# 欧州における家畜の粘膜免疫ワクチン 開発に関する研究動向調査



平成21年2月

## 農林水産省

## (表紙の写真)

オランダ インターベット社の組換えワクチン製造施設。

## 目 次

I		調査の概要		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1
	1	調査目的		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1
	2	調査内容		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2
	3	調査国お	ょ	び	調	查	対	象	機	関		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2
	4	調査期間		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2
	5	調査実施	者		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2
П		<b>捆木</b> 灶田																												3
П		調査結果	• -	•	•	· )~	دلم	· .u.	•	<b>.</b>	• •	• 公	•	- -	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	ა
	1	動物用ワ											(/)	熌	安															
		(1)	ワ	ク	チ	ン	0	開	発	方	向		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	3
		(2)	ワ	ク	チ	ン	0	新	技	術		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	3
		(3)	粘	膜	免	疫	ワ	ク	チ	ン		•	•	•	•	•			•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	4
		(4)	世	界	お	ょ	び	日	本	で	の	遺	伝	子	組	換	え	ワ	ク	チ	ン	0)	状	況	•	•			•	5
	2	欧州にお	け	る	研	究	動	向	に	つ	V	て		•								•						•	•	5
		(1)	フ	ラ	ン	ス		メ	IJ	ア	ル	社					•	•	•						•	•				5
		(2)	オ	トラ	シン	ダ		1	ン	タ・	/	べり	ット	、社	-		•				•			•	•				•	7
		(3)	k	イ	ツ		フ	リ・	_	ドリ	J ッ	ッヒ	•	レ	フ	ラ	<u></u> ;	研	究	折		•		•	•	•	•	•	•	ç
	Ш	調査結果の	りす	きと	<b>:</b> &	)	•	•	•			•	•	•	•		•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	10
	IV	参考文献	•	•	•	•	•				•	•	•	•		•	•	•	•		•		•	•	•	•	•	•	•	11
-	V	謝辞 • •	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	• •	•	11
,	VI	海外調查資	子彩	思	干川	_	監																							13

#### I 調査の概要

#### 1 調査目的

畜産における飼養管理の省力化の推進、動物の苦痛を軽減するアニマルウルフェアの畜産への進展、高病原性鳥インフルエンザの緊急防疫措置に係わる多頭羽への緊急ワクチン接種を考慮すると、従来の注射型ワクチンに変わる、鼻腔内噴霧、飲水、経口投与等により省力的に多頭羽接種ができるワクチンが望まれている。しかしながら、注射によるワクチンは抗体産生を主体とする全身免疫に対しては効果的に免疫が誘導されるが、気道や消化管という病原体が侵入する部位での防御は十分でない。さらに、これからのワクチンは使用株の強毒復帰の危険性回避や野外感染と識別できることが望ましいが、現行の不活化ワクチンや生菌ワクチンではこれらの必要性を満たすことが難しい。このため、経鼻腔や経口の粘膜投与によっても十分な免疫を誘導するアジュバントや遺伝子組換え技術を用いた粘膜免疫ワクチンの研究開発が動物分野においても活発に行われている。とりわけ、遺伝子組換えワクチンは、欧米諸国の動物薬メーカーにおいて愛玩動物用を中心に感染症予防に10種類以上が開発・商品化され(表1)、現在、経鼻や経口投与によるワクチンの開発も欧州の動物薬メーカーを中心におこなわれている。

農林水産省農林水産技術会議事務局では、プロジェクト研究「鳥インフルエンザ、BSE等の高精度かつ効率的なリスク管理技術の開発」(H20~24) および競争的研究資金において、粘膜免疫ワクチンの開発を推進している。そこで、効率的なプロジェクトの推進と将来の戦略的な研究開発の企画・立案に資するために、本調査では、欧州の動物薬メーカーの研究開発部門および研究機関の関係者を訪問し、欧州での粘膜免疫ワクチンや遺伝子組換えワクチンの開発研究に関する取り組みについて調査を行うことを目的とした。

表 1 欧米で市販されている遺伝子組換えワクチン(ベクターワクチン) (Gerdts, et al., 2005改変)

