

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業））

総合研究報告書

血液製剤及び献血血の安全性確保と安定供給の維持のための新興・再興感染症  
に関する総合的研究

研究代表者：倉根一郎（国立感染症研究所 所長）

研究要旨：

献血血の安全性確保と安定供給のため、シャーガス病、リーシュマニア症、バベシア症およびウエストナイル熱等の蚊媒介性ウイルスを対象として検査法・スクリーニング法等の開発、及び媒介蚊に関する研究を行った。

シャーガス病については、シャーガス病に関する検査法の評価をしつつキャリアの状態を把握した。輸血用血液製剤製造工程および各輸血用血液製剤保存条件下中における *T. cruzi* 原虫の動態、及び、日本の献血者における *T. cruzi* 抗体陽性率を把握した。リーシュマニア症については、リーシュマニアの生存率を解析した。4、3 週間保存で約 2 Log 感染価が低下した。一方、-20 では、生存は確認できなかった。白血球除去フィルターは、ヒト血中に存在するリーシュマニア感染細胞を除去するために非常に有効であることが示された。バベシア感染に対する血清及び遺伝子診断法の開発と標準化、血液スクリーニング法の標準化を目的とした。イムノクロマト法（ICT）により、日本およびアメリカの流行地の患者血清から抗体検出が可能であった。また、LAMP 法も、ヒト DNA サンプルを用いた研究で PCR とほぼ同様の陽性結果が得られた。ウエストナイルウイルスの検査体制に関して、PANTHER システムによる WNV 用検査試薬は、感度、特異性ともに、e-SAS システム（以前の導入システム）と比較して同等以上であり、同システムを活用した WNV-NAT 検査体制を構築した。蚊媒介性ウイルス検査法については、日本脳炎ウイルス遺伝子 ~ 型に対応し、かつウエストナイルウイルスにも対応できる TaqMan 系を開発した。また、原料血漿や血液製剤などに微量に混入した病原体を高感度に検出できる方法として、マルチプレックス PCR 法を用いたデングウイルスおよび HTLV-2 の新規高感度検出系を確立したウイルス媒介蚊について、アカイエカはコガタアカイエカよりも有位に長命であった。ヒトスジシマカの乾燥卵は、4 および 20 では 4 ヶ月は生存し、羽化し得ることが明らかになった。また、ヒトスジシマカの飛翔能力を明らかにした。以上の研究により、献血血の安全性確保と安定供給に貢献するための科学的基盤を進展させた。

研究分担者：

五十嵐滋（日本赤十字社血液事業本部 副  
本部長）（平成 26 年度）  
大隈 和（国立感染症研究所 血液・安全  
性研究部 室長）  
岡田義昭（埼玉医科大学医学部 准教授）  
沢辺京子（国立感染症研究所昆虫医科学部  
部長）  
平 力造（日本赤十字社血液事業本部安全  
管理課長）（平成 27 - 28 年度）  
高崎智彦（神奈川県衛生研究所 所長）  
横山直明（帯広畜産大学原虫病研究センタ  
ー 教授）

研究協力者：

石野田正純（日本赤十字社血液事業本部）  
系川健太郎（国立感染症研究所昆虫医科学  
部）  
倉光 球（国立感染症研究所 血液・安  
全性研究部 研究員）  
小川浩平（国立感染症研究所昆虫医科学部）  
橘川 薫（日本赤十字社関東甲信越プロ  
ック血液センター）  
佐竹正博（日本赤十字社血液事業本部中  
央血液研究所 所長）  
佐山勇輔（日本赤十字社血液事業本部中  
央血液研究所）  
鈴木雅治（日本赤十字社関東甲信越プロ  
ック血液センター）  
鈴木理恵子（神奈川県衛生研究所 微生物  
部）  
高倉明子（日本赤十字社血液事業本部中  
央血液研究所）  
田島 茂（国立感染症研究所ウイルス第一  
部）

