

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

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 水澤 左衛子

平成22（2010）年5月

目 次

I. 総括研究報告

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
精度管理評価法に関する研究

研究代表者：水澤 左衛子	1
(資料1) 第3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	11
(資料2) 第3回HBV-NAT genotype パネルの測定の手順書	14
(資料3) 第4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(案)	20
(資料4) 連邦官報第103号 12269頁、2003年5月6日、パウル・エーリッヒ研究所、医薬品の認可・登録に関する通告、一核酸増幅法によるHIV-1-RNA定量検査に関する命令－(邦訳)	23
(資料5) 連邦官報第103号 12269頁、2003年5月6日、パウル・エーリッヒ研究所、医薬品の認可・登録に関する通告、一核酸増幅法によるHIV-1-RNA定量検査に関する命令－(原文)	30

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	35
--------------------	----

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
総括研究報告書

研究代表者：水澤左衛子 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 主任研究官
協力研究者：山口 照英 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部 部長
岡田 義昭 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 室長
第二回 NAT コントロールサーベイ打ち合わせ会

NATガイドラインに基づいて血漿分画製剤製造販売業者等において実施されているB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)及びヒト免疫不全ウイルス(HIV)の3つのウイルスの核酸増幅検査(NAT)の検出感度の目標は4課長通知によって100IU/mLとされている。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。薬品・食品衛生審議会血液事業部会の指示に基づいて、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。さらに、NATの特異性を把握する必要があることから、本研究においてはウイルスの genotype 等の違いを考慮に入れた検出性能の検討を行うことを目的として genotype パネルを用いたコントロールサーベイを実施した。

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、日本で見られるA-Dの4つの genotype のHBV DNAを現に実施しているHBV-NATによって genotypeにかかわ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、全施設が結果を提出した。実施された21組の全ての測定において、日本で見られるA-Dの4つの genotype のHBV DNAを genotypeに係わらず検出あるいは定量できることが確認された。

第一回及び第二回のコントロールサーベイ実施後に献血血液のNATスクリーニング検査においては新しい検査試薬を導入するとともに九州血液センターでのスクリーニングが開始された。そこで、新しい検査体制における献血血液のNATスクリーニング検査の実情把握を目的とした第4回コントロールサーベイを実施することとし、実施要綱を作成した。

A. 研究目的

「血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査(NAT)の実施に関するガイドライン」(平成16年7月、NAT

ガイドライン)及び「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(平成17年3月、遡及調査ガイドライン)が発せられ、当該施設でのNATのバリディションと精度管理が求められるよ

うになった。また、国際標準品に基づいた HCV、HBV 及び HIV の 3 つのウイルスの国内標準品が作製され、ウイルスパネルの作製も進んでいることから、性状の明らかな同一の試料を使用したコントロールサーベイの実施が可能になった。薬事・食品衛生審議会血液事業部会の指示に基づいて HBV、HCV 及び HIV 検出のための NAT についてコントロールサーベイの実施が同部会安全調査会の山口照英委員(国立医薬品食品衛生研究所部長)に付託され、国立感染症研究所が検体の作製と配布及び結果の解析を担当することになった。

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の感度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、日本で見られる A-D の 4 つの genotype の HBV DNA を genotype にかかわらず現に実施している HBV-NAT によって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。

第一回及び第二回のコントロールサーベイ実施後に献血血液の NAT スクリーニング検査においては新しい検査試薬を導入するとともに九州血液センターでのスクリーニングが開始されている。そこで、新しい検査体制における献血血液の NAT スクリーニング検査の実情把握を目的とした NAT コントロールサーベイを実施することとし、実施要綱を作成した。

B. 材料と方法

1. 第 3 回 NAT コントロールサーベイ

(1) 実施組織

調査会の山口照英委員を座長とし、厚生労働省血液対策課が事務局を担当、国立感染症研究所が検体の作製と配布及び結果の解析を担当した。学識経験者、日本赤十字社血液事業本部、サーベイ参加機関、試薬メーカーを加えた打ち合わせ会において実施要綱の検討と結果の確認を行った。

(2) 参加施設

血漿分画製剤の国内製造業者 4 社 8 施設、及び輸入販売業者 2 社 3 施設の製造元並びに HBV-NAT を実施している衛生検査所 6 社。公的機関 1 機関、試薬メーカー 1 社 (オブザーバー参加)、その他 1 施設。

