

表4. 日常的にはヒツジでは検査がおこなわれていない病原体

病 原 体	合 理 性
ウイルス一般	<p>ウイルス除去について工程を評価する</p> <p>ミルクの上清のおのおののバッチについてウイルス検査をおこなう</p>
<p><u>人獣共通感染性ウイルス</u></p> <p>羊潰瘍性口炎 Orf</p>	<p>ヒツジおよびその周辺環境には偏在する</p> <p>自然環境からの影響あるいはワクチン接種によって、免疫は子ヒツジでできてゆく。連続的な接種を行なう結果、すべてのヒツジは抗体をもつので、血清学的検査はやる意味がない。</p> <p>視覚的検査によって容易に傷害がわかり、影響を受けた動物は、傷害が癒えるまで動物群から除かれる。</p> <p>ノート：感染はミルク中の感染性ウイルスとはならない</p>
<p><u>非人畜共通感染性ウイルス</u></p> <p>パラインフルエンザウイルス 3</p>	<p>すべてのヒツジにおいて共通して存在する、血清学的検査はやる意味がないと思われる。</p> <p>ヒツジ間の伝染は鼻からの飛沫を介しておこるミルク中に分泌されるかは不明</p> <p>鼻からの飛沫によるミルクの汚染はおこりそうになりことである</p>
<u>ロタウイルス</u>	<p>ヒツジに比較的共通に存在し、子ヒツジでは下痢を伴う</p> <p>糞便によって伝染する</p> <p>血清学的検査は有効ではない。</p>

<p><u>アデノウイルス</u></p>	<p>ヒツジ、多くは健康な子ヒツジからたくさんの亜種が単離されている</p> <p>動物は糞便中に時折ウイルスを排出するようなキャリアーになっている。</p> <p>抗体の存在率は高い</p> <p>感染実験ではミルク中には感染性ウイルスはない</p> <p>伝染は鼻からの飛沫、尿、あるいは糞便を媒介とする</p>
<p><u>ウシ白血病ウイルス</u></p>	<p>ヒツジでは感染は極めて低頻度であり、畜牛と接触したもののみを検出される</p> <p>PPL での検疫をうけた動物群はウシとは接触していない</p> <p>ヒツジでは不顕性の感染をおこす</p> <p>伝染の経路は不明</p> <p>畜牛のミルクに伝染する</p> <p>血清学上の確認はできるが、断定はできない</p>
<p><u>ヒツジヘルペス-2</u></p>	<p>ヒツジに偏在している</p> <p>白血球が潜在性にキャリアーとなっておりミルク中に分泌されるので、スクリーニングは効果は低い</p>
<p>レオ・ウイルス 1-3</p>	<p>ヒツジでの頻度は不明であるが、高そうである</p> <p>血清学的あるいは単離テストは可能</p>

<p><u>バクテリア</u></p> <p>一般</p>	<p>バクテリアは比較的大きな生物であり、製造工程で容易に除去が可能である</p> <p>動物の扱いを適切に行い、日常的に実行することにより、ミルクの汚染を最小限度におさえることができる</p>
<p><u>人獣共通バクテリア</u></p> <p>ブルセラ菌</p>	<p>Br. ovis および Br. melitensis は英国には存在しない</p> <p>ニュージーランドから輸入したヒツジは Br. ovis フリー認定群を起源とする</p> <p>Br. ovis はオスヒツジに不妊症を引き起こすし、まれに流産を招く</p> <p>Br. abortus は英国にあるウシの疾病であるが、ヒツジには伝播しない</p>
<p>エリジペロスリックス菌 rhusiopathie</p>	<p>6 ヶ月までの子ヒツジに関節炎を引きおこし、成獣になったときに跛行をまねく</p> <p>すべての子ヒツジはミルク生産群から除かれ、必要に応じて治療する</p> <p>この菌はスコットランドの土壌にはあまねく存在しており、すべてのヒツジはこの病気に対して毎年ワクチン接種をしている</p>