津田良夫（国立感染症研究所昆虫医科学部  
研究員）

手塚健太（国立感染症研究所 血液・安全  
性研究部 研究員）

浜口 功（国立感染症研究所 血液・安全  
性研究部 部長）

古居保美（日本赤十字社血液事業本部）

前川芳秀（国立感染症研究所昆虫医科学部）

松本千恵子（日本赤十字社血液事業本部  
中央血液研究所）

#### A．研究目的

これまで日本に存在しなかった病原体（トリパノゾーマクルージ、リーシュマニア等の原虫やウエストナイルウイルス等）の国内への侵入や、国内に存在しても大きな問題とされなかった病原体（バーベシア）等による、輸血を介した感染が問題となる。これらの病原体は、いずれも血液を介して感染することが報告されているが、現在わが国においては献血血についてこれらの病原体の検査はなされていない。これらの病原体による感染症が国内で発生した場合に備え、輸血用血液や血液製剤の安全性確保と安定供給のための検査法の開発と標準化、血液スクリーニング法の標準化を行う。さらに、血液製剤の安全性確保のための、より感度の高い新検査法の開発や改良を行う。上記蚊媒介性ウイルスが国内に侵入した場合には、地域的な献血制限を考慮すべき状況も発生することから、媒介蚊の生態を把握することが献血制限区域を考える上で必須な情報となる。本研究は、以上のように、種々の病原体に関して、検査法開発や検査情報を科学的知見から検討することによっ

て献血の安全性確保と安定供給に貢献することを目的とする。

## B．研究方法

### 1．輸血血液におけるトリパノゾーマクルーシ検出に関する研究：

中南米諸国出身者を含めた日本でシャーガス病と疑われた方から血液を提供いただき、抗体検査法、遺伝子検査法、そして原虫培養法を実施して各検査法の評価をしつつキャリアの状態を把握した。輸血用血液製剤へ *T. cruzi* を接種し、白血球除去(白除)フィルターおよび各輸血用血液製剤保存条件下における *T. cruzi* の動態を解析した。シャーガス病にリスクがあると考えられる日本の献血者における *T. cruzi* 抗体陽性率を調査した。

### 2．血液製剤によるリーシュマニア感染予防のための研究：

日本の現行の輸血用血液製剤の製造工程や保存条件がリーシュマニア感染症を予防するのにどの程度有効なのか解析した。リーシュマニア原虫はヒトの体内では、無鞭毛型原虫となるためマクロファージ様細胞に分化させたTPH細胞株にリーシュマニアを感染させ、無鞭毛型原虫として使用した。

### 3．変異型 CJD 発生動向調査：

変異型 CJD の発生状況を英国の NCJDRSU や米国の CDC から疫学情報を収集し、血液製剤に与える影響を評価した。フランスの発生状況は 2013 年度から経時的にその年度毎の発生件数を加算して発症者数の推移を評価した。

### 4．バベシア感染の検査法に関する研究：

バベシア症に対する迅速で正確な血清及び遺伝子診断法を開発し、感度・特異性の確認と標準化、我が国および献血血液における抗体陽性状況および遺伝子陽性状況の調査開発することを目的とした。そのために、簡便で迅速な血清診断法のイムノクロマト法と遺伝子診断法である LAMP 法について検討を行った。

### 5．ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応に関する研究：

平成 26 年当時の厚生労働省の通知等、感染症研究所のマニュアルや日本赤十字社の通知等を収集し、その対応の取り進め方等を検討した。その後、ジカウイルス発生時の当該通知類を参照しながらシミュレーションを行い、その実効性を検証した輸血用血液製剤の安全性確保のために、ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応に関する対応について、PANTHER を活用したウエストナイルウイルス (WNV) 用試薬 (PANTHER システム) の精度を検証し、更には、デング熱の国内感染発生時の献血者への安全対策を検証し、今後の新たな蚊媒介感染症対策への取り組みの手順を再整理すると共に WNV 検査マニュアル(案)を策定した。

### 6．蚊媒介ウイルス高感度検出法の開発と評価：

日本脳炎・ウエストナイルウイルスを同時に検出できる検査系を確立した。また、デングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルスの血液および血液製剤からの遺伝子検出法に関し、ジカウイルス/デングウイルス/チクングニアウイルスを同時に検出できる市販キットを、評価した。

