

管理番号	3
------	---

## 研究内容の説明文

献血者説明用課題名※ (括弧内は公募申請課題名)	抗 HTLV-1 抗体による HTLV-1 感染予防法の開発 (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)
研究開発期間 (西暦)	2018 年度 ~ 2024 年度
研究機関名	国立感染症研究所 次世代生物学的製剤研究センター
研究責任者職氏名	第一室長 水上 拓郎

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

### 研究の説明

#### 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

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ことが分かっています。HTLV-1はT細胞に感染し、T細胞同士の接触によって感染・伝達します。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ます。HTLV-1感染率の高い流行地では減少しましたが、九州以外の都市部では増加傾向にありました。また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や、HTLV-1に感染したドナーからの臓器移植で、レシピエントがHTLV-1に感染するという報告があり、新たな感染予防方法の研究・開発が望まれてきました。

そこで本研究課題においては、いただいた献血血液を用いて、1)抗HTLV-1ヒト免疫グロブリン (HTLV-IG)の開発をし、2) 培養細胞を用いたHTLV-IG感染予防能について検討し、3)ヒト血液細胞を移植しヒトの血液を再現したヒト化マウスを用いたHTLV-1感染モデルの開発と、HTLV-IGの有効性の検討を行います。これまでに、2)と3)の研究において、HTLV-1抗体陽性の献血者の血漿から精製したイムノグロブリンが、細胞への感染やヒト化マウスへの感染を抑制することが分かっています。そこでさらに、ヒト臨床試験に応用する事を目指し、4) HTLV-IGの用法・容量等の性状の設定と、5) ウイルス安全性について検討します。さらに6) 霊長類モデルでの有効性・安全性について検討します。

本研究課題によって HTLV-IG の感染予防の有効性が、ヒト化マウスや霊長類モデルを用いて明らかとなれば、HTLV-1 の感染を予防する重要戦略の一つとなります。また現在、HTLV-1 特別研究において、HTLV-1 ワクチンの開発が実施されていますが、ワクチンと抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリンの併用によって、HTLV-1 感染の予防が可能になると考えられます。

#### 2 使用する献血血液の種類・情報の項目

献血血液の種類：全血（規格外）、血漿（規格外）

献血血液の情報：感染症関連検査結果（ヒト T 細胞白血病ウイルス）

#### 3 共同研究機関及びその研究責任者氏名

《献血血液を使用する共同研究機関》

京都大学ヒト行動進化研究センター 明里宏文

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター病因・病態解析部門 山野嘉久

《献血血液を使用しない共同研究機関》

なし

4 研究方法《献血血液の具体的な使用目的・使用方法含む》

献血血液のヒト遺伝子解析：■行いません。 □行います。

《研究方法》

- (1) HTLV-1 抗体陽性で輸血に用いられなかった血液の残余検体（血餅）を用いてプロウイルス量(PVL)を確認し、PVL が 1%より大きいものをスクリーニングします。この特徴を持つ血液は感染抑制効果が高いことをこれまでに確認しています。
- (2) プロウイルス量を確認した HTLV-1 陽性血漿、または陰性血漿をプールし、グロブリンの原料とします。
- (3) 原料プールを用いてグロブリン分画を精製します。ヒト化マウス、ニホンザル・カニクイザルを用いて感染抑制能を検討します。

5 献血血液の使用への同意の撤回について

研究に使用される前で、個人の特典ができる状態であれば同意の撤回が出来ます。

6 上記 5 を受け付ける方法

「献血の同意説明書」の添付資料の記載にしたがって連絡をお願いします。

受付番号

28J0064

本研究に関する問い合わせ先

所属	国立感染症研究所 次世代生物学的製剤研究センター
担当者	水上 拓郎
電話	042-561-0771 (内 3002)
Mail	tmiz@niid.go.jp