

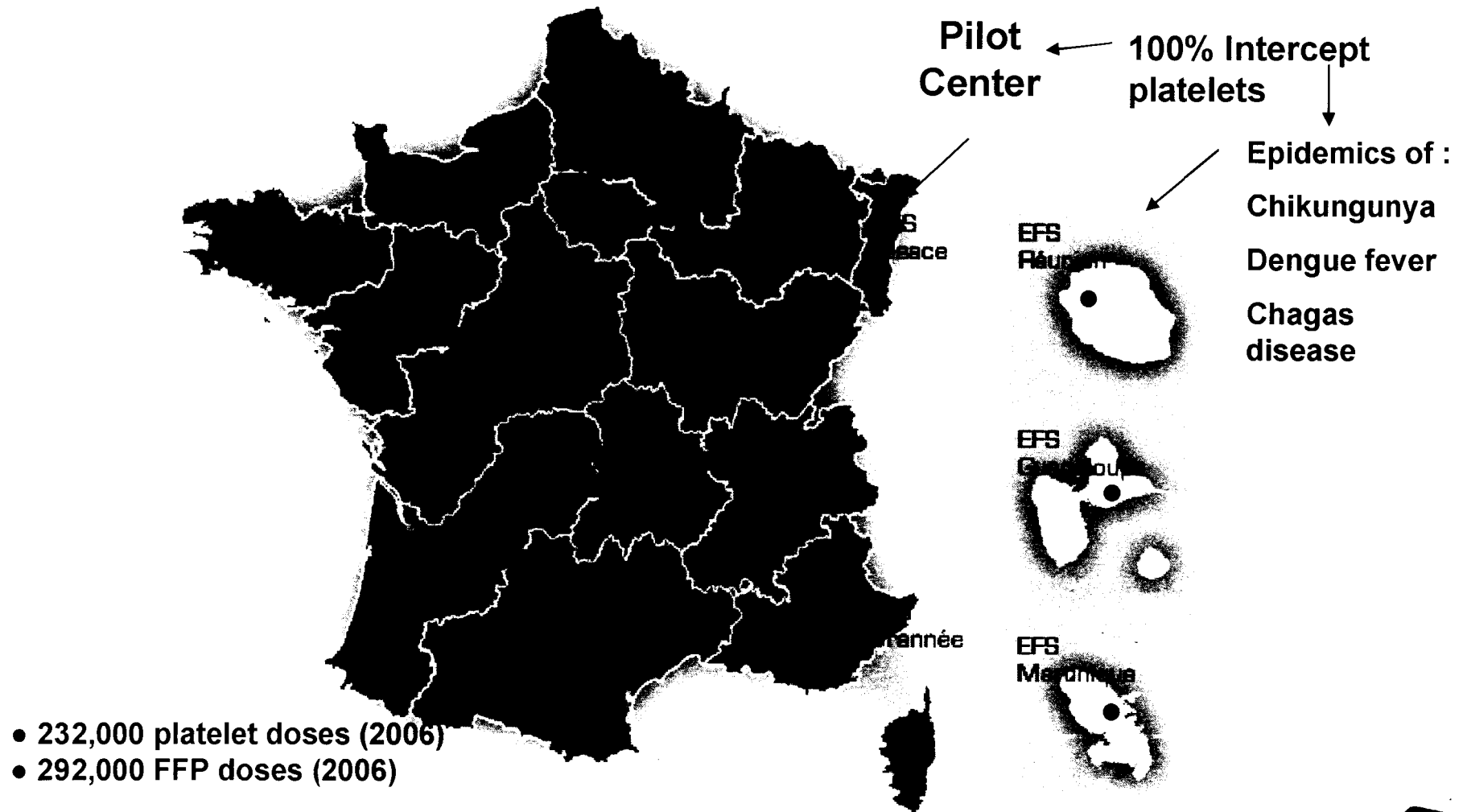
Acute transfusion reactions

- Each transfusion was assessed for acute transfusion reactions in both the control (C-PLT and C-RBC) and INTERCEPT components (I-PLT)

	Control period	
Component	C-PLT	C-RBC
Months	18	18
Transfusions	3,529	9,551
Reactions	1.3%*	0.4%

*p=0.002.

Clinical experience with INTERCEPT platelets and plasma in France



Demography of patients receiving platelet concentrates (PC) at EFS-Alsace

		PC (100% plasma) 1/1/2003 – 1/2/2004 99.6 %	PC (35% plasma+65% T-Sol) 1/9/2005 – 1/6/2006 95 %	PC INTERCEPT (35% plasma+65% Intersol) 1/9/2006 – 1/8/2007 99 %
Patients (n)		2,050	1,678	2,069
Age (yrs)	(median)	61	62	63
	(mini)	<1	<1	<1
	(maxi)	94	98	96
Sex	male	1,178 (58%)	1,035 (62%)	1,260 (61%)
	female	872 (42%)	643 (38%)	809 (39%)
Onco-hematology		56 %	51 %	58 %
Cardiovascular surgery		7 %	6 %	6 %
General medicine and surgery		37 %	43 %	36 %

Platelet concentrates (PC) transfused* at EFS-Alsace

	PC (100% plasma) 1/1/2003 – 1/2/2004 99.6 %	PC (35% plasma+65% T-Sol) 1/9/2005 – 1/6/2006 95 %	PC INTERCEPT (35% plasma+65% Intersol) 1/9/2006 – 1/8/2007 99%
Patients (n)	2,050	1,678	2,069
PC transfused (n)	10,629	9,151	13,241**
Mean / patient	5.2	5.5	6.4
Median / patient	2.0	2.0	2.0
Minimum	1	1	1
Maximum	104	114	289
Platelets x10¹¹ / patient			
Mean	26.9	24.2	27.0
Median	10.4	8.9	8.4
Minimum	0.2	0.2	0.5
Maximum	450	445	1,149

