

非定型BSEのヒトモデルへの感染に関する実験(ヒト化モデルマウス)※

参考資料3-2

※第131回プリオン専門調査会資料から更新

投与したBSEプリオン		接種動物		投与経路	感染率		備考	参照	2012年10月 評価書*	2016年8月 評価書*	2019年1月 評価書 (別添)*	
型別	由来の詳細	系統(型)	PrPの発現		1世代目	2世代目						
L-BSE	野外発生牛 イタリア(1088)	tg650 (129M/M)	× 6	脳内接種 脳組織 2mg当量	9/9	11/11	・臨床所見及び WB * Jaumain E 2016	Béringue V 2008 #58 *Jaumain E 2016 *989	○	○	○	
	野外発生牛 フランス(7)				7/7	12/12*						
	野外発生牛 フランス(10)				8/8	-						
	野外発生牛 フランス(11)				9/9	-						
H-BSE	野外発生牛 フランス(1)				0/6	0/7						
	野外発生牛 フランス(2)				0/6	0/8						
	野外発生牛 フランス(5)	0/10	-									
L-BSE	野外発生牛 イタリア (1088)	Tg40 (129M/M)	内在性PrP 発現量と同 程度	脳内接種 1%脳乳剤 30 μL (0.3mg)	9/15	-	・4/9で臨床所見 あり ・WB ・6/9で臨床所見 あり ・WB	Kong Q 2008 #59	×	○	○	
	野外発生牛 イタリア (141387)				9/15	-						
L-BSE	野外発生牛 イギリス(Roslin)	HuMM(129MM)	内在性PrP 発現量と同 程度	脳内接種 10%脳乳剤 20 μL	0/24	-	・IHC、病理所見 投与量: 2 μL 10% 脳乳剤脳内接種 (右大脳) 参考 #59の投与量(30 μL 1%脳乳剤脳 内接種: 左頭頂)	Wilson R 2012 #267	○	○	○	
		HuMV(129MV)			0/24	-						
		HuVV(129VV)			0/24	-						
	野外発生牛 イタリア(Milan)	HuMM(129MM)		脳内接種 同20 μL + 腹腔内接種 同100 μL	0/23	-						
		HuMV(129MV)		0/23	-							
		HuVV(129VV)		0/19	-							
	野外発生牛 イタリア(Rome)	HuMM(129MM)		脳内接種 同20 μL	0/19	-						
		HuMV(129MV)			0/14	-						
		HuVV(129VV)			0/17	-						
	野外発生牛 イタリア(Rome)	HuMM(129MM)			0/16	-						
		HuMV(129MV)			0/29	-						
		HuVV(129VV)			0/20	-						
H-BSE	野外発生牛	HuMM(129MM)	0/24		-							
		HuMV(129MV)	0/24		-							
		HuVV(129VV)	0/24		-							
L-BSE	野外発生牛のプリオン株を実験感染させたマウス(#267)	HuVV(129VV)	内在性PrP 発現量と同 程度		脳内接種 5%脳乳剤 20 μL	0/12	0/12	・Wilson R 2012 の二世代目。同じ 型のマウスに投 与。 ・IHC、病理所見	Wilson R 2013 #394	×	○	○
		HuMM(129MM)				0/12	0/12					
		HuMM(129MM)				0/12	0/10					
		HuMM(129MM)		0/12		0/12						
		HuVV(129VV)		0/12		0/12						
		HuMV(129MV)		0/12		0/12						
		HuMM(129MM)		0/12		0/12						
		HuVV(129VV)		0/12		0/12						
H-BSE												
H-BSE	野外発生 フランス (03-2095)	tg340 (129PrP)	× 4	脳内接種 脳乳剤 2mg	0/6	0/6	・IHC、WB	Torres JM 2014 #474	×	○	○	
L-BSE	JP24	129M/M・219E/E	ノックイン マウス	脳内接種 脳組織 2mg当量	0/8	-	・IHC、WB ・個別課題にて腹 腔内投与(10%脳 乳剤0.5ml)も実 施。H-BSE、L- BSEともに感染個 体数、PrP <sup>BSE</sup> の検 出率0	松浦 2013-2016 食品健康 影響評価 技術研究 (米加愛参 考117)	×	×	○	
		129M/V・219E/E			0/10	-						
		129V/V・219E/E			0/7	-						
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129M/M・219K/K		0/6	-							
		129M/M・219E/E		0/9	-							
		129M/V・219E/E		0/5	-							
L-BSE	JP24	129V/V・219E/E		0/9	-							
		129M/M・219K/K		0/15	-							
		129M/M・219E/E		0/8	-							
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129M/V・219E/E		0/9	-							
		129V/V・219E/E		0/9	-							
		129M/M・219K/K		0/11	-							
L-BSE	JP24	129M/M・219E/E	0/9	-								
		129M/V・219E/E	0/7	-								
		129V/V・219E/E	0/8	-								
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129M/M・219E/E	0/13	-								
		129M/M・219K/K	0/10	-								
		129M/V・219E/E	0/9	-								
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129V/V・219E/E	0/8	-								
		129M/M・219K/K	0/10	-								
		129M/V・219E/E	0/9	-								

