

(<http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/bse/list-of-bse-risk-status/>) 等により、適時更新するものであること。

- (5) 今後、国際獣疫事務局において、新たに「無視できるBSEリスク」の国が認定された場合、本基準において使用可能な原産国として扱うことができる時点は、本通知の改正の有無にかかわらず、原則として、その認定の可否が検討された国際獣疫事務局総会の結果が公表された日とすること。なお、当該国の反芻動物由来原料等について、使用可能となるのは、既に(3)に掲げられている国を含め、上記の日以降に採取されたものであることに留意すること。
- (6) 反芻動物由来原料基準(2)の「羊毛」及び「乳」には、それぞれ羊毛由來の原料等及び乳由來の原料等を含むこと。
- (7) 反芻動物由来原料基準(3)ウ及びエの「反芻動物の飼育又はと畜の状況」及び「伝達性海綿状脳症を防止するための処理及び作業の経過」については、原産国の法令等において当該事項が規制されているのであればその法令等の該当箇所の引用と遵守の宣言をもって記録に替えることは可能であること。
- (8) 反芻動物由来原料基準(4)の「その他必要な場合」とは、原料等の入手先が限定されている場合を含むものであること。

## 6 第4動物由来原料総則2動物細胞組織原料基準

- (1) 動物細胞組織原料等には、生体弁、心膜パッチに用いる動物由來の細胞又は組織を含むものであること。
- (2) 動物細胞組織原料基準(3)の「十分な適格性」とは、次のいずれにも該当するものであること。
- ア ドナー動物を選択するに当たっては、動物種ごとの微生物学的特性が考慮されていること。
- イ ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査が、当該試験検査の項目及び当該試験検査の結果を評価する基準をあらかじめ設定した上で行われていること。特に、感染症等に関する試験検査については、動物種ごとに検査すべき項目が異なる点に留意すること。
- ウ ドナー動物の受入れに際して、感染症等の伝播を防止するための措置が適切に行われていること。
- エ ドナー動物の飼育管理に関する実施方法及び手順を記載した標準操作手順書が作成されていること。
- オ 感染症等の伝播を防止するため、ドナー動物の飼育管理が封じ込めの

設備その他の適切な設備を有する施設で行われていること。

カ ドナー動物が動物福祉の精神に基づいて取り扱われていること。

- (3) 動物細胞組織原料基準(3)のただし書中「材料」とは、フィーダー細胞など、医薬品等の有効成分や主たる構成細胞として用いられるものではなく、製造段階でのみ用いられ、最終製品では工程由来不純物として残留する程度のものなどをいうこと。
- (4) 動物細胞組織原料基準(3)のただし書中「使用実績」とは、薬事承認を受けた医薬品等における使用や、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」(平成25年法律第85号)に基づく再生医療等での使用実績を含むものであること。
- (5) 動物細胞組織原料基準(4)については、動物の生きた細胞又は組織を用いる場合にあっては、ウイルス感染リスクの検証を行わなければならないこと。それ以外の場合にあっては、無菌性の担保及びウイルス感染リスクの検証を行わなければならないこと。
- (6) 動物細胞組織原料基準(4)の「ウイルス感染リスクの検証」について、動物の生きた細胞又は組織を用いる場合にあっては、「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針について」(平成14年7月9日医政研発第0709001号)及び「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針」に基づく3T3J2株及び3T3NIH株をフィーダー細胞として利用する上皮系の再生医療への指針について」(平成16年7月2日医政研発第0702001号)を参照すること。
- (7) 動物細胞組織原料基準(4)の「ウイルス感染リスクの検証」については、別添1の例示を参考とし、対象となる成分の特性に応じて例示の条件又はそれ以上の過酷な条件によるウイルス不活化に係る加熱処理が、製造工程中の適切な時点で実施されている場合には、必要ないこと。
- (8) 動物細胞組織原料基準(5)ウの「ドナー動物の受入れの状況」の記録とは、飼育施設及び畜する施設における受入れ時に設定している上記(2)ウの措置内容とその実施記録を指すこと。

## 7 第4動物由来原料総則 3 動物由来原料基準

- (1) 動物由来原料基準(1)の「科学的に公知のもの」とは、半合成及び高度精製がなされた動物由来原料等であって、細菌、真菌、ウイルス等の不活化の観点からみて過酷な精製工程を経ていると考えられる別添2に示した動物由来原料等の他、ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類以外の動物を基原とした原材料から製する動物由来原料等であること。ただし、プリオン伝播のリスクについては、単に化学処理等によっても消滅しない可能性が否定で

きないものであり、動物由来原料基準の適応となっていない別添2の動物由来原料等であっても、上記5(2)に掲げられていない反芻動物由来原料等については反芻動物由来原料基準が適用されるべきであること。

- (2) 動物由来原料基準(1)の「健康な動物」とは、第十六改正日本薬局方参考情報18.日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件4の4.1に規定するものであり、「食用基準」を満たしているとは、次のいずれかを満たしている又はその同等であることをいうものであること。
- ① 「と畜場法」(昭和28年法律第114号)第14条に規定する検査を受けたもの
  - ② 「食鳥処理の事業の規則及び食鳥検査に関する法律」(平成2年法律第70号)第15条に規定する検査を受けたもの
  - ③ 「乳及び乳製品の成分規格等に関する省令」(昭和26年厚生省令第52号)第3条の基準に適合するもの
  - ④ 外国において、食用に供すること等に関する認証を受けているもの
- (3) (2)に加えて、「健康な動物」が確認できない野生動物にあっては、Codex(FAO/WHO合同食品規格計画)が発行した「Recommended International Code of Hygienic Practice for Game CAC/RCP 29-1983. Rev. 1(1993)」に規定する以下の要件を満たすものであること。なお、野生動物由来の原料等については、食品、添加物等の規格基準(平成5年3月17日衛乳第54号厚生省生活衛生局乳肉衛生課長通知等)を参考に耐熱性菌の検体検査を行うことが望ましいこと。
- ① 動物のと殺及び原料等の部位の採取に当たっては、原料等の部位が汚染されないように適切な方法をとること。
  - ② 動物のと殺に当たっては、確実に即死する方法を選ぶこと。
  - ③ 動物の捕獲に当たっては、捕獲禁止区域では行わないこと。
- (4) 動物由来原料基準(1)の「無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証その他の必要な事項」とは、当該動物由来原料等が十分に特性解析されたセルバンクを出発基材としない場合においては、無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証を工程の適切な段階(原料等又は製品の工程を含む。)において実施するとともに、動物の原産地及び使用部位の確認並びに原材料として細胞又は組織が使用される場合にあってはその入手方法の確認が行われていることを指すこと。
- (5) 動物由来原料基準(2)の「適切な段階」とは、セルバンク又はシードロットを構築するものにあってはセルバンク又はシードロット、未加工又は未精製バルクの段階、また、原料等又は製品の製造の工程をごく一部進めることによってウイルスを検出する試験がより的確に行えることとなる場合