* Ratio LR-BCPC/LR-APC : 62/38 - ** 21% : 1 PC ; 24% : 2 PC ; 20% : 3-5 PC ; 23% : 6-50 PC

Adverse transfusion reactions during platelet concentrates (PC) transfused at EFS-Alsace

	(1) PC (100% plasma) 1/1/2003 – 1/2/2004 99.6 %	(2) PC (35% plasma+65% T-Sol) 1/9/2005 – 1/6/2006 95 %	(3) PC INTERCEPT (35% plasma+65% Intersol) 1/9/2006 – 1/8/2007 99 %
Patients (n)	59	33	36
Adverse reactions (n)	67 (11 RBC Imm)	41 (16 RBC Imm)	37* (19 RBC Imm)
Adverse reactions/1000 PC (n)	5.3	2.7	1.4
Patients with reactions	2.9 %	2 %	1.7 %

~~Period 3 : *Fever/chills : 8 ; allergy : 3 ; TRALI : 1 ; RBC immunisations : 19~~

Period 1 : 1 death volume overload (2 RBCC + 2 BCPC)

All 3 periods : No bacterial sepsis

All 3 periods : 145 adverse reactions : SEVERITY grade 1 = 61 %; grade 2 = 33 % (46 RBC immunisations)

BioOne Corporation
IMPUTABILITY grade 2, 3, 4 = 87 %; grade 3 and 4 = 70 %

Red blood cell concentrates (RBCC) transfused to patients receiving PC at EFS-Alsace

	PC (100% plasma) 1/1/2003 – 1/2/2004 99.6 %	PC (35% plasma+65% T-Sol) 1/9/2005 – 1/6/2006 95 %	PC INTERCEPT (35% plasma+65% Intersol) 1/9/2006 – 1/8/2007 99%
Patients 1 PC + 1 RBCC (n)	1,715 (83.7%)	1,395 (83.1%)	1,763 (85.2%)
RBCC (n)	24,691	17,873	23,886
Mean / patient	14.4	12.8	13.5
Minimum	1	1	1
Maximum	128	155	307
PC transfused (n)	9,953	8,553	12,626
Mean / patient	5.8	6.1	7.2
Minimum	1	1	1
Maximum	104	114	289

EFS-La Réunion : acute reactions following transfusions of INTERCEPT treated APC

(M F Angelini-Tibert and P. Rasongles)

Patient Group	Period	INTERCEPT APC transfused	Reactions per 1000 APC
All Patients	1/2005-12/2005	1194	92.0
Pediatric	1/2005-12/2005	366	218.0
All Patients	3/2006-3/2007	1948	9.8
Adults	3/2006-3/2007	1370	4.4
Pediatric	3/2006-3/2007	489	26.6
Infants	3/2006-3/2007	89	0