<p><u>レプトスピラ菌</u></p>	<p>レプトスピラによる流産やメスヒツジの乳欠乏症はまれである</p> <p>菌は糞便および胎盤試料をとり、培養法あるいは蛍光抗体法で容易に検出できる</p> <p>ヒツジでの感染のほとんど他の動物、特にウシとの接触によるが、PPLの動物群は検疫を適切にうけたヒツジのみからなる</p> <p>レプトスピラ菌は尿中に排泄されるが、感染は経口的におこる</p> <p>標準的血清試験は凝集試験によるが、感染後タイターは非常に一次的であるため、この試験は非常に限られたものでしかない</p> <p>レプトスピラ菌はミルクの中では数分しか生存できない</p>
<p><u>非人獣共通感染性細菌</u></p> <p>パスツレラ菌</p>	<p>すべての年齢の動物に出血性敗血症、9ヶ月までの若い動物で敗血症、メスヒツジで乳腺炎をひきおこすが、これらの病気は致死的なものにもなりうる。またパスツレラによる髄膜炎はすべての年齢層で時々生じる。</p> <p>パスツレラ菌に対しては、すべての動物で毎年ワクチン接種が長年行なわれてきている。</p> <p>パスツレラ菌による乳腺炎は、乳離れしていない子ヒツジに授乳しているメスヒツジでおこるが、その理由としてパスツレラ菌は子ヒツジの扁桃にあり、また解明されていない環境的要因によって増えるからである</p>

<p><u>非人獣共通感染性マイコプラズマ</u></p> <p>マイコプラズマ類</p>	<p>I才以下のヒツジに急性肺炎をおこす</p> <p>マイコプラズマはまた、全く病理学的変化を生じていない肺でも見つけられており、条件的病原菌とみなわれている</p> <p>呼吸器系によって感染する</p> <p>抗体価は感染後 41 日で最大となり、ELISA で検出される。しかし血清学的試験キットは市販されていない。</p> <p>診断は死亡後に行なわれる</p> <p>ワクチンはない</p>
---	---

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者	書籍名	出版社名	出版地	年	ページ
Takao HAYAKAWA:	New medicines from Biotechnology: Overview: International Endeavor Toward Harmonization of Technical Requirements in Biotechnology,	P.F. D'Arcy	The Fourth International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use,	D. W. G. Harron, Greystone Books Ltd.,	Northern Ireland	1998	153-156
Toru KAWANISHI	New medicines from Biotechnology: Overview: International Endeavor Toward Harmonization of Technical Requirements in Biotechnology,	P.F. D'Arcy	Cell Substrate	D. W. G. Harron, Greystone Books Ltd.,	Northern Ireland	1998	162-167
Takao HAYAKAWA	Overview of the international endeavor toward harmonization of technical requirements for the control of new medicines from biotechnology, Animal Cell Technology	K. Ikura, M. Nagao, S. Masuda and R. Sasaki	Challenges for the 21st Century: Proceedings of the Joint International Meeting of the JAACT and the ESACT	Kluwer Academic Publishers	New York	1998	215-219
Takao HAYAKAWA	Current Opinion in Biotechnology - New drug approval process in Japan,	Gilbert Omenn	Current Opinion in Biotechnology 1999, Vol.10, Current Biology Publications	Elsevier Science Ltd	London	1999	307-311
Takao HAYAKAWA	Japanese Perspective with Respect to Quality Control of Biotechnological/Biological Product		<i>Pharmaceuticals</i> , Special Issue (Biologicals beyond 2000: Challenge for Quality Standard in an Evolving Field),		Geneva	2000	261-262
Takao HAYAKAWA, Miyako OHTA and Nana	Current Analytical Procedures for Glycosylated Proteins,		<i>Pharmaceuticals</i> , Special Issue (Biologicals beyond 2000: Challenge for Quality Standard in an Evolving Field),		Geneva	2000	87-102

