

資料 1

HCV-RNA国内標準品の力価の再評価

国立感染症研究所 血液・安全性研究部

1999年に制定された現行のHCV-RNA国内標準品(JCV-1b No.122)の力価を現在使用されている定量法を用いて他施設の共同研究により再評価しました。共同測定の結果、下記の通り国内標準品の力価は260,000 IU/mL (95%信頼区間 211,000~313,000 IU/mL)と算出されました。ついては、下記の通り、HCV-RNA国内標準品の力価を再評価した力価に改正したく、審議方お願いいたします。

現行の力価	再評価した力価
100,000 IU/mL (5.00 log ₁₀ IU/mL)	260,000 IU/mL (5.41 log ₁₀ IU/mL)

1. 背景と目的

血液製剤のウイルスに対する安全性は、1990年代後半より原料血漿と輸血用血液のウイルスの核酸増幅検査(NAT)が導入されるようになり、飛躍的に向上した。

各施設で様々な測定法で実施されているNATの精度を評価し標準化する目的で、1997年以降WHOにおいて世界共通のNAT用ウイルス核酸国際標準品が製造されるようになった。厚生労働省血漿分画製剤の安全性確保対策の検討小委員会(NAT小委員会)では、1999年より国内で使用されるすべての輸血用血液製剤及び血漿分画製剤に係わるドナースクリーニング検査等で実施しているNATの精度管理等に使用するための国内標準品(2次標準品)を順次作製し、国立感染症研究所より交付している。

HCV、HBV及びHIVの第1次国内標準品は、制定されてから10年以上が経過した。これらの国内標準品には、当時のWHO国際共同研究の方法に準じてエンドポイント法によって国際標準品に対する相対力価が定められた。その後、定量法の性能が飛躍的に向上したことから、2016年度に多施設共同研究にて、定量法を用いHCV-RNA第1次国内標準品(JCV-1b No122)の力価を、現行の第5次HCV-RNA国際標準品(14/150)に基づき再評価した。

2. 参加施設 (8 施設)

- ・国立感染症研究所
- ・国立医薬品食品衛生研究所
- ・埼玉医科大学病院
- ・日本赤十字社中央血液研究所
- ・ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
- ・アボットジャパン株式会社
- ・株式会社 LSI メディエンス
- ・株式会社ファルコバイオシステムズ

3. 測定方法

国立感染症研究所より参加施設に国内標準品と WHO 国際標準品及び希釈用陰性血漿を送付した。参加施設は直線性の成立する用量範囲で 3 段階の希釈系列を作成し、日常実施している定量法で日を変えて 3 回測定した。その結果を国立感染症研究所が解析した。

4. 結果

国内の 8 施設が参加し、9 組の測定結果が報告された。4 施設がコバス TaqMan HCV 「オート」 v2.0 を、3 施設がアキュジーン m-HCV を、2 施設が In-house の TaqMan PCR 法を用いて測定した。国内標準品の力価を国際標準品に対する相対力価として算出した（図 1）。国際標準品に対する相対力価として算出した全施設の国内標準品の力価の幾何平均から、国内標準品の力価は 260,000 IU/mL (95%信頼区間 211,000～313,000 IU/mL)と評価された。制定時にエンドポイント法による測定結果に基づいて決定した力価 100,000 IU/mL (95%信頼区間 63,100～158,500IU/mL) の 2.6 倍であった。

5. 結論

HCV-RNA 第 1 次 NAT 国内標準品を最新の WHO 国際標準品に対する相対力価として、多施設共同研究にて現在使用されている定量法を用いて測定した結果、信頼性の高い力価を得ることが出来た。

今後、NAT の精度管理や試験法の改良に国内標準品を使用する場合には再評価した力価を使用することが望ましい。HCV-RNA 国内標準品の力価を本共同研究において再評価した 260,000IU/mL に改正することを提案する。

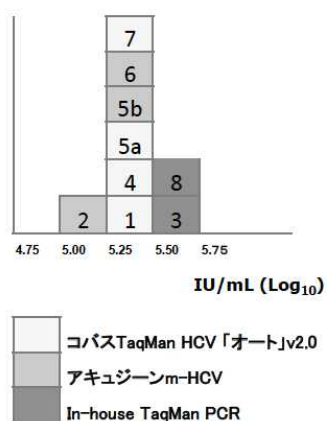
6. その他

本研究は 2016 年度 AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「血液製剤のウイルス等安

全性確保のための評価技術開発に関する研究」(研究代表者 山口 照英)の委託費によって行った。

図1：HCV-RNA 国際標準品に体する HCV-RNA 国内標準品の相対力価

(A) 国内標準品 (vs国際標準品)



(B)測定値(Log₁₀IU/mL)

施設コード	測定法*	国内標準品	
		Geo.Mean	95%CI of Geo Mean
1	CT	5.47	5.43-5.49
2	AG	5.24	5.08-5.31
3	LD	5.54	5.17-5.70
4	CT	5.36	5.21-5.41
5a	CT	5.41	5.15-5.52
5b	AG	5.36	5.25-5.41
6	AG	5.37	5.29-5.40
7	CT	5.33	4.94-5.50
8	LD	5.61	5.52-5.65
全体		5.41	5.32-5.50
GCV%		2.1	

*: CT=コバスTaqMan HCV「オート」v2.0
AG=アキュジーンm-HCV
LD= In-house TaqMan PCR