

分担研究報告書

国内外の動物用狂犬病ワクチンの安全性に関する情報の収集と考察

分担研究者:伊藤直人 岐阜大学 応用生物科学部・教授

研究要旨: 日本およびアメリカで認可されている動物用狂犬病ワクチンの市販後の安全性について調査を実施した。関連するデータベースおよび文献から同ワクチンの副作用に関連する情報を収集し、安全性に関する考察を行った。その結果、日本のワクチンの副作用発現率が 100,000 ドーズあたり 0.7 件と著しく低いことが判明した。この値は、アメリカのワクチンの副作用発現率よりも 10 倍以上低いことが明らかとなった。以上の成績より、日本の動物用狂犬病ワクチンが、海外のワクチンと比較しても高い安全性を有していることが示唆された。

A. 研究目的

狂犬病は、重篤な神経症状、ほぼ 100% の高い致死率を特徴とするウイルス性人獣共通感染症である。現在も有効かつ確実な治療法は確立されていない。一方、1880 年代にパスツールによって初の狂犬病ワクチンが開発されて以降、本病の予防を目的としたワクチン接種が各国で実施されている。しかし、ワクチンの普及が不十分なアジアやアフリカの発展途上国を中心として毎年 5.9 万人が本病により死亡している。犠牲者の 99% 以上が犬を介して狂犬病に罹患していることから、犬へのワクチン接種が本病を制圧する上で極めて重要と考えられている。

日本では、1957 年における猫での 1 例を最後に狂犬病の撲滅に成功した。1950 年に施行された狂犬病予防法に基づき、飼育犬の登録や毎年 1 回のワクチン接種(1985 年以前は毎年 2 回)の義務化など、徹底した感染源対策を実施したことが我国における狂犬病の撲滅につなが

たと考えられている。現在も日本では、海外の流行国からの狂犬病の侵入・定着の阻止を目的として、狂犬病予防法に基づき、犬に対するワクチン接種が継続されている。しかしながら、日本獣医師会が、ペットフード工業会による犬の飼育頭数の推測値(約 1,232 万頭)に基づき推定した犬のワクチン接種率は、平成 19 年において 41% と低いものだった(日本獣医師会ホームページ、http://nichiju.lin.gr.jp/report/pdf/kyoken_230117.pdf)。このような低い接種率の原因としては様々な要因が推測できるが、ワクチンの副作用に対する犬の飼主の不安も一因として考えらる。

1985 年から現在まで、日本では、動物用狂犬病ワクチンとして、アジュバントを含まない組織培養由来不活化ワクチンが使用されてきた。現時点において、これ以外の種類のワクチンは認可されていない。一方、我国における狂犬病対策の今後を考える上で、海外で認可されてい

る種々の動物用狂犬病ワクチンの特徴と安全性に関する情報の蓄積が重要となると考えられた。

そこで令和元年度は、日本およびアメリカで認可されている動物用狂犬病ワクチンの市販後の安全性について、関連するデータベースおよび文献から情報を収集し、考察を行った。

B. 研究方法

1) 日本の動物用狂犬病ワクチンの副作用に関する情報収集

農林水産省動物医薬品検査所のホームページに公開された動物用医薬品等副作用データベース (<https://www.vml.nval.go.jp/sideeffect/>) を用いて情報収集を行った。「品名」の入力項目に「狂犬病」と入力した後に検索を行うことで、得られた副作用の報告件数を年別にまとめた。また、ワクチン接種と副作用の発現の因果関係の判断の4分類(因果関係があると考えられる、因果関係がないとはいえない、因果関係がないと考えられる、不明)のうち、「因果関係があると考えられる」と判断された件数についても年別に集計を行った。さらに、過去に発表された学術論文から、2004年度(平成16年)における副作用の発現率に関する知見を得た。

2) アメリカで認可された動物用狂犬病ワクチンとそれらの安全性に関する情報収集

過去に発表された学術論文の知見に基づき、アメリカで認可された動物用狂犬病ワクチンの種類と安全性について調査した。また、各ワクチンメーカーのホームページから不活化狂犬病ワクチンの組成に関する情報を得た。

