〒100-8916 東京都千代田区霞ヶ関1-2-2  
厚生労働省医薬食品局血液対策課 課長補佐 武末 文男

以上

## HCV-NATコントロールサーベイ結果報告書

施設名 \_\_\_\_\_

## 試験法 \_\_\_\_\_

(診断薬キットの場合は抽出法と検出法の組み合わせを書いてください。略称可)

	1回目	2回目	3日目
試 験 日			
抽出試薬ロット			
増幅検出試薬ロット			
検体 11	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 12	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 13	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 14	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 15	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 16	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 17	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 18	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
ランコントロール	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
キット以外の 陰性コントロール	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留

該当する結果を○で囲む。ワープロで書く場合には囲み線を表示。例「陽性」・陰性・保留」。

## 備考

上記の通り相違ありません。

平成 年 月 日

試験責任者

署名 \_\_\_\_\_ 印

HCV-NAT 試験法

試験責任者名:	機関名:
	連絡先:
	メール
	住所 〒
	電話
	FAX

記入上の注意: 複数の試験法で測定する場合は、この用紙をコピーして試験法ごとに記入して下さい。  
ワープロで書く場合は該当する選択肢のチェック欄を次のように変更。例: ■、X。

**1. 核酸増幅・検出法**

- コバスアンプリスクリーン HCV v2.0
- コバスアンプリコア HCV v2.0
- アンプリコア HCV v2.0
- その他の市販キット  
     キット名 \_\_\_\_\_  
     メーカー \_\_\_\_\_
- 自家開発の方法      別紙 3 に記入

**2. 血漿からのRNA抽出法**

抽出に用いた血漿の容量: \_\_\_\_\_  $\mu$ l

1 核酸増幅反応当たりの血漿相当量: \_\_\_\_\_  $\mu$ l

HCV-RNAの抽出に先立つウイルス粒子の濃縮の有無       無       有

方法

- 市販キット  
     キット名 \_\_\_\_\_  
     メーカー \_\_\_\_\_
- 自家開発の方法      別紙 3 に記入

**3. 精度管理 (自家法の場合も忘れずに記入してください)**

キットのシステムコントロール以外に各試験に感度管理のためのランコントロールを使用しましたか?	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
ランコントロール 名称: _____  濃度: _____ /ml	<input type="checkbox"/> ウイルス (血清) <input type="checkbox"/> ウイルス (血漿) <input type="checkbox"/> RNA <input type="checkbox"/> その他 (                    )	

**4. その他 (特記事項があれば書いてください)**

別紙 3-

**HCV-NAT 自家開発法について**

自家開発法と答えた施設は以下の欄に記入してください。

方法が公表されているときは別刷りまたはコピーを添付 してください。

1. 名称： \_\_\_\_\_

**2. 核酸増幅・検出法**

(増幅法・検出法を簡単に説明)

例：xxx 領域を nested PCR で増幅、アガロースゲル電気泳動法で検出

**3. RNA抽出法**

自家開発法と答えた施設は以下の欄に記入してください。

方法が公表されているときは別刷りまたはコピーを添付 してください。

(RNA抽出法を簡単に説明)

例：プロテインースK処理とグアニジンイソチオシアネートによる変性

**4. 精度管理**

内部コントロールとして識別可能なオリゴヌクレオチドを使用しましたか？	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
内部コントロールを使用した場合はどの段階で追加しましたか？	<input type="checkbox"/> 抽出	<input type="checkbox"/> 増幅

以上

施設名 \_\_\_\_\_

試験法 (キット名等) \_\_\_\_\_

	1回目	2回目	3日目
試験日			
抽出試薬ロット			
増幅検出試薬ロット			
検体 21	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 22	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 23	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 24	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 25	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 26	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 27	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 28	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
ランコントロール	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
キット以外の 陰性コントロール	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留

該当する結果を○で囲む。ワープロで書く場合には囲み線を表示。例「陽性・陰性・保留」。

備考

上記の通り相違ありません。

平成 年 月 日

試験責任者

署名 \_\_\_\_\_ 印

施設名 \_\_\_\_\_

試験法 (キット名等) \_\_\_\_\_

単位 \_\_\_\_\_

	1回目	2回目	3日目
試 験 日			
抽出試薬ロット			
増幅検出試薬ロット			
検体 21			
検体 22			
検体 23			
検体 24			
検体 25			
検体 26			
検体 27			
検体 28			
ランコントロール			
キット以外の 陰性コントロール			

