

## 牛難治性疾病に対する疾病横断的予防・治療法創出の実証研究

〔分野〕	畜産
〔分類〕	実証研究型
〔研究代表機関〕	(国) 北海道大学大学院獣医学研究院 (牛難治性疾病に対する横断的予防・治療法開発コンソーシアム)
〔参画研究機関〕	(国) 東北大学、(株) 扶桑薬品工業、(独) 北海道立総合研究機構農業研究本部、 北海道ひがし農業共済組合
(普及担当機関)	北海道ひがし農業共済組合
〔研究・実証地区〕	北海道ひがし農業共済組合管轄内(根室市、釧路市、釧路町、白糠町、弟子屈町、 羅臼町、標茶町、別海町、標津町、中標津町、浜中町、厚岸町、鶴居村)

### I 目指す地域戦略と研究の背景・課題

#### 1. 地域戦略の概要

難治性疾病では、生体内で免疫抑制が誘導されワクチン効果(病原体・腫瘍の排除)が妨げられている。これはPD-1などの免疫抑制因子によってT細胞が疲弊し、病原体や腫瘍に対する免疫が回避されるためである。今後の慢性感染症対策には、病原体が備え持つこの手強い免疫回避機構を先回りした新規制御法の開発が必要である。そこで、本研究では免疫回避機構を標的としたバイオ医薬(抗体医薬等)を開発し、ワクチン不在の牛難治性疾病に対する疾病横断的予防・治療法の創出を図る。

#### 2. 研究の背景・課題

ワクチン不在の牛の難治性疾患は多数存在する。難治性疾患のほとんどが慢性感染症であり、対症療法として抗生物質やステロイド薬等が汎用されている。しかし、治療に対する反応が悪く、予後も不良であることから罹患牛は消耗し、長期的な生産性低下の最大の原因となっている。また抗生物質やステロイド薬の使用は残留薬物としての問題点もあり、生産物の出荷制限規制等の問題も山積している。よって抗生物質やステロイド薬に依存しない新規制御法の開発が求められている。EUでは既に、家畜への飼料添加物(増体効果や感染予防)としての抗生物質使用が全面禁止となっている。よって病原体に対する抗体や免疫を調節できる新規制御法(抗体医薬などのバイオ医薬品)の開発が加速するものと推測されている。本研究では、このような家畜生産上の問題点を解消する先駆的技術開発を行う。

### II 研究の目標

北海道ひがし農業共済組合が管轄する北海道根釧地区は日本一の酪農生産地域である。北海道ひがし農業共済組合の平成27年の牛引受頭数49万頭で、年間約30万件の疾病を診療している。牛疾病に対する新規制御法の実証研究を実施するには極めて最適な地域であることから、牛白血病、マイコプラズマ症、乳房炎など生産性低下の原因となっている牛難治性疾病に対して疾病横断的に発症予防や治療効果を発揮するバイオ医薬品を開発し、その効能を本実証試験で証明することで将来的な導出・上市を目指す。

### III 研究計画の概要

#### 1. バイオ医薬品の開発

##### (1) 牛難治性疾病の免疫回避機構の解析

北海道で問題となっている牛難治性疾病罹患牛における免疫疲弊化状態を解析し、その免疫回避機構を明らかにする。

##### (2) バイオ医薬品の試作

牛難治性疾病の免疫回避機構の解析結果を基盤としたバイオ医薬品を開発する。

#### 2. バイオ医薬品の実証試験

##### (1) 臨床診断および臨床検査

北海道根釧地区で問題となっている牛疾病の大規模臨床診断および臨床検査を実施する。

##### (2) 臨床予備試験

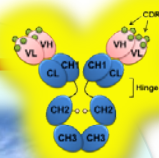
開発したバイオ医薬品について、接種量や接種回数等の至適投与条件の決定や副作用の有無の確認のための臨床予備試験を実施する。

##### (3) 臨床実証試験

北海道で問題となっている牛難治性疾病に対し、横断的に開発バイオ医薬品を投与し効果を検証する。

# 牛難治性疾病に対する疾病横断的予防・治療法創出の実証研究

牛白血病やマイコプラズマ症などの牛難治性疾病に対する新規予防法の確立を目指す!



## バイオ医薬品の開発

### 研究代表機関

北海道大学大学院獣医学研究院  
 【研究実施場所】  
 北海道札幌市  
 【研究項目名】  
 牛難治性疾病の免疫回避機構の解析  
 バイオ医薬品の開発および試作  
 臨床試験の実施

### 共同研究機関

東北大学大学院医学系研究科  
 【研究実施場所】  
 宮城県仙台市  
 【研究項目名】  
 バイオ医薬品の培養

### 共同研究機関

扶桑薬品工業研究開発センター  
 【研究実施場所】  
 大阪府大阪市  
 【研究項目名】  
 開発バイオ医薬品の精製・品質解析

## バイオ医薬品の実証試験

### 共同研究機関

北海道ひがし農業共済組合  
 【研究実施場所】  
 北海道ひがし農業共済組合管内  
 (北海道標茶町など)  
 【研究項目名】  
 臨床診断、臨床検査  
 臨床試験牛の選定

### 試験牛

### 共同研究機関

北海道立総合研究機構  
 農業研究本部畜産試験場  
 【研究実施場所】  
 北海道新得町  
 【研究項目名】  
 臨床試験実施  
 投与量・投与方法等の検討

## 臨床実証試験

### 試験牛

6支所14診療所  
 引受頭数(牛):49万頭  
 年間診療数:約30万件

### 協力機関

### 普及担当機関

北海道ひがし農業共済組合・事業部(協)  
 【研究実施場所】  
 北海道ひがし農業共済組合管内  
 【研究項目名】  
 新技術情報の提供  
[http://www.nosai-doto.or.jp/06\\_gijyutu.html](http://www.nosai-doto.or.jp/06_gijyutu.html)

### 農業者

ジュンちゃん牧場(協)  
 【研究実施場所】  
 北海道標茶町  
 【研究項目名】  
 生産現場における実証試験  
 (牛白血病)

### 農業者

標茶町: 標茶町育成牧場(協)  
 【研究実施場所】  
 北海道標茶町  
 【研究項目名】  
 生産現場における実証試験  
 (マイコプラズマ症など)