### 7．輸血血液におけるデングウイルスおよ

び HTLV-2 の検出法開発に関する研究：

全血清型の高感度同時検出が可能な新規マルチプレックス PCR 法の確立においては、DENV 各血清型の RT-PCR 用 Primer 及び Probe を大規模スクリーニングすることにより、新規高感度 Primer 及び Probe を同定し、これらの Primer 及び Probe を用いて検出系を最適化した。また、HTLV-1/2 同時検出が可能な新規マルチプレックス PCR 法の確立においては、HTLV-2 核酸検査用の高感度 Primer & Probe を大規模スクリーニングすることにより、新規に高感度 Primer & Probe を多数同定し、同定した HTLV-2 Primer & Probe にこれまで同定した HTLV-1 高感度 Primer & Probe を組み合わせた。

#### 8. ウイルス感染症媒介蚊の生理・生態学的研究

雌蚊の寿命、幼虫の発育日数に注目し、ウイルス非感染のアカイエカおよびヒトスジシマカを用いて調査した。アカイエカおよびコガタアカイエカの幼虫を高温・長日（25℃，16L:9D）下で維持し、羽化後4つの異なる飼育条件（25℃，16L:9D；20℃，11L:13D；15℃，11L:13D；10℃，10L:14D）下で維持した雌成虫の生存日数を調べた。ヒトスジシマカの乾燥卵を高温・長日（25℃，16L:9D）下に約1カ月維持し、その後4℃、20℃、25℃の処理区で維持し、羽化までの日数（幼虫発育日数）および羽化率を調べた。

（倫理面への配慮）

ヒト検体を用いる場合には、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針を遵守し、各研究機関における倫理委員

会において承認を得た上で研究を遂行した。

#### C. 研究結果

##### 1. 輸血血液におけるトリパノゾーマクルーシ検出に関する研究：

のべ18,487検体を検査し3検体(0.016%)が抗体陽性と判定された。抗体陽性者3名は、全て中南米諸国出身者であった。1名の抗体陽性者は、複数回献血歴があったため遡及調査を行った。検査可能であった5名の受血者は、全て抗体陰性であった。日本での献血血液においては、*T. cruzi*抗体陽性者は中南米諸国出身者に限られたが、一定の感染者が認められた。しかしながら、これまで日本国内では、輸血を介した*T. cruzi*感染は確認されていない

##### 2. 血液製剤によるリーシュマニア感染予防のための研究：

4℃、室温、-20℃の各温度で保存し、生存率を解析した。4℃、3週間保存で約2Log感染価が低下した。一方、-20℃では、生存は確認できなかった。2)リーシュマニア原虫を感染させたTHP細胞をアルブミン液、ヒト血漿、全血に添加し、白血球除去フィルターを用いて除去効率を評価した。アルブミン液では5Log、血漿では4Log、全血では3.6Logの除去が認められた。白血球除去フィルターは、ヒト血中に存在するリーシュマニアに感染した感染細胞を除去するために非常に有効であることが示された。

##### 3 変異型 CJD 発生動向

英国では、2012年と2014年は0名だが、2013年に1名、フランスでは2013年と2014年にそれぞれ1名感染者の報告があった。2000年に発生のピークがあり、第2次の発生ピークが危惧されているがその兆候は認められていない。英国で2016年に1名の死亡例が報告されたが、codon129がMV型の初めての死亡例であった。

#### 4. バベシア感染の検査法に関する研究

*B. microti* の組換え Bmn1-17 蛋白質を用いて作製したイムノクロマト法 (ICT) により、日本およびアメリカの流行地の患者血清から抗体検出が可能であった。また、PCR より簡便で迅速な遺伝子増幅法である LAMP (loop-mediated isothermal amplification) 法も、ヒト DNA サンプルを用いた LAMP で PCR とほぼ同様の陽性結果が得られた。

#### 5. ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応に関する研究：

PANTHER システムによる WNV 用検査試薬は、感度、特異性ともに、e-SAS システム (以前の導入システム) と比較して同等以上であり、同システムを活用した WNV-NAT 検査体制を構築した。同システムは、全国の検査実施施設に整備されており、危機管理上広域的な対応についても可能となった。更には、平成26年のデング熱の国内感染事例を受け、その対策を振り返ることで、蚊媒介性感染症対策として最初の安全対策は、発熱等への献血制限等の対応であり、その対応手順等について再検証し整理することができた。

