

メキシコ家畜衛生センター
巡回指導チーム報告書
(中間エバリュエーション)

昭和59年4月

国際協力事業団

農開管
JR
84-51

RY

メキシコ家畜衛生センター
巡回指導チーム報告書
(中間エバリュエーション)

昭和59年4月

国際協力事業団

JICA LIBRARY



1052830131

国際協力事業団	
受入 月日 '84.12.20	615
	87.9
登録No. 10959	ADL

ま え が き

本報告書は、昭和59年11月9日から11月26日まで国際協力事業団からメキシコ合衆国に派遣した「メキシコ家畜衛生センター計画巡回指導チーム（中間エバリエーション）」（農林水産省家畜衛生試験場研究第二部長伊藤全団長他4名）の報告をとりまとめたものである。

本計画は日本人専門家及びメキシコ政府関係者の努力により着実な進展をみせており、調査団の指導により、今後一層の改善、発展が期待される。

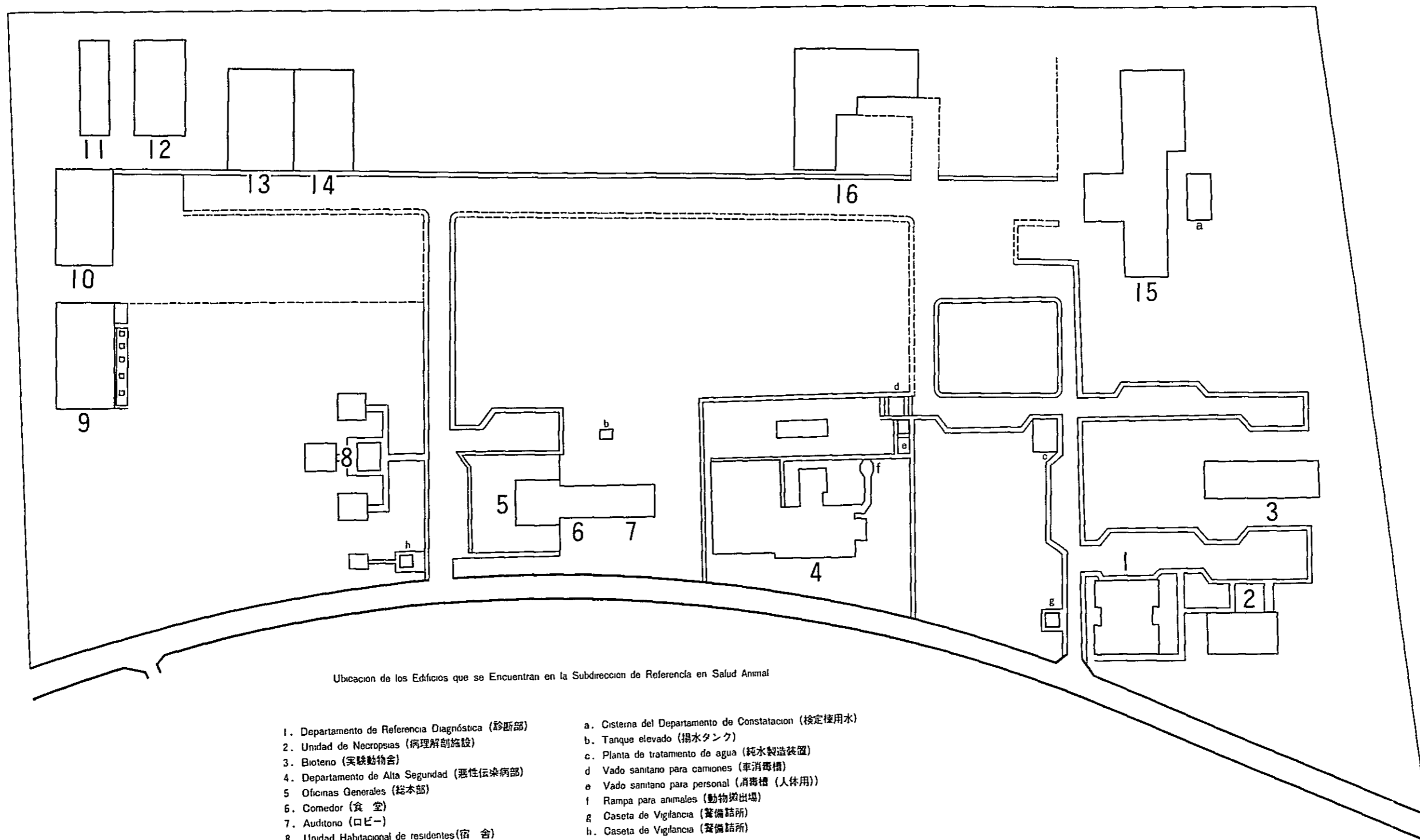
今回調査の任に当られた伊藤[✓]団長以下団員各位並びに現地において協力いただいた関係者各位に心より感謝申し上げる次第である。

昭和59年4月

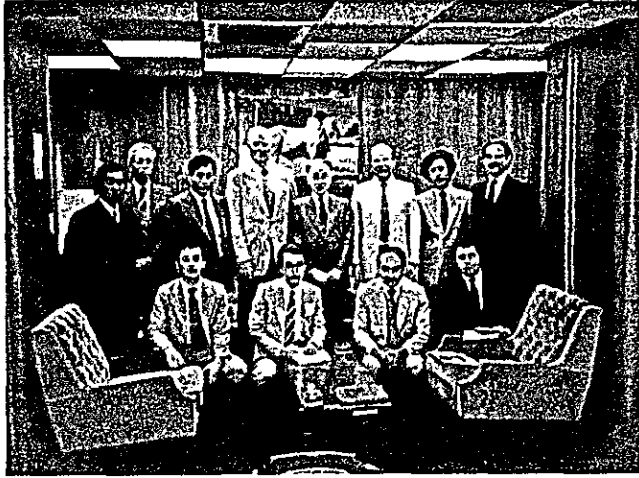
国際協力事業団

農業開発協力部長 田内 堯

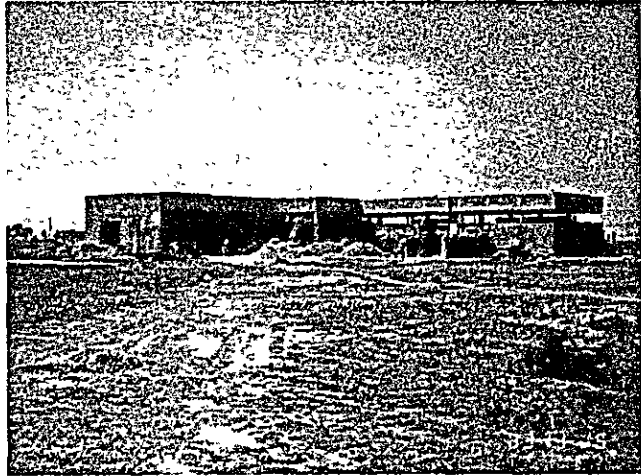
PLANO DE LA SUBDIRECCION DE REFERENCIA EN SALUD ANIMAL



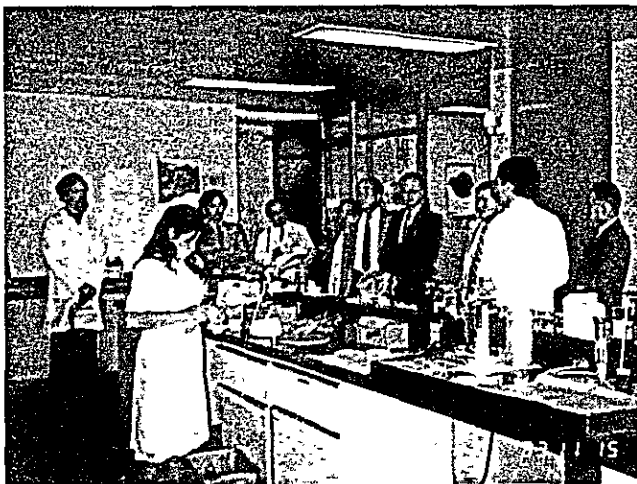
- | | |
|---|---|
| 1. Departamento de Referencia Diagnóstica (診断部) | a. Sistema del Departamento de Constatacion (検定様用水) |
| 2. Unidad de Necropsias (病理解剖施設) | b. Tanque elevado (揚水タンク) |
| 3. Bioteno (実験動物舎) | c. Planta de tratamiento de agua (純水製造装置) |
| 4. Departamento de Alta Seguridad (悪性伝染病部) | d. Vado sanitario para camiones (車消毒槽) |
| 5. Oficinas Generales (総本部) | e. Vado sanitario para personal (消毒槽 (人体用)) |
| 6. Comedor (食堂) | f. Rampa para animales (動物搬出場) |
| 7. Auditorio (ロビー) | g. Caseta de Vigilancia (警備詰所) |
| 8. Unidad Habitacional de residentes (宿舎) | h. Caseta de Vigilancia (警備詰所) |
| 9. Unidad Cuarentenana (検疫施設) | |
| 10. Bodega de la D. G. S. A. (家畜衛生局倉庫) | |
| 11. Almacén de la Subsociedad (副省倉庫) | |
| 12. Almacén de la D. G. S. A. (家畜衛生局倉庫) | |
| 13. Almacén de Equipo (資材倉庫) | |
| 14. Almacén de Consumo (消耗品倉庫) | |
| 15. Departamento de Constatacion (検定部) | |
| 16. Laboratorio de Biológicos. (製造棟) | |



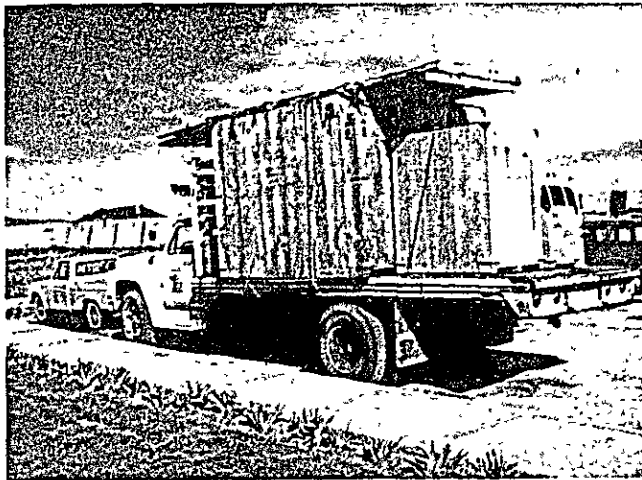
牧畜副省Valdes次官を表敬訪問。
後列右よりArias所長(1人目)伊藤団長(4人目)、
Valdes次官(5人目)、三浦チームリーダー(8人目)。



1984年3月末完成予定で工事が進められている
ワクチン試作製造棟。



家畜衛生センターArias所長の案内で業務説明
を受ける調査団。(ウイルス病診断部)



供与機材のトラックによる搬入がなされた所。



国立獣医用生物学的製剤製造所でFernandez部長より豚コレラワクチン製造について説明を受ける。



バイアル充てん・封栓後の真空度検査をする濱田専門家とカウターパート。

目 次

第1章 調査団の派遣	1
1. 調査団派遣の目的	1
2. 調査団の構成	1
3. 調査日程	1
4. 調査団の訪問先と面会者	2
第2章 調査団報告	4
1. はじめに	4
2. 第1回エバリュエーション討議要旨	6
2-1 和 文	6
2-2 英 文	12
2-3 西 文	26
3. 協力計画の進捗状況	42
3-1 日本人専門家の派遣	42
3-2 供与機材	43
3-3 メキシコ側技術者の配置	43
3-4 メキシコ人技術者の日本研修	45
3-5 メキシコ側の施設整備	46
3-6 メキシコ側の予算	47
3-7 プロジェクト業務の進展	48
a ワクチン製造	48
b ワクチン検定	50
c ウイルス病の診断	51
d 野外試験	53
4. 技術移転の評価	61
a ワクチン製造	61
b ワクチン検定	62
c ウイルス病の診断	62
d 野外試験	63
5. 今後の課題と問題点	63

第3章 今後の協力計画.....	65
1. R/Dについて.....	65
2. 事業計画について.....	65
第4章 おわりに.....	67
資料編.....	69
1. メキシコにおける豚コレラワクチン検定基準（現行基準）.....	71
2. 同上仮訳文.....	74
3. Standard Requirement Biological Product (U. S. A)	76
4. 日本の豚コレラ生ウイルス予防液の基準（動物用生物学的製剤基準抜粋）.....	77
5. 同上西語訳文.....	82
6. メキシコにおける豚コレラワクチンに係る検定基準の改正案.....	88
7. 研究室別スタッフと業務内容.....	89
8. 調査団の作成したT/Rと評価事項.....	97
9. 同上英訳文.....	109
10. 供与機材リスト一覧.....	116

第1章 調査団の派遣

1. 調査団派遣の目的

昭和56年6月1日から5年間の協力期間で開始された「メキシコ家畜衛生センター技術協力」プロジェクトの活動が3年目に入っているので、R/Dに基づいて中間エバリュエーションを実施し、事業計画の見直しを行う。また、運営上、技術上の問題点につき、メキシコ国関係者及び日本人派遣専門家と協議して指導、助言を行い、今後のプロジェクトの効率的かつ円滑な運営に資する。

2. 調査団の構成

団長（総括）	伊藤 全	農林水産省家畜衛生試験場研究第二部長
団員（疫学）	河野 彬	畜産局衛生課課長補佐
〃（ワクチン製造）	古内 進	家畜衛生試験場東北支場研究室長
〃（ウィルス病診断）	井上 剛光	動物医薬品検査所第一検査部主任検査官
〃（業務調整）	栗城 俊之助	JICA畜産開発課課長代理

3. 調査日程

日訓	月 日	概	要
1	5 8 11 / 9 (木)	成田発 → メキシコ着	
2	10 (木)	表敬・打合せ	牧畜副省（次官），在墨日本大使館（公使），JICA，プロサイト調査，家畜衛生センター施設視察
3	11 (金)	オ1回打合せ会議	家畜衛生局
4	12 (土)	業務打合せ	日本人専門家との打合せ
5	13 (日)	資料整理	
6	14 (月)	調査（プロジェクトサイト）	家畜衛生センター
7	15 (火)	〃（〃）	同上
8	16 (水)	〃（〃）	国立獣医用生物学的製剤製造所，国立牧畜研究所
9	17 (木)	〃（野外試験地区）	グァナファト州 養豚農場
10	18 (金)	〃（〃）	〃 〃
11	19 (土)	〃（〃）	ミチョアカン州 養豚農場
12	20 (日)	資料整理	団員打合せ
13	21 (月)	オ2回打合せ会議	ホテル会議室（センター所長，動生製所次長）

日訓	月 日	概	要
14	58.11/22(火)	業務打合せ会議 調査報告	ホテル会議室合同委員会会議資料作成 家畜衛生局
15	23(水)	合同委員会	家畜衛生局(局長, 他関係者, JICA 所長)
16	24(木)	表敬報告 メキシコ発	牧畜副省(次官) 在墨日本大使館(書記官) JICA事務所
17	25(金)	ロサンゼルス経由	
18	26(土)	成田着	

4. 調査団の訪問先と面会者

1. 農業水資源省牧畜副省

DR. Oscar. Valdes. Ornelas 牧畜副省担当農業水資源省次官

DR. José Luis Ortiz // 総務部長

2. 農業水資源省. 牧畜副省. 家畜衛生局

DR. Benjamin Jara Guillén 局長

DR. Jorge Cárdenas Lara 次長

3. 家畜衛生センター(SURESA)

DR. Jesús Arias Ibarro 所長

DR. Victor Mannel Campos 悪性伝染病部長

DR. Jaime Arids Ibarro // 細胞調整室長

DR. Reynaldo Guerrero Martin // ウィルス診断室

DR. Francisco Molina Alvarado // 検定検査室長

DR. Joel Sánchez Zamudio // 検定検査室

DR. Alejandro Loyo Fernández 実験動物室長

DR. Carlos González Silva 病理研究室長

SR. David Urrieta Carrillo 総務部長

Ing. Juan Corred Hernández 純水装置管理主任

4. 国立獣医用生物学的製剤製造所(PRONABIVE)

DR. Raymundo Varela López 所長

DR. Luis Fernández Zorrilla 次長

DRA Sara Aguilar L. ワクチン製造部豚コレラ室長

DR. Rafaer A. Ojeda 検査官

5. 国立牧畜研究所(I.N.I.P.)

DR. Ricardo Flores Castro 次長

DR. Pablo Correa Girón

ウイルス研究部長

6. グァナファト州、ミチョアカン州での獣医師

DR. Fernando Aguirres Bravo

グァナファト地区野外試験担当者

DR. Francisco Javier González

イラファト地区 //

DR. Ernesto Calderon Mend

ミチョアカン地区 //

DR. Serafin Solorio

獣医師

DR. José Vázquez Campos

グァナファト州家畜衛生協会会長

7. 日本人専門家

三浦 康男 チームリーダー

屋部 憲清 検定

島袋 哲 診断

浜田 洋 製造

小河 孝 疫学（短期）

橋本 敬次 実験動物兼業務調整

井上 瓦 検定（短期）

8. 在メキシコ日本大使館

杉山 譲次 公使

前田 幸一 書記官

9. JICA事務所

上原 盛毅 所長

甲斐 直樹 職員

以上

第2章 調査報告

1. はじめに

昭和56年6月から5年計画で開始されたこの技術協力は、活動が諸について間もなく、メキシコにおける経済事情悪化の影響を被り、生物学的製剤実験棟建設計画は実現せず、昭和58年末には協力期間の半ばを過ぎようとしていた。

ペソの対米ドル為替レートが、昭和56年11月の25.49から3か月後に38.50、昭和58年5月には147.90と、一年半でその価値を約1/6に減ずる情勢では、この協力事業の先行きも危ぶまれ、事業計画の見直しはもちろん、最悪の場合には中断もやむなしとの声さえ聞かれた。

巡回指導チームの名称ながら、計画の中間時点での実績の評価を行い、その結果に基づいて、必要とあれば、計画を立て直すことを指示されたこのチームは、昭和58年11月9日夕成田発、同日のほぼ同時刻（時差-15時間）にメキシコ市に到着した。

その後同月24日までの間、3日の現地視察旅行を除き、チームの行動範囲はメキシコ市内と、SURESAの所在するTecamacに限られた。

メキシコ到着の翌日10日、牧畜副省にValdeg次官を訪問、中間エバリュエーションのために日本・メキシコ合同委員会を設ける件につき了解を得、日本大使館に杉山公使を表敬訪問、更にSURESAの現地にも赴いた。

11日、家畜衛生総局でJara総局長以下メキシコ側関係者と日本チーム団員及び在メキシコ日本人専門家が会合し、中間エバリュエーションの実施方法を検討し、チーム滞在期間中の行動計画を決定した。

以降のチームの行動、所見、意見はそれぞれに詳述し、また、チーム団長とJara総局長の署名した「第1回エバリュエーション討議要旨」にまとめられているが、その概要を以下に記す。

メキシコ経済も幸い若干の落ち着きを見せ始め、SURESA構内に建設を予定されていた懸案の生物学的製剤実験棟も、例外的な予算獲得によって工事が開始され、チームの短い滞在期間中にもその進捗状態が目に見えるなど、メキシコ側にも努力のあとが認められた。