ベクター	对象動物·感染症	会社
ワクシニアウイルス	野生動物(家畜も可)・狂犬病	Merial
鶏痘ウイルス	鶏・ニューカッスル病	Merial
発症ウイルス	鶏・鳥インフルエンザ H5	Merial
カナリア痘ウイルス	イヌ・ジステンパー	Merial
カナリア痘ウイルス	イヌ・狂犬病	Merial
カナリア痘ウイルス	ネコ・白血病ウイルス	Merial
カナリア痘ウイルス	ネコ・4種混合	Merial
カナリア痘ウイルス	ウマ・インフルエンザ	Merial
カナリア痘ウイルス	ウマ・インフルエンザ&破傷風	Merial
カナリア痘ウイルス	ウマ・ウェストナイル病	Merial
カナリア痘ウイルス	ネコ・白血病ウイルス	Merial
七面鳥ヘルペスウイルス	鶏・伝染性ファブリキュウス嚢病	Merial
七面鳥ヘルペスウイルス	鶏・マレック病&ニューカッスル病	Intervet
七面鳥ヘルペスウイルス	鶏・伝染性ファブリキュウス嚢病	Biomune
サルモネラ菌	鶏・サルモネラ病	Avant

### 2 調査内容

新規ワクチンの研究開発ならびに現在市販している欧州の多国籍企業と国立研究機関に おける研究開発の取り組みや新規ワクチン技術について調査する。

## 3 調査国および調査対象機関

フランス、オランダ、ドイツにおいて、以下の機関を対象に調査を行った(図1)。

- ・ フランス メリアル社 Merial S.A.S.
- ・ オランダ インターベット社 Intervet International
- ・ フリードリッヒ・レフラー連邦動物衛生研究所 Friedrich-Loeffler-Institute, Federal Research Institute for Animal Health



図1 調査対象機関の場所

## 4 調査期間

平成 20 年 9 月 7 日 (日) ~ 9 月 13 日 (土) 7 日間

#### 5 調査実施者

農林水産技術会議事務局 研究開発官(食の安全、基礎・基盤)室 研究専門官 川嶌 健司

独立行政法人農業·食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 上席研究員 下地 善弘

### Ⅱ 調査結果

#### 1 動物用ワクチンにおける新技術の概要

#### (1) ワクチンの開発方向

ワクチンは、1796 年、ジェンナーによる天然痘の予防に用いた牛痘接種による種痘および 1885 年のルイ・パスツールによるウサギで植えついだ狂犬病ウイルスワクチンに始まる。現在、ワクチンには毒性を弱めた病原微生物を接種して軽い感染を起こさせる弱毒ワクチン(例: 豚コレラワクチン)と生きた病原体をホルマリン等で死滅させた不活化ワクチン(例: 狂犬病ワクチン、鳥インフルエンザワクチン)がある。前者は、病原体が体内で増殖するため、液性免疫と細胞性免疫の両方を誘導し、また免疫が素早く誘導される長所がある一方、生きた病原体を使用するため、取り扱いの困難さや毒性が復帰したりする短所がある。後者は生きた病原体を使用しないため安全性が高いことが長所であるが、免疫を誘導する力が弱いため、鉱物油等の免疫増強剤(アジュバント)が一般的に必要で、アジュバントの体内残留と副作用が起こりうることが短所である。このため、両者の長所を伸ばし短所を補う形で、品質、安全性、有効性、製造のしやすさ、投与の簡便さを求めて理想的なワクチンの研究開発が行われている。

#### (2) ワクチンの新技術

新技術を用いたワクチンは、感染防御抗原タンパク質、改変病原微生物、ベクターワクチン、キメラワクチン、DNA ワクチンの5つに分類される。

#### 1) 感染防御抗原タンパク質

大腸菌、昆虫細胞、植物細胞等で感染防御抗原タンパク質を発現させ、ワクチンとして利用する。4つのステップ;①感染防御因子タンパク質遺伝子のクローン化、②試験管内での感染防御抗原タンパク質の発現(細菌、動物細胞・植物細胞、昆虫細胞、酵母、植物(コメ、バナナ、ジャガイモ等))、③感染防御抗原タンパク質の精製、④アジュバントの調整がある。このうち、大腸菌、植物細胞、昆虫細胞、酵母で発現させた感染防御抗原タンパク質のワクチンはすでに実用化されている。植物でタンパク質発現させるワクチンは、食べられるワクチンとして夢のある研究であるが、成分の多くが胃で分解されることや遺伝子組換え植物の認可の難しさ等があることから、実験段階に留まっている。感染防御抗原タンパク質の発現により製造されたワクチンの特徴としては、生きた病原体を扱わないため安全であることや自然感染とワクチン接種動物の識別を可能にするようにタンパク質発現させることが可能である長所がある反面、製造が複雑で免疫に高用量が必要なためコストが高くなること、液性免疫の誘導が主であること、2回接種が必要であることやアジュバントが必要となる短所がある。

