

201225071A

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1 の革新的
感染予防モデルの開発とその有効性の検討

平成 24 年度 総括研究報告書

研究代表者 水上 拓郎

平成 25 年(2013 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1 の革新的
感染予防モデルの開発とその有効性の検討

平成 24 年度 総括研究報告書

研究代表者 水上 拓郎

平成 25 年(2013 年) 3 月

目 次

- I. 総括研究報告書
抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1 の革新的感染予防モデルの開発とその有効性の検討……………P. 1
水上拓郎、浜口功、大隈和、山口一成、佐竹正博、田所憲治、松本千恵子、野島清子

- II. 研究成果の刊行に関する一覧表……………P. 29

- III. 研究成果の刊行物・別刷……………P. 33

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
総括研究報告書

抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる
HTLV-1 の革新的感染予防モデルの開発とその有効性の検討

研究代表者 水上 拓郎 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 室長

研究要旨

成人 T 細胞白血病はヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) の感染によって引き起こされる末梢性 T 細胞の腫瘍性疾患である。現在、母子感染を予防する事が HTLV-1 の感染防止及び蔓延防止の最も有効な手段であると考えられ、人工栄養あるいは短期母乳との併用による感染予防策が講じられている。しかし完全人工栄養法を選択しても約 3%の母子感染が発生している事から、新たな感染予防方法の研究・開発が望まれてきた。日本赤十字血液センターでは高感度な CLEIA 法を用い、HTLV-1 抗体検査を実施している。過去の研究から、血漿成分のみの輸血による抗体陽転化の例は報告されていない事から、HBV と同様に HTLV-1 抗体陽性血漿由来のグロブリンを用いることで HTLV-1 感染防止が可能であると示唆される。そこで本研究課題においては、日本赤十字社の協力を得て、抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリン (HTLV-IG) の開発を目的とし、in vitro での HTLV-IG 感染予防能について検討した。まず、感染細胞として MT-2, SLB-1 を用い、マイトマイシン C 処理後に非感染細胞である Jurkat 細胞と共培養する事で、感染モデルを構築し標準化することに成功した。また本感染系に陽性血漿を 1% 添加した結果、有意に感染を阻止する事が可能である事が明らかとなった。今後は、高力価 HTLV-IG の精製を行い、PBMC やヒト化マウスにおいて有効性を検討する。

研究分担者

浜口 功	国立感染症研究所	部長	佐竹 正博	日本赤十字西東京都血液
大隈 和	国立感染症研究所	室長		センター 所長
山口 一成	国立感染症研究所	客員研究員	田所 憲治	日本赤十字中央血液研究所

所長

研究協力者

松本千恵子 日本赤十字中央血液研究所

野島清子 国立感染症研究所 研究員

A. 研究目的

成人 T 細胞白血病はヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) の感染によって引き起こされる末梢性 T 細胞の腫瘍性疾患である [図 1]。HTLV-1 は T 細胞に感染し、T 細胞同士の接触によって感染・伝達し、感染細胞が増殖する。現在、母子感染を予防する事が HTLV-1 の感染防止及び蔓延防止の最も有効な手段であると考えられ、人工栄養あるいは短期母乳との併用による感染予防策が講じられている [図 2]。HTLV-1 感染率の比較的高い流行地である長崎県では、1950 年には約 6%であったキャリア率は 2010 年では 0.06%まで減少したが、近年の研究結果から、HTLV-1 の感染が、九州以外の都市部では増加傾向にあることが分かった [図 3]。母子感染対策として、完全人工栄養法を選択しても、約 3%の母子感染が発生している事が明らかとなり、母乳感染以外の感染経路が疑われている。そのような状況を鑑み、2011 年に発症予防、治療、感染防止の 3つの柱を中心とした、HTLV-1 総合対策が講じられた [図 4]。その中で、

新たな感染を予防する方法の研究・開発が望まれてきた。

ウイルスの新生児感染が問題となった B 型肝炎においては、出生児母子感染を予防する目的で、抗 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) が開発され、出生児の HBV への感染防止が可能となった [図 5]。一方、HTLV-1 に関しては日本赤十字血液センターでは、昭和 61 年以降、全ての献血血液に対し、PA 法による HTLV-1 検査を実施し、更に近年はより高感度な CLEIA 法を用い、HTLV-1 抗体検査を実施している。過去の研究から、HTLV-1 抗体陽性血輸血例のうち、白血球成分を含む濃厚赤血球、濃厚血小板、アフエレーシス血漿板等の成分製剤の受血者の抗体陽転化例は認められたが、血漿成分のみの輸血による抗体陽転化の例は報告されていない。血漿の輸血で感染が起らなかったのは、血漿中には圧倒的に白血球が少なく、また凍結されて白血球細胞が壊れ、HTLV-1 も感染性を失ったためと考えられる。