を含むものであること。

- (6) 動物由来原料基準(3)の「当該処理を行わない合理的な理由がある場合」とは、例えば現在の知見では不活化又は除去処理により原料等として目的とする特性が失われ、他の原料等への変更ができないこと等であること。なお、その場合にあっては由来する動物が健康であることを確認した上で、無菌性の担保、ウイルス感染リスクの検証を工程の適切な時点において実施するとともに、動物の原産地及び使用部位の確認並びに原材料として細胞又は組織が使用される場合にあってはその入手方法の確認が行われていること。

## 8 その他

- (1) 承認書等において、「生物学的製剤基準血液製剤総則」と記載されているものは、生物由来原料基準血液製剤総則の該当する記載とみなすこと。
- (2) 反芻動物由来原料等の品質及び安全確保に関して、承認書において、「平成12年12月12日医薬発第1226号医薬安全局長通知」及び「平成13年10月2日医薬発第1069号医薬局長通知」と記載されているものについては、反芻動物由来原料基準の該当する記載とみなすこと。
- (3) 記録の保存については、定型の記録文書の保存ではなく、必要な情報が確認できる資料（例えば Certificate 等）の写し等による保存でも本来の目的であるトレーサビリティが確認できるのであればそれで差し支えないこと。
- (4) 生物由来原料基準に規定する記録の保管については、原則、製造業者等が保管するべきものであるが、製造業者等は原料等を製造する者（以下「原料等業者」という。）との契約により、当該原料等業者に保管を行わせることができるものであること。ただし、その場合にあっては、製造業者等は、当該原料等業者が保管する記録について必要な情報を速やかに入手できるよう管理されていること。
- (5) 製造販売承認申請書の記載は別添3を参考とすること。

別添1 ウイルス不活化の検証がなされた加熱条件

加熱条件	該当する成分例
71°C 3 時間、 121°C15 秒及び 101°C30 秒	トリプトン
71°C最低 3 時間及び 101°C最低 30 秒	ラクトアルブミン
92°C 1 時間及び 125± 2 °C 3 ~ 4 秒	コンドロイチン硫酸ナトリウム
100°C30 分	チキンエキス
100°C30 分 3 回間欠滅菌	スキムミルク
120°C15 分以上	トリプトン、ポリペプトン、カザミノ酸
122°C30 分	トリプチケースソイプロス
122°C55 分	ペプトン
30 分間煮沸、オーブン(180~190°C)で 16~48 時間乾燥、121°C60 分	ペプトン
123°C20 分	牛肝臓、牛心臓、牛肉
200°C、40bar、20 分	牛脂
高压蒸気滅菌	ラクトアルブミン水和物、カザミノ酸、 カシトン、ハートエキス、バクトリプトン、肝臓エキス、牛肝臓
スプレードライ (150°C)	ヨークレシチン

別添2 細菌、真菌、ウイルス等の不活化の観点からみて過酷な精製工程を経ていると考えられるもの

DL-セリン	コハク酸セラチン	ホリエチレングリコール脂肪酸エステル
L-アスパラギン酸及びその塩類	コハク酸ブレドニゾロン	ホリオキシエチレンオレイルエーテル
L-アラニン	コレカルシフェロール	ホリオキシエチレンコレスタノール
L-アルギニン	コレステロール	ホリオキシエチレンセチルエーテル
L-イソロイシン	コレステロールラノリン脂肪酸エステル	ホリオキシエチレンソルビタンモノオレエート
L-カルボシスティン	シアノコバラミン	ホリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル
L-カルボシスティン	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	ホリオキシエチレンラノリン
L-シスチン	ジステアリン酸	ホリエチレングリコール 6000 ホリソルベート
L-シスチン	ジプロピオン酸ベタメタゾン	マクロゴール 400
L-システィン	ショ糖脂肪酸エステル	モノオレイン酸ホリエチレングリコール
L-システィン	ショ糖脂肪酸エステル-S	モノオレイン酸ソルビタン
L-システィン塩酸塩	ステアリルアルコール	モノオレイン酸ホリオキシエチレンソルビタン
L-セリン	ステアリン酸及びその塩類	モノオレイン酸ホリグリセリル
L-チロシン	ステアリン酸ホリオキシル類	モノステアリン酸グリセリン
L-チロジン	セスキオレイン酸ソルビタン	モノステアリン酸ソルビタン
L-トリプトファン	セタノール	モノステアリン酸プロピレングリコール
L-トレオニン	ゼラチン	モノステアリン酸ホリエチレングリコール
L-バリン	ゼラチン加水分解物	モノステアリン酸ホリオキシエチレンソルビタン
L-ヒドロキシプロリン	ソルビタン脂肪酸エステル	モノラウリン酸ソルビタン
L-フェニルアラニン	タンニン酸アルブミン	ヤシ油脂肪酸加水分解コラーゲントリエタノールアミン
L-プロリン	デオキシコール酸ナトリウム	ヨークレシチン
L-ロイシン	デキサメサゾン・ソジウムメタルホベンツァート	ラウリルアルコール
L-塩酸システィン	デキサメタゾン	ラウリル硫酸ナトリウム

N-アセチル-L-システイン	デオキシコール酸ナトリウム	ラクトロース
N-アセチル-L-システイン	デヒドロコール酸及びその塩類	ラクトビオン酸
N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリウム	トリアセチン	ラクトビオン酸エリスロマイシン
N-ヤシ油脂肪酸/硬化牛脂脂肪酸アシル-L-グルタミン酸ナトリウム	トリアムシノロンアセトニド	ラノリン
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ(コレステリル・オクチルドテシル)	トリオレイン酸ソルビタン	ラノリンアルコール
αモノイソステアリルグリセリルエーテル	トリステアリン酸ソルビタン	ラノリン脂肪酸コレステロールエステル
アセチルしょ糖変性アルコール 95vol%	トリ牛脂脂肪酸グリセリル	リンゴ酸シテイン
アマコール CAB	乳糖	リンゴ酸シテイン
アルファカルシドール	ハイドロキシアパタイト	リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム
イソステアリン酸	ハードファット	リン酸ペタメタゾン及びその塩類
ウルソデオキシコール酸	パナセート 810	リン酸リボフラビンナトリウム
ウルソデスオキシコール酸	パルミチン酸イソプロピル	レシチン
エタノール・無水エタノール	パルミチン酸セチル	塩酸 L-エチルシテイン
エピジヒドロコレステリン	ヒオデオキシコール酸メチル	塩酸 L-メチルシテイン
オレイルアルコール	ビタミン A+D2 末	還元ラノリン
オレイン酸	ビタミン B12	吉草酸ペタメタゾン
オレイン酸デシル	ビタミン D	吉草酸酢酸プレドニゾロン
カプリル酸、カプリン酸	ビタミン D2	脂肪酸(牛脂由来)
ガラクトース	ビタミン D3	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン
カルシリオリール	ヒドロキシステアリン酸コレステリル	親油型モノステアリン酸グリセリン
牛脂	ヒドロコルチゾン	酢酸ゴナドレリン
牛脂硬化油	ファルネシル酸プレドニゾロン	酢酸デキサメタゾン
グリセリルトリアセチン 95vol%	フェニルエチルアルコール変性アルコール	酢酸パラメタゾン
グリセリン	フランカルボン酸モメタゾン	酢酸ヒドロコルチゾン
グリセリンオレイン酸エステル	フルオシノニド	酢酸ブセレリン
グリセリン脂肪酸エステル	フルオシノロンアセトニド	酢酸プレドニゾロン
ケノデオキシコール酸	プレドニゾロン	水素添加卵黄レシチン
ケノ酸	プロチレリン	精製卵黄レシチン