また、日本人専門家は、予定の施設が充足されない状態にもかかわらず、ワクチンの試作をごく短期間の遅れで進めており、その熱意には敬意を表するほかない。この作業は主としてPRONABIVEで行われており、この方針は、昭和57年2月に派遣された「計画打合せチーム」（清水悠紀臣団長）及び昭和58年1月に派遣された「巡回指導チーム」（山本春弥団長）によっても示唆されているが、国立とはいえ、このプロジェクトの主実施地ではなかったPRONABIVEの協力は特記すべきものと思われる。

日本製GPワクチンの野外応用はまだ計画段階で、11月17～19日の間に、グアナフア

ト及びミチョアカンの両州の計画対象養豚場を実地に調査したが、計画実施を拒否する養豚場もあった。したがって、対象にできる豚の頭数は当初計画を下回る事となるが、ワクチンの残量は、豚コレラ発生時に実際に応用して、その効果を目の当たりにさせるほうがよいのではないかとの意見が強かった。

SURESAにおける水精製装置はほぼ順調に機能し、予期しなかったモルモットの汚染問題も、その対策にめどがついた状態であった。

カウンターパートの定着はいまだに改善されていないが、民間への転職など、個々人の家庭の事情にまで及ぶこの問題の解決はきわめて難しいものと思われる。

昭和57年末の大統領交替を契機として設けられたIVAは、通関手続を複雑化しており、必要とあればチームとして関税当局に出向いてもよいと申し入れたが、Valdez次官の意向もあり、実行できなかった。チーム滞在中に、日本から到着している電子顕微鏡をSURESAに搬入すべく、Jara局長がManzanilloに赴くなど、相当の努力をしている模様であったが、遂に間に合わなかった。

GPワクチン関連の技術移転が成功すれば、この技術協力計画の目標の7割以上が達成できたものと評価してよいと考えるが、マスタープランの2には、「豚コレラ、アフリカ豚コレラの診断技術の確立及び重要なウイルス性疾病の診断技術の指導助言」が挙げられている。この面での評価基準をどこに設定するかはきわめて微妙な問題であるが、今回は、メキシコ側で予定していた家畜衛生総局内での機構改革、特にSURESAの昇格に関連しているとも想像される要望に応じた形で、やや高度な線が出された。しかし、これは必ずしも現在のプロジェクトの枠内の目標を考えなくともよいのではないかと思われる。

まとめとして、今回のチームの評価ないし意見は、日本・メキシコ合同委員会の日本及びメキシコ政府への勧告を付した討議要旨に十分に盛り込むよう努力し、この文書に団長が署名した。こうして、本プロジェクトは計画に従い続行すべきものとされた次才である。

プロジェクトの折返し点に立って、この計画が予定どおりに進捗し、早晚メキシコから豚コレラが駆逐される日の到来するであろうことを期待し、関係者各位がこれまでに積み重ねて来られた業績に敬意を表するとともに、今後とも着実に成果を挙げていかれるよう祈ってやまない。

今回のチーム派遣に際して御協力を賜った関係者各位に対し、厚く感謝の意を表する。

2. 第1回エバリュエーション討議要旨

2-1 和 文

メキシコ家畜衛生センター技術協力計画

第1回エバリュエーション討議要旨

1981年4月14日に署名された討議要旨(R/D)に基づく事業計画に従い、1983年11月9日から24日の間、伊藤全博士を団長とする日本の国際協力事業団エバリュエーションチームは、メキシコ合衆国を訪問した。

1983年11月10日、本プロジェクトの中間エバリュエーションを実施するために、日本・メキシコ合同委員会が設けられ、この委員会は日本チームのメキシコ滞在中の行動計画に賛同した。

日本チームは、本プロジェクトの主実施地である家畜衛生センター(SURESA)並びに国立獣医用生物学的製剤製造所(PRONABIVE)、国立牧畜研究所(INIP)等を訪問し、担当者からの聴取を行い、計画の進捗状況を視察した。日本チーム及びメキシコ側担当官は、グァナファト、ミチョアカンに3日間の視察旅行を行い、日本製GPワクチン応用が計画されていた7箇所の養豚場から貴重な情報を得ることができた。

日本チームの団員、在メキシコ日本派遣専門家及びそのカウンターパートは、意見を交換するとともに、本プロジェクトを成功させるため解決すべき諸問題につき討議した。

日本チームは、中間エバリュエーションに当たって特に下記の諸点を重視したことを記録する。

- (1) GPワクチンの試験的生産及び検定並びにメキシコ側への関連技術の移転；
- (2) ウイルス性疾病診断技術の移転；
- (3) GPワクチンの安全性及び効力を実証し、明示するための野外応用；
- (4) 日本から送付される資機材に対しメキシコ到着に課せられる通関手続の改善；
- (5) 確実なカウンターパートの選任及び運営費の確保。

本プロジェクトに基づく事業の評価のために行われたこれら調査及び審議結果をふまえ、1983年11月23日、メキシコ市所在の家畜衛生総局において合同委員出席のもとに開かれた最終会合で、本プロジェクトの進展状況の展望及び評価を入念に行った。

最終会合の報告書は、ここに添付する。

署 名
伊 藤 全

日本エバリュエーションチーム団長

署 名
Benjamin Jara Guillen

農業水資源省家畜衛生総局長

付 属 文 書

1. プロジェクトの構成

「 SURESA 計画 」に基づき SURESA 及び PRONABIVE において下記の事業が進行中である。

- a. G P ワクチンの試験的生産及び検定についての技術の確立；
- b. 特に豚コレラ及びアフリカ豚コレラを中心に、重要ウィルス性疾病診断技術の確立；
- c. 上記 2 項目に関連し、SURESA 及び関係機関職員の技術指導。

2. 日本の寄与

a. 日本人専門家の派遣

- (1) プロジェクト開始前に日本人専門家 2 名が 3 年間、SURESA においてウィルス性疾病診断の技術指導に当たった。
- (2) プロジェクトが開始された 1981 年 6 月 1 日以降、長期専門家 9 名（124 人・月）、短期専門家 9 名（17.5 人・月）が派遣されている。
- (3) 専門家の担当は次のとおり。

チームリーダー	2（家禽疾病、ウィルス性疾病兼務）
ワクチン製造	3
ワクチン検定	3
ウィルス性疾病診断	3
実験動物	2（1 名はプロジェクト調整を兼務）
疫学	1
水精製	4

- (4) 1983 年末までの専門家派遣費は 96,176,000 円に達する。
- (5) 1984 年 3 月末までに、更に 3 名の専門家の派遣が予定されている。

b. メキシコ側カウンターパートの日本への研修受入れ

- (1) 現在までにメキシコ人 14 名（51 人・月）が日本で研修を受けた。
- (2) 研修分野は次のとおり。

家畜衛生行政	6（3 人・月）
ワクチン検定	1（6 人・月）
実験動物	1（5 人・月）
電子顕微鏡	1（4 人・月）
ワクチン製造	2（12 人・月）
家畜衛生集団コース	2（12 人・月）

- (3) 1984 年 3 月末までに、更に研修生 2 名（ワクチン検定、水精製、各 1）が日本に

派遣される予定

c. 資機材の供与

- (1) プロジェクト開始以降、現在までに日本から供与された資機材の金額は、
167,971,000円に達する。
- (2) 主たるものは、水精製装置、電子顕微鏡、ウィルス性疾患診断及びワクチン製造に必要な資機材である。
- (3) GPワクチンの安全性及び効力を実証し、明示するために、日本から15,000ドーズのワクチンが供与された。
- (4) 1984年3月末までに供与される予定の資機材調達費として更に100,240,000円が確保されている。

d. その他

現在までに

- (1) 日本がプロジェクトに支出した金額は11,373,000円に達する。
- (2) プロジェクトに関連してメキシコに派遣された4回の日本チームの経費は15,953,000円に達する。

3. メキシコの寄与

- (1) プロジェクトを進めるため家畜衛生総局が最近3年間に支出した金額は次のとおり。
1981年 2,557,314.96 ペソ
1982年 4,311,802.67 ペソ
1983年 3,053,917.83 ペソ { 家畜衛生総局 2,053,917.83
PRONABIVE 1,000,000.00
- (2) 施設設備関係で、メキシコ政府は1983年の予算を生物学的製剤実験棟建設のために増額することを承認した。その額は72,200,000.00ペソである。
- (3) 資機材購入及び運営費として1983年中に更に14,280,000.00ペソが承認されている。
- (4) メキシコ側カウンターパート

三浦康男 Dr. Jesús Arias Ibarrodo
MVZ. Luis Fernández Zorrilla
MVZ. Victor M. Campos Gonzáles
屋部魁清 MVZ. Francisco Molina Alvarado
MVZ. Joel Sánchez Zamudio
浜田 洋 MVZ. Jaime Arias Ibarrodo
MVZ. Juan Antonio Madrid
MVZ. Sara Aguilar Lauvents
島袋 哲 MVZ. Reynaldo Guerrero Martin

小河 孝 MVZ. Guillermo Taboada Hdez.
橋本敬次 MVZ. Alejandro Loyo Fernandez
C. Jesús David Urrieta Carrillo

4. 進捗状況

a. 屋舎建設

生物学的製剤実験棟建設工事は1983年9月14日開始、1984年3月末までに完工の予定である。建設費として72,200,000.00ペソが支出された。この工事の遅れにより、最近2年間プロジェクト実施上各種の問題が生じた。

事務棟は既に完工しており、実験動物棟内で執務している事務職員は1984年1月初頭にはこの棟に移転する予定である。

ワクチン検定棟の工事は長期にわたり中絶している。水精製装置は1983年6月に完工し、維持費が若干高い点を除けば、満足すべき状態で機能している。

b. ワクチン製造

1983年9月に調製されたGPワクチンマスターシードウィルスは18リットルに達し、その一部分は試作凍結乾燥ワクチン10万ドーズ余の調製に使用された。この試作ワクチンは現在、安全及び効力試験実施中である。この注目すべき成果は、関係者の熱意、PRONABIVEの協力なしには達成できなかったであろう。

c. ワクチン検定

プロジェクト第1年目に予定されていたGPワクチン検定技術の確立は、遅滞を生じたものの、現在順調に進んでおり、高度な技術に特に重点がおかれている。

d. 実験動物の生産

モルモットがある種の感染源により汚染され、シードウィルスの生産に支障を来した。この種の危険を避けるため、日本からSPFモルモットを導入し、生産が再開された。

現在なお、空調システムが単一であることから、衛生管理は十分とはいえない。

e. GPワクチンの野外応用

日本から送付された15,000ドーズのGPワクチンについては、グアナファト及びミチョアカン州の6養豚場で野外応用が計画されている。この野外応用の目的は、このワクチンの安全性と効力を証明することにある。

f. ウィルス性疾病診断

基本的な技術は既に確立されており、血清学的診断は日常的に実施されている。しかし、病原体の分離、同定など、ウィルス学的手技はほとんど応用されていない。

g. 標準抗原、抗血清の調整

血清反応には通常、回復血清が使用されており、標準抗原、抗血清はほとんど調製されていない。

5. 勸告

a. 屋舎建設

R/Dの修正を避けるためには、SURESAにおける建物の造営がプロジェクト履行上不可欠であり、可及的速やかにこれを完了しなければならない。

b. ワクチン製造

プロジェクトは順調に進捗しているが、SURESAの新実験室におけるGPワクチンの量産など、重要課題が残っている。したがって、基礎的な関連技術の水準を向上させることが特に肝要である。

c. ワクチン検定

GPワクチンの信頼性を保つためには、厳格な検定術式を確立しなければならない。

d. 実験動物の生産

衛生管理が不十分な現状を考慮し、空調方式の改善及び動物を汚染させるいかなる危険性をも排除することにつき、可及的速やかに措置を講じなければならない。

e. GPワクチンの野外応用

日本から供与されたGPワクチンの野外応用は、速やかに実施しなければならない。

マスターシードウィルスから直接調製した試作ワクチンは、GPワクチンの量産開始前に、シードウィルスの安全性と効力を確認するために、野外で応用することが必要である。

PRONABIVEにおけるGPワクチン量産のために必要な資機材は、適切な方途により供与されなければならない。

子豚に対するワクチン接種日齢を決定するためには、母豚群の抗体保有状況を確認する必要がある。

f. GPワクチンの量産は、このワクチンの安全性及び効力がメキシコで確認され次第、認可されなければならない。

g. ウィルス性疾病診断

ワクチン製造分野に比し疾病診断技術向上は遅れており、この点に特に留意しなければならない。

診断技術は血清学的方法に限定すべきではなく、将来は、病原体の分離、同定などウイルス学的方法をも応用する必要がある。

h. 標準抗原、抗血清の調製

診断の確度を向上させるため、レファレンス抗原、抗血清、コンジュゲートなどの標準品を調製しなければならない。

i. 運営費の確保

プロジェクトを進めるために必要な交通費、実験動物費、飼料費などの経費は、R/D

に定められているとおりに確保しなければならない。

j. 確実なカウンターパートの選任

堅実な技術移転のためには、確実なカウンターパートを適切に選任する必要がある。

k. 通関手続の改善

日本から送付される資機材に課せられる通関手続は、その入手に要する期間を短縮するよう改善されなければならない。

6. 結 論

1981年6月1日、本プロジェクト開始以降、日本及びメキシコ合衆国政府は、諸問題を克服しつつ、プロジェクトの目的達成にあらゆる努力を払ってきている。

しかし、メキシコ側で生じた建設工事の遅延及び日本供与資機材入手の遅滞がなく、計画どおりに運営費が確保されていたならば、本プロジェクトは更に順調に進展したはずである。

これらの隘路を打開して、本プロジェクトを現在までに到達させ得たのは、日本人専門家のたゆまざる努力、そしてSURESA及びPRONABIVEの協力によるものであることは特記に値する。

確実なカウンターパートの選任により、技術移転は更に堅実に、速やかに実現するであろう。

上記事項を勘案し、合同委員会は、本プロジェクトは計画に従って続行すべきものと裁決し、日本及びメキシコ政府に対して勧告を行った。

SUMMARY OF THE DISCUSSIONS OF THE 1ST EVALUATION
OF THE ANIMAL HEALTH CENTER PROJECT.


In pursuance of the activities under the Record of Discussions (R/D) signed on April 14, 1981, the Japanese Evaluation Team of Japan International Cooperation Agency headed by Dr. Tamotsu Ito visited the United States of Mexico from November 9 to 24, 1983.

On November 10, 1983, the Japan-Mexican Joint Committee was organized for interim evaluation of the Project and approved the schedule of activities of the Japanese Team during its stay in Mexico.

The Japanese Team visited the Animal Health Center SURESA, as well as PRONABIVE, INIP, etc. and observed the progress of the Project, making - hearings from persons in charge. The Japanese Team and Mexican officials concerned made a three-day trip to the States of Guanajuato and Michoacan and got valuable information on the seven pig farms where the application of GP vaccine made in Japan was scheduled.

The members of the Japanese Team, Japanese experts resident in Mexico and their counterpart personnel exchanged their views and discussed the problems to be solved for the achievement of the project.

It is noted that for the interim evaluation of the Project the Japanese Team placed emphasis on the following items:

- 
- (1) Pilot production of GP vaccine and its assay, and transfer of the technology concerned into Mexican side;
 - (2) Transfer of the diagnostic techniques of viral diseases;

- (3) Field application of GP vaccine for proving and demonstrating its safety and efficacy:
- (4) Betterment of custom affairs imposed on the Machinery and equipment sent from Japan on arrival to Mexico;
- (5) Assignment of reliable counterpart personnel and steady allocation of local budgets.

Following these observations and discussions to appraise the Project's activities, a final meeting was held at the Animal Health Division in Mexico City, on November 23rd, 1983 in attendance of the members of the Joint Committee, and the progress and achievements of the Project were thoroughly reviewed and evaluated.

The complete report of the final meeting is attached herewith.



DR. TANOTSU ITO
Leader the Japanese Evaluation
Team.



DR. BENJAMIN JARA GUILLEN
General Director Animal Health
Division.
Ministry of Agriculture and
Hidraulic Resources.

1. FRAME OF THE PROJECT.

On the basis of "SURESA Project", the following activities are under way in SURESA and PRONABIVE at:

- a. technical establishment of pilot production of GP vaccine and its assay;
- b. establishment of diagnostic techniques of important viral diseases with particular emphasis on hog cholera and African swine fever; and
- c. in connection with the above two items, the technical guidance of personnel in SURESA and other institutes concerned.

2. JAPANESE CONTRIBUTION.

a. Dispatch of Japanese experts.

(1) Before the Project was started two Japanese experts, had been engaged in technical guidance on diagnosis of - viral diseases in SURESA for three years.

(2) Since June 1st, 1981 when the project was started, 9 long-term experts (124 man-months) and 9 short-term experts (17.5 man-months) have been dispatched from Japan.

(3) Range of specialities of the experts are as follows:

Team leader:	2 (addition responsibilities to avian diseases and viral - diseases);
vaccine production:	3;
assay of vaccine:	3;
diagnosis of viral diseases:	3;
laboratory animals:	2 (one of them is working as coordinator of the Project simultaneously);
epidemiology:	1;
water purification:	4.

(4) The cost for dispatching experts up to the end of - 1983. amounted to 96,176,000 Yen.

(5) Until the end of March, 1984 another 3 experts are expected to be dispatched.

(2.)

b. Acceptance of Mexican counterpart personnel in Japan for training.

(1) Up to present 14 Mexican officials (51 man-months) - were trained in Japan.

(2) Range of the field of trainees are as follows:

animal health administration:	6 (3 man-months)
assay of vaccine:	1 (6 man-months)
laboratory animals:	1 (5 man-months)
electron microscopy:	1 (4 man-months)
vaccine production:	1 (9 man-months)
diagnosis of viral diseases:	2 (12 man-months)
Group training on animal health:	2 (12 man-months)

(3) Until the end of March, 1984 another 2 trainees -- (1 on assay of vaccine and 1 on water purification) are expected to be sent to Japan.

c. Provisions of machinery and equipment

(1) From the beginning of the Project up to present the cost of materials provided by Japan amounted to 167, - 971,000 yen.

(2) The materials of importance are water purification - system, electron microscope and the materials necessary for diagnosis of viral diseases and vaccine production.

(2.)

(3) For proving and demonstrating the safety and efficacy of GP vaccine in Mexico, 15,000 doses of the vaccine were provided by Japan.

(4) Another 100,240,000 Yen is reserved for the materials - to be provided until the end of March, 1984.

d. Others.

Up to present:

(1) the disbursement on the Project Japan amounted to -- 11,373,000 Yen.

(2) The 4 Japanese teams sent to Mexico in connection - with the Project costed 15,953,000 yen.

3. MEXICAN CONTRIBUTION.

- a. On support to the project, the Animal Health Division have contributed in the last three years with;

1981	\$2,557,314.96	
1982	\$4,311,802.67	
1983	\$2,053,917.83	D.G.S.A.
	<u>\$1,000,000.00</u>	PRONABIVE.
	\$3,053,917.83	

- b. Related to instalations and buildings the mexican government authorized a widening budget in 1983, for the construction of the Biological Experimental Laboratory, the amount is \$72,200,000.00
- c. Also was autorized a budget to buy material, equipment and general services for \$14,280,000.00 during 1983.

- d. Mexican counterparts.

Dr. Yasuo Miura	Dr. Jesús Arias Ibarrrondo MVZ. Luis Fernández Zorrilla MVZ. Victor M. Campos González
Dr. Norikiyo Yabe	MVZ. Francisco Molina Alvarado MVZ. Joel Sánchez Zamudio.
Dr. Hiroshi Hamada	MVZ. Jaime Arias Ibarrrondo MVZ. Juan Antonio Madrid MVZ. Sara Aguilar Laurents.
Dr. Tetsu Shimabukuro	MVZ. Reynaldo Guerrero Martin
Dr. Ogawa	MVZ. Guillermo Taboada
Ing. Keiji Hashimoto	MVZ. Alejandro Loyo Fernández C. Jesús David Urrieta Carrillo.