よって HBV と同様に HTLV-1 抗体陽性血漿由来のグロブリン製剤を用いることで HTLV-1 感染防止が可能であると示唆される。

そこで本研究課題においては、1) 日本赤十字社の協力を得て、抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリン (HTLV-IG) の開

発をすることとした。また、2) *in vitro* の HTLV-1 感染系を構築し、HTLV-IG の有効性を検討する [図 6]。有効性が確認された場合は、3) ヒト化マウスを用いた感染モデルの開発と、HTLV-IG の有効性の検討 [図 7] を行う。また、ヒト臨床試験に応用する事を目指し、HTLV-IG の用法・容量等の性状の設定と、ウイルス安全性について日本赤十字社と共同で検討する [図 8]。また、可能であれば乳幼児モデル、母乳感染モデルを構築し、同様のモデルで感染が予防できるか、検討する。

B. 研究方法

1. 抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンの開発

当初の計画では、まず HTLV-1 陽性血漿より抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンを実験室レベルで製造し、実験に供する予定であったが、第 1 回班会議の結果、まず陽性血漿の絞り込みを行い、免疫グロブリンに精製する前の血漿レベルで、一次スクリーニングを行う事とした。そこで日本赤十字社が持つ HTLV-1 陽性血漿の中から、感染ウイルス量 (PVL) の高い血漿、中間のもの、低コピーのものと 3 つのグレードに分け、さらに ELISA 結果と western blot の結果を加味した様々な陽性血

漿サンプルを約 30 検体準備した [図 9]。これらの陽性血漿に含まれる中和抗体のエピトープを同時に検討した。

2. *in vitro* スクリーニング系の開発

そこで、これらの陽性血漿を用いてハイスループットな *in vitro* スクリーニング系を開発する目的で、HTLV-1 感染細胞株を用いた感染モデルを構築することを検討した。既存の HTLV-1 感染細胞株 (MT-2, SLB-1, HUT102) にマイトマイシン C 処理を行い、非感染細胞である Jurkat 細胞と様々な比率で混合し、一定期間培養する事で、Jurkat 細胞へのウイルス感染を検討する。また、確立したモデルにおいて 30 種の HTLV-1 陽性血漿の添加実験を行い、中和活性の有無について一次スクリーニングを実施する。スクリーニングで感染防御能が高かった血漿よりグロブリン製剤を作成し、平成 25 年度の実験に用いる。また、その効果のメカニズムの解明、PBMC を用いた確認を行う。

C. 研究結果

1. 抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンの開発に向けた HTLV-1 陽性血漿の特性の解析 (分担研究：松本千恵

子・佐竹正博・田所憲治)

日本赤十字社が持つ HTLV-1 陽性血漿の中から、感染ウイルス量 (PVL) の値からウイルス量の高いもの (4 以上) と、中間のもの (0.49-1.39)、さらにそれよりも低いもの (0.01 以下) のものと 3 つの群に分類した [図 10]。さらにそれらの p24, gp46, pep180 などへの結合性を検討した。

2. *in vitro* スクリーニング系の開発と標準化

そこで、これらの陽性血漿を用いてハイスループットな *in vitro* スクリーニング系を開発する目的で、細胞株を用いた感染実験モデルを構築することを検討した [図 11]。既存の HTLV-1 感染細胞株 (MT-2, SLB-1, HUT102, TL-om1) にマイトマイシン C 処理 (50ug/mL) を 37°C で 1 時間行い、非感染細胞である Jurkat 細胞及び MOLT4 細胞を様々な比率で混合し、一定期間培養する事で、非感染細胞へのウイルス感染能を検討した。

その結果、TL-0m1 では一切の感染性を示さなかったが、HUT102, SLB-1, MT-2 細胞を用いる事でウイルス感染が確認された [図 11]。さらに感染後 4 日目、7 日目、8 日目と評価する期間を変えると、感染 4 日目において再

