No.

タイ王国
家畜衛生改善計画
エバリュエーション報告書

昭和61年5月

国際協力事業団

農開畜
JR
87 — 9

タイ王国
家畜衛生改善計画
エバリュエーション報告書

昭和61年5月

JICA LIBRARY
1050736[6]

国際協力事業団

国際協力事業団	
受入月日 '87. 5. 25	122
	87.9
登録No. 16465	ADL

序文

タイ家畜衛生改善計画は日本、タイ両国の関係者の協力と努力により、大きな成果を収め9か年間（昭和５２年３月２日から昭和６１年３月１日まで）の協力を終える運びとなった。ここに協力期間における口蹄疫ワクチン製造センターの諸活動につき総合評価を行いその実績と今後の展望について報告書にまとめることとした。

評価作業にあたられた熊谷哲夫東京農工大学教授他団員の方々にお礼を述べるとともに本計画の推進に長年ご支援ご協力を賜わった関係者各位に心より感謝申し上げる次第である。

昭和６１年５月　農業開発協力部長

宮　本　和　美

目　　次

Ⅰ．調査結果の要約

（口蹄疫ワクチン製造センター）

1．　調査専門家派遣の経緯

タイ国家畜衛生改善計画に関する技術協力計画は、タイ国畜産振興局と国際協力事業団の間で署名された議事録に基づき、昭和５２年３月２日に始まった。

協力期間は次の如く４期に分けられた。

第１期　昭和５２年３月２日から昭和５５年３月１日

第２期　昭和５５年３月２日から昭和５７年３月１日

第３期　昭和５７年３月２日から昭和５９年３月１日

第４期　昭和５９年３月２日から昭和６１年３月１日

最後の２年（第４期）の間の計画の活動は１９８４年１月２７日に署名された議事録のマスタープランによって次のように規定された。

１）口蹄疫ワクチン製造センター

(1)　大量製造法による口蹄疫ワクチンの品質に関係する技術の改善の実用試験とセンターの技術職員の訓練

(2)　関連機関と協力して行う国内全域の口蹄疫ウイルス諸タイプの診断と同定

２）畜産振興局（助言援助）

技術協力期間の終結に当たり、評価の目的であらたに派遣された日本人専門家は、関係タイ職員と協力して昭和６１年３月１７日から２１日にわたり口蹄疫ワクチン製造センターで計画の諸活動についての評価作業に当たった。これにつづいて、バンコックの畜産振興局で評価のための最終会議が開催され計画の進展と業績が丁寧に検討された。そして、口蹄疫ワクチン製造センターにおける活動をさらに進展せしめるために、検討不充分な問題や未解決の問題等が確認された。

最終会議で承認された要約報告をここに添付する。調査専門家ならびに調整員の構成ならびに調査日程は次の通りであった。

(1)　構成

熊谷哲夫　東京農工大学教授

本橋常正　日本生物科学研究所常務理事

徳井忠史　農林水産省家畜衛生試験場研究第２部ウイルス第一研究室室長

小野英男　ＪＩＣＡ農業開発協力部畜産開発課課長

(2) 調査日程

S. 61. 3. 10	熊谷専門家バンコック到着 （第三国研修講師兼務）
15	本橋・徳井専門家バンコック到着
16	作業計画打ち合わせ
17	午前　畜産振興局表敬および打ち合わせ 午後　パクチョンへ移動
18	小野調整員バンコック到着
18～20	口蹄疫ワクチン製造センターでセクション別評価
21	センター内合同会議 夕方　バンコックへ移動
22・23	資料整理，Summary report　打ち合わせ
24	畜産振興局内合同会議
25	小野調整員帰国 国立家畜衛生研究所工事現場（バンケン）見学
26	カセサート大学獣医学部カンペンセン分校見学
27	ＪＩＣＡバンコック事務所表敬・報告，マヒドン大学理学部生化学教室見学　（研究協力打ち合わせ）
28	バンコック発成田到着（熊谷，本橋，徳井）

2.　ワクチン製造

ワクチン製造能力は計画の第４期の間に着実に増加した。１９８４年から１９８５年にかけて生産されたワクチンの量（年間約１０００万頭分）は計画の目標に達している。しかしながら、タイ国におけるワクチンの需要は計画の目標よりも未だ高いものである。

また、ワクチンの生産量は増加したが、次の諸問題が残されており、改善を要する。

1）　現在の５mlという１頭分の用量は２mlに減らされなければならない。

2）　効力は、国際基準に合致するように改善されなければならない。

これらの問題を解決するために、１９８４年に抗原の濃縮精製のための新方式が導入されそのための機器が日本の無償供与（１億３０００万円）によって設置された。

１９８５年８月に機器の設置が終了し、基礎試験の後、新方式は実行の段階に入った。

培養液調製用の薬品の購入は改善されたが、純水* と血清の供給態勢はまだよく確立されておらず、早急に対策がとられなければならない。

＊評価専門家の帰国直後、タイ側の自助努力により、懸案の大型純水採取装置が実現し

たとの情報に達した。

(1) 生産ワクチン量

口蹄疫ワクチンの年間生産量（出荷量：頭分）

型	1980/81	1981/82	1982/83	1983/84	1984/85	Oct. 1985/86 Jan.
O（牛）	2,314,150	2,248,950	3,834,600	4,094,450	5,198,550	1,573,350
A（牛）	151,000	791,480	1,177,000	1,390,000	789,000	659,000
Asia I（牛）	237,250	1,169,300	1,379,000	1,492,070	1,772,500	41,500
O（豚）	621,840	1,169,301	1,010,000	2,340,350	1,232,750	881,500
A（豚）	—	—	—	29,000	81,250	58,250
Asia I（豚）	—	—	66,000	94,750	97,500	77,500
計	3,324,240	5,379,031	7,466,600	9,440,620	9,171,550	3,291,100

註：1985年には新機器設置と貯蔵庫におけるワクチン滞荷のため7ヵ月間製造停止

口蹄疫ワクチンの年間製造量は着実に増加し、1984/85 には900 万頭以上（776 万頭分：浮遊培養，141 万頭分：回転培養）となった。

牛用ワクチン（O，A，Asia I ）は浮遊培養法で作られ、豚用ワクチン（O，A，Asia I ）は回転培養で作られ、いずれも着実に進展してきたが、さらに量産を行えるように、浮遊培養法によるO型豚用ワクチンの製造の基礎試験が進められている。

(2) ワクチンの品質の改善

従来のワクチン

ワクチン調整に先立ち、ウイルス浮遊液から細胞片を除去しなければならない。

当初は清澄の目的でザイツろ過を行ったが、抗原の損失が少なくないのでザイツろ過法を静置沈殿法に切り換えた。

ウイルスを完全に不活化するために、且つまた、特にO型ワクチンの効力を高めるために、ホルマリンに代わる不活化剤としてＢＥＩを使用した。

また、最近はウイルス浮遊液の連続遠心分離も可能になり、細胞片中にひそむ未不活化ウイルスの除去も可能となった。

ワクチン中の免疫源を濃縮し、且つ、蛋白量も減少せしめるため、アルミニウム

ゲルを使った沈殿法が日常のワクチン製造に応用されるに至った。

近年野外から分離されたウイルスと現行ワクチンの種ウイルスの抗原関係を検討した結果、ワクチン製造用の新しい種ウイルス株が選定され、量産に適するように浮遊培養細胞への馴化や培養条件の検討が進められ、O型については既に完了、A型についてもほぼ終了した。

新ワクチン

高濃度のウイルスを得るために細胞培養条件ならびにウイルス培養条件の検討、種細胞の更新、細胞片除去のための新ろ過装置の導入等を完了し、大規模運転が稼動するに至った。

一方、抗原の濃縮精製法に関する基礎試験や関連機器の設置も終り、量産規模での運転が始まろうとしている。

洗浄・滅菌・瓶詰の技術は定着し、現状では一応順調に稼動しているが、製造量増加のためには応分の対策が必要である。

3. ワクチン検定

無菌試験，同定試験，ウイルス並びに抗原定量試験，牛・豚・ほ乳マウス等による不活化試験等は計画の当初から実用に供されてきた。

最近、細胞培養による不活化試験法が確立され、実用の段階に入った。

牛を使って５０％防御量（PD_{50}）を測る効力試験は試験用牛の不足から実行されず、防御率の測定に頼っていた。

豚とモルモットについてはPD_{50}による効力試験が確立され、常用して成績を蓄積中である。マウスについては、攻撃用ウイルスの準備が終ったところで、これから牛又は豚のPD_{50}と対比しつつ成績を蓄積していくところである。

効力試験の一助ともなる１４０Ｓ粒子定量は、単純放射免疫拡散法を使って基礎試験が終了し、製品の検定に実際応用されようとしている。

蛋白量の測定は１９８３年来実施している。

4. 診断と疫学

野外材料の収集，型別，ウイルス分離等に関する諸技術は既に確立済みで、日常業務として実用に供されている。

野外分離ウイルスの抗原変異の研究はO型，A型については既に終了し、Asia I 型について進行中である。

ウイルス感染に関連する（ＶＩＡ）抗原に対する抗体の検出は疫学調査や検疫上重要で、沈降反応による検出法が既に伝達され、実地に応用されている。

抗体応答の詳細な検討は今後の問題として残されている。

基本的検査術式の１つである酵素免疫測定法（ＥＬＩＳＡ）は種々の利点をもち、本センターでも利用される場面は少なくないので、技術の導入をはかり、既に移転を終った。

ウイルス株を識別する in vitro マーカーの１つであるプラックの大きさについては従来から免疫原性との関係が注目され検討が進められている。

5.　実験動物

ワクチン製造能力の着実な増強に呼応して、牛，豚，モルモット，マウス等の実験動物の供給も適宜増強されなければならない。

頭数不足のため牛の供給は順調ではなかったが、豚，モルモット，マウス，は充分に供給され、種々の検査，診断，実験等に供された。

健康な実験小動物を供給し、順調に試験を行うため、良質の固形飼料や青刈牧草の生産技術の伝達も終り、順調に生産が続いている。

動物実験施設については、無償援助で供与された試験牛舎も、ワクチン製造が活発になり試験数が増加するにつれて時として収容能力の不足をきたした。

豚及び小動物の施設は未だ充分な整備がなされておらず、改善が必要である。

6.　管理・運営

1)職員

口蹄疫ワクチン製造センター配属職員数はしだいに増加され、総数 148（獣医師 25,理学士 4，獣医補 5，機械技師 4，事務員 2，労務者 108　）名に達した。

2)予算　　口蹄疫ワクチン製造センター年次予算

項目	1982/83	1983/84	1984/85	1985/86
給料等	4,566,500	5,127,500	5,564,100	6,562,680
消耗品，備品，その他	7,661,628	4,705,604	27,565,000	60,332,400
土地，建築	144,000	4,800,000	300,000	—
計	12,372,128	14,633,104	33,429,100	66,895,080

予算は年々著しく増加された。但し、ワクチン製造遂行上必要に応じて緊急に支出ができるよう、制度上の善処が望まれる。

7.　施設・機器の保守

日常の保守管理はどうにか順調に行われているが、外部発注の修理や部品の調達に日数がかかり、業務に支障をきたすこともある。

保守要員は漸次充足されてきたが、基幹要員の確保はなお不安定で、関係者の努力が望まれる。

設備・機器の多くは導入後約１０年を経ており、修理・交換を要するものも少なくないので、計画的な対応が必要である。

8.　評価

前回のエバリュエーション以後における本プロジェクトの主要な技術協力事項について、目標達成度を下記の４段階の指標に分け評価した。

参考のため今迄の評価結果も併記したが、評価の基準は、計画の進展に応じて評価の度ごとに変化してきた。

Ａ：達成またはほぼ達成（８０％以上）

Ｂ：達成の可能性あり，努力中（５０～８０％）

Ｃ：準備中または進行中（５０％以下）

Ｄ：実施されていない（０％）

	1979.11	1981.11	1983.9	1986.3
1)　ワクチン製造				
(1)製造量の増大				
①回転培養法	B	A	A	A
②浮遊培養法	A	A	A	A
(2)ワクチンタイプの拡大				
①Ｏ型牛用ワクチン	C	A	A	A
②Ａ型牛用ワクチン	D	A	A	A
③Ａsia Ｉ 型牛用ワクチン	—	A	A	A
④Ｏ型豚用ワクチン				
(a) 回転培養法	—	A	A	A
(b) 浮遊培養法基礎試験	—	—	B	B
(c) 浮遊培養法応用試験	—	—	C	C
⑤Asia Ｉ型豚用ワクチン（回転培養）	—	—	—	A
⑥Ａ型豚用ワクチン（回転培養）	—	—	—	A

	1979.11	1981.11	1983.9	1986.3
(3)ワクチンの質の向上				
①既存ワクチン				
(a) 豚用ワクチンの改良				
不活化	—	—	—	A
清澄	—	—	—	B
(b) 濃縮	—	B	B	A
(c) 牛用ワクチンの清澄	—	B	B	A／B
(d) 種ウイルス株の選択	C	B	B	A／B
②新ワクチン				
(a) 浮遊細胞培養	—	—	—	A／B
(b) ウイルス増殖	—	—	—	A／B
(c) ろ過清澄・遠心分離	—	—	—	A／B
(d) 濃縮・精製	—	—	—	A／C
2) ワクチン検定				
(1)無菌試験	A	A	A	A
(2)同定試験	A	A	A	A
(3)安全試験・不活化試験				
①牛または豚接種試験	B	A	A	A
②乳のみマウス接種試験	—	A	A	A
③組織培養接種試験	—	—	B	A
(4)効力試験				
①ウイルス感染価測定	C	A	A	A
②抗原価測定	C	A	A	A
③感染防御価測定（PD_{50}）				
(a) 牛PD_{50}	—	D	D	D
(b) 豚PD_{50}	—	A	A	A
(c) モルモットPD_{50}	—	A	A	A
(d) マウスPD_{50}	—	B	B	A／C
④１４０Ｓ粒子測定	C	B	B	A／B
(5)蛋白質量測定	—	—	A	A