EF3-La Reunion : Adverse reactions with INTERCEPT treated Apheresis PC

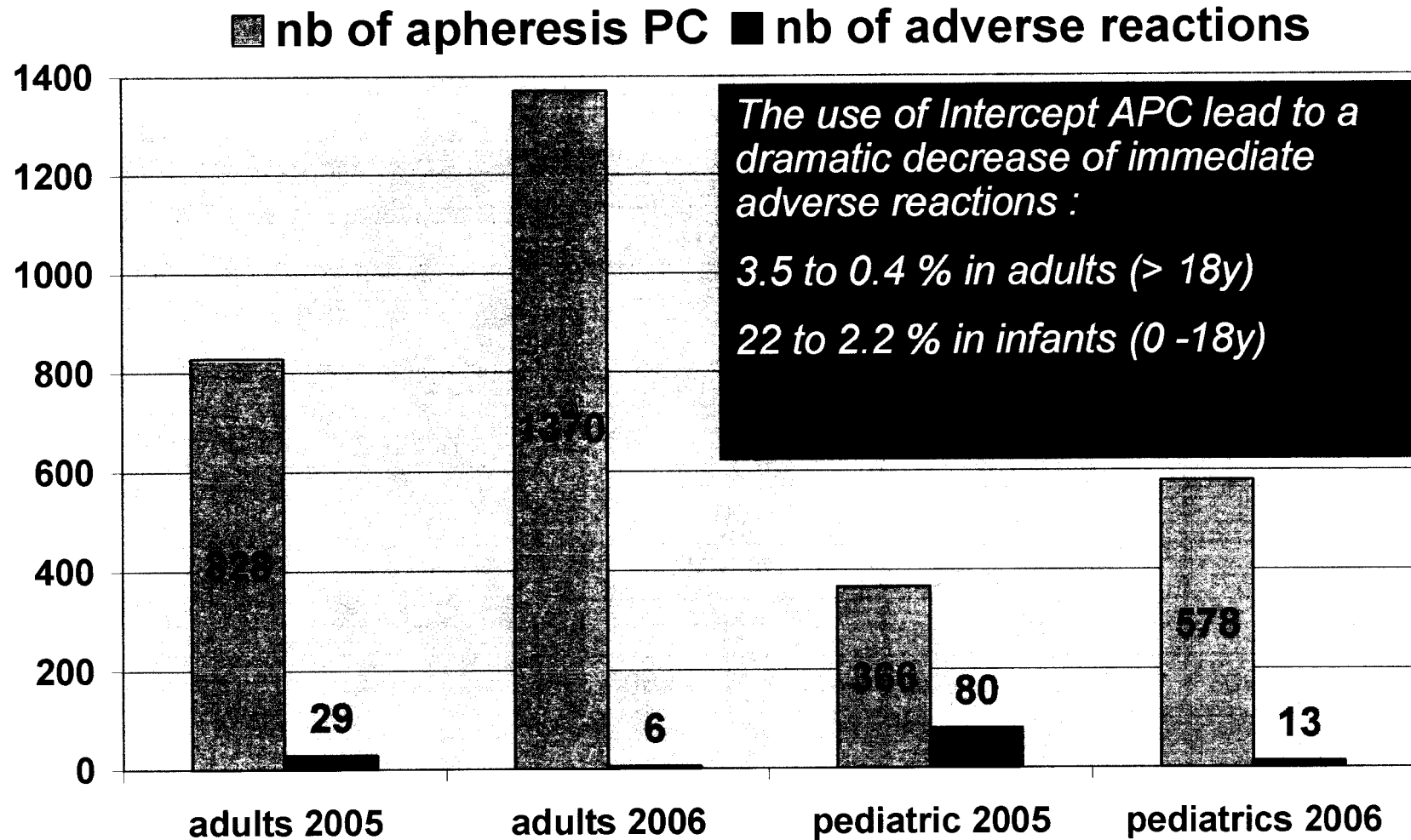
-1

(M F Angelini-Tibert and P. Rasongles)

year	2005	2006/3 - 2007/3
nb of patients	NA	427
nb of apheresis PC	1194	1948
nb of adverse reactions	109	19
Adverse reactions / 1000 APC	91,3	9,8

EFS-La Réunion : Adverse reactions with Intercept treated Apheresis PC -2

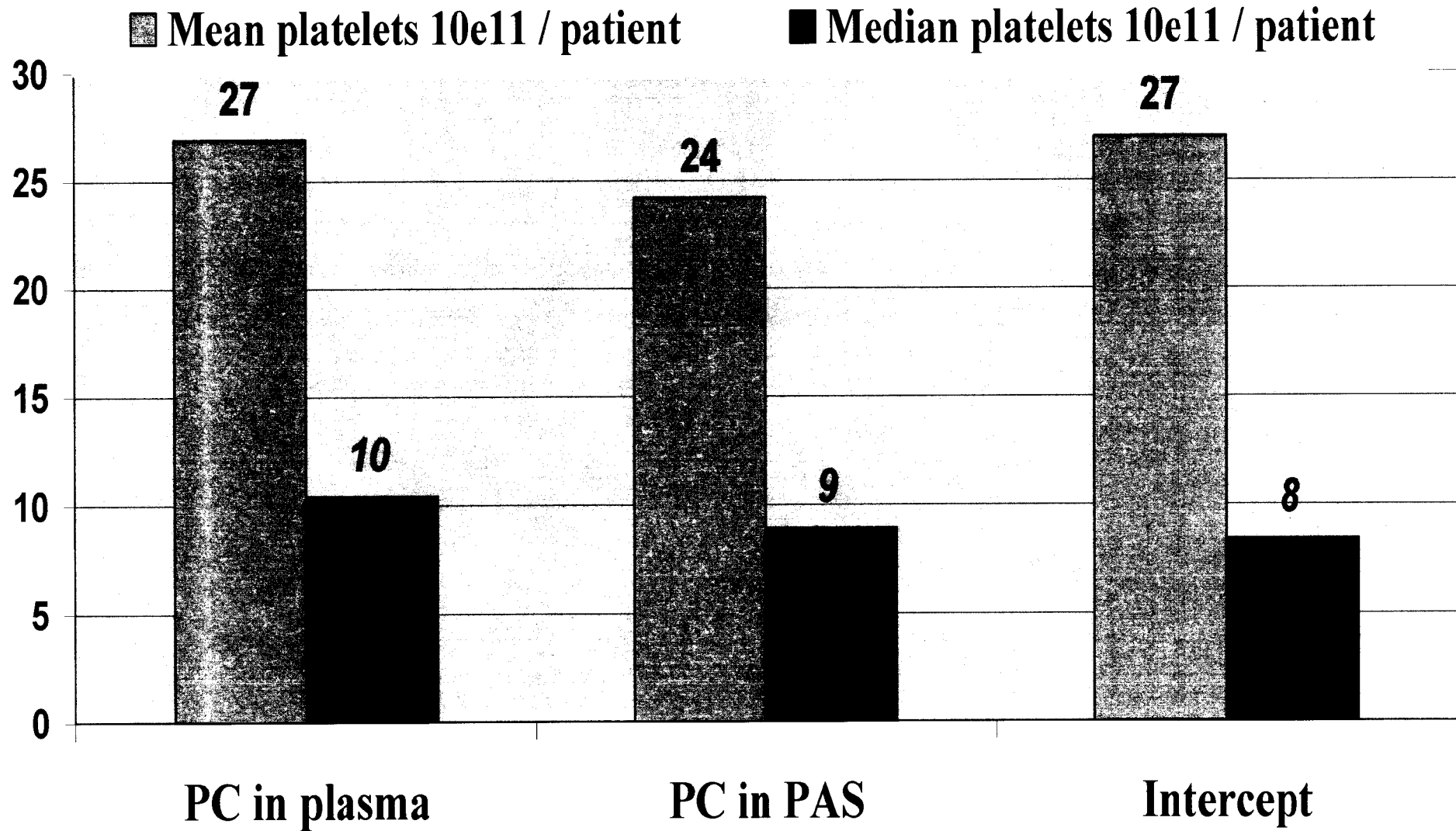
(M F Angelini-Tibert and P. Rasongles)



