

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者： 山口照英（日本薬科大学）
3. 研究開発の成果：

血液製剤のウイルス安全性は長年にわたる検出手法の開発、改良により大きく向上してきている。特に、1990年代後半より、原料血漿のウイルススクリーニングとして核酸増幅試験（NAT）が実施されるようになり、その安全性は飛躍的に増してきている。しかし近年の輸血によるウイルス感染事例の報告等によって、血液製剤の安全性に関し、現行の検査方法の限界が指摘されている。また、血液による感染が懸念される新興感染症ウイルスに関しても、精度や感度の高い検査方法の開発が望まれている。こうした血液製剤のウイルス安全性の課題に対し、科学的根拠に基づいた新技術の評価や、それらを実用化するために必要なモニタリングや評価体制の整備に関する研究が急がれる。

血液製剤スクリーニングにおいて個別 NAT が導入され、このような高感度技術の導入において、その精度や検出感度をどのように評価していくかが課題となっている。HIV、HCV、HBV 以外の NAT の試験対象とすべきウイルスがないか、他に検査の必要なウイルスはないかを含め技術要件や検出感度等についての先導的な研究を推進する必要がある。さらに、これらの技術的課題に関し、規制の国際的な整合性等も踏まえ、科学的に合理性があり、かつ社会的にも妥当な指針の作成及び改定を通じて、円滑に血液事業が運営されていくための研究も必要である。

本研究では、高感度なウイルス検査においてどのような評価を行うべきか、また評価に当たってのウイルス標準品やウイルスパネルなどの環境整備、導入された検査技術をどのようにモニタリングすべきかについて検討を行うと共に、他のウイルスについても検査を導入する必要性について現行の科学技術の観点やその実施に際しての必要な評価技術の開発を通じて血液製剤のウイルス安全性に寄与することを目指す。

本年度は、1) ウイルスのジェノタイプ参照パネルを整備するため、WHO 標準品や国内標準品を用いた国際単位とコピー数の関係を明らかにするためにデジタル PCR によるコピー数の評価を行った。2) 日赤や原料メーカーにおいて試行的に実施されているパルボウイルス B19 NAT 検査に関連して、従来より高感度なインビトロ感染実験系を開発してきたが、特に感度設定の基礎的データを取得するための条件設定を行った。3) ウイルス標準品の全ゲノムシーケンスを実施することにより、標準品としての適格性や精度管理の基礎データとすることにした。4) B 型肝炎ウイルスの感染系確立のための HBV ゲノムを細胞に導入し、感染粒子の産生を評価した。5) 振興感染症として対応が求められているデングウイルスについて、献血者のスクリーニング法開発のため、特に NAT の感度が発症前や不顕性感染の血液検体でもウイルスが検出できる感度を有しているのか検討する必要がある。本年度は、血清学的に異なる 4 つのデングウイルスを 1 反応で検出できるユニバーサルプライマーの設定を行った。6) HBV-DNA 国内標準品を対象とした国内共同研究の結果を解析して力価（案）(1,057,000 IU /mL) を策定するとともに、HIV-RNA 国内標準品の共同研究を実施して再評価した力価（案）(75,200 IU /mL) を策定した。