	1979.11	1981.11	1983.9	1986.3
3) 診断及び疫学調査				
(1)野外材料の診断				
①抗原検出とタイピング	A	A	A	A
②ウイルス分離	B	A	A	A
(2)サブタイピング	—	A	A	A／C
(3)ブラックマーカー	C	B	B	B
(4)診断手技の改善				
①ＶＩＡ	—	—	—	A
②ＥＬＩＳＡ	—	—	—	C
4) 実験動物				
(1)実験動物の供給				
①牛	B	A	C	C
②豚	A	A	A	A
③モルモット	—	A	A	A
④マウス	B	A	A	A
(2)実験小動物の生産・管理				
①モルモット	B	A	A	A
②マウス	B	A	A	A
(3)飼料の生産	B／C	A	B	A
(4)動物実験施設				
①牛	A	A	A	B
②豚	C	C	C	C
③モルモット・マウス	C	C	C	C
④安全試験舎・免疫舎	C	C	C	C
5) 設備・機械の保守管理				
(1)職員の確保・養成	—	A	A	A
(2)機械の保守・管理	C	A	A	A
(3)必要部品の備蓄	—	B	B	B

II　エバリュエーションの概要

1.　ワクチン製造

1）　概況　（プロジェクト発足から終了までの経緯について）

タイ国家畜衛生改善計画は１９７７年に発足したが、口蹄液ワクチンの量産に対する実質的な技術協力は１９７８年から開始され、開始当初の２年間は基盤整備に全力が注がれた。

ついで、第１回目のプロジェクト延長期間（１９８０，３～１９８２，３）に回転培養法による豚用ワクチン量産技術が伝達されて恒常生産体制が確立、さらに浮遊培養法による牛用ワクチン量産技術も伝達され、タイ側スタッフによるワクチンの量産が始まった。

いわゆる、失敗を踏み台にし、或は基礎試験を積み重ねて量産体制を充実させてゆく段階へと移行していった。第２回目のプロジェクト延長期間に入ってワクチン生産量は飛躍的に増大したのでタイ行政当局は急きょワクチン野外応用の拡大をはかり、一方、センターではワクチン力価向上のためアルミニウムゲル吸着法による濃縮ワクチンの製造を計画し、３トンのワクチン濃縮槽が導入された。

ところが、１９８２年の終りに至りタイ国南部の限られた地域でワクチン接種牛に即時型アレルギーが多発した（このアレルギー多発はその後１年で鳴りをひそめ、かつて西ドイツで見られたとほとんど同じ現象に終った）。

そのため、アルミゲル吸着法による濃縮ワクチンがワクチン副作用をさらに増大させる可能性が懸念された。そこで、さらにプロジェクトを２年間延長して本格的な濃縮精製ワクチンの製造計画に着手した。即ち、フンダフィルターによる清澄、ホローファイバーによる濃縮精製、ポリエチレングリコール（PEG)による濃縮精製、などの行程が導入されることとなった。

これと平行して、野外でのワクチン保管に万全を期すため国内の４地点にワクチン保管施設も設置された。これらは小口無償援助資金ならびにパイロットインクラストラクチャ整備費で進められ、これによって口蹄疫ワクチン量産に関する技術援助計画は大詰めの段階に到達した。

ワクチンの野外での効果についてみると、１９８０年から１９８１年にかけてタイ国で最大と考えられる大流行があったが、１９８１年から量産できるようになったワクチンがり流行地域を中心に大量投与され、ワクチン野外応用の拡大がはかられた。

それに伴って野外の発生数が急激に減少し、ワクチンの著名な効果をうかがわせる傾向が見られた。しかし、その１～２年後から発生数は再び増加の傾向を示しつつ今日に到っている。最近の発生増加傾向について２つの原因が考えらえる。

かつては野外流行の大部分はＯ型ウイルスに起因し、しかも野外Ｏ型ウイルスの７０～

８０％はワクチン種ウイルスに近縁の抗原型であった。
しかし、ワクチンの野外応用が拡大するにつれて、近縁抗原型ウイルスが減少し、種ウィルスと抗原型のやや異なるウイルスが野外で優勢を占めるようになった。

いっぽう、かつては小流行の散発しか起こさなかったＡ型や Asia Ｉ 型ウイルスによる発生数が増加し、また流行地域も拡大するようになった。

こうした野外ウイルスの抗原変異によるワクチン効果の低下や、ウイルス汚染地域の拡大等によって、野外流行状況の急激な変化が見られるようになった。

野外流行状況の急激な変化は援助計画発足当初から予想されていたことで、これに迅速に対応し得る技術知識の向上をはかることが本プロジェクトの大きい柱のひとつであった。現在ＦＭＤ製造センターではＯ型とＡ型ウイルスについてワクチン種ウイルスを変更すべく準備が進められている。

また、同一地域で複数の型のウイルスによる発生が増加してきたことから、タイ側は２価或は３価ワクチン製造技術の確立を強く要望するようになり、近年持ち上がってきたこの要望は当然の成り行きとして受け止める必要がある。

こうした実質８年間の推移を通して今後のワクチン製造の方向を考えると、野外ウイルスの抗原変異により迅速に対応できる技術と体制をさらに強化する必要があることはもとより、ワクチンそのものについてみると、広抗原性ウイルスによる高力価ワクチンによって野外で次々と変異するウイルスをも防圧すること、及び、多価ワクチンによって本病防疫を一層容易にすることが必要である。

プロジェクトの最終時期に計画された濃縮精製ワクチン製造技術の確立はこれらの問題を解決するために最も有効な手段である。

この技術が確立できれば、濃縮精製抗原の長期保存が可能となり、必要な種類のワクチンを必要時に随時供給しうるワクチンバンク機能が確立され、その時点で、タイ国は口蹄疫防圧に本格的にとり組むことが可能になる。

１９８４～１９８６年の延長期間に濃縮精製ワクチン量産技術確立の第一歩が踏み出されたが、これはやがて濃縮精製抗原の量産と保存法の確立に繋がるために、少なくとも今後数年間、その進展状況を注目する必要がある。

プロジェクト発足以降のタイ側についてみると、スタッフの転勤制限、回転培養装置の追加導入、２トン大型培養槽やワクチン保存槽の導入、製造必要経費捻出のための新しい予算制度の導入、ワクチン野外応用体制の整備拡大、本病届出義務の強化など、また、アレルギー問題の発生さ中でも抗ヒスタミン剤とアドレナリンによる応急手当を準備しながら、なおワクチン野外応用の拡大をはかるため、本プロジェクト推進に並々ならぬ努力を示し、日本側の膨大な資金や技術の援助と相まってタイ側の熱意が本援助計画を順調に進展させた原動力となったことを見逃すことはできない。

2） 製造量

ア）ワクチン出荷量

プロジェクト発足以前のタイ国では、フレンケル法で牛用ワクチンが、ＢＨＫ細胞静置培養法で豚用ワクチンが製造されており、年間併せて７９～９８万ドース（１９７５～１９７８年）が出荷されていた。１９７９年から実質的な技術協力が始まったが当初の２年はいわゆる基盤整備期間で出荷量は夫々１４０万，１５０万ドースにとどまった。しかし、１９８１年から３３０万（８０／８１´），５４０万（８１／８２´），７５０万（８２／８３´），９４０万（８３／８４´），９２０万（８４／８５´）ドースと生産量は順調に伸び、１９８２年からはＲ／Ｄの目標量に到達した。

出荷量はあくまでも野外の需要に基づくが、センターで実際製造された量についてみると、１９８１年は回転、浮遊両法併せて６００万ドース、１９８２年は７４０万ドースが生産され、（この多くはやがて保存中の力価低下により廃棄された）技術協力開始３～４年で量産技術の基礎は確立された。１９８３年以降の行政当局による野外での需用計画ができたため、それに基づいて生産量が調整され、結局今日に到る迄浮遊培養法で年間を通した恒常生産は一度も経験しなかった。

かろうじて、１９８４年に回転培養法で１２ヵ月浮遊培養法で延 8.5 ヵ月の製造が行われ、この年は計１，２９０万ドー製造された。この実績をもとにセンターの製造能力を推測すると年間１，５００万ドースのワクチン製造は可能と考えられる。さらに、目前に迫っている濃縮精製ワクチン製造に備えて、浮遊培養法での週１回の製造方式（現行）から週２回の製造方式に切り替えるべくタイ側で計画中であり、これが実現すれば、少なく見積もって年間４０週の生産によって１５０トンのウイルス液（現行ワクチンで３７５０万ドース分）が濃縮精製ワクチンの原料として量産できることになる（ウイルス増殖方法が改良できれば週３回の生産も可能）。しかし、週２回生産計画にたいし、細胞培養用牛血清の供給体制の確立が遅れており、この点を早急に解決する必要がある。

3） 製造技術

(1) 回転培養法

豚用ワクチンＯ型，Ａ型，Asia Ｉ 型はいずれも回転培養法で製造されている。１９８０～１９８１年に週１回の恒常製造体制が確立し、１９８１年からタイ側のみで恒常生産が続けられ今日に至っている。１９８２年から２～３年間、細胞培養，ウイルス培養いずれも不調な期間があったが、最近になって、１９８１年当時に保存した種細胞を復活させあらゆる点で当時の手法に立ち返り、かつての技術を再確立した。今回の調査時点ではわが国でも簡単に真似のできないほどのすばらしい細胞量産技術を見せられた。これはタイ側スタッフが一時の苦しみを乗り越えて本物の技術を身に付けたことを示している。

今後、基礎試験や体制整備を通じてワクチンの品質向上をはかることが十分期待できる。ワクチンの品質向上に関する当面の課題としては i) 細胞のクローニングとウイルスのクローニングによる高ウイルス価産生系の確立, ii) 不活化法やアジュバンドの改良によるワクチンの免疫効果の増強, iii) 浮遊培養法による量産法の確立と濃縮精製ワクチンの開発の３点が考えられる。

(2) 浮遊培養法

牛用ワクチンO型, A型, Asia I 型はいずれも浮遊培養法で製造されている。１９８１年～１９８２年に２トン培養槽による量産技術が確立し、以来タイ側の技術は年々向上してきた。即ち、製造にとっての最大の障壁である雑菌汚染と細胞増殖不良についてみると、１９８１年にはこれが２１％, 翌年は１９％, 次いで１７％, １６％と年々減少し、１９８４年には当初日本側で目標とした失敗率１５％以下にほぼ近づいた。

１９８５年は小口無償による大型機械の導入等により、長期間製造を中止したので、運転再開当初は１０ℓ, ３０ℓ, １００ℓ, ３００ℓ槽のスケールアップのすべての段階で配管やバルブに由来する雑菌汚染に見舞われた。

しかし、日本人専門家とタイ側スタッフの努力ですべて解決され、それ以後今日まで順調に製造が続けられている。

今回の調査時点の情況では、今後連続的に大型機器が運転できればタイ側が当初から目標としてきた失敗率１０％以下に到達することも可能と考えられる。

こうした技術面での進歩と逆に量産施設や大型機械類の老朽化が問題になりつつある。施設には膨大な種類と数の部品が使われており、それらの故障に備えて或る程度のスペアーパーツを持つ必要がある。

これまで、日本側とタイ側で努力を重ねたにも拘らず必要量のスペアーパーツをそろえるに到っていない。

今後タイ側で保守と応急対策のための予算措置を講じない限り、大型機械類の故障はもとより、パッキングの摩滅や小さな故障などによって、これまで培ってきた量産能力を発揮できないことが懸念される。

いまひとつ残されている問題は製造用種細胞の大量保存法である。大量の細胞を集めて凍結保存する設備が確立できずこれまでは３０ℓ規模の細胞培養液から集めて少量の細胞を凍結保存し、緊急時に備えてきた。しかし、このわずかの量の細胞保存法では結局製造用種細胞の継代が進み、それがウイルス増殖の悪化をもたらすことが判った。

近年継代数の若い原種細胞から再出発して製造用種細胞が再調整され、これを用いることによってヨーロッパに於けるウイルス原液よりもすぐれたウイルス液が出来るようになった。

こうして状況を持続するためにも良好な状態の細胞を大量保存してウイルス生産効率を

良好に持続させる必要がある。

従来３０ℓ槽で培養した細胞を２０ℓ壜に移して沈殿→凍結保存させていたが、２トン槽で沈殿させた細胞を何本かの５０ℓ槽に移し、再沈殿→凍結保存させる方法を検討する必要があろう。

大量の細胞の凍結保存が可能になればウイルス生産効率の維持のみならず、雑菌汚染等の事故から回復する日数も大巾に短縮され、今後のワクチン量産に資するところは極めて大きい。

(3) ウイルス型別製造

a）牛用ワクチン

野外における流行状況の変遷につれて製造されるワクチンのウイルス型にも変化がみられる。１９８１～１９８２年にはＯ型ワクチンが全製造量の大部分を占めていたが、１９８３～１９８５年はＯ型が５５％，Ａ型１８％，Asia Ｉ 型２７％の割で製造されるようになった。

各型の製造比率は今後も野外流行状況によって変化するが、１９８３～１９８５年の型別製造比率は少なくとも２価ワクチン（Ｏ型と Asia Ｉ 型）の製造を検討する時期にさしかかっていることを示している。

ワクチンの力価については、１９８３～１９８４年は７０％近くのロットが濃縮を必要とした。これは恐らく種細胞の継代が進み細胞のウイルス産生能が低下したためと考えられる。

そこで１９８５年からは種細胞の立て直しがはかられた。その結果濃縮を必要とするロットは１例もなくなり、しかもすべて高い防御率であった。

b）豚用ワクチン

豚用ワクチンとしては１９８１年から回転培養法でＯ型ワクチンが恒常的に製造されてきた。しかし、豚にもＡ型や Asia Ｉ 型ウイルスによる発生が見られるようになり、１９８４年からＡ型や Asia Ｉ 型ワクチンも製造されるようになった。

