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

SW221001-BB6K

# フルシュア®ERは、豚インフルエンザと豚丹毒を同時に予防できるワクチンです。

## 01
### 日本で浸潤している3種のインフルエンザ株に有効性が期待できます。

フルシュア®ERは、不活化された豚インフルエンザA型のH1N1株、H3N2株と豚丹毒菌の不活化液を主剤としています。本製剤に含まれるH1N1株はH1N2株との交差が認められることから、日本で発生が報告されている3種のインフルエンザ株に対して有効性が期待されます。

## 02
### 安全性の高い不活化豚丹毒菌株を使用しています。

フルシュア®ERは、病原性復帰の心配がない不活化ワクチンであり、免疫原性に関与する豚丹毒菌培養上清濃縮液を使用しており、不純物が少なく、副反応が少ない安全性の高いワクチンです。

## 03
### 優れたオイルアジュバント「アンフィジェン®」を使用しています。

アンフィジェン®（レシチン加軽質流動パラフィン）は高い免疫応答を引き起こすオイルアジュバントであり、注射局所の刺激と残留が少なく、高い抗体価を得られることが期待できます。

## 04
### 2種の疾病予防を1剤で投与でき、作業の省力化がはかれます。

出典：申請資料

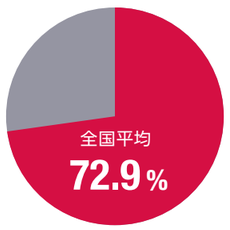
# 豚インフルエンザは、全国の農場で広く感染が認められています。

**豚インフルエンザとは**

- 豚インフルエンザA型ウイルスの感染による急性呼吸器感染症です。
- 豚呼吸器複合病（PRDC）の要因の一つです。
- 日本国内で実施された抗体検査により、約72.9%の農場が陽性であることが確認されています。

### ゾエティス・ジャパン(株)が提供する検査サービスの結果を用いて、SIV農場陽性率を調査

個々の農場で実施したELISA法について、病性鑑定指針（農林水産省消費・安全局監修）の診断基準を参考にして、以下の基準を満たすものを陽性農場としました。（種豚、候補豚は除く）




【SIVワクチン未使用農場】

90日齢以降（移行抗体消失後と解釈）にELISA値で陽性を示した肉豚が1頭以上認められた農場を「陽性農場」としました。

【SIVワクチン使用農場】

ワクチン投与後も野外でのSIV暴露がない場合はELISA値が陽転しないため、上述【SIVワクチン未使用農場】での基準と同様に、90日齢以降（移行抗体消失後と解釈）にELISA値で陽性を示した肉豚が1頭以上認められた農場を「陽性農場」としました。

### 豚インフルエンザの臨床症状

豚インフルエンザは、単独感染では主に呼吸器症状を引き起こします。

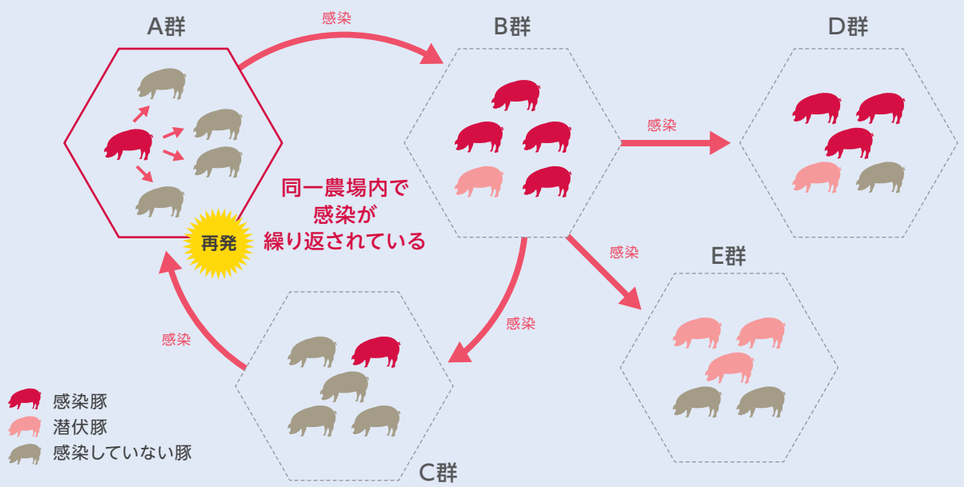
40℃以上の発熱、発咳（咳）、鼻汁（鼻水）漏出等の呼吸器症状が主です。（写真左）