L-BSE	野外発生 ポーランド (BSE L1)	Tg340 (129M/M)	× 4	脳内接種 脳乳剤 2mg当量	7/7	4/4	・臨床所見、PET プロット、WB	Marín- Moreno #2020 1613	-	-	-
		Tg361 (129V/V)			0/14	0/4					
		Tg351 (129M/V)			0/12	-					
	BSE L1 → Tg340	Tg340 (129M/M)			4/4	-					
		Tg361 (129V/V)			0/4	-					
		Tg351 (129M/V)			-	-					
	野外発生 フランス (BSE L2)#409	Tg340 (129M/M)			7/7	5/5					
		Tg361 (129V/V)			0/6	0/6					
		Tg351 (129M/V)			0/6	-					
	BSE L2 → Tg340	Tg340 (129M/M)			5/5	-					
		Tg361 (129V/V)			0/6	0/6					
		Tg351 (129M/V)			0/7	-					
BoPrP-Tg110マウス で増幅したBSE L2 (BSE L3)#409	Tg340 (129M/M)	7/7	-								
	Tg361 (129V/V)	0/11	-								
	Tg351 (129M/V)	0/11	-								
H-BSE	野外発生 ポーランド (BSE H1)#409	Tg340 (129M/M)	0/19	0/6							
		Tg361 (129V/V)	0/13	0/6							
		Tg351 (129M/V)	0/14	-							
	野外発生 ポルトガル (BSE H2)	Tg340 (129M/M)	0/12	0/6							
		Tg361 (129V/V)	0/12	-							
		Tg351 (129M/V)	0/12	-							
	野外発生 フランス (BSE H3)#269	Tg340 (129M/M)	0/14	0/12							
		Tg361 (129V/V)	0/12	-							
		Tg351 (129M/V)	0/12	-							

\* - : 2019年1月評価以降に公表されたもの。

### 非定型BSEの3世代以上連続継代実験

投与したBSEプリオン		投与経路	接種動物 PrPの発現	感染率				備考	参照	2012年10月 評価書	2016年8月 評価書	2019年1月 評価書 (別添)
型別	由来牛の詳細			1世代目	2世代目	3世代目	4世代目					
L-BSE	野外発生牛 イタリア(1088)	脳内接種 10%脳乳剤20μL (2mg当量)	tg650 (MM) × 6	9/9	11/11	8/8	8/8	・2~4世代継代し、感染性 ・臨床所見及びWB ・IHC	Jaumain E 2016 #989	×	×	○
	野外発生牛 フランス(7)			7/7	12/12	8/8	7/7					
	野外発生牛 フランス(10)			8/8	-	-	-					
	野外発生牛 フランス(11)			9/9	-	-	-					

非定型BSEのヒトモデルへの感染に関する実験(サル)※

※第131回プリオン専門調査会資料から更新

投与したBSEプリオン		接種動物	投与方法			感染率	備考	参照	2012年 10月 評価書*	2016年 8月 評価書*	2019年 1月 評価書 (別添)*
型別	由来牛の詳細		投与経路	投与物質	投与量						
L-BSE	野外発生 イタリア(15歳齢)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内接種	脳乳剤 (脳幹及び 視床混合)	10%脳組織250 $\mu$ L (25 mg当量)	1/1	・接種後21か月目に臨床症状、26か月目に安楽死。	Comoy EE et al. 2008 #60	○	○	○
L-BSE	野外発生 日本(JP24、196 か月齢)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内接種	脳乳剤	10%、0.2 mL	2/2	・脳内接種後19、20か月目に神経症状。全身麻痺が みられた後(24-25か月目)に安楽死。	Ono et al. 2011 #166	○	○	○
L-BSE	野外発生 フランス(02-2528)	ネズミキツネ ザル ( <i>Microcebus murinus</i> )	経口経口	脳乳剤	脳組織 5 mg	3/3(2ヶ月齢) 0/2(2歳齢)	・【2か月齢で接種】臨床症状を呈し、27、33、34か月 目に安楽死。 ・【2歳齢で接種】投与後28か月目時点で臨床所見な し。	Mestre- Francés N et al. 2012 #198	○	○	○
					脳組織 50 mg	1/1(2ヶ月齢) 1/2(2歳齢)	・【2か月齢で接種】臨床症状を呈し、32か月目に安 楽死。 ・【2歳齢で接種】1頭は臨床症状を呈し、18か月目に 安楽死。1頭は投与後28か月目時点で臨床所見な し。				
			脳内接種	脳組織 5 mg	4/4(1歳齢)	・【1歳齢で接種】臨床症状を呈し、19、19.5、22、22 か月後に安楽死。					
L-BSE	野外発生 イタリア(#1089)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内+ 扁桃内接種	脳乳剤	脳組織 2.5 mg(脳内) +8 mg(扁桃内)	1/1	・コドン129MM型の2~5歳雄に接種。 ・C-BSEと比較して、脳でより広域かつ強い海綿状 変性。	Comoy EE et al. 2015 #788	X	○	○
H-BSE	野外発生 フランス(#A1F)		脳内接種		脳組織 25 mg	0/1	・脳内接種後10年経過した時点でも神経症状を呈す ることなく、生存した。				
H-BSE	実験感染牛 カナダ	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内接種	脳乳剤	10%脳組織0.2 mL (20 mg当量)	0/2	・観察期間中(脳内接種:4年10か月、5年4か月、経 口接種:4年10か月、6年1か)、どのサルも神経症状 や認知機能障害を示さなかった。 ・脳、末梢神経、リンパ節でのPrPSc蓄積の有無を WB法、IHCにより検索したが陽性シグナルは検出さ れなかった。	Shibata et al. 2025 #2325	-	-	-
			経口投与		10%脳組織 5 mL × 5回 (2.5 g当量)	0/2					
L-BSE	野外発生日本 (BSE/JP24、 196か月齢)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	経口投与	脳乳剤	20%脳乳剤 5 mL × 8回 (総重量8g)	2/2	・両個体とも、無症状で健康であったが、投与75か 月で安楽死。 ・WB法及びIHC法でPrPScは検出されなかったが、 PMCA法で脊髄、正中神経、リンパ組織、下顎腺、 回腸でPrPresの増幅を確認。	Imamura et al. 2025 #6442	-	-	-