(3) 対象とする検査

HBV-NAT を対象とした。

(4) 検体

国内の HBV ウィンドウ期血漿を集めて作製した「HBV 用の標準パネル血漿」(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)の中から高タイターの Genotype A、B、C、D の血漿を選択した。わが国で使用可能な 2 種類の体外診断薬のうち普遍的に使用されている COBAS TaqMan HBV 「オート」v2 で測定し、WHO 国際標準品に基づいて HBV-DNA 濃度を再評価した。陰性血漿を用いて陽性血漿と WHO 標準品及び国内標準品を 100IU/mL、300IU/mL に希釈し、陰性血漿を含む 14 本からなるブラインド化したパネルを作成した(表 1)。参加施設に分注量 1mL のパネル検体 3 組を送付した。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場合には必要量を送付した。

(5) 試験法と測定

製造販売業者等においては 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

る試験法を対象とした。衛生検査所では HBV-NAT 体外診断薬の定量試験法を対象とした。日をかえて3回測定し、測定日ごとに新しい検体を融解して用いた。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こととした。

(6) 結果の記載方法と提出

定性試験では陽性/陰性を記載した。定量試験では測定値を記載した。参加機関は試料を受け取り後50日以内に測定結果を国立感染症研究所の本研究班研究代表者に提出することとした。

(7) 結果の解析

国立感染症研究所において解析した。

(8) 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った。

2. 新体制における献血血液の NAT スクリーニング検査を対象としたコントロールサーベイ

対象とする施設、ウイルス、参加施設に配布するパネル構成について検討し、第4回 NAT コントロールサーベイの実施要綱を作成した。

(倫理面の問題) 本研究においては国内標準品と日本赤十字社血液センターより承認を受けて譲渡された血漿とを用いるために倫理面の問題はない。

C. 結果

1. 第3回 NAT コントロールサーベイ

(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) が参加し、全施設が結果を提出した。

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。TaqScreen MPX は3ウイルス同時検出のスクリーニング用試薬、TaqScreen HBV はスクリーニングで陽性となった検体が HBV 陽性であるかを確認するための試薬である。

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社が参加し、全施設が結果を報告した。

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オブサーバー参加した試薬メーカーも含めた全施設において 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。

2. 第4回 NAT コントロールサーベイ

献血血液の NAT スクリーニング検査を実施している1機関4施設の HIV-NAT を対象とし、検体として国内標準品 (300IU/mL, 100IU/mL) と国際標準品 (300IU/mL, 100IU/mL) 及び陰性血漿の5本からなる感度パネルを使用することとして実施要綱を作成した。なお、HBV-NAT について相当する施設と感度パネルは今年度実施した第3回 NAT コ

ントロールサーベイに、HCV-NATについても来年度に予定されている genotype パネルを用いたコントロールサーベイに含まれることから、今回の対象としない。

*：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社の製品

D. 考察

(1) 今回のサーベイ実施直後に WHO HBV パネルが ECBS で承認されて入手可能になった。WHO が実施する国際共同研究に世界各国の実績ある 19 の研究室が参加して様々な試験法を用いて世界中の主たる 7 つの genotype A -G の検体を評価した非常に高品質のパネルである。WHO は HCV、HIV 等のパネルを順次整備する計画であり、これらを今後のコントロールサーベイで利用すれば、結果を海外のサーベイと相互に比較することが可能になる。しかし、WHO パネルの交付開始時期を予想することは困難である。第 3 回 NAT コントロールサーベイの結果を平成 21 年度第 4 回血液事業部会運営委員会(平成 22 年 3 月 2 日)に報告し、今後もコントロールサーベイを継続的に実施する必要があるという意見が出された。この期待に応えるためにも、必要に応じて世界標準のパネルを利用できるようにコントロールサーベイを弾力的に実施することが望ましい。

(2) NAT ガイドラインに基づく NAT の検出感度は、血漿分画製剤製造販売業者等が原料血漿プールで実施する 3 ウイルスの NAT についてはその目標を 100IU/mL としている(4 課長通知)。輸血用血液のスクリーニング検査の HCV-NAT の検出感度については 5000IU/mL の個別の陽性血漿を検出できる試験法で行うこととされ、HBV-NAT と HIV-NAT については HCV-NAT の感度を準用してきた。EU と日本において HCV-NAT の感度を個別の陽性血漿 5000IU/mL としたのは、