Clinical experience of Intercept at EFS Alsace-1

Intercept implementation	PC in plasma	PC in PAS	Intercept
	2003 /1 to 2004 /1	2005 /9 to 2006 /6	2006 /9 to 2007 /8
date			
nb of months	13	10	12
nb of patients	2 050	1 678	2 069
median age	61	62	63
Male / female	58 / 42	62 / 38	61 / 39
onco-hematology	56%	51%	58%
cardio vascular surgery	7%	6%	6%
other	37%	43%	36%
nb of PC delivered (APC/RPC=40/60)	10 629	9 151	13 241
Mean PC / patient	5,2	5,5	6,4
Median PC / patient	2,0	2,0	2,0
Mean platelets 10 ¹¹ / patient	26,9	24,2	27,0
Median platelets 10 ¹¹ / patient	10,4	8,9	8,4
Mean RCC / patient	14,4	12,8	13,5

Clinical experience of Intercept at EFS Alsace-2

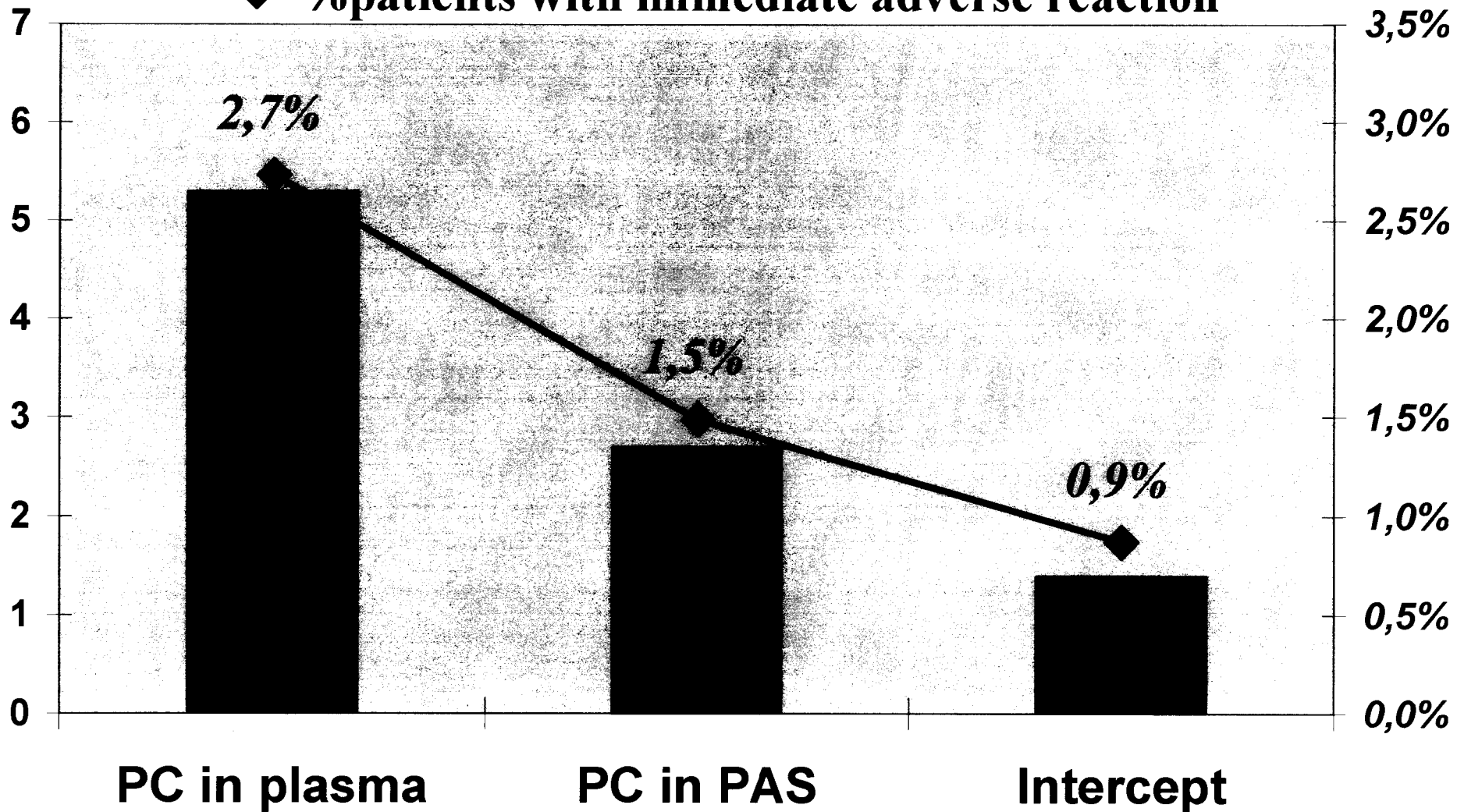


Clinical experience of Intercept at EFS

Abstract 2

■ nb immediate adverse reactions / 1 000 PC

◆ %patients with immediate adverse reaction



諸外国における感染因子不活化技術(S/D処理、メチレンブルー・リポフラビン・アモトサレン)の製造承認及び導入の状況

血漿の不活化については、欧州においてメチレンブルーを中心として、導入が進んでいる国もあるが、全ての血漿製剤に不活化を実施しているのは、ごく一部の国である。またこれらの国においては、有償採血であることや、輸血用血漿製剤の使用量が我が国と比較して、1/3~2/3と少ないなど、実施しやすい状況がある。一方、血小板の不活化については、感染症が蔓延している地域における導入や国によっては一部試行的に導入しているところもあるが、様々な技術が開発されているところであり、一つの技術を全国的に導入すると決定している国は今のところないと聞いている。また、多くの感染症が蔓延している国においては、NATなど高額な検査を実施できない場合もあり、広範な病原体に対して有効な不活化技術のみ導入しようとする場合もある。

