

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： ウイルス検出を目的とした体外診断薬の再評価技術基盤に関する研究
2. 研究開発代表者： 浜口 功（国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長）
3. 研究開発の成果

これまでに研究班で実施したインフルエンザ迅速診断キットの性能調査から、キット間の最少検出感度に差があることが明らかとなっている。市販されているウイルス診断キットの性能を定期的に比較解析することは、現状にあった診断能力を適切に維持することにつながる。当初の研究計画に従い、B型肝炎ウイルス、HIV、インフルエンザ、風疹の検出キットの検出感度、特異性に関するそれぞれの課題を明確にするとともに評価、改善を行った。同時に、技術の開発も順調に進捗した。

インフルエンザウイルス及びロタウイルス

インフルエンザについては、A(H1N1)亜型、A(H1N1)pdm09 亜型、A(H3N2)亜型、B型ウイルスを用いて検討を行った結果、いずれのウイルスについても最小検出感度のキット間の差は $10^1 \sim 10^2$ copies/test の範囲内であった。また、ロタウイルスについては、市販されている 7 種類の迅速診断キットに関して検討を行なった。10%便乳剤のウイルス希釈液 (1.8×10^6 copy/ μ L) を用いた検討では、キット間で 1:16 \sim 1:128 の感度の差があった。

風疹ウイルス

日本で承認されている抗風疹抗体価測定キット（ウイルス抗体 EIA「生研」ルベラ IgG、エンザイグノスト B 風疹、ランピアラテックス RUBELLA、バイダス 風疹ウイルス IgG、アクセス ルベラ IgG、デタミナー CL 風疹 IgG）を用いて新規抗風疹国内血清パネルの値付けを行うと同時に、これらキットの性能評価を行った。各キットとも良好な相関を示し、陽性率は 84.5% \sim 88.8%と大きな乖離は見られなかった。日本で使用されている抗風疹抗体測定キットの性能はほぼ同等であることが示された。

インフルエンザウイルス(亜型)

A 型インフルエンザの簡易な亜型鑑別法として特異性と検出感度に優れた H3 亜型に対するモノクローナル抗体を作製した。ウイルスの検出感度と特異性の確認を行ったところ、抗原性の異なる H3 亜型ウイルスを検出するのにに対し他の亜型ウイルスは検出されないことが確認されたことから、3 亜型鑑別キットの候補抗体になると結論づけた。

B 型肝炎ウイルス

献血検体を用いて整備した HBV 陽性および陰性検体パネルを用いて、HBs 抗原測定用体外診断薬の性能評価を行った。HBV 陽性検体パネルの測定では、一部のキットで数検体が測定感度以下となったが、これはキットの検出感度に依存していると考えられた。HBV 陰性検体パネルを用いた評価ではすべての試薬で陰性の結果が得られた。HBs 抗原定量用試薬による HBV 陽性検体パネルの測定では、相互に測定値の相関の低い組み合わせがあることが明らかとなった。HBV の遺伝子型別の相関の検討により、これらの定量系の測定値は遺伝子型に強く影響を受けていることが明らかとなった。

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)

HIV 第四世代検出試薬の抗原検出感度の評価に用いることが可能な試験用パネルを作製し、その評価を行った。あらゆる HIV-1 株の RNA 定量が可能なりアルタイム PCR 法を確立した。このパネルの測定により PCR 法のサブタイプ/CRF/グループ特異性の評価にも有用であることを明らかにした。

体外診断用医薬品に関する標準品整備

2013 \sim 2015 年度の間に既存の国際標準品が更新された他、HCV コア抗原、トキソプラズマ、マラリア等の国際標準品が制定された。さらに、臓器移植で問題となる JCV、BKV やアフリカで猛威を振るったエボラウイルスの標準品の整備が検討されている。また、諸外国では体外診断薬の品質管理システムに National Control Laboratories が大きく関与しており、国内でのシステム作りの参考になると考えられた。