#### 6. 蚊媒介ウイルス高感度検出法の開発と

#### 評価

日本脳炎ウイルスおよびウエストナイルウイルスを共通で検出できる検査系を確立した。

日本脳炎ウイルスの検出感度は、目標とした ct 値 20~25 の範囲内に入り、十分な感度を示した。一方ウエストナイルウイルスに関しては、感度がやや低かった。TaqMan Zika Virus Triplex Vector Screening Kit (ZIKV/DENV/CHIKV) の評価では、デングウイルス 1~4 型 (感染研標準株) は検出された。ジカウイルス (PRVABC59 株 ; アジア型) は検出されたが、アフリカ型 (MR766 株) は検出できなかった。ただしそのリアルタイム PCR の増幅カーブを目視するとかな上昇は存在した。チクングニアウイルスも検出された。

#### 7. 輸血血液におけるデングウイルスおよび HTLV-2 の検出法開発に関する研究：

DENV 各血清型の RT-PCR 用 Primer 及び Probe を大規模スクリーニングすることにより、新規高感度 Primer 及び Probe を同定し、これらの Primer 及び Probe を用いて検出系を最適化した後、全血清型の高感度同時検出が可能な新規マルチプレックス PCR 法を確立した。また、HTLV-2 核酸検査用の高感度 Primer & Probe を大規模スクリーニングすることにより、新規に高感度 Primer & Probe を多数同定し、同定した HTLV-2 Primer & Probe にこれまで同定した HTLV-1 高感度 Primer & Probe を組み合わせ、HTLV-1/2 同時検出が可能な新規マルチプレックス PCR 法を確立した。

#### 8. ウイルス感染症媒介蚊の生理・生態

## 学的研究

羽化後の雌成虫を4つの異なる温度・日長条件で維持したところ、アカイエカはすべての条件下でコガタアカイエカに比べ寿命が長く、特に15 短日条件下では平均155.5日、最長で282日(コガタアカイエカは平均80.9日、最長174日)であった。また、5 前後の非常に低い温度条件下での平均生存日数はアカイエカは66.6日であったが、コガタアカイエカは22日であり、アカイエカは有意に長命であった。ヒトスジシマカの乾燥卵は、4 および20 では4 ヶ月生存し、羽化できることが示唆された。羽化率は4 > 20 > 25 の順に高く、25 で4 ヶ月間維持された卵からは羽化成虫は得られなかった。

## D. 考察

シャーガス病のリスクがあると考えられた国内の献血者検体を用いて *T. cruzi* 抗体検査を行った。日本に滞在する中南米諸国出身者に *T. cruzi* 感染者が認められ、その中に血中に原虫が確認される感染者も見いだされた。国内でも医療関係者におけるシャーガス病の認知度を上げる必要がある。

リーシュマニア症は、地中海沿岸やインド、南米に存在することから旅行者や長期滞在者、さらに在日している感染国出身の人から日本に持ち込まれる可能性がある。また、無症候性感染者の場合には献血する可能性があり、地中海沿岸の国々ではこのような感染者からの輸血による感染例が報告されている。今回の検討で凍結によって原虫は短期間で死滅することが明らかになり、新鮮凍結血漿や血漿分画製剤の感染性

は低いと考えられた。4 や室温では血液製剤の有効期間内は生存することが明らかになった。また、白血球除去フィルターは、リーシュマニアが感染した細胞や原虫を効率良く除去できることを示すことができた。無症候性の感染者には、最大400mLの血液中に約2000個の感染細胞や無鞭毛型原虫がいると推定されており、白血球除去フィルターは感染防止に非常に有効であることが示された。

バベシア症については、最初に、7組換え蛋白質を用いたELISAの検討を行ったところ、*B. microti*感染と非感染のマウス血清で、明確なOD値の差が認められた。次に、アメリカの流行地で採集されたヒト血清を用いたELISAでは、米国で陰性と診断された結果と高い相関が認められた。しかしながら、米国で陽性と診断された血清で、抗体検出ができなかった例が認められた。これは、米国でのELISAに用いられた抗原やELISAプレートのへのコーティング量、用いるヒト血清の希釈倍数による試験法の感度の違いによるものと考えられる。