これらは製造量も極めてわずかで技術的に特に問題はない。

ワクチンの力価については、１９８１年から１９８２年に製造されたワクチンの大半は防御率１００％で、すべてが検定基準以上の力価であった。

ところが、１９８４～１９８５年のワクチンでは防御率１００％の製品は極く一部でまれに基準以下のものが見られるようになった。

近年、種細胞をたてなおし効率的なウイルス増殖法の再検討を進めており、牛用ワクチン同様好結果が期待される。

いっぽう、攻撃用ウイルスの豚継代が著しく進んでいることについてワクチン種ウイルスとの抗原性を比較する必要が考えられており、早急に検討すべき問題と考えられる。

雑菌汚染と細胞増殖不良は製造にとっての大きな障害であるが、細胞増殖不良の見られる率は年々減少し、試薬や血清の事前検査法の進歩の跡がうかがわれるが、雑菌汚染はむしろ増加の傾向にあり、容器の改良等の検討によって早急に解決する必要がある。

回転培養法による恒常製造体制が確立された以降、２度にわたりタイ側によって機材器具類が拡充され、現在では毎週４００本の回転培養壜でウイルス量産を実施している。

しかし、それでも生産量に限度があり、浮遊培養法による量産技術を確立しなければ必要生産量はもとより、濃縮精製ワクチンによる力価向上は望めない。そのため、Ｏ型ウイルスについて浮遊培養法への順化とウイルス増殖条件等について基礎的検討が進められている。

４）　ワクチンの品質改良

(1)　現行ワクチン

ａ）ウイルスの不活化

ウイルスの不活化剤にバイナリーエチレンイミン（ＢＥＩ）を用いると、ホルマリンよりもウイルスの不活化が完全であること、及び、ＢＥＩ不活化ウイルスの免疫原性が高いという利点から、豚用ワクチン不活化剤は１９８４年以降ホルマリンからＢＥＩに切り替えられた（牛用ワクチンは１９８２年に切り替え）。ＢＥＩによる不活化に関して、１９８４年以降の１０３バッチについてみると、最初の約１年間では４８バッチ中５バッチが不活化不十分で再不活化を必要としたが、それ以後今日までの５３バッチはすべて完全に不活化され、技術の定着がうかがえる。

ＢＥＩ不活化ウイルスの免疫原性について、最近の試験によると、１４６Ｓ完全粒子はＢＥＩ不活化操作中に破壊されて不活化前の約半分の量に減少することが示唆され、更に詳細な検討の必要が感じられた。

ｂ）ウイルス液の清澄化

牛用ワクチンの調整にあたり、ウイルス液中の細胞屑の除去が大きな問題であった。

技術協力発足当初はザイツの清澄用フィルターで細胞屑を完全に除去していたが、蛋白吸着の少ない一定品質のフィルターを継続入手することが困難で、ろ過によってウイルスの９０％以上を損失するようになり、ワクチン力価も著しく減少した。

そこで、細胞沈殿法によるウイルス液清澄化に切り替えられた。この方法ではウイルスの損失は防げるが細胞屑の完全除去は難しく、これに替わる対策が種々検討されてきた。

昨年、大型のフンダフィルターが導入されてろ過除剤であるセライトによるウイルス液の清澄化が可能になり、短時間にウイルスの損失なしに細胞屑を完全に除去できるようになり、長年の懸案が解消された。

豚用ワクチンについてもウイルス液中の細胞屑除去法確立が懸案であったが、こちらは

大型の連続冷却遠心機による完全除去法が確立され、最近、ワクチン製造行程に組み込まれるようになった。今後の成果が期待される。

c）種ウイルスの改良

前でもふれたように、ワクチン野外応用の拡大に伴って、ワクチン種ウイルス抗原型に近縁な野外ウイルスが減少し、抗原型がやや異なる変異ウイルスによる流行が優勢になった。野外O型ウイルス株間の交差CF反応による抗原解析の結果、流行ウイルスは3種の抗原型に大別できる（熊谷アドバイザーの報告／1985年）。

このうち、野外流行ウイルスに最も広い範囲で抗原交差を示す株を新しい牛用ワクチン種ウイルスに選定し、これで製造されるワクチンで、より広範囲にわたって野外変異株を防圧することが計画された。そこで、O1lopbri／79株を選定し、これをBHK浮遊培養に順化した。目下、このO1lopbri／79株による製造許可を申請中である。

A型ウイルスについてもO型同様の検討がなされ、従来のA15株に替わる種ウイルスとしてA ／songkhla株（A22)が選定され、浮遊培養への順化が終了しつつある。

Asia I 型については野外でのワクチン効果に疑問を抱く現象は見られていないが、O型やA型同様の疫学調査を開始する必要がある。

豚用O型ワクチン種ウイルスであるO1nakhorn-pathom／65株は広範囲の野外変異株と抗原的に交差が見られるが、これについても上記同様の疫学調査を進めて種ウイルス選定について準備しておく必要がある。

d）アジュバントの改良

オイルアジュバントはワクチンの免疫効果を高め免疫持続期間を延長させるが、反面、体内での吸収が悪く接種局所に硬結が残ることも知られている。しかし、豚は牛に比べて免疫するのが難しく、近年、多量の良質抗原をオイルアジュバントと混合することによって有効な豚用ワクチンの調整が可能であることが世界的に明らかになってきた。

センターでも豚用オイルアジュバントワクチンの基礎試験が進められているが、まだ実用化に至っておらず、より一層の進展が期待される。

(2) 濃縮精製ワクチン

プロジェクトの最終段階（1984，3～1986，3）の技術協力はワクチンの品質改良を目的としており、ワクチンに含まれる有効抗原量の増量による効力の増大と異種蛋白質の減量による副作用の減少に焦点がしぼられた。そのため、ウイルスの本格的な濃縮精製行程が導入された。

濃縮精製行程の導入に先立ってセンター内で基礎試験が実施され一部の基礎試験は日本でも行われ、それによって濃縮精製行程が決められた。

濃縮精製ワクチンの製造にとって重要な問題は a) 抗原型と免疫原性のより優れた高力価ウイルス原料の作成、b)抗原の破壊や損失を最小限にとどめられる大量濃縮精製法の確

立、の２点に絞られ、基礎試験の結果に基ずいた大型機械類が導入され１９８５年１０月に設置が完了した。

タイ側の試薬類入手の遅れから、実際の運転開始は１９８６年に入ってから実施され、現在、計画に沿って技術確立と技術伝達が進められている。

ａ）細胞株

長年にわたる製造途上で種細胞の継代が徐々に進み、１９８３～１９８４年時点の種細胞はウイルス生産性が低下していた。

そこで、継代の若い原種細胞から再度種細胞が確立された。この新種細胞は旧種細胞に比べて比重が大きく、細胞沈殿法で速やかに細胞が回収できることが判った。

２トン大型槽を用いた繰返し試験で、旧種細胞では８０％の細胞を回収するには８日間の細胞沈殿日数を必要としたが、新種細胞では２日で９０％の細胞が沈殿することが判かった。そのため、細胞培養－旧培養液除去－細胞を新培養液に浮遊－一定時間細胞培養－ウイルス接種の手順でウイルスが生産されるが、その行程で必要な旧培養液除去に細胞沈殿法を使用できるようになった。

旧培養液を除去する場合に大型連続遠心機を用いると、細胞が多少損傷をうける。長時間の連続遠心では細胞の損傷が大きいので短時間遠心操作の繰り返しが必要で、操作による雑菌汚染の機会が増す等の短所が判かってきたが、細胞沈殿法の応用によってこの危険性が無くなり、目下２トン規模で細胞沈殿法による培養液交換が実用化され、順調にウイルスを生産している。

ｂ）ウイルス増殖

先にも述べたように、製造用原種細胞（ＢＨＫ２／Ｃ１３Lindholm株）から再出発して種細胞が再確立された。

この種細胞でO_{BKK} あるいはＯ／Lopbri株の増殖条件が検討された。その基礎試験では、ウイルス接種前に（i)旧培養液をすべて除去して新培養液と交換,(ii）旧培養液を半分除去して新培養液を追加,（iii)旧培養液を除去せず新培養液を補足　等の条件で夫々ウイルス増殖が比較された。

また、ウイルス接種液でも一部の細胞は増殖を続けるので、接種ウイルス量と細胞数との比率についても比較検討された。その結果、旧培養液をすべて除去して新培養液と交換し、細胞１０００個に対してウイルス１個前後の割合で接種すると高力価のウイルス液が得られることを明らかにした。

これは、プロジェクト発足当初実施していたデンマーク方式と呼んでいた手法と全く同じである。即ち、プロジェクトの途中で血清や試薬の供給不足等の理由からオランダ方式と呼ばれる（iii)の方式に切り替えられたが、再度、デンマーク方式に立ち帰ったことになる。

現在この手法を用いて２トン規模でウイルスが生産され、高力価のウイルス液が順調に得られており、これによって現在進行中の濃縮精製ワクチン製造技術の確立に関する基本的な要件が解決された。

今後は、種細胞の管理保存、種ウイルスの管理保存、更に、今年度から同一ロットの試薬を大量購入することが可能になったので、それら試薬持にラクトアルブミン水解物を如何に良質のまま長期間保存するか、それらすべての管理のもとに細胞ーウイルス系を如何に良好な状態で維持し得るか、という大きい課題が残されている。少なくとも今後数年間は細胞、ウイルス、試薬等の管理保存について慎重に対応する必要がある。

豚用ワクチンを浮遊培養法で生産するにはウイルス増殖用培養液から牛血清を完全に除去しなければならない。そのためにはデンマーク方式（ウイルス増殖用培養液中に牛血清２％添加）に代わる手法が必要になるので、無血清培養液中でのウイルス増殖至適条件を詳細に検討する必要があり、現在基礎試験が進行中である。

ｃ）ウイルス液の清澄化

セライトやダイカライトろ過助剤を用いる液体の清澄化は古くから知られており、食品工業や精油工業等多方面で広く活用されている。

近年、スイスのケモアップ社でウイルス飛散を完全に防げるフンダフィルターが開発されたので、これによるウイルス液の清澄化を企図した。

導入に先立って、小型試験器を用いてセンターでは口蹄疫ウイルス液で、日本ではエンテロウイルス液で基礎試験を反復した。

その結果或る大きさの粒子サイズの助剤を用いれば細胞屑が完全に除去でき、しかもウイルス価はほとんど減少しないことが判った。

更に、ろ過によってウイルス液中の蛋白の一部が除去され、そのために次の段階の濃縮．精製がより容易になる利点も明らかにされた。

このフンダフィルターによるウイルス液清澄化もすでに応用され、良好な結果を得ている。唯、ろ過段階で空気を吸い込むとウイルス液のｐｈが急激に上昇することも判り、操作法について引き続き習熟し、安定した技術を早急に確立することが必要である。

ｄ）ウイルスの濃縮精製

２トン規模のウイルス液を濃縮精製する方法はおのずから限られてくるので、それらについてセンター及び日本で基礎試験が実施され、その結果ホローファイバー（分子量１０万カットオフの膜）とＰＥＧによる２段階の濃縮精製法を採用することが決められた。基礎試験ではホローファイバーで 1/5 ～ 1/20の濃縮が可能でウイルスの損失は全く見られず、異種蛋白の８０％は除去されることが明らかにされた。

続くＰＥＧによる濃縮では牛血清に由来する蛋白はほぼ完全に除去されると同時にその他の蛋白も更に除去でき、最終的にウイルスは 1/500 ～ 1/1000量にまで濃縮精製可能

であった。大規模の濃縮精製行程では若干の雑菌汚染が起り得るので、最後に２～２０％の範囲でクロロフォルム又はダイフロンＳ３を加えて処理をし、遠心によって濃縮精製ウイルスを分画すれば完全に無菌的になることも判った。また、この処理過程で条件によっては蛋白量を更に半減させ得ることも明らかにされた。

濃縮精製ワクチン製造技術の確立は次の３段階に分けて進められている。

（ａ）　フンダフィルターろ過による清澄ウイルス液で現行よりきれいなワクチンを製造

（ｂ）　清澄ウイルス液をホローファイバーで濃縮部分精製して高力価ワクチンを製造

（ｃ）　更にＰＥＧで濃縮精製抗原を作成し、これを希釈して濃縮精製ワクチンを製造

これら３段階の各ステップ共５回以上の応用試験を反復していずれのステップについても安定した技術確立をはかることが計画されている。大型導入機器類設置の遅れと購入手違いによる試薬入手の遅れが原因で、日本人専門家滞在期間中に３）のステップ迄完了するのがやや難しい状況になり、タイ側の努力による技術確立を期待しなければならない状況にある。さらに３）の段階が終ると、濃縮精製抗原保存法の確立という問題がひかえているが、この技術確立については長期間を必要とするので、今年度発足する新プロジェクトの中で検討を進めるべきである。

濃縮精製ウイルス（抗原）の作成技術の確立によって

① ワクチン力価の向上

② 除蛋白によるワクチン副作用の減少

③ 多価ワクチンが製造可能

④ 製造保存中の力価低下の減少

⑤ 保存量の増大（量と種類）

⑥ 野外対応が容易（緊急対応も可能）

⑦ 生産量の増大

⑧ 検定精度の増大

⑨ 研究用材料に供与

等、口蹄液防圧を大きく進展させる外、基礎研究の著しい進展にも貢献することが可能になり、この技術確立によってタイ国家畜衛生改善計画に対してこれまで積み重ねてきた技術協力がはじめて実を結ぶことになるといえる。

５）　洗浄・滅菌・瓶詰

洗浄・滅菌については、年間１０００万頭分前後の生産を行なっている現状では一応順調に稼動しており、特別の問題はない。

ワクチンの瓶詰は現在、専らタイ製の３００ml容量のガラス瓶に２５０ml（５０頭分）を分注しているが、自動機械にかからないので、自動分注機のコンベヤーを利用し、手動

