

NATコントロールサーベイ事業 2025年度 実績報告

NAT コントロールサーベイ事業代表者
国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所
次世代生物学的製剤研究センター
センター長 水上 拓郎

1. 事業の目的

「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8月3日付け薬食発第0803002号、平成26年7月30日付け薬食発0730第1号にて一部改正）（以下、NATガイドライン）に基づき、血漿分画製剤製造販売業者等（製造所）と献血血液のスクリーニング実施施設は、主として、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C型肝炎ウイルス（HCV）及びB型肝炎ウイルス（HBV）の3ウイルスを、その他のウイルスについても適用可能としてNATを実施してきた。当該施設において実施するNATのバリデーションと精度管理がNATガイドラインによって求められていることから、平成16年度第1回薬事・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き、2006年以来NATの精度管理の実情を把握するためにコントロールサーベイを継続的に実施している。なお、2010年に発出されたWHOガイドラインにより、献血血液のスクリーニング実施施設において外部品質検査の実施が求められている。

2020年8月より採血事業者である日本赤十字社は、輸血用血液製剤の安全性向上のため、新たに個別検体によるE型肝炎ウイルス（HEV）に係るHEV-NATを導入したスクリーニングを開始した。新検査法ではマルチプレックスNATシステムを用いHBV、HCV、HIVと同時にHEVを検出する新しい4価NATが導入された。そこで2021年度は新試験法でのウイルス検出能についてNATコントロールサーベイを実施した。さらに2022年度および2023年度のNATコントロールサーベイではHBV、HCV、HIV-1、およびHEV-NATの感度と特異性の実情把握を目的として、複数のウイルスが混在するパネルを用いたサーベイを実施してきた。

2025年度の第16回NATコントロールサーベイでは日本赤十字社を対象に、HEV-NATの感度と特異性の実情把握を目的として、HEV国内参照品ウイルスパネルを用いたサーベイを実施した。

2. 実施内容

2-1) 参加施設（表 1）

輸血用血液製剤の NAT 実施施設 8 施設

オブザーバーとして、研究施設 1 施設、および試薬メーカー 1 施設

2-2) パネルの調製（表 2）

材料として、HEV 国内参照品ウイルスパネルを用いて評価用のパネルを作製した。HEV 国内参照品の希釈には陰性血漿を用いた。HEV の低濃度陽性検体として、輸血用血液のスクリーニング NAT 検査で必要とされる検出限界値（HBV: 100 IU/mL, HCV: 100 IU/mL, HIV-1: 200 IU/mL, HEV: 未定）の 1.5 倍あるいは 3 倍濃度にあたる 300 IU/mL に検体を希釈調製した。さらに HEV の高濃度陽性検体として、3000 IU/mL に検体を希釈調製した。陰性対照検体も含めた計 11 検体をブラインド化したパネルを参加施設に送付した。

2-3) 測定

輸血用血液製剤の NAT 実施施設、研究施設、および試薬メーカーは Procleix UltrioPlex E ABD Assay（グリフォルス株式会社）を用いて測定した。この試験法は HBV、HCV、HIV-1/2 を識別せず検出し、同時に HEV を単独で検出するものである。参加施設は同試験法を用いて、上記のパネル検体についてそれぞれ日を変えて 3 回測定した。

2-4) 結果

(A) 血漿分画製剤製造所の原料血漿プールの NAT（表 3）

輸血用血液製剤の NAT 実施施設 8 施設において改正後の NAT ガイドラインに基づいて実施している NAT 試験は、HEV に関する精度管理が適切に実施されていた。

全施設において HEV の高濃度（3000 IU/mL）および低濃度（300 IU/mL）に希釈された検体、かつ全てのジェノタイプパネルにおいて標的のウイルスが特異的に検出できることが確認された。陰性対照は全て陰性と判定された。

(B) 研究施設と試薬メーカーにおける NAT

オブザーバーとして参加した研究施設と試薬メーカーにて実施されている NAT 試験は、HEV の高濃度（3000 IU/mL）および低濃度（300 IU/mL）に希釈された検体、かつ全てのジェノタイプパネルにおいて標的のウイルスが特異的に検出できることが確認された。陰性対照は全て陰性と判定された。

3. 考察

HEV は輸血による感染事例が報告されるようになり、血液製剤やヒト由来成分を原料とする医薬品の安全対策として NAT の精度管理が重要となっている。国内では HEV-ID-NAT による献血スクリーニングが全国導入されており、世界的にも高い安全性確保の体制が整備されている。HEV は 4 つの遺伝子型に分類されているが、国内で見られるのは 3 型又は 4 型で、4 種類のクラスター (G3jp, G3us, G3sp, G4jp) に分類される。HEV 国内参照パネルは、国内のブタから分離された日本固有の 4 クラスター株から構成されている。