ケラニオール変性アルコール 95vol%	ベタメタゾン	中鎖脂肪酸トリグリセリド
コール酸	ペンタオレイン酸デカグリセリル	乳酸カルシウム
コハク化ゼラチン	ペンタステアリン酸デカグリセリン	卵黄レシチン

注) 上記のリストに収載されているものと同等の成分（例えば、アルキル基の異なるエステル、側鎖の長さ等が異なるのみの脂肪酸、界面活性剤、重合度が異なる脂肪酸エステル等）については、客観的に上記のリストに収載されているものと同様とみなすことができる。

### 別添3 製造販売承認申請書の記載例

#### 1 ウシ等由来原料について

(成分名〇〇〇)は、(ウシ等の動物名)(原産国)の(使用部位△△△)に由来する。製造方法は別紙規格〇〇(又は公定書規格)によるほか、健康な動物に由来する原料を使用し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した△△△を原料として製する。(なお、本原料については、同基準の第4項の規定に基づき、平成13年10月2日付け医薬発第1069号医薬局長通知の記の2の(1)の②の条件に適合するものである。)

(成分名〇〇〇)は、(ウシ等の動物名)の(使用部位△△△)に由来し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう管理された低リスク原料等に該当するものである。

#### 2 ヒト動物等由来原料について

(成分名〇〇〇)は、ヒト(動物の場合は動物名)の(使用部位)に由来する。当該成分は、原材料を提供するヒト(動物の場合は動物名)に対してドナースクリーニング(実施した検査項目、検査方法を記載)を実施して適格性が確認されており、〇〇〇〇の方法により病原体の不活化／除去処理を行ったものである。

(成分名〇〇〇)は、ヒト(動物の場合は動物名)の(使用部位)に由来する。当該成分は、健康なヒト(又は動物)に由来し、〇〇〇(原材料又は工程の別を記載)に対して検査(実施した検査項目、検査方法を記載)を行い、〇〇〇〇の方法により病原体の不活化／除去処理を行ったものである。

#### 3 血液製剤等について

(成分名〇〇〇)は、(採血国)で採血された血液に由来する。次に掲げる採血国及び採血所で採血された血液は、平成15年5月15日付け医薬発第0515020号医薬局長通知に示す献血の定義に該当するものである。(可能性のある採血国及び採血所名を列記する。)

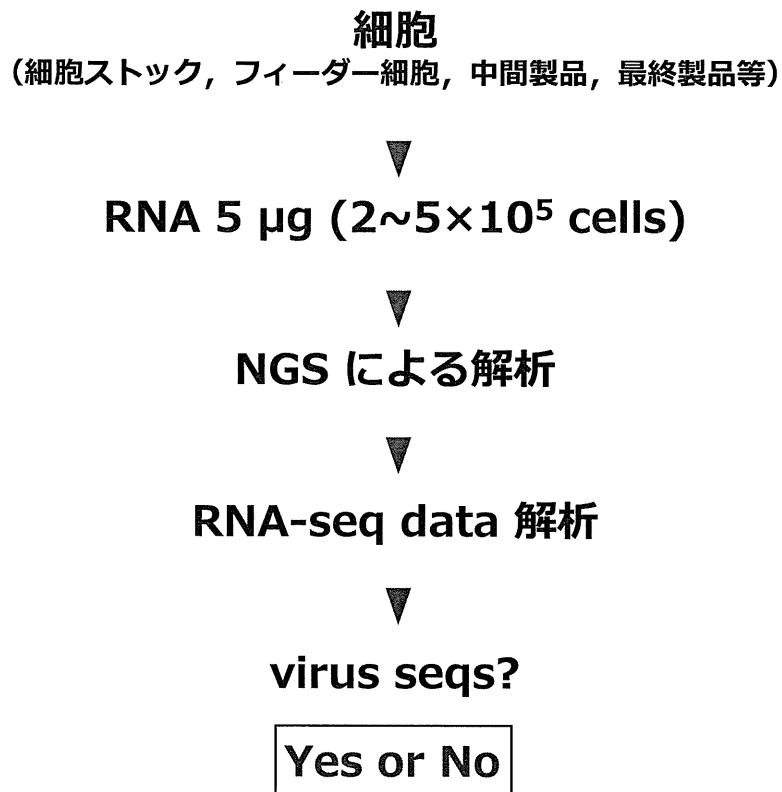


図1-1 次世代シークエンサー(NGS)を使ったウイルス検出法

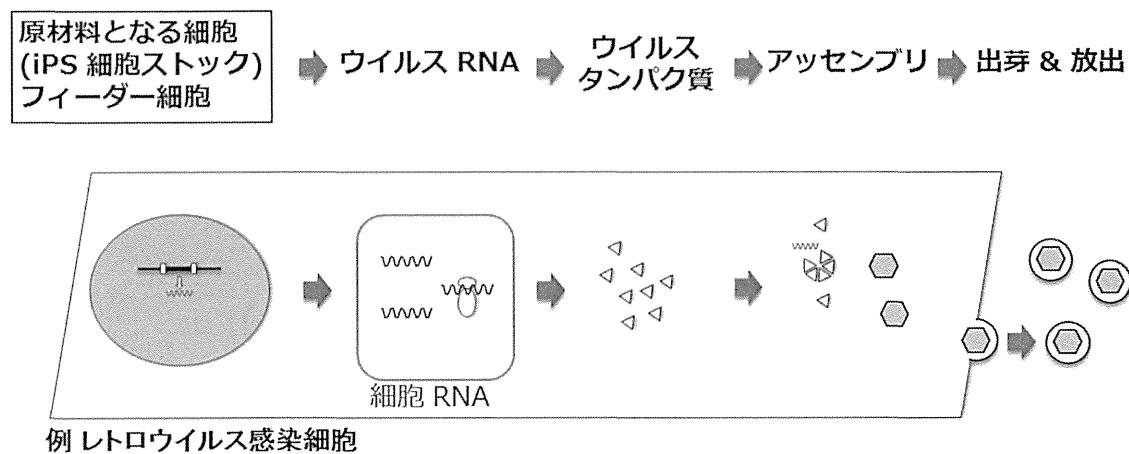


図 1-2 次世代シーケンサー(NGS)を使ったウイルス検出法

Samples	No. of reads	length/read (nt)	Bases (%>=30)
HEK293	23M	194	2.310G (88.47)
HEK293 + FCV 12 h	33M	195	3.316G (88.72)
HEK293 + FCV 24 h	31M	194	30.96G (88.35)

