

れず、そこから採取した尿膜腔液は赤血球凝集反応を示さなかった。

#### ○ワクチン接種鶏に対する攻撃試験

ワクチン接種鶏に対して鳥インフルエンザウイルスの攻撃試験が実施された。

##### ①ノビリスインフルエンザ H5 を用いた試験<sup>(33)</sup>

10 日齢のレグホン鶏に 1000 及び 2000 ドーズ製品の常用量を接種した。これらの接種群は 4 群に分けられ、それぞれ接種後 14, 28, 63 及び 91 日目にワクチン製造株とは別の高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N2 亜型により攻撃試験を行った。これらの各群には、攻撃 2 日後に 3-6 羽のワクチン非接種鶏(おとり鶏)を同居させた。

1000 ドーズ投与群では、ワクチン接種群の死亡率は攻撃日の早い順に 20, 13, 20, 13%であった。この時同居させられたワクチン非接種・非攻撃のおとり鳥の死亡率は 80, 67, 80, 20%であった。同時に実施したワクチン非接種対照群に対する攻撃試験の死亡率は 100, 90, 100, 90%であった。

2000 ドーズ投与群では、ワクチン接種群の死亡率は攻撃日の早い順に 33, 0, 0, 0%であった。この時同居させられたワクチン非接種・非攻撃のおとり鳥の死亡率は 40, 67, 20, 60%であった。同時に実施したワクチン非接種対照群に対する攻撃試験の死亡率は 100, 90, 100, 90%であった。

##### ②他の H5N2 不活化ワクチンを用いた試験<sup>(34)</sup>

1 日齢または 3 週齢の SPF 鶏に H5N2 不活化ワクチンを接種し、4 週後に H5N1 で点鼻攻撃を行った。

攻撃後 2 日目に鶏からウイルスを回収したところ、ワクチン非接種群では全ての鶏で咽喉頭及び cloaca からウイルスが回収されたが、ワクチン接種群では咽喉頭から 1 日齢で 80%、3 週齢で 40%が回収され、cloaca からは回収されなかった。また、感染価を測定したところ、ワクチン接種群ではワクチン非接種の対照群と比べて低下していた。

##### ③ノビリスインフルエンザ H7 を用いた試験<sup>(34)</sup>

12 週齢のローマンブラウン鶏にノビリスインフルエンザ H7 の常用量を接種し、5 週後に H7N1 で攻撃試験を行った。

これらの鶏の咽喉もしくは cloaca のウイルスの回収を試みたところ、対照群では攻撃 2, 3 日後では 100%から回収された。この対照群は 6 日目には全て死亡した。ワクチン接種群では、2, 3 日後に 1 羽から、8 日後に 2 羽からウイルスが回収された。この間鶏は死亡しなかった。また、鶏の各器官から回収されるウイルス感染価は低下していた。

①、②、③の試験の結果から、ノビリスインフルエンザ H5 をはじめ、鳥インフルエンザワクチンは、ワクチン接種鶏の発症を防止し、環境中へのウイルス排出量を減少させるが、感染そのものを防ぐことはできないことが示唆された。

#### ○アジュバンドの消長確認について

ノビリスインフルエンザ H5 については、アジュバント消失確認についての情報は入手できていない。しかしながら、国内で同様の組成のワクチンが既に承認されており、出荷前 36 週間は注射しないこととされている(ノビリス TRT inac, Reo inac, EDS, IBmulti+ND, IBmulti+ND+EDS, IBmulti+G+ND, TRT+IBmulti+G+ND)。このことから、ノビリスインフルエンザ H5 についてもアジュバンドの消長は同程度になるものと推測される。今般のノビリスインフルエンザ H5 については現在特に注意事項は設定されていない。

#### ○その他<sup>(35)</sup>

なお、製造工程における品質管理としてウイルスの不活化の確認試験、他の細菌等の混

入を否定するための無菌試験等が、規格として設定されており、今回備蓄されているロットについても試験が実施されており、ワクチンの不活化、無菌性は確認されている。

## 5. 食品健康影響評価について

上記のように、ノビリスインフルエンザ H5 の主剤は鳥インフルエンザウイルス H5N2 亜型をホルムアルデヒドで不活化させたものである。このため主剤は感染力を有するウイルスを含んでいない。また、製剤に使用されているアジュバント等の添加剤については、いずれも国内もしくは国外において医薬品や食品添加物としての使用実績があり、国際的な毒性評価も存在している。ワクチンの接種量を考慮すると、同様の組成を持つ既承認のワクチンと同様の管理が行われれば、含有成分の摂取による健康影響は実質的に無視できると考えられる。

これらのことから、ノビリスインフルエンザ H5 については、適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は実質的に無視できると考えられる。