(倫理面からの配慮について)

該当なし

C. 研究結果

1) 日本の動物用狂犬病ワクチンの副作用に関する情報収集

動物用医薬品等副作用データベースを用いた検索の結果、2002年～2019年の18年間において、狂犬病ワクチンに関連して、合計358件の副作用の発生事例が犬において報告されていたことが明らかとなった。そのうち、134件が狂犬病ワクチンの接種と「因果関係があると考えられる」と判定されている。副作用の報告数の年次推移を調べた結果、2011年および2018年の報告件数がともに33件と多かったものの、毎年9～22件の報告があった(図1)。2018年に「因果関係があると考えられる」と判定された事例が20件と最も多かったものの、それ以外の年は、0～12件の範囲となった。

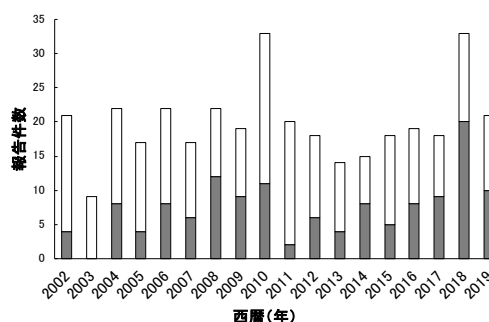


図1. 狂犬病ワクチンに関連した副作用の報告数

農林水産省動物医薬品検査所のホームページに公開された動物用医薬品等副作用データベースの情報に基づき作成。各年の報告数を「因果関係があると考えられる」事例(灰色)とそれ以外(「因果関係がない」とは言えない「因果関係がないとは言えない」「不明」)に区分された事例(白)に分けて示した。したがって、グラフの高さは、報告の総数を示す。

厚生労働省のホームページ

(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/01.html>)によると2018年度(平成30年度)の予防接種頭数が4,441,826であったことから(2)、副作用の報告の多かった同年度

における 100,000 ドーズあたりの副作用報告件数は、約 0.7 件であったと算出された。

一方、蒲生ら(日獣会誌 61、2008)は、2004 年度(平成 16 年度)の副作用報告数 28 件、推定接種頭数 4,799,555 から副作用発現率を算出し、 0.6×10^{-5} という結果を得た。この数字を、100,000 ドーズあたりの副作用報告件数に換算すると約 0.5 件となる。なお、上記の報告は、狂犬病ワクチンの副作用発現率が犬用の混合ワクチンよりも有意に低いことを示している。

2) アメリカで認可された動物用狂犬病ワクチンの安全性に関する情報収集

Brown ら(JAVMA 248, 2016)は、当時、米国において認可されていた狂犬病ワクチン 19 種類をリストアップした上で、特定のワクチンと副作用の発現を関連づける疫学的な情報はないことを報告した。なお、リストアップされたワクチンには、カナリア痘ウイルスやワクシニアウイルスをベースとした組換え生ワクチンも含まれている

上記のリストより、多くのワクチンメーカーが一般的な組織培養由来不活化ワクチンとして、1 年または 3 年の免疫持続期間を保証する 2 種類のワクチンを販売していることがわかった。すべてのワクチンについて確認することはできなかったものの、各ワクチンメーカーがホームページに公開している情報により、1 年および 3 年の持続期間を保証する不活化ワクチンの両者に、多くの場合、アジュバントが添加されていることが明らかとなった。

一方、Frana ら(JAVMA 232, 2008)は、アメリカで認可された狂犬病ワクチン 100,000 ドーズあたりの副作用報告件数が 8.3 件であることを報