表 1-1 HEK293 細胞, FCV 感染 HEK293 細胞 RNA-seq データ (Illumina HiSeq 2500 使用)

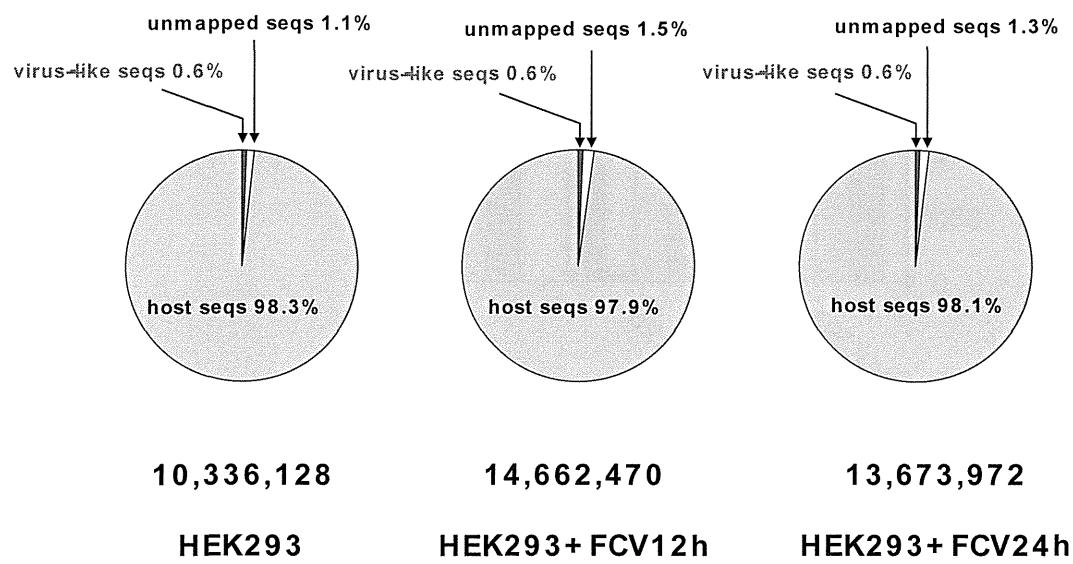


図 1-3 HEK293 細胞, FCV 感染 HEK293 細胞の RNA-seq データに含まれる  
ウイルス様シークエンス

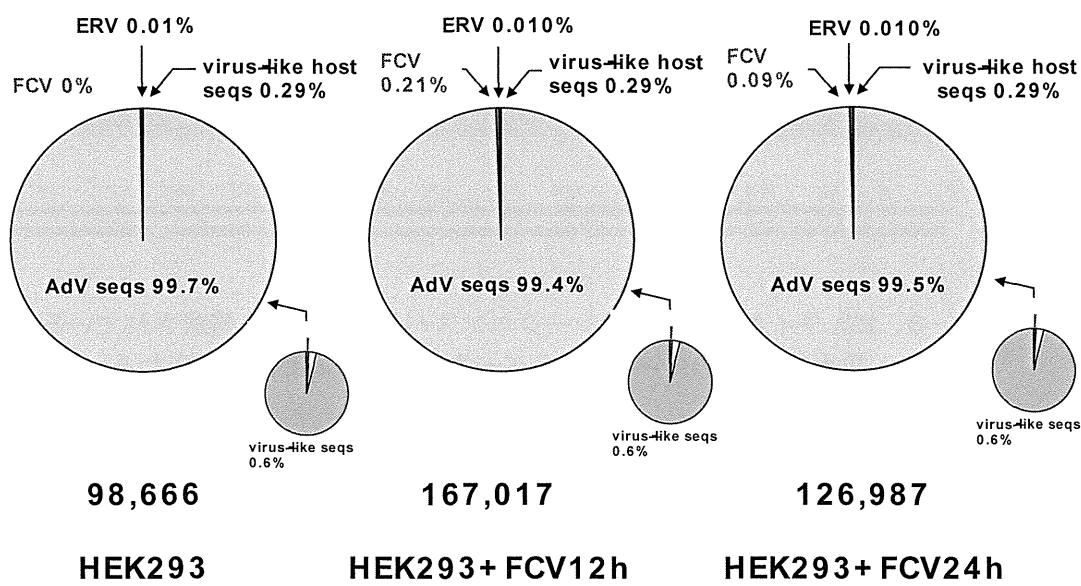


図 1-4 HEK293 細胞, FCV 感染 HEK293 細胞に含まれるウイルス様シークエンスの内訳 (1)

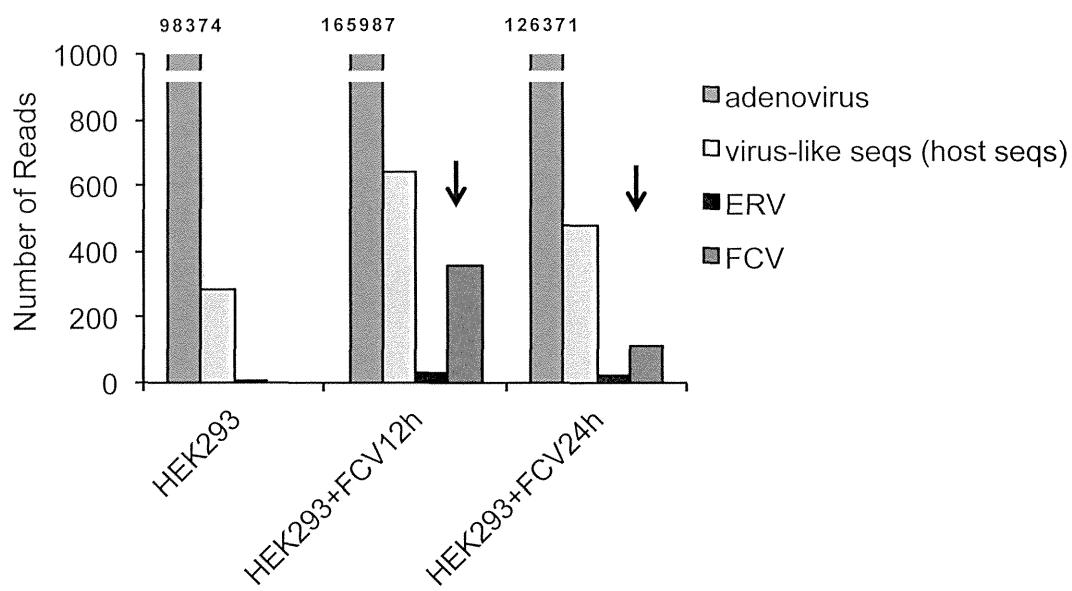


図 1-5 HEK293 細胞, FCV 感染 HEK293 細胞に含まれるウイルス様シークエンスの内訳 (2)