	資料の種類	製造承認の有無	導入状況	備考
米国	2008.2.27 部会内容	不活化技術に対する承認はない	導入を検討中	様々な血液銀行による有償採血であるので、採血量の増加にも対応が可能。血漿に対する不活化技術の導入の動向はない。新興・輸入感染症と血小板製剤に多発する細菌感染の対策として、血小板の不活化の導入を検討中。不活化血小板の承認申請審査中。千人当りの血漿使用量は日本の3分の2程度。
フランス	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	血漿に対しては、60%がプールした後にS/D処理、40%がメチレンブルーにより不活化処理をされている。 血小板に対する不活化については、インド洋、カリブ諸島、南米の3つの海外圏や本国の5センターでアモトサレンやリポフラビンによる処理を導入している。	フランス血液機構は、献血により採血している。熱帯地域の海外圏における感染症発生のリスクがあり、その影響で本国においても、血漿や血小板の不活化対策に取組む必要性が高い。千人当りの血漿使用量は日本の3分の1程度。
ドイツ	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	血漿に対しては、本年1月からメチレンブルーによる不活化製剤を供給。 血小板の不活化については、未導入。	ドイツ赤十字が輸血の8割を実施。血小板の不活化として、ドイツ赤十字はアモトサレンの使用はしておらず、薬剤を用いない不活化技術(UVC)を開発中。アモトサレンを評価する計画もある。ドイツの血漿は、有償採血のため、採血量の増加にも対応が可能。千人当たりの血漿使用量は日本とほぼ同じ。
イギリス	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化	血漿については、小児を対象に、メチレンブルーによる不活化製剤を供給。 血小板に対する導入は行っていない。	英国の国営血液サービスは、米国で有償で採血された血漿を輸入している。感染症のリスクを考慮して、1996年以降に誕生した子供の輸血に使用するには、メチレンブルーによる不活化を実施している。千人当りの血漿使用量は日本の2分の1程度。
ベルギー	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化	2004年にメチレンブルーによる血漿の不活化を導入	アモトサレン及びリポフラビンによる血小板の評価試験中 アモトサレン承認申請中
ルクセンブルグ	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化	メチレンブルーによる血漿の不活化を導入	
カナダ	2008.2.27 部会資料記述	不活化技術に対する承認はない	未導入	メチレンブルー不活化血漿の導入を検討中
スイス	2008.2.27 部会資料記述	不活化技術に対する承認はない	今年から、25%の血漿に対してSD処理をして供給 血小板については未導入	アモトサレンによる血小板不活化承認申請中
オランダ	2008.2.27 部会資料記述	不活化技術に対する承認はない	未導入	
ノルウェー	2008.2.27 部会資料記述	アモトサレンによる血小板の不活化	一部の血液センター・院内血液銀行でのみ導入	
スペイン	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	一部の血液センターでのみ導入	
イタリア	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化 アモトサレンによる血小板の不活化	一部の血液センターでのみ導入	
ギリシャ	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化	一部の血液センターでのみ導入	
ロシア	2008.2.27 部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化	一部の血液センターでのみ導入	モスクワ市内の血液センターで導入
マレーシア	2008.2.27 部会資料記述	アモトサレンによる血小板の不活化	一部センターで小児対象に導入	

諸外国における感染因子不活化技術(S/D処理、メチレンブルー・リボフラビン・アモトサレン)の製造承認及び導入の状況

血漿の不活化については、欧州においてメチレンブルーを中心として、導入が進んでいる国もあるが、全ての血漿製剤に不活化を実施しているのは、ごく一部の国である。

またこれらの国においては、有償採血であることや、輸血用血漿製剤の使用量が我が国と比較して、1/3~2/3と少ないなど、実施しやすい状況がある。

一方、血小板の不活化については、感染症が蔓延している地域における導入や国によっては一部試行的に導入しているところもあるが、様々な技術が開発されているところであり、一つの技術を全国的に導入すると決定している国は今のところないと聞いている。

また、多くの感染症が蔓延している国においては、NATなど高額な検査を実施できない場合もあり、広範な病原体に対して有効な不活化技術のみ導入しようとする場合もある。

	資料の種類	製造承認の有無	導入状況	備考
シンガポール	2008.2.27部会資料記述	メチレンブルーによる血漿の不活化	一部でのみ導入	アモトサレン評価試験中
韓国	2008.2.27部会資料記述	不活化技術に対する承認はない	未導入	
中国				
オーストリア				
スウェーデン				
アイルランド				
スロベニア				
チェコ				
クエート				

1. 感染因子不活化効果



1) 論文報告(各開発メーカー資料)による評価の概要

不活化技術 感染因子		メチレンブルー	リボフラボン	アモトサレン	アモトサレン最新報告
		血漿	血小板	血小板	血小板
ウイルス	HIV	>5.5	>4.4	>6.0	>6.0
	HBV	>4.9	—	>5.5	>5.5
	HCV	>6.2(BVDV)	—	>4.5	>4.5
	HPV B9	>4.0	—	—	—
	WNV	>6.5	>5.1	—	—
	SARS	—	—	—	—
	HAV	0	—	—	—
細菌	S.epidermidis	—	>4.1	>6.6	>6.6
	S.aureus	—	>3.5	>6.5	>6.6
	MRSA	—	>4.9	—	—
	Y. Enterocolitica	—	—	>5.9	>5.9
原虫	T.Pallidum	—	—	>6.8	>6.8
	Leishjmania	—	>5.0	>5.2	>5.2
	P.falciparum	—	—	>7.0	>7.0
	T.cruzi	—	—	>5.3	>5.3

— : データなし

THERAFLEX UV PLATELETS: NOTHING BUT UVC LIGHT AND STRONG AGITATION

H. Mohr¹, U. Gravemann¹, F. Tolksdorf², W.H. Walker², T.H. Müller¹

Purpose

Blood donations may not only be contaminated with viruses, e.g. HBV, HCV or HIV. In addition, they may contain bacteria. This is especially crucial for platelet concentrates (PCs), because they have to be stored at room temperature, at which bacteria can multiply to high levels [1-2].

Short-wave ultraviolet light (UVC, wavelength range: 200-280 nm) is germicidal, but low UV-permeability hampers its use for sterilizing PCs. A simple method was developed which overcomes this limitation.

Materials and Methods

Plasma-reduced PCs in storage medium SSP+ (volume approx. 350 mL, platelet concentration approx. 10⁹/mL, plasma content 30-35%) were prepared from pools of 5 buffy coats [3]. PC volume was approx. 350 mL. The PCs were spiked with approx. 10²-10⁶ CFU/mL of different bacteria species or up to 10⁷ TCID₅₀/mL of lipid-enveloped or nonenveloped viruses. Other PCs were spiked with 5x10⁶/mL peripheral blood mononuclear cells (PBMC). The PCs were filled into UV-transparent plastic bags and irradiated on a device (Fig.1), equipped with mercury vapour tubes emitting monochromatic UVC-light (wavelength: 254 nm). The device was equipped with an orbital agitator. Irradiation was from both sides of the bags. UVC doses applied were up to 0.6 J/cm² (approx. 90 sec). During treatment the PCs were strongly agitated. Bacteria or virus titers, PBMC viability and platelet parameters were determined before and after irradiation. Each experiment was repeated 3-6 times. Results are depicted as mean ± SD.

Results

Pathogen inactivation was enormously enhanced when the PCs were loosely placed on a quartz plate located between the two layers of UVC tubes of the irradiation device and, in addition, strongly agitated during irradiation (Fig. 2).

UVC-light at 0.3-0.4 J/cm² (irradiation time: approx. 1 min) reduced the titers of all bacteria tested by approx. 5-6 log₁₀ steps. PCs spiked with approx. 100 CFU/ml of bacteria were reproducibly sterilized (Tab.1). In one experiment with *B. cereus* the PC was sterile after 3 but unsterile after 6 days storage. This was probably due to spores of *B. cereus* that are more resistant to UVC than vegetative bacteria.

UVC sensitivity of the viruses tested was not so uniform (Table 1): The small single stranded RNA viruses VSV, Sindbis and WNV were completely inactivated at approx. 0.3-0.4 J/cm². Remarkably HIV-1 (also a small single-stranded RNA virus) was only moderately inactivated at UVC doses up to 0.6 J/cm².

The small nonenveloped DNA viruses PPV and EMCV proved to be very sensitive. Complete inactivation was achieved at 0.4-0.5 J/cm².

With the exception of HIV-1, SHV-1 was more resistant than the other viruses tested. This confirms that in general large double stranded DNA viruses are not as susceptible to UVC as smaller single stranded DNA or RNA viruses.

PBMC proved to be extremely sensitive to UVC irradiation: Complete inactivation was found at less than 0.1 J/cm² (Fig. 3)

PC properties remained almost unchanged at doses up to 0.6 J/cm². The storage stability of the treated PCs for up to 6 days after treatment (8 days after blood donation) was maintained (Table 2)

Conclusions

Irradiation with UVC under strong agitation may be used to sterilize platelet concentrates at a light dose that is not harmful to the products. The UVC dose required is 0.4 J/cm². Irradiation time is not more than approx. 1 min.

Parameter	Day 1 after irradiation				Day 6 after irradiation			
	Control	UVC dose (J/cm ²)			Control	UVC dose (J/cm ²)		
		0.4	0.8	0.6		0.4	0.8	0.6
Plt (x10 ⁹ /mL)	16.8 ± 0.6	16.2 ± 0.6	9.8 ± 0.8	8.1 ± 0.9	10.1 ± 0.8	9.8 ± 0.8	9.3 ± 0.8	9.3 ± 0.5
pH	7.16 ± 0.04	7.04 ± 0.05	7.09 ± 0.05	7.06 ± 0.04	7.27 ± 0.15	7.06 ± 0.06	7.11 ± 0.10	6.99 ± 0.07
Lactate (mmol/L)	7.7 ± 1.0	8.8 ± 0.5	7.7 ± 0.5	8.8 ± 0.7	12.7 ± 1.0	14.9 ± 1.0	14.6 ± 1.4	16.7 ± 1.4
Glucose (mg/dL)	122 ± 9	117 ± 7	117 ± 9	118 ± 7	62 ± 11	45 ± 8	44 ± 11	28 ± 10
Swirling	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
HSR [%]	66 ± 5	66 ± 2	61 ± 6	63 ± 4	66 ± 2	66 ± 2	63 ± 3	66 ± 6
Collagen-induced aggregation [%]	66 ± 4	60 ± 5	66 ± 3	67 ± 2	62 ± 9	66 ± 6	67 ± 2	66 ± 6
CD62 [%]	36 ± 1	46 ± 3	47 ± 2	46 ± 1	28 ± 1	46 ± 6	26 ± 10	37 ± 6
Annexin V [%]	8 ± 1	8 ± 2	7 ± 4	7 ± 4	9 ± 6	9 ± 2	16 ± 2	12 ± 3

Tab. 3: Treatment of PCs with different UVC doses. Influence on platelet parameters and on storage stability. n=6, mean ± SD

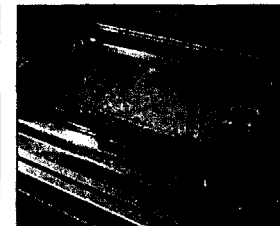
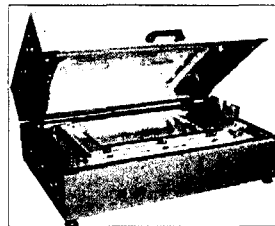


Fig. 1: Irradiation device for UVC treatment of PCs

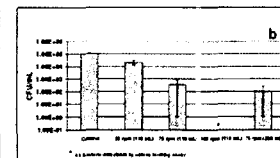
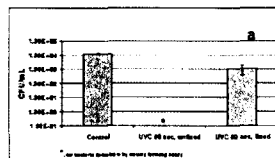


Fig. 2: Inactivation of *St. epidermidis* in PC aliquots (110 or 280 mL) by irradiation with UV light: fixed vs. loosely placed irradiation bags (a); dependence of bacteria inactivation in loosely placed irradiation bags on the agitation speed (b). n=3, mean ± SD

Bacteria species	Characteristics	Gram stain	Number pl experiments	Spike (CFU/mL)	Bact/Alert result*	Remark
<i>B. cereus</i>	fac. anaerobic	pos	12	100-140	11 sterile 1 unsterile**	Spore former
<i>E. coli</i>	aerobic	neg	12	36-65	12 sterile	
<i>K. pneumoniae</i>	fac. anaerobic	neg	12	85-140	12 sterile	
<i>P. aeruginosa</i>	anaerobic	neg	12	61-100	12 sterile	
<i>S. aureus</i>	fac. anaerobic	pos	22	60-110	22 sterile	
<i>S. epidermidis</i>	fac. anaerobic	pos	22	74-210	22 sterile	
<i>Str. pyogenes</i>	fac. anaerobic	pos	12	118-194	12 sterile	

*: Samples (2x10 mL each) were drawn after 3 and 6 days at 22°C
**: sterile after 3 days storage

Tab 1: Sterilization of PCs spiked with different bacteria species by irradiation with UVC (0.4 J/cm²)

Virus	Genome	Lipid Envelope	Model virus for	Log ₁₀ reduction factor
Vesicular stomatitis (VSV)	ss ⁺ RNA	X	-	≥ 6.41
Sindbis (Sindbis)	ss RNA	X	-	5.55
West Nile (WNV)	ss RNA	X	HCV	5.24
Human immunodeficiency (HIV-1)	ss RNA	X	-	1.36
Shed Herpes (SHV-1)	ds ⁺ DNA	X	HBV/CMV	3.57
Porcine Parvo (PPV)	ss DNA	-	Parvo B 19	≥ 6.42
Encephalomyocarditis (EMCV)	ss DNA	-	HAV	5.73

Tab 2: Inactivation factors of viruses by irradiation with UVC (0.4 J/cm²)

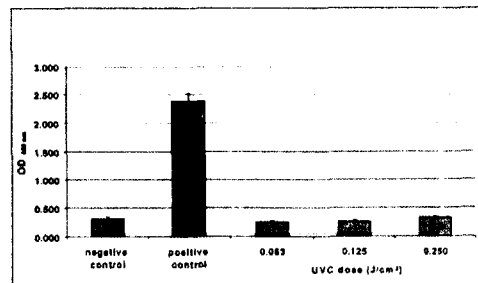


Fig. 3: Inactivation of T-lymphocytes in platelet concentrates by irradiation with UVC. Viability was assayed by mixed lymphocyte culture.

References

- Wagner BJ. Transfusion-transmitted bacterial infection: risks, sources and interventions. Vox Sang 2004;86(3):187-92.
- Mohr H, Beyer A, Gravemann U, Müller TH. Elimination and multiplication of bacteria during preparation and storage of buffy coat-derived platelet concentrates. Transfusion 2006;46(1):349-56.
- Eriksson L, Sharwell A, Gulliksson H, et al. Platelet concentrates in an additive solution prepared from pooled buffy coats. In vivo studies. Vox Sang 1993;64(3):133-8

¹ + Blood Center of the German Red Cross Chapters of NSTOB, Springe, Germany

² MacoPharma Int., Langen, Germany

Supported by Forschungsgemeinschaft der Blutspendedienste des Deutschen Roten Kreuzes e.V.