で分注・巻締を行い、毎週２０００Ｌ（8000本）の瓶詰をこなしている。

製造量がこれ以上増加すれば、関連諸施設の増強が必要となる。ちなみに、ゴム栓は輸入品、アルミキャップはタイ製品を使っている。

2. ワクチン検定

１９８４年1月３１日、パクチョンにおいてタイ側関係者とＪＩＣＡの計画打合せチーム（緒方団長）との間に行われた討論の結果、まとめられたSummary reportによると、ワクチン検定に関しては特に (1)培養細胞による安全試験 (2)１４０Ｓ粒子の測定 (3)効力試験への５０％感染防御量測定法ならびに中和抗体測定法の導入の３点が計画延長期間に実施する重要項目としてあげられていた。

このうち、(1) についてはすでに製品の検定に常用中であり、(2)と(3) については技術移転は終り成績蓄積中である。これらも含めた主要課題に関する実績は次の通りであった。

1） 無菌試験

ワクチン中に細菌類が混入していないことを確かめるための試験で、培養基の調整や接種・観察の手技は早くから伝達・定着され、細菌と真菌の検査が実施されてきた。製品の品質管理をより徹底せしめるため、最近製造行程の種々の段階のサンプルの無菌検査を実施することになった。

2） ウイルスタイプ同定試験

製造したワクチンが使用した種ウイルスの抗原性を正しく示しているか、他のタイプのウイルスの迷入増殖はなかったか、等を補体結合反応によってたしかめる試験で、当初から順調に実施されてきた。

3） 安全試験

ワクチン中に生きた口蹄疫ウイルスが残存せず、これを動物に注射しても安全であることを確かめる試験で、当初すでにほ乳マウスで予備試験を行い、これに合格した材料について、牛用ワクチンは牛、豚用ワクチンは豚に接種して感染発症の有無を調べる方法が実施されていた。

近年、大量のワクチンについて、これを濃縮し、感受性の高い培養細胞に接種して微量ウイルスまでも検出しうる方法が確立され、実用に供されるに至った。

4） 効力試験

ワクチンの効力は、製品について、牛または豚を使って感染防御試験により判定されてきたが、多数の牛や豚を使うことは必ずしも容易でなく、これを小動物で代用する試みがなされ、試験系の確立に多くの努力がはらわれた。

ワクチン注射動物の抗体価、特にウイルス中和抗体価、も効力判定の指標となるので、攻撃試験に耐えうる抗体価の限界に関する成績が各種動物について蓄積

されつつある。

ワクチン原材料中に含まれるウイルス粒子の量は、通常、免疫原性の強さと密接な関係にあるので、製造工程の途中でウイルス液の感染価を測って、素材としての適否を判定する方法が常用されている。

さらに、近年は、ワクチンまたは中間製品中の１４０Ｓ粒子の量を測定し、これから免疫原性の強弱を推定する方法も確立されるに至った。

なお、補体結合抗原はそのすべてが免疫原として役立つわけではないが、その定量はウイルス増殖の程度を示す指標として参考になるので、常套手段として実施されている。

(1) ウイルス感染価測定

当初はほ乳マウスが用いられたが、その後、単層培養細胞を用いた試験管法に改められ、さらに、現在は主として寒天ゲル浮遊細胞プラック法が用いられ、各ロットについて、順調に測定が行われている。

(2) 抗原価測定

１９８３年来補体結合反応によってＣＦＵ／ ml が測定されてきた。

(3) 感染防御試験

当初は従来のタイ国方式に従い、牛または豚５頭に牛用または豚用ワクチンの１ドースを注射し、攻撃後の肢の２次病変出現状況から防御率を算出したが、信頼度を高めるためには階段希釈ワクチンについて５０％防御量（PD_{50}）を測定することが望ましく、種々の努力がつづけられた。

ａ）牛PD_{50}の測定

試験牛の不足と、ワクチンの需要におわれバッチをプールしている余裕がないことなどの理由からPD_{50}の測定は常用されておらず、製品の検定は専ら従来通りの防御率によって判定されている。

ｂ）豚PD_{50}の測定

４－５バッチをまとめて１ロットとしてPD_{50}を測定する方法が確立され、実用に供されている。

ｃ）モルモットPD_{50}の測定

すでに各型ウイルスをモルモットに馴化して攻撃用ウイルスを作出し、PD_{50}の測定が可能となり、牛ワクチン・豚ワクチン共に本試験の成績が蓄積され、それぞれの動物の感染防御率またはPD_{50}との関連性についての検討が進められている。

ｄ）マウスPD_{50}の測定

均質な多数の動物を扱いうる点でモルモットよりも、より有利なマウスに

ついては攻撃用ウイルスの作出に長年の努力が続けられたが、最近やっといづれの型についても適当な攻撃ウイルスが出来上がり、目下、マウスＰＤ$_{50}$と牛感染防御率または、豚ＰＤ$_{50}$との比較検討が進められている。

5）　１４０Ｓ粒子の測定

当センターにすでに定着している単純放射免疫拡散法（Single Radial Immuno Diffusion Method）を使い、１４０Ｓ粒子の定量を行う技術の導入定着が終り、製品の検定に応用する段階に入った。

6）　蛋白質含量の測定

ワクチン注射時の副作用防止のため異種蛋白質は極力除去することが望ましく、蛋白質含量の測定はワクチンの品質管理上の主要項目の一つである。当センターでも１９８３年以降、Folin 法による定量を各ロットについて実施してきた。

3.　診断と疫学的調査

1）　野外材料の診断

診断用野外材料を系統的に収集する態勢の強化は、計画延長に当って双方で打合せた課題の一つづつであったが、その対応は当センターの努力だけで推進できるものではなく、急速に根本的に改善することは容易でなく、ときとして、発送もとが地域的にかたよっていたり、送付量が充分でなかったりして、いまだ満足すべき成果に至っていない。材料収集網の確立とその円滑な活用は疫学的調査を推進し、ひいては流行に対応した効力の高いワクチンを製造する上から重要で、今後も引き続き各方面と協力しつつ課題達成に努力することが望まれる。

一方、実験室内でのウイルス学的並びに血清学的診断技術の伝達定着は、完了し、日常の診断業務としてタイスタッフの手で順調に進められている。

(1) 抗原検出とタイピング

補休結合反応（Micro - LBCF 変法）により行われた、最近２ヵ年間の実績は次の通りである。

野外材料診断成績(1984･1985)

年	件数	口蹄疫型別			
		O	A	Asia I	陰性
1984	329	143	49	49	88
1985	159	56	1	58	44

(2) ウイルス分離

当初はほ乳マウスを使ってウイルス分離が行われたが、これに代わって培養細胞を使うことが考えられ、歴代専門家の指導で、豚腎初代培養細胞はじめ本ウイルスに感受性の高い種々の細胞株の応用が試みられ、態勢作りに多大の努力がはらわれた。

現在は、便宜上もっぱらＢＨＫ細胞が用いられ、入手時に抗原性陰性の材料からも３代以内の継代で略５０％にウイルスが証明されている。

２） 分離ウイルスのサブタイピング

国内各地から得られた分離ウイルスの抗原性の分析と、その結果にもとづいての野外ウイルスとワクチンウイルスとの比較検討は本計画の延長期間中の主要課題であった。Ｏ型の分離ウイルスについては、専門家の指導のもと交差補体結合反応が進められ、その結果から、タイ国内分離株は３群にわけられ（熊谷専門家業務報告書、1984年、参照）一群の広域型のウイルス株が現状に即した新しい種ウイルスの候補として判別された。

その後、タイスタッフの努力により、この手法がＡ型分離ウイルスに応用され、３群の型別が終了した。現在、残っているAsia I型の諸株について抗血清作りが終り、型別作業がはじまるところである。

３） プラックマーカーの検討

従来から、免疫原生の高いワクチン製造用種ウイルス選択のin vitroマーカーとしてプラックの多さが注目されており、当センターでもこの方向の仕事が進められてきたが、本延長期間にはこれといった進展はみられなかった。

４） 診断技術の改善

(1) ＶＩＡ抗原の作成と応用

ウイルス感染に関連する抗原（Virus Infection Associated Antigen)に対する抗体の検出は、ウイルス保有のおそれのある口蹄疫感染耐過動物をワクチン接種によって抗体陽性となった動物から判別する手段として、疫学調査はもとより輸出入検疫上からも重要である。これに使う抗原の調製や抗体の検出（免疫拡散法又は酵素免疫測定法による）の技術の伝達はすでに終り、タイスタッフの手によって、必要に応じて輸出種豚の検査に使われている。

一方、抗体の持続等に関する基礎的研究が進行中である。

(2) ＥＬＩＳＡ

酵素免疫測定法（Enzyme - linked immuno sorbent assay）は感度の高い免疫測定法で、しかも、高価な設備を要せず、少量の資料で足り、多数例の試験も容易であるため、ウイルス分野の研究調査で活発に利用されている。当センターでも、１４０Ｓ粒子の定量やＶＩＡ抗体の検出等に役立てるため本技術の導入をはかり、すでに技術

移転を終了した。口蹄疫の場合、すでにすぐれた補体結合反応等があるので免疫学的検査がこの方法に切り換えられるとは限らないが、多数例を扱うサブタイピング等には有用であり、活用法の開発や、技術の安定化等について引き続いて努力することが必要である。

4. 実験動物

1）動物供給の実績

ワクチン製造が活発になったのにつれて各種試験動物の需要も急増するに至った。

牛については南部の遠隔地を除き国中が口蹄疫流行地である昨今、抗体陰性牛の供給源は畜産局傘下の種畜場に限られる。しかし、これらのところでの牛の生産規模拡大は急には望み難く、試験に必要な数と供給可能な数との間のバランスがとれず、牛をつかっての牛用ワクチンの検定に難渋することも稀でなかった。そのため牛PD_{50}測定法は常用するに至っていない。

豚の入手は、当初より一応需要をみたしており、近年は効力試験に４～５バッチを１ロットにまとめる方法で豚PD_{50}も測定している。

モルモット・マウスについては、当センターに、良質の動物を必要なだけ計画的に生産しうる技術が定着し、５年以上にわたり順調に供給が続けられた。

各種動物の年間供給数は下表の通りである。

口蹄疫ワクチン製造センターへの各種動物の年間供給状況

年	豚 供給数	牛 供給数	マウス ☆ 生産数	マウス ☆ 供給数	モルモット ☆ 生産数	モルモット ☆ 供給数
1981	628	328	51876	27611	2837	2627
1982	433	190	39306	24248	4532	3761
1983	270	193	40838	19682	4238	4235
1984	360	314	26130	8611	4237	3407
1985	280	161	26162	6867	5625	4295
1986	90 ×	56 ×	9286 ××	?	2359 ××	?

× ３ヵ月実績、 ×× ５ヵ月実績、 ☆ 自家生産、 ? 未集計

2）実験小動物の生産・管理技術の定着

モルモット、マウス共に系統保持、計画生産、育成などに関する諸技術はいずれもよく定着し、動物の衛生状態も良好で、上述の表の如き生産が続けられている。

余剰動物の一部はバンコックの畜産局内の研究部（モルモット８０匹／週、マウス１０腹／週）や製薬事業団・製薬会社（不定期）にも供給されている。

3）実験小動物用飼料の供給

当初は市販の豚用固型飼料を代用していたため、生産・育成共にあまりよい成績が得られなかった。１９８２年にモルモット、マウス共にそれぞれ専用の固型飼料の自家生産が可能となったが、はじめのうちはペレッターの能力に限りがあったり、機械の故障等によって安全供給に問題があった。その後、タイ側の努力によって機器の整備が進み、最大能力：２０－４０kg／時間、実働生産：マウス用２００kg／週、モルモット用１０００kg／週の能力をもち、生産実績は表に示す通りとなった。

固型飼料自家生産実績（kg）

年	マウス用	モルモット用
1982 ＊	4050	9170
1983	6785	15195
1984	6845	17842
1985	6070	24045

＊　1982年に限り６〃月実績

製品の品質については隣接の草地試験場に委嘱して定期的に検査し品質管理につとめているが、上述の如く生産・育成共に良い成績が得られているところからみても、良質のものが生産されていると考えられる。

一方、モルモットの繁殖育成の場で使われる青刈牧草を採取する採草地の輪作管理も、当初の指導の通りに順調に継続され、年間を通じてモルモットの繁殖育成に好成績をもたらしている。

4）動物試験施設

牛舎のうち感染防御試験用の隔離牛舎は我国の無償援助で作られた施設の一部で、順調に利用されていたが、最近、ワクチン生産量の急速な増大、各型ワクチンの緊急需要、交換用高性能エアフィルターの補充遅延等の理由から、牛舎利用のやりくりに支障をきたし、試験牛収容場所の不足から検定がおくれることもあった。

豚や実験小動物の感染試験には、当初からタイ側の旧施設を使うことになっており、必要に応じてこれらに最小限度の補修工事を施す程度にとどまっていたため、環境条件は満足すべきものではなく、特に高温や低温に影響されやすい実験小動物にとっては、無償援助で建設された比較的理想条件に近い生産の場に比べ、試験の場の環境が悪いので、時には試験成績に影響を及ぼすこともあり、施設の改善が必要である。

牛・豚の安全試験用動物舎は、近接の動物用生物製剤製造センターの構内の開放動物舎に、当計画に係る応急対策費で周囲をとりまく隔壁を設けた程度の簡単なものが一棟あるだけでワクチン生産の拡大につれて狭小となり、また、ひとたび口蹄疫の発病があ

るとその後長い間使えなくなり、ワクチンの計画生産に及ぼす影響も大きく、それらの対応を考えると、現状でも決して充分とはいえない。

効力試験用免疫動物繋留場所は、豚には無償援助で建てた健康動物舎が使えるので問題はないが、牛については近郊の国の牧場の一部を借用している現状で、他の動物からの隔離もさほど厳重でないので、支障なく試験を遂行するためには、専用の施設の確保が望まれる。

5. 設備・機器の保守管理

当センターの設備・機器の多くは導入後約１０年をへており、すでに故障や老朽化によって修理・交換されたのも少なくない。この間再三にわたる専門家派遣に加え、技能者１名の日本研修、その他の保守・管理スタッフの国内研修等により多岐にわたる設備・機械類はどうにか順調に稼動し、日常の保守管理もおおむね円滑に実施されてきた。しかし、外注修理や部品調達に日数がかかり業務に支障をきたすことも希でなかった。１９８４年、大学の工学部を卒業した技術が保守管理部門の主任として着任し、当該部門の設備、計画作業・記録設備等の実施等に意欲的にとりくみ、次第に改善をすすめている様子が観察された。

