

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

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。

(3) 結果の記載方法

陽性/陰性を記載する。

6 結果の提出

参加施設は、平成23年3月4日金曜日までに測定結果を下記に提出する。

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。

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）。

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。

別紙 1 (1)

HIV-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: _____

| | 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 51 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 52 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 53 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 54 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 55 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 56 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 57 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 | 陽性・陰性・保留 |
| 検体 58 | 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)

HIV-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 HIV (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。)

| | 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 51 | | | |
| 検体 52 | | | |
| 検体 53 | | | |
| 検体 54 | | | |
| 検体 55 | | | |
| 検体 56 | | | |
| 検体 57 | | | |
| 検体 58 | | | |
| 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：

結果を郵送する封筒に「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：平成23年3月4日金曜日

〒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 行

コントロールサーベイ報告書在中

2011年1月28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
(第四回) HIV-NAT 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、-80℃で保存する。

パネル:陰性血漿と濃度 100、200、600 及び 10000IU/mL の陽性血漿 (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移動責任者に連絡すること。
輸送容器は返送不要。

〔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。

日常使用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。

(4) 測定結果の提出

期日: 平成23年3月4日金曜日

- 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

異常プリオンの不活化法の研究 —海外事例調査—

研究分担者： 太組一朗 日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科

研究要旨

輸血用血液を含む血液製剤の感染症対策では病原不活化法の開発と不活化評価法の開発が必要である。今年度は海外 vCJD 新規発症症例や検証症例における動向等を調査した。今後とも外国事例について継続的にモニターする必要があると考えられた。

A. 研究目的

輸血用血液を含む血液製剤の感染症に対する安全性は飛躍的に向上した。しかし、検査感度以下のウイルスやスクリーニングを実施していない病原体が血液に混入し、感染を生じる危険性は常に存在する。また、血小板製剤では細菌感染も問題となっている。血液製剤の安全性向上のためには、赤血球製剤にも導入可能な病原体の不活化法を開発する必要がある。

本分担研究では異常プリオンに焦点をあて、①異常プリオン不活化法についての諸外国における情報を広く集め、さらにこれを血液製剤に応用できるか検討する②原料血漿に発症前のプリオン病感染者の血漿が混入した場合の製剤のリスク、及び製造ラインの除染法の研究・情報収集を行なう。これら情報を通じて本邦における血液製剤病原不活化対策に反映させることにより、医療現場における安全性を担保するのが本研究の目的である。

B. 研究方法

異常プリオンが血液製剤不活化管理上問題となる海外事例を調査する目的で、海外 vCJD 新

規発症症例や検証症例における動向を調査した。

C. 研究結果

今年度は以下の特徴がみられた。①スペインにおける vCJD 5 例（すべて確実例）につき検証された。5 例の発症はマドリードの 1 例を除きスペイン北西部に集中しており、BSE の好発地域に一致する。2 例は家族例であり、息子が 40 歳で、母が 63 歳で共に 2007 年に発症。さらに 2 例の疑い例が EuroCJD network meeting で報告された。②フランスにおける vCJD は累積 25 例であるが、2010 年の新規発症はない。vCJD 様の臨床所見を呈した 129MV 例があるが、これは剖検なし（sCJD-MV2 としても矛盾しないと思われる）。③英国における累積発症数は 175 例であり、2010 年の新規発症は 3 例である。同国では TMER（Transfusion Medicine Epidemiology Review）研究が継続している。④台湾・サウジアラビアからの新規 vCJD 発症が各 1 例報告された。⑤Detection of prion infection in variant Creutzfeldt-Jakob disease: a blood-based assay. (Edgeworth

JA, Farmer M, Sicilia A, Tavares P, Beck J, Campbell T, Lowe J, Mead S, Rudge P, Collinge J, Jackson GS. Lancet. 2011 Feb 5;377(9764):487-93.)が発表された。今後注視すべきアッセイ方法開発である。

D. 考察

2004年以降、英国におけるvCJD新規発症件数は一桁台を推移しているが、依然として発症がみられている現状が明らかとなった。全世界で明らかになっている2010年vCJD新規発症件数は5件であった。次年度はさらに情報交換を活発にした動向調査継続を行う予定である。

E. 結論

輸血用血液を含む血液製剤の感染症対策では病原不活化法の開発と不活化評価法の開発が必要であるが、このために諸外国における関連事例を継続的にモニターすることの重要性が再認識された。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

論文発表

Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. Brain. 2010 Oct;133 (10): 3043-57.

児玉南海雄 齊藤延人 秋野公造 太組一朗 16 感染性(獲得性)プリオン病—臨床病型の特徴と診断のポイント— (2) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病. プリオン病と遅発性ウイルス感染症 20100728. 金原出版(東京) pp160-169,

2. 学会発表

Sakai, K.¹⁾, Nozaki, I.¹⁾, Hamaguchi, T.¹⁾, Noguchi-Shinohara, M.¹⁾, Nakamura, Y.²⁾, Sato, T.²⁾, Kitamoto, T.²⁾, Mizusawa, H.²⁾, Sanjo, N.²⁾, Moriwaka, F.²⁾, Shiga, Y.²⁾, Kuroiwa, Y.²⁾, Nishizawa, M.²⁾, Inuzuka, T.²⁾, Takeda, M.²⁾, Abe, K.²⁾, Murai, H.²⁾, Murayama, S.²⁾, Tateishi, J.²⁾, Shirabe, S.²⁾, Takumi, I.²⁾, Harada, M.²⁾, Yamada, M.¹⁾ Human prion diseases in Japan: a prospective surveillance from 1999. AOSPD (Asia-Oceania Symposium on Prion Disease) 2010, Sapporo. 20100724.

坂井健二、野崎一朗、中村好一、北本哲之、佐藤猛、水澤英洋、森若文雄、志賀裕正、三條伸夫、黒岩義之、西澤正豊、武田雅俊、犬塚貴、阿部康二、村井弘之、村山繁雄、立石潤、調漸、太組一朗、原田雅史、山田正仁。CJDサーベイランスにおける高齢発症プリオン病の検討。第51回日本神経学会総会、東京。20100520。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む。)

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