ウエストナイル熱については、PANTHERシステムを有効に活用するために、同システムに搭載されるWNV用試薬の感度や特異性について、同試薬の添付文書で確認した結果、充分の感度を有しており、更には、非感染性WNV液及びヒト血漿を使用した感度試験、再現性試験及び特異性試験においても十分な精度を確認した。また、検査用検体の搬送容器のバリデーション、血液事業情報システムを利用した検体搬送の管理、検査指示等を行うこと効率な体制を構築し、WNV検査マニュアル(案)を策定した。本マニュアルの策定によって、WNV熱国内感

染が発生した場合の検査体制の充実が図られた。

蚊媒介性ウイルス検出に関し、本研究で評価したキット TaqMan Zika Virus Triplex Vector Screening Kit (ZIKV/DENV/CHIKV) は、検査系の反応をモニターするため、内在性コントロールを用いている。このコントロールは、血清のような細胞成分の極めて少ない材料を用いた場合は機能しないので注意が必要である。デングウイルス型別遺伝子検出は、患者本人にとってあるいはサーベイランス上は重要であるが、輸血や血液製剤に関するチェックとしては必ずしも必要ではなく Pan Dengue すなわちデングウイルス共通の検出系で十分であろう。

デング熱は平成 26 年国内感染例が発生し、当該ウイルスに対する血液製剤の安全性確保は喫緊の課題となった。DENV は4つの血清型が存在するために複数の PCR が要求されるなどアッセイ系が煩雑になっていた。本研究においては、1 反応の PCR で全ての血清型を高感度・特異的に検出するマルチプレックス PCR 法の確立に成功した。今後は、血液製剤や原料血漿などにおいて、微量な DENV の混入をスクリーニングする手法として有用と考えられ、血液製剤の安全性確保に寄与することが期待される。

ウイルス媒介蚊の寿命や、幼虫の発育日数についても研究を行った。2014 年のデング熱国内流行の翌春の捕集蚊からはウイルスは検出されなかったが、デングウイルスの経卵伝搬は議論となる。ヒトスジシマカの乾燥卵は、4 および 20 では4 ヶ月は生存し、羽化成虫も出現することが示唆されたが、25 では4 ヶ月後に羽化成虫は全く得られなかった。乾燥状態にある卵の中

でウイルスがどのくらいの期間生存できるのか、ウイルス感染蚊の羽化率は高まるのか等の疑問は、デングウイルスの垂直伝搬の可能性を検討する上で重要な情報となる。

## E . 結論

シャーガス病のリスクがあると考えられた国内の献血者検体を用いて *T. cruzi* 抗体検査を行った。日本での献血血液においては、*T. cruzi* 抗体陽性者は中南米諸国出身者に限られたが、一定の感染者が認められた。しかしながら、これまで日本国内では、輸血を介した *T. cruzi* 感染は確認されていない。

リーシュマニア症については、現行の輸血用血液製剤の製造工程と保存条件によるリーシュマニア原虫の除去・不活化効率を評価したところ、白血球除去フィルターによるリーシュマニア原虫の除去は非常に効果的であることが明らかになった。また、-20 に凍結したヒト血漿からは感染性が検出できなかった。

バベシア症について、迅速で簡便な血清並びに遺伝子診断法である ICT と LAMP に関して検討を行なった。その結果、組換え抗原を用いた ICT はヒト感染血清中の抗体を迅速に検出可能である事が示唆された。また、新規の遺伝子診断法である LAMP 法は、実験モデルでは、特異性と感度が高かった。しかし、ヒト DNA を用いた LAMP 法は地域により感度に差が認められ、更なる検討が必要である。

ウエストナイルウイルス感染について、P ANTHES システムによる WNV-NAT については、感度、特異性ともに、以前のシステムと比較して同等以上であり、同システムを活用

した検査体制を構築した。同システムは、全国の検査実施施設に整備されており、危機管理上広域的な対策が可能となった。

日本脳炎ウイルス用 TaqMan プライマーを用いることにより、GI、GIII 株に加え、現行の検出系では検出不可能であった GV 株のゲノムも増幅可能となった。ジカウイルス/デングウイルス/チクングニアウイルスマルチ遺伝子検出系は、輸血や血液製剤における安全性確保おけるようなデングウイルスの血清型別が重要ではなくウイルスの有無を判定する場合には、検査は煩雑でなく有用である。