保守管理要員の数は年と共に充実されているが、基幹要員の確保はなお不安定で、最近は電気技師（officer)が転出し今迄中核として活躍した技能者も近く転出予定であり、要員確保についての当局はじめセンター関係者の善処が望まれる。

大型の主要機械（空調機、ボイラー、オートクレーブ等）の点検・保守等のうち、センターの要員の手にあまるものについての外部サービスの導入については事故防止のための予算処置がむづかしく、故障をおこしてから対策を考える姿勢が依然として主体をなしている。最近、長年の懸案であった空調用大型コンプレッサーのオーバーホールがバンコックの業者によって実施されるにいたった。

現場でかかえている当面の問題としては、①スペアパーツの入手難　②トラブル発生後の対応に関する事故処理の遅延　③工具類の不足、等が挙げられたが、②と③については、当局の理解と努力にまつほかなく、①については担当者はじめセンターの関係者の計画的かつ積極的な努力により解決しうる部分が少なくないようにうかがわれた。

6. 要約

1）まとめ

タイ国家畜衛生改善計画の一部として、１９７８年に発足した口蹄疫ワクチン製造センターにおける技術協力計画は本年（1986）３月に終了した。１９８５、１９８６の両年は、とくにワクチンの品質改善を目的とし、ウイルス抗原の精製濃縮技術の開発と伝

達、および必要施設の小口無償供与による整備が実施された。今回の調査では、おもにこの2年間における技術協力計画の達成状況を調査するとともに、過去の経緯をもふまえて、本計画全体の達成状況を外観し、今後の協力における問題点を見出すべく努めた。

ワクチンの製造、検定、診断に関する基本的な技術については確立され、タイ職員に定着しており、彼らの技術的水準はかなり高いと評価しうる。ワクチン製造量は年間約１０００万ドージスに達しており、今後さらに増加しうる見通しがある。プロジェクトの当初目標は、年間６００万ドージス（単価ワクチン）であり、目標はすでに超過達成されている。しかし、その後、口蹄疫発生の増加、社会経済の発展を反映して、防疫強化のため政府のワクチン使用目標量は４０００万ドージスに大幅に引き上げられ、多価ワクチンが必要となっている。１９８５／８６に実施した品質改良に関する協力はこの新しい要求の一部を満たし得るものである。

基本的な技術、施設は確立されているが、今後計画的に改良を進める必要のある事項がかなり多く残されている。この改良にはタイ側が今後独力で進めうる問題と、日本の協力を必要とする問題がある。後者については、新しく発足する予定の家畜衛生生産研究協力プロジェクトの枠内で進めうる。

2）ワクチン製造

(1) 豚用ワクチン

現況：回転培養による細胞とウイルスの増殖技術はほぼ完全に定着し、安定した連続生産が実施されている。

問題点

a) 最近のロットは、１４０Ｓ粒子量は従来通りであるにもかかわらず、効力試験結果が低下している。原因として不活化剤の影響と豚攻撃用ウイルスの変化が考えられ検討を要する。

b) 油アジュバントの試験を実施中で、量産技術の開発が必要。

c) 最近の発生状況から豚ワクチンにも多価ワクチンが必要となっており、また、異物となる牛血清成分の除去のためにも、牛ワクチンについて現在進行中の浮遊培養・精製・濃縮ワクチンの製造方法を豚用にも取り入れることが望まれる。

(2) 牛用ワクチン

a) 現況：施設の整備と技術者の技術習熟には長足の進歩が認られる。失敗率は低下し、安定した力価のワクチン製造が可能となっている。しかし、中断されることが多く、安定した連続生産には至っていない。

b) １９８４／１９８５に予定された“ワクチンの改良計画”とその達成状況：

①種細胞を更新した新細胞は静置による沈降が早く、培養液の更新が可能となり、従来より高い力価のウイルス液が安定的に得られるようになった。②Funda フィルターによるろ過で、大量のウイルス液から細胞層を短時間で除去する　ことが可能となった。

③フォロファイバーによる限外ろ化で1/5 ～ 1/20 に精製・濃縮し、さらにＰＥＧで1/500 ～ 1/1000 にまで濃縮する設備が完全した。製造規模の運転はまだ行われていないが、現在の未精製ワクチンのストックが十分にできた段階で行われる見込み。

④ワクチンウイルス株の変更：野外ウイルス株と現行ワクチン株の交差ＣＦの結果などから、Ｏタイプウイルスは O/Lopburi/79 株を、Ａタイプウイルスは A/Songkla を新しいワクチン株として採用することとした。O/Lopburi は浮遊培養細胞への順化、培養条件の検討を終り、畜産局の許可が出れば実用に移しうる状態にある。A/Songkla の準備も終了に近い。Asia Ｉ　については株の選定を実施中である。

⑤細胞の維持保存：細胞を持続的に増殖すると細胞の性質が変化し、ワクチン製造に支障を来す場合があるので、性質を維持するために継代の方法、期間を規定し、定期的に凍結された原株にもどることが必要で、そのプログラムの確立となるべく大量の細胞を凍結保存する方法の開発が必要。

3）ワクチン検定

効力検定についてはなお検討を要する部分が残されているが、それ以外の検定については技術がほぼ完成定着しており特に問題はない。

(1)　単純放射免疫沈降反応（ＳＲＩＤ）による１４０Ｓ抗原両の測定：

１４０Ｓ粒子抗原がワクチンとしての有効抗原であり、その含有量測定方法の確立が永年の懸案であったが、研究の結果ＳＲＩＤ法で比較的に測定しうることが判明した。この方法はすでに研究とワクチン検定に常用されている。

(2)　感染防御試験：５０％防御量（PD_{50}）を求める試験は、豚ワクチンについては実施しているが、牛ワクチンについては試験牛の不足から実施していない。牛ワクチンは５頭の牛を用いる一段階法によっている。モルモットを用いるPD_{50}法は実施されており、マウスを用いるPD_{50}法も最近方法が確立された。

(3)　効力判定基準：牛（豚）感染防御試験は多数の動物を要し、特に牛によるPD_{50}は事実上タイ国では実施不可能であるから、他の方法を代用あるいは併用し、総合的に判定する必要がある。すでに１４０Ｓ量、マウスPD_{50}、モルモットPD_{50}のデータの蓄積が進んでいるのでこれらによる判定基準の設定を急ぐ必要がある。

4）診断と疫学調査

(1)　センターにおける診断調査の実験室内技術体制はよく整っており特に問題はない。

野外材料のＣＦによるタイピングとウイルス分離が日常的に行われており、検出率はかなり高い。ウイルス分離に用いる細胞種について検討の余地がある。

(2)　野外分離ウイルスの抗原変異の調査（サブタイピング）は交差ＣＦによって行われており、その技術は確立されている。Ｏ型とＡ型については、これまでの主要分離ウイルスとワクチンウイルスを含めた調査が終了しており、Ｏ、Ａそれぞれについて、３群の抗原型が見出されており、その中から前述の新ワクチンウイルスが選定されている。Asia Ⅰについては調査実施中。

(3)　疫学調査、輸出入検疫に必要な抗体検出法として、ＶＩＡを用いる沈降反応を伝達し実際に使用されている。ＥＬＩＳＡ法も伝達されたが応用されるに至っていない。

(4)　上述のように各種検査やウイルス変異の調査は順調に実施されているがこれらの結果を分析総合し、ＦＭＤの疫学的実体、特徴を明らかにする努力はまだ十分になされていない。疫学調査の基盤が整備され、一方ではワクチンの質と供給量が増大しつつある。両者を結び付けてタイにおける口蹄疫防疫戦略を確立をめざすべき時期が到来しているといえる。

５）検定・実験動物

(1)　抗体フリーの牛の入手はきわめて難しく、現在の年間２００～３００頭を大きく上回ることは期待できない。増数の努力よりも、なるべく牛を使用しない方法の確立の法が重要と考えられる。

(2)　マウス・モルモットの生産・管理・供給は順調で、他機関へも供給されている。

(3)　小動物生産施設は完備されているが、検定や実験を実施中の動物を飼育する施設は不備で、環境制御がなされていない。このことは検定の信頼性に大きく影響する事であり、きわめて重要な事であるにもかかわらず今だに改善されていない。

６）施設等の保守管理

保守管理体制が除々に改善されてきたが、施設機器その物は導入後１０年を経て老朽化が進み故障が増大してきているので、保守管理の重要性が増して来ている。プロジェクトがこの面で果してきた役割が大きかっただけに、今後の成行きに不安が残る。

付記

「ワクチンの製造濃縮は何故必要か」

精製濃縮による利点については、Ⅱ「ワクチン製造」ですでに述べられているが最も大きな利点は、保存が容易で無駄をはぶくことができる点である。普通の製法では瓶詰めされた製品の状態で保存され、需要がなければ１年後に廃棄される。精製濃縮された不活化ウイルスは、粗ウイルスの1/500 ～　1/1000 量で凍結保存され、その間に検定を実施し、必要に応じて稀しゃく、ブレンド瓶詰めされ簡単な検定のみで供給される。

現在１頭分が単価で５mlであるが濃縮ワクチンは単価でも３価でも２mlとなるので、

製品の保存庫の容積、瓶の大きさがはるかに小さくなる。ロットサイズを大きくし、検定の回数を減らすことも可能となる。これらの利益は、精製濃縮のコストをはるかに上回るものである。

III　参考資料

1. Summary Report of Evaluation for the Animal Health Improvement Project in Thailand (Foot-and-Mouth Center)

The Technical Cooperation Project on Animal Health Improvement Programme in Thailand initiated on March 2, 1977 according to "Record of Discussions" signed between Department of Livestock Development and Japan International Cooperation Agency.

Term of cooperation is divided to four (4) phases ad follows :

Phase 1 March 2, 1977 to March 1, 1980

Phase 2 March 2, 1980 to March 1, 1982

Phase 3 March 2, 1982 to March 1, 1984
(Technical Cooperation for Diagnostic Laboratory Centre, Tung Song terminated.)

Phase 4 March 2, 1984 to March 1, 1986
(Follow-up Cooperation to FMD Center.)

The Project activities during recent two-years (phase 4) are stipulated by the Master Plan of the Record of Discussions singned on January 27, 1984 as follows :

1. Foot-and-Mouth Disease Vaccine Production Centre
   (1) The practical experiments for improvement of techniques on vaccine quality by means of the mass production method of Foot-and-Mouth Disease Vaccine and training of technical staff at the Centre
   (2) Diagnosis and Identification of types of foot-and-mouth disease virus for the whole area of the country in collaboration with the related institutions
2. Department of Livestock Development (Advisory services)
   Advice on animal health improvement in Thailand including foot-and-mouth disease control programs

On the termination of the Technical Cooperation Period, Thai officials concerned and Japanese experts group have jointly engaged in evaluation work on the Project activities at FMD Centre in March, 1986.

Following expert team's observation at FMD centre during March 17 - 21 1986, a final meeting for evaluation was held at the Department of Livestock Development, Bangkok and the progress and achievement of the Project have been thorougly reviewed. Then the issues understudy or unsolved are clarified in order to develop activities further at the FMD center.

The summary report approved at the Final Meeting is attached herewith.

Bangkok, March 24, 1986

I. VACCINE PRODUCTION

The vaccine production has increased steadily during the fourth phase of the project. The amounts of vaccine produced in 1984/85 (nearly 10 Million doses) has reached the target of the Project. However, demand of vaccine in Thailand is still higher than the target of the Project. Although the amount of produced vaccine has been increased the following problems remain to be improved.

(1) Amount of one dose of 5ml presently, should be reduced to 2ml.

(2) Potency should be improved to meet with international standards.

To solve above mentioned problems, new system of concentration and purification of antigen was introduced in 1984/85. The equipment for this purpose was provided by Japan's Grant Aid Programme (130 Million yen)

After installation of the equipment in August 1985, basic experiment has been completed, then the new production system is now at implementation stage. Purchase of chemicals for medium preparation has been improved but supply of pure water and serum is not well established and its countermeasures should be taken urgently.

I. Amount of produced vaccine

Table FMD. Vaccine Production by year (shipped from FMD Center)

Types of vaccine	1980/81	1981/82	1982/83	1983/84	1984/85	Oct. 1985/ Jan. 86
						dose
Type O cattle	2,314,150	2,248,950	3,834,600	4,094,450	5,198,550	1,573,350
Type A cattle	151,000	791,480	1,177,000	1,390,000	789,000	659,000
Type As-1 cattle	237,250	1,169,300	1,379,000	1,492,070	1,772,500	41,500
Type O pig	621,840	1,169,301	1,010,000	2,340,350	1,232,750	881,500
Type As-1 pig	-	-	66,000	94,750	97,500	77,500
Type A pig	-	-	-	29,000	81,250	58,250
Total	3,324,240	5,379,031	7,466,600	9,440,620	9,171,550	3,291,100

Note: * seven-month off production in 1985 due to installation of equipment for new production system and stagnation of vaccine in storage.

FMD Vaccine production has been increased steadily, then annual production reached the amount of over 9 million doses (7.76 mil. doses by suspension cell culture method, 1.41 mil. doses by rolling bottle culture method) in 1984/85.

Cattle vaccine (O,A,Asia 1) is produced by suspension culture method and pig vaccine (O,A, Asia-1) is produced by rolling culture method at steady increase . In addition, basic experiment for suspension culture method of type O pig vaccine is being developed for mass production.

2. Improvement of vaccine quality

EXISTING VACCINE

2-1 To ensure complete inactivation of the virus, BEI was introduced as an inactivant, and to strengthen potency of pig vaccine, instead of formation in 1983 Furthermore, centrifugal clarification of virus fluid has been introduced recently.

2.2 To concentrate antigen and to reduce protein content of vaccine, sedimentation method with aluminium-gel has been applied in routine production of vaccine.