告した。

D. 考察

2002 年から 2019 年の期間における日本の動物用狂犬病ワクチンの副作用報告数は、年ごとに多少の増減があるものの、ほぼ一定であった(図 1)。上記の期間のうち、副作用報告数ならびに「因果関係があると考えられる」と判定された件数が最も多かった 2018 年度に着目し、100,000 ドーズあたりの副作用報告件数を算出した結果、約 0.7 件となった。これは、蒲生ら(日獣会誌 61、2008)の報告に基づき算出された 2004 年度の約 0.5 件と極めて類似した値となった。一方、アメリカの狂犬病ワクチンの 100,000 ドーズあたりの副作用報告件数は、8.3 件と日本のワクチンよりも 10 倍以上高かった。両国の副作用報告システムが異なるため直接的な比較は困難であるものの、上記の成績は、日本の動物用狂犬病ワクチンのほうがアメリカのものよりも副作用の発現率が低いことを示唆している。今回の調査では、日本のワクチンとは異なり、アメリカの不活化ワクチンの多くにアジュバントが添加されていることが明らかとなった。このようなアジュバント添加の有無が副作用の発現率に影響している可能性が考えられた。

今回の調査により、アメリカでは、1 年または 3 年の免疫持続期間を保証する 2 種類以上の不活化ワクチンが同一のメーカーによって製造・販売されていることが確認された。そのようなメーカーは、当時、合計 4 社存在したようである。各メーカーが免疫持続期間が異なる 2 種類以上のワクチンを販売する理由については今回の調査では明らかにすることができなかった。また、そ

のような持続期間の異なるワクチンの組成にどのような違いがあるのかについても不明のままである。これらの点については、今後の調査を通じて明らかにしていきたい。

3. その他
該当なし

E. 結論

日本およびアメリカの動物用狂犬病ワクチンの安全性に関する情報を収集し、検討を行った結果、日本のワクチンの副作用発現率が極めて低いことが明らかとなった。また、この発現率は、アメリカのワクチンよりも著しく低いことが示唆された。

H. 健康危険情報

該当なし

I. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

各国における動物への狂犬病予防接種状況および本病発生時の対応に関する調査

分担研究者:伊藤直人 岐阜大学 応用生物科学部・教授

研究要旨: 今後、日本の狂犬病対策のあり方を考えていく上で、他の国々の対策の現状を把握することは極めて有用である。そこで今年度は、狂犬病清浄国を含む各国における狂犬病対策の概要、特に飼育犬への予防接種の状況について調査を実施した。その結果、すでに狂犬病の制圧に成功したヨーロッパ各国やオーストラリアでは、飼育犬に対する義務的な予防接種が実施されていないことが判明した。一方、アジアでは、日本と同様に、飼育犬に対する予防接種を義務化している国も存在した。さらに、清浄国のイギリスおよびオーストラリアにおいて、狂犬病が発生した際の対策についても調査を行った。その結果、イギリスでは、発生時の動物へのワクチン接種を実施することに、オーストラリアよりも慎重であることが明らかとなった。

A. 研究目的

狂犬病は、ウイルス性人獣共通感染症のひとつであり、重篤な神経症状、ほぼ 100%の高い致死率を特徴とする(注:本稿では、リッサウイルス遺伝子型 I の狂犬病ウイルスを原因とするものを「狂犬病」と定義する)。医療が発達した現在においても、本病に対する有効な治療法は存在しない。狂犬病はワクチン接種によって予防が可能であるものの、経済的な理由によりワクチン普及が制約されている発展途上国を中心として、毎年 5.9 万人が本病の犠牲となっている。これらの犠牲者の 99%以上が犬から感染していると推定されているため、犬への予防接種が本病の制圧を達成する上で極めて重要である。

日本では、1950 年に施行された狂犬病予防法に基づき、飼育犬の登録、予防接種の義務化等の感染源対策を徹底することで、1957 年に狂

犬病の撲滅に成功した。その後、現在に至るまで、海外の流行国からの狂犬病の侵入・定着の阻止を目的として、犬への予防接種は継続されている。一方で、撲滅後も飼育犬に対する義務的な予防接種を継続している我が国の現状に対しては、批判的な意見も存在する。狂犬病清浄化後の犬への予防接種の必要性を科学的・多面的に検証した調査研究がこれまでほとんど存在しないことも、このような議論がやまない理由のひとつと言える。