2025 年度に実施した HEV の上記ウイルスパネルを用いた第 16 回 NAT コントロールサーベイにて、輸血用血液製剤の NAT を実施する施設での試験法において、高濃度および低濃度に希釈された HEV の陽性検体を全て検出できたことから、試験の精度管理が適切に実施されていることが確認された。全施設において HEV の検出感度および検出特異性は高い水準で維持されていると考えられる。

4. 2026 年度の実施計画 (表 4)

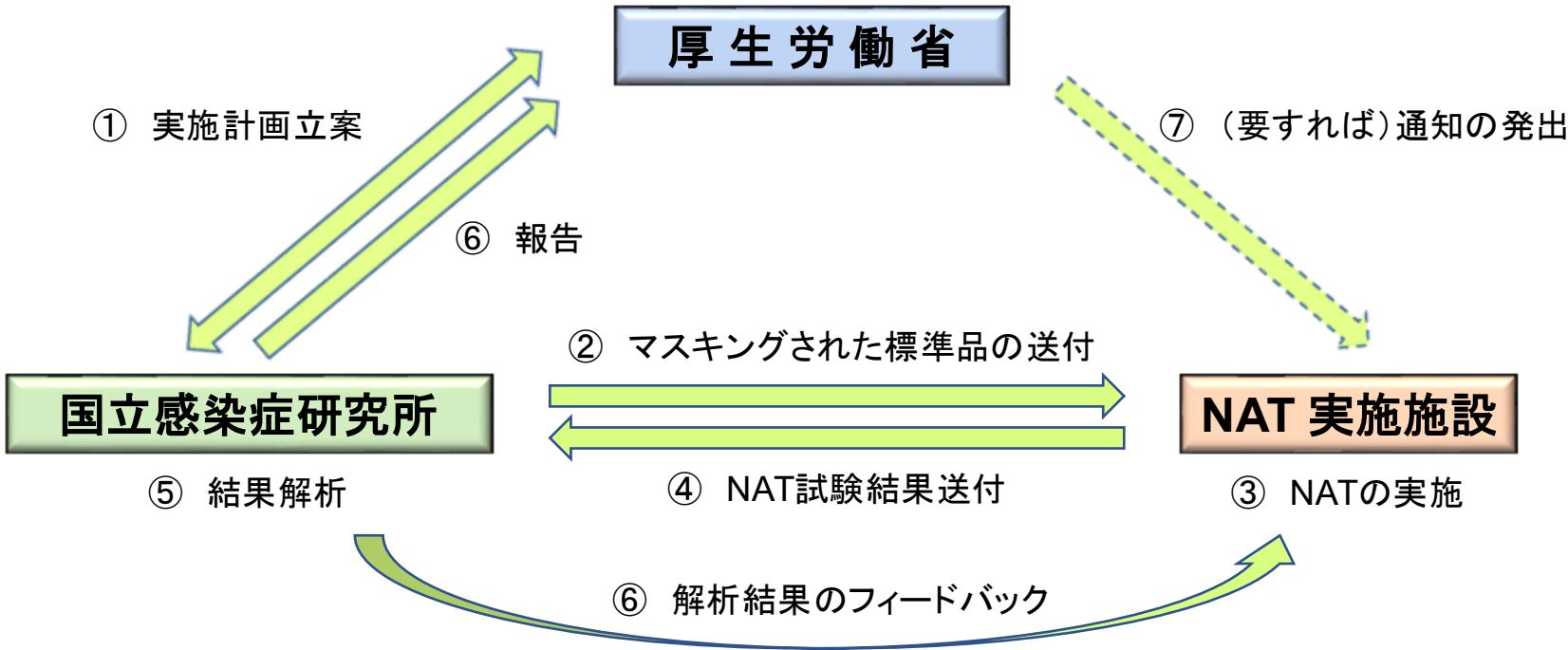
2026 年度は、輸血用血液の NAT 実施施設、および血漿分画製剤の原料血漿プールの NAT 実施施設を対象に、A 型肝炎ウイルスの検出感度と特異性の実情把握を目的とした第 17 回 NAT コントロールサーベイの実施を計画している。

NATコントロールサーベイ事業の概要

事業目的・実施内容

- 血液製剤の安全性確保のために、メーカー等のNAT実施施設において適切な精度管理が実施されていることを確認するもの
- 血液事業部会運営委員会において、メーカー等のNAT実施施設に対し、定期的にコントロールサーベイを実施することが求められている
- 平成22年に出されたWHOガイドラインにより、献血血液のスクリーニング実施施設において外部品質検査の実施が求められている
- 日本国内におけるNAT実施施設それぞれにおいて、マスキングされた標準の検体を測定することで、各施設におけるNATの感度や精度を相互に比較することが可能になるため、公的な第三者機関である国立感染症研究所で標準検体を作製しコントロールサーベイを実施する必要がある