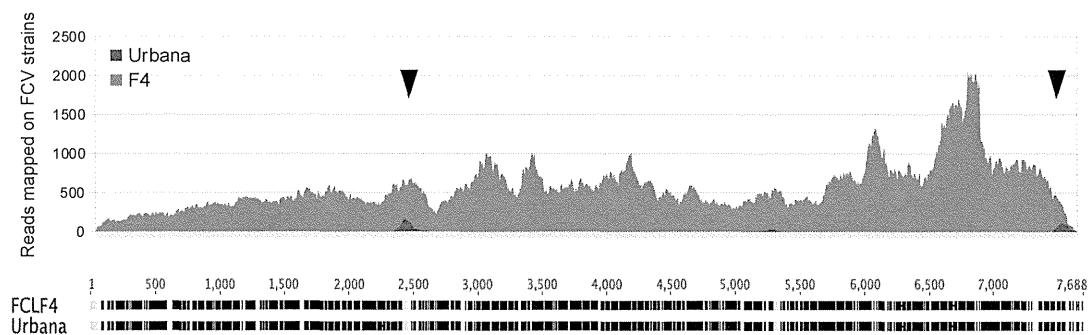


図 1-6 RNA ウィルスは多様なシークエンスバリエントから構成されているので  
検出に使うウイルスデータベースによって検出感度が変わること

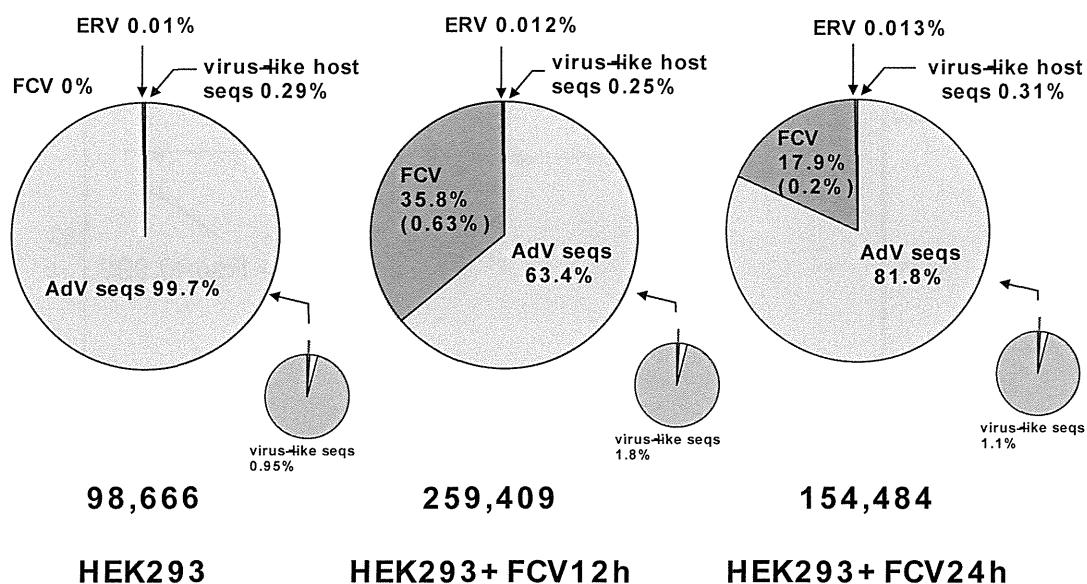


図 1-7 拡張ウイルスデータベースを使ったウイルス様シークエンスの内訳 (2)