現性が高く感染価を評価できる事が明らかとなった [図 12]。また、感染細胞数を 1×10^3 から 10^4 と増加させても、TL-om1 の感染性は変化せず、その他の株では感染細胞数依存的に PVL が増加した [図 13]。その中で MT-2 に関しては、特に容量依存性が高いので、本スクリーニングに有効であると考えられた。一方、SLB-1 は合胞体を形成するので、感染抑制の機能的側面の指標として有効であると考えられた。本試験法の標準化によって感染予防薬の開発にも応用可能と考えられる。そこで、今後はこの感染細胞として MT-2 及び SLB-1、非感染細胞として Jurkat 細胞を用い、30 種の HTLV-1 陽性血漿の添加実験を行い、中和活性の有無について一次スクリーニングを実施することとした。

3. 抗体陽性血漿を用いた感染抑制能の検討

次に、感染細胞として MT-2 及び SLB-1、非感染細胞として Jurkat 細胞を用い、30 種の HTLV-1 陽性血漿の添加実験を行い、中和活性の有無について一次スクリーニングを実施した。抗体の添加には共培養後に添加する方法と、MMC 処理をした細胞に添加して共培養する方法があるが、本実験系ではより直接的に影響を検討する為に、

MMC 処理後に処理する方法を用いた [図 14]。未精製の血漿を MMC 処理後の感染細胞に 0.1% 添加し、混和した後、非感染細胞と共培養した。

その結果、SLB-1 を感染細胞とした場合は感染抑制能に有意差は認められなかった [図 15]。一方、MT-2 では PVL が 4 以上の HTLV-1 陽性血漿と 4 以下の陽性血漿で分類した際、PVL 4 以上の場合、陰性血漿と比べて有意に感染抑制能があることが認められた [図 16]。

血漿の中には補体や阻害物質などが含まれている可能性があるため、免疫グロブリン成分の効果をより明確に明らかにする目的で、陽性血漿の非働化処理、遠心処理を行い、更に投与量に関しても 0.1% と 1% で再検討を行った。

その結果、共培養 4 日目において 1% 投与サンプルにおいて劇的に感染抑制能が認められた [図 17]。一方、血漿の非働化や遠心それ自体は有効性に大きな影響を与えなかった。また、陽性血漿の HTLV-1 感染抑制能に関し、陽性血漿の特性として PVL の値は影響せず、低値の検体においても劇的に感染を予防していた事が明らかとなった。現在、有効だった検体の情報を整理し、どの中和抗体が有効だったか検討している。また、SLB-1 は合胞体を形成する為、陽性血漿の感染抑制能を

より機能的に解析する方法として検討している。また、被感染細胞を PBMC にした際においても有効か、現在検討している。

D. 考察 [図 18]

本研究課題において、HTLV-1 感染系の構築及びその標準化に成功した。HUT102, TL-om1, SLB-1, MT2 を用いて実験を行った結果、SLB-1, MT-2 が高効率に感染をすることが明らかとなった。また、非感染細胞として Molt4, Jurkat などを検討したが、Jurkat への感染効率がより良い事が明らかとなり、SLB-1 や MT2 を感染細胞として、Jurkat を被感染細胞として用いる系が感染抑制効果の検証に有効であることが明らかとなった。

更に、30 種類の HTLV-1 陽性血漿を用いて予備的スクリーニングを行った結果、MT-2 および Jurkat 系では PVL4 以上の陽性血漿で有意な感染阻害が認められた一方、SLB-1-Jurkat では感染阻害の程度が弱かった。陽性血漿をさらに非働化処理の有無・性別・遠心処理の有無・添加量などに分類し、条件検討を行った結果、いずれも 1% の濃度では有意に感染抑制効果が認められた。

現在、高力価グロブリンの精製を視野に入れてより効率の良い感染阻害

実験系の確立を目指している。また、SLB-1 は合胞体を形成する為、陽性血漿の感染抑制能をより機能的に解析する方法として検討している。また、PBMC での同様の試験法の標準化を検討中である。