このような科学的かつ多面的な検証を実施する際に、他の狂犬病清浄国を含む各国の狂犬病対策に関する情報は極めて有用となる。例えば、長年、本病の清浄状態を維持しているイギリスやオーストラリアに加え、近年、犬を含む陸生動物の狂犬病の制圧に成功した西欧諸国(フランス、ドイツ等)の狂犬病対策の現状を把

握することは、我が国における今後の対策を考えていく上で極めて重要である。しかし、各国の狂犬病対策、特に、犬への義務的な予防接種の実施状況についてまとめた調査報告は、一報（Yamada et al., Jpn. J. Infect. Dis., 2019）を除き存在せず、情報は限定的である。

そこで令和 2 年度は、狂犬病清浄国を含む各国における狂犬病対策の概要、特に飼育犬への予防接種の状況について調査を実施した。また、狂犬病清浄国のイギリスおよびオーストラリアの狂犬病対策について、平時と発生時に区別しながら実態を調査した。

B. 研究方法

1) 各国・地域における犬に対する狂犬病対策の現状調査

国立感染症研究所・獣医科学部の井上智博士（本研究班・分担研究者）、厚生労働省厚生労働省健康局結核感染症課の協力のもと、各国・地域の犬対策の現状に関する情報を収集した。また、ドイツの現状については、狂犬病の研究者として知られる Stefan Finke 博士（フリードリヒ・レフラー研究所）に E-mail にて問い合わせを行い、回答を得た。

2) イギリスおよびオーストラリアにおける狂犬病対策の現状と本病流行時の対応に関する調査

イギリスにおける狂犬病対策については、インターネット上に公開された資料、「Rabies control strategy for Great Britain」（<https://www.hps.scot.nhs.uk/publications/hps-weekly-report/volume-53/issue-37/revise-rabies-control-strategy-for->

[great-britain-published/](https://www.hps.scot.nhs.uk/publications/hps-weekly-report/volume-53/issue-37/revise-rabies-control-strategy-for-great-britain-published/)）に基づき、特に動物用ワクチンに関連する事項について調査を実施した。

オーストラリアにおける狂犬病発生時の対応について、インターネット上に公開された資料「AUSVETPLAN, Disease Strategy, Rabies」（<https://www.animalhealthaustralia.com.au/our-publications/ausvetplan-manuals-and-documents/>）に基づき、調査を実施した。

（倫理面からの配慮について）

該当なし

C. 研究結果

1) 各国・地域における犬に対する狂犬病対策の現状調査

各国の犬に対する狂犬病対策を表 1 にまとめた。長年、狂犬病の清浄状態を維持するイギリス、今世紀に入ってから陸生動物の本病の撲滅に成功したフランスでは、飼育犬への予防接種が法律に基づく義務的なものではなく、飼主の意思に基づく「任意接種」であることが判明した。

同様に、陸生動物における狂犬病の撲滅に成功したドイツにおいても、飼育犬への義務的な予防接種は実施されていない（Finke 博士私信）。なお、ドイツでは、最近、予防接種の推奨の是非についての議論があったものの、科学的根拠がないとの理由により推奨を見送ったとのことである。

また、イギリスと同様、狂犬病の清浄状態を維持するオーストラリアでは、飼育犬への予防接種を行うには、主任獣医官の許可が必要とな

る。対照的に、同じく狂犬病清浄国として知られるブルネイ、シンガポールでは、日本と同様に、犬への義務的な予防接種が実施されている(表1 欄外)。

一方、狂犬病流行国に注目すると、依然、野生動物において狂犬病が流行しているアメリカ合衆国(犬の狂犬病は撲滅)では、犬への義務的な予防接種の実施状況が州ごとに異なることがわかった。例えば、カリフォルニア州では、飼育犬への予防接種義務が存在する。

長年の清浄状態を破り、2013 年に野生動物(イタチアナグマ)に狂犬病の流行が確認された台湾では、流行が確認される以前から、年 1 回の飼育犬への義務的な予防接種が実施されている。これに伴い、注射証明タグの装着の義務も課されていることが判明した(参考:図 1)。

2) イギリスおよびオーストラリアにおける狂犬病対策の現状と本病流行時の対応に関する調査

次に、狂犬病清浄国であるイギリスおよびオーストラリアの犬に対する狂犬病対策について、詳細に検討を行った。

イギリスでは、狂犬病の発生がない、いわゆる平時においても動物の狂犬病予防接種は実施可能で、それを制限する法律は存在しないことが明らかとなった。一方、狂犬病が発生した場合には、専門委員会が動物への予防接種の是非とその規模を決定する。発生が小規模で限局的である場合には、ワクチン接種を実施しない方針が示されている。反対に、発生が大規模で封じ込めが困難な場合、あるいは野生動物への侵淫が確認された場合には、ワクチン接種を実施する。その場合、政府は、ワクチンメーカーと

協議の上、必要なワクチン量の確保に努める。ワクチン確保の状況によっては、動物の移動制限も実施する。

オーストラリアでは、狂犬病の流行が確認された場合、発生地域の動物に予防接種を実施する。その際、犬や猫などのペット、ならびに発生動物種が最優先の対象となる。また、野生動物に発生が確認された場合には、家畜に対するワクチン接種も実施する。一方、そのような状況下でも、咬傷曝露が明確な動物に対しては、原則、ワクチンの接種が禁止されている。咬傷曝露が不明確な場合は、対象動物に曝露後免疫を実施することもある。

D. 考察

今回、狂犬病清浄国を含む各国の狂犬病対策について、特に、飼育犬に対する対策を中心に調査を行った。その結果、現在、狂犬病の発生がないヨーロッパの各国やオーストラリアでは、犬に対する義務的な予防接種を実施していないことが判明した。一方で、アジア地域に注目すると、狂犬病清浄国として知られるシンガポールやブルネイでは、日本と同様、飼育犬への予防接種を義務化している。台湾でも狂犬病再流行が確認される前から義務的な接種を実施している。このように、地域ごとに差異が生じることは、非常に興味深い。何らかの文化的な要因が関与している可能性が考えられた。

狂犬病発生時における対応についても、国によって違いが認められた。今回、調査を実施したイギリスでは、狂犬病発生が確認された場合においても、動物へのワクチン接種に消極的であることが判明した。かつて、イギリスは、犬への

ワクチン接種を行うことなく、飼育犬への口輪・リード装着、動物の移動制限を実施することで狂犬病の制圧に成功している(Yamada et al., Jpn. J. Infect. Dis., 2019)。このような歴史的な事実が、現在の狂犬病対策にも影響している可能性がある。

一方で、オーストラリアは、イギリスよりもワクチン接種の実施に対して積極的であることが資料から読み取れる。豊富な野生生物資源を有する同国では、環境保全に対する意識が高いため、野生動物への狂犬病の侵淫を阻止する観点から、動物に対するワクチンの使用が前向きに検討されていると考えられた。

E. 結論

狂犬病の制圧に成功した各国や地域を中心として、犬への義務的予防接種の実施状況を調査した結果、地域によって実施状況が異なることが明らかとなった。ヨーロッパ等を中心とした多くの国々では、犬への予防接種は任意であるのに対し、日本を含むアジアの一部の国では、予防接種が義務化されていることが明らかとなった。