4. PRESENT PROGRESS.

a. Set-up of buildings.

The construction of the laboratory for pilot production of vaccine was started on September 14th, 1983 and will be accomplished before the end of March, 1984. The budget of \$72'200,000.00, are used for the construction.

The delay in the construction of the laboratory has caused various problems in implementing the Project for these two years.

The central building has been already built up and administrative personnel who are working in the building for laboratory animals will move there in the beginning of January, 1984.

The construction of building for assay of vaccine has been suspended for a long time.

The water purification system accomplished in June, 1983 is functioning satisfactorily except a little higher cost of maintenance.

b. Vaccine production.

Master seed virus of GP vaccine produced in September, 1983, amounted to 18 liters, a part of which, was used for preparing the pilot lyophilized vaccine of more than 100,000 doses. The pilot vaccine is now subjected to

(4.)

safety and efficacy tests. This remarkable progress - would never been achieved unless the eagerness of persons concerned and the collaboration of PRONABIVE.

c. Assay of vaccine

In spite of the delay in establishing the assay techniques of GP vaccine, which was scheduled in the first - year of the Project, the transfer of the technology are now favorably accomplished, with particular emphasis on the techniques of higher levels.

d. Laboratory animal production.

Contamination of guinea pigs with a certain infectious - agent caused difficulties in seed virus production. To avoid such a risk, SPF guinea pigs were introduced from - Japan and the reproduction of the animals has been started again.

Even now the health control is not sufficient because of a single air circulating system.

e. Field application of the GP vaccine.

As for GP vaccine, 15,000 doses sent from Japan, the -- field application is scheduled in the six pig farms in - the States of Guanajuato and Michoacan. The purpose of the field application is to demonstrate the safety and - efficacy of the vaccine.

(4.)

f. Diagnosis of viral diseases.

Fundamental techniques have been already established and serological diagnosis has been routinely practised. On the other hand the virological techniques such as the - isolation and identification of pathogenic agents have - been scarcely applied.

g. Preparation of standard antigens and production of anti-sera.

Convalescent sera are usually used for serological tests and reference antigens and antisera have been scarcely produced.

5. RECOMMENDATIONS.

a. Set-up of buildings

To avoid any modification of R/D, the construction - of buildings in SURESA are needed, indispensable for implementing the Project and should be accomplished as early as possible.

b. Vaccine production.

Although the favorable achievement of the Project, - there remain the further important task such as pilot production of GP vaccine in the new laboratory in SURESA, and mass production of GP vaccine in PRONABIVE. Consequently it is quite important to level up the essential Techniques concerned.

c. Assay of vaccine.

In order to keep the reliability of GP vaccine, the -- strict assay techniques should be established.

d. Laboratory animal production.

Considering the insufficient health control at present, further improvement of air circulating system and removal of any risk of contamination of animals should be - materialized as soon as possible.

e. Field application of GP vaccine.

The field application of GP vaccine sent from Japan --

(5.)

should be carried out as early as possible.

The pilot vaccine prepared directly from the master - seed virus should be applied in field to prove the safety and efficacy of the seed virus before the mass - production of GP vaccine.

The machinery and equipment necessary for the mass production of GP vaccine in PRONABIVE, should be furnished by adequate channels.

To determine the age of vaccination to piglets, it is necessary to confirm the level of antibody titer in the population of the sows concerned.

f. Mass production of GP vaccine should be authorized immediately after its safety and efficacy of the vaccine are proved in Mexico.

g. Diagnosis of viral diseases.

The implementation of the diagnostic techniques should be emphasized because of the insufficient progress compared with the vaccine productive goals.

Diagnostic techniques should not be limited to serological methods; virological methods such as isolation and - identifications of the causal agents, should be applied in future.

(5.)

- h. Preparation of standard antigens and production of antisera.

To increase the reliability of the diagnostic, standard products such as reference antigens, antisera and conjugates should be prepared.

- i. Allocation of local budget.

The local expenditures necessary for implementing the Project, such as transportation, cost of laboratory animals and their feed, should be allocated as provided for in R/D.

- j. Assignment of reliable counterpart personnel.

For the steady transfer of the technology, the appropriate assignment of reliable counterpart personnel is needed.

- k. Betterment of custom affairs.

The custom affairs imposed to machinery and equipment sent from Japan, should be ameliorated to shorten the delay in receiving them.

6. CONCLUSIONS.

Since the beginning of the SURESA (Animal Health Center) Project on June 1, 1981, the Governments of Japan and the United States of Mexico have been making every efforts to materialize the schedules of the Project surmounting various difficulties.

However, if there were no delays on the Mexican side in the construction of needed buildings, and in the procurements of materials provided by Japan, and if the local budget - was allocated as scheduled, the Project would be certainly progressed more favorably.

It is noteworthy that the strenuous endeavours of the Japanese experts and the collaboration of SURESA and PRONABIVE have been greatly contributed to the present achievement of the Project by resolving these bottlenecks.

By the assignments of reliable counterpart personnel, the - technical transfer will be made more steadily and rapidly.

Taking the above-mentioned into consideration, the Joint - Committee has decided that the Project should be implemented as it was scheduled, and took the recommendations to - the Governments of Japan and of the United States of Mexico.

RESUMEN DE DISCUSIONES DE LA Ia. EVALUACION
DEL PROYECTO TECNICAS ZOOSANITARIAS No. 39

En cumplimiento de las actividades relacionadas con el Resumen de Discusiones (R/D) firmadas el 14 de abril de 1981, el Grupo Japonés de Evaluación enviado por la Agencia de Cooperación Internacional de Japón dirigida por el Dr. Tamotsu Ito, visitó los Estados Unidos Mexicanos del 9 al 24 de noviembre de 1983.

En noviembre 10 de 1983, el Comité mixto Mexicano-Japonés fue formado para evaluar el Proyecto Técnicas Zoosanitarias No. 39 de aquí en adelante designado como "El Proyecto", aprobando el programa de actividades del Grupo Japonés durante su estancia en México.

El Grupo Japonés visitó SURESA centro principal donde se lleva a cabo el Proyecto, así como la Productora Nacional de Biológicos Veterinarios (PRONAEIVE) y el Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias (INIP), en dichos lugares observó el progreso del Proyecto, realizó consultas al personal mexicano a cargo. Las autoridades Mexicanas y el Grupo Japonés, realizaron un viaje de tres días por los Estados de Guanajuato y Michoacán donde obtuvieron la información necesaria de las 7 granjas porcinas que fueron programadas para la prueba de campo de la vacuna GP producida en Japón.

Los miembros del Grupo Japonés, los expertos Japoneses residentes en México y el personal de contraparte intercambiaron sus puntos de vista y discutieron los problemas para solucionarlos y así lograr el buen desarrollo del proyecto.

Es de hacer notar que para la evaluación de el Proyecto, el Grupo Japonés puso especial atención sobre los pmtos siguientes:


- 1) Producción piloto de la vacuna GP y su constatación, y transferencia de tecnología al Grupo Mexicano.
- 2) Transferencia de las técnicas para diagnóstico de enfermedades virales.
- 3) Prueba de campo para demostrar la seguridad y eficacia de la vacuna GP.
- 4) Mejoramiento de los trámites aduanales impuestos a la maquinaria y equipo enviados a México por el Gobierno de Japón.
- 5) Un señalamiento adecuado del personal de contraparte, y presupuestos estables y oportunos para gastos de operación.

Siguiendo estas observaciones y discusiones para valorar las actividades del Proyecto, una reunión final fue realizada en la Dirección General de Sanidad Animal en la ciudad de México el 23 de noviembre de 1983, con la asistencia de los miembros del Comité Mixto, en donde fueron meticulosamente revisados y evaluados los logros y progresos del Proyecto.

El reporte completo de la reunión final, se anexa.



Dr. Tamotsu Ito
Jefe del Grupo para
Evaluación



Dr. Benjamín Jara Guillén
Director General de Sanidad
Animal
Secretaría de Agricultura y
Recursos Hidráulicos.

1. MARCO DEL PROYECTO.

En base al proyecto, las siguientes actividades están desarrollándose en SURESA y PRONABIVE:

- a. Establecimiento de las técnicas para la producción piloto de la vacuna GP y su constatación;
- b. establecimiento de las técnicas para el diagnóstico de las enfermedades virales de importancia, con especial atención a cólera porcino y peste porcina africana; y
- c. en relación con los dos puntos anteriores, se lleva a cabo la asesoría técnica al personal de SURESA y otras instituciones relacionadas.

2. CONTRIBUCION JAPONESA

a. Envío de expertos japoneses:

(1) Antes del inicio del Proyecto, dos expertos japoneses proporcionaron asesoramiento técnico en el diagnóstico de enfermedades virales, en SURESA durante 3 años

(2) A partir del 1° de junio de 1981, fecha en que se inició el Proyecto, 9 expertos japoneses a "largo plazo" (124 meses - hombre) y 9 expertos a "corto plazo" (17.5 meses - hombre), han sido enviados - por parte de Japón

(3) La clasificación de las especialidades de los expertos japoneses es el siguiente:

Jefe del Grupo :	2	(Responsabilidades adicionales en enfermedades virales de aves y cerdos)
Producción de vacuna:	3	
Constatación de vacunas:	3	
Diagnóstico de enfermedades virales:	3	
Animales de laboratorio:	2	(uno de ellos está trabajando simultáneamente como coordinador del Proyecto)
Epidemiología	1	
Purificación de Agua	4	

(2.)

(4) El costo del envío de expertos hasta finales de 1983 totaliza -----
96'176,000 yenes

(5) Hasta finales de marzo de 1984, otros 3 expertos serán enviados .

b. Aceptación del personal mexicano para entrenamiento en Japón .

(1) Hasta ahora, 14 profesionales mexicanos (51 meses - hombre) fueron entrenados en Japón .

(2) La clasificación del campo de entrenamiento es como sigue:

Administración en salud animal	6	(3 meses - hombre)
Constatación de vacuna	1	(6 meses - hombre)
Animales de laboratorio	1	(5 meses - hombre)
Microscopio electrónico	1	(4 meses - hombre)
Producción de vacuna	1	(9 meses - hombre)
Diagnóstico de enfermedades virales	2	(12 meses-hombre)
Entrenamiento en grupo	2	(12 meses -hombre)

(3) Hasta finales de marzo de 1984 se espera que otras dos personas - (una en constatación de vacunas y otra en purificación de agua) -- sean enviadas a Japón .

c. Provisión de maquinaria y equipo

(2.)

- (1) Desde el inicio del Proyecto hasta la fecha, el costo de los materiales proporcionados por Japón totalizan 167'971,000 yenes.
- (2) Los equipos de importancia son la planta de purificación de agua, - microscopio electrónico y los materiales necesarios para el diagnóstico de enfermedades virales y producción de vacuna.
- (3) Para probar y demostrar la seguridad y eficacia de la vacuna GP en México, 15,000 dosis de vacuna fueron proporcionadas por Japón.
- (4) Otros 100'240,000 yenes están reservados para materiales hasta finales de marzo de 1984.

d. Otros

Hasta la fecha:

- (1) Los gastos solventados por el Japón en apoyo al Proyecto totalizan 11'373,000 yenes
- (2) Los 4 Grupos Japoneses enviados a México en relación con el Proyecto costaron a Japón 15'953,000 yenes.

3. CONTRIBUCION MEXICANA

á. En apoyo al proyecto la Dirección General de Sanidad Animal ha --
aportado en los últimos tres años con:

1981	·	\$	2'557,314.96
1982			4'311,802.67
1983			2'053,917.83 D.G.S.A.
			<u>1'000,000.00</u> PRONABIVE
			3'053,917.83

b. En relación a instalaciones y edificios el gobierno de México autorizó una ampliación al presupuesto 1983 para la construcción del - edificio de experimentación de biológicos, cuya cifra es \$72'200,000.00

c. Así mismo fue autorizado un presupuesto para la compra de material equipo y servicios generales por \$ 14'250,000.00 durante 1983.

d. Contrapartes Mexicanos

Dr. Yasuo Míura

Dr. Jesús Arias Ibarro

MVZ. Luis Fernández Zorrilla

MVZ. Víctor M. Campos González.

Dr. Norikiyo Yabe

MVZ. Francisco Molina Alvarado

MVZ. Jcel Sánchez Zamudio

(3.)

Dr .Hiroshi Hamada

MVZ .Jaime Arias Ibarrodo

MVZ .Juan Antonio Madrid

MVZ .Sara Aguilar Lauvents

Dr .Tetsu Shimabukuro

MVZ .Reynaldo Guerrero M.

Dr . Takashi Ogawa

MVZ .Guillermo Tabcada Hdez .

Ing . Keiji Hashimoto

MVZ .Alejandro Loyo Fernández

C .David Urrieta Carrillo

4. DESARROLLO ACTUAL

a. Construcción de Laboratorios

La construcción de el laboratorio Experimental de Biológicos fue iniciada el 14 de Septiembre de 1983, la cual será concluida para fines de Marzo de 1984. Un presupuesto de 72'200,000.00 pesos fueron destinados para la construcción. Los retrasos tenidos, han causado varios problemas para el desarrollo del Proyecto durante estos dos años.

Las oficinas, auditorio y comedor han sido construidas por lo que el personal administrativo que se encuentra trabajando en el bioterio será cambiado a esas a principios de Enero de 1984.

La construcción del Laboratorio de Constatación se encuentra suspendida desde hace tiempo.

La planta de purificación de agua instalada en junio de 1983, se encuentra funcionando en forma satisfactoria, con el problema de altos costos en su mantenimiento.

b. Producción de vacuna

El virus semilla maestra de vacuna G? producido en el mes de septiembre de 1983, ascendió a 18 litros, de la cual, una parte fue utilizada para preparar 100,000 dosis de vacuna piloto liofilizada.

(4.)

La vacuna piloto está siendo sometida a pruebas para comprobar - su seguridad y eficacia . Este progreso no hubiera sido posible lograrlo, sin el decidido apoyo del personal involucrado y la colaboración de PRONABIVE .

c. Constatación de vacuna

A pesar del retraso en el establecimiento de las técnicas para la - constatación de la vacuna GP, las cuales estaban programadas para el primer año del Proyecto, actualmente la transferencia de tecnología se está llevando a cabo adecuadamente, teniendo especial atención en las técnicas más sofisticadas .

d. Producción de animales de Laboratorio.

La contaminación de los suyos con un agente infeccioso, causó dificultades en la producción de la semilla viral. Para evitar este riesgo fueron proporcionados por Japón suyos libres de patógenos específicos iniciándose de nuevo la producción de estos animales .

El control sanitario en el bictorio no es suficiente debido a que el - sistema de circulación de aire es único .

e. Prueba de campo de la vacuna GP

Fueron enviadas de Japón 15,000 dosis de vacuna GP, su aplicación

(4.)

en el campo está programada en 6 granjas porcinas localizadas en los Estados de Guanajuato y Michoacán. El propósito de la prueba de campo es demostrar la seguridad y eficacia de la vacuna.

f. Diagnóstico de Enfermedades virales

Se han establecido las técnicas básicas y el diagnóstico serológico es practicado en forma rutinaria. Por otro lado, las técnicas para aislamiento e identificación de virus no han sido implementadas.

g. Preparación de antígenos patrones y producción de antisueros.

Sueros positivos utilizados en las pruebas serológicas, así como los antígenos y antisueros de referencia han sido escasamente producidos.

5. RECOMENDACIONES:

a. Construcción de los edificios

Con el propósito de evitar cualquier modificación al Resumen de Discusiones, es necesario terminar lo más pronto posible la construcción en SURESA de los laboratorios, para el buen desarrollo del Proyecto.

b. Producción de vacuna

Aunque el desarrollo del Proyecto ha sido favorable, aún quedan puntos importantes que resolver, como son la producción del lote piloto de vacuna GP en el nuevo laboratorio en SURESA, y la producción masiva de la vacuna GP en PRONABIVE. Por lo que es importante el desarrollo de las técnicas esenciales.

c. Constatación de vacunas

Con el propósito de poder tener la confianza necesaria a la vacuna GP, es necesario establecer pruebas estrictas de constatación.

d. Producción de animales de laboratorio

Considerando que actualmente el control sanitario es insuficiente, es necesario mejorar el sistema de circulación de aire, y eliminar al máximo cualquier riesgo de contaminación para los animales, tan -

(5.)

pronto como sea posible.

e. Prueba de campo de la vacuna GP

La aplicación en el campo de la vacuna GP enviada de Japón debe ser llevada a cabo tan pronto como sea posible.

La vacuna piloto preparada directamente del virus semilla maestra, debe ser aplicada en el campo para comprobar la seguridad y eficacia del virus semilla antes de iniciar la producción masiva de vacuna GP.

La maquinaria y equipo necesario para la producción masiva de vacuna GP en PRONABIVE, debe ser proporcionado por canales adecuados.

Para determinar la edad óptima para la vacunación de los lechones, es necesario confirmar el nivel en el título de anticuerpos en la población de vientres a probar.

f. La Dirección General de Sanidad Animal otorgará a PRONABIVE un registro provisional para producir la vacuna GP, una vez que haya cumplido satisfactoriamente con la prueba de campo y pruebas oficiales de constatación.

g. Diagnóstico de enfermedades virales:

Debe ponerse especial atención al progreso del establecimiento de

(5.)

las técnicas de diagnóstico; ya que hasta el momento se observa un progreso insuficiente con relación al obtenido en la producción de la vacuna.

Las técnicas de diagnóstico no deben de limitarse a las pruebas serológicas; métodos virológicos como son el aislamiento e identificación de agentes causales, deben ser implementados en el futuro.

h. Preparación de antígenos y producción de antisueros.

Para mejorar la calidad de los diagnósticos, se deberán producir antígenos de referencia, así como los antisueros y conjugados que sean necesarios.

i. Disponibilidad de presupuesto

Los gastos locales para el desarrollo del proyecto, como son transportación, costo de los animales de laboratorio y su alimentación, deberá ser proporcionada como se indica en el resumen de discusiones.

j. Señalamiento de personal contraparte calificado.

Para una adecuada transferencia de tecnología es necesario asignar un número suficiente de contrapartes

k. Solución de trámites de importación.

(5.)

Los trámites de importación para internar la maquinaria y equipos -
enviados por Japón, deben ser llevados a cabo en forma más ade --
cuada, de manera que se acorten los períodos para su retiro de las -
aduanas .

6. CONCLUSIONES

Desde el inicio del Proyecto el 1° de Junio de 1981, los Gobiernos de los Estados Unidos Mexicanos y de Japón, han realizado los mayores esfuerzos para cumplir con el programa establecido, superando diversas dificultades.

Sin embargo, si no se presentaran más demoras de la parte mexicana en la construcción de los laboratorios necesarios, la pronta liberación del material proporcionado por Japón, así como la asignación a tiempo de los gastos de operación, el Proyecto tendría un progreso más favorable.

Es de hacer notar que los esfuerzos de los expertos Japoneses y la colaboración de SURESA y PRONABIVE han contribuido grandemente para el logro de las metas del Proyecto resolviendo los obstáculos presentados mediante el señalamiento adecuado del personal contraparte, la transferencia tecnológica será más eficaz y oportuna.