2.3 Antigen is clarified by gravitation of cell and cell debris For this purpose, BHK cell, which gravitates rapidly, is applied.

2.4 New candidates of vaccine strain for type O and A have been selected based on their antigenic dorminancy among recent field isolates and existing vaccine strains
Strain "O Lopburi" was already adapted and Strain "A22" is being adapted to suspension cell culture.

NEW VACCINE

2.5 A series of basic experiment of cell cultivation virus propagation and virus fluid clarification has been completed then its application just started.

2.6 Basic experiment for the virus concentration and purification of antigen have been completed. The application test on the large-scale process line will be started soon.

II. VACCINE ASSAY

1. Technique of sterility test of vaccine was established at early stage of the Project. In addition, sterility test at each production step are being recently implemented.
2. Identification technique has already established.
3. Techniques for inactivation test were also established by cattle, pig and suckling mice. Tissue-culture inactivation test was recently established by PEG concentration method. Basic experiment for more sensitive method is being developed.
4. Techniques for virus titration and antigen titration have been already established.

The potency test by PD 50 estimation with cattle has not been implemented regularly due to shortage of experimental cattle, however protection rate method is used routine for cattle vaccine. On the other hand, techniques of potency test by PD 50 estimation with pig and guinea pig have been established and implemented routinely Challenge viruses for mouse PD 50

estimation were already established to three type virus (O.A Asia-1) Comparison test between mouse PD 50 and cattle protection rate or pig PD 50 is progressed

Basic experiment of 140S particle estimation has been completed using single-radial-immuno-diffusion method (SRID), The techniques will be established for routine assay.

Technique for estimation of protein content has been applied since 1983.

III. DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY

1. Techniques for field-sample collection, typing and virus isolation have been established.
2. Studies on antigenic difference among field isolates have been done extensively for type O and type A. The study for type Asia-1 is progressing.
3. The selection of seed-virus by plaque size is progressing.
4. Antibody response to VIA antigen in cattle is under investigation.

ELISA technique has been applied to 140 S particle estimation and VIA antibody detection but further study is needed

IV. EXPER MENTAL ANIMAL

1. To catch up with increase of vaccine production, experimental animals such as cattle, pig, guinea pig, mice should be produced timely. Experimental cattle has not been smoothly supplied due to limited number of available animal.
   However, pig, guinea pig and mice were sufficiently supplied for test of vaccine, diagnosis and experimental works.
2. Production of qualified Pelleted feed has been developed to supply small experimental animals in good health conditions. Green forage has been supplied for guinea pig
3. Animal experiment facilities
   3.1 Space of Shed for experimental cattle became insufficient with increase of vaccine production.
   3.2 Procurement of air-filter at closed cattle shed was often delayed impairing timely performance of assay.
   3.3 Facilities for pig and small animal in the test and experiment are not well accommodated. Particularly, facilities for small animals should be improved further.

V. ADMINISTRATION

1. Personnel

Thai personnel at FMD center gradually increased. Total number of employees is 148 consisting 40 officers (Veterinarian 25, Scientist 4, Para. Vet. 5. Engineer 4, Administrative staff 2) and 108 workers.

Assignment for engineer for equipment and facility maintenance has been progressed considerably.

2. Budget

2.1 Operation budget allocated to the center as follows :

	1982/83	1983/84	1984/85	1985/86
1. Salary and personnel expense	4,566,500	5,127,500	5,564,100	6,562,680
2. Expendable material	7,661,628	4,705,604	27,565,000	60,332,400
Non expendable materials, Miscellaneous				
3. Land and Construction	144,000	4,800,000	300,000	
Total	12,372,128	14,633,104	33,429,100	66,895,080

Allocated budget is increasing remarkably.
Urgent disbursement system should be taken to procure materials for vaccine production.

Appendix 2. Japanese contribution to the Project

2-1 Equipment

unit: 1,000 YEN

Japanese fiscal year	Total Amount	Procurement in Thailand	FMD Center	DLC
1977	111,950	0	59,400	52,550
1978	62,928	0	38,470	24,458
1979	58,362	7,676	40,860	25,178
1980	88,240	19,707	51,383	56,564
1981	104,487	10,000	68,557	45,930
1982	84,517	6,898	63,924	27,491
1983	61,940	19,701	59,000	22,641
1984	97,025	19,992	97,025	19,992
1985	49,985	0	49,985	0
Total	719,434	83,974	528,604	274,804

2-1 Grant-aid to FMD Centre

1977/78 1,900 Million Yen

Construction of FMD Center & Facilities

1983 130 Million Yen

Equipment for concentration and purification of FMD Vaccine.

	Nov. 1979	Nov. 1981	Sept. 1983	March. 1986
3.1 Inoculation test by cattle and pig	B	A	A	A
3.2 Inoculation test by suckling mice	-	A	A	A
3.3 Inoculation on Tissue Culture	-	-	B	A
4. Potency test				
4.1 Virus titration	C	A	A	A
4.2 Antigen titration	C	A	A	A
4.3 Protection (PD50)				
- Cattle	-	D	D	D
- Pig	-	A	A	A
- Guinea Pig	-	A	A	A
- Mice	-	B	B	A/C
4.4 Estimation of 140S particle	C	B	B	A/B
5. Estimation of protein content	-	-	(A)	A
III. Diagnosis and Epidemiology				
1. Test of field sample				
1.1 Typing	A	A	A	A
1.2 Virus isolation	(B)	A	A	A
2. Sub-typing	-	A	A	A/C
3. Plaque marker	C	B	B	B
4. Improvement of diagnostic procedures				
4.1 VIA	-	-	-	A
4.2 ELISA	-	-	-	C
IV. Experimental Animal				
1. Supply of experimental animal				
1.1 Cattle	(B)	(A)	(C)	C
1.2 Pig	(A)	(A)	(A)	A
1.3 Guinea pig	-	A	A	A
1.4 Mice	B	A	A	A
2. Production and management of small experimental animal				
2.1 Guinea pig	B	A	A	A
2.1 Mice	B	A	A	A
3. Supply of Feed	B/C	A	B	A
4. Animal experiment facilities				
4.1 Cattle	A	A	A	B
4.2 Pig	C	C	C	C
4.3 Guinea pig mice	C	C	C	C
4.4 Safety/Vaccinationshed	C	C	C	C

V. Maintenance of equipment and facilities

1. Allocation of Engineer
2. Maintenance of equipment
3. Supply of spareparts

VI. Administration

1. Allocation of personnel
   (Veterinarian, Scientist, Engineer, Administration staffs)
2. Allocation of Budget
3. Storage, transportation
   3.1 Planing/Coordination of Vaccine production and field services
   3.2 Storage of vaccine/FMD Centre, regional depots

2 Item of Evaluation on the Animal Health Improvement Project (FMD sector)

Criteria of Evaluation

A : almost achieved	〉80 %	Note : Standard of criteria varied by each evaluation, depending on development of the Project.
B : highly possible	50-80 %	
C : progressing	〈 50 %	
D : planning	0 %	

	Nov. 1979	Nov. 1981	Sept. 1983	March 1986
I. Vaccine Production				
1. Increase of vaccine production				
1.1 Rolling Culture Method	B	A	A	A
1.2 Suspension Culture Method	A	A	A	A
2. Type of vaccine				
2.1 Type O cattle vaccine	C	A	A	A
2.2 Type A cattle vaccine	D	A	A	A
2.3 Type Asia-1 cattle vaccine	-	A	A	A
2.4 Type O pig vaccine				
(a) Rolling culture method	-	A	A	A
(b) Basic experiment of suspension culture method	-	-	B	B
(c) Application of suspension culture method	-	-	C	C
2.5 Type Asia-1 pig vaccine by r.c.m.	-	-	-	A
2.6 Type A pig vaccine by r.c.m.	-	-	-	A
3. Improvement of vaccine quality				
3.1 Existing vaccine				
(a) Improvement of pig vaccine				
- Inactivation	-	-	-	A
- Clarification	-	-	-	B
(b) Concentration of antigen	-	B	B	A
(c) Clarification of antigen	-	B	B	A/B
(d) Selection of vaccine strain	C	B	B	A/B
3.2 New vaccine				
(a) Suspension cell culture	-	-	-	A/B
(b) Virus propagation	-	-	-	A/B
(c) Clarification by filtration and centrifugation	-	-	-	A/B
(d) Concentration/Purification	-	-	-	A/C
II. Vaccine Assay				
1. Sterility test	A	A	A	A
2. Identification	A	A	A	A
3. Safety test/Innocuity test				

3. Appendix 1

prepared by
Prof. T. Kumagai

New system of vaccine production

The new system includes steps of purification and concentration of antigen in order to improve the quality of vaccine as follows;

1) Higher potency: increase amount of antigen per dose by concentration.*
2) Higher purity : Reduce content of protein which may cause allergic reaction.
3) Higher stability under storage: Eliminate BEI (inactivant) which deteriolate antigen during long term storage of vaccine.

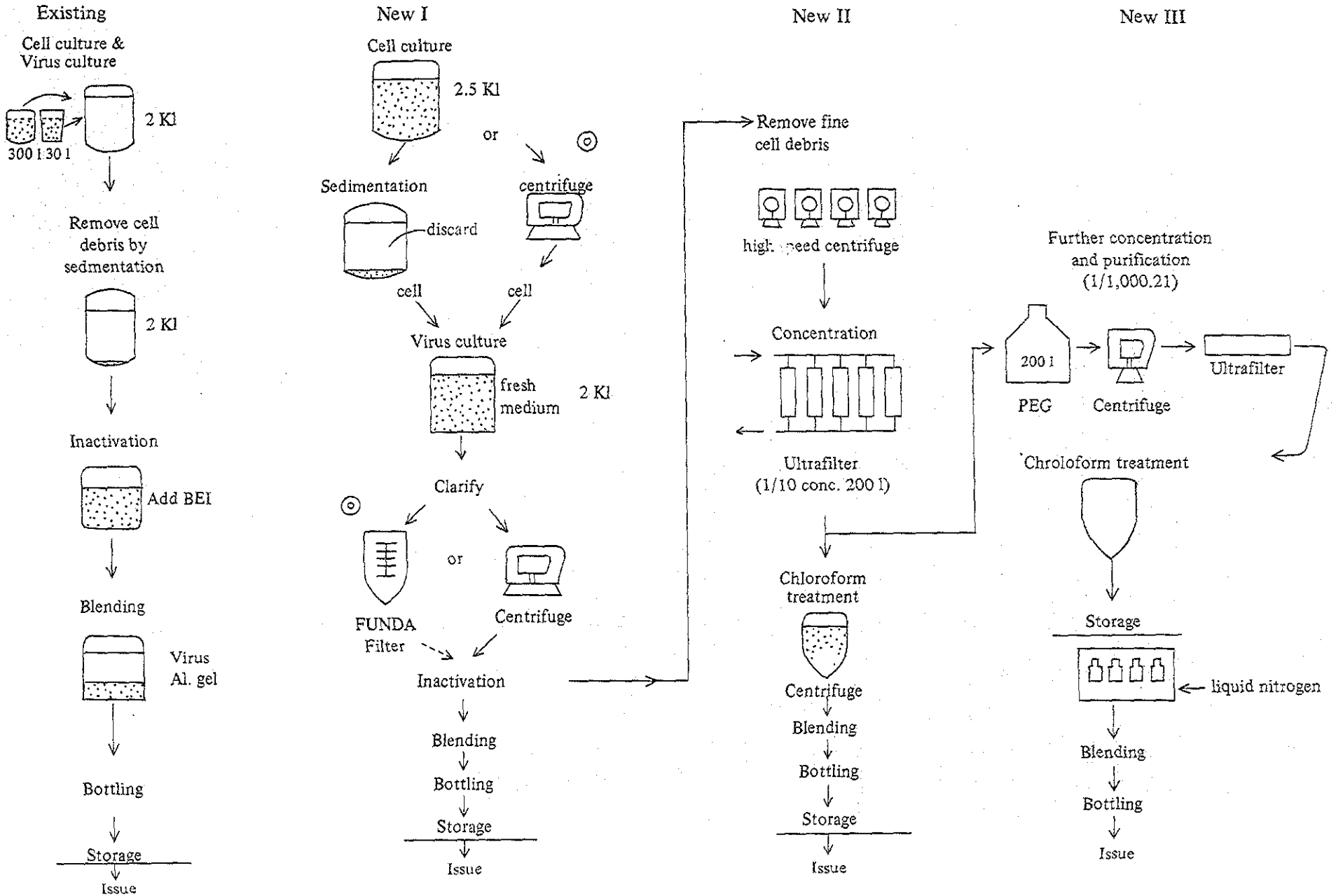
The new system is composed of 3 main steps:

1) Propagation and inactivation of virus.
2) Concentration and purification by ultrafiltration to reduce small molecule such as water salt, BEI, small molecular proteins.
3) Concentration and purification by PEG treatment to reduce protein of larger molecule such as bovine serum albumin.

The vaccine can be prepared after each of 3 steps. Therfore 3 systems, New I, New II, New III can be selected to produce vaccines of 3 different quality depending on demand.

* In new system, improved cell-virus system is to be applied to increase the amount of immunologically competent antigen in virus culture before concentration and purification.

Existing and New Systems of FMD Vaccine Production



Characteristics	Existing	New I	New II	New III
1) Cultivation of cell and virus	Inoculate virus of low moi to growing cell culture without changing medium. Performance is simple but difficult to get regularly high titer antigen, sometimes concentration is necessary.	Inoculate virus of high moi, after cell growth, changing medium can get high titer more regularly, may save time and medium after all.	Same as New I	Same as New I
2) Clarification; removing cell debris	Automonous sedimentation leaves more debris in supernatant and take more time to perform. (4–5 days)	FUNDA filter or centrifugation can remove debris more efficientry, reducing foreign protein.	Same as New I	Same as New I
3) Concentration and purification of antigen	If necessary, discard supernatants after blending; can concentration up to 3-hold, but without purification.	Same as Existing method, but purity is a little higher than Existing because of improved Clalification 2).	Concentrate by Ultrafiltration up tp 10-hold, purity being about 3–5 times of Existing and New I.	Concentrate by Ultrafiltration and PEG treatment up to 1,000 hold purify being about 40 times of Existing and New I.
4) Storage	As bottled vaccine 4°C.	Bottled vaccine 4°C.	Bottled vaccine 4°C.	Concetnrated antigen in liquid nitrogen, bottled on request.