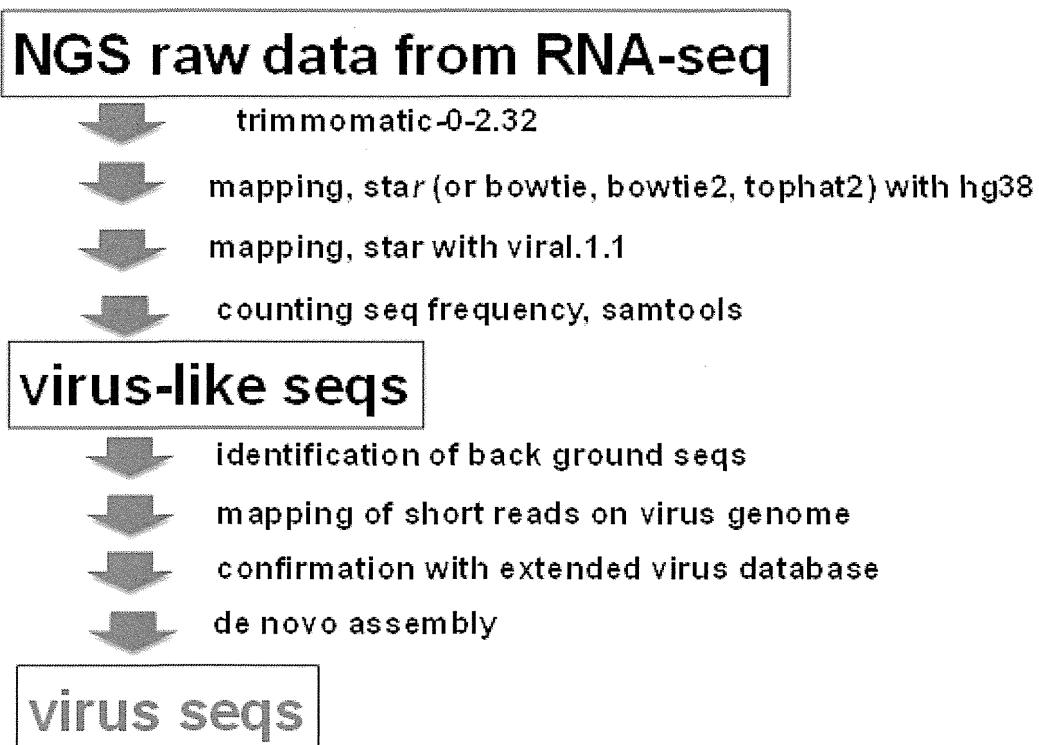


図 1-8 NGS を用いた細胞のウイルス感染を検出するためのパイプライン

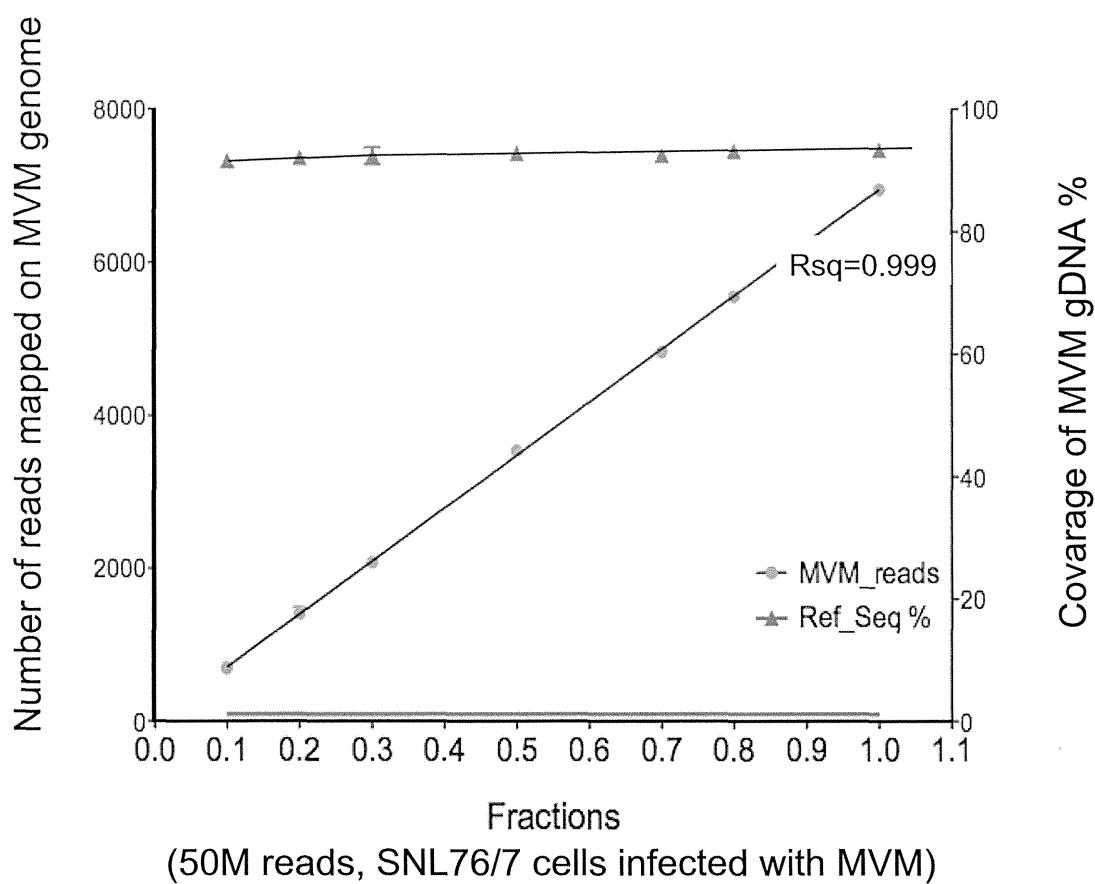


図 1-9 感染ウイルス検出に必要なサイズの RNA-seq データ

	<b>Number of MVM reads</b>	<b>Time for analysis</b>
<b>bowtie1</b>	<b>472</b>	<b>8 min</b>
<b>bowtie2</b>	<b>6819</b>	<b>10 min</b>
<b>Bwa</b>	<b>6928</b>	<b>15 min</b>
<b>tophat2</b>	<b>6636</b>	<b>66 h</b>
<b>star</b>	<b>6952</b>	<b>3 min</b>

表 1-2 異なる解析プログラムによる RNA-seq データの解析にかかる時間と検出されるウイルス様シークエンスの数

試薬・解析	価格	1サンプル	時間
RNA 精製 (RNeasy plus universal mini kit)	44500円 (50 sample用)	890円	2時間
鋳型調製用キット (TruSeq RNA Sample Prep Kit v2 - Set A)	628000円 (48 sample用)	13083円 (=628000/48)	2日 (サンプル調製)
フローセル (TruSeq SR Cluster Kit v3 - cBot - HS)	666000円/ラン (RNA-seq, 20Mリード; 約9サンプル/1レーン, 8レーン $9 \times 8 = 72$ サンプル/ラン)	9250円 (=666000/72)	3日 (シークエンシング)
反応試薬 (TruSeq SBS Kit v3 - HS, 50 Cycle)	391000円/ラン	5430円 (=391000/72)	
RNA-seq ウィルス検出データ解析		? 円	2日
合計		(28653+a)円	~1週間

表 1-3 NGS を使ったウィルス検出法のコストと検出時間について  
(例: HiSeq 2500, Illumina)

	Number of reads	length/read (nt)	Bases (%>=30)
SNL76/7	54M	125	6.791G (93.6/90.2)
SNL76/7 Irradiated	58M	125	7.246G (93.6/90.5)
SNL76/7 + MVM	50M	125	6.271G (93.7/90.9)

表 1-4 SNL76/7 細胞の RNA-seq data (Illumina HiSeq 2500)

