

変異するPCV2に2つの株で対抗。

Fostera Gold

フォステラ ゴールドPCV MH

PCV 2価 ワクチン + マイコプラズマ混合ワクチン

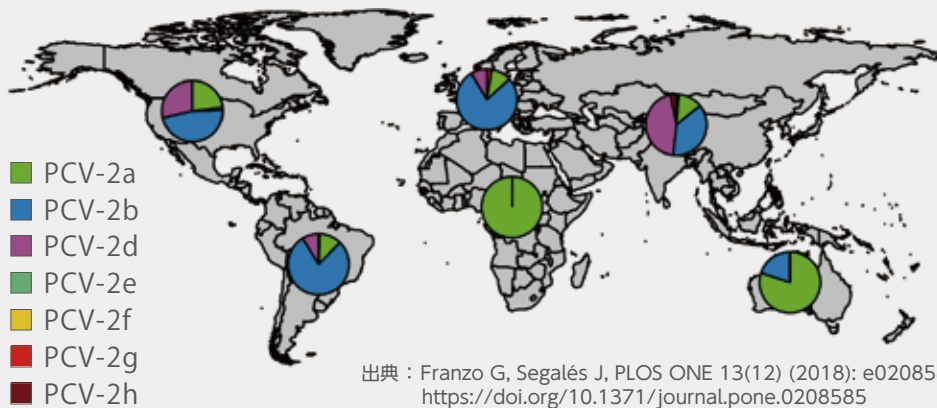


zoetis

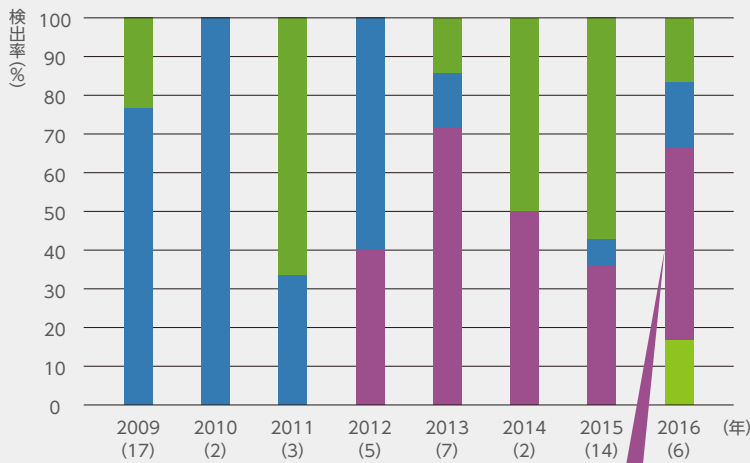
変異を続けるPCV2に対し、 守備範囲の広いワクチンを開発。

多様に変異を続けるPCV2ウィルス、中でもd型は世界的に優勢な遺伝子型の一つとされ、既に日本国内でも主流となっています。またPCV2a野外株の遺伝的ばらつきも拡大していることが確認されています。*1

*1: Sasaki I, Koike F, Mago J et al. 13th European Symposium of Porcine Health Management(2022),VVD-PP-45



国内の健康豚から検出されたPCV2遺伝子型の推移



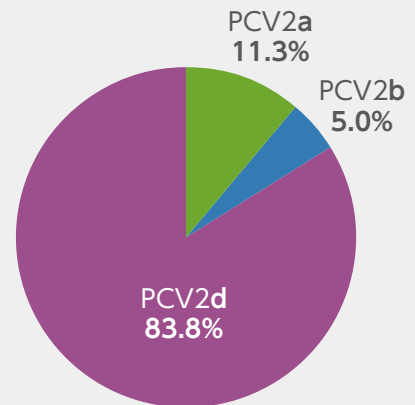
Legend for PCV2 genotypes:

- PCV2a (Green)
- PCV2b (Blue)
- PCV2d (Purple)
- PCV2e (Light Green)

出典：小池ら,日獣会誌,72,481-486 (2019)

国内でも
PCV2d株のまん延が
危惧される状況に

弊社ラボの検査でも8割以上が PCV2dでした



Legend for PCV2 genotypes:

- PCV2a (Green)
- PCV2b (Blue)
- PCV2d (Purple)

2019年12月～2020年11月に血清中からPCV2遺伝子が検出された80検体を解析(ゾエティス・ジャパン調べ)

今後も変異の可能性があるPCV2にPCV2a型単一抗原のワクチンではカバーしきれないと考え、守備範囲の拡大を目指しフォステラ ゴールドは開発されました。



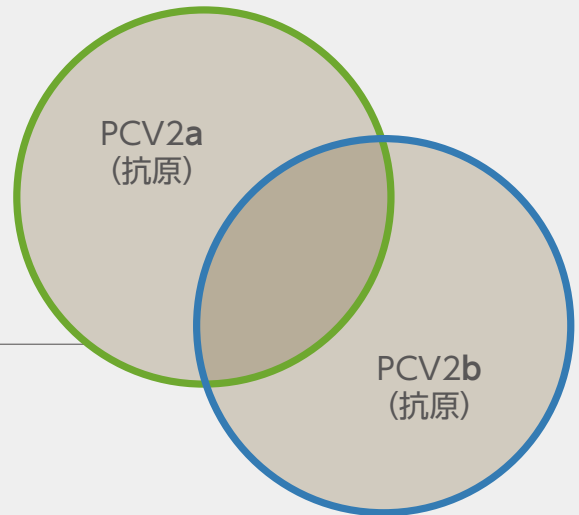
フォステラ ゴールドPCV MH その特長とメリット

1 ワクチン抗原にPCV2a型・b型の 2種類の遺伝子型を含有

野外の多様なPCV2株に対する幅広い
守備範囲で、豚をPCV2の被害から
守ります。

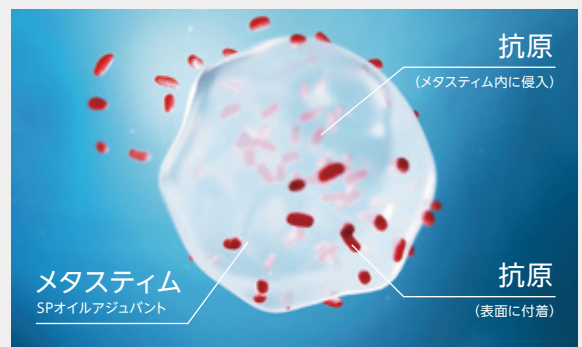


フォステラ ゴールドの守備範囲
のイメージ



2 「メタスティム」アジュバント： 抗原がアジュバント表面と内部の両方に存在するため 投与後、抗原は2段階放出

アジュバント内部の抗原は移行抗体の
結合を受けにくく、免疫細胞の貪食に
より抗原認識されます。



メタスティム アジュバント(イメージ)

3 マイコプラズマ抗原も一緒に 混合したワクチン

本剤1つ、1回投与でPCV2とMhpの両方に対する
免疫を付与できます。混合済なので効率的です。
(本剤の製造後の安定性は確認されています。)



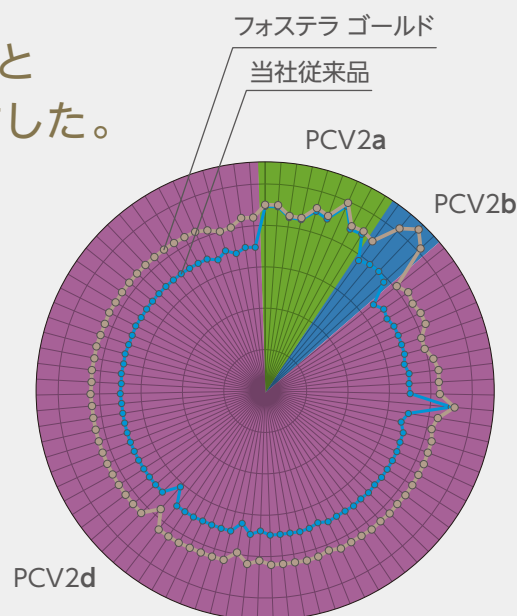
混合済(イメージ)

ワクチン抗原にPCV2a型・b型の2種類の遺伝子型を含有

野外の多様なPCV2株に対する幅広い守備範囲で、豚をPCV2の被害から守ります。

フォステラ ゴールドは、国内検出91株と抗原の一致割合が高いことが示されました。

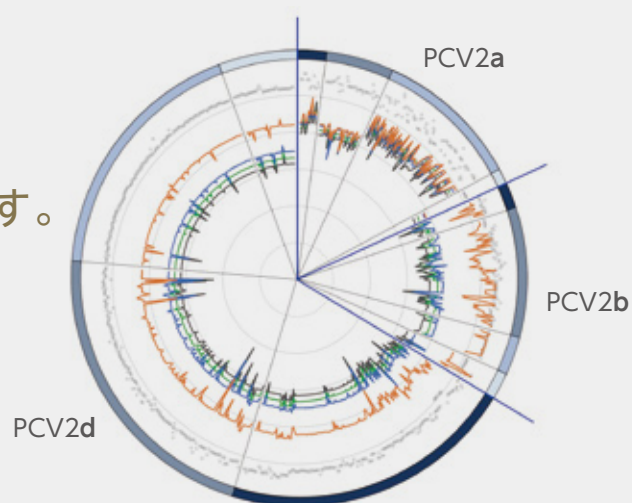
a型・b型の2つを抗原に持つフォステラ ゴールドは、a型のみのも当社従来品よりも野外株の抗原と共通する部分が多いことが示されました。(T細胞エピトープコンテンツ比較(EpiCC)の結果)つまりフォステラ ゴールドの抗原は、豚の免疫に認識される部位が野外株とより多く共通しており、野外株に対してより結合しやすい免疫物質が誘導できると考えられます。



出典 : Sasaki I, Koike F, Mago J et al. 13th European Symposium of Porcine Health Management(2022),VVD-PP-45

フォステラ ゴールドは、従来品よりも守備範囲が広いことが示されています。

また日本を含む世界各国で検出されたa型・b型・d型に対して分析した結果、a型のみのもワクチンよりも野外株の抗原と共通する部分が多いことが報告されています。(2023年発表)

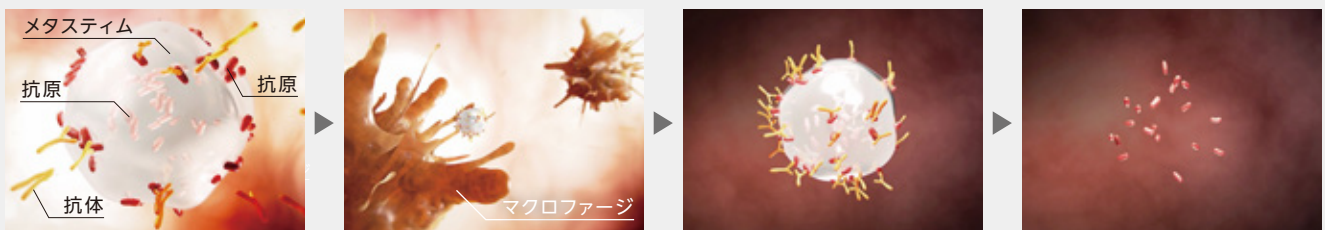


● フォステラ ゴールド ● 当社従来品
● 市販PCV2aワクチン① ● 市販PCV2aワクチン②
出典 : Foss DL et al., Veterinary Vaccine, 2, 100028 (2023)
(凡例の一部改変)

「メタスティム」アジュバントによる 抗原の2段階放出

アジュバント内部の抗原は移行抗体の結合を受けにくく、
免疫細胞の貪食により抗原認識されます。

「表面」と「内部」からの2段階放出で効率的な抗原提示を可能に



移行抗体がアジュバント表面の
ワクチン抗原に結合したとしても

内部のワクチン抗原は維持された
まま免疫細胞に取り込まれる

免疫細胞内でアジュバントが分解
されるとワクチン抗原が放出され
免疫刺激がなされる

マイコプラズマ抗原も一緒に 混合したワクチン

本剤1つ、1回投与でPCV2とMhpの両方に対する免疫を付与できます。
混合済なので効率的です。(本剤の製造後の安定性は確認されています。)

PCV2ワクチンとマイコプラズマワクチンを混ぜる必要はありません。混合済ワクチン
として効果を発揮できるように、製造時にゾエティス独自の技術によって混合化に成功
しています。(これは有効性試験や安定性試験で性能が確認されています。)

様々な試験結果によって、 その効果が実証されています。

試験1 国内臨床試験 ※2

国内の一般農場(2施設)※3において、フォステラ ゴールドPCV MH (PCV2価+マイコプラズマ混合ワクチン)の効果を確認

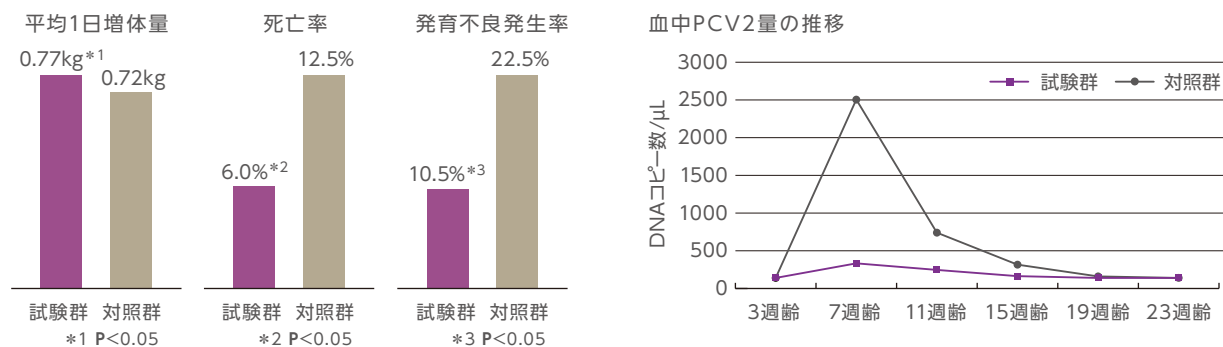
※3 PCV2の流行歴、発生が確認されている農場

■試験設定(試験期間140日)

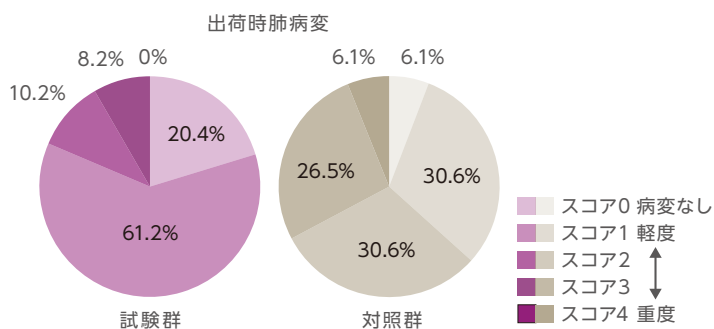
	試験群	対照群
ワクチン	フォステラ ゴールドPCV MH	生理食塩水
投与時間	3週齢	3週齢
頭数	100×2施設	100×2施設

■試験結果

フォステラ ゴールドPCV MHを投与した群では生産成績が改善し、PCV2のウイルス血症が抑制された。



フォステラ ゴールドPCV MHを投与した群ではMhpによる肺病変が軽減した。



フォステラ ゴールドPCV MHを投与した群は

- ✓ 生産成績が改善した
- ✓ PCV2のウイルス血症が抑制した
- ✓ Mhpによる肺病変が軽減した

フォステラ ゴールドPCV MHの投与によってPCVおよびMhpの感染による影響が軽減され、生産性が改善しました。

試験2 免疫の発現時期 ※2

フォステラ ゴールドPCV MHは投与から3週間後には免疫を発現させ、効果を発揮することが確認されました。

試験3 免疫の持続期間 ※2

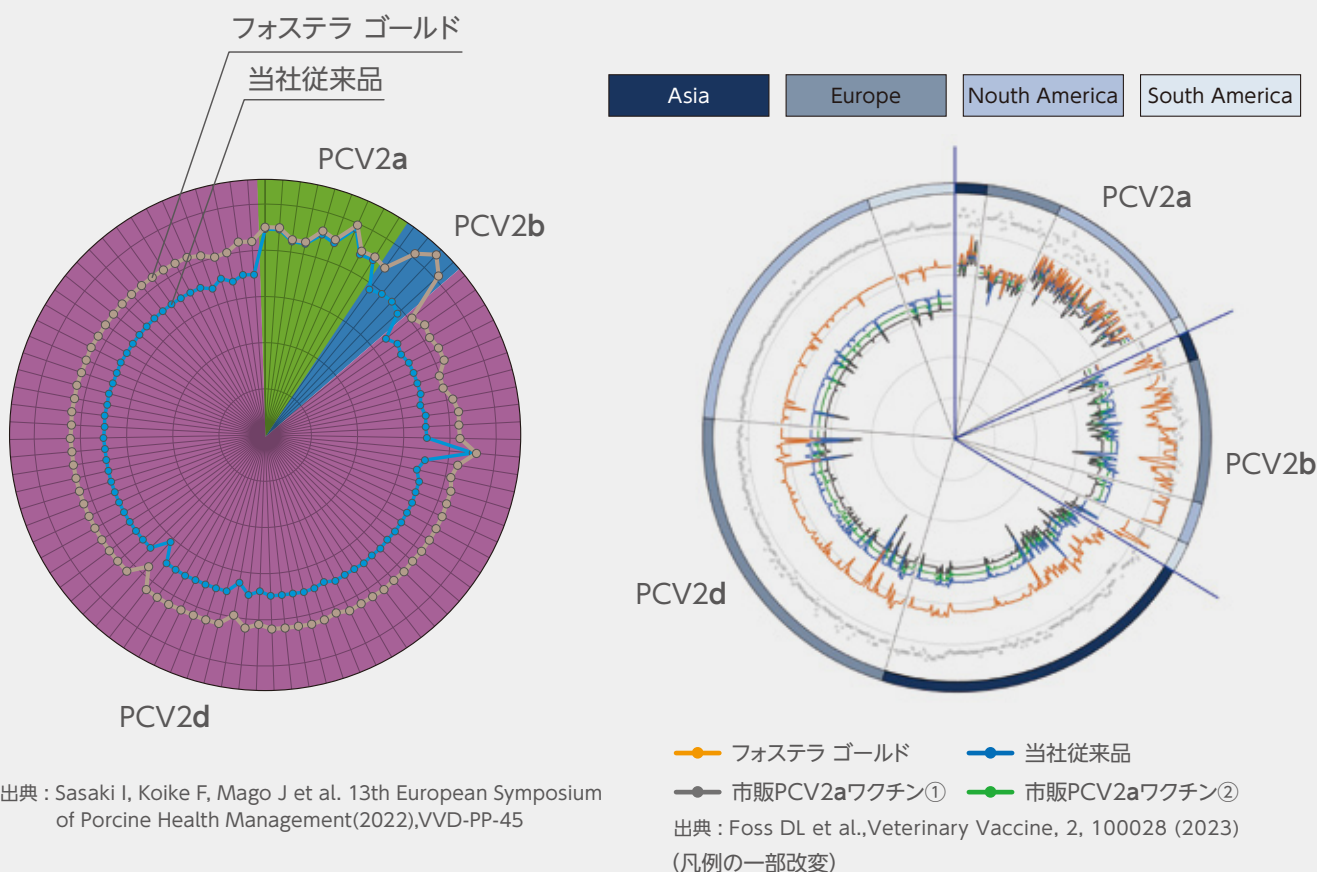
フォステラ ゴールドPCV MHは投与から23週間免疫が持続し、効果を発揮することが確認されました。

※2 申請資料

ワクチン守備範囲の分析方法 (野外株とワクチン株の比較)

T細胞エピトープコンテンツ比較 (EpiCC)

遺伝子を用いたコンピューター解析によって、野外株とワクチン株の抗原にどれくらい共通性があるかを比較する方法です。



グラフの線が外側に広がっているほど、野外株との抗原部分の一致率(共通性)が高いことを示しています。

この結果から、PCV2a型・b型の2種類の抗原を持つフォステラ ゴールドは、もっとも広い守備範囲をもたらす可能性が示されました。^{※4}

※4 Bandrick M. et al. : Vet. Immunol. Immunopathol. 223, (2020)

解説

エピトープとは：抗原の蛋白質のうち、抗体が結合する部位のこと。抗原の蛋白質が持つ特定の立体構造に反応して、抗体は結合します。

貯法 2~8℃

フォステラ®ゴールドPCV MH

(豚サーコウイルス(2型)感染症(1型-2型キメラ、1型-2b型キメラ)・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症用混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン)

本剤は1型-2型キメラ豚サーコウイルス、1型-2b型キメラ豚サーコウイルス及びマイコプラズマ・ハイオニューモニエのそれぞれの培養液を不活化後混合し、油性アジュバントを添加したものである。本剤一剤の投与で、豚サーコウイルス2型感染と豚マイコプラズマ性肺炎による影響を低減することができる。

PCV2の性状として変異率が高いこと、今後も変異が進行する可能性を鑑み、本剤はPCV2に対する交差域拡大を目指し2種の異なる遺伝子型(PCV2a型及びPCV2b型)抗原を含む2価ワクチンとした。

【成分及び分量】

液状ワクチン2mL(1頭分)中

成分	分量
主剤	豚腎株化細胞培養不活化1型-2型キメラ豚サーコウイルスcPCV1-2株(シード)
主剤	豚腎株化細胞培養不活化1型-2b型キメラ豚サーコウイルスcPCV1-2b株(シード)
主剤	不活化マイコプラズマ・ハイオニューモニエ Purdue株(シード)
アジュバント	SPオイルアジュバント
保存剤	10vol%チメロサル溶液
溶剤	リン酸緩衝食塩液

RP: 相対力価

【効能又は効果】

豚サーコウイルス2型感染に起因する死亡率及び発育不良豚発生率の低減、増体量抑制の軽減、臨床症状の改善、ウイルス血症及びウイルス排泄の低減、並びにリンパ球減少の低減。豚マイコプラズマ性肺炎による肺病変形成の抑制、並びに増体量抑制及び飼料効率低下の軽減。

【用法及び用量】

本剤2mLを3週齢以上の豚の頸部筋肉内に注射する。

【使用上の注意】

(基本的事項)

- 守らなければならないこと(一般的注意)
 - 本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
 - 本剤は、効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。
 - 本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。
 (使用者に対する注意)
 - 事故防止のため、作業時には手袋等を着用すること。
 (豚に関する注意)
 - 投与部位を厳守すること。
 - 投与部位は消毒し、注射時には注射針が血管に入っていないことを確認してから注射すること。
 (取扱い及び廃棄のための注意)
 - 外観又は内容に異常を認めたものは使用しないこと。
 - 使用期限が過ぎたものは使用しないこと。
 - 本剤には他の薬剤(ワクチン)を加えて使用しないこと。
 - 使用前によく振り混ぜて均一にすること。注射途中にも適当な振盪を行うこと。
 - あらかじめ室温程度に戻してから使用すること。
 - 小児の手の届かないところに保管すること。
 - 直射日光又は凍結は品質に影響を与えるので、避けること。
 - 注射器具は滅菌又は煮沸消毒されたものを使用すること。薬剤により消毒をした器具又は他の薬剤に使用した器具は使用しないこと(ガス滅菌によるものを除く)。なお、乾熱、高压蒸気滅菌又は煮沸消毒等を行った場合は、室温まで冷えたものを使用すること。
 - ワクチン容器のゴム栓は消毒し、無菌的に取扱うこと。
 - 使い残りのワクチン及び容器は地方公共団体条例等に従い処分すること。
 - 使用済みの注射針は、針回収用の専用容器に入れること。針回収用の容器の廃棄は、産業廃棄物収集運搬業及び産業廃棄物処分業の許可を有した業者に委託すること。
2. 使用に際して気を付けること(使用者に対する注意)
 - 誤って人に投与した場合は、患部の消毒等適切な処置をとること。誤って投与された者は、必要があれば医師の診察を受けること。その際、動物用油性アジュバント加ワクチンを誤って投与されたことを医師に告げるとともに本使用説明書を医師に示すこと。

本ワクチン成分の特徴

微生物名	抗原		アジュバント	
	人獣共通感染症の当否	微生物の生・死	有無	種類
1型-2型キメラ豚サーコウイルス	否	死	有	SPオイルアジュバント
1型-2b型キメラ豚サーコウイルス	否	死		
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ	否	死		