\* - : 2019年1月評価以降に公表されたもの。

非定型BSEのカニクイザルへの感染に関する実験(厚生労働科学研究)※

※第131回プリオン専門調査会資料から更新

投与したBSEプリオン		接種動物	投与方法			感染率	備考	参照	2012年10月評価書*	2016年8月評価書*	2019年1月評価書(別添)*
型別	由来牛の詳細		投与経路	投与物質	投与量						
L-BSE	野外発生日本(BSE/JP24、196か月齢)	カニクイザル( <i>Macaca fascicularis</i> ) (#18, 19)	経口	脳乳剤	20%, 5 mL×8回(総重量8g)	NA	・2頭に経口接種後、2年5か月時点で臨床所見なし	柴田(5) 2013年度報告書	×	○	○
						NA	・接種後3年経過したが、明らかな臨床症状はなし	柴田(3) 2014年度報告書	×	○	○
						NA	・接種後4年以上経過したが、臨床所見なし ・接種後3.5年の#19の唾液サンプルからPMCA法でPrP <sup>Sc</sup> が検出された	柴田(3) 2015年度報告書	×	×	×
						NA	・接種後5.5年を経過したが、未発症 ・接種後3.7年の#18の血漿から一過性にPMCA法でPrP <sup>Sc</sup> が検出された ・#19のCSFから接種後4.5年、4.8年、5.0年のサンプルからPMCA法でPrP <sup>Sc</sup> が検出されたが、5.3年目の脳脊髄液(CSF)では検出限界以下であり、これ以外の体液では検出されなかった。また、唾液については接種3.5年目より後に採取された検体からは検出されなかった。	柴田(3) 2016年度報告書	×	×	○
						0/2	・2頭は接種後6年3ヶ月後に安楽死 ・その間、発症に伴う異常行動、運動障害や神経・精神症状は見られず、MRI像にも異常所見は見られなかった ・病理組織学的に空胞変性はなく、IHCでPrP <sup>Sc</sup> 蓄積は確認されず(4)	保富・柴田(3)・飛梅(4) 2017年度報告書	×	×	×
						2/2	・2頭(#18、#19)の脳皮質からRT-QuIC法で陽性反応が観察された ・脾臓組織乳剤は陰性であった	新(2) 2019年度報告書	-	-	-
						2/2	・PMCA法で2頭(#18、#19)の脳および脾臓でPrPresが増幅したが、経口接種個体から増幅したPrPresのバンドパターンは脳内接種個体の脳由来PrPresとは異なっていた	新(2) 2021年度報告書	-	-	-
2/2	・RT-QuIC法により、CSFおよび尿から陽性シグナルが検出され、血漿については陰性	新(2) 2022年度報告書	-	-	-						
2/2	・PMCA法で複数のリンパ組織および脊髄、末梢神経で陽性シグナルを検出	今村(3) 2023年度報告書	-	-	-						
L-BSE	野外発生日本(BSE/JP24、196か月齢)	カニクイザル( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内	脳乳剤	10%, 0.2 mL (20 mg脳重量相当)	2/2	・脳内接種したサル(1代目)および感染サル脳乳剤を脳内接種したサル(2代目)を病理学的に検索したところ、プリオンは神経系組織のみに認められ、シナプスタイプの沈着を示した。プリオンの沈着パターンに継代による変化はなし	飛梅(4) 2018年度報告書	-	-	-
L-BSE	L-BSE(BSE/JP24)を接種したサルの脳(#15)	カニクイザル( <i>Macaca fascicularis</i> ) (#34, #35)	脳内	脳乳剤	10%, 0.2 mL (20 mg脳重量相当)	2/2	・明らかな臨床症状が認められず、接種後398日目に安楽死。MRIでは軽度に脳室が拡張し、軽度ではあるものの腰髄まで感染性プリオンの沈着と空胞変性が認められた	小野(3) 2022年度報告書	-	-	-

\* - : 2019年1月評価以降に公表されたもの。