NAT 導入当時において 50 人ミニプールを検出感度 100IU/ml の試験法で検査するのが現実的な方法との実情を反映させたものである。輸血用血液の HIV-NAT スクリーニング検査の感度についてドイツ PEI と米国 FDA の関係者から資料を入手して比較検討した。ドイツでは 2003 年の通告—核酸増幅法による HIV-1-RNA 定量検査に関する命令—において「使用する検査方法は個別の供血について HIV-1-RNA 量 10,000IU/mL 以上を確実に判定できるものでなければならない」と定め、自社の試験の適格性を実証するために PEI が年一回実施するラウンドロビン試験に参加することを義務付けている(資料 4, 5「連邦官報第 103 号 12269 頁」)。FDA は公式の文書はないものの、FDA が個別の供血の検査のために作製した HIV-1-RNA 標準品は 10,000IU/mL である(第 17 回 SoGAT 会議、2004 年パリ、発表資料)。英国においては HCV-NAT のみ実施が定められている。HBV-NAT は NAT ガイドラインと遡及調査ガイドラインに基づいてわが国独自に実施している NAT であり、諸外国においては事業者の自主的な実施に委ねられている。

(3) 現在、わが国の献血血液のための NAT スクリーニングは 20 人ミニプールで行われているので使用する試験は 250IU/mL を確実に検出できれば良いことになる。しかし、第四回コントロールサーベイは新しい試験法の HIV-NAT を対象としており、感度の向上が期待できることから、従来どおり 100IU/mL を感度の目標をとした検体パネルを使用することとして実施要綱を作った(資料 3)。

E. 結論

(1) 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。薬事・食品衛生審議会平成21年度第4回血液事業部会運営委員会(平成22年3月2日)に報告した。

(2) 第4回コントロールサーベイでは、新体制における献血血液のHIV-NATスクリーニング検査を対象とすることとし、その実施要綱を作製した。

(3) 必要に応じて世界標準のパネルを利用できるようにコントロールサーベイを弾力的に実施することが望ましい。

F. 研究発表

Saeko Mizusawa and Yoshiaki Okada NAT proficiency program in Japan. SoGAT-

Blood Virology XXI in Brussels Belgium, May 2009. (SoGAT: International Scientific Working Group on the Standardization of Genomic Amplification Techniques for the Safety Testing of Blood, Tissues and Organs for Blood Borne Pathogens)

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

H. 謝辞

パネル調製に用いる希釈血漿の原料として日本赤十字社から輸血用製剤として規格外の新鮮凍結血漿の譲渡をうけた。本研究報告書は第二回NATコントロールサーベイ打合会で確認された実施要綱等に基づいている。

第二回 NAT コントロールサーベイ打合せ会メンバー

(2007年現在)

山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部	部長
吉澤 浩司	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科	教授
柚木 久雄	日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所	
山口 一成	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	部長
水落 利明	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	室長
岡田 義昭	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	室長
水澤左衛子	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	主任研究官

財団法人 化学及血清療法研究所

日本製薬株式会社

株式会社 ベネシス 京都工場

日本赤十字社血漿分画センター

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

日本赤十字社血液管理センター

バクスター株式会社

CSL ベーリング株式会社

株式会社 エスアールエル

株式会社 江東微生物研究所

株式会社 苫小牧臨床検査センター

株式会社 ビー・エム・エル

ファルコバイオシステムズ総合研究所

株式会社 保健科学研究所

三菱化学メディエンス株式会社

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

Panel		Plasma source	
検体番号	HBV DNA IU/mL	HBV Genotype	Plasma
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。

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

2010.2.15

表 2 A. 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
HBV DNA IU/mL		Positive/tested	Positive/tested	Positive/tested
Genotype	Plasma			
A	P1-057	12/12	12/12	24/24
		12/12	12/12	24/24
A	WHO-IS	12/12	12/12	24/24
		12/12	12/12	24/24
B	P1-002	12/12	12/12	24/24
		12/12	12/12	24/24
C	JBV-C129	12/12	12/12	24/24
		12/12	12/12	24/24
C	P1-003	12/12	12/12	24/24
		12/12	12/12	24/24
D	P1-018	12/12	12/12	24/24
D	YO-8	12/12	12/12	24/24
		12/12	12/12	24/24
NC	NC	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。