	Characteristics	Existing	New I	New II	New III
	5) Monovalent dose by one running	300,000	A) Non-concentrate 400,000 B) Double concentrate 200,000	A) Non-concentrate 300,000 B) Double-concentrate 150,000 C) Triple concentrate 100,000	Almost the same as New II, but doses per year may be reduced due to loss by purification. Difficult to estimate at the moment.
	6) Running frequency	1/6 day	2/week	2/week	
	7) Running per year	40	80	80	
	8) Doses per year	12,000,000	A) 32,000,000 B) 16,000,000	A) 24,000,000 B) 12,000,000 C) 8,000,000	
	9) Bivalent vaccine	Difficult	Possible (non-concentrate)	Possible	
	10) Trivalent	Impossible	Difficult	Possible	
	11) Amount of a dose	5 ml	Monovalent 2.5 ml Bivalent 5 ml	2.5 ml for mono-, bi- and trivalent	
Relative quality	12) Potency	1	A: 1.5 B: 3.0	A: 1.5 C: 4.5 B: 3.0	Same as
	13) Purity	1			
	14) Potency stability under storage	1	1.2	2 ~ 3	2 ~ 3
	15) Pig vaccine	Impossible	Difficult	Difficult	Possible
	Another important advantage of New III system	Product by Existing, New I & II system must be stored in a state of bottled vaccine. Issue of vaccine usually fractuate depending on epidemic status, particularly of A and Asia I type, while vaccine production have to be performed regularly with constant cycle to ensure the efficient production of vaccine of regular quality. Concequently, sometimes pelcucy may be seduced during storage, furthermore disturve regular production. New III vaccine can avoid these trouble, because the vaccine is stored in a state of concentrated antigen in Liquid Nitrogen for long time without drop of potency.			

Pig vaccine

Pig need more antigen than cattle to be well immunized. Culture medium contains bovine serum which is heterologous to pig then tend to cause allergic reaction. This is the season why rolling bottle culture has been applied to produce the pig vaccine at the Center Rolling bottle culture yield more potent antigen and contain less amount of bovine serum in virus culture. Compared with suspension culture.

New system III is able to prepare antigen of high titer – by concentration and reduce the bovine serum to neglesible level by high purification.

To decide the production of pig vaccine by New System 3, some experiments are necessary on optimum amount of antigen, adjuvant and so on. These experiment include tests in pigs. If the oil adjuvant which is now widely used for pig vaccine is essential, further new equipments have to be installed.

4. Appendix 2. Japanese contribution to the Project

2–1 Equipment

Unit: 1,000 Yen

Japanese fiscal year	Amount	Procurement in Thailand	FMD Center	DLC
1977	111,950	0	59,400	52,550
1978	62,928	0	38,470	24,458
1979	58,362	7,676	40,860	25,178
1980	88,240	19,707	51,383	56,564
1981	104,487	10,000	68,557	45,930
1982	84,517	6,898	63,924	27,491
1983	61,940	19,701	59,000	22,641
1984	97,025	19,992	97,025	19,992
1985	49,985	0	49,985	0
Total	719,432	83,973	528,604	274,804

2–1 Grant-aid to FMD Centre

1977/78	1,900	Million Yen Construction of FMD Center & Facilities
1983	130	Million Yen Equipment for concentration and purification of FMD Vaccine.

5．日本の協力実績

1） 調査団派遣状況

① 実施調査チーム：51.9.22 ～ 10.16

氏　名	担当業務	所　属	備　考
沢田　実	総括	農林省動物医薬品検査所豚コレラ予防液検査室長	家畜衛生分野での技術協力の基本計画の策定現地調査
千田　英一	家畜防疫	農林省動物検疫所企画調整課長	
伊沢　久夫	ワクチン製造	北里研究所付属家畜衛生研究所長	
大森　信夫	家畜疾病診断	農林省畜産局衛生課	
藤田　陽偉	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課課長代理	

② 実施協議チーム： 52.2.17 ～ 3.3

氏　名	担当業務	所　属	備　考
緒方　宗雄	総括	農林省畜産局衛生課課長補佐	討議議事録の署名（3月2日）
山本　公明	協力企画	農林省経済局国際協力課協力官	
藤田　陽偉	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課課長代理	

③ 計画打合せチーム：52.8.2 ～ 8.14.

氏　名	担当業務	所　属	備　考
熊谷　哲夫	総括	農林省家畜衛生試験場研究第二部長	R／Dに基づく事業実施計画の協議
岡本　哲男	家畜衛生	農林省動物検疫所名古屋支所調整指導官	
小野　英夫	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

④ 巡回指導チーム（インドネシアと合同）：53.11.23 ～ 12.12

氏　名	担当業務	所　属	備　考
柴田　重考	総括	日本学術会議会員	タイ及びインドネシア家畜衛生プロジェクトの進歩状況の調査事業計画の協議
熊谷　哲夫	口蹄疫	農林水省家畜衛生試験場研究第二部長	
緒方　宗雄	家畜衛生	農林水省畜産局衛生課課長補佐	
佐藤よし江	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑤ 第1回　エバリュエーションチーム：54.11.14 ～ 11.28

氏　名	担当業務	所　属	備　考
山本　格也	総括	地方競馬全国協会理事	事業実績、当初目標の達成度評価、要請があった場合の協力延長の妥当性等について協議
杉森　正	口蹄疫	農林水省家畜衛生試験場研究第二部口蹄疫免疫研究室長	
岡本　哲男	家畜衛生	農林水省動物検疫所名古屋支所四日市出張所長	
武田　雄八	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑥ 第2回 計画打合せチーム（インドネシアと合同）：55.11.21 ～ 12.13

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
藤崎優一郎	総括	農林水省家畜衛生試験場研究第二部長	R／Dの延長による事業計画の協議
米村　弘	口蹄疫	農林水省動物検疫所調整指導官	
間　邦彦	家畜衛生	農林水省畜産局衛生課課長補佐	
武田　雄八	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑦ 第2回 エバリュエーションチーム：56.11.24 ～ 12.11

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
小山　国治	総括	競走馬理化学研究所理事	延長R／D期間中の事業実績、当初目標の達成請があった場合の妥当性等についての協議
徳田　悟一	口蹄疫	農林水省家畜衛生試験場海外病研究部口蹄疫診断室長	
岡本　哲男	家畜衛生	農林水省動物検疫所企画調整課長	
井上　剛光	協力企画	農林省動物医薬品検査所主任検査官	
武田　雄八	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑧ 第3回 計画打合せチーム：57.9.15. ～ 9.30

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
河野　彬	総括	農林水省畜産局衛生課課長補佐	R／Dの延長による事業計画の協議
古内　進	口蹄疫	農林水省家畜衛生試験場研究第二部主任研究員	
佐野　博彦	家畜衛生	農林水省畜産局衛生課国際事務係長	
武田　雄八	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑨-1 第一次エバリュエーションチーム：58.8.6 ～ 9.9

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
山口　本治	口蹄疫ワクチン普及状況	中央畜産会	
菊野　達郎	重要家畜疾病調査	〃	

⑨-2 第二次エバリュエーションチーム：58.9.3 ～ 9.18

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
今井　正夫	総括	農林水省畜産局衛生課　事室長	
水野　喜夫	口蹄疫	農林水省家畜衛生試験場東北支部第二研究室長	
吉村　英朗	家畜衛生	農林水省畜産局衛生課国内防疫第一係長	
鉾之原節夫	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑩ 実施協議チーム：59.1.25 ～ 2.3

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
緒方　宗雄	総括	ＪＩＣＡ国際協力専門員	
徳井　忠	口蹄疫	農林水省家畜衛生試験場海外病研究部	
栗城俊之助	業務調整	ＪＩＣＡ農開部畜開課	

⑪ 巡回指導チーム：61.3.18 ～ 3.25

氏　名	担当業務	所　　属	備　　考
小野　英夫		ＪＩＣＡ農開部畜開課	

2）専門家派遣状況　　①　口蹄疫ワクチン製造センター

第 Ⅰ 期（Mar. 1977 ～ Mar. 1980　　第 Ⅱ 期（Mar. 1980 ～ Mar. 1982）　　第 Ⅲ

分野 ＼ 期間		'77（S 52）	'78（S 53）	'79（S 54）	'80	'80（S 55）	'81（S 56）	'82（S 57）
ワクチン製造			本橋（特－2） Mar. 7 望月(1) Feb.28 Jan.11 岸（特－2） Feb.28 Feb.27 徳井(2) Mar.23 May.22 倉田(4) Jun.22 Sep.21			徳井（2－1） May.9		May.8 倉田(3) Mar.9 May.8 Dec
ワクチン検定				古内（2－1） May.11			May.10 高橋（2－2） Apr.24 平原(2) Apr.9 Jul.8	
口蹄疫診断			井上(4) Feb.6 May.4 徳田(1) Feb.31 May.31 杉森(1) Sep.1 Nov.28					
実験動物				矢沢(5) Jun.22 Sep.21		唐沢(5) Jul.4 Oct.3		矢沢(5) Mar.9 Jun.8
機材保守			舟橋（特） Sep.9 Oct.8 蛭田（6－1） Oct.3 Dec.25	舟橋（特） Jun.22 Aug.21		舟橋（特） Jun.22 Jul.19 山田(1) Jun.27 Jul.11	蛭田(5) Mar.27 Sep.26	大内(5) Apr.16 Jul.15
アドバイザー・他			熊谷(1) Jan.9～28				熊谷（特） Mar.15，Apr.3 熊谷（特） Sep.25 Oct.18	倉益（特） Mar.9～20 Dec. 熊 Dec. 高松（ Nov.14

第 Ⅱ 期 (Mar.1980 ～ Mar.1982)　第 Ⅲ 期 (Mar.1982 ～ Mar.1984)　第 Ⅳ 期 (Mar.1984 ～ Sep.1986)

'80　'80 (S 55)　'81 (S 56)　'82 (S 57)　'83 (S 58)　'84 (S 59)　'85 (S 60)　'86 (S 61)

徳井 (2－1)　Apr.6　Jul.16

難波 (2－1)　Oct.15　May.3　May.2

徳井 (2－1)　May.9

Feb.27

May.8

倉田(3)　Mar.9　May.8

難波 (2－1)　Dec.3

古内(2)　Aug.7　Nov.6

難波(2)　Jan.17　Apr.16

山口(2)　Oct.20　Jun.19

徳井(1)　Mar.15～28

津田(4)　Dec.3　Mar.1

津田 (5－2)　Jul.16

山崎 (5－2)　Oct.15　May.3　May.2

May.10

高橋 (2－2)　Apr.24　Apr.23

平原(2)　Apr.9　Jul.8

本橋(特)　Mar.15～28

後藤 (2－2)　Sep.21　Sep.20

坪井(5)　Dec.2　Mar.1

唐沢(5)　Jul.4　Oct.3

矢沢(5)　Mar.9　Jun.8

舟橋(特)　Jun.22　Jul.19

山田(1)　Jun.27　Jul.11

.25

蛭田(5)　Mar.27　Sep.26

大内(5)　Apr.16　Jul.15

塩田(5)　Jan.11～24

蛭田 (4)　Sep.21　Sep.20

熊谷(特)　Mar.15，Apr.3

熊谷(特)　Sep.25　Oct.18

倉益(特)　Mar.9～20

岡本 (2－1)

Dec.3

熊谷(特)　Dec.18　Jan.14

高松(特)　Nov.14～25

山口(2)　Aug.6　Sep.9

菊野(3)　Aug.6　Sep.9

大東(4)(設計)　Mar.13　May.11

大沢(3)(施工管理)　Mar.13　Oct.18

熊谷(特)　Aug.7～26

Mar.31

長野 (1－1)　Mar.26　Mar.25

熊谷(特)　Mar.15～28

② 家畜衛生センター（ツンソン）

分野 ＼ 期間	第Ⅰ期（Mar.1977～Mar.1980）	第Ⅱ期（Mar.1980～Mar.1982）	第Ⅲ期（Mar.1982～Mar.1984）
細菌学	鈴木(4) Feb.28 Feb.28 橋本(1) Sep.9 Nov.28 宇田川（特－2） May.11	坂之上(4) Jun.17 Jun.16 小泉(1) Jun.23 Mar.1 酒井(3) Nov.20 Feb.19	三島(3) Feb.25 May.24
ウィルス学	中川(3) Aug.29 Oct.12	岸（特－2） Jun.7 Mar.1	角田（特－2） Apr.8 Apr.7
病理学	藤原（2－2） Apr.30 Oct.28 山下（特－2） May.11	内村（特－2） Jun.10 May.10 井上(1) Apr.9 Jul.8 坂本(5) Jan.29 Apr.28	Mar.1
疫学	岡本（2－2） Feb.28 Mar.31 田村（6～1） Jul.5	Jul.4	田村(3) Oct.13 Jan.12
寄生虫病学	西川(4) Feb.28 Feb.27		大永(2) Dec. Mar.1
アドバイザー・他	緒方(2) Feb.28 Fun.15 緒方(1) Oct.14 Nov.30	倉田(1) Apr.9 May.8	