#### 2) 改変病原微生物

病原遺伝子の改変や欠損により病原微生物を弱毒化させたり、病原微生物の一部のタ

ンパク質を除いて野外感染と識別可能にさせる手法である。突然変異体、人工ウイルス、 遺伝子組換え体を利用する手法があり、すでに多くのワクチンが実用化されている。

#### 3) ベクターワクチン

感染防御抗原タンパク質の遺伝子をクローン化し、接種動物の体内への運び屋(ベクター)となるウイルスや細菌にタンパク質遺伝子を挿入し、組換え体を試験管内で増殖してワクチンにする。ベクターワクチンは、長年ワクチンとして利用された経験のあるような安全性の高い微生物ベクターに感染防御抗原タンパク質遺伝子を挿入すること、生きた微生物が体内で増殖し液性と細胞性免疫の両方を誘導することから免疫誘導が強くアジュバントが必要ないこと、ベクターが病原微生物である場合には、2種類の病原微生物に対応できるワクチンとなること、および、生きた微生物をワクチンに使うことから不活化コストや精製コストがかからず生産コストが安いという長所がある。短所としては、遺伝子組換え体であることから、市販化までには厳しい審査が必要であることである。現在、欧米では、主にイヌ、ネコ、ウマ等のコンパニオンアニマルを対象として遺伝子組換えワクチンが実用化されている。

#### 4) キメラワクチン

同種のウイルスを組み合わせて、片方のウイルスに別のウイルス感染防御抗原タンパク質遺伝子を組み込んだキメラウイルスをワクチンとして利用する。例として、同じフラビウイルスである黄熱/西ナイル熱ウイルス(ウマ)、サーコウイルスのブタサーコウイルス1型/ブタサーコウイルス2型(ブタ)、ヘルペスウイルスの七面鳥ヘルペスウイルスとマレック病ウイルス(ニワトリ)がある。

#### 5) DNA ワクチン

プラスミド DNA を体内に接種し、体内でタンパク質を発現させるワクチンである。サケの伝染性造血器壊死症での実用化例がある。

#### (3) 粘膜免疫ワクチン

呼吸器(経鼻)、腸管(経口)等の粘膜を介した投与方法により、粘膜免疫および全身免疫を誘導するワクチンである。粘膜免疫ワクチンは簡易な投与方法という点に加え、母親から初乳を通して子供に伝わる移行抗体はしばしばワクチンの効果を低下させる原因となるが、粘膜へのワクチン投与では移行抗体の影響を受けにくいという利点がある。開発中の粘膜免疫ワクチンとしては2種類ある。一つは粘膜で免疫を誘導するアジュバントを加えた不活化ワクチンであり、代表的なものとしてジャガイモ、コメ、バナナで作製した「食べられるワクチン」がある。このワクチンの課題は、いかに消化管粘膜から摂取した抗原で免疫を誘導させるかであり、そのため粘膜での抗原の取り込みを補助したり、粘膜での免疫を増強するアジュバントが活発に研究されている。粘膜で免疫を補助するアジュバントとして、コレラトキシンが広く知られているが、インフルエンザワクチンの治験では顔面麻痺の副作用があったことから、コレラトキシンのアジュバン

トの実用化は困難となっている。現在、自然免疫を誘導する2本鎖RNA等の新規アジュバントが実用化に向けて研究されている。また、リポソーム膜等に抗原を包んで胃では分解されず腸で溶解し、さらに消化管粘膜に選択的に体内に取り込まれるように製剤したドラッグデリバリーシステム(DDS)も研究開発されている。一方、粘膜で増殖することのできる生きた微生物を用いた生ワクチンやそれらをベクターとして用いる遺伝子組換えワクチンが実用化されており、さらに活発に研究開発もされている。この例として、複数の鶏用生ワクチンが実用化されており、また、遺伝子組換えワクチンとして、ニューカッスル病ウイルスベクターに鳥インフルエンザウイルスタンパク質を組み込んだワクチンが開発されている。この遺伝子組換えワクチンは経鼻投与可能で、メキシコおよび中国で販売が認可されている。