Tomando las consideraciones mencionadas anteriormente, el Comité Mixto ha decidido que el Proyecto debe continuarse como estaba programado, tomando las recomendaciones dictadas por el Gobierno de los Estados Unidos Mexicanos y de Japón.

3. 協力計画の進捗状況

3-1 日本人専門家の派遣

本プロジェクトは開始される3年前からメキシコ政府の要請を受け派遣された原田熊幸専門家（千葉県血清研究所，53年2月22日～56年2月21日），鈴木妙子専門家（日本生物化学研究所，55年7月17日～56年7月16日）により家畜ウイルス病診断技術の向上，その組織化を計るための協力と共にプロジェクト化の準備が進められた。R/D開始後の専門家の派遣実績は次のとおりである。

昭和56年度派遣専門家

（専門家の氏名）	（分野）	（派遣期間）
近 常 正 輝	チームリーダー （兼ウイルス病診断）	昭 56年2月13日～58年2月12日（2年） ※ 昭
清 水 実 嗣	ワクチン製造	56年7月15日～57年9月14日（1年2ヶ月）
橋 本 敬 次	業務調整兼実験動物	56年7月15日～59年7月14日（3年）
村 上 洋 介	ウイルス病診断 （牛，豚）	57年1月20日～57年4月19日（3ヶ月）
三 浦 克 洋	実験動物飼育	57年1月20日～57年4月19日（3ヶ月）
岡 部 達 二	給水施設	57年2月15日～57年2月26日（9日）

※ 個別派遣専門家から身分切換え 56年6月1日以降

昭和57年度派遣専門家

（専門家の氏名）	（分野）	（派遣期間）
小 沼 操	ウイルス病診断 （牛）	昭 57年4月9日～58年4月8日（1年） 昭
福 所 秋 雄	ワクチン製造	57年7月19日～58年7月18日（1年）
屋 部 憲 清	ワクチン検定	57年9月8日～59年9月7日（2年）
三 浦 康 男	チームリーダー（兼 ウイルス病診断）	58年2月2日～59年2月1日（1年）
鈴 木 祥 子	ワクチン検定	58年1月19日～58年7月18日（6ヶ月）
岸 好 成	純水装置管理	58年4月6日～58年5月10日（1ヶ月）
中 島 辰 郎	純水装置据付	58年4月6日～58年5月3日（1ヶ月）
木 村 政 夫	純水装置配管	58年4月6日～58年5月3日（1ヶ月）

(専門家の氏名)	(分野)	(派遣期間)
浜田 洋	ワクチン製造	昭 58年6月1日～59年5月31日 (1年)
島袋 哲	ウイルス病診断	昭 58年6月13日～59年6月12日 (1年)
小河 孝	疫学	昭 58年9月19日～58年12月18日 (3ヶ月)

以上

3-2 供与機材

プロジェクト発足以来当プロジェクトに日本から供与された機材のリストは資料編(一P-69)に載せたとおりである。なおその金額は総額約1億6千8百万円であり、年度別内訳は次のようになる。

機材供与の年度別内訳(携行機材も含む)

昭和56年度	43,666千円	ウイルス病診断、ワクチン製造分野の基礎技術に必要な実験機器。
昭和57年度	124,304千円	純水装置、ワクチン製造分野の実験機器類を主体。

なお昭和58年度機材供与予算は90,000千円であり、ワクチン試作製造に必要な機器を中心として、ワクチン検定分野の実験機器類も含めて供与する予定で購送事務を進めている。

3-3 メキシコ側技術者の配置

調査団が訪墨時にメキシコ側から提出を受けたメキシコ側技術者の配置状況は次の通りである。

- ◎ 三浦康男 (チームリーダー兼ウイルス病診断)
 - Dr. Jesus. Arias Ibarrodo (家畜衛生センター所長)
 - Mvz. Luis Fernandez Zorrilla (国立動生剤製造所次長)
 - Mvz. Vicotor. M. Campos (家畜衛生センター、悪性伝染病部々長)
- ◎ 屋部憲清 (ワクチン検定)
 - Mvz. Francisco Molina Alvarado (家畜衛生センター、悪性伝染病部検定検査室長)
 - Mvz. Joel Sanchez Zamudio (家畜衛生センター、悪性伝染病部検定検査室)
 - Moz. Elena Amether R. (家畜衛生センター、検定検査部長)
- ◎ 浜田 洋 (ワクチン製造)
 - Mvz. Jaime Arias Ibarrodo (家畜衛生センター、悪性伝染病部細胞調整室長)
 - Mvz. Sara Aguilar. L (国立動生剤製造ワクチン製造部室長)

- Mvz. Madrid Diaz Juan. Antonio (国立動生剤製造所ワクチン製造部)
- ◎ 島袋 哲 (ウイルス病診断)
Mvz. Reynaldo Guerrero Martin (家畜衛生センター悪性伝染病部ウイルス病診断室長)
Mvz. David Bordier Lopez (家畜衛生センター鶏病診断室長)
- ◎ 橋本敬次 (実験動物兼業務調整)
Mvz. Alejandro Loyo Fernandez (家畜衛生センター実験動物室長)
C. David Urriete Carrillo (家畜衛生センター総務部長)
- ◎ 小河 孝 (疫学 (短期))
Mvz. Guillermo Taboada Hdez (家畜衛生センター病理解部室)
- 以上であるが、その他に現在日本で研修中の Mvz. Bordier Lopez (悪性伝染病部, 鶏病診断室長) が島袋専門家の C. P. であり、純水製造装置の維持管理技師 Ing. Juan Correa Fernandez は橋本専門家の C. P. 的存在であり、かつ電気や機械に明るく強い関心を持っていることから、疫学分野の小河孝短期専門家よりコンピュータ・プログラミングの指導を受けていた。
- この他に過去 2 ケ年の間に派遣された専門家に配置されたカウンターパートの氏名は次の通りである。
- ◎ 近常正輝 (チームリーダー兼鶏ウイルス病診断)
Dr. Jesus Aride Ibarrodo (家畜衛生センター所長)
Mvz. Vicotor Suzan Martinez (家畜衛生センター検疫試験室長)
Mvz. Devid Bordier Lopez (家畜衛生センター鶏病診断室長)
- ◎ 清水実嗣 (ワクチン製造)
Mvz. Concepcion Vilchis Melgavejo (家畜衛生センター悪性伝染病部長)
Mvz. Jaime Arias Ibarrodo (家畜衛生センター細胞調整室長)
Mvz. Francisco Molina Alvarado (家畜衛生センター伝染病室長)
Mvz. Maria Luz. H. S (家畜衛生センター伝染病室)
Mvz. Rosa Ruiz M. (家畜衛生センター伝染病室)
- ◎ 村上洋介 (ウイルス病診断 (短期))
Mvz. Victor Suzan Martinez (家畜衛生センターウイルス病診断室長)
- ◎ 三浦克洋 (実験動物飼育 (短期))
Mvz. Alejandro Loyo Fernandez (家畜衛生センター実験動物室長)
- ◎ 小沼 操 (ウイルス病診断)
Mvz. Victor Suzan Martinez (家畜衛生センター検疫試験室長)
- ◎ 福所秋雄 (ワクチン製造)
Mvz. Jaime Arias Ibarrodo (家畜衛生センター細胞調整室長)

Mvz. Sara Aguilar L. (国立動生剤製造所ワクチン製造室長)

Mvz. Madrid Diaz Juan Antonio (国立動生剤製造所ワクチン製造室)

◎ 鈴木祥子 (ワクチン検定(短期))

Mvz. Francisco Molina Alvarado (家畜衛生センター検定検査室長)

Mvz. Joel Sanchez Zamudio (家畜衛生センター検定検査室)

◎ 岸 成好, 中島辰郎, 木村政夫 (純水装置(短期))

Sr. Raul Chavez M. (家畜衛生センター技師長)

Ing. Aaron Gonzalez (家畜衛生センター技師)

Ing. Juan Correa. F. (家畜衛生センター技師)

3-4 メキシコ人技術者の日本研修

本プロジェクトに係るメキシコ人技術者が日本国内で研修を受けた実績は昭和58年10月末現在次表のとおり14名である。なお58年度予算による研修員受入れを更に2名(ワクチン検定, 純水製造装置維持)が予定されている。

メキシコ家畜衛生センター計画研修員受入れ実績

(昭和54年度) : 2名

本プロジェクトの発足準備も兼ねて行政ベースの責任者と実行ベースの責任者の研修受入れを行なった。

(研修員氏名)	(所 属)	(研修分野)	(期 間)
Dr. Oscar Valdes Ornelas	家畜衛生局長	衛生事情視察	55.1/16~56.1/28
Dr. Jesus Arias Ibarrodo	家畜衛生センター所長	"	"

(昭和55年度) : 1名

プロジェクトの中心部門である悪性伝染病部部長を一般枠で受入れ研修を行なった。

(研修員氏名)	(所 属)	(研修分野)	(期 間)
Mvz. Concepcion Vilchis M.	悪性伝染病部部長	ウイルス	55.10/1~56.3/1

(昭和56年度) : 3名

プロジェクト発足の初年次であり, メキシコ畜産局の人事移動もあったところ, 行政ベースの責任者の研修を行なった。ほか一般枠による受入れも1名実施した。

(研修員氏名)	(所 属)	(研修分野)	(期 間)
Dr. Jara Guillen Benjamin. A.	家畜衛生局長	衛生事情視察	56.11/11~56.11/22
Dr. Luis A. Fernandez	国立動生剤製造所次長	"	"
Mvz. Jaime Arias Ibarrodo	悪性伝染病部細胞調整室長	家畜衛生	56.5/21~11/30

(昭和57年度) : 6名

プロジェクト枠で4名受入れた以外に一般枠により2名のC.Pが日本研修を行なった。

(研修員氏名)	(所属)	(研修分野)	(期間)
Mvz. Alejandro Loyo Fernandez	実験動物室長	実験動物	57 ₄ /21~8/20
Mvz. Francisco Molina Alvarado	検定検査室長	ウイルス病診断	57 ₄ /21~10/18
Mvz. Gonzalez Situa Carlos	ウイルス病診断室	電子顕微鏡	57 ₇ /2~11/1
Mvz. Fedelico L. Galina	家畜衛生局衛生事業部長	検疫視察	57 ₁₀ /10~10/30
Mvz. Juan Antonio Madrid	動生剤製造所ワクチン製造部	ワクチン製造	58 ₃ /10~12/9
Mvz. Reynaldo Guerrero Martin	ウイルス診断室長	蛍光抗体法	57 ₅ /8~10/30

(昭和58年度) : 2名

58年10月末現在2名の研修を実施中であり、更に2名受入れの予定である。

(研修員氏名)	(所属)	(研修分野)	(期間)
Mvz. David Daniel Bordier Lopez	鶏病診断室長	鶏病診断	58 ₉ /9~59 ₃ /7
Mr. Jose Luis Ortiz	牧畜副省総務部長	畜産行政視察	58 ₁₁ /19~12/2

3-5 メキシコ側の施設整備

昭和56年4月14日、メキシコ市、農業水資源省大臣室で署名がなされた本プロジェクトのR/Dの附表V、建物及び附帯施設に記載された建物中、プロジェクト発足時使用できる主な施設は、診断部施設、悪性伝染病部棟、解剖施設、実験動物棟の4棟と給水施設であった。

昭和56年度建設工事中であった本館と動物検疫施設は今回内塗も終り、本館は電話配線がなされれば明日にも机を入れ使用するばかりになっていた。

① 本プロジェクト推進上大きな問題点であるワクチン試作製造棟(生物学試験研究棟)の建設は、過去調査団等がメ側に強く勧告してきた結果、厳しい財政事情にもかかわらず、牧畜副省次官Dr. Valdes以下の努力により、1983年次予算として72百万ペソ(約1億1千5百万円相当)が獲得され、58年9月20日工事が着工され急ピッチで建設中であった。工事契約では12月末までの完成となっており、その後内塗、配電、配管工事を59年3月末までに完了させる旨の説明が家畜衛生センター所長よりなされた。59年3月末まで完成しその後必要な資機材の設置を急ぎ、現在国立獣医用生物学的製剤製造所の一部を借用して行なわれている豚コレラワクチン試作製造業務が本来のサイトである家畜衛生センターで進められることを期待したい。

② 検定検査部棟は基礎工事まで進んだところで、政府の財政事情悪化から全公共事業が中止された時以来ストップしたままである。現在その完成の見通しはない。プロジェクトは

既に施備の整備された悪性伝染病部棟を使用して検定業務を実施しており大きな支障はない。

- ㊦ 昭和56年度予算で供与した純水製造装置は順調に稼動し維持管理も良好になされている。しかし現在の水需要量は500ℓ/日と機械の能力の1時間当りにしか相当せず、そのランニングコストが高い。今後家畜衛生センターの施設（本館、ワクチン試作棟等）が使用され業務が本格的に軌道に乗れば、水の需要は増加するので相対的にコストも下がることとなるが、メキシコの経済事情から政府予算が極端に削られており、今後の維持管理の為に工夫が必要である。調査団は帰国時使用済のポリシャータンク（樹脂塔）や使用済フィルターを持ち帰り、野村マイクロサイエンス社に分析と検討を依頼した。その結果によりランニングコスト切り下げ方法について更に検討を加えることとしている。
- ㊧ 実験動物棟については最近飼育動物が或る種ウイルスに感染しており、細胞培養が確実にできないことが判明した。調査団への説明や現場視察の上で、調査団が勧告した点は、①空調施設を再チェックし、必要な個所の改造、②実験動物棟の一面を総務部として事務所に使用しているが、早急に本館へ移し関係者以外の出入を制限する。③換気孔等の構造の再チェックと必要な改造工事を施す。ことの3点である。

3-6 メキシコ側の予算

世界有数の産油国であるメキシコは最近まで順調に経済成長を続けてきたが、世界的インフレの影響から、ここにきて対外累積債務800億ドルを抱えることとなった。そのための政府財政の逼迫は家畜衛生センターの運営費の極端な削減となって現われ、日常の業務にさえ影響が出てきている。一例をあげれば、ガソリン代節約のため業務内容や訪問先のチェック許可を得た上で、その都度ドラム罐からガソリンの補給を受けて車を出していた。また基礎工事まで進んだ検定棟は、公共施設の建設工事一切を中止するとの大統領令が出されて中断したまま何時工事が再開して完成するのか見通しさえない。一方、国内的には日々物価の上昇、給与凍結、失業者の増加等々国民の生活も苦しさを増している状況下で、本プロジェクト関連としてワクチン試作製造棟の予算確得がなされたことは、メキシコ側のプロジェクト関係者の努力であり、高く評価してよい。

農業水資源省、家畜衛生局に配布された予算は1982年773.6百万ペソ（約71億円）、1983年852.1百万ペソ（約78億円）である。

その事業費内は次表のとおり。

費 目	1982年	1983年
人 件 費	659.3(百万ペソ)	767.6(百万ペソ)
事 業 費	114.3	84.5
備 品 費	23.1	20.6

費 目	1982年	1983年
一般業務費	44.2	41.0
旅 費	25.9	9.0
設 備 費	4.4	11.5
公 共 事 業	10.2	0.5
特 別 事 業 費	6.5	1.7
計	773.6	852.1

この表からも人件費は伸びているが、事業費が削減されていることがわかる。

3-7 プロジェクト業務の進展

④ ワクチン製造

家畜衛生センター(SURESA)には、1983年5月に純水製造装置が完成し、大量の純水確保が可能となっている。しかし、試作ワクチン製造棟が未だ完成していないためにGPワクチンの原種(マスターシード)ウイルスおよび試作ワクチンの製造は、引き続き国立獣医用生物学的製剤製造所(PRONABIVE)でおこなっている。

① 原種ウイルスの製造

1982年度は、培養用純水の不良、製造用モルモットへのウイルスの迷入などのために製造は計画よりかなり遅れてきた。そこで1983年6月15日より再度、原種ウイルスの製造が開始された。その結果、表1に示したごとく、先ずウイルス価が $10^{5.75}$ TCID₅₀/mlの原々種ウイルスが1.7ℓ製造された。この原々種ウイルスを使用し、更に大量の原種ウイルスの製造が実施された。その結果、第1回目の製造ではウイルス価 $10^{5.9}$ TCID₅₀/mlのウイルスが7.5ℓ、第2回目の製造ではウイルス価 $10^{5.5}$ TCID₅₀/mlのウイルスが12.5ℓ作られている。これらのウイルスは混合され、メキシコにおける豚コレラGPワクチンの原種ウイルスとして確保された。この原種ウイルスのウイルス価は $10^{5.7}$ TCID₅₀/mlで、日本における豚コレラ生ワクチンの検定法に準じた方法で検定された後、40mlおよび600mlずつに小分注され、現在、超低温度冷蔵庫に保管されている。これらの原種ウイルスの製造および検定作業には、1984年6月15日から10月15日までの4か月間を要し、順調に完了した。

表1. 豚コレラ生ワクチン(GPE-株)原種ウイルスの製造

項 目	製 造 年 月 日	使用モルモット	ウ ト ル ス	
		(匹)	製造量(ml)	ウイルス価
原々種ウイルス	1983.6.15~29	20	1,700	5.75※
原種ウイルス-1	7.6~20	60	7,500	5.90
原種ウイルス-2	7.21~8.3	98	12,500	5.50
原種ウイルス(1と2混合)	8.26		18,200	5.70

※: \log_{10} TCID₅₀/ml

② 原種ウイルス検定用ワクチンの凍結乾燥

原種ウイルスの安全性および効力をメキシコの野外で実際に証明するために、原種ウイルス2ℓが使用された。この原種ウイルスは、希釈、分散媒添加後凍結乾燥された。凍結乾燥は10月から12月にかけて計3回行われ、100,000ドース分の検定用ワクチンが凍結乾燥された。PRONABIVEでは、20ml容量のバイヤルを2,320本凍結乾燥できる機械を3台保有していたが、1台は全く使用不能であった。この他、凍結乾燥には多くの問題点が見られた。まず、凍結乾燥後の製品に真空不良が10%前後あるが、これは乾燥用ビンの不揃いやゴム栓の不良などによるものであろう。更に凍結乾燥後のウイルス価の低下が著しいが、これは製品の乾燥状態が悪く、含湿度もやゝ高いことから分散媒の影響が考えられた。このように、凍結乾燥用器具や技術に改善の必要性がみられた。

③ 純水製造装置の設置および運転状況

純水製造装置の設置は、1983年5月末に完了して6月から稼動し、現在、関連施設へパイプで給水されている。同装置は500ℓ/hrの製造能力を有しているが、試作ワクチン製造棟が未完成なため、現在、1日当りの使用量は200～250ℓである。この純水は、培養器具の洗浄、培養液の作製、細胞培養等に使用されているが問題はなく、水質は良好である。しかし、同装置の維持費は年間約70万円を要すると積算されているので、高価で日本でしか交換出来ないポリシャの使用制限や前処理フィルターの取り付けなど、維持費軽減のための工夫が望まれる。

④ 細胞およびウイルス培養用血清の確保

豚コレラ生ワクチンの製造、検定ならびに豚コレラの診断には、豚コレラおよび牛下痢症ウイルスに対する抗体陰性の血清を大量に必要とする。しかし、屠場で得られる牛および山羊の血清は、これらの抗体陽性率が高い。又、SURESA近隣の農家で飼育されている山羊の抗体価が調べられたが、抗体陽性率が50～70%を示すことが確認されている。ワクチン製造では、非常に抗体価の低い血清でもウイルス価に大きく影響するので、同センター内に抗体陰性の牛又は山羊を維持しておくことが早急に望まれる。

