

2003年4月29日

山内先生→ Dr.Wells

早々にお返事を頂きありがとうございます。我々の疑問点の大部分は明らかになりました。

2つ質問があります。初期の 10ID50 の値は、Prusiner の方法を用いて潜伏期間に基づいて推定されたものですか。2つ目の質問は、もし私の記憶が正しければ、あなたは筑波のセミナーで、100g では 10 頭中 10 頭すべてが、10g では 10 頭中 7 頭が、1g では 10 頭中 7 頭が発症したと発表されました。この結果を基に、0.4g から計算されたものですか。

2003年4月30日

Dr.Wells → 山内先生

実際のデータ（中間および最終データ）とヒトのリスクアセスメント担当者による推定値の両方がミックスされているため、説明は困難です。

10ID50/g という評価（値）は、Attack Rate studyにおける初期の暫定結果に基づいて”最悪なケース”を想定したものです。その算定には、標準 Karber 法の一つである ID50 を用いています。ID50 とは牛の感受性のある集団の 50%に感染／疾患をもたらす接種量を表します。潜伏期間に基づく推定ではありません。私が発表した結果は、用量 300 g ～ 1g を用いた Attack Rate の、第一段階における最終結果です。これにより、ID50 の値は修正されて、0.4（実際は 0.38）になり、その結果 2.5ID50/g となりました。先に私が言及したように、この結果は Attack Rate study の第 2 段階で変更されるでしょう。また、リスクアセスメント目的では、この ID50 の算定の信頼限界はとても広く（0.03～5.3）、従って、実際的な値をあまり正確に示すものではありません。

Dear Dr. Wells,

Thank you for the prompt reply. Most of our points are now clear.

I have two questions. Was early estimation of 10 ID50 based on incubation period using Prusiner's method? Regarding to the second question, you showed that all 10 calves out of 10 at 100 g, 7 calves out of 10 at 10g, and 7 calves out of 10 at 1 g developed disease at Tsukuba seminar, if I remember correctly. Is 0.4 g calculated based on this result?

May be I am confusing. I will appreciate very much for your comment.

Best wishes.

Kazuya Yamanouchi

Dear Dr Yamanouchi

It is not easy to explain because of the mixture of use of actual data (interim and final) and assumed values by risk assessment people. The value of 10 ID50 per gram is a "worst case" assumption based on interim results earlier in the Attack Rate study. The calculation is one of the standard Karber titre, the ID50 expressing the amount of the inoculum which will result in 50% infection/disease in a susceptible population of cattle. It does not have anything to do with incubation period assays. The Attack rate results I presented were the final results of the first phase, using doses 300g-1g. This gives the revised value for ID50 and the resultant 0.4 (actually 0.38) for the ID50 then gives 2.5 ID50 per g. As I mentioned earlier, this will change with results of the second phase of the Attack rate study. Also for risk assessment purposes the confidence limits on this ID50 calculation are very wide (0.03-5.3) so one should not be too precise in suggesting a working value.

Best Wishes

Gerald Wells

## Attack Rate of BSE in Cattle by Oral Inoculation of BSE Brain

Dose (g)	No. pos./No. tested	Incubation (month)
300	10/10	34-42
100	10/10	32-60
10	7/10	44-71
1	7/10	45-71

Experiment terminated at 108 months  
 Further experiment with 1 g, 0.1 g, 0.01 g and 0.001 g in progress  
 (50 months as of Oct., 20 02)