## (4) 世界および日本での遺伝子組換えワクチンの状況

欧米でのベクターワクチンの実用化状況は、メリアル社、インターベット社等の 4 社 15 種類のワクチンが市販化されている(2005 年:表1)。一方、わが国におけるベクターワクチンとしては、メリアル社の猫白血病ウイルス由来発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス(ALVAC)が、平成 20 年にカルタヘナ法第 1 種使用規定に基づきが承認されている。なお、わが国においても不活化ワクチンとしては、ブタサーコウイルス ORF2 遺伝子組換えバキュロウイルス(ポーシリス PCV(インターベット社)、インゲルバックサーコフレックス(ベーリンガー社))や細菌毒素のワクチンが既に市販されている。

#### 2 欧州における研究動向について

## (1) フランス メリアル社

メリアル社は、コンパニオンアニマル薬を中心に売上高 22 億ドルの世界第 3 位の動物 薬メーカーであり、リヨンの他、5 カ所に研究開発センターがある。メリアル社は、1947 年に国立の口蹄疫ワクチン製造所から出発し、細胞培養技術等の技術的評価の高い企業 である。メリアル社への訪問では、メリアル社が開発した4つの遺伝子組換えワクチン の概要と研究開発の戦略について5名の研究開発部門の責任者から説明を受けた。

#### 1) Raboral

天然痘ワクチンをベクターとし、狂犬病ウイルス粒子の表面タンパク質を組み込んだ狂犬病ワクチンは、非常に強い免疫力を持つことと野外にしばらく放置してもウイルスが死滅しないことが特徴で、ワクチンを魚粉のビスケットに包んで製剤としている(図 2)。ヨーロッパでは、このワクチンを用いて 1990 年代前半から大規模な野生動物のワクチン接種キャンペーンが始められた。ヘリコプターからキツネの住む森に散布し、キツネは魚粉のビスケットを食べた際に組換えウイルスに感染して、免疫を獲得する。



図2 狂犬病ワクチンのビスケット

#### 2) Trovac-AIV5

鶏痘ウイルスに高病原性鳥インフルエンザウイルスの表面抗原である H5 タンパク質を組み込んだワクチン。鶏痘と高病原性鳥インフルエンザの2つの疾患に有効な多価ワクチンである。現在、メキシコ、グアテマラ、エルサルバドル、ベトナム、象牙海岸、アメリカ、フランスで承認されている。ふ化場で皮内1回投与であり(図3)、20週以上の長期間免疫が持続する。



図3 ふ化場での鳥インフルエンザワクチン接種 の様子

## 3) カナリアポックスベクター

カナリアポックスは宿主が鳥類に限られ、ほ乳類でウイルスが増殖しないことが大きな特徴である。複数の挿入サイト持つ大型の遺伝子をもつウイルスであることから(図 4)、将来的には複数の異なる病原体のタンパク質を発現させることも可能である。また、ポックスウイルスベクターの特徴として常温で安定であることも利点が大きい。このポックスウイルスベクターを用いたワクチンには、Purevax(狂犬病、猫白血病)、Proteqflu(馬インフルエンザ)、Recombitek(ウエストナイル熱、犬ジステンパー)があり、プラットフォームベクターとして利用されている。Recombitek は、広い宿主域をもつ犬ジステンパーウイルスに対するワクチンとして、パンダやトラ等、様々な野生動物にも利用されている。



**図4** カナリアポックスベクターのイメージ図

### 4) 七面鳥ヘルペスウイルスベクター

七面鳥ヘルペスウイルスは、1971年よりマレック病ワクチンとして使用され安全性が高い。七面鳥ヘルペスウイルスは、インターベット社等でも遺伝子組換えワクチンベクターとして使用されている。