⑤ 培養用器具、試薬等の確保

1982年度の供与機材を未だ入手していないためか、実験用消耗品類(ガラス器具、ピペット、ゴム栓等)の不備がみられた。現在使用中の培養ビン、試験管、ゴム栓などは輸入品又は現地製であるが、それらの多くは使用中にアルカリが溶出するなど、質的に粗悪なものも多く、特にワクチン製造では、このために非常に支障をきたしていた。このように、ワクチン製造、検定、診断業務を指導、推進する上で、実験用消耗品および半消耗品の量的、質的確保は、必要最低条件であり、欠くことは出来ないため、供与機材のスムーズな入手が望まれる。現在使用中の試薬類は品質は良く、使用量も余り多

くないので、特に問題はないと思われる。しかし、現在輸入が非常に困難なため、ワクチン製造が軌道にのった場合、良質な同一ロットの試薬を量的に確保できるか不安が残されている。

⑥ 実験動物の生産

豚コレラ生ワクチン製造遅延の原因の一つとして、製造用モルモットにヘルペスウイルスが感染し、使用できなかったことがあげられる。このため、1983年6月に日本からモルモットが搬入され、再度、原種ウイルスの製造が開始され、現在に至っている。又、今回の調査団と同時に繁殖用の準SPFモルモット145匹が日本から搬入され、SURESAにおいて繁殖、生産が開始された。これまで飼育されていたメキシコ在来のモルモットは全て処分され、小動物舎は充分消毒された。又、モルモットの飼育は専任者によって衛生的におこなわれている。しかし、SURESAでは、現在、小動物生産棟の一部が総務およびその物品倉庫として使用されていること、空調システムが単一であること、などのため他室から空気汚染する危険性を有しており、衛生管理は十分とはいえない。これらの点は、早急に改善するよう要望した。尚、メキシコ側ではSPFモルモット室だけの空調を設置すべく、近日中に改善計画があるとのことである。その他、マウスおよび家兎は順調に繁殖生産されていた。

⑦ ワクチン検定

当初事業計画では、豚コレラ生ワクチン(GPE-株)の検定技術の確立は、初年度で達成されているべきであるが、水や材料等の問題、事業計画に対するメキシコ側の対応遅延等の理由からかなり遅れている。しかし現在は、日本で製造されたワクチンを用いたりして、検定技術の移転は順調に進展している。検定は、技術移転のために各検定項目についての基礎的試験と、原種ウイルスや検定用ワクチンについて実際の自家検定の実施を通して指導がおこなわれている。現在、指導している検定項目およびその進捗状況は表2に示す通りである。

表2. 豚コレラ生ワクチン(GPE-株)の検定の進捗状況

検 定 項 目	検 討 項 目 ・ 問 題 点	評 価 (達 成 率 : %)
無 菌 試 験	マイコプラズマ培養・検出法の検討	80
ウ イ ル ス 価	再現性、細胞の選択	60 ~ 70
マ ー カ ー 試 験	検討開始、反復	40 ~ 50
迷入ウイルス否定試験	使用細胞の選択、維持法の検討	70
同 定 試 験	技術の固定化、抗血清の力価検定	80
安 全 試 験	検定豚の厳選基準化、攻撃ウイルスの安定化	80 ~ 90
効 力 試 験	" "	80 ~ 90

無菌試験については、好気性および嫌気性菌、真菌の培養法、検出法がすでに指導されており、今後はマイコプラズマの検出法について指導がおこなわれる予定である。ワクチンのウイルス価は、豚腎株化（SK-L）細胞および豚精巣初代（ST）細胞を用い、干渉法によって測定している。しかし、ST細胞では、細胞の消化や培養条件によって失敗することが多いことから、技法の固定化が必要であろう。迷入ウイルス否定試験はST細胞、豚腎初代（SK）細胞、モルモット腎初代（GPK）細胞を用いて実施している。又、同定試験はST細胞でおこなっている。両試験における問題点は細胞培養の技術であり、頻回の試みで解決するであろう。検定豚によるワクチンウイルスの安全試験や効力試験は順調におこなわれている。マーカー試験は検定項目の中では最も高度な技術を要し、現在このための技術移転が開始されている。

また、検定法の検討は、日生の製剤基準による検定法が最善と考えられるが、メキシコ国内で製造され使用されているワクチンがあり、その検定基準もあるところから、その基準や米国の生物学的製剤のSTANDARD基準及び日本の動物用生物学的製剤基準をスペイン語訳したものを参考にしてGPワクチン及び現行ワクチンに対する新しい検定基準の模索をしていた。

また、野外試験のために、GPワクチンとメキシコ国の現行ワクチンによる比較試験やGPワクチンの感染防御試験が室内試験として行われていた。

なお、メキシコ国の豚コレラワクチン検定基準等は資料編に載せた。

⑥ ウイルス病の診断

本プロジェクトの重要課題の一つとしてこの項目が取り上げられており、その年次計画として

第1年度は、豚コレラの診断として

- a. 検査材料の蛍光抗体凍結切片法及び組織培養でのウイルス証明法の確立。
- b. 豚コレラ高度免疫血清の作製及び蛍光標識抗体液の作製と検定法の確立。

第2年次には、診断のための標準品の作成として

- a. ウイルス株
- b. 抗血清
- c. 細胞株

について、これらの作製、整理、保存

第3年次には、メキシコ国内に流行又は存在するウイルスの検出と分離について

- a. 組織培養法の確立
- b. 動物試験法の確立

等の技術指導を行うこととしている。

ウイルス病の診断については、すでに、短期及び長期専門家が牛病2名、豚病2名、鶏

病1名派遣されている。

しかしながら、プロジェクトの年次実施計画どおりには業務は進んでいないと考えられた。

当初の豚コレラの診断は、高度免疫血清の作製が順調にいかず、それに付随したかたちで蛍光標識抗体の作製も遅れている。しかし、技術移転は、日本から搬入した抗原、抗血清及び蛍光標識抗体を用いてメキシコ側カウンタパートに伝達されている。

また、牛及び鶏のウイルス病についての診断法も各専門家により手法としてメキシコ側に確立されていた。

しかしながら、技術伝達は確立されているが、診断を行うための抗原、抗血清及び蛍光標識抗体等の作製のための技術及び作製用の材料の確保がなされていないため、その整理、保存が十分でないものと考えられた。

(1) 家畜衛生センターのウイルス抗原、抗血清及び、蛍光標識抗体の保有状況

Viral antigens, antiserum and FA conjugates, available in Diagnostic Section, SURESA, Tecamac

Virus	Strain	Antiserum	FA conjugates
HCV	ALD-A76		
	GPE-	+	+
	20 field isolates		
TGE	TO-163		
	Ambica	+	+
Aujeszky	Tecamac		
	11 field isolates	+	+
ASF		-	-
IBR	Colorado		
	Los Angels	+	-
BVD	Shinger	+	-
PI-3	BN-1	+	-
Blue Tongue	Scrotype	+	-
Adeno type	NCDV	+	-
BLV		+	-
AKABANE		+	-
Equine infectious anemia virus	Wyoming		
	Goshum	+	-
VEE	TC83	+	-
Rabis	CVS	+	+

Virus	Strain	Antiserum	FA conjugates
NDV	TCND, Lasota MIYADERA, B1 ISHII, Texas Chimalhuacan	+	-
ILT	NS17	+	-
Encephalomyelitis	Van. Roedel	+	-
IBD	J-1	+	-
EDS 76	BC-14, JPA-1, 127	+	-
Avian Viral Arthritis	Vshida	+	-
Turkey herpes	Vaccinal	+	-

(2) 組織培養細胞の状況

1. 初代培養細胞

- (1) 牛腎(BK), 牛精巣(BT)
- (2) 豚腎(SK), 豚精巣(ST)
- (3) モルモット腎(GPK)
- (4) 鶏腎(CK), 鶏胚(CEF)

2. 株化細胞

- (1) 牛腎由来(MDBK)
- (2) 牛精巣由来(BT-1, BT-3)
- (3) 豚腎由来(PK-15, ESK, CPK, SK-L, SK-H)
- (4) 豚精巣由来(EST)
- (5) ハムスター腎由来(BHK)
ハムスター肺由来(HmLu)
- (6) ネコ由来(CRFK, FLK)
- (7) ミドリザル腎由来(Vero)
- (8) その他(CC81, DD, MA-104)

④ 野外試験

野外試験の実施について具体的に検討されたのは、1983年1月31日の山本春弥博士を団長とする巡回指導チームとメキシコ側関係者とで開催された合同会議で提案されたものである。

その内容は同巡回指導チームの報告書によれば、野外試験は疫学調査として位置付けられており、次の3事項に整理されている。

すなわち、

- ① R/D 第3年に計画されている豚コレラGPワクチンに係る試作ワクチンの野外試験。
- ② ①の野外試験実施に当たり、必要な事前抗体調査。
- ③ 先にメキシコ合衆国家畜衛生総局から要請がなされている日本製豚コレラGPワクチンによる野外試験。

である。

これらの計画事業のうち、①の試作ワクチンの野外試験は、試作品が完成しないことには実行できない。しかも本プロジェクトでいう豚コレラGPワクチンの「試作品」という定義が若干曖昧なことである。すなわち、商業いわゆる大量生産の前段として各種検査に合格すれば市場流通をするもの（種ウイルスを用いて培養生産したもの）か、又は、種ウイルスそのものの安全性、有効性等を確認検定するために種ウイルス原液を希釈してワクチン化したものか、いずれを意味しているかということである。このことは、本プロジェクトの計画事業の推進又は評価上、しかるべき段階で結論を得ておく必要がある。

いずれにしても本エバリエーションチームの訪墨中には試作品は完成せず、11月16日の国立獣医用生物学的製剤製造所調査時に、種ウイルス原液を希釈して作成したワクチンの巻締の作業が完了し、真空度テストが行われていた。また、安全試験、同居感染試験を行う場所としての国立牧畜研究所への実験豚の導入が準備されていた。

以上のような試作ワクチンの製造進行状況にあることから、①の野外試験は実施されていない。

②の事前抗体調査については、既に実施されている。

すなわち、ミチョアカン及びグレナファト州下の6養豚場で、母豚560頭、子豚415頭の採血が6～7月に実施され、豚コレラウイルス中和抗体価が測定された。その成績は表1～2のとおりである。

母豚の陽性率は870%で、CHIPOTIN及びLA ESPERANZA以外は100%の陽性率であった。このうち、EJIDAL PORCINA及びLA ROSAの平均抗体価が高いのは、chinere strainのワクチンを使用している可能性があるとのことが示唆された。また、抗体価の低い農場が存在することは、現在メキシコで使用されているワクチンの力価および品質に問題のあることを示唆しているものである。

この事前抗体調査は、①の試作ワクチンの野外試験のためではなく、主として、次に述べる日本製豚コレラGPワクチンの野外試験のために実施されているとみるべきであろう。そのため、本エバリエーションチームは、11月17日～19日の3日間、ミチョアカン及びグレナファト州下のこれら養豚場の現地調査を行った。

現地調査の概要は次のとおりである。

表 1. SEROLOGICAL SURVEY FOR IIOG CHOLERA VIRUS IN SOWS AND PIGLETS.

STATE	PLACES OF FARM	NO. OF POSITIVE ¹ TESTED	SOWS (母猪)										PIGLETS (子豚)										
			ANTIBODY TITERS ²										NO. OF TESTED	OP POSITIVE RATE (%)	ANTIBODY TITERS								
			1	1	2	4	8	16	32	64	128	256			512	1024	1	1	2	4	8	16	
MCHOACAN	EJIDAL PORCINA.	51頭	100	1	0	4	9	16	13	6	2	25	96.0	1	0	3	7	10	4				
	LA ROSA	23	100			4	6	9	2	2	36	100			5	12	18	1					
UANAJUATO	CHIPOTIN	65	78.5	14	5	17	19	9	1	53	52.8	25	13	5	7	3							
	PEYONGHE	41	100	9	23	3	2	3	1	40	95.0	2	32	6									
	LA ESPERANZA	145	100	1	10	46	62	15	7	4	122	97.5	3	3	24	71	21						
	EL ZAPOTE	235	74.9	59	56	48	37	19	7	8	1	139	87.1	18	22	24	30	28	17				
	TOTAL:	560	87.0	73	71	98	105	93	26	24	20	25	15	8	2	415	88.2	49	70	67	127	80	22

1 : POSITIVE 1 : 1 2 : NEUTRALIZING ANTIBODY TITER 採血年月 1983.6 ~ 7

表 2. STATISTICS ANALYSIS ON ANTIBODY TITERS AGAINST IIOG CHOLERA VIRUS IN SOWS AND PIGLETS

STATE	FARM	AVERAGE ANTIBODY TITERS	
		SOWS	PIGLETS
MICHIOACAN	EJIDAL PORCINA	7.20 ¹ (51) 2	2.48 (25)
	LA ROSA	6.65 (23)	2.42 (36)
GUANAJUATO	EL CHIPOTIN	1.12 (65)	0.60 (53)
	PETONCHIE	1.27 (41)	0.10 (40)
	LA ESPERANZA	2.81 (145)	1.85 (122)
	EL ZAPOTE	0.83 (235)	1.57 (139)

1 : 2ⁿ

2 : NO. OF SOWS AND PIGLETS.

野外調査訪問先（1983.11.17～11.19）

11月17日（木） México—Irapuato—Leon—Irapuato

同行者：DR. Francisco Javier Gonzalez（イラブアト研究所職員）

1. Granja Mon（Leon）
2. Centro Cunicultura（Irapuato）

講演 DR. Furuuchi：GPワクチンについて

DR. Ogawa：日本におけるGPワクチンのエバレーション報告について

（出席者：50名）

11月18日（金） Irapuato—Penjamo—La Piedad—Irapuato

同行者：DR. Jesús Arellano Sánchez（ベンハモ地域担当者）

DR. Serafin Sorolio（ラビエダット研究所職員）

DR. Ernesto Calderon（" 所長）

1. Granja El ZAPOTE I（Penjamo）
2. Granja El ZAPOTE II（Penjamo）
3. Laboratorio de Diagnostico de La Piedad（La Piedad）
4. Granja Ejidar Porcina（La Piedad Carapan）
5. Granja La ROSA（Churintzio, Michoacan）

11月19日（土） Irapuato—Salamanca—Valle de Santiago—México

同行者：DR. Jose Vasquez Campos

（グアナファト州家畜衛生キャンペーン担当）

DR. Victor Campos（家畜衛生センター悪性伝染病部部長）

1. Granja PETONCHE（Salamanca, Guanajuato）
2. Granja ESPERANZA（Valle de Santiago, Guanajuato）

☆ 本調査計画準備責任者（Jefe de Sub-Programa de Ganadero）

DR. Fernando Aguirres Bravo（グアナファト州家畜衛生責任者）

これら対象農場のうち、EL ZAPOTE I及びEL ZAPOTE IIの農場は隣接しており、先に実施された抗体調査では、EL ZAPOTEとして1農場扱いであるが、今回の本チームの野外調査の結果、別経営体として扱うことにした。また、事前抗体調査農場のうち、CHIPOTINはメキシコ側で除外され、新たにMONが選ばれ、本チームはMONを調査した。したがって、7農場の調査を行ったが、LA ESPERANZAは、経営者の理解が得られず、実施対象とはならなかったため、最終的に6農場について日本製豚コレラGPワクチンの野外試験を行うこととなった。

③の日本製豚コレラGPワクチンの野外試験については、必要とするワクチンは15,000

農場名		Granja Mon	Granja el ZAPOTE I	Granja el ZAPOTE II	Granja Ejidar
項目					
経営者名		SR. Juan Fox Quejuda	SR. Felipe Arredondo	Ing. Agustín Luna Arredondo	32 Soc
所在地		Carretera Leon -Cuer ... Km13 Edo de Guanajuato	Carretera Penjamo -Abasco Km5 Edo de Guanajuato	Carretera Penjamo -Abasco Km5 Edo de Guanajuato	Municipio I Lapiedad Co F
経営規模	経営形態	一貫生産	一貫生産	一貫生産	一貫
	飼養頭数	繁殖豚 220頭 種雄豚 15頭 哺乳豚 442頭 離乳豚 559頭 肥育豚 770頭	繁殖豚 320頭 種雄豚 25頭 哺乳豚) 600頭 離乳豚) 肥育豚 400頭	繁殖豚 426頭 種雄豚 23頭 哺乳豚 700頭 離乳豚 650頭 肥育豚 2,000頭	繁殖豚 種雄豚 哺乳豚 離乳豚 肥育豚
	産仔数()は離乳	9.5頭 (8.0頭)	9~10頭 (6~7頭)	9.5頭 (7頭)	9.5~10頭
	離乳日令	28日 (5.5Kg)	38~40日	25~30日	6~7週令 (
	肉豚出荷日令及び体重	200日 (100Kg)	210日(100~110Kg)	195日 (120Kg)	6~8ヶ月
	飼料及飼料効率	自家配2Kg/日 要求率 +アルファルファ 32	組合飼料	組合飼料	配合飼料に %混入
	月間出荷頭数	270~280頭	一部仔豚販売2ヶ月令 100~115頭 (12Kg)	約500頭	80~
衛生管理	(豚コレラワクチン接種日令) 肥育種豚種雄	生后7週令 分娩后3週目接種ナシ	3ヶ月令(30Kg)再接種45日令 子豚離乳日又は翌日6ヶ月毎	65~70日令で再接種40~45日令(12Kg) 分娩后40~45日令6ヶ月毎	1ヶ月 35~42日 子豚と6ヶ月毎
	使用ワクチン名	TC ワク Povecel	TC Povecivac	TC Povecivac	Certige
	既 応 歴	10年前に系列農場(chipotin)で発生のみ	開設以来(6年間)発生なし	開設以来(6年間)発生なし	設立以来発生なし
	その他の疾病	時々(3~4ヶ月に1度)流産あり	子豚の下痢、圧死 SEP		E-Coli 下痢
季節別の衛生管理	11月頃周辺でSEPの発生が見られるので注意	6月、11月(季節の替り目)下痢が多い		11月頃より育成率↓	
その他	従業員数	9名 (獣医1名含)	6名 (獣医ナシ)	15名 (獣医ナシ)	4名
	飼料価格	25~26ペソ/Kg	30~32ペソ/Kg	30~32ペソ/Kg	
	肉豚生産費	110ペソ/生体Kg当			
その他	1) 本年中に種雄豚5頭導入予定(40日間検疫) 2) ワクチン購入価格 20doris - 500ペソ 3) 1豚房1針にてVac 4) 純益約800ペソ/頭	1) 経営者の熱意が薄く飼養衛生管理悪い 2) 交配日、分娩予定日のみ記録あり他はなし 3) 1豚房1針にてVac 4) 10-12日令で去勢	1) Granja Zapotelに比べて飼養衛生管理状況は良い		

野外試験対照農場状況調査(1983. 11. 17~11. 19)