Nana KAWASAKI							
早川 堯夫	細胞基材の品質・安全性評価	早川 堯夫, 山崎 修道, 延原 正弘	バイオ医薬品の品質・安全性評価	エル・アイ・シー	東京	2001	33-49
早川 堯夫	感染性物質概論	早川 堯夫, 山崎 修道, 延原 正弘	バイオ医薬品の品質・安全性評価	エル・アイ・シー	東京	2001	101-122
早川 堯夫	製品の特性解析・品質規格、安定性及びComparability	早川 堯夫, 山崎 修道, 延原 正弘	バイオ医薬品の品質・安全性評価	エル・アイ・シー	東京	2001	205-230
川崎 ナナ, 早川 堯夫	糖鎖構造解析, バイオ医薬品の品質・安全性評価	早川 堯夫, 山崎 修道, 延原 正弘	バイオ医薬品の品質・安全性評価	エル・アイ・シー	東京	2001	255-284
早川 堯夫	遺伝子治療用医薬品の品質, 安全性等の確保	早川 堯夫, 山崎 修道, 延原 正弘	バイオ医薬品の品質・安全性評価	エル・アイ・シー	東京	2001	341-350
早川 堯夫	細胞・組織利用医薬品等の品質・安全性の確保	早川 堯夫, 山崎 修道, 延原 正弘	バイオ医薬品の品質・安全性評価	エル・アイ・シー	東京	2001	397-419

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
早川 堯夫	バイオテクノロジー医薬品分野におけるICHの進展	ファルマシア	34	992-994	1998
Mitsuhiro KINOSHITA, Kazuaki KAKEHI, Yasuo ODA, T. FUNAKUBO, D. KAWAKAMI, K. KAKEHI, Nana KAWASAKI, Kazushige MORIMOTO and Takao HAYAKAWA	Comparative studies on the analysis of glycosylation heterogeneity of sialic acid-containing glycoproteins using capillary electrophoresis	<i>J. Chromatogr. A.</i>	866	261	1999
早川 堯夫	バイオテクノロジーを応用した医薬品の特性解析, 品質及び安全性確保の評価科学—組換え医薬品, 細胞培養医薬品, 遺伝子治療用医薬品, 細胞治療用医薬品, トランスジェニック動物由来たんぱく質性医薬品, トランスジェニック動物由来細胞治療用医薬品—	衛研報告	117	1-38	1998
早川 堯夫	日局生物薬品の品質・安全性確保に関する研究—ウィルス安全性確保の基本要件(中間報告)	医薬品研究	30	602-617	1999
Nana KAWASAKI, Miyako OHTA, Sumiko HYUGA,	Application of liquid chromatography/mass spectrometry and	<i>Anal. Biochem</i>	285	82-91	2000

Masashi HYUGA and Takao HAYAKAWA	liquid chromatography with tandem mass spectrometry to the analysis of the site-specific carbohydrate heterogeneity in erythropoietin				
Durcova-Hills, G., Tokunaga, T., Kurosaka, S., Yamaguchi, M., Takahashi, S. and Imai, H.	Immunomagnetic isolation of primordial germ cells and the establishment of embryonic germ cells in the mouse.	<i>Cloning</i>	1	217-223	2000
Shimatsu, Y., Uchida, M., Niki, R. and Imai, H.	Induction of superovulation and recovery of fertilized oocytes in prepubertal miniature pigs after treatment with PG600.	<i>Theriogenology</i>	53	1013-1022	2000
Takeda, K., Takahashi, S., Onishi, A., Hanada, H. and Imai, H.	Replicative advantage and tissue-specific segregation of RR mitochondrial DNA between C57BL/6 and RR heteroplasmic mice	<i>Genetics</i>	155	777-783	2000
Hashimoto, S., Minami, N., Yamada, M. and Imai, H.	Excessive concentration of glucose during in vitro maturation impairs the developmental competence of bovine oocytes after in vitro fertilization: relevance to intracellular reactive oxygen species and glutathione contents.	<i>Mol. Reprod. Dev.,</i>	56	520-526	2000
Sakaguchi, M., Yotsushima, K., Kakei, T., Nakahara, H., Takahashi, S., Imai, H. and Izaiki, Y.:	Cloned calves produced by transfer of reconstituted embryos derived from fibroblast cells of a female fetus	<i>J. Reprod. Dev.,</i>	46	265-269	2000
Miyako OHTA, Nana KAWASAKI, Masashi HYUGA, Sumiko HYUGA and Takao HAYAKAWA	Selective glycopeptide mapping of erythropoietin by on-line high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry	<i>J. Chromatogr. A.</i>	910	1-11	2001
早川 堯夫, 内田 恵理子, 黒澤 努, 白倉 良太	トランスジェニック動物由来細胞の品質・安全性確保に関する基礎的研究	医薬品研究	31	791-817	2000

20000804

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
P. 123-125の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