## (2) オランダ インターベット社

インターベット社は、世界 7 カ所に拠点を持つ世界第 1 位の動物薬メーカーである。 訪問先のオランダ・ボクスメールは、牛、豚、馬、ニワトリウイルス病の研究開発の拠点である(図 5)。インターベット社は、1984 年から組み換えワクチンを製造し、2005 年には最初の遺伝子組換えワクチンの認可を EC から受け、また 2006 年に最初のキメラウイルス生ワクチンの認可を EC から受けている。インターベット社では、9 名の研究開発部門の責任者から研究開発の説明の他、組換えワクチン製造施設および研究施設の見学を行った(図 6)。



図5 インターベット社 オランダ・ボクスメール 赤い囲みが研究施設の敷地



図6 組換えワクチン製造施設

## 1) Inovax

七面鳥へルペスウイルスは 40 年間マレック病ワクチンとして使用され、安全性が証明されたワクチンベクターである。七面鳥および鶏に非病原性で、鳥類以外に感染しない。ワクチン接種鶏から接種ウイルスが排泄されないことや卵内に接種可能であることから多頭羽接種されることが特徴である。インターベット社では、この七面鳥ウイルスをプラットフォームベクターとして利用し、マレック病、ニューカッスル病、鶏伝染性喉頭気管炎、ガンボロ病のワクチン開発を行っている。七面鳥へルペスウイルスとマレック病ウイルスのキメラワクチンでは、マレック病ウイルスの毒性遺伝子を欠損させている。このベクターは、現在挿入サイトが一カ所であるが、将来的には複数のウイルス抗原を挿入した多価ワクチンとしても研究開発が行われている。また、サイトカインやインターフェロンを挿入し、より免疫誘導を強化したワクチンの開発も行っている。

## 2) PreveNile

同じフラビウイルスである黄熱ウイルスと西ナイル熱ウイルスのキメラウイルスワクチンである(図7)。黄熱ウイルスは、65年間黄熱ワクチンとして利用されていることから、安全性が高いことが特徴である。インターベット社は提携企業に人用ワクチンメーカーがあり、ヒト用の西ナイル熱ウイルスワクチンとしても開発中である。



図7 PreveNile の商品

#### 3) その他

インターベット社では、ウサギウイルス性出血熱の研究開発や、肉に混ぜて使用す

る狂犬病の遺伝子組換えワクチンについても説明を受けた(図 8)。また、鳥インフルエンザウイルスの遺伝子組換えワクチンについても説明を受け、現在、鳥インフルエンザウイルスの遺伝子組換えワクチンには、ニューカッスル病ウイルスベクターが開発されており、このワクチンは経鼻投与可能で、メキシコ、中国で既に認可されている。このワクチンは、ニューカッスル病ウイルスにも有効な2価ワクチンであるが、ニューカッスル病に感染した親鳥やニューカッスル病のワクチン接種を受けた親鳥から生まれたヒナは移行抗体を持っているため使用できない欠点がある。



図8 肉に混ぜて使う狂犬病ワクチン

## (3) ドイツ フリードリッヒ・レフラー研究所

フリードリッヒ・レフラー研究所は、ドイツのインゼルリームスにあり、バルト海に面した周囲から隔離された島に位置する。フリードリッヒ・レフラー研究所は、7カ所の畜産と動物衛生の研究所群をもつドイツの連邦研究所で、中央研究所はインゼルリームスにあり、ウイルスの分子生物学、病原体の感染 症学、ウイルス病の診断、プリオンや人獣共通感染症の診断を実施している。その他、Braunschweig branch(栄養学)、Celle branch(動物福祉(輸送、麻酔、と殺)および畜産)、Jena branch(細菌感染症及び人獣共通感染症、分子病原学)、Mariensee branch(ファームアニマルの遺伝学)、Tuebingen(免疫学)、Wusterhausen branch(疫学)がある(図 9)。



図9 フリードリッヒ・レフラー研究所の所在地

フリードリッヒ・レフラー研究所は、口蹄疫等の動物重要疾病のドイツ中央診断機関であり、また国際機関(世界保健機関(WHO)、国際獣疫事務局(OIE))のコラボレーションセンターとして国際的にも動物疾病の診断を担っている。フリードリッヒ・レフラー研究所では、トーマス・マッテンライター所長およびマーティン・ビール博士から組換えワクチンの開発研究やドイツでの組換えワクチンの利用における市民の反応について説明を受けた(図 10)。フリードリッヒ・レフラー研究所のワクチン開発としては、インターベット社と共同研究で、ニューカッスル病ウイルスおよびニワトリ伝染性気管支炎ウイルスをベクターとした鳥インフルエンザ H5 ワクチンの研究開発を推進している。その他、牛ヘルペス1型ウイルスをベクターとした口蹄疫ワクチンや豚コレラウイルスと牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルスのキメラワクチンも研究開発中である。



