

馬インフル・日脳・破傷風3種混合ワクチン「KMB」

(一般的名称: 馬インフルエンザ不活化・日本脳炎不活化・破傷風トキソイド混合(アジュバント加)ワクチン)

【馬インフルエンザウイルスの主成分について】

馬インフルエンザウイルスの主成分

ワクチン1mL (1頭分)中	
発育鶏卵培養馬インフルエンザウイルス(不活化)	
A/equine/Ibaraki/1/2007 (H3N8)株	100 CCA価以上
A/equine/Yokohama/aq13/2010 (H3N8)株	100 CCA価以上

本ワクチンに含まれるワクチン株は、「動物用生物学的製剤基準『馬インフルエンザ不活化・日本脳炎不活化・破傷風トキソイド混合(アジュバント加)ワクチン』において定める株」とされています。これらは、国内外を含めた野外流行株の情報収集及び情報解析に基づき定期的に見直されます。

2003年以降、馬インフルエンザは世界的にH3N8亜型フロリダ亜系統に属するウイルス株が流行しています。フロリダ亜系統はクレード1とクレード2に分けられており、国際獣疫事務局(OIE)ではこれらに属する2株をワクチン株に追加するよう推奨しています。

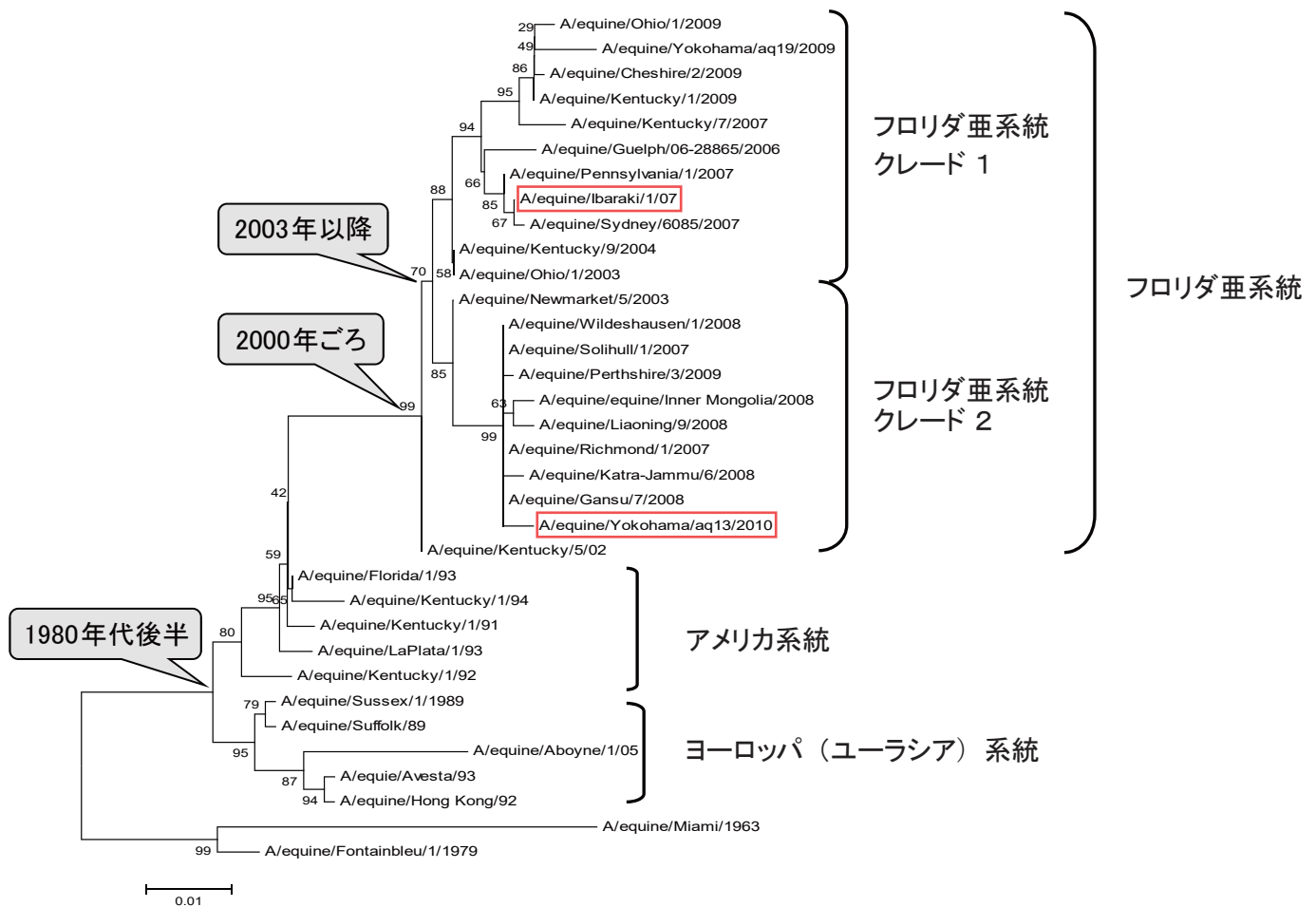


図1 馬インフルエンザ2型ウイルスの進化系統樹(日本中央競馬会より提供)