上記のように、各国の狂犬病対策の現状を継続的に把握することは、将来の我が国における同対策のあり方を考えていく上で極めて重要であると考えられる。

J. 健康危険情報

該当なし

K. 研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

現在の狂犬病予防体制における犬の予防接種および野生動物対策の課題

～狂犬病発生時の動物用ワクチンの確保を中心として～

分担研究者:伊藤直人 岐阜大学 応用生物科学部・教授

研究要旨:本年度は、現在の狂犬病予防体制における犬の予防接種の課題について調査した。特に、狂犬病が発生した場合の犬および野生動物用のワクチンの確保に関する問題点を中心として検討を行った。狂犬病が発生した場合、動物用狂犬病ワクチンの需要が増大することが予想される。国内に存在する余剰ワクチンの量を調査したところ、国内に年間約 53 万ドーズの余剰ワクチンが存在することが推定された。ただし、これらのワクチンは全国の動物病院等に分散して存在すると予想されるため、狂犬病発生時にスムーズに余剰ワクチンを集約するためのシステムの構築が望まれる。また、本年度の調査結果より、野生動物に狂犬病が流行した際に使用される可能性が高い経口ワクチンについて、準備の検討がほとんど進んでいない現状が判明した。今後、海外から入手できる経口ワクチンの種類と特徴を調査した上で、それぞれを野外使用する際の課題を予め整理しておく必要があると考えられた。

A. 研究目的

狂犬病は、重篤な神経症状と約 100%の高い致死率を特徴とするウイルス性人獣共通感染症である(注:本稿では、リッサウイルス遺伝子1型、狂犬病ウイルスを原因とするものを「狂犬病」と定義する)。現在も、狂犬病に対する確実な治療法は確立されていない。ワクチン接種によって予防が可能であるものの、経済的な理由によりワクチンが十分に普及していない発展途上国を中心として、毎年 5.9 万人が本病により死亡している。狂犬病の犠牲者の 99%以上が犬から感染していると推定されていることから、犬への予防接種が本病の制圧において極めて重要となる。

我が国では、1950 年に施行された狂犬病予

防法に基づき、飼育犬の登録、予防接種の義務化等の感染源対策が徹底され、同法施行のわずか 7 年後の 1957 年に狂犬病を撲滅することに成功した。撲滅から現在に至るまでに人の輸入症例が計 4 例確認されているものの、日本国内における狂犬病の発生・流行は確認されていない。一方、撲滅後の現在においても、海外の流行国からの狂犬病の侵入・定着の阻止を目的として、犬への予防接種は継続されており、このような我が国の現状に対しては批判的な意見も存在する。狂犬病清浄化後の犬への予防接種の必要性を科学的・多面的に検証した調査研究は、一部の例外を除き、ほとんど存在しないことが、このような議論がやまない理由のひとつと言

える。

このような科学的かつ多面的な検証を実施する際に、他の狂犬病清浄国を含む各国の狂犬病対策に関する情報は極めて有用となる。昨年度は、犬への義務的な予防接種を実施することなく長年、本病の清浄状態を維持しているイギリスやオーストラリアに着目し、両国における狂犬病対策について調査を実施した。その結果、各国によって使用判断の条件は異なるものの、狂犬病発生の非常時には動物用ワクチンの接種が実施されることが明らかとなった。一方、我が国では、非常時に使用する動物用(犬猫用)ワクチンに関して具体的な情報が少なく、その現状には不明な点が多い。

現在、ヨーロッパや北米の狂犬病流行国では、野生動物における狂犬病の制圧のため、餌に弱毒生ワクチン株あるいはウイルスベクターワクチンを封入した経口ワクチンの野外散布が実施されている。日本でも狂犬病が侵入し野生動物に流行が確認された場合、経口ワクチンの散布を行うことが予想される一方、その準備検討の状況は明らかになっていない。

一方、動物用狂犬病ワクチンには、上記のような狂犬病発生時に関する課題以外にも、検討すべき課題が存在する。「規制の簡素合理化に関する調査結果に基づく勧告」(総務省、平成 26 年 10 月)によると、「狂犬病予防接種について、実施頻度の見直しを含めた狂犬病予防注射のあり方を見直すこと」と勧告されている。同勧告は、現在、毎年 4～6 月に限定されている犬の予防接種の実施時期の見直しについても言及している。しかし、実際に接種時期を緩和した場合、どのような問題が発生するのか、これまで具体

的な検討が行われているとはいいがたい。

そこで令和 3 年度は、日本に狂犬病が発生した場合に使用される非常用動物用ワクチン(犬猫用・野生動物用)の準備状況を中心に調査を進めた。また、犬の予防接種時期を緩和した際に、ワクチン製造の現場にどのような影響が出るのかについても聞き取り調査を行った。