図 10 フリードリッヒ・レフラー研究所 トーマス・マッテンライター所長 (中央) 下地上席研究員(左) 川嶌研究専門官(右)

#### Ⅲ 調査結果のまとめ

以上の調査をまとめると、以下のようになる。

- 1. 粘膜免疫ワクチンとしては、粘膜で増殖するウイルスベクターによるワクチンが、数 種、実用化されており、有効性や製造コストを考慮すると、今後も最も実用化の高い 粘膜免疫ワクチンとして考えられる。
- 2. 安全性、拡散防止、低コスト、常温で取り扱える等の取り扱いやすさおよび様々なタンパク質を効率よく発現するプラットフォームベクターの開発が重要である。一方、病原因子によっては特定のベクターでは効率よく発現しないこともあり、複数のベクターを開発することも重要である。
- 3. 調査した企業の遺伝子組換えワクチンの開発戦略は、イヌ、ネコ、ウマ等のコンパニオンアニマルから畜産動物へ展開している。しかし、畜産動物に展開するには、社会の遺伝子組換え体の認識の醸造と製造コストを下げることが重要である。また、動物園動物への利用は遺伝子組換えワクチンの社会的認知度をあげることに貢献している。
- 4. 印象として、欧州では、遺伝子組換え作物とは異なり、遺伝子組換え医薬品は社会的に許容されている。
- 家畜への遺伝子組換えワクチンについては、出荷される時期や食品となる肉に含まれ

ないこと、環境へ排出されないこと等、認可までには数段の安全性確認があり、それ に沿うような技術開発が行われている。

#### IV 参考文献

- T.van den Berg, B.Lambrecht, S.Marche, M.Steensels, S.Borm, M.Bublot (2008) Influenza vaccines and vaccination strategies in birds. Comp. Immun.Microbiol.Infect.Dis. 31(2-3):121-165.
- G.Moulin (2005) Regulations governing veterinary medical products containing genetically modified organisms in the European Community. Rev.sci.tech.Off.int.Epis., 24,101-107.
- Brochier B, Kieny MP, Costy F, Coppens P, Bauduin B, Lecocq JP, Languet B, Chappuis G, Desmettre P, Afiademanyo K, et al. (1991) Large-scale eradication of rabies using recombinant vaccinia-rabies vaccine. Nature 354, 520-522.

山内一也(2006)地球村で共存するウイルスと人類(日本放送出版協会)

#### V 謝辞

本調査にご協力いただきました、以下の方々に感謝いたします。

メリアル社

- Dr. Jacques Lechenet (Senior Director Regulatory Affairs Biological Europe)
- Mr. Philippe Sabot (Head of Regulatory Affairs, International)
- Dr. Jules Minke (Director Project Management)
- Dr. Catherine Charreyre (Director Swine Biologics R&D Projects)
- Dr. Michel Bublot (Virology Research Project Leader Discovery Research)

## インターベット社

- Dr. Rene Aerts (Vice Precident Animal Health R&D Biologicals General Management)
- Dr. Mark Micallef (R&D Division Manager, Japan)
- Dr. Marcus Gravendyck (Directory Regulatory Affairs Biologicals)
- Dr. A J de Smit (Head of Virology)
- Dr. Ruud Segers (Manager Bacteriological & Biochemical R&D)
- Dr.Luc Griesz (Director Aquatic Animal Health R&D)
- Dr. Nico Visser (R&D Director International Projects, International R&D Biologicals)
- Mr. Ruud Aerdts (Head of Global Marketing Poultry)
- Mr. Leo van der Warrt (Scientific Editor, Regulatory Affairs Biologicals)
- フリードリッヒ・レフラー研究所
  - Dr. Thomas C. Mettenleiter
  - Dr. Martin Beer