食欲低下、元気消失を呈し、豚舎内で折り重なるように身を寄せ合うことがあります。（写真右）

# 豚インフルエンザが、
# 農場に与える影響は一過性に留まりません。

## 同一農場での感染サイクル

豚インフルエンザウイルスの感染は、個体レベルでは5〜7日間の一過性で終息します。
しかし、群レベルでは、群内で約70日間検出されたという報告※1) もあり、農場への影響は “一過性” とは片付けられません。



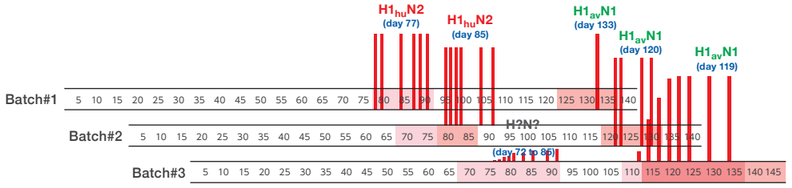

- 豚インフルエンザは個体から個体、そして群から群へ広がり、農場内で持続的な感染が成立します。
- 同一群内で異なる2つの亜型の感染も認められており、遺伝子再集合により新型ウイルスが発現する可能性があります。
- 肥育豚での感染を防ぐためには、肥育豚への豚インフルエンザ不活化ワクチン投与が必要です。

※1) Allerson M.W.et al, Infection Dynamics of Pandemic 2009 H1N1 Influenza Virus in a Two-site Swine Herd. Transboundary and Emerging Diseases. 61, 2014, 490-499.

**群をまたいで持続的な感染が認められました。**

### フランスにおける農場内での豚インフルエンザウイルス感染状況調査※2)

| | |
|---|---|
| 方法 | 豚インフルエンザウイルス感染が確認されている農場（母豚350頭）において連続した3つの豚群で観察をおこなった。<br>各豚群40頭をランダムに選定し、以下の項目を確認した。<br>①臨床症状チェック ②臨床症状発現後、鼻腔スワブによる豚インフルエンザウイルス遺伝子検出と亜型同定。 |




横軸：
日齢を示し、ピンク色〜濃赤色は症状の重症度を示す。（ピンク：軽度／濃赤色：重度）

縦棒（赤色）：
鼻腔スワブにより遺伝子陽性となった累積個体数。最大で40頭。

分離されたウイルスの亜型：
縦棒（赤色）の上に検出日齢とともに表記。

※2) Nicolas Rose et al.Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms: evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. VETERINARY RESEARCH 2013,44:72. http://www.veterinaryresearch.org/content/44/1/72
©2013 Rose et al.; licensee BioMed Central Ltd. Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/)



複合感染による生産リスク

# 豚インフルエンザは、
# 複合感染を起こしやすい疾患です。

## 豚インフルエンザの疾病としての重要度

農場の生産性に与える影響の大きさから、豚インフルエンザは、米国でも重要な疾患の一つと認識されています。

**米国における重要疾病ランキング**（米国の大規模養豚場における調査）※1)

| 重要性 | 哺乳期 | 育成期 | 肥育期 |
|---|---|---|---|
| No.1 | PRRS | PRRS | 豚マイコプラズマ |
| No.2 | **豚インフルエンザ** | グレーサー病 | **豚インフルエンザ** |
| No.3 | クロストリジウム | **豚インフルエンザ** | PRRS |

米国では、豚インフルエンザは哺乳期、育成期、肥育期の各段階で、重要な疾病の一つと受け止められています。

**豚インフルエンザの農場生産性への影響**（米国における報告）

| 項目 | 影響 | 報告年 |
|---|---|---|
| 事故率 | **2.9% ↑** | Donovan 2005※2) |
| | **1.9% ↑** | Haden 2012※3) |
| 飼料効率（肥育期） | **0.04 ↓** | Holkamp 2008※4) |