B. 研究方法

1) 非常用ワクチン(犬猫用)の確保に関する調査

農林水産省動物医薬品検査所に対して、メールおよび電話での聞き取り調査を実施した。その際、犬猫用狂犬病ワクチンの検定合格数量に関する資料の提供を受けた。

2) 非常用経口ワクチン(野生動物用)の準備状況に関する調査

農林水産省消費・安全局動物衛生課・野生動物対策班に対して、電話での聞き取り調査を実施した。主に、野生動物用経口ワクチンの準備状況について説明を受けた。

3) 犬の予防接種時期の緩和がワクチン製造に及ぼす影響

現在、犬猫用狂犬病ワクチンを製造しているある企業に対して、メールでの聞き取り調査を行った。特に、犬の予防接種時期を緩和した際に、ワクチン製造の現場にどのような影響があり、そのような対応が必要となるのかについて情報の提供を受けた。

(倫理面からの配慮について)

該当なし

C. 研究結果および考察

1) 非常用ワクチン(犬猫用)の確保に関する調査

以前、厚生労働省が中心となって取りまとめた「狂犬病対応ガイドライン 2013」(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>)には、「狂犬病が発生した場合には、狂犬病ワクチンの需要が高まることが想定されることから、接種が必要な犬に対して、優先接種を円滑に実施できるように獣医師会等に依頼する。」という記載がある。すなわち、狂犬病が発生した非常時に、感染制御を目的に使用される犬猫用狂犬病ワクチンについては、各動物病院に保管されている余剰ワクチンを活用することが前提となっている。一方で、現在、どの程度のワクチンが余剰となっているのかについては正確に把握されていない。

農林水産省動物医薬品検査所に対して、メールおよび電話での聞き取り調査を実施したところ、「狂犬病組織培養不活化ワクチン(シード)」の検定合格量が記載された資料(https://www.maff.go.jp/nval/kouhou/nenpo/no57/57_6hinshitu.pdf)の提供を受けた。本資料には、令和元年度(2019 年度)の同ワクチンの検定合格量は、4,921,770 mlとの記載がある。一方、厚生労働省のホームページ(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/01.html>)によると、同年度の「予防接種頭数(全国)」は、4,390,580 頭となっている。検定に合格したワクチン 1ml を 1 ドーズと換算すると、単純計算で 531,190 ドーズの余剰

ワクチンが令和元年度に存在したことが判明した。

一方で、これらの余剰ワクチンの所在および量については、今後、より詳細な調査により具体的に把握する必要がある。これらの余剰ワクチンのほとんどが、使用期限に至るまで各動物病院に分散して保管されていると推測されるものの、その実数は不明のままである。狂犬病発生時に集約可能なワクチンの量を具体的に把握することで、余剰ワクチンで対応可能な流行規模を推定することが可能になると考えられる。なお、我が国に狂犬病が発生した場合、国民の意識の変化により現在、約 70%の予防接種率が急激に上昇し、結果として余剰ワクチンの量が激減することが予想される。このようなワクチン需要の変化を想定した上で、今後、具体的な対応を策定していくことが重要である。さらに、狂犬病発生時に、余剰ワクチンを効率よく集約するシステムの構築も急務の課題と言える。

これらの課題は、狂犬病発生時に迅速に解決できるものではない。狂犬病発生時に速やかな対応が可能となるように、平時に具体的に検討を進めておくことが望まれる。

2) 非常用経口ワクチン(野生動物用)の準備状況に関する調査

北米やヨーロッパの狂犬病流行国では、病原巣となっている野生動物(アカギツネ、アライグマ、スカンク、コヨーテなど)の感染制御を目的として、狂犬病経口ワクチンの野外散布が実施されている。これらの経口ワクチンは、狂犬病ウイルス弱毒生ワクチン株、および狂犬病ウイルス G 遺伝子を保有する組換えウイルスを餌(ベ

イト)に封入したものの 2 種類に大別され、これまで 10 種類以上が実用化されている(Gilbert & Chipman, Rabies 4th edition, 2020)。標的となる宿主種や各国の事情等に基づき、経口ワクチンの種類の選択がなされているようである。