図 2 、 3 、 4 はメリアル社、図 5 、 6 、 7 、 8 、 9 はインターベット社の図を使用させていただきました。

海外研究状況調査報告会(平成20年10月14日)における主な討論

- ・日本での家畜用の組換えワクチンの研究状況は?
- →家畜用組換えワクチンの開発状況は、わが国においては、研究機関、企業とも実験段階であり、実用化された製品はない。現在、委託プロジェクト「鳥インフルエンザ、BSE等の高精度かつ効率的なリスク管理技術の開発」や競争的資金において、組換え技術を応用した鳥インフルエンザウイルスの粘膜免疫ワクチン、および競争的資金において、家畜の病原微生物抗原を効率よく発現し経口投与可能なプラットフォームベクターとして、豚丹毒菌ベクターの研究開発を農研機構・動物衛生研究所で行っている。その他、動物衛生研究所ではコメにおいて寄生虫抗原を発現した食べるワクチンの研究開発も行われている。
- ・現在の狂犬病の組換えワクチンの使用状況は?
- → Raboral は 1990 年代から、野生動物の狂犬病コントロールに使用されたワクチンであり、現在も米国でのアライグマやコヨーテの狂犬病コントロールに用いられている。またリバースジェネティックス技術で弱毒化されたウイルスを用いたインターベット社の狂犬病ワクチンは、ヨーロッパや米国での野生動物における狂犬病コントロールに広く用いられている。
- ・TrovacAIVH5の各国の使用状況は?
- →TrovacAIVH5は、メキシコ、グアテマラ、エルサルバドル、ベトナム、象牙海岸、アメリカ、フランスで承認されているが、使用状況については把握していない。
- ・承認された家畜用のワクチンはなぜ欧州では少ないのか?
- →主に接種コストの高さによる販売上の問題と考える。馬用のウエストナイル熱ウイルスの組換えワクチンの販売価格が 1 接種当たり US\$10 以上であり、コンパニオンアニマル用には良いが、牛・豚用のワクチンとしては高価である。欧州では、組換え食品に対して消費者の反対は強いが、遺伝子組み換え技術を用いた医薬品については受け入れる方向にある。このため、牛・豚用の遺伝子組換えワクチンも安全性や環境へのリスクアセスメントが評価され、低価格であれば、販売されていくのではないかと予想している。