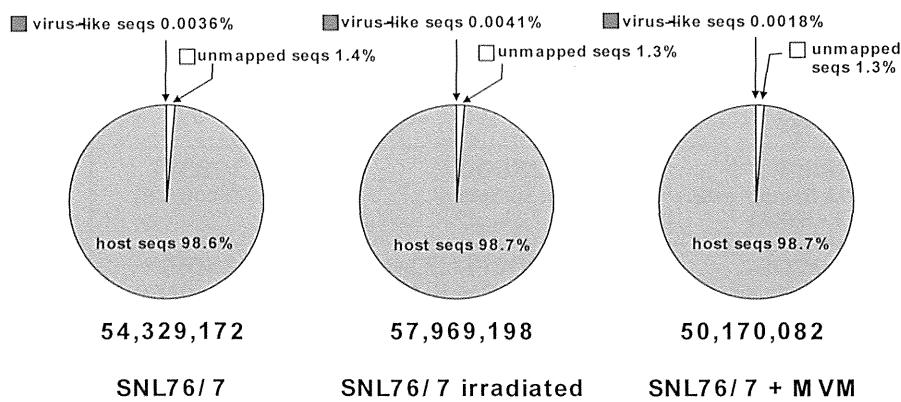


図 1-10 SNL76/7 細胞, 放射線照射済 76/7 細胞, MVM 感染 SNL76/7 細胞 RNA-seq に含まれる ウィルス様シークエンス

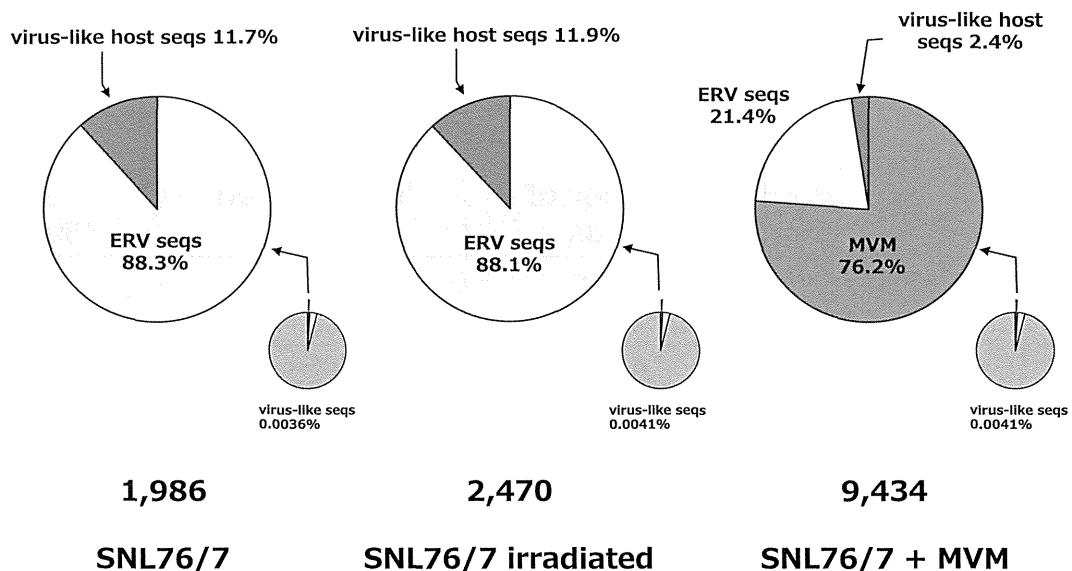


図 1-11 SNL76/7 細胞, 放射線照射済 76/7 細胞, MVM 感染 SNL76/7 細胞 RNA-seq の ウィルス様シークエンス内訳

表 1-5. ウイルス受容体分子と、それらを利用することができるウイルス 1

Receptor	Virus	Ref
Neuropilin-1 (Vascular endothelial growth factor receptor, CD antigen CD304)	Human T cell leukemia virus 1	10
NPC1 (Niemann-Pick C1 protein)	Ebola virus	10
claudin-1 (Senescence-associated epithelial membrane protein), claudin-6	HCV	10, 11
LDLR (Low-density lipoprotein receptor)	Rhinovirus (minor group)	10
	Human immunodeficiency virus type 1	1
CD4 (T-cell surface glycoprotein CD4)	Human immunodeficiency virus type 2	1
	Simian immunodeficiency virus	1
	Human herpesvirus 7	1
Transferrin receptor 1 (CD71)	New World arenaviruses	10
	Mouse mammary tumor virus	1
Icam-1 (CD54, Intercellular adhesion molecule 1)	Coxsackievirus A13, A18, A21	1
	Major group rhinovirus (91 serotypes)	1, 10
MHC I	Simian virus 40	1
MHC II	Adenovirus type 5 (subgroup C)	1
	Epstein-Barr virus	10
Hsp70	Japanese encephalitis virus	10
Low-affinity nerve growth factor receptor (CD271, Tumor necrosis factor receptor superfamily member 16)	Rabies virus	1
	Coxsackievirus A21	1
DAF (Decay-accelerating factor, CD55)	Coxsackievirus B1, B3, B5	1
	Coxsackievirus B	10
	Echovirus 3, 6, 7, 11 to 13, 20, 21, 24, 29, 33	1
	Echovirus 70	1
GLUT-1 (Solute carrier family 2, facilitated glucose transporter member 1, Glucose transporter type 1, erythrocyte/brain, HepG2 glucose transporter)	Human T cell leukemia virus 1	10
N-CAM-1 (CD56, Neural cell adhesion molecule)	Rabies virus	1
Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1, (CD66a, Bgp, biliary glycoprotein)	Mouse hepatitis virus	1
Aminopeptidase N (CD13)	Human coronavirus 229E	1
	Transmissible gastroenteritis virus	1
Poliovirus receptor (Pvr, NECL-5, CD155)	Poliovirus types 1-3	1
	Poliovirus	10
CD46 (membrane cofactor protein, trophoblast leukocyte common antigen, TLX)	Adenovirus (B1, B2, D)	3
	Measles virus	1
VCAM-1 (Vascular cell adhesion protein 1, INCAM-100, CD106)	Encephalomyocarditis virus	1
nucleolin (protein C23)	Adenovirus (C)	3
	RSV (respiratory syncytial virus)	4
CD21 (Complement receptor type 2, Cr2, Complement C3d receptor, Epstein-Barr virus receptor, EBV receptor)	Epstein-Barr virus	1, 10
Pit1 (Pituitary-specific positive transcription factor 1)	Gibbon ape leukemia virus	1
	Feline leukemia virus T	1
	Feline leukemia virus B	1
CD80 (activation B7-1 antigen, BB1, CTLA-4 counter-receptor B7.1, B7)	Adenovirus (B1, B2)	3
Laminin receptor (40S ribosomal protein SA, 37 kDa laminin receptor precursor, 37LRP, 37/67 kDa laminin receptor, LRP/LR, 67 kDa laminin receptor, 67LR, Laminin receptor 1, LamR, Laminin-binding protein precursor p40, LBP/p40)	Sindbis virus	1, 10
CD86 (activation B7-2 antigen, B70, BU63, CTLA-4 counter-receptor B7.2, FUN-1)	Adenovirus (B1, B2)	3
CCR5 (C-C chemokine receptor type 5, C-C CKR-5, CC-CKR-5, CCR-5, CHEMR13, HIV-1 fusion coreceptor, CD antigen CD195)	HIV	5, 10
Ephrin-B2 (EPH-related receptor tyrosine kinase ligand 5, LERK-5, HTK ligand, HTK-L)	Henipavirus	8, 10
Asialoglycoprotein receptor GP-2	Sendai virus	1
CD81 (26 kDa cell surface protein TAPA-1, Target of the antiproliferative antibody 1, Tetraspanin-28, Tspan-28)	HCV	10

