

zoetis**動物用医薬品**

2020年9月改訂 Z008

貯法 2～8℃

承認指令書番号

農林水産省指令
20動薬第3804号

販売開始

2014年8月

動物用生物学的製剤

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

ティ-エスバイ2[®](牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ用
混合生ワクチン)

本剤は、妊娠牛を含む1か月齢以上の健康な牛の鼻腔内に投与することで、牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び牛パラインフルエンザ3型ウイルスの感染によって発症する疾病を予防する弱毒生ワクチンである。本剤の製造には温度感受性株を用いており、39～40℃以上の温度では増殖が著しく抑制され、上部呼吸気道に限局して増殖する。本剤は速やかに鼻腔粘膜面でのインターフェロン γ やIgAの産生を誘導し、局所における粘膜免疫応答を惹起させ、さらに全身性の液性免疫による血中抗体を上昇させることにより、両ウイルスの呼吸器症状に対する防御効果が得られる。

本剤は、弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び弱毒牛パラインフルエンザ3型ウイルスを牛腎由来細胞で増殖させて得られたウイルス液を混合し、安定剤及び保存剤を加え、凍結乾燥したワクチン（乾燥ワクチン）と溶解用液を組み合わせたものである。乾燥ワクチンは帯黄白色で添付の溶解用液を加えて溶解し、帯黄淡赤色透明な液体となる。溶解用液は無色透明な液体である。

【成分及び分量】

乾燥ワクチン1頭分中

成分	分量	
主剤	牛腎株化細胞培養弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス RLB106株（シード）	10 ^{5.0} TCID ₅₀ 以上
	牛腎株化細胞培養弱毒牛パラインフルエンザ3型ウイルス RLB103株（シード）	10 ^{5.2} TCID ₅₀ 以上
安定剤	カゼイン酵素分解物	11.6～29.76mg
	ゼラチン	2.5～8.4mg
	乳糖水和物	14.5～37.2mg
	リン酸二水素カリウム	0.07～0.19mg
	リン酸二カリウム三水和物	0.17～0.44mg
	L-グルタミン酸カリウム	0.06～0.18mg
保存剤	硫酸ゲンタマイシン	30 μ g以下

溶解用液1頭分（2mL）中

溶剤	滅菌注射用水	2mL

【効能又は効果】

牛伝染性鼻気管炎及び牛パラインフルエンザの呼吸器症状に対する予防

【用法及び用量】

凍結乾燥ワクチンに添付の溶解用液を加えて溶解し、1か月齢以上の健康な牛1頭あたり、両側鼻腔内に1mLずつ計2mLを1回投与する。

【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。
- (牛に関する注意)
 - 本剤の用法は鼻腔内投与に限定されていることから、投与部位を厳守し、吸気時に投与すること。
 - 溶解したワクチンを投与する場合、滅菌済みの注射針付きディスプレイ注射器あるいは鼻腔内投与が可能な連続注射器を用いること。ディスプレイ注射器を用いる場合は、2mLを吸引し、注射針を取り外した後、それぞれ左右の鼻腔内に1mLずつ投与すること。鼻腔内投与が可能な連続注射器を用いる場合は、ワクチン液を鼻粘膜に直接投与すること。
 - 投与器具は原則として1頭ごとに取り替えること。

(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。
 - 小児の手の届かないところに保管すること。
 - 直射日光、加温又は凍結は品質に影響を与えるので、避けること。
 - 乾燥ワクチン及び溶解用液のゴム栓は70%アルコールで消毒し、滅菌済みの注射器具等で溶解用液を乾燥ワクチン瓶に注入し、よく振盪して均一に溶解すること。
 - 溶解後は速やかに使用すること。
 - 投与器具は滅菌又は煮沸消毒し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、高圧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。
 - 使い残りのワクチン及び使用済みの容器は、消毒又は滅菌後に地方公共団体条例等に従い処分、若しくは感染性廃棄物として処分すること。
 - 使用済みの器具は、回収用の専用容器に入れること。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。
- 使用に際して気をつけること
(使用者に対する注意)
 - 誤って注射された者は、患部の消毒・洗浄等適切な処置をとること。必要があれば本使用説明書を持参し、受傷について医師の診察を受けること。

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	
牛伝染性鼻気管炎ウイルス	否	生	無
牛パラインフルエンザ3型ウイルス	否	生	

本ワクチン株は、人に対する病原性はない。

- ・本剤は乾燥ワクチンであるが、真空乾燥品と乾燥後窒素充填品の2種類がある。真空乾燥品の場合、ワクチン瓶内は、真空になっており破裂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。

(牛に関する注意)

- ・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。
- ・本剤の投与後、少なくとも2～3日間は安静に努め、移動等は避けること。

(取扱いに関する注意)

- ・一度開封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警告

- ・本剤の投与前には健康状態について検査し、重大な異常(重大な疾病)を認めた場合は投与しないこと。

②対象動物の使用制限等

- 対象牛が、次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質等を考慮し、投与の適否の判断を慎重に行うこと。
- ・発熱、下痢など臨床異常が認められるもの。
 - ・疾病の治療を継続中のもの又は治癒後間がないもの。
 - ・明らかな栄養障害があるもの。

③重要な基本的事項

- ・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、幼若な牛への接種は移行抗体が消失する時期を考慮すること。
- ・このワクチンウイルスは、ワクチン投与後に一過性のウイルス排泄が認められ、非ワクチン投与牛に感染し、その結果、牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び牛パラインフルエンザウイルスに対する抗体が陽転する場合がある。
- ・同居牛には、できるだけ同時期にワクチン投与することが推奨される。もし、畜舎内にワクチン投与対象牛以外の牛がいる場合、それらの牛にワクチンウイルスが拡散しないよう注意すること。
- ・対象動物以外の動物並びに畜舎及び周辺環境等にワクチンウイルスが拡散しないよう注意すること。

【薬理学的情報等】

(製造用株の特性)

本剤の牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株における温度感受性に関して試験を実施したところ、*in vitro*の系では本剤牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株は39±0.5℃を上回ると増殖が制限された。また、本株は初代牛腎細胞培養で5～7日間隔での継代期間中、温度感受性特性の安定性を維持した。さらに、牛を用いた*in vivo*においても温度感受性の特性は失われなかったことから、本剤牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株の温度感受特性は、*in vivo*、*in vitro*のいずれにおいても安定であると考えられた。また、本剤の牛パラインフルエンザ3型ウイルス製造用株についても同様に試験実施したところ、本製造用株は、マスターシードを6代継代しても温度感受性特性は保たれた。また、一度40℃で培養すると増殖性は低下した。以上のことより、本剤製造用株の*in vitro*における温度感受性特性の安定性が確認された。

本剤の牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株を子牛体内で5代、牛パラインフルエンザ3型ウイルス製造用株と同じく3代継代を繰り返して病原性復帰を検討した結果、いずれの株も安全性および遺伝的安定性が確認され、病原性復帰がないことが確認された。

また、本剤牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株を牛の鼻腔内に投与し、その後のウイルス回収を試みたところ、牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株は牛の鼻甲介のみから、牛パラインフルエンザ3型製造用株は35℃培養の鼻粘膜あるいは気管のみから回収された。

一方、投与後の鼻腔スワブによるウイルス回収について投与16日まで検討した結果、牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株は、ワクチン投与1～16日後まで投与群の全個体の鼻腔スワブから回収され、ウイルス価は、ワクチン投与5～7日後に最高値に達した後、投与16日後までに5頭中3頭で0PFU/100mgまで低下した。また、牛パラインフルエンザ3型ウイルス製造用株は、投与1～14日の間で投与群の全個体の鼻腔スワブから回収された。ウイルス価は、ワクチン投与3～8日後に最高値に達した後、投与16日後までに全個体で0PFU/100mgまで低下した。

(薬効薬理)

本剤投与後の局所免疫に関わる鼻汁中の牛インターフェロンγおよびIgA分泌について検討した結果、本剤投与後3～7日目に牛インターフェロンγの誘導が確認され、鼻汁中のIBR及びPI3に対するIgA抗体価も投与後2～7日の間に上昇する傾向が観察されたことから、本剤の鼻腔内投与牛における早期防御に係わる局所(粘膜)免疫の関与が示唆された。

【有効期間】

製造後2年間

【包装】

1頭分×10(乾燥ワクチン×10バイアル、溶解用液×10バイアル)
10頭分×1(乾燥ワクチン×1バイアル、溶解用液×1バイアル)

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL：03-5309-9224 FAX：03-5309-9914

月曜日～木曜日 9：00～12：30、13：30～18：00

金曜日 9：00～12：30、13：30～16：00 受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く。

【製造販売(輸入)】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標

[Manufacturer]

Zoetis Inc.,

Kalamazoo, MI 49007, USA

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所 (<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>) にも報告をお願いします。

2020年9月改訂 Z008

動物用生物学的製剤

貯法 2～8℃

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

ティースバイ2[®]

(牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ用混合生ワクチン)

本剤は、妊娠牛を含む1か月齢以上の健康な牛の鼻腔内に投与することで、牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び牛パラインフルエンザ3型ウイルスの感染によって発症する疾病を予防する弱毒生ワクチンである。本剤の製造には温度感受性株を用いており、39～40℃以上の温度では増殖が著しく抑制され、上部呼吸気道に局限して増殖する。本剤は速やかに鼻腔粘膜面でのインターフェロンの産生を誘導し、局所における粘膜免疫応答を惹起させ、さらに全身性の液性免疫による血中抗体を上昇させることによって両ウイルスの呼吸器症状に対する防御効果が得られる。

本剤は、弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び弱毒牛パラインフルエンザ3型ウイルスを牛腎由来細胞で増殖させて得られたウイルス液を混合し、安定剤及び保存剤を加え、凍結乾燥したワクチン(乾燥ワクチン)と溶解用液を組み合わせたものである。乾燥ワクチンは帯黄白色で添付の溶解用液を加えて溶解し、帯黄淡赤色透明な液体となる。溶解用液は無色透明な液体である。

【成分及び分量】

乾燥ワクチン1頭分中

成分	分量
主剤	牛腎株化細胞培養弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス RLB106株(シード)
	牛腎株化細胞培養弱毒牛パラインフルエンザ3型ウイルス RLB103株(シード)
安定剤	カゼイン酵素分解物
	ゼラチン
	乳糖水和物
	リン酸二水素カリウム
	リン酸二カリウム三水和物
	L-グルタミン酸カリウム
保存剤	硫酸ゲンタマイシン

溶解用液1頭分(2mL)中

溶剤	滅菌注射用水	2mL

【効能又は効果】

牛伝染性鼻気管炎及び牛パラインフルエンザの呼吸器症状に対する予防

【用法及び用量】

凍結乾燥ワクチンに添付の溶解用液を加えて溶解し、1か月齢以上の健康な牛1頭あたり、両側鼻腔内に1mLずつ計2mLを1回投与する。

【使用上の注意】

(基本的事項)

1. 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。

(牛に関する注意)

- ・本剤の用法は鼻腔内投与に限定されていることから、投与部位を厳守し、吸気時に投与すること。
- ・溶解したワクチンを投与する場合、滅菌済みの注射針付きディスプレイ注射器あるいは鼻腔内投与が可能な連続注射器を用いること。ディスプレイ注射器を用いる場合は、2mLを吸引し、注射針を取り外した後、それぞれ左右の鼻腔内に1mLずつ投与すること。鼻腔内投与が可能な連続注射器を用いる場合は、ワクチン液を鼻粘膜に直接投与すること。
- ・投与器具は原則として1頭ごとに取り替えること。

(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。
- ・小児の手の届かないところに保管すること。
- ・直射日光、加温又は凍結は品質に影響を与えるので、避けること。
- ・乾燥ワクチン及び溶解用液のゴム栓は70%アルコールで消毒し、滅菌済みの注射器具等で溶解用液を乾燥ワクチン瓶に注入し、よく振盪して均一に溶解すること。
- ・溶解後は速やかに使用すること。
- ・投与器具は滅菌又は煮沸消毒し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、高圧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。
- ・使い残りのワクチン及び使用済みの容器は、消毒又は滅菌後に地方公共団体条例等に従い処分、若しくは感染性廃棄物として処分すること。
- ・使用済みの器具は、回収用の専用容器に入れること。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)

- ・誤って注射された者は、患部の消毒・洗浄等適切な処置をとること。必要があれば本使用説明書を持参し、受傷について医師の診察を受けること。

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	
牛伝染性鼻気管炎 ウイルス	否	生	無
牛パラインフルエンザ 3型ウイルス	否	生	

本ワクチン株は、人に対する病原性はない。

- ・本剤は乾燥ワクチンであるが、真空乾燥品と乾燥後窒素充填品の2種類がある。真空乾燥品の場合、ワクチン瓶内は、真空になっており破裂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。

(牛に関する注意)

- ・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。
- ・本剤の投与後、少なくとも2～3日間は安静に努め、移動等は避けること。

(取扱いに関する注意)

- ・一度開封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警告

- ・本剤の投与前には健康状態について検査し、重大な異常(重大な疾病)を認めた場合は投与しないこと。

②対象動物の使用制限等

- 対象牛が、次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質等を考慮し、投与の適否の判断を慎重に行うこと。
- ・発熱、下痢など臨床異常が認められるもの。
 - ・疾病の治療を継続中のもの又は治療後間がないもの。
 - ・明らかな栄養障害があるもの。

③重要な基本的事項

- ・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、幼若な牛への接種は移行抗体が消失する時期を考慮すること。
- ・このワクチンウイルスは、ワクチン投与後に一過性のウイルス排泄が認められ、非ワクチン投与牛に感染し、その結果、牛伝染性鼻気管炎ウイルス及び牛パラインフルエンザウイルスに対する抗体が陽転する場合がある。
- ・同居牛には、できるだけ同時期にワクチン投与することが推奨される。もし、畜舎内にワクチン投与対象牛以外の牛がいる場合、それらの牛にワクチンウイルスが拡散しないよう注意すること。
- ・対象動物以外の動物並びに畜舎及び周辺環境等にワクチンウイルスが拡散しないよう注意すること。

【薬理学的情報等】

(製造用株の特性)

本剤の牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株における温度感受性に関して試験を実施したところ、*in vitro*の系では本剤牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株は39±0.5℃を上回ると増殖が制限された。また、本株は初代牛腎細胞培養で5～7日間隔での継代期間中、温度感受性特性の安定性を維持した。さらに、牛を用いた*in vivo*においても温

度感受性の特性は失われなかったことから、本剤牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株の温度感受特性は、*in vivo*、*in vitro*のいずれにおいても安定であると考えられた。また、本剤の牛パラインフルエンザ3型ウイルス製造用株についても同様に試験実施したところ、本製造用株は、マスターシードを6代継代しても温度感受性特性は保たれた。また、一度40℃で培養すると増殖性は低下した。以上のことより、本剤製造用株の*in vitro*における温度感受性特性の安定性が確認された。

本剤の牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株を子牛体内で5代、牛パラインフルエンザ3型ウイルス製造用株を同じく3代継代を繰り返して病原性復帰を検討した結果、いずれの株も安全性および遺伝的安定性が確認され、病原性復帰がないことが確認された。

また、本剤牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株を牛の鼻腔内に投与し、その後のウイルス回収を試みたところ、牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株は牛の鼻甲介のみから、牛パラインフルエンザ3型製造用株は35℃培養の鼻粘膜あるいは気管のみから回収された。

一方、投与後の鼻腔スワブによるウイルス回収について投与16日まで検討した結果、牛伝染性鼻気管炎ウイルス製造用株は、ワクチン投与1～16日後まで投与群の全個体の鼻腔スワブから回収され、ウイルス価は、ワクチン投与5～7日後に最高値に達した後、投与16日後までに5頭中3頭でOPFU/100mgまで低下した。また、牛パラインフルエンザ3型ウイルス製造用株は、投与1～14日の間で投与群の全個体の鼻腔スワブから回収された。ウイルス価は、ワクチン投与3～8日後に最高値に達した後、投与16日後までに全個体でOPFU/100mgまで低下した。

(薬効薬理)

本剤投与後の局所免疫に関わる鼻汁中の牛インターフェロンγおよびIgA分泌について検討した結果、本剤投与後3～7日目に牛インターフェロンγの誘導が確認され、鼻汁中のIBR及びPI3に対するIgA抗体価も投与後2～7日の間に上昇する傾向が観察されたことから、本剤の鼻腔内投与牛における早期防御に係わる局所(粘膜)免疫の関与が示唆された。

【有効期間】

製造後2年間

【包装】

1頭分×10(乾燥ワクチン×10バイアル、溶解用液×10バイアル)
10頭分×1(乾燥ワクチン×1バイアル、溶解用液×1バイアル)

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL: 03-5309-9224 FAX: 03-5309-9914

月曜日～木曜日 9:00～12:30、13:30～18:00

金曜日 9:00～12:30、13:30～16:00 受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く。

【製造販売(輸入)】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標

【Manufacturer】

Zoetis Inc.,

Kalamazoo, MI 49007, USA

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所(<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。