

「人と動物と環境の共生」への挑戦

石黒 信良¹

[企業理念]

共立製薬株式会社は、1955年5月に共立商事株式会社として設立され、2001年に現在の社名になりました。

当社の企業理念は、「人と動物と環境の共生をになう」であり、次の5項目の発想に基づくものです。

- ① 動物の生命の豊かさは様々なかたちの共生に基づいている。
- ② 動物の健康を保つことは、人類にとっての豊穡をも意味する。
- ③ 人と動物のきづなは、神話の時代まで遡る。
- ④ 動物も植物も共に生きる地球の大切な仲間である。
- ⑤ 限りある環境の中で人と動物が共に繁栄し続けなければならない。

この企業理念による社は「人・商品・業績 共に珠玉の如き会社でありたい」としており、「変革と創造」をスローガンとして社員一丸となって日々努力を続けております。

[主要製品の推移]

設立当初、当社は伴侶動物(ペット)をターゲットとし、犬ジステンパー(CDV)生ワクチンの輸入販売からスタートしました。

ジステンパーワクチン発売後に、犬猫用の人工哺乳ミルクを国内に導入し、さらに犬糸状虫駆除剤(トリメラルサン)を発売すると共に、蚤の習性を捉えた蚤取り首輪を上市しました。犬糸状虫予防対策は、飲み薬として毎日投与から月1回投与に間隔を空け、2001年には徐放性注射薬も加えて投薬間隔を6ヶ月まで延長させました。

犬ワクチンは、CDVに犬伝染性肝炎(ICH)ウイルスを加えたDHワクチン、さらにこれにレプトスピラ病の2種を加えた4種混合ワクチンと多価化を進展させました。

ISHIGURO Nobuyoshi : Contributing to the Harmonious Coexistence of People, Animals and the Environment

1. 共立製薬株式会社 先端技術開発センター 〒300-1252 茨城県つくば市高見原2-9-22

(2011年10月25日受付)

1988年に7種混合ワクチン[DA2PP+LiLc[(凍結乾燥品：ジステンパー・犬アデノウイルス2型(CAV2)感染症(犬伝染性肝炎)，犬パラインフルエンザ(CPIV)，犬パルボウイルス(CPV)感染症)]+(液状不活化ワクチン：レプトスピラ・イクテロヘモラジー(Li)，レプトスピラ・カニココーラ(Lc))]が加わり，その後1999年に犬コロナウイルス(CCV)感染症ワクチンの追加，2009年にはCPV分画を国内で流行している2b型に変更するに至っております。

猫用ワクチンでは，1979年に確認された猫汎白血球減少症ウイルス(FPLV)の流行に合わせ，いち早く米国ピットマン・ムーア社より単味不活化ワクチンを導入すると共に，これに猫伝染性鼻気管炎(FVR)と猫カリシウイルス(FCV)感染症のそれぞれ生ウイルスを加えた3種混合ワクチン[FVR C：生凍結乾燥品+FPLV：不活化液状品]を発売しました。猫用コアワクチンは，1999年に安全性を高めた不活化ワクチンへ主流をシフトさせました。

猫用ワクチンも多価化を試み，当初コアワクチンとなるFVR+FCV+FPLVの他に，白血病(FeLV)対策ワクチンや猫クラミジア症(FCP)ワクチンが加わった5種混合ワクチンの発売に至っております。

一方，経済動物の感染症対策は，1965頃に全国的に発生したニューカッスル病への対応が始まりです。このパンデミックな重要疾病防除用として，不活化ワクチンの緊急輸入を開始し，生ワクチン輸入，さらには生ワクチン国内製造へ移行させました。1967年に現在のつくば市に中央研究所を設立し，翌年よりニューカッスル病生ワクチン(ND)の自家製造販売を開始しました。

その後，鶏伝染性気管炎ウイルス(IB)，鶏痘ワクチンやNDとIBを混合した2価ワクチンの販売を開始しました。特筆事項として，当時マレック病予防の主流はヘルペスウイルスⅢ型を用いたHVTワクチンでしたが，1987年にヘルペスウイルスⅠ型のMDワクチン(CVi 988株)を発売したことです。これにより，国内のマレック病は劇的に減少しております。

牛では，コアワクチンとなる牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ・牛ウイルス性下痢-粘膜病(BVD)の3種混合生ワクチン(4社共同事業)を上市した後，2002年には上記牛コアワクチンのBVD分画を2価とし，RS感染症ウイルスを加えた牛5種混合不活化ワクチン(輸入品)を上市しております。豚では，豚コレラや豚丹毒生ワクチンの単味ワクチンとその混合ワクチン(6社共同事業)，更に1980年代後半に流行したオーエスキー病に対する生ワクチンを上市し，また今春(2011年)には組換え蛋白による豚丹毒不活化ワクチンを発売するに至っております。

魚類では本邦初のワクチンとして1988年にアユのビブリオ病不活化ワクチン(浸

漬型)を上市し、1997年にはブリ属用ワクチン(経口型)、さらに2001年には注射型のブリ属用多価ワクチンの販売を開始しております。

[開発の基本思想①：伴侶動物]