- 豚インフルエンザウイルス感染により事故率・飼育効率が悪化します。
- 経済的被害は1頭あたり3.23〜10.31USドルであり、豚インフルエンザは決して無視できる疾病ではありません。

※1) Holtkamp D., et al, The economic cost of major health challenges in large US swine production systems, American Association of Swine Veterinarians, 2007,85-90.
※2) Donovan T. The role of influenza on growing pig performance. Proc. A.D. Leman conference 2005, 97-98.
※3) Haden CD. et al. Assessing production parameters and economic impact of swine influenza, PRRS and Mycoplasma hyopneumoniae on finishing pigs in large production system. Proc AASV 2012, 75-76.
※4) Holtkamp D. Economics of disease and evaluating swine health interventions in an era of high feed costs. Proc George A. Young Swine Conference 2008, 6-14.

## 豚インフルエンザウイルスとの複合感染状況

A型インフルエンザ診断用酵素標識抗体反応キットにおける、キット陽性症例からの分離病原体検出結果

| 豚舎 | 病原体 | 陽性／症例数 | 比率（%） |
|---|---|---|---|
| 分娩舎 | *P. multocida* | 1/1 | 100 |
| 離乳子豚舎 | PRRS | 4/7 | 57 |
| | *H. parasuis* | 3/7 | 43 |
| | *M. hyopneumoniae* | 1/7 | 14 |
| | PCV2 | 1/7 | 14 |
| | *Streptococcus spp* | 1/7 | 14 |
| | *Salmonella serovars* | 1/7 | 14 |
| | *M. hyorhinis* | 1/7 | 14 |
| 肥育舎 | *A. pleuropneumoniae* | 5/7 | 71 |
| | *M. hyopneumoniae* | 4/7 | 57 |
| | PCV2 | 3/7 | 43 |
| | *Streptococcus spp* | 1/7 | 14 |

古谷ら、インフルエンザ簡易キットを用いた野外の豚インフルエンザの疫学調査、日本産業動物獣医学会（中部地区）2012

複合感染による生産リスク

# 豚インフルエンザウイルス(SIV)とPRRSウイルス(PRRSV)の複合感染で肺炎が重症化し、農場の生産性を悪化させます。

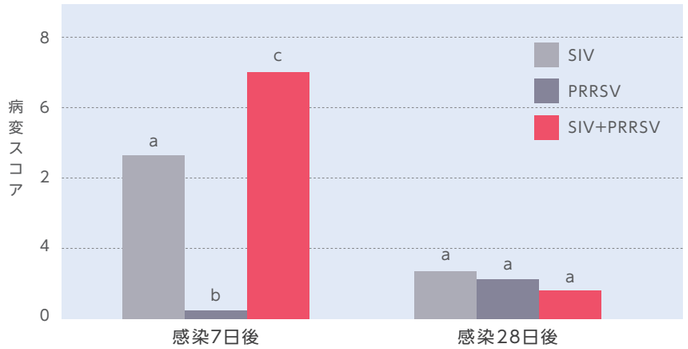
## 肺病変の比較 ※1)

| 材料及び方法 | SIV、PRRSV、及びSIV+PRRSVを各々12頭の試験豚（7週齢）に人工感染させ、感染7日後と28日後に各群6頭ずつ剖検し、肺病変を確認した。なお、本試験は肺病変面積率（病変スコア）により評価した。 |
|---|---|