デングウイルス 4 血清型および HTLV-1/2 に特異的な高感度マルチプレックス PCR 法を確立した。本検査法は、特にこれまで困難であった血液中の微量な DENV および HTLV-1/2 の検出に有用であり、献血血液などのスクリーニングに適している。

ウイルス媒介蚊については、アカイエカはすべての温度条件でコガタアカイエカよりも有位に長命であった。ヒトスジシマカの乾燥卵は、4 および 20 では 4 ヶ月は生存し、羽化し得ることが明らかになった。羽化率は 4 > 20 > 25 の順に高かったが、25 では 4 ヶ月後に羽化成虫は全く得られなかった。

## F . 健康危険情報

特になし

## G . 研究発表

### 1 . 論文発表

#### 1 ) 英文論文

Terkawi MA, Cao S, Herbas MS, Nishimura M, Li Y, Moumouni PF, Pyarokhil AH, Kondoh D, Kitamura N, Nishikawa Y, Kato K, Yokoyama N, Zhou J, Suzuki H, Igarashi I, Xuan X. Macrophages are the determinant of resistance to and outcome of nonlethal *Babesia microti* infection in mice. Infect Immun. 83:8-16.2015

Tuvshintulga B, Sivakumar T, Battsetseg B, Narantsatsaral SO, Enkhtaivan B, BatturB,

Hayashida K, Okubo K, Ishizaki T, Inoue N, Igarashi I, Yokoyama N. 2015. The PCR detection and phylogenetic characterization of *Babesia microti* in questing ticks in Mongolia. Parasitol Int. 64:527-532.2015

Munkhjargal T, Aboge GO, Ueno A, Aboulaila M, Yokoyama N, Igarashi I. Identification and characterization of profilin antigen among *Babesia* species as a common vaccine candidate against babesiosis. Exp Parasitol. 166:29-36. 2016

Munkhjargal T, Ishizaki T, Guswanto A, Takemae H, Yokoyama N, Igarashi I. Molecular and biochemical characterization of methionine aminopeptidase of *Babesia bovis* as a potent drug target. Vet Parasitol. 221:14-23. 2016

Munkhjargal T, Yokoyama N, Igarashi I. Recombinant methionine aminopeptidase protein of *Babesia microti*: immunobiochemical characterization as a vaccine candidate against human babesiosis. Parasitol Res.15:3669-3676. 2016

Tezuka K, Kuramitsu M, Okuma K, Hamaguchi, I et al. Development of a novel dengue virus serotype-specific multiplex real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay for blood screening. Transfusion 56:3094-100. 2016

## 2) 和文論文

なし

## 2. 学会等発表

### 1) 国際学会

なし

### 2) 国内学会

岡田義昭、小林清子、池淵研二：輸血用血液製剤の保存温度や白血球除去による *Leishmania* 原虫の不活化及び除去効果に関する研究、第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会、平成 28 年 4 月、京都

手塚 健太、倉光 球、大隈 和、野島 清子、荒木 久美子、篠原 直也、松本 千恵子、佐竹 正博、浜口 功. Multiplex RT-qPCR による Dengue ウイルス 4 血清型の高感度同時検出法の開発：第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会、京都、2016 年 4 月 28 日~30 日

佐山勇輔、松本千恵子、三浦左千夫、瀧崎晶宏、内田茂治、佐竹正博、田所憲治. 輸血用血液製剤における *Trypanosoma cruzi* (シャーガス病)の動態. 第 63 回日本輸血・細胞治療学会総会. 2015 年 5 月 28 日-30 日、東京

佐山勇輔、山岸尚仁、松本千恵子、内田茂治、永井正、佐竹正博：輸血用血液製剤における製造および保存条件による *Trypanosoma cruzi* (シャーガス病)の動態。- 白血球除去フィルターおよび赤血球製剤を中心に-。第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会. 2016 年 4 月 28 日-30 日、京都市

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

発明の名称： Dengue ウイルス検出用プライマー対、 Dengue ウイルス検出用プローブ及び Dengue ウイルス検出用キット、出願番号：特願2015-215906、出願年月日：平成27年11月2日、発明者：手塚 健太、倉光 球、大隈 和、浜口 功、高崎 智彦

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし