

資料

備蓄用口蹄疫ワクチン等の選定～使用の流れについて

石 丸 雅 敏（農林水産省 動物医薬品検査所）

Ishimaru, M. (2011). Procedure to reach the choice, inspection and field use of the foot-and-mouth disease vaccine for emergency use.

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 56, 16-18.

キーワード：口蹄疫、ワクチン、使用、2010年

1. はじめに

我が国において口蹄疫が発生した場合の防疫措置の一環として農林水産省は口蹄疫不活化ワクチン及び不活化濃縮抗原（いわゆるワクチンバンク）を継続して備蓄している。2010年4月に宮崎県で発生した口蹄疫の防疫措置として初めてワクチン接種が実施されたことから、本稿においてこの備蓄用ワクチン等の選定、購入、検査の流れを説明するとともに、緊急ワクチン接種決定に至るまでの対応並びに口蹄疫対策検証委員会報告書のうちワクチン使用等に関する提言を紹介する。

2. ワクチン及び不活化濃縮抗原

(1) 備蓄の歴史

口蹄疫不活化ワクチン（以下「ワクチン」という。）の備蓄は1975年に開始され、口蹄疫不活化濃縮抗原（以下「濃縮抗原」という。）のそれは2002年から行われている。なお、備蓄するタイプは当初はワクチンのみで1タイプであったが、現在では、ワクチン及び濃縮抗原とも O、Asia1、A の3タイプとなっている。

濃縮抗原を保管するシステムをワクチンバンクといい、原材料である濃縮抗原を所有するため必要時に確実に供給を受けることができること、濃縮抗原の有効期間が5年間と長いこと、費用がワクチンと同程度であること理由から長期的には同じ予算で多量のワクチンを備蓄し、安定した供給を確保することができるメリットがある。

(2) 概要

ワクチンの製造は、ヨーロッパ薬局方に規定された方法により行われ、製造用ウイルスを培養細胞に接種し、培養液を BEI (Binary Ethyleneimine) で不活化後、濃縮・精製（これを液体窒素内に保管したものが濃縮抗原）を行い、これにオイルアジュバントを添加

し、小分容器に分注し、最終製品となる。ワクチンの保管は冷蔵、有効期間は1年～1.5年、6 PD₅₀/頭以上を含有し、牛・豚ともその用法・用量は筋肉内又は皮下接種である（写真）。濃縮抗原の有効期間は5年である。

写真 使用した口蹄疫不活化ワクチン（メリアル社製）



製品名：Aftopor
抗原のタイプ（血清型）：O 型
形態：200ml 容器

(3) 製造所

現在ワクチン等の購入先は、英国メリアル社、ドイツインターベット社であり、両製造所ともワクチン製造について所在国の GMP (Good Manufacturing Practice) 認定を受けている。

(4) 選定

ワクチン等の選定は、毎年度開催される口蹄疫予防液備蓄検討会（以下「検討会」という。）において検討がなされる。この検討会は(独)動物衛生研究所、農林

水産省動物検疫所、同動物医薬品検査所、同消費・安全局畜水産安全管理課及び同動物衛生課で構成され、現時点のワクチン等の備蓄状況、家畜及び畜産物の輸入状況、海外での口蹄疫発生状況等を検討し、当該年度に購入するワクチン、抗原タイプ及び数量を決定している。近年においては韓国、香港、中国等日本の近隣諸国で発生が続発していることを特に考慮し、検討が行われている。

(5) 入札及び契約

検討会の結果を踏まえ、動物衛生課においてワクチン株、数量、納入期限、納入場所、ワクチン等の規格として(2)での記載事項等を明記した仕様書が作成され、入札、契約されることとなる。

(6) 製造及び立会調査

入札・契約した製造業者は、製造所でワクチン等の製造を開始し、製造終了後に農林水産省の職員が原則製造所へ立入り、製造記録、品質検査記録等から適正に製造、保管されていることを確認することとなっている。主な確認事項は、製造管理では製造工程中の不活化処理、品質管理では不活化試験、力価試験、抗原量試験(146S 定量試験)の成績である。また、製造が GMP に基づき行われたこと、製造に用いた反芻動物由来物質が BSE フリーであること等も確認している。

(7) 国内検査

立会調査終了後にワクチンにあっては契約の数量が輸送され、農林水産省動物検疫所神戸支所の専用の冷蔵庫に保管管理される。検査に必要な数量を抜き取り国内検査が実施される。また、濃縮抗原にあっては製造所内で保管管理されているバッチから国内検査に必要な数量が動物医薬品検査所に輸送され、検査が実施される。

国内検査は、ワクチンにあっては特性試験、pH 測定試験、無菌試験、異常毒性否定試験及び不活化試験、濃縮抗原にあっては不活化試験を実施することとしている。これら試験のうち最初に不活化試験を BSL3 施設である総合検査棟(陰圧管理、HEPA フィルター、ウェットシャワー室、排水滅菌、オートクレーブ等装備)内で実施し、口蹄疫ウイルスが不活化されていることを確認することとしている。

特性試験、pH 測定試験及び無菌試験は、動物用生物学的製剤基準の試験法を準用して行われる⁴⁾。異常毒性否定試験は、マウス及びモルモットに規定量を皮下注射し、10日間観察(体重測定を含む。)し、それぞれ異常を認めてはならない。不活化試験は、ワクチンにあっては3頭の豚にそれぞれ3頭分を用法及び用量に従って注射し、14日間観察(体温測定を含む。)し、ワクチンに起因する異常を認めてはならない。濃縮抗原にあっては、製造所で検査に用いている細胞に抗原を接種し、その培養上清を3日間隔で3代継代し、いずれの細胞にも CPE を認めてはならないとされている。

これら試験成績は、動物医薬品検査所から動物衛生課に報告され、検討会で活用される。

3. ワクチンの使用

今まで述べてきたように、緊急時に対応することを目的とし、品質、安全性及び有効性の確保された一定数量のワクチン及び濃縮抗原が国内及び外国の製造所において備蓄されている。

2010年4月に宮崎県での発生での防疫措置としてワクチンが初めて使用されたことから、ワクチン使用に至る経緯について紹介する(表)。ワクチン接種は、5月18日の牛豚等疾病小委員会の判断に基づき防疫措置

表 発生から使用に至る経緯

年月日	発生事例・防疫措置状況
2010年4月20日	宮崎県で口蹄疫(1例目(疑似患畜))口蹄疫防疫対策本部設置(農林水産省、宮崎県)
4月23日	1例目患畜(O型)と確定(動衛研)
4月28日	10例目(豚での初発生)
5月2日	1例目(O型)の遺伝子解析の結果、アジア地域で確認されているウイルスと近縁であることを確認(動衛研及び英国パーブライツ研究所)
5月17日	発生頭数のピーク(約2万8千頭/日(126例目))
5月18日	第13回(口蹄疫発生からでは4回目)牛豚等疾病小委員会開催(ワクチン接種を検討する時期にきていると審議結果)
5月19日	ワクチン接種、接種後の処分等決定(政府対策本部)
5月21日	ワクチン接種の実施を表明(宮崎県知事)
5月22日	川南町を中心とした地帯にワクチン(O型)接種開始
5月26日	移動制限区域内の対象家畜へのワクチン接種完了
(6月30日)	ワクチン接種後処分対象家畜の処分・埋却終了

としてワクチン接種を政府及び宮崎県が決定し、22日から26日までの間に約126千頭に接種され、6月30日にはワクチン接種した動物の殺処分及び埋却が終了した^{3) 6)}。これに先立ち、宮崎県の発生牛から分離されたウイルスの同定作業が動物衛生研究所等で行われ、Oタイプであること、2010年に韓国、香港で分離された株と非常に近縁であることから、備蓄しているワクチンのO1 Manisa株は流行したウイルス株に有効であることが推定されていた⁵⁾。なお、発生時においてO1 Manisa株のワクチンは40万頭分、濃縮抗原は30万頭分備蓄されていた。

4. 終わりに

2010年4月20日に宮崎県で発生した口蹄疫においてワクチンが我が国で初めて使用された今回の口蹄疫防疫措置は、7月5日に疑似患者(292例目)を処分し、その後の発生がみられないこと、8月までに家畜の糞尿のたい肥化処理を終え、9月にサーベランス(臨床検査及び血清抗体検査)を実施し陰性結果が得られたことから農林水産省は、10月6日にOIEに対して口蹄疫清浄ステータス回復のための申請を行い、2011年2月5日に回復認定がなされ、現在はワクチン非接種口蹄疫清浄国となっている(最終的な処分家畜数は、約29万頭(うちワクチン接種動物の殺処分数は約76千頭))²⁾。

今回の宮崎県での口蹄疫発生に対する口蹄疫対策検証委員会が設置され、一連の防疫措置及び発生原因について様々な検証が行われ、その報告書では「発生の予防」、「早期発見・通報」、更には「初動対応」の重要性を提言している¹⁾。初動対応としてのワクチンに関しては、豚への感染が起こったことなどにより急激に発生件数が増加したことなどからワクチン使用決定のタイミングについては遅かったとしているが、「緊急ワクチン接種や予防的殺処分に安易に依存すべきではない。特に、今回備蓄していたワクチンの抗原性状が有効性の範囲内にあり、ワクチンが効果を発揮したが、口蹄疫ウイルスには様々な型があり、さらに同じ型であっても流行株の抗原変異が進めばワクチン効果が期待できなくなることがあるため、有効なワクチンが常に調達できるとは限らないことについて、十分な周知を図るべきである。また、現在のワクチンの限界、例えば、感染は完全に防ぐことはできないことなどの現行ワクチンの性能限界と使用目的についても十分な周知を図るべきである。」と述べている。また、「発生予

防に万全を期す観点からワクチンについても実効性の高い研究を進めるべきである。」と述べているように口蹄疫防疫の基本はワクチンに依存すべきではないが、ワクチンの情報収集を含めた研究も併せて進めることも言及している。

報告書等の提言を受け、2011年4月に家畜伝染病予防法の一部改正が行われ、法令の整備はなされた。今後とも清浄化維持のため関係者が一丸となって防疫の原則である発生の予防、早期発見・通報、更には初動対応の重要性を認識し続けることが肝要である。

引用文献

- 1) 農林水産省(2010) 口蹄疫対策検証委員会報告書
http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/pdf/kensyo_hokoku_sho.pdf
- 2) 農林水産省(2011) 口蹄疫に関する情報
http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/index.html
- 3) 農林水産省(2010) 食料・農業・農村政策審議会家畜衛生部会第13回牛豚等疾病小委員会概要
http://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/pdf/100519_1a.pdf
- 4) 農林水産省 動物用生物学的製剤基準(動物医薬品検査所ホームページ)
<http://www.maff.go.jp/nval/kijun/index.html>
- 5) 農林水産省(2010) 宮崎県において確認された口蹄疫ウイルスの分析結果について
http://www.maff.go.jp/j/press/syouan/douei/100502_1.html
- 6) 農林水産省(2010) 宮崎県の口蹄疫に対する防疫措置について
http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_fmd/syh_soti.html