

PRRS-ME開発四方山話 vol.2

製造部 平修

前回のナバックレターではPRRS-MEワクチン開発初期におけるウイルス株の選定に関するお話をさせて頂きました。後編の今号では開発時代最後の壁と、本ワクチンがどのような効果もち、どのような活用方法があるかのお話をさせて頂きたいと思います。その前に皆様がワクチンに対して求めることは何でしょうか?勿論答えは1つ!元気でスクスクと育っている子豚たちがモリモリと餌を食べている姿を御覧になることではないでしょうか。ワクチンを打つことで抗体が上がる、細胞性免疫が・・・うんたら・・・そんなことは実はどうでもよくて(後で上司に叱られます)、病気になるない豚を作ることがワクチンに求められている事だと思えます。ではそのようなワクチンを作るためには何が必要であったか?今回はそちらの問題からスタートです。

PRRSという病気で一番厄介なのは「病気になるない」という事の解釈でした。一般的にワクチンの効果というのは、中和抗体が上昇することで病気を防ぐという事が古くから知られています。そして、それは今でも疑いようのない事実でもあります。しかし、PRRSという病気の場合、どうも中和抗体の上昇だけでは病気を防ぐことが出来ないという事がわかってきました。中和抗体はPRRSV感染後1ヶ月より徐々に上昇し、そのピークを迎えるのは感染後2ヶ月です。一方で感染したウイルスは血液中を駆け巡り、感染後3~4週目にピークを迎える事になります。その後、肺や扁桃、生殖器に最大6ヶ月程度持続して潜むこともわかっています。つまり、もしワクチンによって中和抗体が産生されたとしても抗体が出来上がる時には豚の身体は大量のウイルスに侵略されてしまっていることとなります。

【1. 免疫細胞を刺激する】

上記のように感染後の中和抗体産生が遅いPRRSのような病気に対応するためには、大量のウイルス抗原を体内に送り込むことと、免疫細胞を刺激する方法を組み合わせることが必要になります。自然感染や生ワクチンに比較して免疫作用を刺激する力が弱い不活化ワクチンですが、効果的に免疫細胞に取り込まれる仕組みがあればどうなるか?その答えがマイクロエマルジョンアジュバント(ME)という新しいアジュバントであることは前号でも御紹介させて頂きました。このアジュバントと広い抗原域をもつワクチン株(Gu922M株)を組み合わせれば理想的なワクチンを作ることが出来る。しかし、大量のウイルスを用意するには?ここで私たちは最後の壁にぶつかることとなります。

【2. ウイルス生産工場】

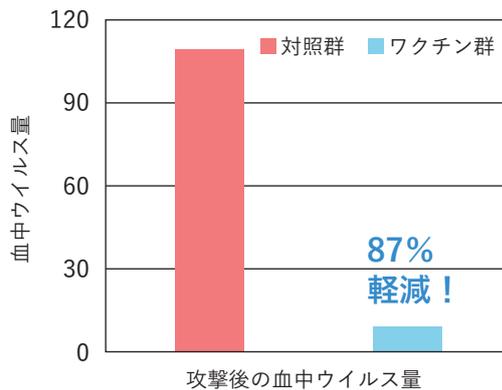
ウイルスは自分自身では増殖する事が出来ないため、宿主の細胞を利用して自分自身のコピーを作り上げるのですが、この細胞を人工的に用意することで私たちは大量のウイルスを作り上げることが出来ます。人工的な細胞とは、豚や牛、犬、ネコなど多くの動物から作られており、その由来も肺、肝臓、腎臓など色々な種類があります。こういった細胞を私たちは株化細胞と呼んでいます。株化細胞は様々なウイルスを増殖させることが出来るのですが、その組合せ(相性と呼んでもいいかもしれません)によっては全く増やすことが出来ない事もあります。新型コロナウイルスが流行して以来、テレビやインターネットを通してお聞きになった方もおられると思いますが、ウイルスと細胞には「鍵と鍵穴」の関係があり、これが上手くマッチングしないと増えることが出来ない仕組みです。私たちがぶつかった壁とはPRRSVを効率的に増やすことの出来る株化細胞を見つけることが出来ないというものでした。実験的には少しのウイルスを増やせても、不活化ワクチンを開発するためには大量のウイルスを作り出すことが必要となります。そこで私たちは「下手な鉄砲も数打てば」の精神で、色々な細胞とPRRSVを組み合わせることとしました。その研究の過程で、どうやら一部のサルの細胞のみがウイルスを増やすことを突き止めることが出来たのです。さらに研究を進める中でウイルスを増やすのに最適な栄養物質を微調整することにより、遂にPRRSワクチン生産工場の基礎を作り上げる事が出来ました。

【3. ワクチンに期待すること】

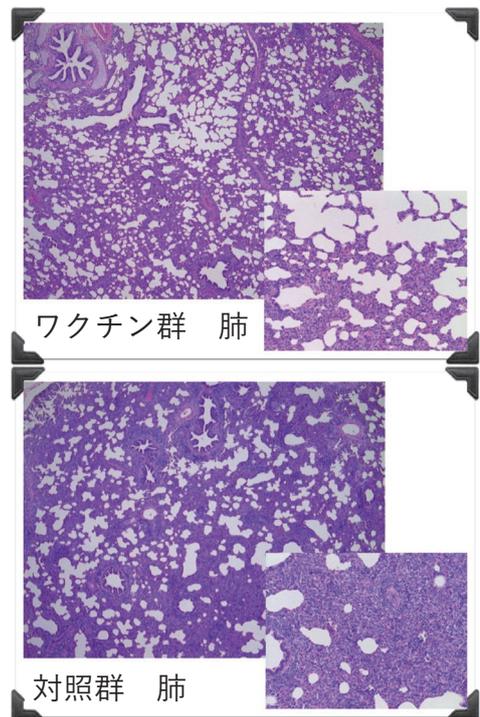
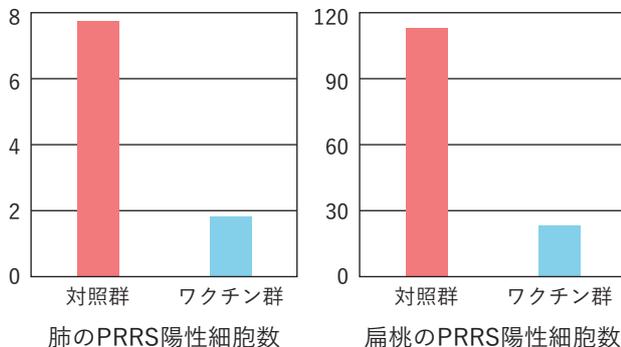
多くの方が完全に感染を防ぐワクチンを望まれます。しかし、冒頭でご説明させて頂いたようにPRRSは中和抗体を上昇させるだけでは症状を軽減させることが出来ない難しい病気です。つまり従来のワクチンに求めていた認識とは異なる視点でワクチンを見つける必要があります。異なる視点とは? PRRSVの場合、感染後速やかに血液中にウイルスが拡散されます。大量にウイルスが増えると共に、呼吸器症状や発育障害を示しヒネ豚となってしまいます。ということは、ウイルスさえ血液からいなくなれば症状を軽減させることが出来るのではないのでしょうか。私たちも、そして皆様も強く望むことはPRRSVを出来るだけ早く離乳育成舎から追出すこと、そしてそれは母豚群自体の免疫安定化に繋がることではないのでしょうか。

【4. スワインテクトPRRS-MEの効果とは】

ここまで長々とお付き合い頂きましたが、本ワクチンを使用することでどのような効果があるのかを御紹介させていただきます。結論は図にあるように単純です。「スワインテクトPRRS-ME」は感染を防御させることは出来ませんが、御覧頂けるように感染後のウイルスを大幅に減少させることが出来ます。その期間に関して対照群は3週間後でも血液中に大量のウイルスが残存するのに対して、ワクチン群では1週後には微量なウイルス、2週以降は完全に消失することがわかっています。また、肺や扁桃に潜むウイルスに関しても同様に、ワクチン群では「隠れウイルス」をも軽減させることがわかりました。そしてこれが最も重要な効果ですが、実際の肺における傷害も軽減させることも確認出来ました。



PRRSウイルス感染によるウイルス血症期間の短縮又は軽減



ワクチン接種群の肺は綺麗な肺泡が確認出来るが、対照群ではウイルスによる傷害を受け、肺に炎症細胞が拡がり肺泡が狭くなっていることがわかる

【5. 活用するためには】

本ワクチンは既に用いられている生ワクチンとは異なり、PRRS陰性農場でも安心して使用する事が可能です。よって、陰性農場では用法用量通りに投与することで群全体の抗体レベルを揃えることが可能となるはずです。また、陽性農場に関しては既に野外株や生ワクチン株が存在していることが考えられるため、農場毎にオーダーメイド型のプログラムを選択する必要があるかと考えます。1例として・・・

①陽転時期が50-60日齢の場合

移行抗体の状態、離乳時までの衛生環境が整っていると考えられます。よって、ワクチンプログラムは陰性農場プログラムと同様に2回接種となります。仮に野外株侵入を生ワクチンとして考えるのであれば、KKL型のワクチンプログラムになります。

②繁殖候補豚へ生ワクチンを接種している場合

生ワクチンを候補豚や交配前に接種する事で抗体陽性を得ることは容易ですが、生ワクチン株の変異、野外株との交雑、農場バイオセキュリティに関しても留意しなくてはなりません。こういったケースこそ不活化ワクチンの優位性があると考えます。従って、所謂「母豚の免疫安定化」を達成するためにも馴致・生ワクチンに変わる不活化ワクチン接種が推奨できると考えています。

2号にわたり「スワインテクトPRRS-ME」開発の四方山話をさせていただきました。開発を担当させて頂いた身からすると、手塩にかけて育て上げた我が子ともいえる製品となります。しかしながら、人間で言えばようやく社会に一步を踏み出した新米社員であります。どうか皆様の厳しくも温かいご指導をもって、本ワクチンが立派に社会に役立てるよう、お力添えを宜しくお願い申し上げます。