表 1-5. ウイルス受容体分子と、それらを利用するところが知られているウイルス 2

Receptor	Virus	Ref
CXCr4 (C-X-C chemokine receptor type 4)	HIV	5, 10
	Human immunodeficiency virus type 2	1
	Feline immunodeficiency virus	1
	Adenovirus 2	10
Car (coxsackievirus-adenovirus receptor)	Adenovirus subgroups A, C, D, E, F	1
	Coxsackievirus B1 to B6	1
Par-1 (proteinase-activated receptor 1)	Porcine endogenous retrovirus A	1
Par-2 (proteinase-activated receptor 2)	Porcine endogenous retrovirus A	1
Pit2	Feline leukemia virus B	1
	Amphotropic murine leukemia virus	1
SLAM (Signaling lymphocytic activation molecule, CD150)	Measles virus	1, 10
Lysosome membrane protein 2 (85 kDa lysosomal membrane sialoglycoprotein, LGP85, CD36 antigen-like 2, Lysosome membrane protein II, LIMP II, Scavenger receptor class B member 2, CD antigen CD36)	Enterovirus 71	10
$\alpha$ -Dystroglycan (Dystrophin-associated glycoprotein 1 [Cleaved into: Alpha-dystroglycan (Alpha-DG); Beta-dystroglycan (Beta-DG)]] desmoglein-2 (DSG2, cadherin family member 5, HDGC)	Old World arenaviruses	10
PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand 1)	Adenovirus (B1, B2)	3
	Enterovirus 71	10
Nectin-1 (Poxvirus receptor-related protein 1, Herpes virus entry mediator C, Herpesvirus entry mediator C, HveC, Herpesvirus Ig-like receptor, HgR, Nectin-1, CD antigen CD111)	Herpes simplex virus 1/2	10
RDr	RD114	1
Ephrin-B3 (EPH-related receptor transmembrane ligand ELK-L3, EPH-related receptor tyrosine kinase ligand 8, LERK-8)	henipavirus	8
occludin	Coxsackievirus B (HCV)	10 10
EGFR (epidermal growth factor receptor)	Vaccinia virus	1
Scavenger receptor class B member 1 (SR-B1, CD36, CD36 and LIMPII analogous 1, Collagen type I receptor, thrombospondin receptor-like 1)	HCV	2, 10
Nectin-2 (Poxvirus receptor-related protein 2, Herpes virus entry mediator B, Herpesvirus entry mediator B, HveB, Nectin-2, CD antigen CD112)	Herpes simplex virus 1/2	10
HVEM (Tumor necrosis factor receptor superfamily member 14, Herpes virus entry mediator A, Herpesvirus entry mediator A, HveA, Tumor necrosis factor receptor-like 2, TR2, CD270)	Herpes simplex virus 1/2	10
Hepatitis A virus cellular receptor 1 (HAVcr-1, kidney injury molecule 1, KIM-1, T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein 1, TIMD-1, T-cell immunoglobulin mucin receptor 1, TIM-1, T-cell membrane protein 1)	Hepatitis A virus Ebola virus (EBOV) Marburgvirus (MARV) Hepatitis A virus Ebola virus	1 7 7 10 10
Nectin-4 (Poxvirus receptor-related protein 4, Ig superfamily receptor LNIR, Nectin-4 [Cleaved into: Processed poxvirus receptor-related protein 4]])	Measles virus	6, 10
ACE2 (angiotensin converting enzyme 2)	SARS coronavirus	9, 10
L-SIGN (C-type lectin domain family 4 member M, CD209 antigen-like protein 1, DC-SIGN-related protein, DC-SIGNR, Dendritic cell-specific ICAM-3-grabbing non-integrin 2, DC-SIGN2, Liver/lymph node-specific ICAM-3-grabbing non-integrin, CD antigen CD299)	SARS coronavirus	10
DC-SIGN (CD209, C-type lectin domain family 4 member L, Dendritic cell-specific ICAM-3-grabbing non-integrin 1, DC-SIGN1)	Dengue virus HCV CMV KSV (HHV8) HIV HTLV Bunyavirus Ebola virus	2 2 2 2 2 2 10 2

表 1-5. ウイルス受容体分子と、それらを利用するすることが知られているウイルス 3

Receptor	Virus	Ref
CXCr4 (C-X-C chemokine receptor type 4)	HIV	5, 10
XPr1	Xenotropic and polytropic murine leukemia virus	1
scavenger receptor class A member 2, macrophage receptor MARCO (macrophage receptor with collagenous structure)	Adenovirus (C)	3
Langerin (CD207, C-type lectin domain family 4 member K)	HIV	2
JAM (Junction adhesion molecule)	Reovirus	10
	Orthorheovirus	1
Fivcr	Feline leukemia virus C	1
$\alpha 2\beta 1$ (Vla-2, CD49b)	Echovirus 1 and 8	1
$\alpha 2\beta 1, \alpha 4\beta 1$	Human rotavirus	1
$\alpha 2\beta 1, \alpha V\beta 3$	Echovirus	2
$\alpha 3\beta 1, \alpha 2\beta 1$	Human herpesvirus 8	1
$\alpha M\beta 2$	Adenovirus type 2 (subgroup C)	1
$\alpha V$ integrins	Adenovirus type 9 (subgroup C)	1
	Adenovirus 2	10
	Foot and mouth disease virus (FMDV)	2
$\alpha V\beta 3$ (vitronectin receptor)	Coxsackievirus A9	1
	Echovirus 22	1
$\beta 3$ integrins	Hantavirus	1
integrins	Rotavirus	10
Chondroitin sulfate proteoglycans	Vaccinia virus	2
	Circovirus	2
	HSV1 and 3	2
GM1	SV40 polyomavirus	10
Histo-blood group antigens	Norovirus	10
Heparan sulfate proteoglycans	Vaccinia virus, Adenovirus, Norovirus, Circovirus, Dengue virus, HCV, CMV, HSV1 and 2, KSV (HHV9), RSV, Rhinovirus89, Foot and mouth disease virus (FMDV), HIV, HTLV	2
Lactoseries tetrasaccharide c	John Cunningham polyomavirus	10
sialic acid	Adenovirus	2
	Rhinovirus87	2
	Rotavirus	10
	Influenza A	10
$\alpha 2,3$ sialic acid	Sendai virus	2
$\alpha 2,6$ or $\alpha 2,3$ sialic acid	Influenza A virus (avian)	2
$\alpha 2,6$ sialic acid	Rotavirus	2
	Influenza A virus (human)	2

## References

- "Principles of virology" Flint SJ *et al.* (2nd ed. chapter 5, Table 5.1)
- "Viral Entry into Host Cells" *Advances in Experimental Medicine and Biology* 790, Stefan Pohlmann and Graham Simmons Eds.
- "Adenovirus receptors" Niklas Arnberg, *Trends in Pharmaceutical Sciences* 2012 33(8):442-8.
- "RSV fusion: time for a new model." Mastrangelo P and Hegele RG, *Viruses* 2013 5(3):873-85.
- "Thirty years on: HIV receptor gymnastics and the prevention of infection" Weiss RA, *BMC Biology* 2013, 11:57.
- "Nectin 4 is the epithelial cell receptor for measles virus." Noyce RS and Richardson CD, *Trends in Microbiology* 2012 20(9):429-39.
- "Filovirus entry: a novelty in the viral fusion world." Hunt CL *et al.*, *Viruses* 2012 4(2):258-75.
- "Ephrin-B2 and ephrin-B3 as functional henipavirus receptors." Xu K *et al.*, *Seminars in Cell & Developmental Biology* 2012 23(1):116-23.
- "SARS-CoV and Emergent Coronaviruses: Viral Determinants of Interspecies Transmission" Bollesa M *et al.*, *Current Opinion in Virology* 2011 1(6): 624–634.
- "The cell biology of receptor-mediated virus entry" Grove J and Marsh M, *The Journal of Cell Biology* 2011 195(7):1071–1082.
- "The tight junction proteins claudin-1, -6, and -9 are entry cofactors for hepatitis C virus ", *J Virol* 2008 82(7): 3555-60.