スクリーニングで感染防御能が高かった血漿よりグロブリン製剤を作成し、平成25年度の実験に用いる。

本研究課題によって、HTLV1 感染について、HTLV-IG の感染阻止に関する有効性を示すと共に、ヒト化マウスを用いる事で、ヒト細胞の実際の生体内での感染予防を確認でき、ヒトへの外挿が可能となる。また、高品質のHTLV-IG は日本発で開発・製造可能であると考えられる。世界的には数千万人のキャリアがおり、世界的な規模での利用が期待されている。また、HTLV ワクチン (H23 年度 厚生労働科学研究費 長谷川秀樹主任研究者) が成功すれば、HTLV-IG とワクチンの組み合わせでHBV の母子感染予防のような感染予防策が期待される。

E. 結論

本研究課題において、HTLV-1 感染系の構築及びその標準化に成功した。更に、30 種類の HTLV-1 陽性血漿を用いて予備的スクリーニングを行った結果、血漿の処理法や PVL などに関係な

く、何れも 1%の濃度では有意に感染抑制効果が認められた。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

代表研究者

1. 論文発表

1) Takizawa K*, Nakashima T*, **Mizukami T***, Kuramitsu M, Endoh D, Kawauchi S, Sasaki K, Momose H, Kiba Y, Mizutani T, Furuta RA, Yamaguchi K, Hamaguchi I* These authors equally contributed. Degenerate PCR strategy with DNA microarray for detection of multiple and various subtypes of virus in the blood screening. * These authors contributed equally to this work. *Transfusion in press*

2) Luc S, Luis TC, Boukarabila H, Macaulay IC, Buza-Vidas N, Bouriez-Jones T, Lutteropp M, Woll PS, Loughran SJ, Mead AJ, Hultquist A, Brown J, **Mizukami T**, Matsuoka S, Ferry H, Anderson K, Duarte S, Atkinson D, Soneji S,

- Domanski A, Farley A, Sanjuan-Pla A, Carella C, Patient R, de Bruijn M, Enver T, Nerlov C, Blackburn C, Godin I, Jacobsen SE. The earliest thymic T cell progenitors sustain B cell and myeloid lineage potential. *Nat Immunol.* 2012; 13: 412-419.
- 3) Kuramitsu M, Sato-Otsubo A, Morio T, Takagi M, Toki T, Terui K, Wang R, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Kitoh T, Goi K, Kudo K, Matsubayashi T, Mizue N, Ozeki M, Masumi A, Momose H, Takizawa K, Mizukami T, Yamaguchi K, Ogawa S, Ito E, Hamaguchi I. Extensive gene deletions in Japanese patients with Diamond-Blackfan anemia. *Blood*; 119:2376-2384.
2. 学会発表
- 1) Takuo Mizukami. Identification and characterization of cancer stem cells in a Tax-transgenic mouse model of adult T-cell leukemia/lymphoma. グローバル **COE** リエゾンラボ研究会 熊本大学 2012年2月1日
- 2) 水上拓郎、滝澤和也、山崎淳平、倉光球、百瀬暖佳、益見厚子、長谷川秀樹、山口一成、浜口功. 動物モデルを用いた ATL 癌幹細胞及びそのニッチの解析. 第 **154** 回日本獣医学会学術集会 岩手 2012年9月14-16日
- 3) Takuo Mizukami, Kazuya Takizawa, Madoka Kuramitsu, Haruka Momose, Jumpei Yamazaki, Atsuko Mausmi, Hideki Hasegawa, William W Hall, Kazunari Yamaguchi, Isao Hamaguchi. Identification of cancer stem cell niche in Adult T-Cell Leukemia / lymphoma (ATL) model mouse. 第 **74** 回日本血液学会学術集会 京都 2012年10月19日-21日
- 4) 齋藤益満・水上拓郎・倉光球・百瀬暖佳・石井健・浜口功. 網羅的遺伝子発現解析を用いたアジュバント含有ワクチン安全性評価法の開発と展開 第 **16** 回日本ワクチン学会 横浜 2012年11月17-18日
- 5) 百瀬暖佳, 水上拓郎, 倉光球, 滝澤和也, 益見厚子, 浜口功. 遺伝子発現解析による安全性評価法の新

規製法インフルエンザ HA ワクチンへの適応に向けた試み 第 16 回
日本ワクチン学会 横浜 2012
年 11 月 17-18 日

6) **Takuo Mizukami**, Kazuya Takizawa, Madoka Kuramitsu, Haruka Momose, Jumpei Yamazaki, Atsuko Masumi, William W Hall, Hideki Hasegawa, Kazunari Yamaguchi and Isao Hamaguchi. Identification of Leukemic Stem Cells and Their Niche in Adult T Cell Leukemia Using the Tax-Transgenic Mouse Model. **54th Annual meeting of American Society of Hematology meeting**, Atlanta GA, December 8-11, 2012