実施主体 : 国立感染症研究所
対象(NAT 実施施設): 献血スクリーニング施設、血漿分画製剤製造所、民間の衛生検査所、その他



- ① 厚生労働省と感染研で、対象となるウイルス等を決定し、NAT コントロールサーベイの実施計画を立案。
- ② 実施計画に基づき、コントロールサーベイの対象となるNAT実施施設にマスキングされた標準品を送付。
(必要に応じ感染研で標準品を入手又は作成する。)
- ③ 標準品に対し、NATを実施する。
- ④ NATの結果を感染研に送付する。
- ⑤ 各施設から送付されてきた結果を解析し、とりまとめる。
- ⑥ とりまとめた結果を、厚生労働省に報告するとともに、各解析対象の施設にフィードバックする。
- ⑦ 感染研からの報告、是正等の措置が必要となった場合、必要に応じて通知を発出する等により対処する。

NATコントロールサーベイ事業の履歴一覧

回	年度	対象ウイルス・備考	予算
第1回	2006	HBV NAT	厚生労働科学研究費 補助金
－	2007		
第2回	2008	HCV/ HIV-1 NAT	
第3回	2009	HBV genotype NAT	
第4回	2010	HIV-1 NAT for Blood Screening	
第5回	2011	HCV genotype NAT	厚生労働省 NATコントロール サーベイ事業 第15回
第6回	2012	HBV genotype NAT for IVD	
	2013-2014	血漿分画製剤の原料プールと輸血用血液のNATスクリーニングの試験法が新しいマルチプレックス法に更新	
－	2013	cobas s201 設置・評価	
－	2014	HCV/ HIV-1国内標準品への微量HBV混入調査	
第7回	2015	Multiplex NAT for Source Plasma and Blood Screening (HBV/ HCV/ HIV)	
第8回	2016	HBV genotype NAT for Source Plasma and Blood Screening	
第9回	2017	HIV subtype NAT for Blood Screening	
	2018	HIV subtype NAT for Source Plasma	
第10回	2019	HCV genotype NAT for Source Plasma and Blood Screening	
第11回	2020	HIV-1 CRF NAT for Source Plasma and Blood Screening	
	2020	輸血用血液のNATスクリーニング試験法がHEVの検出を加えたマルチプレックス法に更新	
第12回	2021	HBV/ HCV/ HIV-1/ HEV NAT for Blood Screening	
第13回	2022	Multiplex NAT for Source Plasma (HBV/ HCV/ HIV-1)	
第14回	2023	Multiplex NAT for Blood Screening (HBV/ HCV/ HIV-1/ HEV)	
第15回	2024	Multiplex NAT for Source Plasma (Parvovirus B19)	
第16回	2025	Multiplex NAT for Blood Screening (HEV genotype panel)	
第17回	2026	Multiplex NAT for Source Plasma (Hepatitis A virus)	

表1. 参加施設一覧

日本赤十字社	
北海道ブロック血液センター	
東北ブロック血液センター	
関東甲信越ブロック血液センター	
関東甲信越ブロック血液センター	埼玉製造所
東海北陸ブロック血液センター	
近畿ブロック血液センター	
中四国ブロック血液センター	
九州ブロック血液センター	
以上 8施設	

オブザーバー参加施設	
日本赤十字社	中央血液研究所
グリフォルス株式会社	

表2. HEV国内参照品パネルを用いたウィルスパネル

番号	検体	濃度 (IU/mL)	Genotype	Cluster
01~11 ブラインド化 して測定	高濃度 HEV陽性検体	HEV 3000	G3	G3JP
				G3SP
				G3SP
				G3US
			G4	G4JP
	低濃度 HEV陽性検体	HEV 300	G3	G3JP
				G3SP
				G3SP
				G3US
			G4	G4JP
	陰性検体	—	—	—

日を変えて3回ずつ測定

表3.日本赤十字社ブロック血液センターのHEV検出・同定結果

検体番号	Day1	Day2	Day3	Total
	HEV	HEV	HEV	
01	8/8	8/8	8/8	24/24
02	8/8	8/8	8/8	24/24
03	8/8	8/8	8/8	24/24
04	8/8	8/8	8/8	24/24
05	8/8	8/8	8/8	24/24
06	8/8	8/8	8/8	24/24
07	8/8	8/8	8/8	24/24
08	8/8	8/8	8/8	24/24
09	8/8	8/8	8/8	24/24
10	8/8	8/8	8/8	24/24
11	0/8	0/8	0/8	0/24

表4.国際標準品を用いたA型肝炎ウイルスパネル (案)

番号	検体	濃度 (IU/mL)	希釈血漿
01~11 ブラインド化 して測定	高濃度 HAV陽性検体	HAV 300	HBV陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			HCV陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			HIV-1陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			HEV陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			陰性血漿
	低濃度 HAV陽性検体	HAV 100	HBV陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			HCV陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			HIV-1陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			HEV陽性血漿 ($>3 \times 10^3$ IU/mL)
			陰性血漿
	陰性検体	—	陰性血漿

日を変えて3回ずつ測定