平成 21 年 8 月 17 日

第 3 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
HBV genotype パネルを用いた NAT コントロールサーベイ

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 としている。一方、国内の衛生検査所においては遡及調査のガイドラインに基づく輸血前後の肝炎等ウイルス検査の一つとして体外診断薬を用いた HBV-NAT を実施している。既に、平成 17-19 年度に国内標準品を用いて 3 つのウイルスの NAT の検出感度に関する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の実情を確認した。

さらに、NAT の特異性を把握する必要があることから、ウイルスの各 genotype/subtype の違いに関する検出能の実態を把握することを目的として、今年度から genotype/subtype パネルを用いたコントロールサーベイを順次実施する。第 3 回は HBV genotype パネルを用いて NAT コントロールサーベイを実施する。

2 対象とする検査

HBV-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。

HBV-NAT を実施している衛生検査所。

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 8 月 21 日金曜日までにメールで感染研水澤に提出する。

4 検体

(1) Genotype A, B, C, D 陽性血漿を希釈した低濃度検体と陰性血漿。

(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。

衛生検査所は承認診断薬キットを使用する。

(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。定量範囲未満の濃度において陽性/陰性と判定できる試験法にあつては陽性/陰性を記載する。

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提出する。

※ 測定結果の送付先：〒208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1

国立感染症研究所 血液・安全性研究部 水澤左衛子

7 結果の解析

国立感染症研究所において解析する。

8 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。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 水澤左衛子、メールアドレス mizusawa@nih.go.jp, 電話
042-561-0771)。

1.1 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。

2009年9月18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

国立感染症研究所
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-NAT genotype パネルの測定の手順書

〔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。

HBV genotype パネル:陰性血漿と濃度約 100IU/mL または約 300IU/mL の陽性血漿 (31~44
の番号でブラインド化)

数量: 検体に添付した文書「HBV-NAT コントロールサーベイ 検体の配布について」に記載。

移動責任者: 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 水澤左衛子

- 検体は感染性が有るので取り扱い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移動責任者に連絡すること。
輸送容器は再利用するので、同梱の説明書に従って下記に返送すること。返送費用は参加者負担。(「返送不要」と記載してある容器は返送しない)

〔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融解し、よく攪拌した後に、通常の測定手順に従って測定する。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。同じ検体の測定は1回限りとし、再測定や多重測定は行わない。

(2) 試験法

提出した登録票に書いた試験法で測定する。試験法は別紙に記入して結果と共に提出する。

(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。定量範囲未満の濃度において陽性/陰性と判定できる試験法にあつては陽性/陰性を記載する。

日常生活するランコントロールや陰性コントロールも一緒に測定した場合はその結果を記入する。

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提出する。

①別紙のワードファイル(自筆署名、捺印は不要)をメールで提出する。

②別紙に署名捺印した原本を生データと一緒に郵送する。

提出先: 水澤左衛子、<mizusawa@nih.go.jp>

〒208-0011 東京都武蔵村山市学園 4-7-1

国立感染症研究所 血液・安全性研究部

電話 042-561-0771、FAX 042-561-7173

別紙 1 (1)

HBV-NATコントロールサーベイ結果報告書 (定性試験)

施設名: _____

試験法: _____

コード番号:	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 31	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 32	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 33	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 34	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 35	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 36	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 37	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 38	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 39	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 40	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 41	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 42	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 43	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留	陽性・陰性・保留
検体 44	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: (保留とした理由等)

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

別紙 1 (2)

HBV-NATコントロールサーベイ結果報告書 (定量試験)

施設名: _____

試験法: _____、表示単位: _____ (コバス TaqMan HBV (オート) はコピーとIUそれぞれの表を作成する。定量範囲未満の陽性・陰性の結果も記入する。)

コード番号:	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 31			
検体 32			
検体 33			
検体 34			
検体 35			
検体 36			
検体 37			
検体 38			
検体 39			
検体 40			
検体 41			
検体 42			
検体 43			
検体 44			
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

別紙 3-

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 PCR で増幅、プローブ・ハイブリダイゼーション法で検出

3. 核酸抽出法

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。

(核酸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添加しま したか？	<input type="checkbox"/> 抽出	<input type="checkbox"/> 増幅

以上