1983. 11. 19

農場名		Granja Mon	Granja el ZAPOTE I	Granja el ZAPOTE II	Granja Ejidar Porcina	Granja La Roja	Granja Petonche	Granja La Esperanja
項目								
経営者名		SR. Juan Fox Quejuda	SR. Felipe Arredondo	Ing. Agustin Luna Arredondo	32 Socias	100 Cooperativir Consumo	SR. Felipe Arredonda	SRA. Maria Dorales Lara de Sanchez
所在地		Carretera Leon -Cuer .. Km13 Edo de Guanajuato	Carretera Penjamo -Abasolo Km5 Edo de Guanajuato	Carretera Penjamo -Abasolo Km5 Edo de Guanajuato	Municipio Ramasan Lapiedad Carapan Etdo Mich	Chusintjio Etdo Mich	Rancho Seco Municipi Salamanca Etdo de Guanajuato	Valle de Santiago Etdo de Guanajuato
経営規模	経営形態	一貫生産	一貫生産	一貫生産	一貫生産	繁殖農場	一貫生産	一貫生産
	飼養頭数	繁殖豚 220頭 種雄豚 15頭 哺乳豚 442頭 離乳豚 559頭 肥育豚 770頭	繁殖豚 320頭 種雄豚 25頭 哺乳豚) 600頭 離乳豚) 肥育豚 400頭	繁殖豚 426頭 種雄豚 23頭 哺乳豚 700頭 離乳豚 650頭 肥育豚 2000頭	繁殖豚 125頭 種雄豚 6頭 哺乳豚 150頭 離乳豚) 400頭 肥育豚)	繁殖豚 70頭 種雄豚 4頭 哺乳豚 100頭	繁殖豚 60頭 種雄豚 3頭 哺乳豚) 300頭 離乳豚) ~350頭 肥育豚	繁殖豚 280頭 種雄豚 15頭 哺乳豚) 離乳豚) 1,700頭 肥育豚
	産仔数()は離乳	9.5頭 (8.0頭)	9~10頭 (6~7頭)	9.5頭 (7頭)	9.5~10頭 (7頭)	9頭 (7頭)	8頭 (7頭)	9頭 (558頭)
	離乳日令	28日 (5.5Kg)	38~40日	25~30日	6~7週令(10~12Kg)	45~60日令	45日令	40日令
	肉豚出荷日令及び体重	200日 (100Kg)	210日(100~110Kg)	195日 (120Kg)	6~8ヶ月令(100Kg)	-	6~7ヶ月令 (100~110Kg)	187日 (100Kg)
	飼料及飼料効率	自家配2Kg/日 要求率+アルファルファ 32	組合飼料	組合飼料	配合飼料にソルゴー 75%混入	組合飼料	一般配合飼料	自家配合
月間出荷頭数	270~280頭	一部仔豚販売2ヶ月令 100~115頭 (12Kg)	約500頭	80~100頭	仔豚70~80頭	30~60頭	200頭	
衛生管理	豚コレラワクチン接種日令	生後7週令	3ヶ月令(30Kg)再接種 45日令	65~70日令で再接種 40~45日令(12Kg)	1ヶ月後に再接種 35~42日令	離乳時 45~60日令 ()	離乳後8日目	15日後、45日後に再接種 47日令
	肥育種豚種雄	分娩後3週目接種 ナン	子豚離乳日又は翌日 6ヶ月毎	分娩後40~45日目 6ヶ月毎	子豚と同時接種 6ヶ月毎(6.12月)	子豚と同時接種 6ヶ月毎	離乳後7日目 6ヶ月毎	離乳後8日目 6ヶ月毎
	使用ワクチン名	TC ワク Povecel	TC Poveivac	TC Poveivac	TC ワク Certigen	Certivong	Poveivac, Certigen EME-VAC	Porcivac Certigen, Certivong
	既 応 歴	10年前に系列農場 (chipotin) で発生のみ	開設以来(6年間) 発生なし	開設以来(6年間) 発生なし	設立以来(6年間) 発生なし	設立10年。昨年発生- 90頭 子豚死亡	設立12年。 6年間発生なし	1983年 2-3月に発生、800頭死亡
その他	その他の疾病	時々(3~4ヶ月に1度) 流産あり	子豚の下痢、圧死 SEP	E-Coli, SEP 下痢	11月頃気温低下により育成率低下	uujeszky	特になし 一部に下痢がみられる	uujeszky ヘモウィルス 死流産あり
	季節別の衛生管理	11月頃周辺でSEPの発生が見られるので注意	6月、11月(季節の替り目)下痢が多い					毎年1~2月頃に疾病発生多い
その他	従業員数	9名 (獣医1名含)	6名 (獣医ナン)	15名 (獣医ナン)	4名 (獣医ナン)	1名	1名	7名 (獣医1名含)
	飼料価格	25~26ペソ/Kg	30~32ペソ/Kg	30~32ペソ/Kg		1) 地域的に Aujeszky の発生あり、以前は分娩 15.30日前にサルスベリ (100cc sod - \$ 9,200) の Vac 接種をしたが現在メキシコ製 (\$ 2,600)	1) 近辺に大規模養豚場 1軒あり 2) 通常離乳7日後に去勢	1) 2年前にオーエスキー (サルスベリ社製) ワクチン接種結果が悪く新しいワクチンに対して警戒している 2) 種雌は場内より育成、種雄は近郊より導入 3) 野外試験対照農場には不適、緊急予防用として、Dr. Fernando Aguirre Bravo (州責任者) と相談の事
	肉豚生産費	110ペソ/生体Kg当				2) 離乳仔豚は同系列の肥育場(200頭規模)にて肥育		
	その他	1) 本年中に種雄豚5頭導入予定(40日間検疫) 2) ワクチン購入価格 20doris - 500ペソ 3) 1豚房1針にてVac 4) 純益約800ペソ/頭	1) 経営者の熱意が薄く飼養衛生管理悪い 2) 交配日、分娩予定日のみ記録あり他はなし 3) 1豚房1針にてVac 4) 10-12日令で去勢	1) Granja Zapote I に比べて飼養衛生管理状況は良い		3) 豚コレラ発生前は肥育場でVac接種、現在は繁殖場にて Sepu-china を使用		

ドース分が日本から送付され、家畜衛生センターで保管されている。

本エバリーションチームの現地調査は、たまたま、日本製GPワクチンの野外試験実施計画立案のためにも役立つこととなり、専門家とミチョアカン及びグアナファト両州の担当獣医官との間で計画の打合せがなされた。

その結果、野外試験実施対象農場は前述のとおり、MON, EL ZAPOTE I, EL ZAPOTE II, EJIDAR PORCINA, LA ROZA, PETONCHEの6農場と決定し、ワクチン接種対象豚は①妊娠豚は経営者が流産を懸念しているのを除外し、空胎母豚と、子豚は他のワクチン接種後14日以内のものを除外して行うこととし、妊娠中の母豚は未接種対象として扱うこととした。ワクチン接種前の採血は接種頭の約5%について行う。ワクチン接種の時期は、現場の準備完了次第早急に行うことを決定した。

実施計画の細部は次のとおりである。

日本製豚コレラGPワクチン野外応用試験実施計画

1983.11.22

1. 目的

メキシコにおいて、日本製豚コレラGPワクチンの安全性および有効性を実証する。

2. 使用ワクチン

日本製GPワクチン(共立商事)

3. 試験豚

1) ワクチン接種豚

- (1) 母豚(Puercas), ただし妊娠豚は除外。
- (2) 子豚(Destetes), 1~3ヶ月齢の離乳豚。

ただしメキシコ製ワクチン接種後14日以内の豚は除外。

2) 対照(未接種豚)

- (1) 母豚, 妊娠豚
- (2) 子豚, ワクチン接種後14日以内の豚

州(Estado)	農場(Granja)	ワクチン接種*1)		対照*2)	
		母豚	子豚	母豚	子豚
Michoacan	Ejidar Porcine	40	200	85	40
"	La Roza	20	175	50	40
Guanaajuato	Mon	70	675	150	135
"	El Zapote I	100	250	220	50
"	" II	140	1,250	286	250
"	Petonche	18	125	42	20
Total		478	2,675	833	535

- *1) ワクチン接種母豚 : 母豚頭数 × 1/3
 " 子豚 : 毎月の出荷頭数 × 2.5
- *2) 対照(ワクチン未接種)母豚 : 母豚の頭数 × 2/3
 子豚 : 毎月の出荷頭数 × 0.5

4. ワクチン接種期間

1983 11 28 ~ 12.16 (3週間を予定)

Michoacan 州 (2農場) 1983. 11. 28 ~ 12. 2

Guana juato 州 (4農場) 1983. 12. 5 ~ 12. 16

5 効力試験の採血

ワクチン接種子豚の10%

州(Estado)	農 場(Granja)	接 種 頭 数	採 血 頭 数
Michoacan	Ejidar Porcine	200	20
"	La Roza	175	18
Guana juato	Mon	675	68
"	El Zapote I	250	25
"	" II	1,250	125
"	Petcnche	125	13
Total		2,675	269

6. 採血期間

前採血 : ワクチン接種直前

後 " : " 後4~6週

7 臨床観察 (安全性試験)

1) ワクチン接種後10日間, 接種豚および対照(未接種)豚の異常の有無について観察を行う。

2) 死亡豚について病理学のおよび微生物学的検索を行う。

対照臓器 : 脳, 肺, 肝, 脾, 扁桃

4. 技術移転の評価

④ ワクチン製造

当事業計画からみると、豚コレラ生ワクチン(GPE一株)の原種ウィルスの製造は大巾に遅れてきた。その大きな原因として次の3つが挙げられる。第1は試作ワクチン製造棟が未だ完成していないこと、第2は製造に使用し得る純水が量的、質的に確保されていないこと、第3は製造用モルモットが他のウィルスに汚染していたことであろう。現在、第2および第3の問題は解決しているが、肝心の製造棟が未だ建設中で、SURESAでの製造業務は開始できないでいる。このような施設の遅れは、現地の経済的事情の変化に起因していると思われる。このため、メキシコ側は製造業務促進のために関連施設の使用の申し出があり、1982年4月からPRONABIVE製造および技術移転をおこなってきている。このような環境下で原種ウィルスが製造出来たことは、このプロジェクトに対するメキシコ側の熱意と日本人専門家の努力によるものであり、高く評価したい。これまでの経緯からみて、豚コレラ生ワクチンの製造技術は着実に進展してきていると云えよう。但し、これまではプロジェクトの遅れを取り戻すために、原種ウィルスの製造業務と製造技術の移転が併行して進められてきたので、カウンターパートが技術を充分把握していない面があると考えられる。今後は、これらの点を補うよう指導が望まれる。

いっぽう、現地生産のモルモットが他のウィルスに汚染されていたことが、このプロジェクトの主要テーマの豚コレラ生ワクチンウィルスの製造および検定業務を遅延させる原因の一つとなってきた。そのため、再三日本よりモルモットを導入し、原種ウィルスの製造が可能となり、モルモット繁殖のペースが築かれた。今後は、これを清浄モルモットとして維持、増産して行くことが、このプロジェクトを支え、進展させる上で重要であろう。

更に現在、製造、検定、診断に使用している消耗品類(ガラス器具、ゴム栓等)の現地調達したものは品質が悪く、技術的な解決を遅らせている一因ともなっている。これらの点は、日本からの機材の入手と共に解決するので、供与機材のスムーズな入手が望まれるし、メキシコ側の努力を望みたい。

又、原種ウィルス検定のための試作ワクチンの凍結乾燥の結果が極めて悪い。これはPRONABIVEの凍結乾燥機の老朽化や凍結乾燥に関連した器具(巻締機、ワクチン瓶やゴム栓)の不備によるものである。凍結乾燥の不良は、ワクチンの保存中の効力の低下に繋がりが、野外試験におけるワクチン評価に関連してくるので、これら機器の整備が必要であろう。

製造棟は1983年9月から建設工事が開始されており、1984年3月末に完成予定となっている。又、純水装置はSURESAの家畜衛生センターの中心部に1983年5月に完成し、6月からすでに運転している。純水は各棟へパイプによって供給されており、器具の洗浄、培養液の作製用と、その威力を発揮している。さらに、凍結乾燥機や製造用器材などの供与機材の入手もメキシコ政府の努力で近日中に可能になっているので、1984年4月以降は、

SURESAの施設で、本格的にワクチン製造の技術移転がおこなわれるであろう。

⑩ ワクチンの検定

豚コレラ生ワクチン(GPE一株)の検定は、達成年度からみると遅れているが、現在、その遅れを取り戻すべく努力がみられ、個々の検定項目についても順調に作業が進んでいると思われる。検定項目の中では、技術的に最も困難なマーカー試験の技術移転が開始されたばかりである。マーカー試験は、迷入ウィルス否定試験、同定試験とともに、豚コレラ生ワクチン(GPE一株)の最も重要な検定項目なので、今後これらについて重点的な指導が望まれる。他の検定項目については、カウンターパートの理解度も高く、作業も順調に進展している。

但し、検定に用いる各種培養細胞の選択は製造におけるモルモットと同様、重要である。又、安全試験および効力試験に使用する検定豚もその選定の基準を明確にすることが必要であり、これらを怠ると検定上混乱をきたすであろう。

豚コレラ生ワクチン(GPE一株)の安全性、効力を正しく評価するためには、信頼性のある検定法の確立とその技術が重要である。検定項目の中には、高度の技術を要するものもあるが、早期に検定技術の移転が達成されるよう、今後は反復指導して行くことが望まれる。

なお本プロジェクトの検定技術分野での反省点として、技術移転に重点がおかれ、豚コレラGPEワクチンの学問的な基礎知識の理解が不十分ではなかったかと考えられるところがあった。すなわち、検定法のウィルス含有量試験でのEND法及び干渉法を用いる意義、また、力価及び安全試験の考え方が、やや容易にとらいられている感があった。検定基準についてはメキシコ側が自国の既存のワクチン、アメリカの製剤基準及び日本の動物用生物学的製剤基準を参考にして改正案を検討しているところであるので、プロジェクトとしては、GPEワクチンの品質確保のため、できる限りの助言と指導が今後必要であろう。

⑪ ウィルス病の診断

ウィルス病の診断に関する技術移転は、年次計画では、豚コレラの診断及び標準ウィルス株、抗血清、また、培養細胞を用いたウィルス分離等について技術指導及び診断法の確立及び定着がなされていなければならない。

豚コレラの診断では、野外材料よりのウィルス分離及び蛍光抗体法による証明が実施されている。しかし、分離用の細胞株の選定及び蛍光標識抗体や抗血清の作製は十分ではない。ただし、現時点までの各専門家による一応の技術伝達は行われているところから、メキシコ側スタッフの技術習得の機会を多くするための工夫や各部門へのスタッフの定着等も技術移転の中に含まれるべきであろう。

また、他のウィルス疾病の診断技術も進捗状況の中に添付したように各種疾病の抗原及び抗血清は既に十分そろっていると考えられる。しかしながら、それらの整理、保存は十分に指導されておらず、これらの抗原、抗血清を見つけることは容易でなかった。

また、ウィルス学的基礎技術は、メキシコ国の技術者もすでにあると考えられるので感受性細胞株の選定や各種ウィルスの増殖、回収及びそれらを用いての抗血清の作製また蛍光標識抗体の作製を指導していくことも技術移転の目的であろう。

一般的に、各専門家の技術移転はされていると判断される。しかし、移転された技術の評価は十分とはいえない。すなわち、メキシコ側での定着が不完全である。

④ 野外試験

豚コレラG Pワクチンの試作品の野外試験の実施は、協力計画の進捗状況の項で述べたとおり、試作ワクチンの作成が完了していないことから実施されておらず、すべて今後の課題である。

野外試験に先立っての事前抗体調査は、6～7月段階で検査が完了し、抗体価の成績も明らかになっている。また、現在メキシコで使用されているワクチンは、その品質（効果、無菌性、安全性、真空度、使用株等）に幾多の問題のあることが明らかとなり、G Pワクチンの完成が急がれるが、反面、G Pワクチンが通常の商業ベース生産に移行した場合、メキシコの現状のような制度、体制下でシードロットシステムを根幹とする豚コレラG Pワクチンのシステムと品質の確得が維持できるものか否かについては問題が残されている。

日本製豚コレラG Pワクチンの野外試験については、計画に比較して数か月おけているが、対象農場の選定が、今回の現地調査で決定したことから速やかに実施されるものと期待される。

しかしながら協力計画の進捗状況の項で述べたように接種頭数が、計画の3分の1以下約3,000頭に縮小したことは野外試験の成功を確実にするためには、現在の状況からみてやむを得ないものである。

調査農家のうち比較的規模の大きいLA ESPERANZAの野外試験は経営者によって実施を拒否されたが、当農場は慢性豚コレラ、オーエスキー病をはじめ衛生上の問題が多くある。しかし、かかるような農場の協力が得られ、所期の効果を発揮すればG Pワクチンに対する認識は一変することが期待される。経営者のメキシコ製ワクチンの品質に対する不信の一端が日本製G Pワクチンについても向けられたものと認識すべきで、今後、地道なPR活動の展開を必要としよう。

接種頭数が縮小したことが残余の約1,200ドース分については、豚コレラ発生時のリングワクチネーション等緊急用として使用することについて合同委員会においてメキシコ側は了解したことから保管を続け、豚コレラ防 及びPRのために有効に活用すべきである。

5. 今後の課題と問題点

プロジェクトとしては、他に比べてそれ程大きな問題点はないように見受けられる。個々の問題点は数多くあるが、その中で他のプロジェクトと共通している難問は、カウンターパー

トの人員、資質、定着性であろう。技術協力の進展状況は、専門家の資質と受ける側の技術者の資質と定着性に大きく依存していると云っても過言ではない。特に技術者がプロジェクトを実施している過程で、ある程度の技術を身につけて民間に移りやめて行くことがプロジェクトを進めて行く上で最も痛手である。“技術の移転は容易であるが定着は無難しい”，これは経験から得た言葉である。教えた相手が居なくなると技術の伝達は一からやり直しである。中進国、開発途上国いずれの国々においても、発展して行く過程でみられる必然的な現象であるかも知れない。プロジェクトの傍観者は、いずれにしても、その国のどこかで役に立っているのだからプロジェクトの効果あり”とみている。しかし、プロジェクトの中に身を置いている専門家は等しく感ずる悲哀とプロジェクトに対する空しさである。メキシコのこのプロジェクトでも毎年、何人かが辞職し、民間の職場へ移っているのが現状である。又、指導的なカウンターパートは、他の業務も兼ねているので、一専門家と長時間、長期間、技術指導を受ける態勢になっていないことも、現実に技術伝達に支障をきたしている点である。これらの解決策としての名案はないが、①カウンターパートを複数化する。②カウンターパートの対象をGraduate Vel, だけにせず, Certified Vel (短大卒程度)や優秀なTechnician までに広げる。③配置換えで巾広く数える。などメキシコ側ときめの細かい対応が必要であろう。

本プロジェクトの主目的である豚コレラG P ワクチンについては、その製造基準、検定基準について、その内容と重要性を十分に理解してもらった上で、日本のG P ワクチンに劣らない製品の生産、管理体制が確立されるよう指導してゆかれることが今後に必要なことであろう。

ウィルス病の診断については、メキシコの国情に合った診断法を確立し、定着することが大切であろう。また診断用診断液や抗原、抗血清についても、メキシコの権威ある機関で標準品の作成と規格化をする必要も将来的には考えられるべきことと思われる。

メキシコ国の経済事情の悪化による影響は、プロジェクトの運営にも、あちこちで響いている。施設整備の遅延、維持管理費の窮乏は必要な試薬品購入でさえ、円滑になされない、(現地業務費で対応している。)、野外試験における消耗備品の調達に苦慮している、等々何かと運営経費不足から発生する事柄が多い様であった。これは最初に述べたカウンターパートの定着の問題と同様に、日本が行う技術協力プロジェクト方式が抱えている共通した課題であり、プロジェクトに携わる当事者の改善努力と共に、関係者全員による取り組みが必要であると思われる。