ただし、以下の点については留意すべきであろう。

- ・ノビリスインフルエンザ H5 には、休薬期間が設定されていないことから、局所に残留したアジュバントが摂取されることのないよう、適切な処置がとられる必要があること。
- ・ワクチンの接種は、感染そのものを防ぐことはできないほか、ワクチンによって鳥インフルエンザに抵抗力を獲得した鶏は、臨床症状を示さずウイルスを保有する可能性があることから、早期摘発が困難になるという家畜防疫上及び公衆衛生上の問題がある。したがって、鳥インフルエンザの防疫措置は早期の摘発及び淘汰を行うことが基本であり、ワクチンの使用は、早期摘発及び淘汰により根絶を図ることが困難となった場合に限定するとともに、その場合にも、国の家畜衛生当局の指導の下に、モニタリングの実施など十分な管理措置を講じた上で行うべきである。

参考資料

- 1) ANIMAL HEALTH SPECIAL REPORT Avian Influenza – Disease Card ; Agriculture Department /FAO
- 2) Avian Influenza (ACM/663) ; ACMSF 50th Meeting Agenda 4 December 2003
- 3) B. C. Easterday, Virginia S. Hinshaw, and David A. Halvorson  
Influenza. In: Calnek BW (ed) Disease of Poultry. Tenth Edition. ; P.583-605 Iowa State University Press.
- 4) THE USE OF VACCINATION AS OPTION AS AN OPTION FOR THE CONTROL OF AVIAN INFLUENZA ; OIE
- 5) Import risk analysis: chicken meat and chicken meat products; Bernard Matthews Foods Ltd turkey meat preparations from the United Kingdom. ; Ministry of Agriculture and Forestry (New Zealand)
- 6) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: 0 説明
- 7) 鳥インフルエンザに感染した鶏肉の喫食によりヒトが曝されるリスクの評価ファイル(2003); フランス食品衛生安全局(AFSSA)
- 8) Avian influenza A(H5N1) in humans and in poultry in Asia: food safety considerations ; WHO
- 9) Highly pathogenic avian influenza ; OIE
- 10) Ch. Scholtissek  
Stability of Infectious Influenza A Viruses to Treatment at Low pH and Heating ;  
Arch. Virol. (1985) 85 : 1-11
- 11) I. P. Mo, M. Brugh, O. J. Fletcher, G. N. Rowland and D.E. Swayne  
Comparative Pathology of Chickens Experimentally Inoculated with Avian Influenza Viruses of Low and High Pathogenicity; AVIAN DISEASES (1997) 41 : 125-136
- 12) D. T. Cappucci, Jr., D.C. Johnson, M. Brugh, T. M. Smith, C. F. Jackson, J. E. Pearson, and D. A. Senne  
Isolation of Avian Influenza Virus(Subtype H5N2) from Chicken Eggs during a Natural Outbreak ; AVIAN DISEASES (1985)vol.29 no.4 : 1195-1200
- 13) Basic Information About Avian Influenza (Bird Flu) ; CDC
- 14) A. S. Beare and R. G. Webster  
Replication of avian influenza viruses in humans; Arch Virol (1991) 119:37-42
- 15) 田代真人 ; インフルエンザウイルス HA 蛋白質の開裂活性化と病原性のメカニズム  
日本臨床(1997) 10 : 2633-2639
- 16) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: I . 製品性状の概要
- 17) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: II . 分析資料
- 18) 流動パラフィン(食品衛生法 : 添加物の規格基準)
- 19) 軽質流動パラフィン ; 日本薬局方
- 20) White mineral oil ; 21CFR§172.878
- 21) MINERAL OILS (MEDIUM- AND LOW-VISCOSITY) AND PARAFFIN WAXES ;  
WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.50

- 22) 牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン(リスポバル)の食品健康影響評価について；平成16年2月26日 府食229号
- 23) GENTAMICIN；WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.34
- 24) GENTAMICIN；WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.41
- 25) 畜水産食品中に残留する動物用医薬品の基準設定に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会報告について；平成13年5月10日 薬食審第111号
- 26) WHO 飲料水水質基準ガイドライン(第2版)
- 27) HEXAMETHYLENETETRAMINE；WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.5
- 28) POLYOXYETHYLENE (20) SORBITAN MONOESTERS OF LAURIC, OLEIC, PALMITIC AND STEARIC ACID AND TRIESTER OF STEARIC ACID；WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.5
- 29) SORBITAN MONOESTERS OF LAURIC, OLEIC, PALMITIC AND STEARIC ACID AND TRIESTER OF STEARIC ACID；WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO.17
- 30) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: III.B.1 「Nobilis Influenza H5」の安全性及び有効性の評価
- 31) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: III.B.2 「Nobilis Influenza H5」6ロットの安全性データ
- 32) 鳥インフルエンザH5亜型不活化ワクチンの安全性に関する検査成績；農林水産省動物医薬品検査所
- 33) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: IV.B.1 単味又は2価の鳥インフルエンザワクチンの有効性の評価
- 34) J. H. Breytenbach  
Vaccination as Part of an Avian Influenza Control Strategy; Intervet International b.v.
- 35) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: II.E 最終製品の管理試験
- 36) M. Matrosovich, N. Zhou, Y. Kawaoka, R. Webster  
The Surface Glycoproteins of H5 Influenza Viruses Isolated from Humans, Chickens, and Wild Aquatic Birds Have Distinguishable Properties；J. Virol (1999) Vol.73 No.2 :1146-1155