3）研修員受入れ状況

延40名

年度	氏　　名	研修分野	研修期間	研修時現職
52	Aree Wudiprecha	家畜衛生	52.4.14 ～ 52.11.11	FMD カウンターパート
	Peerapol Euswas	家畜衛生	52.4.14 ～ 52.11.11	カセサート大学
	Tongdee Kuanta	家畜衛生	52.11.3 ～ 53.1.31	FMD 職員
	Prapahd Neramitmansook	家畜衛生	52.12.6 ～ 52.12.20	DLC 所長
	Veses Prasert	家畜衛生	52.12.6 ～ 52.12.20	DLC カウンターパート
53	Nirojevalanapoom	家畜衛生	53.4.18 ～ 53.10.9	DLC カウンターパート
	Chua Wongsongsarn	家畜衛生	53.10.1 ～ 53.10.14	DLD 職員
	Ab Kongthon	免疫学	53.10.1 ～ 54.3.31	FMD カウンターパート
54	Wichit Wongwatcharad	家畜衛生	54.11.1 ～ 55.4.30	DLC カウンターパート
	Sharan Dipithkul	家畜衛生	54.11.15～ 55.2.14	DLC カウンターパート
	Tim Bhannasiri	家畜衛生	55.3.16 ～ 55.3.28	DLD 局長
	Vises Prasert	家畜衛生	55.3.16 ～ 55.3.28	DLD コーディネーター
	Pracha Asavametha	家畜衛生	55.3.31 ～ 55.9.30	DLC カウンターパート

年度	氏名	研修分野	研修期間	研修時現職
55	Tha Vaucai Sakpuaram	家畜衛生	55.5.8 ～ 55.10.31	DLD 職員
	Tarika Pramoolsinsup	動物実験学	55.9.10 ～ 56.3.9	FMD カウンターパート
	Wantanee Mahittanun	細菌学	55.9.24 ～ 56.3.9	DLC カウンターパート
	Kwanchai Yuadyong	機械保守	56.1.9 ～ 56.7.7	FMD カウンターパート
	Panun Sricharoen	免疫学	56.2.27 ～ 56.8.25	DLC カウンターパート
	Panun Sricharoen	ワクチン製造	56.3.26 ～ 56.9.25	FMD カウンターパート
56	Nitaya Dilockiat	家畜衛生	56.5.21 ～ 56.11.20	DLD 職員
	Wilai Linchongsubong k.	ウイルス学	56.11.26～ 57.5.25	FMD カウンターパート
	Wacharee Chinsawadpun	ウイルス学	56.11.26～ 57.5.25	FMD カウンターパート
	Wongkwan Jitnupong	家畜衛生	57.1.14 ～ 57.7.14	DLC カウンターパート
	Piplo Suksaithaichana	家畜衛生	57.1.14 ～ 57.7.14	DLC カウンターパート
	Suneejit Komgthom	ワクチン品質管理	57.3.18 ～ 57.9.17	FMD カウンターパート
57	Wimo Pariyakanok	家畜衛生	57.5.6 ～ 57.11.5	DLD 職員
	Payon Sinsuwonkwat	ワクチン製造	57.9.23 ～ 58.5.31	FMD カウンターパート
	Suchada Suthirai	ウイルス学	58.1.13 ～ 58.7.12	FMD カウンターパート
	WASANABoonyanurak	細菌学	58.1.13 ～ 58.7.12	DLC カウンターパート
	Sanon Srinunthapant	疫学	58.1.13 ～ 58.7.12	DLC カウンターパート

年度	氏　　名	研修分野	研修期間	研修時現職
58	Somjai Kamolsiripichai - p	ウイルス学	58.10.30～59.10.29	FMD　カウンターパート
	Wongchan Khun - in	免　疫　学	58.11.3 ～59.4.29	FMD　カウンターパート
	Congmas Chaipoca	ウイルス学	58.1.28 ～58.7.27	DLC　カウンターパート
59	Nonglak Cholsindhu	ウイルス学	59.8.23 ～60.9.18	FMD　カウンターパート
	Busanee Chanprasut	ウイルス学	59.10.25～60.6.4	FMD　カウンターパート
	Nopporn Patanapra - sith	品質管理	59.10.25～60.6.4	FMD　カウンターパート
60	Thirakom Chundarkec	視　　察	60.8.8　～60.8.24	FMD　所長
	Montri Montmaturapoj	ワクチン製造	60.8.8　～61.3.15	FMD　カウンターパート
	Janinee Satra	ﾜｸﾁﾝ品質管理	60.8.8　～61.8.7	FMD　カウンターパート
	Panu Sunama	機械保守	61.1.28 ～61.4.30	FMD　カウンターパート
	合　　計	４０名		
	DLD	８名		
	FMD	２０名		
	DLC	１２名		

※　FMD：口蹄疫ワクチン製造センター　　DLC：南部家畜衛生センター

DLD：畜産振興局（一部家畜衛生集団研修コースを含む）

4） 機材供与

供与年度 機材品目	52年度	53年度	54年度	55年度	56年度
車　輌	オートバイ (3) ジープ (1) ｽﾃｰｼｮﾝﾜｺﾞﾝ (4) マイクロバス (1) 小型トラック (1)				家畜診療車
実験・研究用機材 （含計測用）	遠心機 (4) 恒温機 (4) オートクレーブ (1) ミクロトーブ (1)	遠心機 蒸気滅菌機 乾熱滅菌機 ボトル洗浄機 低温孵卵器 直示天秤 自動天秤 ﾏｸﾞﾈﾃｨｯｸｽﾀｰﾗｰ クリーンベンチ	遠心機 (1) 発動機 (1) ろ過機 (1) 自動振とう機 (1) ﾍﾟﾋﾟｯﾄ滅菌機 (1) 撹拌機 (1) 血球計算機 (1) 顕微鏡撮影装置 (1) 分光光度計 (1) PHメーター (1) ートクレーブ (1) 採血針 (1) モーター (1) 吸引ポンプ (1) ﾄﾗﾌﾟﾄﾁｪｿﾊﾞｰ (1) ﾜｸﾁﾝ貯蔵ﾀﾝｸ (1) 配管（ｽﾃﾝﾚｽ） (1) 培養タンク配管 (1) 液体窒素タンク (1) ボイラー (1)	遠心機 (1) ろ過機 (2) 分光光度計 (1) エアー用流量計 (1) 遠心機用ヘッド (1) オートクレーブ (1) 恒温水槽 組織培養回転ﾄﾞﾗﾑ (1) 組織培養角瓶 組織培養試験管 (1) シリコン官 (1) 沈殿官 (1) 滅菌瓶 (1) メスピペット (1) シリコンシート (1) ゴム栓 (1) 斜位型試験管立 (1) ミルクポンプ (1) 加圧滅圧両用ﾎﾟﾝﾌﾟ (1) ｸﾘｰﾝｽﾁｰﾑ ﾎﾞｲﾗｰ用ﾎﾟﾝﾌﾟ (1) 空気系統ﾗｲﾝ用部品 (1) 空気ﾌｨﾙﾀｰﾎﾙﾀﾞｰ (1)	発育鶏卵用孵卵器 (1) 電気孵卵器 (1) 高圧滅菌器 (1) ﾊﾟﾗﾌｨﾝ伸展器 (1) 乾燥器 (1) 去勢器 (1) 蛍光抗体用顕微鏡 (1) 低温恒温室 (1) 電気恒温水槽 (1) 組織培養角瓶 (1) ﾋﾞｰｶｰ、ｼｬｰﾚ、ﾌﾗｽｺ等 (1) 試験管立 (1) ﾐｸﾛﾄｰﾑﾎﾙﾀﾞｰ (1) 組織用ﾌﾞﾛｯｸﾌﾟﾗｽﾁｯｸ 組織用ﾌﾞﾛｯｸ格納棚 (1) 標本箱 (1) 電気鋸 (1) 水銀灯 (1) ﾒﾝﾌﾞﾗﾝﾌｨﾙﾀｰ (1)
視聴覚用機材			拡声器 (1)		ｽﾗｲﾄﾞ標本整理器
事務用機材	タイプライター (2)		複写機 (1) 手術台 (1)		
そ の 他	試薬類他 冷蔵庫 (1)	図書 モルモット 牛血清 補体（血清反応用） ﾏｲｺﾌﾟﾗｽﾞﾏ 抗原他 試薬品	ﾏｲｺﾌﾟﾗｽﾞﾏ 抗原他 冷蔵庫 (1) ﾃﾞｨｰﾌﾟﾌﾘｰｻﾞｰ (1)	ﾃﾞｨｰﾌﾟﾌﾘｰｻﾞｰ (1)	アイスボックス (1)
金額（千円）	111,950	62,928	58,362	88,240	104,487

供与年度 機材品目	５７年度	５８年度	５９年度	６０年度	合　　計
車　　輌		ｽﾃｰｼｮﾝﾜｺﾞﾝ　(2)			
実験・研究用機材 （含計測用）	紫外線滅菌機　(1) ろ過機　(1) 回転培養装置　(1) 冷水装置　(1) 自動分注機　(1) 純粋タンク　(1) 濃縮タンク　(1) ｳｲﾙｽｽﾄｯｸﾀﾝｸ　(1) 血清処理タンク　(1) モーターポンプ　(1) コンプレッサー　(1) 冷却装置用部品　(1) 電磁弁　(1) ボトルホルダー　(1) ﾏﾙﾁﾀﾞｲﾘｭｰﾀｰ　(1) スチームトラップ　(1) パッキング　(1) エアーフィルタ　(1) 給水瓶　(1) メディウム瓶　(1) バイヤル官　(1) 遠心官　(1) カラム　(1) ﾗﾝﾌｫﾗｲﾝPAGﾌﾟﾚｰﾄ　(1) プレート用シール　(1) ﾌﾟﾗｽﾁｯｸｺﾝﾃﾅ　(1)	脱線機　(1) 限外ろ過機　(1) 血清分離機　(1) 撹拌機　(1) 乾熱滅菌機　(1) 自動分注機　(1) 電子天秤　(1) ｸﾛﾛﾎﾙﾑ処理ﾀﾝｸ　(1) ｽﾃﾝﾚｽﾀﾝｸ　(1) ﾍﾟﾙｵｷｼﾀｰｾﾞ　(1) ｻｰﾏﾙﾏｽﾌﾛｰ　(1) PVAﾌｨﾙﾀｰｴﾚﾀﾝﾄ　(1) PH電極　(1) ﾘｰﾓﾚﾀﾞｽﾀﾝｽﾊﾞﾙﾌﾞ　(1) 逆止弁　(1) 安全弁　(1) FUNDAﾌｨﾙﾀｰ　(1) ﾋﾟﾍﾟｯﾄｴｲﾄﾞ　(1)	連続高速冷却 遠心機　(1) 超遠心機用ﾛｰﾀｰ　(1) 全自動製氷機　(1) 炭酸ガス培養器　(1) 分光光度計　(1) ステンレスタンク　(6) ｽﾃﾝﾚｽ加圧ﾀﾝｸ　(1) 低温槽　(1) 組織培養セット　(1) ﾀﾞｲﾔﾌﾗﾑﾗﾊﾞｰ　(1) ｸﾛﾏﾄﾁｬﾝﾊﾞｰ　(1) ｽﾋﾟｰﾄﾞｸﾚｰﾌﾞ　(1) ｵｰﾄﾛｰﾙﾌｨﾙﾀｰ　(1) PVAﾌｨﾙﾀｰﾌｨﾗﾒﾝﾄ　(1) PH電極　(90) クリーンベンチ　(1) 非常用発電器　(1) MPボイラー　(1)	高速冷却遠心機　(1) 遠心機用ﾛｰﾀｰ　(1) コンプレッサー　(1) エアードライヤー　(1) オイルクリーナー　(1) ステンレスタンク　(6) ｽﾃﾝﾚｽ加圧ﾀﾝｸ　(20) 組織培養用 ﾏｲｸﾛﾙｰﾄ　(1000) クリーンベンチ　(1)	
視聴覚用機材					
事務用機材					
そ　の　他	ルームクーラー　(1)			冷・蔵　庫　(1)	
金額（千円）	84,517	61,940	97,025	49,985	719,434

5） その他（ローカルコスト負担事業）

区分 ＼ 年度	52年度	53年度	54年度	55年度	56年度	57年度	58年度	59年度	60年度	61年度	計
現地業務費	727	5,621	4,368	5,551	9,650	10,711	10,929	8,321	7,995	268	64,141
応急対策費		1,390	6,140	7,796	1,593	3,541			2,243		22,703
基盤整備事業費						14,440	35,537				49,977
普及効果測定費							1,223				1,223
特殊案件実施費							1,986				1,986
視聴覚教材整備費						9,811					9,811
合計（千円）	727	7,011	10,508	13,347	11,243	38,503	49,675	8,321	10,238	268	149,841

注） 各年度とも当該年度予算と繰越予算の支出実績値である。

b．プロジェクト関係印刷物リスト

報　告　書　名	作成月	資料番号
タイ国家畜衛生協力事業実施調査報告書	S.51.12	（農林）51－88
タイ口蹄疫ワクチン製造センター設計図	S.49.12	
タイ国家畜衛生改善計画技術協力討議議事録と事業計画の概要	S.52.3	（農林）51－119
タイ家畜衛生改善計画打合せ報告書	S.52.10	（農林）52－67
タイ・インドネシア家畜衛生改善計画巡回指導チーム報告書	S.53.12	農開畜JR－79－3
タイ国家畜衛生改善計画エバリュエーション報告書	S.55.2	農開畜－JR－80－47
TECHNICAL COOPPERATION PROJECT ON ANIMAL HEALTH IMPROVEMENT PROGRAMME IN THATHAILAND	S.55.12	
タイ国家畜衛生改善計画エバリュエーション報告書	S.57.2	農開畜－JR－82－47
タイ家畜衛生改善計画打合せチーム報告書	S.58.8	農開畜－JR－83－55
タイ国家畜衛生改善計画エバリュエーション報告書	S.58.12	農開畜－JR－83－84
タイ家畜衛生改善計画第二次エバリュエーション報告	S.59.5	農開畜－JR－84－41
口蹄疫ワクチンの品質向上のための基礎的技術に関す研究	S.59.3	
タイ国の畜産	S.59.6	農開畜－JR－84－42
タイ国家畜衛生改善計画　南部家畜衛生センター総合報告書	S.59.7	農開畜－JR－84－43
REPORT OF THIRD COUNTRT TRAINING PROGRAMME ON FOOT AND MOUTH DISEASE CONTROL (grou training course)	S.58.3	
〃	S.59.3	

JICA