### 病変の悪化

豚インフルエンザ病変

a,b,c：各々の異文字間で有意差あり（p<0.05）

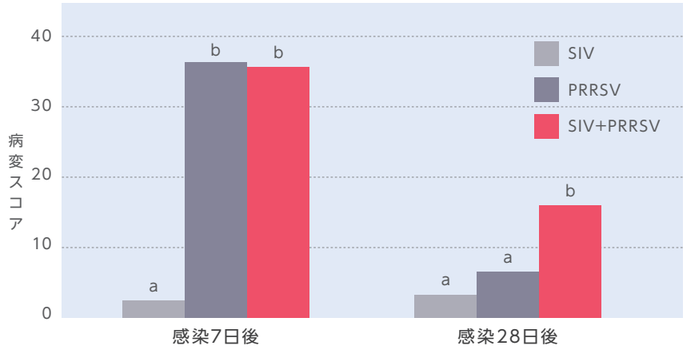



SIV単独感染と比較して、
複合感染では
豚インフルエンザ病変が
悪化しました。

### 回復の遅延

PRRS病変

a,b：各々の異文字間で有意差あり（p<0.05）




PRRSV単独感染と比較して、
複合感染では
肺病変の回復（感染28日後）が
遅くなりました。

※1) P. Kitikoon et al. Veterinary Microbiology 139 (2009) 235-244 より引用、一部改変

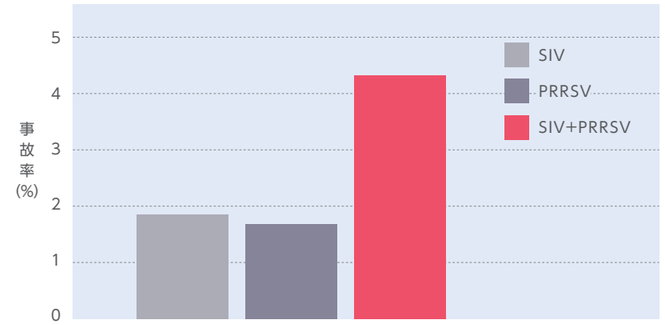
## 生産性に与える影響の比較 ※2)

| 調査方法 | SIV単独感染農場、PRRSV単独感染農場及びSIV+PRRSV複合感染農場における生産性を比較した。調査期間は2007～2011年であり、アイオア州立大学で実施した。尚、本試験は事故率（淘汰及び発育不良を含む）及び損失額により評価した。 |
|---|---|

### 事故率の悪化

事故率

a,b：各々の異文字間で有意差あり（p<0.05）

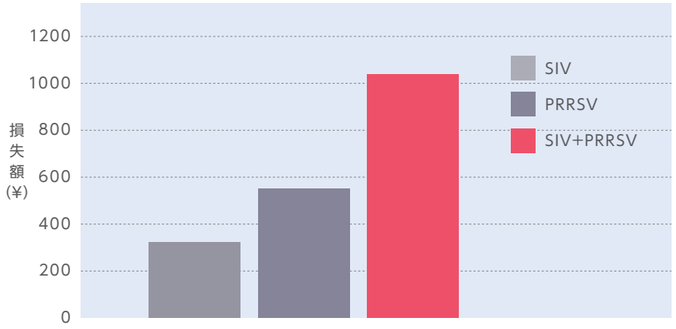



SIV単独感染及び
PRRSV単独感染と比較し、
複合感染農場では
事故率が悪化していました。

### 経済的損失の拡大

1頭当りの損失額

$1=100円にて算出




SIV単独感染及び
PRRSV単独感染と比較し、
複合感染状況農場では
大きな経済的損失をもたらし、
1頭当り約1,000円の
損失となりました。

※2) C.D.Haden et al. AASV Annual Meeting 2012より引用、一部改変

**複合感染による肺炎の重症化を防ぎ、事故率と経済的損失を 軽減するには、豚インフルエンザウイルスのコントロールが重要**

野外試験結果における有効性

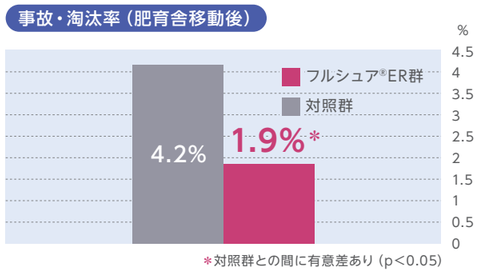
# 不顕性感染農場においても、フルシュア®ERの有効性が確認されています。

豚インフルエンザウイルス（SIV）不顕性感染農場における、フルシュア®ERワクチンの生産性改善効果、及びSIVとPRRSの感染時期の関連性について調査しました。※

試験期間：2013年6月～2014年4月
試験区分：FSER群＝従来の子豚ワクチンプログラムに追加して、6週齢、9週齢時にフルシュア®ER投与（679頭）
対照群＝フルシュア®ERの投与なし（791頭）

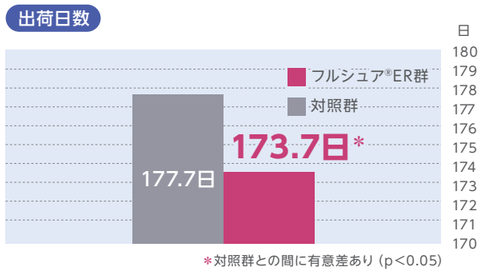
## 出荷成績

事故・淘汰率（肥育舎移動後）




*対照群との間に有意差あり（p<0.05）

出荷日数




*対照群との間に有意差あり（p<0.05）

フルシュア®ERは、事故・淘汰率及び出荷日齢を改善することにより、農場の生産性を改善しました。

## PCR検査結果（SIV、PRRS）

鼻腔スワブ検査

SIV

| | FSER群 | 対照群 |
|---|---|---|
| 70日齢 | − | − |
| 80日齢 | − | + (4/5) |
| 90日齢 | + (1/5) | − |
| 100日齢 | − | − |
| 110日齢 | − | − |

PRRS

| | FSER群 | 対照群 |
|---|---|---|
| 70日齢 | − | − |
| 80日齢 | − | − |
| 90日齢 | − | − |
| 100日齢 | − | − |
| 110日齢 | − | + (4/5) |

→ 鼻腔スワブよりH1N1pdm検出

ロープ検査

SIV

| | FSER群 | 対照群 |
|---|---|---|
| 70日齢 | − | − |
| 80日齢 | − | − |
| 90日齢 | − | − |
| 100日齢 | − | − |
| 110日齢 | − | − |

PRRS

| | FSER群 | 対照群 |
|---|---|---|
| 70日齢 | − | − |
| 80日齢 | − | − |
| 90日齢 | − | + (2/5) |
| 100日齢 | + (3/5) | + (4/4) |
| 110日齢 | + (4/5) | + (3/4) |

フルシュア®ERは、SIVの感染時期を遅らせるとともに、PRRSの感染時期も遅延させました。

**不顕性感染農場においても、フルシュア®ERの有効性が確認されました。**

※Ito M The effect of swine influenza inactivated vaccine in the farm co-infected with swine influenza and PRRS. ISERPD 2015.

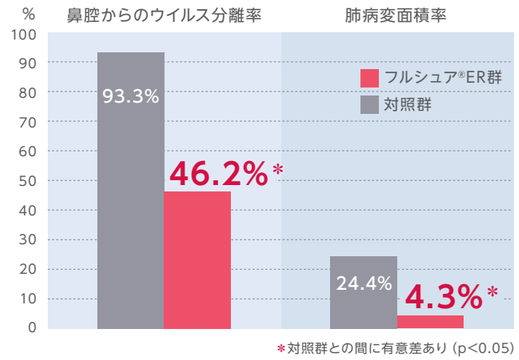


# フルシュア®ERの高い有効性と安全性が確認されています。

## 1 フルシュア®ERの有効性（申請資料）

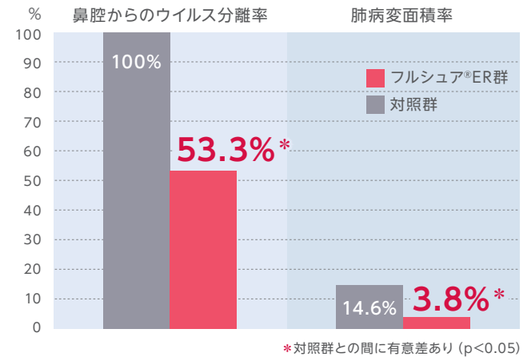
| | |
|---|---|
| 人工感染による免疫原性試験 | 供試頭数：各群15頭<br>プログラム：6週齢（42日齢）の子豚の頸部筋肉内に3週間隔で2回投与し、その3週後に豚インフルエンザウイルスH1N1株又はH3N2株で気管内攻撃した。<br>鼻腔からのウイルス分離率：ウイルス分離陽性頭数／検査頭数×100 |

豚インフルエンザH1N1株




*対照群との間に有意差あり（p<0.05）

豚インフルエンザH3N2株




*対照群との間に有意差あり（p<0.05）

**フルシュア®ER投与群は対照群に比べ、鼻腔からのウイルス分離率および肺病変面積率を有意に軽減しました。**

## 2 フルシュア®ERの安全性（申請資料）

子豚における安全性確認試験

供試頭数：各投与群3頭
プログラム：6週齢（42日齢）の子豚の頸部筋肉内に3週間間隔で2回投与した。

**フルシュア®ＥＲを10倍量投与した場合でも、高い安全性が認められました。**

※注射局所反応は認められましたが、一過性でした。

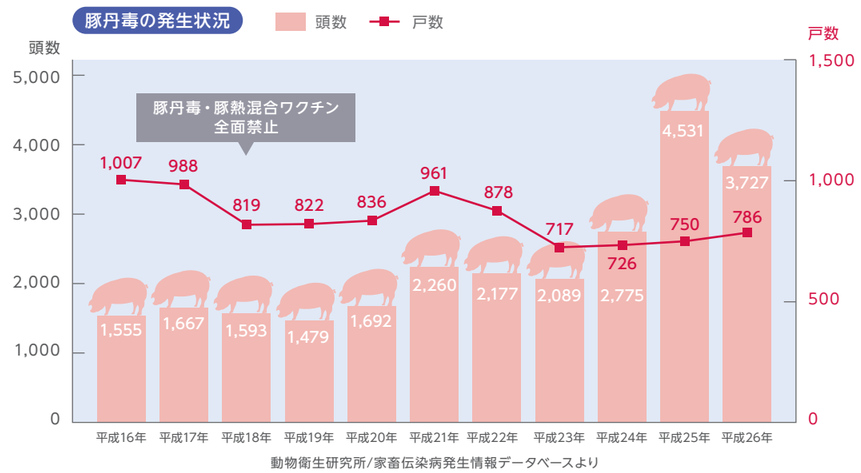
INFORMATION

豚丹毒について

# 豚丹毒対策も忘れずに。

豚丹毒とは…

- 厚生労働省の食肉検査等情報還元調査では、全廃棄となる原因の約2割を占めています。（平成25年度）
- 従来は、蕁麻疹型が主でしたが、最近は慢性型（心内膜炎、関節炎）や、急死につながる急性敗血症型などが増加してきています。



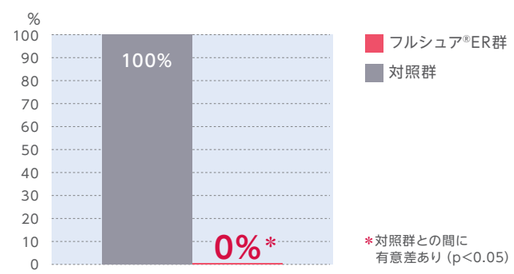

動物衛生研究所/家畜伝染病発生情報データベースより

## フルシュア®ERは、病原性復帰の心配がない不活化ワクチン。
## 豚丹毒も同時に予防できます。

### 豚丹毒への有効性（申請資料）

人工感染による免疫原性試験

供試頭数：各7頭
プログラム：6週齢（42日齢）の子豚の頚部筋肉内に3週間隔で2回投与し、その3週後に強毒豚丹毒菌（藤沢株）で背部皮内攻撃した。
発症率：発症頭数／供試頭数×100




**対照群では、全頭が発症したのに対し、**
**フルシュア®ＥＲ投与群では、発症例は認められませんでした。**



貯法　2～8℃　　動物用医薬品

動物用生物学的製剤
劇薬　要指示医薬品　指定医薬品

# フルシュア®ER

（豚インフルエンザ・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン）

**【成分及び分量】**
乾燥ワクチン1頭分中

| 成分 | | 分量 |
|---|---|---|
| 主剤 | NLDK-1細胞培養不活化豚インフルエンザウイルスA型 A/swine/Iowa/08/00(H1N1)株 | 80HA[1]以上 |
| | NLDK-1細胞培養不活化豚インフルエンザウイルスA型 A/swine/Iowa/06/00(H3N2)株 | 120HA[1]以上 |
| 安定剤 | デキストラン40 | 4.6～5.2mg |
| | カゼイン加水分解物 | 3.4～3.9mg |
| | 乳糖水和物 | 4.6～5.2mg |
| | 70%ソルビトール溶液 | 7.4～8.5mg |
| 保存剤 | 硫酸ゲンタマイシン | 12.0～18.6μg |

液状ワクチン2mL(1頭分)中

| 成分 | | 分量 |
|---|---|---|
| 主剤 | 豚丹毒菌CN3342株培養上清濃縮液 | 3.2～12.1 OU[2] |
| 不活化剤 | ホルマリン | 0.04vol%以下 |
| アジュバント | レシチン加軽質流動パラフィン | 0.4～0.6mL |
| 安定剤 | 水酸化アルミニウムゲル | 0.6mg以下（アルミニウム量として） |
| 保存剤 | チメロサール | 0.2mg以下 |
| | エデト酸ナトリウム | 1.4mg以下 |
| 溶剤 | リン酸緩衝食塩液 | 残量 |

[1]HA＝Hemagglutination（赤血球凝集）活性
[2]OU＝Opacity Unit

**【効能又は効果】**
豚インフルエンザの発症防御及び豚丹毒の予防。

**【用法及び用量】**
乾燥ワクチンを液状ワクチンで完全に溶解し、その2mLを6週齢以上の健康な豚の頚部筋肉内に3週間の間隔で2回注射する。

**【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。

（豚に関する注意）
・注射部位を厳守すること。
・2回注射による免疫を行う場合には、同一部位に注射しないこと。
・注射部位は消毒し、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。
・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、本剤の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。
・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は紙等で吸い取り可燃物として処分し、また、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）
・誤って人に注射した場合は、患部の消毒等適切な処置をとること。誤って注射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注射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 |
| 豚インフルエンザウイルス A/swine/Iowa/08/00 (H1N1)株 | 当 | 死 | 有 | レシチン加軽質流動パラフィン |
| 豚インフルエンザウイルス A/swine/Iowa/06/00 (H3N2)株 | 当 | 死 | | |
| 豚丹毒菌CN3342株 | 当 | 死 | | |

本ワクチン株は不活化されており、感染性はない。

・乾燥ワクチン瓶内は、真空になっており破裂をするおそれがあるので、強い衝撃を与えないこと。

（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。
・本剤と他のワクチンとの同時注射は避けること。本剤注射後3週間以内は他のワクチンを注射しないことが望ましい。
・本剤の注射後、少なくとも2～3日間は安静に努め、移動や激しい運動は避けること。
・本剤注射後、一過性の元気消失及び体温上昇が認められることがある。
・本剤注射後、注射局所に軽度の腫脹が発現することがある。
・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）
・よく振り混ぜてから使用すること。
・溶解後は速やかに使用すること。
・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
本剤の注射前には健康状態について検査し、重大な異常（重篤な疾病）を認めた場合は注射しないこと。

②対象動物の使用制限等
・対象豚が、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、注射の適否の判断を慎重に行うこと。
　・発熱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。
　・導入後又は移動後間がないもの。
　・以前の注射で異常が認められたもの。
　・明らかな栄養障害があるもの。
・本剤は妊娠豚には注射しないこと。

③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移行抗体が消失する時期を考慮すること。

**【有効期間】**
製造後1年11か月間

**【包装】**
50回分（乾燥ワクチン×1バイアル、液状ワクチン×1バイアル）

®登録商標