【薬理学的情報等】

①馬インフルエンザ

各株の免疫マウス血清を用い、交差HI試験及び交差中和試験を実施したところ、A/equine/Ibaraki/1/2007株で免疫したマウス血清は、ホモ抗原に対して高値のHI抗体価及び中和抗体価を示しました。

また、A/equine/Yokohama/aq13/2010株で免疫したマウス血清は、フロリダ亜系統クレード2のヘテロ抗原に対してもホモ抗原と同様に高いHI抗体価及び中和抗体価を示しました（表1及び表2）。

表1 交差HI試験成績

抗原	系統	マウス抗血清					
		Richmond/07	Yokohama/10	Carlow/11	La Plata/93	Ibaraki/07	Avesta/93
Richmond/07	フロリダC12*	<u>64</u> †	128	128	32	64	8
Yokohama/10	フロリダC12	64	<u>128</u>	128	32	64	8
Carlow/11	フロリダC12	64	128	<u>128</u>	32	64	8
La Plata/93	アメリカ	32	32	16	<u>64</u>	128	8
Ibaraki/07	フロリダC11**	32	32	8	32	<u>256</u>	32
Avesta/93	ヨーロッパ	32	16	16	16	128	<u>128</u>

*フロリダ亜系統クレード2、**フロリダ亜系統クレード1

†倍、下線はホモ血清への反応を示す。

表2 交差中和試験成績

抗原	系統	マウス抗血清				
		Richmond/07	Yokohama/10	Carlow/11	La Plata/93	Ibaraki/07
Richmond/07	フロリダC12*	<u>2.7</u> †	2.7	3.1	1.3	0.7
Yokohama/10	フロリダC12	2.9	<u>3.3</u>	3.3	1.5	1.3
Carlow/11	フロリダC12	2.1	2.5	<u>3.5</u>	1.1	0.7
La Plata/93	アメリカ	0.9	1.1	0.7	<u>1.9</u>	0.9
Ibaraki/07	フロリダC11**	0.7	0.7	0.7	1.1	<u>2.1</u>

*フロリダ亜系統クレード2、**フロリダ亜系統クレード1

†中和指数、下線はホモ血清への反応を示す。

②日本脳炎及び破傷風

各種馬用ワクチンの注射歴がある4～17歳の馬20頭に、A/equine/Newmarket/1/77、A/equine/La Plata/93、及びA/equine/Avesta/93の3種類の馬インフルエンザウイルス（不活化）を含む「馬インフルエンザ不活化・日本脳炎不活化・破傷風トキソイド混合（アジュバント加）ワクチン」（表3）の1用量（1mL）を、4週間隔で2回、筋肉内に注射しました。

ワクチン1回目注射時及び2回目注射後4週目の2回採血し、日本脳炎ウイルスに対する赤血球凝集抑制（HI）抗体価及び破傷風受身凝集（PA）抗体価の推移を調べました。

その結果、いずれの馬においても、1回目注射時より抗体価の上昇あるいは有効抗体価*の維持が認められました（表4）。

※有効抗体価：日本脳炎ではHI抗体価10倍以上、破傷風ではPA抗体価0.01IU/mL以上

表3 供試ワクチンの成分

主成分	ワクチン株
馬インフルエンザウイルス（不活化）	A/equine/Newmarket/1/77 (H7N7) 株 A/equine/La Plata/93 (H3N8) 株 A/equine/Avesta/93 (H3N8) 株
日本脳炎ウイルス（不活化）	日本脳炎ウイルス北京株
破傷風トキソイド	破傷風菌Harvard A-47株

表4 ワクチン注射馬における抗体価の推移

個体番号	年齢	日本脳炎HI抗体価(倍)			破傷風PA抗体価(IU/mL)		
		1回目 注射時	2回目注射後 4週目	抗体 応答	1回目 注射時	2回目注射後 4週目	抗体 応答
1	15	40	40	→	6.4	12.8	↑
2	8	10	80	↑	12.8	25.6	↑
3	17	80	160	↑	0.8	1.6	↑
4	15	20	40	↑	3.2	6.4	↑
5	12	40	40	→	3.2	3.2	→
6	15	20	80	↑	0.4	0.8	↑
7	4	20	160	↑	0.4	1.6	↑
8	12	80	160	↑	0.8	1.6	↑
9	8	320	320	→	25.6	25.6	→
10	13	40	160	↑	1.6	3.2	↑
11	9	320	640	↑	1.6	1.6	→
12	12	20	80	↑	6.4	12.8	↑
13	5	80	320	↑	6.4	12.8	↑
14	7	640	640	→	6.4	12.8	↑
15	12	80	80	→	6.4	12.8	↑
16	9	160	320	↑	3.2	3.2	→
17	6	40	80	↑	6.4	6.4	→
18	5	20	80	↑	0.4	1.6	↑
19	9	80	320	↑	3.2	6.4	↑
20	4	80	160	↑	3.2	6.4	↑

【株名の表記について】

インフルエンザウイルスの株名の末尾には、通常、株の分離年あるいは発生年を特定するために西暦が表示されています。4桁表示と下2桁表示が混在しますが、例えば「/07」と「/2007」、「/10」と「/2010」は同一年を表します。

出典

馬インフルワクチン「KMB」製造承認申請書

馬フル・日脳・破傷風3種混合ワクチン“化血研”再審査申請書