7) Luis TC, Luc S, **Mizukami T**, Boukarabila H, Woll PS, Carrelha J, Bouriez-Jones T, Lutteropp M, Loughran SJ, Mead AJ, Macaulay IC, Hultquist A, Matsuoka S, Ferry H, Atkinson D, Farley A, Sanjuan-Pla C, Carella C, Patient R, Nerlov C, de Bruijn M, Blackburn C, Godin I, Jacobsen SEW. Embryonic thymopoiesis is initiated by immune-restricted lympho-myeloid progenitor cells. **Keystone**

Symposium. 14-19. January 2013

分担研究者

浜口功, 大隈和, 山口一成, 佐竹正博, 田所憲治

1. 論文発表

1) Kusunoki H, Okuma K, **Hamaguchi I**. Estimation of lactose interference in vaccines and a proposal of methodological adjustment of total protein determination by the lowry method. **Jpn J Infect Dis.** 2012;65(6):489-94.

2) Odaka C, Kato H, Otsubo H, Takamoto S, Okada Y, Taneichi M, Okuma K, Sagawa K, Hoshi Y, Tasaki T, Fujii Y, Yonemura Y, Iwao N, Tanaka A, Okazaki H, Momose SY, Kitazawa J, Mori H, Matsushita A, Nomura H, Yasoshima H, Ohkusa Y, Yamaguchi K, **Hamaguchi I**. Online reporting system for transfusion-related adverse events to enhance recipient haemovigilance in Japan: A pilot study. **Transfus Apher Sci.** 2012 Sep 3. [Epub ahead of print]

- 3) Krayukhina E, Uchiyama S, Nojima K, Okada Y, **Hamaguchi I**, Fukui K. Aggregation analysis of pharmaceutical human immunoglobulin preparations using size-exclusion chromatography and analytical ultracentrifugation sedimentation velocity. *J Biosci Bioeng.* 2013; 115: 104-110.
- 4) Taira R, **Satake M**, Momose S, Hino S, Suzuki Y, Murokawa H, Uchida S, **Tadokoro K**. Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan. *Transfusion.* 2012 in press
- 5) Matsumoto C, Igarashi M, Furuta RA, Uchida S, **Satake M**, **Tadokoro K**. Xenotropic murine leukemia virus-related virus proviral DNA not detected in blood samples donated in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2012; 65: 334-336.
- 6) Takanashi M, Odajima T, Aota S, Sudoh M, Yamaga Y, Ono Y, Yoshinaga K, Motoji T, Matsuzaki K, **Satake M**, Sugimori H, Nakajima K. Risk factor analysis of vasovagal reaction from blood donation. *Transfus Apher Sci.* 2012; 47: 319-325.
- 7) **Satake M**, Yamaguchi K, **Tadokoro K**. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol.* 2012; 84:327-35.
- H. 知的所得権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

図1

成人T細胞白血病(ATL)

定義

HTLV-1感染Tリンパ球が腫瘍化し、クローン性に増殖した事によって発症する疾患

臨床疫学的特徴

- 疫学：西南日本に多い
- 発症：家族内発症
平均発症年齢60歳
- 感染：母乳感染・性感染・輸血
- 予後は極めて不良

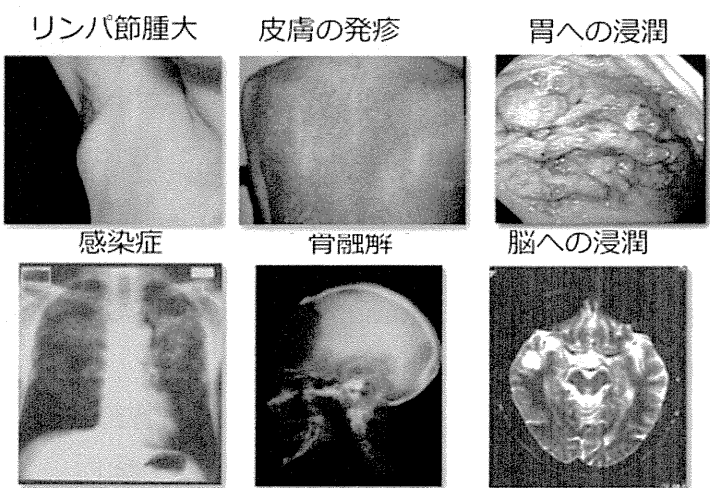
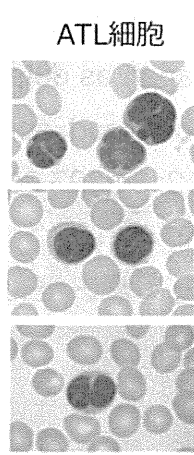


図1：成人T細胞白血病の定義 HTLV-1 感染 T細胞リンパ球が腫瘍化し、クローン性に増殖することによって発症する疾患で、西南日本に多い。主に感染経路は母子感染であると考えられる。

図2

HTLV-1の感染とATLの発症メカニズム

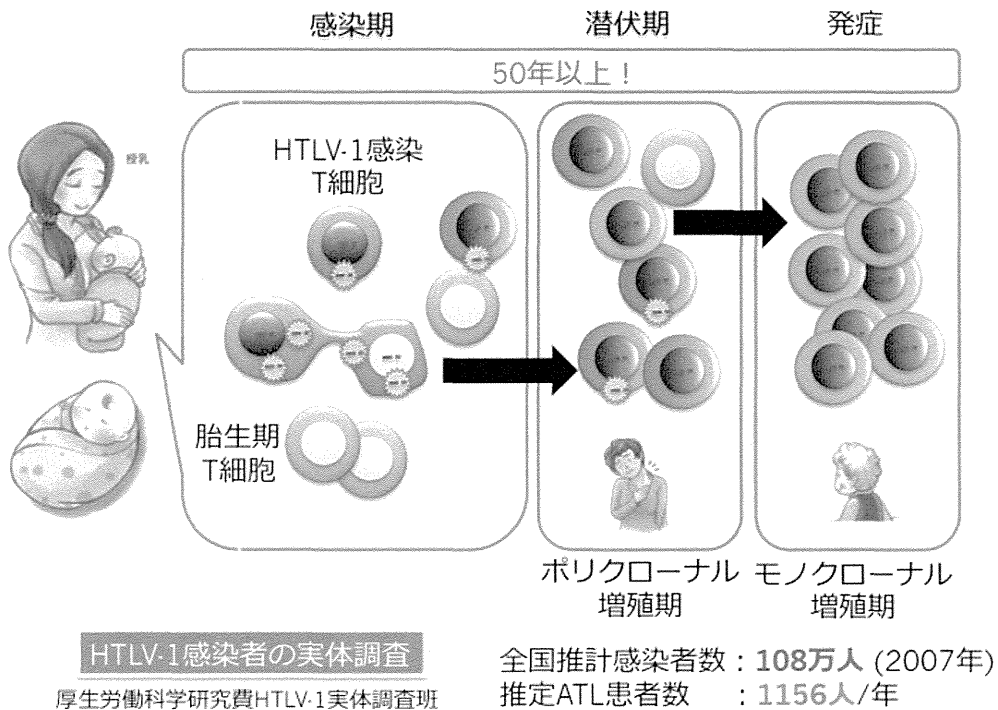


図2：成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) の感染と ATL の発症メカニズム HTLV-1 に感染した T 細胞は細胞同士で感染を繰り返し、クローン進化の末、単クローンの腫瘍が形成される。感染は母乳によって介される。

図3

HTLV-1対策 [1988年]

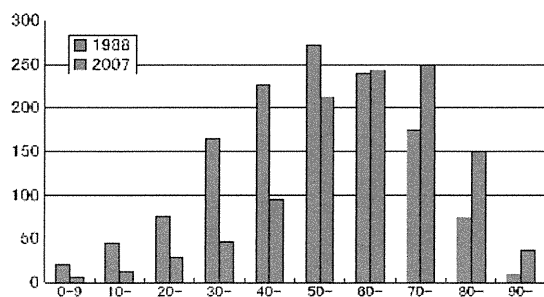
平成2年度厚生労働科学研究費研究課題（3年間：1988年－1990年）
成人T細胞白血病（ATL）の母子感染防止に関する研究

1. 乳児栄養法の変化により、放置しても感染者は自然に減少し、将来消滅する。
2. キャリア率の高い地域以外では、対策不要であろう。
3. 全国的一律の検査や対策は必要ない。九州地区を中心に実施された

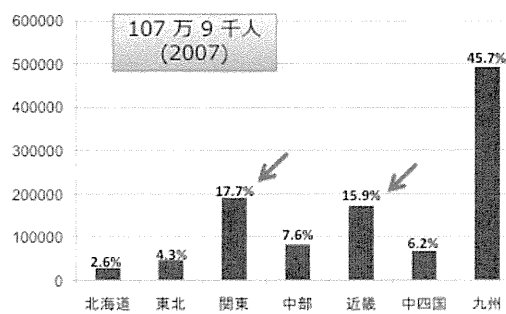
HTLV-1キャリア数の変化と地域分布 [2007]

厚生労働科学研究費HTLV-1実体調査班報告書より

1988年：130万人 → 2007年：108万人



西南日本 → 都市部へ



総数は九州地区の減少により減少したが、都市部で増加傾向にあり、全国化した

図3：HTLV-1 対策の推移 1988年に厚生労働科学研究費によって対策が講じられた。長崎では乳児栄養法の改良により感染者が減少したが、一方で2007年の研究結果では都市部の感染が増加する傾向にある。

図4

HTLV-1総合対策 [2011年度]

発症予防

キャリア全員がATLにはならない(5%前後が発症)なので、ATL発症
高危険群を同定し、**発症介入**を行う (HTLV-1総合対策2011)

治療

ATL治療法の開発 (IFN/AZT治療等), 同種造血幹細胞治療
新規治療法 (CCR4抗体), ワクチン

感染防止

輸血感染

献血者スクリーニング (抗体検査)の導入により完全阻止

性感染

水平感染の可能性が高いが、詳細は不明 (避妊具)

母子感染の防止



母乳から人工乳へ

全国一律妊婦抗体検査 (2010年11月より)

感染率は20%

しかし断乳しても3%感染する!



新しい革新的感染予防法の開発が必要!



図4 : HTLV-1 総合対策 2011年に厚生労働科学研究費によってHTLVに関する総合対策が講じられた。過去のデータからも、母乳から人工乳に移行しても3%程度の感染が認められる事から他の経路の感染があることが示唆されており、新しい感染予防法の開発が必要であると考えられる。

図5

免疫グロブリンによる感染の阻止

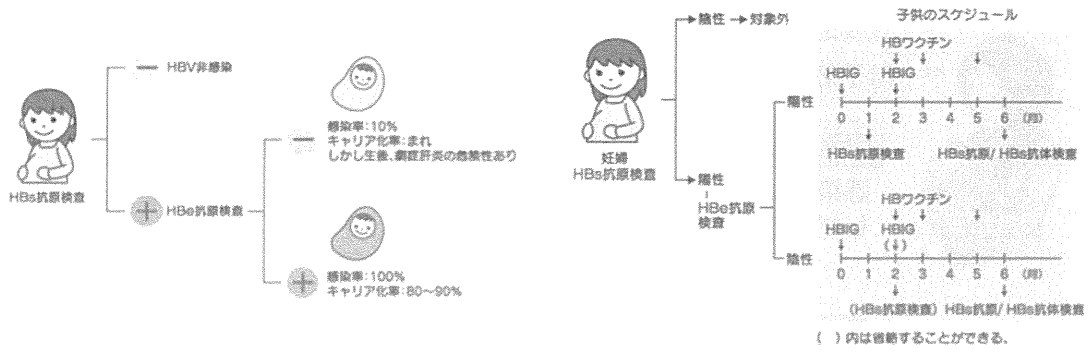
免疫グロブリンを使った成功例

感染胎児の治療

CMV胎内感染に対し、CMV高力価免疫グロブリン胎児腹腔内投与による治療

新生児の感染予防

母体がHBs抗原(+)の場合、新生児に抗HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)筋注とHBワクチンの皮下注で予防効果を上げている



厚生労働省作成 B型肝炎（一般的なQ&A） 改訂第2版

図5：免疫グロブリンによる感染の阻止 感染予防ツールとして、免疫グロブリンが有る。現在迄に、CMV や HBV の感染予防に有効である。

図 6

抗HTLV-1ヒト免疫グロブリン によるHTLV-1感染予防法の開発-1 (H24年度)



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

抗体陽性血漿より抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンの製造へ
向けた予備的スクリーニング

候補血漿の選定

高力価HTLV-IG

佐竹正博先生 (西東京日本赤十字血液センター)
田所憲治先生 (日本赤十字中央血液研究所)
松本千恵子先生 (日本赤十字中央血液研究所)



抗体陽性血漿を用いたin vitro感染抑制実験

感染モデルの標準化が必要

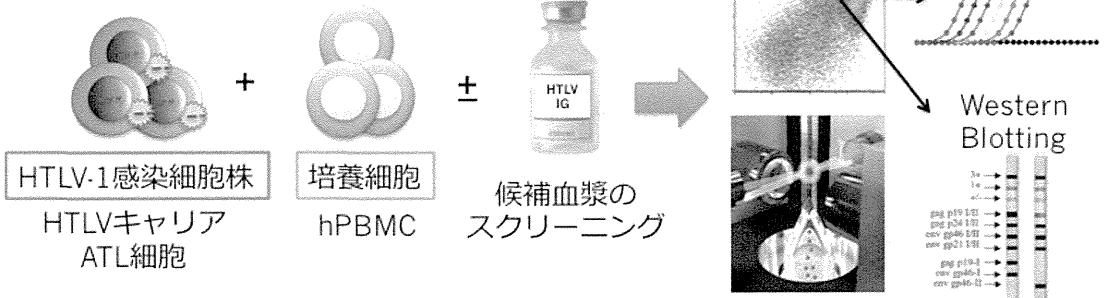


図 6 : 抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1 感染予防法の開発-1
感染予防ツールとして、免疫グロブリンに着目し、in vitro 感染系を構築し、
有効性を検討する。

図7

抗HTLV-1ヒト免疫グロブリン によるHTLV-1感染予防法の開発-2 (H25年度)

ヒト化マウスを用いた高カ価HTLV-IGの有効性の検討

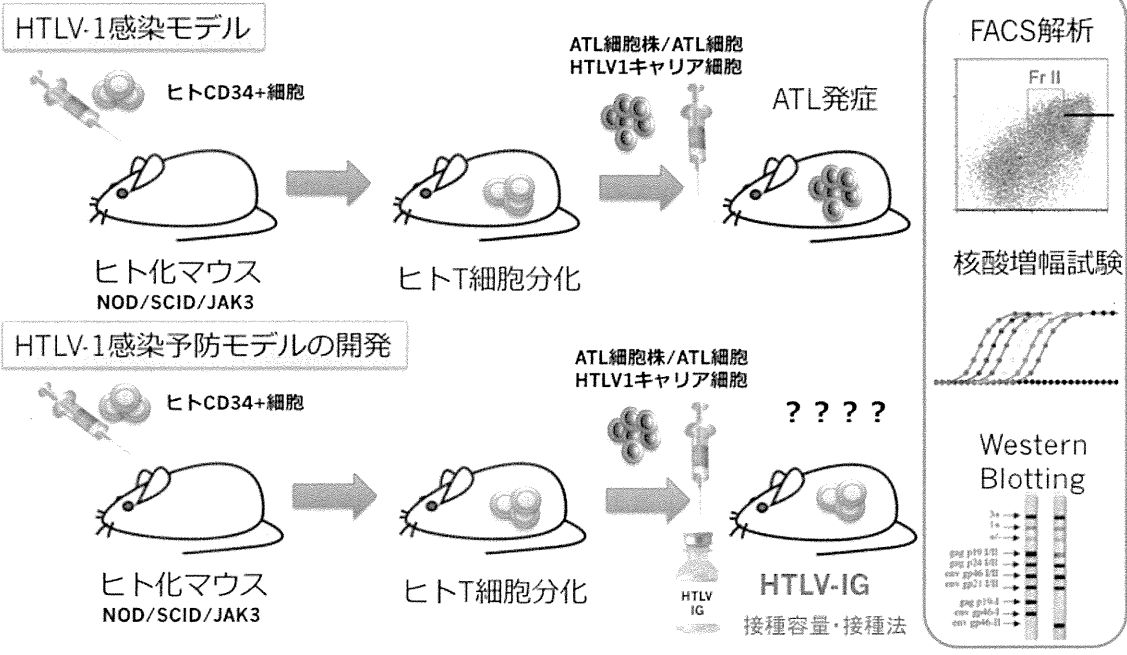


図7：抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1感染予防法の開発-2
ヒト化マウスを用い、感染実験系を構築し、免疫グロブリンの有効性を検討する。