第3章 今後の協力計画

1. R/Dについて

調査団の出発前の打合わせにおいては、メキシコ側の対応が不十分のためプロジェクトが計画通りに進展するのかわぶむ趣もあり、調査の結果次第では、R/Dそのものの見直しも必要視された。つまりワクチン試作製造棟の建設の遅延、財政逼迫によるプロジェクト運営経費の不足、カウターパートの配置、供与機材の通関引取り等々の問題が有り、これらはいずれもプロジェクトの成否に大きな要因となっている。一方メキシコ側のプロジェクト関係者が十分に認識した上で問題の解決に当たってもらわなければならないという点で難しさを伴う。

第2章の1、団長の総括報告に述べられているが、機材の引取り改善について必要ならチームが関税当局に話し合いをしたいと申し入れたが、メキシコ側の意向で実現できなかった事からも、内政干渉にもならないよう配慮する必要もあり難しい問題の一つである。

チームは在墨日本大使館の杉山公使、在墨JICA事務所上原所長に表敬訪問した折に、プロジェクト運営の円滑化に対するメキシコ側の改善努力を促すべき、今後一層の協力、支援方について、特にお願ひした。

なお、結論を述べれば、合同委員会討議要旨のとおり、調査団はこれまでの実績を評価し、今後の改善すべき諸点についてメキシコ関係者と確認を行った上、R/D及び年次事業計画の変更の必要はなく、当初の目的は達成されるものと判断された。

2. 事業計画について

① ワクチン製造分野の技術確立計画

R/Dの事業計画からすると、豚コレラ生ワクチンの大量培養法と他のワクチンの製造の開始が1984年度以降、取り上げられることになっている。しかし、現況からすると、1984年度は、SURESAの施設で豚コレラ生ワクチンと検定の基本を身につけるべく重点指導した方が良いと考える。更に、大量培養法は、不活化ワクチンと異なり、その規模を限定出来ない面がある。メキシコ側の生産量の規模がはっきりしてくると、大量培養の輪廓も決めることが可能となってくる。又、技術的に、現在生産しているウィルス価が105.5 TCID₅₀であるが、これが106.5~107.0 TCID₅₀まで可能になると、技術的に10~30倍のワクチンウィルスの生産が可能となる。そこで、生ワクチンの場合は、技術の向上、到達点などを加味して、大量培養のスケールを決めるべきであり、今年度は、製造技術の向上に重点をおいて良いと考える。又、豚コレラ以外のワクチンとしては、牛の伝染性鼻気管炎（IBR）と豚のオーエスキー病のワクチンが話題として取り上げられた。しかし、両ワクチンとも、安全性、効力、キャリアーなど疫学、防圧上、日本でも未だ問題があり、議論されているところであり、外地で実施するには、野外で問題点が多いと思うので、次期ワクチンは、大量

培養法と同様、慎重に対処してゆくべきであろう。

- ⑩ 最も重要視すべき試作ワクチンの野外試験については、メキシコ合衆国家畜衛生当局の許可を得るため重要な意味をもつものと思われられるが、そのための野外試験の規模、回数等についてはつまびらかでなく、家畜衛生総局長によれば、メキシコの北部、中部、南部の3地域において豚の飼養頭数に応じた野外試験を要すとの見解が示されたのみである。

今後の計画実施上の課題として、この野外試験に用いるワクチンは、種ウィルス原液から希釈作成したものでよいのか、種ウィルスを培養製造した商業ベースのワクチンで行うのかを決定するとともに、メキシコ国内法における動物用ワクチンに関係する法律、規則等を調査し、メキシコ国内法に即した野外試験計画を策定する必要がある。

本報告書において具体的な計画を示す段階ではない。ただ、今後の専門家には、この野外試験担当者を長期として派遣することとし、野外試験を実施する農場など各州の獣医官とのコミュニケーションを図り円滑に野外試験が実施できる体制を確立すべきである。

- ⑪ 専門家の派遣計画については、事業の進捗状況に合わせ、必要な分野に派遣することとなる。特にワクチン製造分野においては、テカマックの施設整備後、PRONABIVE から場所を移すことになるので、事業が軌道に乗るまで、しばらくの時間が必要となる。

また、大量製造、野外試験、及び検定業務の充実に向けての配慮をしつつ派遣計画が樹てられるべきと思われる。ウィルス病の診断分野は、電子顕微鏡操作と診断用の標準抗原や抗血清、コンジュゲート等の調整分野に比重を置いた派遣が必要である。

- ⑫ 機材の供与計画については、当初作成されたリストを基本に、業務遂行状況に沿って計画的に実施されている。ワクチン試作製造棟竣工に併せた資機材の調達之急がれること、PRONABIVE で行われるワクチンの大量製造に用える小型機器、消耗備品の供与も必要である。車輛についてはメキシコ側よりも受けているが、中古車が多く維持管理費がかさむことや、長距離使用には耐えないため、今後専門家の安全な交通手段の確保及び野外活動が比重を占めてくる状況から、長期派遣専門家の人数に等しい車輛の供与が考慮されてよいと思われる。

- ⑬ 研修員の受入れは、今後も一層充実した形で実施されるべきで、メキシコ側の事情も加味しつつも、技術の移転と確立が効果的になされる為には、対象者を技能者にも広げてゆくべきであろう。

第4章 おわりに

SURESAはSubdireccion de Referencia en Salud Animal, DGSAはDireccion General de Sanidad Animalの略称である。日本語では、それぞれの末尾の2語を家畜衛生としているが、Jara総局長にSaludとSanidadの差を質問したところ、前者は後者より広義であるとの返事だった。この差異は日本語で表現しにくい。更にanimaは動物であり、これを家畜と狭義に訳すことは避けるべきである。

SURESAの英訳をAnimal Health Centerとすることは、この計画当初に合意されているが、referenciaに対応する英語はreferenceで、日本語の鑑別、鑑定などに当たる。

Subdireccion GanaderiaとInstituto Nacional of Investigaciones Pecuariasの末尾の語をいずれも牧畜としているのもやや気になる。前者は畜産でよいと思う。

Productora Nacional de Biologicos Veterinariosも国立獣医用生物学的製剤製造所と逐語訳すべきではないだろうか。また、この機関の性格がparaestatalであることから、辞書を引いて半官半民とするのは問題である。日本の国鉄や電々公社は半官半民とはいわないだろう。

Laboratorio Experimental de Biologicosのbiologicosは生物学的製剤の意味で、これがBiological Experimental Laboratoryと英訳されているのはおかしい。

日本語の草案を英訳し、それをスペイン語にし、相互のつき合わせとするのには相当の時間がかかり、今回は徹夜まがいの作業でなんとかやりおおせたが、タイプライタ、辞書なども満足にない状態は寒心に耐えない。

この種の草稿作成にはワードプロセッサが適しており、この程度の投資は国際協力推進のための必要最小限の水準ともいえるのではないだろうか。

辞書にしても、最新の英和、活用辞典、西和、和西、英西・西和、仏西・西仏、CODなど、なにも使えなかった。

小さな西和辞典に出ている単語tisanaはメキシコでは使わないようで、メキシコのスペイン語はスペインのスペイン語ではないという話に至った。

外国での活動には、現地の言葉に通じることがきわめて重要であるが、日本人専門家に対する語学研修の便宜供与が乏しすぎるように感じられる。

文献を主とする情報の現地への供給について、組織的な配慮のないことも大きな欠陥である。日新月歩の技術から隔絶された専門家たちは、滞在期間が長引けば、専門家とはいえなくなってしまう危険性がある。

家畜衛生試験場の紹介映画フィルムを送ってほしいとの希望があったが、家畜疾病を解説したビデオテープ等、日本人専門家に携行させるべき資料類は、資材とはべつに点検してみる必要がある。

また、家畜衛生週報をはじめ、国内では日常、容易に手にできる刊行物等の送達についても、

配慮があってしかるべきである。

家畜衛生試験場、極端に言えば日本における実験手技至上の傾向が国際協力の面に表れてくるのは、必ずしも悪いとはいわない。予定された施設なしに、メキシコ産の試作GPワクチンができてしまうのも、そのたまものかもしれない。

しかし一歩退いて事態を観察すると、上記のような面の弱点とともに、エネルギーの過剰投入もあるのではないと思われる。

用水問題には既にタイで遭遇しているのだから、その経験がそのままメキシコで生かせるかどうかは別として、少なくともタイとメキシコの状態の比較くらいは行うべきではなかったのだろうか。Tecamacの年間日照時間や快晴日数を調べるなど、ソーラーシステム導入の可能性検討の余裕はなかったのだろうか。

現地で計画されていたチームの訪問先に入っていなかったINIPを追加した結果、GPワクチン検定作業の一部が同所構内の施設を使って行われることが判明し、チームとしてはやや意外の感を抱いた。

INIPはSURESAやPRONABIVEが分離、独立するまでは、その業務を行っていた機関で、組織的には総局に対応し、日本の家畜衛生試験場に似通った性格をもっている。農林水産技術会議的な組織の設置も検討中とのことであった。

このようなINIPのほかにSURESAの充実に力を入れているメキシコと、直属の病性鑑定機関をもたない日本の畜産局衛生課の現状を対比してみることも無駄ではないだろう。

SURESAにおけるウィルス性疾患診断技術の移転についての評価基準を定める上に、このような組織間の業務分担は無視できないはずである。病性鑑定業務には、日常的に処理できる軽微なものから、最新、最高の学識の施設を必要とする難しいものまであることに思いを致さなければならぬ。

新しい医薬品の効果は、本来、二重盲検法で判定すべきであるが、日本の家畜衛生関係、特に生物学的製剤に限ってもよいが、それが実行された、又はその実行に努力が払われたという例を聞かない。

現象を確率的な見方で考察することの重要性が等閑視され、それは野外調査ないしは眠っているデータの掘り起こし及び分析のための方法論の難しさは想像に余りあり、無いものねだりはやめるべきであるが、指導する側の弱点をそのまま移転してしまうようなことはあってはならない。

いささか減点法的な記述に偏したが、これらのほとんどは日本国内で解決せねばならぬ問題である。

プロジェクトの目的達成のために精励している三浦チームリーダーをはじめとする専門家の方がたの活動が更に円滑に進められるように、送り出している側がしなければならない気配りは多々あるものと思われる。

資料編



1. メキシコにおける豚コレラワクチン検定基準（現行基準）

1. REQUERIMIENTOS MINIMOS PARA LAS VACUNAS VIRUS MODIFICADO
CONTRA LA ENFERMEDAD DE COLERA PORCINO.

S.A.R.H.D.G.S.A.

- 1.1. Características del producto.- preparado con virus de --
Colera porcino, activo modificado.
- 1.2. Medios de produccion.- Cultivos celulares primarios o es-
tables de riñón de cerdo, riñón bovino; sangre, bazo y/o
ganglios linfáticos de conejo.
- 1.3. Requerimientos de pruebas.- por cada lote de producto ter-
minado, antes que salga al mercado, el elaborador y/o ti-
tular del registro deberá realizar las siguientes pruebas:
- 1.3.1. Prueba de pureza.- Esta prueba consiste en determinar que
el producto vacunal está libre de cualquier contaminante
vivo o activo demostrables.

1.3.1.1. El análisis bacteriológico, usado medios para '
qérmnes aerobios y anaerobios deberá mostrar que el pro-
ducto está exento de cualquier contaminante bacteriano.

1.3.1.2. Deberán realizarse las pruebas necesarias a fin'
de demostrar que el producto está libre de hongos y leva-
duras.

Cuando se trate de vacunas elaboradas en cultivos prima--
rios, de células derivadas de tejidos de cerdos;

1.3.1.3. Deberá realizarse la prueba para detectar virus'
de pseudorrabia. En esta se utilizarán 2 conejos adultos
jóvenes a los cuales, se les inoculará por vía subcutánea
1 ml. de la vacuna previamente preparada segun las ins--
trucciones del laboratorio productor. Los animales serán
observados diariamente por to menos 10 dias post-inocula-
ción.

Durante el periodo de prueba los conejos no deberán pre-
sentar signos o enfermar de pseudorrabia.

1.3.1.4. Deberá realizarse la prueba para detectar micro-
organismos de Erisipela porcina. Serán utilizados en la '
prueba tres pichones jóvenes u ocho ratones de la misma --
cepa y/o camada, con peso de 15 gr. y de 28-32 días de --

edas. Cuando se usan pichones, cada uno se inyectará por vía intramuscular con 1 ml. de la vacuna, si se usan ratones cada uno deberá ser inyectado subcutáneamente con -- 0.2 ml.

La prueba se considera satisfactoria si los animales utilizados sobreviven, sin presentar signos o enfermar durante los 10 días posteriores a la inoculación.

1.3.2. Prueba de Seguridad o Inocuidad.- Se utilizarán 4 cerdos susceptibles (libres de anticuerpos contra cólera porcino) debiendo ser inoculados cada uno con 5 dosis de la vacuna de prueba, preparada y aplicada de acuerdo a las recomendaciones del laboratorio productor, sin inoculación de -- suero niperimmune específico. Cuando el laboratorio productor indique el uso simultáneo de suero anticólera porcino la prueba deberá llevarse a cabo con el doble de la dosis, vacuna-suero indicada. En ambos casos los cerdos deberán permanecer durante un mínimo de 14 días post-inoculación sin presentar ningún signo, lesión de enfermedad o muerte atribible a la vacuna. Durante el desarrollo de ésta, desde su inicio deberán convivir con el lote de prueba 4 cerdos mas no vacunados susceptibles que serán utilizados como lote control en la prueba de potencia.

1.3.3. Prueba de potencia.- Se utilizaran 11 cerdos jóvenes susceptibles de aproximadamente 18 a 30 Kg. de peso, divididos en 2 lotes, el de prueba con 6 cerdos y el de control con 5 cerdos.

La vacuna deberá diluirse 1:100 con el diluyente comercial y aplicarse en la cantidad y vía recomendada por el laboratorio productor, a cada uno de los cerdos del lote de prueba.

14 días después de la vacunación todos los cerdos deberán ser expuestos mediante la aplicación de 1,000,000 DLG_{50%} de virus virulento de cólera porcino contenido en 2 ml.

por la misma vía de aplicación de la vacuna y deberán ser observados durante 14 días post-inoculación registrándose los resultados observados.

La prueba se considerará satisfactoria si al menos 5 de los 6 cerdos vacunados sobreviven a la exposición y no presentan síntomas clínicos característicos de la enfermedad; debiendo morir o presentar signos y lesiones características de Cólera porcino al menos 4 de los 5 cerdos del lote control. Los resultados diferentes al 80% especificado anteriormente se considerarán insatisfactorios.

Para efectos de comprobación a nivel mercado, el elaborador y/o el titular del registro, deberá asegurar el grado de protección y los demás requisitos exigidos con anterioridad, durante todo el período de vigencia que ofrezca cada lote del producto; desde su fecha de elaboración y hasta 3 meses más posteriores a la caducidad indicada en las etiquetas del mismo, para muestras de retención.

資料編

2. 豚コレラワクチン検定基準仮訳文

メキシコにおける豚コレラ生ワクチン検定基準

(1977年11月 家畜衛生局連邦獣医用生物学的製剤基準)

1. 定義

弱毒豚コレラウイルスで製造された生ワクチンである。

2. 製造法

豚腎、牛腎及びそれらの株化細胞の組織培養又は家兎の血液、脾及びリンパ節を用いて製造される。

3. 検査項目

製造業者及び製造許可所有者は、最終製品について次の試験を行わなければならない。

(1) 細菌迷入否定試験

いかなる生菌又は死菌も認めない。

(1)－1 好気性、嫌気性迷入否定試験

(2)－2 真菌、酵母迷入否定試験

豚組織に由来する製品の場合

(1)－3 オーエスキー病ウイルス迷入否定試験

家兎2羽にワクチン2 mlを皮下注射し16日間観察しオーエスキー病の症状を認めないこと。

(1)－4 豚丹毒菌迷入否定試験

若鳥3羽にワクチン1 mlを筋肉内注射し10日間観察し、豚丹毒菌による症状を認めないこと。

または、マウス8匹(15 g、28～32日齢)にワクチン0.2 mlを皮下注射し10日間観察し異常を認めないこと。

(2) 安全同居感染試験

豚8頭(豚コレラウイルスに対する抗体陰性)を用い、4頭にワクチン5ドースを筋肉内に注射する(豚コレラ抗血清同時接種用ワクチンの場合はワクチンの2倍量に抗血清を同時接種する)。4頭はワクチンを接種せず同居させる。

最低14日間観察しいずれの豚も豚コレラの症状及び病変を生じ又は死亡してはならない。

(3) 力価試験

豚11頭(豚コレラウイルスに対する抗体陰性の18～30 kgの豚)を用い、6頭にワク

チンを溶解用液で100倍に希釈し接種する。5頭は対象豚とする。

接種後14日目に全頭に 10^6 LD₅₀ のウイルス2mlを接種し14日間観察する。

攻撃後、ワクチン接種豚は6頭中5頭は症状を示さず生存しなければならず、対照豚は5頭中4頭以上豚コレラの症状を示し発病しなければならない。

製品は、製造月日から有効期間終了まで保存性及び効力がなければならない。見本品は有効期間終了後3か月間保存すること。

3. " STANDARD REQUIREMENT BIOLOGICAL PRODUCT (U.S.A.) "

Seed Virus etc.

1.- Composition of the product

- a) Seed virus used
- b) Source and date of accession
- c) Strain name
- d) Preparation of seed virus

2.- Cultures

- a) Identification of seed virus and frequency of methods of identification.
- b) Virulence, Purity, Maintenance, and Range of Seed virus.
- c) Composition of seed and Production medium.
- d) Character, Size and shape etc. of containers used for -
Growing Cultures.
- e) Storage conditions of seed virus.

II Testing of final Product.

1. a) Purity b)
 - b) Safety
 - c) Potency
 - 1) Virus titer
 - 2) Challenge test (pig potency)
 - d) Moistuer test.
 - e) Other test.

III a) General requirements for live virus vaccines.

1. Purity test
 - 1) Bacteria and Fungi
 - 2) Mycoplasma
 - 3) Freedom test from aberrant virus
2. Safety-test
3. Virus identity
 1. Fluorescent Antibody test
 2. Neutralization test.

IV Moistuer test.

V Cell Culture Requirements.

- 1) Requirements for selection of cell lines.
- 2) Requirements for primary cell used in biological Product
Production (Parvo-virus).