不活化効果試験の assay methods

	Pathogen	abbreviation	assay method (after illumination)	cell or animal used on the assay	initiation date	completion date	study period (days)	report number
virus	Duck Hepatitis B virus	DHBV	in vivo assay (DNA hybridization assay)	Legarth Pekin hybrid duckling	1994/10/3	1995/2/3	124	DEL 001
bacteria	Staphylococcus epidermidis		agar plate assay and liquid broth assay		1994/9/2	1995/2/13	165	DEL 002
bacteria	Klebsiella pneumoniae		agar plate assay and liquid broth assay		1994/9/2	1995/2/13	165	DEL 002
virus	Human Immunodeficiency Virus-1 (Cell associated)	HIV-1	plaque assay	MT-2 cell	1994/9/21	1995/2/18	151	DEL 004
virus	Human Immunodeficiency Virus-1 (Cell Free)	HIV-1	plaque assay	MT-2 cell	1994/9/21	1995/2/18	151	DEL 005
virus	Bovine Viral Diarrhea Virus	BVDV	plaque assay	bovine turbinate (BT) cell	1994/11/28	1995/2/24	89	DEL 006
bacteria	Pseudomonas Aeruginosa		liquid broth assay		1995/2/27	1995/6/30	124	DEL 010
bacteria	Serratia Marcescens		agar plate assay and liquid broth assay		1995/7/21	1995/9/7	49	DEL 011
WBC	T-Cell		limiting dilution analysis (LDA)		1995/8/21	1995/12/7	109	DEL 012
bacteria	Salmonella Choleraeuis		agar plate assay		1995/10/3	1996/1/15	105	DEL 016
virus	Human Cytomegalovirus (Cell associated)	CMV	plaque assay	MRC-5 cell	1996/1/16	1996/5/13	119	DEL 021
bacteria	Staphylococcus Aureus		agar plate assay and liquid broth assay		1995/11/30	1996/4/13	136	DEL 022
bacteria	Escherichia Coli		agar plate assay and liquid broth assay		1996/1/31	1996/4/24	85	DEL 023
bacteria	Yersinia Enterocolitica		agar plate assay		1996/3/15	1996/8/21	160	DEL 025
bacteria	Enterobacter Cloacae		agar plate assay and liquid broth assay		1996/5/6	1996/8/26	113	DEL 031
bacteria	Listeria Monocytogenes		liquid broth assay		1996/7/9	1996/8/8	31	DEL 032
bacteria	Corynebacterium Minutissimum		liquid broth assay		1996/7/9	1996/9/19	73	DEL 033
bacteria	Streptococcus Pyogenes		liquid broth assay		1996/7/12	1996/9/19	70	DEL 042
番外	TA-GVHD			mice	1996/9/5	1997/2/18	167	DEL 049
bacteria	Bacillus Cereus		liquid broth assay		1997/1/31	1997/4/18	78	DEL 061
virus	Bluetongue virus (Cell Free)	BV	plaque assay	bovine turbinate (BT) cell	1998/8/27	1999/10/27	427	DEL 088
virus	Feline Conjunctivitis virus (Calicivirus) (Cell Free)		plaque assay	Crandell Feline Kidney (CrFK) cell	1998/8/31	2000/11/8	801	DEL 089
virus	Simian Adenovirus (Cell Free)	SV15	evaluated for the presence or absence of cytopathic effect with the aid of a microscope	Fetal rhesus kidney (FRhK) cell	1998/11/2	2000/11/17	747	DEL 090
virus	Hepatitis B virus	HBV	in vivo assay (PCR, biopsy etc)	Chimpanzee	1997/9/10	2000/3/16	919	IACUC173
virus	Hepatitis C virus	HCV	in vivo assay (PCR, biopsy etc)	Chimpanzee	1997/9/10	2000/3/16	919	IACUC173
virus	Clinical isolated Human Immunodeficiency Virus-1 (Z84 strain)	HIV-1	Mg ⁺⁺ -dependent [³² P]dTTP reverse transcriptase assay and P24 assay	PBMC	1996/2/16	1996/5/16	91	CP 1472
virus	Clinical isolated Human Immunodeficiency Virus-2 (CBL20 strain)	HIV-2	Mg ⁺⁺ -dependent [³² P]dTTP reverse transcriptase assay and P24 assay	PBMC	1996/2/22	1996/5/16	85	CP 1473
bacteria	Lactobacillus Species		agar plate assay		2001/12/3	2002/3/29	117	DEL 224
bacteria	Bifidobacterium Adolescentis		agar plate assay		2001/12/5	2002/3/29	115	DEL 225
bacteria	Propionibacterium Acnes		agar plate assay		2002/1/17	2002/5/17	121	DEL-R 00228
bacteria	Clostridium Perfringens		agar plate assay		2002/3/25	2002/10/4	194	DEL-R 00237
parasite	Trypanosoma cruzi	T. cruzi	microscopically monitoring	3T3 cell	2000/10/24	2002/4/25	549	REL 00218
parasite	Plasmodium falciparum		microscopically monitoring (smear with staining)	RBC	2001/5/21	2002/5/6	351	REL 00220
virus	Human T-cell Lymphotropic virus type I	HTLV-I	microscopically monitoring (the staining resulting from tax protein produced as a result of infection)	BHK21pA18G indicator cell line	2000/11/17	2002/4/29	529	REEL 00225-1
virus	Human T-cell Lymphotropic virus type II	HTLV-II	microscopically monitoring (the staining resulting from tax protein produced as a result of infection)	BHK21pA18G indicator cell line	2000/11/17	2002/4/29	529	REL 00225-2
spirochete	Treponema pallidum		intradermal infectivity assay (observation), intratesticular infectivity assay (VDRL and FTA-ABS assay)	37 ¹ New Zealand rabbit	2000/8/4	2002/4/26	631	REL-R 217