備考

上記の通り相違ありません。

平成 年 月 日

試験責任者

署名 \_\_\_\_\_ 印



## HIV-NAT 試験法

試験責任者名:	機関名:
	連絡先:
	メール
	住所 〒
	電話
	FAX

記入上の注意:複数の試験法で測定する場合は、この用紙をコピーして試験法ごとに記入して下さい。  
ワープロで書く場合は該当する選択肢のチェック欄を次のように変更。例:■、X。

## 1. 核酸増幅・検出法

- コバスアンプリスクリーン HIV v1.5  
 コバスアンプリコアモニター HIV v1.5  
 アンプリコアモニター HIV v1.5  
 その他の市販キット  
                   キット名 \_\_\_\_\_  
                   メーカー \_\_\_\_\_
- 自家開発の方法      別紙3に記入

## 2. 血漿からのRNA抽出法

抽出に用いた血漿の容量: \_\_\_\_\_  $\mu$ l

1核酸増幅反応当たりの血漿相当量: \_\_\_\_\_  $\mu$ l

HCV-RNAの抽出に先立つウイルス粒子の濃縮の有無       無       有

方法

- 市販キット  
                   キット名 \_\_\_\_\_  
                   メーカー \_\_\_\_\_
- 自家開発の方法      別紙3に記入

## 3. 精度管理 (自家法の場合も忘れずに記入してください)

キットのシステムコントロール以外に各試験に感度管理のためのランコントロールを使用しましたか?	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
ランコントロール 名称: _____ 濃度: _____ /ml	<input type="checkbox"/> ウイルス (血清) <input type="checkbox"/> ウイルス (血漿) <input type="checkbox"/> RNA <input type="checkbox"/> その他 (                    )	

## 4. その他 (特記事項があれば書いてください)

別紙 6-

**HIV-NAT 自家開発法について**

自家開発法と答えた施設は以下の欄に記入してください。  
方法が公表されているときは別刷りまたはコピーを添付 してください。

1. 名称： \_\_\_\_\_

**2. 核酸増幅・検出法**

(増幅法・検出法を簡単に説明)

例：xxx 領域を nested PCR で増幅、アガロースゲル電気泳動法で検出

**3. RNA抽出法**

自家開発法と答えた施設は以下の欄に記入してください。  
方法が公表されているときは別刷りまたはコピーを添付 してください。

(RNA抽出法を簡単に説明)

例：プロテイナーースK処理とグアニジンイソチオシアネートによる変性

**4. 精度管理**

内部コントロールとして識別可能なオリゴヌクレオチド を使用しましたか？	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
内部コントロールを使用した場合はどの段階で添加しま したか？	<input type="checkbox"/> 抽出	<input type="checkbox"/> 増幅

以上

その他：

結果を返送する封筒に「コントロールサーベイ報告書在中」と明記してください。

下の枠内を宛名ラベルとしてご利用頂いても結構です。

提出期限：検体受領後50日以内

〒100-8916

東京都千代田区霞ヶ関 1-2-2

厚生労働省医薬食品局血液対策課

課長補佐 武末 文男 殿

**コントロールサーベイ報告書在中**

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>Suzuki T.</u> , Suzuki R.	Maturation and assembly of hepatitis C virus core protein	Kalitzky M, Borowski P.	Molecular Biology of the Flavivirus	Horizon bioscience	UK	2006	295 -312

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
水落利明、小高千加子 山口一成	国内で販売されている抗HBs抗体定量用体外診断用医薬品の評価：国内標準品を用いた検討	臨床検査	52	111-115	2008
<u>Suzuki T.</u> , Ishii K, Aizaki H, Wakita T.	Hepatitis C viral life cycle.	Adv Drug Deliv Rev.	59	1200-1212	2007
<u>Suzuki T.</u> , Aizaki H, Murakami K, Shoji I, Wakita T.	Molecular biology of hepatitis C virus.	J. Gastroenterol.	42	411-23	2007
Shirakura M, Murakami K, Ichimura T, Suzuki R, Shimoji T, Fukuda K, Abe K, Sato S, Fukasawa M, Yamakawa Y, Nishijima M, Moriishi K, Matsuura Y, Wakita T, <u>Suzuki T.</u> , Howley PM, Miyamura T, Shoji I.	E6AP ubiquitin ligase mediates ubiquitylation and degradation of hepatitis C virus core protein.	J. Virol.	81	1174-1185	2007
Miyamoto H, Moriishi K, Moriya K, Murata S, Tanaka K, <u>Suzuki T.</u> , Miyamura T, Koike K, Matsuura Y.	Involvement of the PA28gamma-dependent pathway in insulin resistance induced by hepatitis C virus core protein.	J. Virol.	81	1727-1735	2007