4. 日本の豚コレラ生ウイルス予防疫の基準

豚コレラ生ウイルス予防液

I 定 義

弱毒コレラウイルスGP系E⁻株を接種したモルモット腎細胞培養の培養液を凍結乾燥した予防液である。

II 製 造

II-1 使用ウイルス株

II-1-1 由 来

原株ウイルスは弱毒豚コレラウイルスGP系E⁻株で動物医薬品検査所が適当と認めたもの。

II-1-2 継代および保存

モルモット腎細胞培養にウイルスを接種し、30°で6~8日間培養した培養液を採取する。採取培養液は-80°以下に凍結保存する。種ウイルスは原株ウイルスもしくは1回継代したもの。

II-1-3 性質および毒力

種ウイルス量は干渉法(付記1)により測定し、高力価のもので既知豚コレラ免疫血清によって特異的に中和される。また、END現象を示さず、30°でのモルモット腎細胞培養による増殖は40°での増殖をうあまわりしかも豚睾丸細胞に20代継代した豚コレラウイルスの増殖の少なくとも100倍以上である。

豚コレラウイルスに対する抗体陰性豚の皮下または筋肉内に種ウイルスを接種した場合異常を認めず、同居感染を起こさない。接種豚は14日以後、強毒コレラウイルスでの攻撃に対し異常を認めず耐過する。

II-2 モルモット腎細胞の作成

健康なモルモットから腎臓を摘出する。その皮質を細切し0.25%トリプシン溶液を加え、攪拌して上皮細胞を遊離させる。遊離細胞を洗浄したのち、約0.5%の割合に培養液(付記4)に浮遊し、培養びんに分注し、37°で培養して単層細胞培養をうる。なおウイルス接種直前にモルモット腎細胞培養の培養液を採取し、混合し、その一部を-20°以下に保存する(前培養液)。また、約20%の細胞培養びんにはウイルスを接種せず、1週間観察し、その間に細胞変性を示さず、観察最終日にモルモット血球吸着反応(付記3)が陰性である。さらに観察最終日に採取した培養液と前培養液とを混合したものについて迷入ウイルスの無いことを確かめる。

II-3 予防液の製造

II-3-1 ウイルスの培養

モルモット腎細胞培養の培養液を抜きとり、これに 10^3 TCID₅₀/ml以上の種ウイルスを含む培養液を加えたのち 30° で6～8日間培養する。

II-3-2 ウイルス原液

ウイルス培養後培養液を採取混合し、メンブランフィルターでろ過し、ろ液を -20° 以下に保存する。ろ液は無菌検査を行ないウイルス量を測定する。(付記1)

II-3-3 混合原液

ウイルス量が $10^{4.8}$ TCID₅₀/ml以上になるように培養液を用いて調製し、混合する。

これについては、無菌試験(III-4)ウイルス含有量試験(III-5)、迷入ウイルス否定試験(付記5)、同定試験(III-6)、安全試験(III-7)、同居感染試験(III-8)、力価試験(III-9)およびマーカー試験(III-10)を行なう。

混合原液は1回に乾燥する量(サブロット)に分割して 20° 以下に保存する。

II-3-4 分注および乾燥

分割した混合原液に等量の保護剤を加え、小分容器に分注し、凍結乾燥して減圧下で封ずる。保護剤は乳糖10%、ポリビニールピロリドン(K-90)0.3%を含む水溶液で、硫酸カナマイシン 0.02 mg/ml以下を含有してもよい。

II-4 溶解用液

乾燥品を溶解するために、0.01%フェノール・レノドを加えたリン酸緩衝食塩液を添付する。

III 試験法

III-1 特性試験

異物、異臭がなく、小分容器およびサブロットごとの性状は均一である。

III-2 真空度試験

すべての小分容器は、暗所において、距離5mm以内でテスラーコイルを用いて無極放電を行なうとき、放電とみとめる。

III-3 含湿度試験

動物用生物学的製剤含湿度試験法による。

含湿度は4%以下である。

III-4 無菌試験

動物用生物学的製剤無菌試験法による。

III-5 ウイルス含有量試験

ウイルス干渉法(付記1)によりウイルス量を測定するとき、1規定量あたりの感染価が 10^3 TCID₅₀以上である。

III-6 同定試験

予防液ウイルス既知豚コレラ免疫血清で特異的に中和される(付記6)

Ⅲ-7 安全試験

体重40～50kgで豚コレラウイルスに対する中和抗体陰性の健康なブタ8頭を2群にわけ、うち4頭(A群)には試験品の100規定量を溶解用液20mlにとかして皮下接種し、2～4週間観察する。4頭(B群)には試験品の1規定量を接種し、2週間観察する。この結果、接種豚のいずれにも、異常を認めない。

Ⅲ-8 同居感染試験

上記と同様のブタ2頭には試験品を接種せず、A群と2～4週間同居させる。その後10⁵致死量の豚コレラウイルスALD株を皮下接種する。この結果、7日以内に豚コレラ症状を示し、その後死亡する。

Ⅲ-9 力価試験

安全試験終了時B群のブタおよび攻撃対照豚1頭に10⁵致死量の豚コレラウイルスALD株を皮下接種し3週間の観察期間中B群には異常を認めないが、攻撃対照豚は7日以内に症状を示し、観察期間中に死亡する。

Ⅲ-10 マーカー試験

Ⅲ-10-1 Eマーカー試験

予防液ウイルスはEND現象(付記2)を示さない。

Ⅲ-10-1 Tマーカー試験

30°および40°における予防液ウイルスの増殖能力をモルモット腎細胞培養で比較するとき、30°での増殖は40°でのそれをうわまわる。

Ⅲ-10-3 gマーカー試験

モルモット腎細胞培養で、豚睾丸細胞に約20代継代した豚コレラウイルスと予防液ウイルスの30°における増殖を比較するとき、予防液ウイルスはALD株ウイルスの100倍以上である。

IV 貯法および有効期間

2～5°の冷暗所に保存する。

国家検定合格の翌日から1年間有効である。

V 用法および用量

V-1 使用目的

豚コレラの予防

V-2 使用法

溶解用液を加えて溶解し、その1mlをブタの皮下または筋肉内に接種する。

付 記

1. 干渉法による予防液ウイルス感染価の測定

1-1 豚睪丸細胞

健康な子豚の睪丸をトリプシン消化してえた細胞浮遊液を用いる。

1-2 ウイルスの希釈

ウイルス液を10進法により希釈する。希釈液は豚コレラウイルスに対する中和抗体陰性の山羊または牛血清を5%、ラクトアルブミン水解物を0.5%の割合に含有するアールまたはハンクス液である。

1-3 ウイルスの培養

各ウイルス希釈液0.1 mlずつを10本以上の試験管に注入したのち、豚睪丸細胞浮遊液を0.5 mlずつ加えて混合し37°で静置培養する。4~6日後に各試験管の培養液をとり去り、西部馬脳脊髄炎ウイルスを含む培養液0.5 mlを加え、37°で2日間回転培養する。使用する西部馬脳脊髄炎ウイルスは豚睪丸細胞培養で約100 TCID₅₀である。

1-4 ウイルス感染の判定ならびに感染価の算出

西部馬脳脊髄炎ウイルスの細胞変性を阻止した試験管を感染とみなし、ペーレンス・ケルパー法により算出する。

2 END法の実施方法

各ウイルス希釈液0.1 mlずつを10本以上の試験管に注入したのち、これに豚睪丸細胞培養液を0.5 mlずつ加えて混合し、37°で静置培養する。4日目に各試験管の培養液をとり去り、ニューカッスル病ウイルスを含む培養液0.1 mlずつで更新し、37°で3日間回転培養する。用いるニューカッスル病ウイルス(TCND株または宮寺株)はCE細胞によるプラック法で、約10⁴ PFUである。

この結果、ニューカッスル病ウイルスによる細胞変性が出現した試験管豚コレラウイルス(E⁺)の感染価とみなす。

3. 血球吸着反応の実施方法

被検細胞培養の培養液をすて去り、リン酸緩衝食塩で細胞表面を2回洗浄後0.1%のモルモノト血球液を細胞面に重層し、4°に1時間放置後血球吸着の有無を判定する。

4. 培養液の組成

BENDおよび豚コレラウイルスに対する中和抗体陰性の山羊または牛血清10%、ラクトアルブミン水解物を0.5%、7%炭酸水素ナトリウムを2%の割合で加えたアールまたはハンクス液である。培養液1 mlあたりペニシリン200単位、ストレプトマイシン200 ηg、および硫酸カナマイシン20 ηgを加える。

5. 迷入ウイルス否定試験の実施方法

検体をモルモノト腎細胞培養、豚腎細胞培養、および豚睪丸細胞培養にそれぞれ接種し10日間観察して、その間に細胞変性を認めず、また観察最終日にモルモノトの血球を吸着しない。

6. 同定試験の実施方法

予防液ウイルスと山羊血清（豚コレラウイルスALD株で免疫し中和抗体価が1000倍以上）とを等量混合し、37°で約1時間感作したのち、これについて干渉法（付記1）を行なうとき、西部馬脳脊髄炎ウイルスによる細胞変性を認める。

11-(14) Requerimientos mínimos para la vacuna de cólera virus vivo liofilizado.

Estos requerimientos deben ser para vacuna de cólera virus vivo, la cual a sido preparada a partir del virus modificado propagado en cultivo de cobayo ó en células de riñon porcino ó en líneas celulares establecidas y el cual ha sido liofilizado y hermeticamente sellado al vacío ó por reemplazamiento del aire con gas nitrógeno.

I EVALUACION DE SUBLOTES

El subote debe ser definido como una porción la cual ha sido dividida en el fluido viral antes del secado y el cual ha sido congelado, se cado al mismo tiempo y en el mismo aparato.

1. - La investigación de los subotes debe consistir en seguir los siguientes exámenes los cuales han de ser realizados en la vacuna seca, dil uente y la suspensión de la vacuna seca en el diluyente (más adelante mencionaremos la reconstitución de la vacuna).

(1) La vacuna seca es sujeta al examen de propiedades, examen de hu medad y examen de vacío.
(este examen es excluido cuando el vacío se hizo reemplazamiento de gas.

(2) El reconstituyente de la vacuna es sometido al examen de propiedades, examen de pureza viral, examen de esterilidad y examen de contenido viral.

2. - EL PRODUCTO BAJO EXAMEN DEBE LLENAR LOS SIGUIENTES REQUISITOS:

(1) El examen de propiedad la vacuna seca debe ser una masa seca de color naranja suave y blanco grisaseo. El diluyente debe tener tales componentes como propios y no contener cuerpos extraños. Cuando éste es adicionado a la vacuna y agitado, una suspensión homogénea de color anaranjado rojizo deberá producirse. Esta reconstitución de la vacuna no, debe contener ninguna partícula de coraza ó cuerpo extraño. No debe haber marcada diferencia en propiedades con el contenido mezclado y los contenidos finales.

(2) En el examen de humedad la humedad de la vacuna seca debe ser menor al 4%.

(3) En el examen de vacío; descargas eléctricas deben ser observadas en el final del envase de la vacuna seca.

(4) El examen de pureza viral debe llenar los siguientes requerimientos. Cuando la vacuna reconstituida sea inoculada a un cultivo celular

de testículo de cerdo cuando el cultivo es desafiado con el virus de Newcastle, el virus de la vacuna es provisto de retener ó de impedir a la semilla viral a interferir (ó exaltar) el efecto citopático del virus de Newcastle.

(5) En la prueba de esterilidad, la vacuna reconstituida debe estar libre de cualquier bacteria viable que pueda ser detectada.

(6) En la prueba de contenido viral, la vacuna reconstituida debe mostrar un título mayor a 10^3 DICT por dosis en células testiculares de cerdo.

II INVESTIGACION DEL PRODUCTO FINAL.

El producto final debe ser definido como una mezcla de iguales volúmenes en la vacuna reconstituida de todos los sublotos bajo examen. El producto final debe llenar los siguientes requisitos:

1. - En el examen de seguridad los cerdos examinados no deben mostrar ningún cambio anormal causado por el producto.
2. - En la prueba de potencia, el producto debe ser tan potente que los cerdos inoculados subcutáneamente con 1:1000 dosis de la vacuna reconstituida puedan soportar el desafío con 10^5 DLM de virus altamente virulento. El desafío deberá ser llevado a cabo dos semanas posteriores a la vacunación.
3. - En el examen de infección por cohabitación, los animales no deberán mostrar signos clínicos debido a este tipo de infección.

III RE-INVESTIGACION

En caso de que alguna dificultad en la interpretación de los resultados de cualquiera de las pruebas descartada en los párrafos de la sección I, cláusula 2, y sección II, se presente ó exista alguna falla, las pruebas deberán realizarse nuevamente.

APENDICE: DESCRIPCION EN DETALLE DE LAS PRUEBAS.

1. - PRUEBA DE PROPIEDAD

Una pequeña cantidad de diluyente deberá ser adicionada a la vacuna seca en el recipiente final. La suspensión resultante deberá adicionarse al resto del diluyente de tal manera que se pueda obtener una suspensión homogénea después de agitarse. La examinación deberá ser realizada en esta suspensión.

2. - PRUEBA DE HUMEDAD

(1) Los contenidos de los recipientes finales de la vacuna seca bajo exa

men deberá ser mezclada con uno y otro envase. La prueba de humedad deberá realizarse en la mezcla resultante por el método de secado en una temperatura constante y bajo presión reducida. La humedad determinada por esta prueba deberá ser observada como la humedad que contenga la vacuna seca.

(2) El examen deberá ser realizado bajo las siguientes condiciones:

- a) La humedad del cuarto en el tiempo de pesado deberá ser menor al 40%.
- b) El peso de la muestra colectada, deberá ser mayor a 150 mg.
- c) El tamaño de la botella para pesar, de 10 a 13 mm en su diámetro interior.
- d) Temperatura de secado, 60° C
- e) Presión atmosférica en el momento de secado, menor a 5 mm de Hg.
- f) Periodo de secado, 3 horas.

3. - PRUEBA DE VACIO

Descargas no electrónicas deberán ser aplicadas en cada recipiente final de la vacuna seca, en la obscuridad con el equipo de Tessler, a una distancia no menor a 5 mm. La observación deberá ser realizada de modo que las descargas eléctricas ocurran ó no bajo estas condiciones.

4. - PRUEBA DE PUREZA DEL VIRUS

Esta prueba deberá realizarse paralela a la prueba de contenido viral en esto la habilidad de la semilla viral para exaltar ó interferir la acción del virus del Newcastle será realizada por el método de interferencia y el método END.

5. - PRUEBA DE ESTERILIDAD

El examen deberá realizarse en cada una de las vacunas reconstituidas para el examen de propiedad de la misma manera como se prescribe en la sección I, del apéndice de requerimientos mínimos para productos biológicos de uso animal.

6. - PRUEBA DE CONTENIDO VIRAL

(1) Diluciones de vacuna reconstituida más de 2 recipientes finales de la vacuna seca deberán ser usados para esta prueba. El contenido de cada uno de los recipientes deberá ser suspendido homogéneamente en el diluyente y posteriormente juntarlos en el recipiente. Igual cantidad de la vacuna reconstituida deberá ser mezclada con uno y otro. Una porción de la mezcla resultante deberá ser diluida en medio de mantenimiento, realizando diluciones decuples mayores a 10^{-6} cada una de las diluciones de la vacuna deberá ser usada para la prueba y deberá ser manejada de tal manera que se

prevenga que su temperatura sea mayor a 5° C. El medio a usarse será solución de Hanks (ó de Earles), a la cual se le ha adicionado 0.5%, de Lactoalbúmina fría para ajustar.

(2) Célula de testículo de cerdo y medio cultivo para la prueba:

Las células de testículo de lechón deberán provenir de animales saludables y sujetas a la digestión con tripsina.

La suspensión resultante de células testiculares deberá ser usada para la prueba. El medio de cultivo a usar deberá ser el mencionado en el párrafo (1) al cual se le ha adicionado suero bovino ó caprino en cantidad de 10%.

(3) Inoculación y cultivo: Una décima de mililitro de cada dilución de la vacuna a ser probada deberá ser depositada dentro de los tubos de prueba deberán usarse para cada dilución. De esta manera 0.5 ml del medio de cultivo en el cual se encuentran suspendidas células de testículo de cerdo deberán ser adicionados a cada uno de los tubos e incubados a 37° C, en estado estacionario.

A todos los tubos conteniendo el monoestrato celular, se les retirará de 4 a 6 días después el medio de cultivo y se someterán a la prueba como se realizó en el método de interferencia y END de la siguiente manera.

a) En el método de interferencia más de 40 tubos de cultivo de cada dilución de la vacuna deberán ser divididos en dos grupos a cada tubo de uno de los dos grupos se le adicionará 0.5 ml de medio de mantenimiento conteniendo 100 DICT/50 (como se determinó en el cultivo de células de testículo de cerdo) de virus de encefalitis equina del Oeste. A cada tubo del otro grupo se le adicionará 0.5 ml de medio de mantenimiento conteniendo 10⁹ UFP (como se determinó en cultivo de células de embrión de pollo) del virus de NW. Ambos grupos deben ser inoculados a 37° C durante 3 días.

b) En el método END 0.5 ml del medio de cultivo conteniendo 10⁴ PFU'S de virus de Newcastle deberá ser adicionado a más de 20 tubos de cultivo conteniendo 10⁴ UFP de virus de NW deberá ser adicionado a más de 20 tubos de cultivo de cada dilución de la vacuna e incubarse a 37° C durante 3 días.

(4) Juzgamiento de la infección: Las células del cultivo deberán ser examinadas diario después de que la inoculación ha sido realizada. En orden de clasificar ya sea ó no los distintos efectos citopáticos como vayan apareciendo conforme al progreso de la propagación de el virus de NW y encefalitis equina del Oeste. El juzgamiento debe hacerse en base a la aparición ó falla en este efecto.

(a) En el método de interferencia, un cultivo debe ser observado como infectado con la Cepa E del virus de CP cuando el efecto citopático es causado por el virus de NW y EEO es inhibido en el cultivo.

(5) El resultado de la cuenta Leucocitaria y la técnica de anticuerpos fluorescentes pueden emplearse cuando alguna anomalía es observada en la prueba de seguridad.

*8. - PRUEBA DE POTENCIA:

(1) Esta prueba debe de ser realizada con 8 cerdos que se encuentren bajo las mismas condiciones de los usados en la prueba de seguridad y las cuales se dividirán en 2 grupos de 4 cerdos cada uno.

(2) La mezcla de la vacuna reconstituida para la prueba de seguridad debe hacerse por diluciones decuples superiores a 10^{-3} en solución de Hank's con .5% de Lactalbúmina hidrolizada y adicionada a las diluciones de las vacunas a ser probadas, serán de 10^{-2} y 10^{-3} .

(3) En la prueba, los cerdos de un grupo deben ser inyectados subcutáneamente con 1 ml de la dilución 10^{-3} y los cerdos del otro grupo con dilución 10^{-2} los cerdos de los 2 grupos y los dos cerdos control los cuales han sido alojados en la misma corraleta con los cerdos en experimentación en la prueba de seguridad mencionada en la cláusula No. 7 deben ser inoculados subcutáneamente con 10^5 MLD con virus virulento 14 días después de la inyección, y mantenidos bajo observación durante 21 días.

(4) Los resultados de la prueba deben darse como efectivo cuando los cerdos control comienzan a manifestar signos de cólera después de 7 días de haber sido inoculados y mueran durante el periodo de observación, y todos los cerdos experimentales hayan soportado la inoculación.

(5) El virus de desafío debe tener los siguientes requerimientos:

a) El virus debe estar con sangre colectada de cerdos infectados con la cepa ALD de virus de cólera contenido en un ampulla y congelado a la temperatura de -40° C ó liofilización hasta ser usado.

b) El virus debe tener una titulación mayor a 10^6 MLD, cuando se determine después de un mes de almacenamiento en estado congelado como se menciona arriba (el valor determinado en la primera estimación) y que determinado cada 5 1/2 meses después de la 1a. estimación no debe estar más bajo que una décima de valor determinado en la 1a. estimación.

*9. - PRUEBA DE INFECCION POR COHABITACION

(1) El juzgamiento por esta prueba debe estar hecho en la base de los resultados obtenidos de los dos cerdos, que servirán de control en las pruebas de seguridad y potencia.

(2) La presente prueba sólo puede ser repetida una vez, cuando la infección ha sido establecida por cohabitación.