## 海外調查資料既刊一覧

- No. 1 海外先進国の農林水産関係試験研究における技術情報システムに関する調査 (S62.3刊行) ヨーロッパ先進国の農林水産物の流通利用に関する試験研究動向調査
- No. 2 農林生態系に及ぼす酸性降下物の影響に関する研究動向調査 (S62.3) 作物育種へのバイオテクノロジー活用に関する研究動向調査
- No. 3 欧州における穀物多収栽培技術開発の動向調査 (S63.3)
- No. 4 アメリカ合衆国における動物分野のバイオテクノロジー研究の動向調査 (S63.3)
- No. 5 欧州における水産バイオテクノロジー研究動向調査 (H元.3)
- No. 6 欧州諸国における昆虫の生物機能解明と高度利用に関する研究動向調査 (H元. 10)
- No. 7 欧州諸国の農山村地域における公益的機能の評価及び維持増進に関する調査 (H2.6)
- No. 8 欧州諸国における園芸作物の高品質化、高付加価値化に関する試験研究動向調査 (H3.1)
- No. 9 中南米における畑作物を中心とした遺伝資源の多面的な利用・加工に関する試験研究動向調査 (H3.3)
- No. 10 欧州諸国における機能性成分等の利用・加工技術に関する試験研究動向調査 (H3. 10
- No.11 欧州諸国における水稲の低コスト・高品質化に関する機械化技術開発試験研究動向調査 (H4.1)
- No. 12 欧米諸国における生態系活用型農業技術の現状把握と研究動向調査 (H4.3)
- No. 13 欧州諸国における園芸作物の高能率・省力生産システムに関する試験研究動向調査 (H5. 2)
- No. 14 林業が自然生態系と調和するための関連研究の動向調査 (H5. 2)
- No. 15 農業先進諸国の主要畑作物における品種改良目標と育種システムの動向調査 (H6. 1)
- No. 16 環境調和型エネルギー資源としての生物の高度活用に関する研究動向調査 (H6. 1)
- No. 17 ヨーロッパにおける畜産研究の動向に関する調査 (H7. 1)
- No. 18 北米東部沿岸等における貝毒被害及び対策研究の実態調査 (H7. 2)
- No. 19 アメリカ合衆国における高品質米の生産と稲作試験研究動向に関する調査 (H8.3)
- No. 20 欧州諸国の農水・食品産業における膜利用及び非熱的エネルギー応用技術に関する試験研究 動向調査 (H8. 3)
- No. 21 オセアニアの畜産における放牧、繁殖及び家畜衛生研究の現状並びに動向に関する調査 (H9. 3)
- No. 22 北米の木材生産戦略と林産研究動向に関する調査 (H9.3)
- No. 23 地中海・ヨーロッパ諸国における養殖漁業の現状と研究動向に関する調査 (H10.3)
- No. 24 欧州における生育調節剤によらない野菜・花きの生育制御技術に関する研究動向調査 (H10. 3)
- No. 25 欧州における先端的食品加工技術の開発とその国際的展開に関する状況調査 (H11.3)
- No. 26 オーストラリアの米輸出戦略と稲作関係研究動向調査 (H11.4)
- No. 27 ヨーロッパにおける環境研究の現状と動向に関する調査 (H11.4)
- No. 28 ヨーロッパにおける果樹のバイオテクノロジーの開発及び利用状況の調査 (H12. 3)
- No. 29 E U諸国における農村振興研究の動向 (H12.5)
- No. 30 米国における小麦・大豆の品種開発に関する基礎調査 (H12.6)
- No. 31 ヨーロッパ等における家畜ゲノム研究の現状調査 (H13.3)
- No.32 ヨーロッパにおける森林の多様な機能の発揮に関する研究の動向調査 (H13.3)
- No. 33 欧米における食品品質評価手法及びナノテクノロジー研究推進状況の現地調査 (H13. 12)
- No. 34 ヨーロッパにおける遺伝子組換え作物を利用した有用物質生産システム構築に関する研究の現状調査 (H14.6)
- No. 35 ヨーロッパにおけるBSE研究の現状調査 (H15.3)
- No. 36 水田の高度利用に関する作物研究の北米地域調査 (H15.3)
- No. 37 欧米における小麦赤かび病のかび毒対策研究開発の現状調査 (H15.3)
- No. 38 ニュージーランド・オーストラリアにおける温室効果ガス及び木質バイオマス利用技術に 関する研究調査 (H15.9)

- No. 39 諸外国の研究体制と研究計画に関する調査 (H16.3)
- No. 40 豪州における重要家畜感染症研究の現状と動向に関する調査 (H17.3)
- No. 41 欧州における半閉鎖性海域における有害化学物質・重金属類等の水産生物への影響評価の 研究に関する動向調査 (H17.3)
- No. 42 オセアニアにおける農業系研究者の人材マネージメントのあり方に関する動向調査 (H17.5)
- No. 43 西欧における有機農業研究の現状と動向に関する調査 (H17.6)
- No. 44 米国における植物比較ゲノム研究及び組換え作物を用いた物質生産に関する調査 (H17. 12)
- No. 45 EUにおける家畜の免疫機能向上に関する飼養管理及びゲノム情報を利用した抗病性育種 に関する研究状況調査 (H18.2)
- No. 46 米国におけるダイズゲノム研究の現状と動向調査 (H19.1)
- No. 47 ブラジルにおけるさとうきびの効率的生産技術に関わる研究動向調査 (H19. 2)
- No. 48 欧州における木質バイオマス利用システムの現状と動向に関する現地調査 (H19. 4)
- No. 49 欧米における食品分野のナノテクノロジー安全性確保に関する研究動向調査 (H19. 11)
- No. 50 米国における生食用野菜食品に起因する微生物学的危害の発生防止技術に関する研究動向 調査 (H19. 12)
- No. 51 米国における有機農業研究の現状と動向調査 (H20.3)
- No. 52 欧州における生物の光応答メカニズムと利用技術に関する研究動向調査 (H20. 11)

〔海外調查資料53〕

欧州における家畜の粘膜免疫ワクチン開発に関する研究動向調査

2009年(平成21年)2月 発行

編集·発行 農林水産省 農林水産技術会議事務局 技術政策課

> 〒100-8950 東京都千代田区霞ヶ関 1-2-1 TEL:03-3501-9886 (技術政策課情報調査班) FAX:03-3507-8794