ワクチンによる感染症のコントロールを原点とし、ワクチンによる予防の普及を推進させることを基本思想の一つにしています。CPVを代表とする流行株の変遷(CPV：2,2a,2bなど)への対応、あるいは速やかな新興病(ボルデテラなど)・人獣共通感染症(ライム病・バルトネラ症など)への対応なども含みます。またウイルスや細菌による感染症のみならず、フィラリア症の予防や蚤・ダニ対策を備えることが企業理念にある「人と動物と環境との共生」の具現化であり、それは「診断・治療・予防」の安心サイクルと「ゆりかごから天国まで」の生涯ケアの実行に基づくものと考えております。

上記した流行株の変遷について、CPVとCDVを例として紹介します。

1970年代後半から1983年頃までは2型(old型：現行ワクチンの主流)でした。また1981年頃から1984年頃までは2a型、1982年頃から1991年頃までは2b型となっております。一方では1985年頃より2006年頃までの間にNew2a型が、1995年以降ではNew2b型が確認されております。従来型(2型)とNewタイプ(2a, 2b)の違いは、VP2領域の297番目のアミノ酸がセリンからアラニンに変異した程度です。東大獣医微生物学教室がベトナムで分離し、韓国でも確認されているCPV2cやイタリア・ベトナムで分離されたCPV-2b変異株(Glu-426株)については、国内では確認されていません。しかし、どの段階でウイルスがさらに変異していくかは未知です。

同様にCDVにおいても、オングースレポート株を代表とする単一株(Old型)と以前は考えられていましたが、最近ではH遺伝子の塩基及びアミノ酸配列に多数の置換が見られたAsia-1, Asia-2, ヨーロッパ分離株, アメリカ分離株, ヨーロッパ野生動物分離株及び北極圏分離株などの報告があります。現行ワクチン株は、どのメーカーでもOld型ウイルスを使用しているのが実情です。現段階ではワクチンによって制御されていますが、将来的にはどのように変遷するかは不明な状況ですし、その備えもおこななければなりません。

[開発の基本思想②：経済動物1]

法定伝染病(ニューカッスル病, 豚コレラ)対策, 経済的損失の甚大な感染症(マレック病, オーエスキー病, 豚丹毒)の制御を迅速かつ確に行うことを基本としています。

マレック病では、血清型Ⅲワクチンで十分に防ぎきれない強毒あるいは超強毒マレック病との闘いが命題となっていました。当社ではこれらの対策として血清型Ⅰワクチン(CVi 988株)を1987年に上市し、更に血清型Ⅱ+Ⅲワクチンの販売開始、あるいは早期免疫獲得のために卵内接種法などの導入を推し進めてきました。

1981年に初発が確認されたオーエスキー病では撲滅作戦が展開され、2005年に使用ワクチンの遺伝子欠損マーカーがgE(gI)欠損に統一され、防疫体制が一層強化されております。本病は、母豚の死流産・哺乳豚の大量死、呼吸器疾患の併発及び風評被害が取沙汰されてきました。当社では1991年に当該マーカーワクチンの上市以来、溶解用液としてオイルアジュバントの導入(ADフォルテ⇒ADフォルテME)を図り、本病の撲滅作戦に寄与してきました。

一方、より安全なワクチンとして、組換え蛋白を用いた豚丹毒ワクチンを開発し、今春(2011年)上市に至っております。現行生ワクチンでは、移行抗体の保有状況によりワクチン接種時期に制約があり、人獣共通感染症にもかかわらず餌への抗生物質の添加などによりワクチン接種率の低下を引き起こしていました。当該ワクチンは移行抗体を凌駕して免疫を付与でき、体内増殖が無いため変異の可能性はなく、1型及び2型における発症防御が可能です。

【開発の基本思想③：経済動物2】

牛用製品の急務とする事項は、ワクチンによる呼吸器疾患、異常産及び乳房炎の制御であり、且つ高い安全性の追求です。特に乳房炎では、甘草に含まれるグリチルリチン酸アンモニウムは、乳房炎治療薬として2009年に上市しました。また、耐性や毒性の問題から薬剤使用が制限されている外部寄生虫(原虫)の被害額は数十億円単位とされており、今後挑戦すべき分野であると考えています。ヨーネ病は、血清診断としてのELISA法(スクリーニングと確定診断)や菌の培養法(マイコバクチンやヨーネ菌培地)が診断基準です。ELISA法の精度向上に継続的に取り組む試みも行っています。

魚用製品では、「抗生物質から生物学的製剤への転換」を主軸にしています。抗生物質多用の現実があり、耐性菌出現や菌交代症などが問題視され、生物学的製剤による疾病コントロールが必要と考えているからです。魚用製品では、1988年のアユ不活化ワクチンが最初で、その後複数の魚用ワクチンを上市しました。魚種も当初のアユ、ニジマス、サケからブリ、カンパチにまで拡大させています。投与方法は、浸漬法、経口投与と発展させ、現主流である注射法へと展開させました。また、他動物種と同様にワクチンの多価化を進めています。

動物種により開発の具体的戦術は異なりますが、底辺に流れる基本思想は同じです。

すなわち、安全且つ有効なワクチンを適時的確に供給することです。当社はたゆみない挑戦で企業理念(人と動物と環境の共生)を具現化し、そのことで社会に貢献することを理想としています。



1985年頃の先端技術開発センター(旧中央研究所)



現在の先端技術開発センター