本ワクチン株は、不活化されており感染性はない。

- ・ワクチン容器は破損するおそれがあるので、強い衝撃を与えないこと。
- ・開封時にアルミキャップの切断面で手指を切るおそれがあるので注意すること。(豚に関する注意)
- ・注射器具(注射針)は原則として1頭ごとに取り替えること。
- ・本剤の投与後、激しい運動は避けること。
- ・本剤の投与後、少なくとも2日間は安静に努め、移動や激しい運動は避けること。また、温度管理等に十分注意し、豚に与えるストレスの軽減に努めること。
- ・本剤投与後、投与部位に一過性の腫脹等が認められることがある。
- ・本剤投与後、一過性の軽度な元気消失、食欲減退、体温上昇等が認められることがある。
- ・副反応が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。(取扱いに関する注意)
- ・開封して一度注射針を刺したワクチンは速やかに使用すること。使い残りのワクチンは雑菌の混入や効力低下のおそれがあるので、使用しないこと。

(専門的事項)

①対象動物の使用制限等

- 重篤な疾病にかかっていることが明らかな豚には投与しないこと。
- 次の動物については、健康状態及び体質等を考慮し、投与の適否を慎重に判断すること。
 - ・発熱、咳、下痢、重度の皮膚疾患など臨床異常が認められる豚
 - ・疾病の治療を継続中のもの又は治癒後間がない豚
 - ・明らかな栄養障害がある豚
 - ・他のワクチン投与や移動後間がない豚

②重要な基本的注意

- ・移行抗体価の高い個体ではワクチン効果が抑制されることがあるので、幼若な豚への注射は、投与時期を考慮すること。

【薬理学的情報】

(薬効薬理)

本剤の野外株との交差性を確認するため、パイオインフォマティクスによる解析(T細胞エピトープコンテックス比較、EpiCC)によって評価した。その結果、PCV2a型抗原のみの1価ワクチンと比較して、PCV2抗原を2価にした本剤の方がEpiCCスコアが高いことが示され[1]、PCV2抗原の種類を増やすことによってワクチンの交差域が拡大したことが示唆された。また、国内で実施した豚サーコウイルス関連疾病(PCVAD)陽性農場における野外臨床試験において、死亡豚由来検体(肺又は血清)から定量RT-PCRにおいてコピー数の多かった検体10サンプルを選択し、PCV2遺伝子型別を行った。その結果、検査した全ての検体がPCV2d型であったことが確認された。このことは、当該農場は試験期間中にPCV2d型の流行があったことを示唆するものである。当該農場において本剤の安全性及び有効性が確認された(表)。

表. PCVAD陽性農場における国内野外臨床試験の有効性評価結果

評価項目	ワクチン投与後日数	陰性対照群(n=100)	ワクチン投与群(n=100)
死亡率	(試験期間中)	21.0%	11.0%
発育不良豚発生率	(試験期間中)	25.0%	14.0%*
体重	84日	50.1 ± 11.0kg	53.7 ± 9.3kg*
	出荷日	97.8 ± 16.9kg	102.6 ± 12.8kg*
平均1日増体重	(試験期間中)	0.65 ± 0.12kg	0.69 ± 0.09kg*
	56日	740.2copies/μL	246.2copies/μL*
ウイルス血症	84日	316.0copies/μL	163.7copies/μL*
	28日	994.7copies/μL	242.8copies/μL*
ウイルス排泄	56日	807.7copies/μL	172.0copies/μL*
	84日	270.2copies/μL	179.9copies/μL*

*p<0.05で有意差あり

(長期安定性試験)

本剤製造後、定められた貯蔵方法下で保存したとき、無菌試験、安全試験、豚サーコウイルス感染症(cPCV1-2株)力価試験、豚サーコウイルス感染症(cPCV1-2b株)力価試験およびマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症力価試験等により、有効期間内の品質が保証された。

【主要文献】

[1]Bandrnick M. et al.: Vet. Immunol. Immunopathol. 223,(2020)

【有効期間】

製造後3年9か月間

【包装】

50回分×1バイアル