もし我が国に狂犬病が侵入し、野生動物に定着した場合、野生動物の免疫を目的として経口ワクチンの使用が検討されると予想される。現在、日本では経口ワクチンの製造を行う企業は存在しないことから、そのような場合は、輸入にて経口ワクチンを確保することになる。しかし、具体的に、これらの経口ワクチンの準備状況についてはほとんど不明である。

以前、農林水産省動物医薬品検査所の小川ら(獣医畜産新報、2008)は、2 種類の経口ワクチン(弱毒生ワクチン型、組換えウイルス型)について調査を行い、これらの特徴について報告した。今回、その後の調査の有無について、農林水産省動物医薬品検査所および同省消費・安全局動物衛生課・野生動物対策班に問い合わせたところ、上記の調査以降、狂犬病経口ワクチンに関する調査は実施していないとの回答があった。

狂犬病が国内に侵入するリスクは高くないと考えられる一方で(Kuwan *et al.*, Epidemiol. Infect., 2017)、万が一、野生動物に流行が拡大した事態を想定してある程度の準備をしておく必要がある。例えば、現在、入手可能な経口ワクチンの種類と特徴を整理した上で、日本において病原巣となりそうなアカギツネ、タヌキ、アライグマ、ハクビシン等の経口免疫に使用可能かについて検討しておく必要がある。また、組換えウイルスを含む遺伝子改変型のワクチンを野外散

布する際には、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」の遵守が前提となるため、その手続きに何が必要かを予め理解することが重要となる。

3) 犬の予防接種時期の緩和がワクチン製造に及ぼす影響

現在、原則として毎年 4～6 月に限定されている犬の予防接種の実施時期が見直され、通年の接種が可能となった場合、問題となる可能性があるのが、1 バイアルに 10 ドーズ分が分注されている現在のワクチンである。現在のワクチンは、4～6 月に接種が集中することを前提としてこのような形状で生産されている。しかし、通年接種となった場合、接種頻度が分散するため、ワクチンの品質保持の観点から 1 バイアルに 1 ドーズずつの形状のワクチンが生産・販売されることが望ましい。しかし、このような変更があった場合に、ワクチン製造の現場にどれほどの影響があるのかについては明らかになっていない。

そこで今回、1 バイアルに 1 ドーズずつの形状のワクチンを生産する体制に切り替えた場合、どのような影響があるのかについて、あるワクチンメーカーを対象に聞き取り調査を行った。その結果、概算ながら製造コストが約 2 倍となるとの回答があった。また、1 ドーズ用の製造ラインをと保有していない企業も存在する可能性があるとの指摘があった。現在のものよりも分注の回数が増えるため、製造に要する時間が増加するという問題も生ずる。また、分注ごとに社内で実施する自家検査や国家検定を行う必要があり、その回数が増えるため、負担が増すとの指摘もあ

った。さらに、ワクチンの梱包サイズが体積比で5倍以上になると想定されるため、各動物病院の保管場所(冷蔵庫)が確保できない可能性も考えられた。

以上の調査結果は、犬の予防接種の実施時期を通年とした場合、ワクチン製造の現場に大きな負荷がかかる可能性が高いことを示している。したがって、このような変更を行う場合には、ワクチンメーカーを支援する体制の整備が求められると考えられた。

D. 結論

今回、日本に狂犬病が発生した場合に使用される非常用動物用ワクチン(犬猫用・野生動物用)に関する調査を実施した結果、これらの準備が十分に行われていない現状が明らかとなった。これらのワクチンの準備のための、より具体的な検討を速やかに始める必要があると考えられた。また今回の調査では、犬の狂犬病予防接種の時期を緩和した場合に、ワクチン製造の現場に非常に大きな影響が発生することを明らかにした。これらの知見は、今後、我が国の狂犬病対策の課題をより具体的に検証する際の基礎となると期待される。

L. 健康危険情報

該当なし

M. 研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし