

HIPRAのPRRS生ワクチン ユニストレイン®PRRS

The game changing vaccine,
UNISTRAIN® PRRS

ジョエル・ミランダ,
グローバルフランチャイズマネージャー,
テクニカルマーケティングマネージャー(日本)・獣医師

Joel Miranda, DVM MSc
TMM Japan

uniSTRAIN® PRRS Global Franchise Manager



一般的に推奨されるPRRSのワクチンプログラム

PRRS vaccination program recommended

初回投与1st dose

2回目投与2nd dose

ARTIFICIAL INSEMINATION

種付け（人工授精）

GILTS

候補豚

8 weeks before AI
種付けの8週間前

4 weeks before AI
種付けの4週間前

SOWS

母豚

MASS VACCINATION (every 3-4 months) or CYCLE (6 or 6/60)
年3回もしくは4回のマスワクチネーションまたは繁殖サイクルごと

※日本では母豚は承認外

PIGLETS

子豚

2-4 WEEKS OF AGE ONWARDS

2週齢～4週齢で投与

アジア10年の歴史

Present in Asia for 10 years

- 韓国 South Korea – 2014
- フィリピン Philippines – 2014
- マレーシア Malaysia - 2015
- タイ Thailand – 2018
- ベトナム Vietnam – 2018
- 台湾 Taiwan – 2018
- カンボジア Cambodia - 2018
- インドネシア Indonesia – 2022
- **日本 Japan - 2023**



ユニストレイン®PRRSとは？

What is UNISTRAIN® PRRS?

抗原: VP-046 BIS株
溶解液: PBS

投与量

IM: 2 ml/ ドース
ID: 0.2 ml/ ドース

容量

IM: 10 または 50 ドース
ID: 50 ドース

IM: 注射針を用いた筋肉内注射
ID: イプラデルミック®を用いた皮内無針注射

有効性Efficacy:

北米株および欧州株
高病原性株に対する交差免疫
Cross-protection against
PRRSV2, PRRSV1 and
Highly pathogenic strains

安全性Safety:

より短いウイルス排泄期間
病原性復帰なし
北米株との組み換え報告なし
Shortest excretion
No return to the virulence
No recombination



Providing prevention
with innovative solutions
for livestock

安全性 Safety



安全性 Safety

1. ウイルス排泄期間 Excretion time
2. 病原性復帰がないことを確認済 No reversion to the virulence
3. 北米株との遺伝子組み換えの報告なし No recombination

1. ウイルス排泄期間 Excretion time

日本で市販されている弱毒生ワクチン

(専門的事項)

①重要な基本的注意

- ・ PRRS陰性農場では使用しないこと。
- ・ PRRS汚染農場にPRRS陰性豚を導入する際にワクチンを投与する場合、ワクチン株が繁殖用豚へ伝播する機会を減少させるために、ワクチンを投与した豚を接種後6週間は繁殖用豚から隔離して飼育すること。

③重要な基本的注意

- ・ 本剤を幼若な豚に投与する場合、母子免疫の影響を受けてワクチン効果が抑制されることがある。
- ・ 野外ウイルスが体内で増殖している豚にワクチン投与をした場合、ワクチン株と野外ウイルスの組換えが起こる可能性が否定できない。
- ・ 対象となる健康な子豚全頭に一斉に投与すること。
- ・ PRRS陰性農場では使用しないこと。
- ・ PRRS汚染農場にPRRS陰性豚を導入する際にワクチンを投与する場合、ワクチン株が繁殖用豚へ伝播する機会を減少させるために、ワクチンを投与した豚を接種後6週間は繁殖用豚から隔離して飼育すること。
- ・ ワクチンウイルスは投与豚から排泄され水平感染する場合があるので、繁殖用種雄豚へワクチンウイルスが伝播しないよう投与豚(群)の飼育管理には注意すること。

ユニストrein®PRRS

(専門的事項)

①重要な基本的注意

- ・ 適正な検査によってPRRSV 陰性と診断された農場で使用しないこと。
- ・ PRRS汚染農場にPRRS陰性豚を導入する際にワクチンを投与する場合、ワクチン株が繁殖用豚へ伝播する機会を減少させるために、ワクチンを投与した豚を接種後4週間は繁殖用豚から隔離して飼育すること。

2. 病原性復帰がないことを確認済 No reversion to the virulence



通常の10倍量の抗原を投与
X10 times normal dose

uniSTRAIN®
PRRS

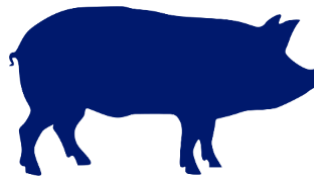
5代にわたって継代
P1 P2 P3 P4 P5

7日後
7 days

1 ml

血清と肺の乳剤
Serum + lung mix

5-7週齢の子豚
Pigs 5-7 weeks-old



PRRS陰性の妊娠豚
Naïve gestating sows

母豚 SOWS

→発熱、繁殖障害、発情異常なし

No increase temperature

No reproductive problems

Correct performance of their offspring

子豚 PIGLETS

→発熱、臨床症状、PRRS様病変なし

No increase temperature

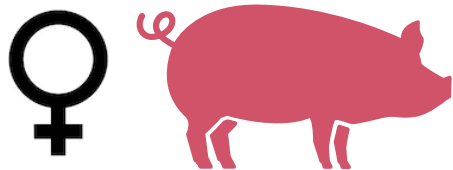
No clinical signs

No PRRS lesions in necropsy

ユニストrein®PRRSは病原性復帰をしなかった
UNISTRAN® PRRS DOES NOT revert to the virulence

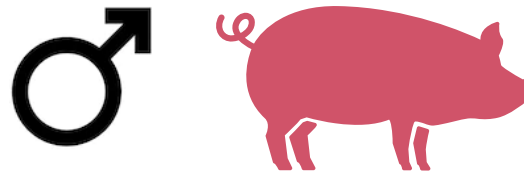
注意：PRRS生ワクチンは陰性農場で使わないこと

Naive animals and herds



Do not use MLV vaccine in naïve herds in which the presence of European PRRSV has not been established through reliable diagnostic virological methods

信頼性の高い検査方法でPRRS陰性が確認されている陰性農場においては弱毒生ワクチンを使用しないでください

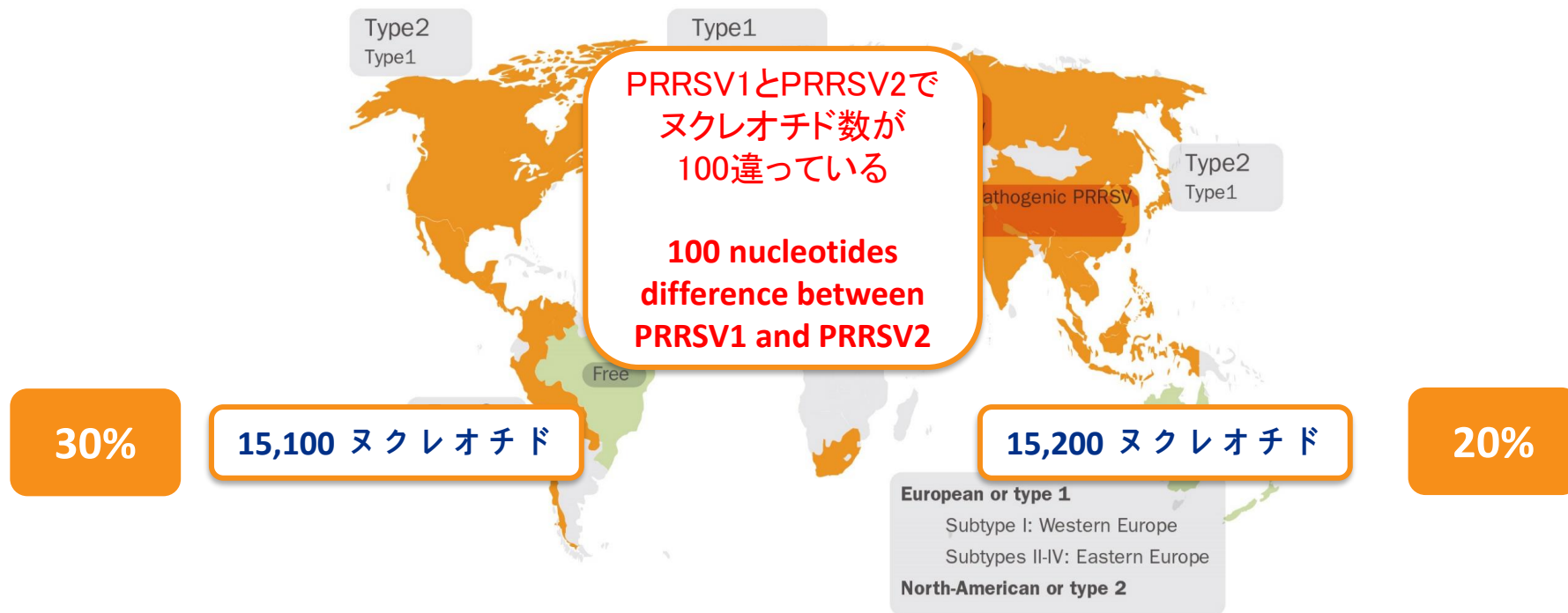


The MLV vaccine is excretion by semen.
So, it is completely prohibited to vaccinate males for semen production

PRRSウイルスは精液中に排出されます。
繁殖に供する種豚に弱毒生ワクチンを投与しないでください。

3. 北米株との遺伝子組み換えの報告なし

No recombination

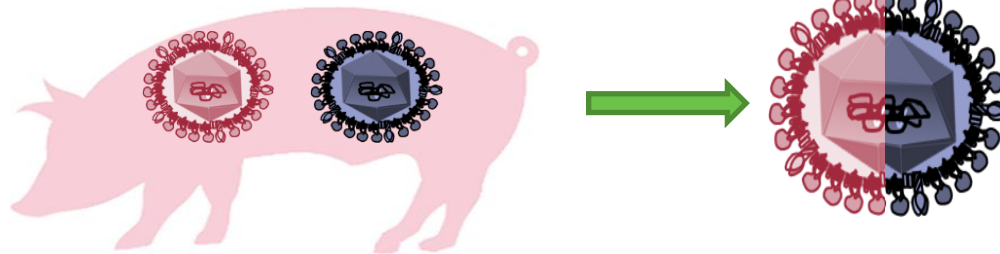


3. 遺伝子組み換えの恐れが低い（※日本において）

No recombination

組換えが発生する条件は？

What is needed for recombination?



異なるウイルスが生体内（細胞内）
に同時に感染していること

Not always occurs, but the more
this situation occurs the more
likely it is that recombination will
occur

必ず起こるわけではないが、
この状況が繰り返し起これば
発生する可能性が高くなる

どんな弱毒生ワクチンでも組換えは発生しうる

Does recombination happen with any MLV vaccines?

Recombination between type 1 MLVs PRRSV1弱毒生ワクチン同士の事例

- EUROPE: Renson et al., 2017; Kvisgaard et al., 2019

Recombination with field strains ワクチン株と野外株との組換え発生事例

- EUROPE: Type 1 MLV - Type 1 field strain. Marton et al., 2019
- ASIA: Type 2 MLV - Type 2 field strain. Chen et al., 2017
- ASIA: Type 2 MLV - Type 2 field strain. King et al., 2017; Whenhui et al., 2012; Zhao et al. 2017; Dong et al., 2018
- ASIA: Type 2 MLV - Type 2 field strain. Liu et al., 2017
- USA: Type 2 MLV - Type 2 field strain. Wang et al., 2019

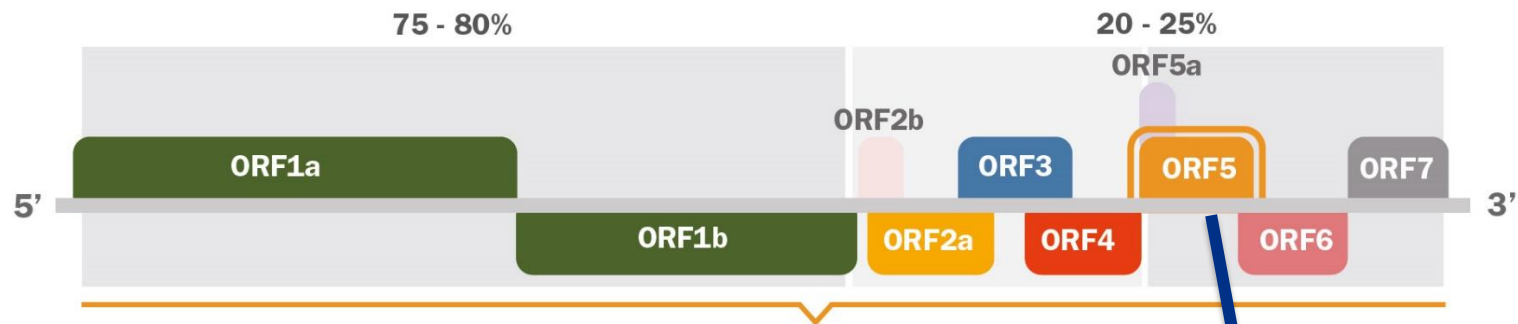
Recombination with MLVs PRRSV2弱毒生ワクチン同士の事例

- ASIA: Type 2. Sun et al., 2020

PRRSV1とPRRSV2間での組換え事例は報告がない
No recombination between PRRSV1 and PRRSV2

有効性 Efficacy





1...CGGGACTGTCGATTGATCAGCTAGCTAAATCGATCGTCTAAAAGCTAGCTCTTGTGCGCGTGATCGA
TCGATCG...15,421

15,421 ヌクレオチド

ORF5

13,788...CGGGATTGATCAAAGCTAGCCCGTATAAATCGATCGTCTAAAAGCTAGCTCTTCGTGATCGAT
CGTTTTTCG...14,390

600 ヌクレオチド (ORF5) = ゲノム全体の **3.89 %**



ヒトとチンパンジーの遺伝子の相同性は？
Genetic similarity between humans and chimpanzees?

実際に農場で使用する前にワクチンの交差性を予測することは可能か？
CAN WE PREDICT PROTECTION OF MLV VACCINES IN FRONT HETEROLOGOUS STRAINS?

No!

参考文献:



ORIGINAL RESEARCH

PEER REVIEWED

Genomic homology of ORF 5 gene sequence between modified live vaccine virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus challenge isolates is not predictive of vaccine efficacy

Tanja Opriessnig, DVM; Francisco J. Pallarés, DVM, PhD; Dachrit Nilubol, DVM, PhD; Amy L. Vincent, DVM, PhD; Eileen L. Thacker, DVM, PhD, Diplomate ACVM; Eric M. Vaughn, DVM, PhD; Michael Roof, DVM, PhD; Patrick G. Halbur, DVM, PhD



ORIGINAL ARTICLE

Humoral immune responses and viral shedding following vaccination with modified live porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccines

Adthakorn Madapong¹ · Gun Temeeeyasen¹ · Kepatee Saeng-chuto¹ · Thitima Tripipat¹ · Wichian Navasakuljinda² · Alongkot Boonsoongnern³ · Angkana Tantituvanont⁴ · Dachrit Nilubol¹



The Veterinary Journal

Volume 175, Issue 3, March 2008, Pages 356-363



Similarity of European porcine reproductive and respiratory syndrome virus strains to vaccine strain is not necessarily predictive of the degree of protective immunity conferred

Cinta Prieto, Esther Álvarez, Francisco J. Martínez-Lobo, Isabel Simarro, José M. Castro

In conclusion, based on the induction of immune responses, all MLV genotypes yield a similar immune-response pattern. Measurement of the antibody response by ELISA is quick, but the response measured using an SN assay is delayed and isolate-specific. However, the shedding pattern of a vaccine virus is influenced by the isolate that is used to manufacture the vaccine. The criteria for MLV selection should be based on the shorter duration of vaccine virus shedding and the broader response against heterologous virus.

アジア地域におけるユニストレイン® PRRSの10年間の歩み

UNISTRAN® PRRS PRESENT IN ASIA FOR 10 YEARS

Efficacy of commercial genotype 1 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine against field isolate of genotype 2 PRRSV

Seong-sik Ko^a, Sang-won Seo^a, Sun-young Sunwoo^a, Sung J. Yoo^a, Myung-hyee Kim^b, Young S. Lyoo^{a,*}

Immune response, IL-10 and protective efficacy against a single HP-PRRSV challenge or in conjunction with PRRSV1 of pigs intradermally and intramuscularly vaccinated with modified live PRRSV1

Madapong¹, A., Saeng-Chuto¹, K., Miranda^{*2}, J., Tantituvanont³, A., Nilubol¹, D.

Effects of challenge with a virulent genotype II strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on piglets vaccinated with an attenuated genotype I strain vaccine

M. Roca^{a,1}, M. Gimeno^{b,c,1}, S. Bruguera^a, J. Segalés^{b,c}, I. Díaz^{b,c}, I.J. Galindo-Cardiel^{b,c}, E. Martínez^a, L. Darwich^{b,c}, Y. Fang^{d,2}, J. Maldonado^a, R. March^a, E. Mateu^{b,c,*}

ユニストレイ®PRRSの有効性

Efficacy of UNISTRAN® PRRS in piglets

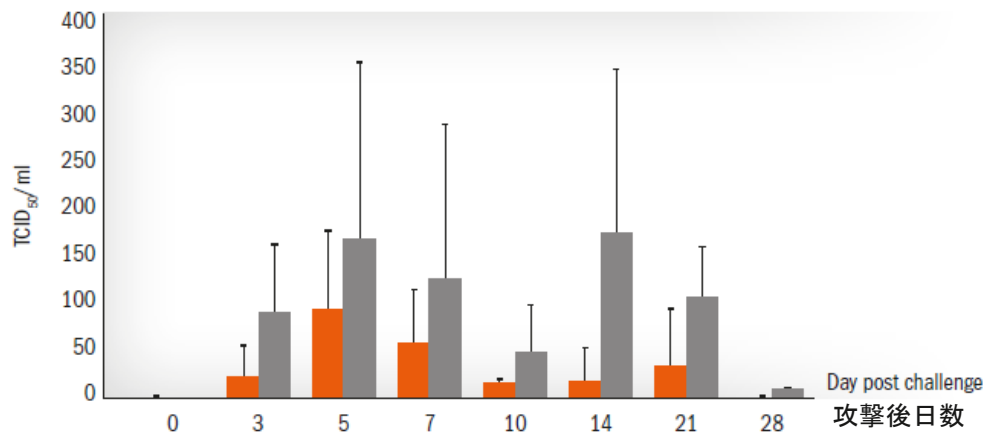


ユニストレイン®PRRSの有効性

Efficacy of UNISTRIN® PRRS in piglets

野外株攻撃後の子豚のウイルス血症

VIRAEMIA OF PIGLETS AFTER CHALLENGE



UNISTRIN® PRRS reduces the viral load in sera and the length of viraemia

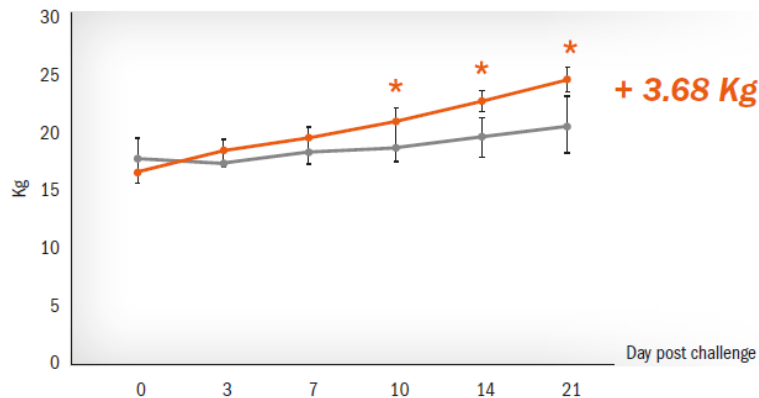
ユニストレイン®PRRSは
野外株攻撃後の
血清中のウイルス量を低減し
ウイルス血症期間を短縮した

uniSTRAIN®
Control

ユニストレイン®PRRSの有効性

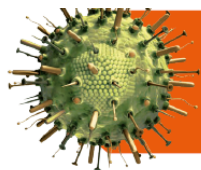
Efficacy of UNISTRAN® PRRS in piglets

野外株攻撃後の子豚の増体 PERFORMANCE OF PIGLETS AFTER CHALLENGE



The weight of the vaccinated piglets was **3.68 kg** better than the non-vaccinated piglets

ユニストレイン®PRRSで
ワクチン投与を受けた子豚は
攻撃後3週間で
増体が3.68kg多かった



ユニストレイン®PRRSは北米株に対しても交差免疫を示し、このことはPRRSコントロールにおいて重要なポイントとなる

Cross-protection experiences

交差免疫が成立することは多数の論文で報告されている

American or type II 北米型とも

Immune response, IL-10 and protective efficacy against a single HP-PRRSV challenge or in conjunction with PRRSV1 of pigs intradermally and intramuscularly vaccinated with modified live PRRSV1

Madapong¹, A., Saeng-Chuto¹, K., Miranda^{*2}, J., Tantituvanont³, A., Nilubol¹, D.

European or type I 欧州型とも

Heterologous cell-mediated immune responses against PRRS virus in gilts vaccinated with UNISTRIN® PRRS

J Miranda¹, I Rodríguez-Ballarín¹, M Fenech¹, E Perozo¹, D Llopert¹, D Torrents¹, E Mateu², I Díaz²

¹HIPRA, Amer (Girona), Spain, ²CRESA (Centre de Recerca en Sanitat Animal), Barcelona, Spain

HP Chinese-like 中国の高病原性株とも

Effects of challenge with a virulent genotype II strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on piglets vaccinated with an attenuated genotype I strain vaccine

M. Roca^{a,1}, M. Gimeno^{b,c,1}, S. Bruguera^a, J. Segalés^{b,c}, I. Díaz^{b,c}, I.J. Galindo-Cardiel^{b,c}, E. Martínez^a, L. Darwich^{b,c}, Y. Fang^{d,2}, J. Maldonado^a, R. March^a, E. Mateu^{b,c,*}

Subtype III (Lena strain) 東欧のLena株とも

"VACCINATION WITH UNISTRIN® PRRS IN PIGLETS REDUCES VIREMIA AND PRRSV SECRETION AFTER CHALLENGE WITH AN EAST EUROPEAN SUBTYPE 3 ISOLATE (LENA STRAIN)"

Miranda¹, J.; Torrents¹, D.; Pedrazuela¹, R.; Rodríguez¹, I.; Busquet¹, M.; Llopert¹, D.; Fenech¹, M.; Nauwynck², H.J.; Bonckaert^{2,a}, C.

ユニストrein®PRRSの有効性（日本の事例）

Efficacy of UNISTRAN® PRRS in piglets

J Vet Sci. 2023 Sep;24(5):e54
https://doi.org/10.4142/jvs.23025
pISSN 1229-845X-eISSN 1976-555X

Journal of Veterinary Science 

Original Article
Infectious Diseases



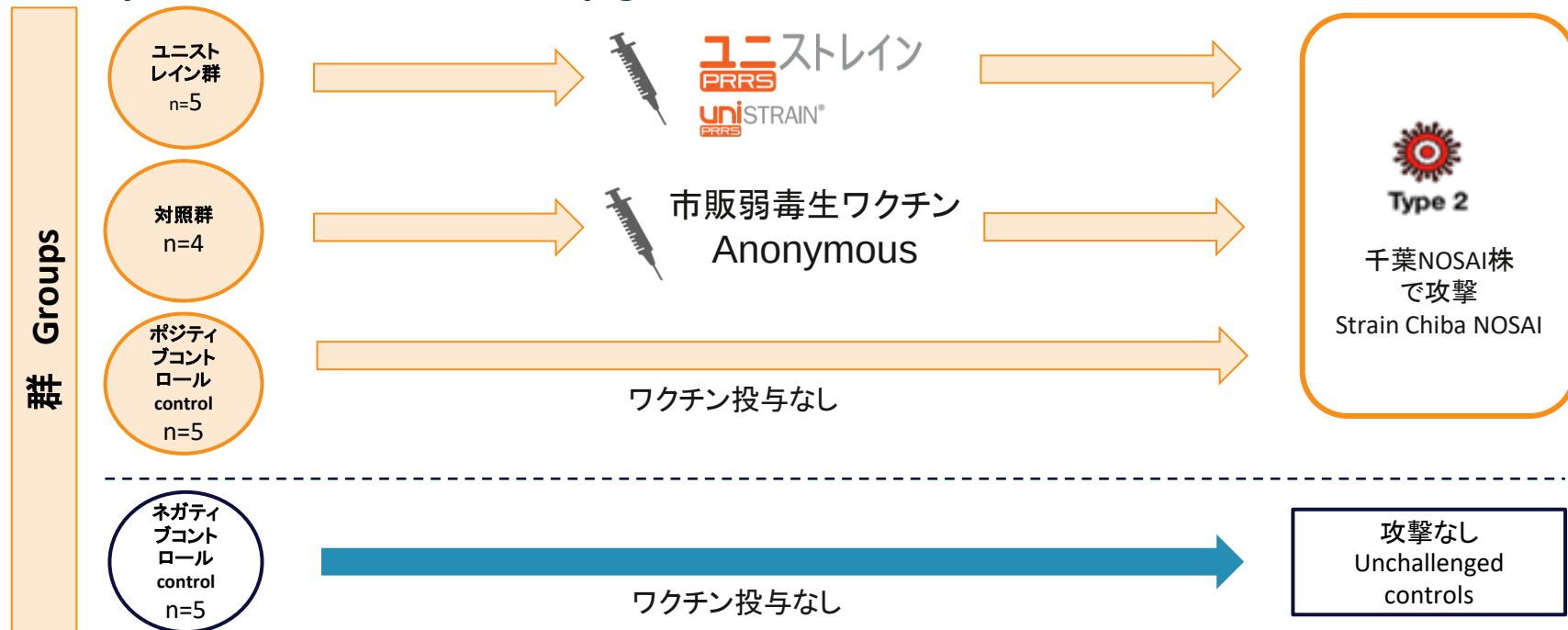
Protection provided by a commercial modified-live porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) 1 vaccine (PRRSV1-MLV) against a Japanese PRRSV2 field strain

Joel Miranda ¹, Salvador Romero ¹, Lidia de Lucas ¹, Fumitoshi Saito ²,
Mar Fenech ³, Ivan Díaz ^{4,5,6,*}

PRRS1型(欧州型)の弱毒生ワクチン
ユニストrein®PRRSの
日本の野外株(PRRSV2,北米型)に対する防御効果

ユニストレイン®PRRSの有効性（日本の事例）

Efficacy of UNISTRAN® PRRS in piglets



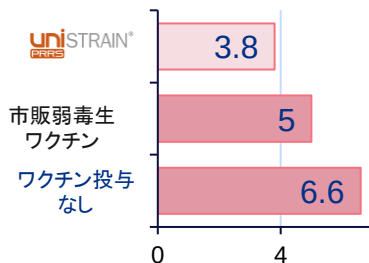
ユニストレイン®PRRSの有効性（日本の事例）

Efficacy of UNISTRIN® PRRS in piglets

組織内ウイルス量の低減 Virus in tissues

- 血中 blood,
- リンパ節 lymph nodes,
- 肺 lungs
- 扁桃 tonsils.

においてウイルス量が
最も少なかった



ウイルス血症期間の短縮 Less days of viraemia

特異的中和抗体の産生 Specific NA's

ワクチン投与14日後に
特異的中和抗体が
検出された

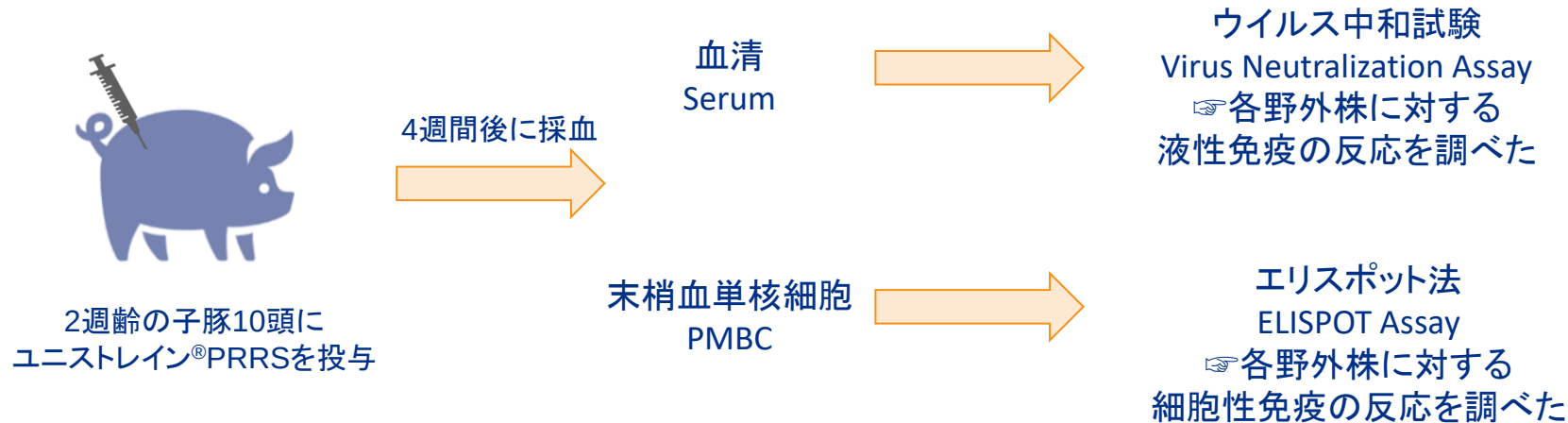
Specific NA's appeared
before challenge (14
dpv)

攻撃なし	0.871 g
ユニストレイン	0.624 g
市販弱毒生 ワクチン	0.595 g
ワクチン投与なし	0.490 g

平均日増体量が多い Better ADWG

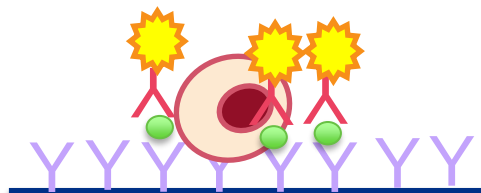
ユニストレイン®PRRSの有効性（日本/液性免疫&細胞性免疫）

Efficacy in Japan: NA & CMI



エリスポット法とは(酵素免疫スポットアッセイ)

- ① プラスチックプレートに抗サイトカイン抗体(紫Y)でコートする
- ② 一定数のPCMB(末梢血単核細胞)を加える
- ③ PRRS特異抗原と反応させる
- ④ コートされた抗体は近傍の活性化T細胞から産生されたサイトカイン(緑丸)を補足する
- ⑤ PCMBを除去し、酵素標識抗サイトカイン抗体(赤Y)と発色基質(黄色星)を加える
- ⑥ 基質が発色し、活性化T細胞の周り(サイトカイン)にスポットができる
- ⑦ スポットの数を計測し、最初に加えたT細胞の数で割ることでサイトカイン産生細胞の頻度が割り出せる



ユニストレイン®PRRSの有効性（日本/液性免疫&細胞性免疫）

Efficacy in Japan: NA & CMI

日本の野外株 Strain	スポット数 Spots*	SD	応答なしNon- responders**	P Value
VP-046 BIS (抗原)	26.3	15.2	---	---
Nagasaki11-14	8.7	5.7	20%	p < 0.05
P192-5	11.7	9.3	30%	p > 0.05
EDRD1	27.4	20.8	10%	
PRRS KU-27- 156K	22.1	11.7	10%	
338	27.8	16.3	10%	
345	21.0	16.1	0%	
348	24.0	12.2	0%	

*Mean value of secreting cells

**応答なし Non responders: スポット形成が5 spots以下の個体は応答なしとした

ユニストレイン®PRRSを投与された子豚は
本試験で供した全ての日本の野外株に対する
細胞性免疫を示した

“Animals vaccinated with UNISTRAIN® PRRS developed IFN-γ-SC
response against all the Japanese PRRSV2 strains analysed”

細胞性免疫での交差免疫は
長崎株以外では相同免疫と同等の強さだった

“This response was comparable to the homologous strain response
(except Nagasaki11-14) demonstrating an equal cellular activation”

また特異的中和抗体の産生は
本試験で供した全日本の野外株7株のうち3株で認められた
“...UNISTRAIN® PRRS is able to confer NA against 40% of the strains
tested”

ユニストレイン®PRRSは日本の野外株に対しても液性免疫・細胞性免疫を示す

UNISTRAIN® PRRS produces CMI & NA's against Japanese type 2 strains.(Romero *et al.*, IPVS 2024)