

鼻腔粘膜ワクチン  
だからできること。



牛RSウイルス抗原を追加した  
新しい鼻腔粘膜ワクチン

ティ-エスブイ<sup>®</sup>3

zoetis

# ティエスバイ3 TSV<sup>®</sup>-3 とは



TSV<sup>®</sup>-3は、新しい鼻腔粘膜ワクチンです。

牛伝染性鼻気管炎ウイルス、牛パラインフルエンザ3型ウイルスおよび、牛RSウイルス感染による呼吸器症状を予防します。

## 製品の特長

1

### 牛RSウイルス感染症への効能

- 投与後、少なくとも14日目には効果発現
- 投与後、少なくとも64日間、効果持続

2

### 出生直後より投与が可能

- 移行抗体陽性牛での効果を確認
- 安全性も確認

3

### TSV<sup>®</sup>-2と同様に鼻腔粘膜免疫能を刺激

- 感染経路となる粘膜面の免疫能を活性化
- 早期に免疫を付与

さらに…

- 片側の鼻腔内だけへの投与が可能

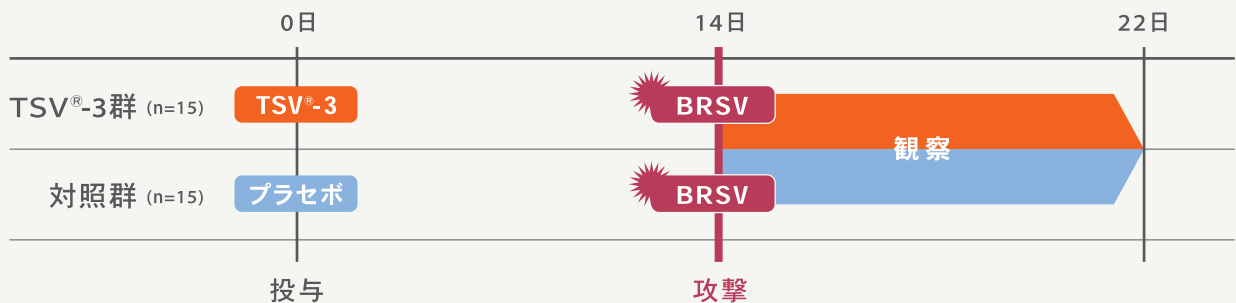
# 牛RSウイルス感染症への効能

## ● 投与後、少なくとも14日目には効果発現

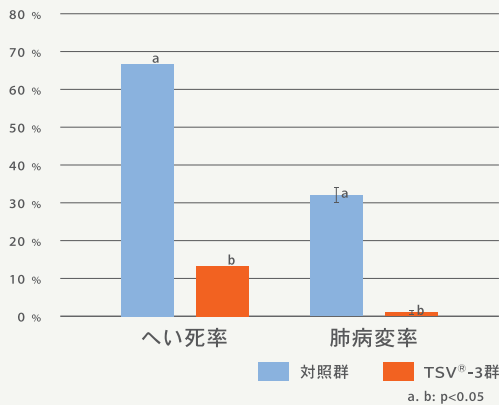
➤➤ TSV<sup>®</sup>-3投与牛における牛RSウイルス (BRSV)感染症に対する免疫成立時期を検討しました。

**供試牛** BRSVに対する血清中和抗体陰性から抗体価12倍までの6～16日齢の牛30頭

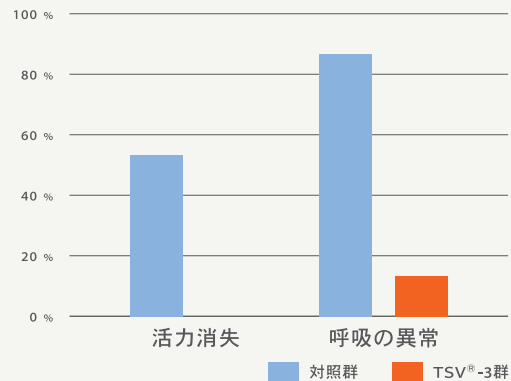
**方法** TSV<sup>®</sup>-3群と対照群各15頭ずつを供し、それぞれTSV<sup>®</sup>-3またはプラセボ※を鼻腔内に投与し、14日後にBRSV強毒株で攻撃しました。  
※抗原を含まず、それ以外の成分がTSV<sup>®</sup>-3と同様の組成のもの



攻撃後8日目のへい死率・肺病変率 (%)



攻撃後8日間の臨床症状発現率 (%)



TSV<sup>®</sup>-3を投与した牛では、投与14日後のBRSV感染による臨床症状、肺病変およびへい死率が軽減しました。

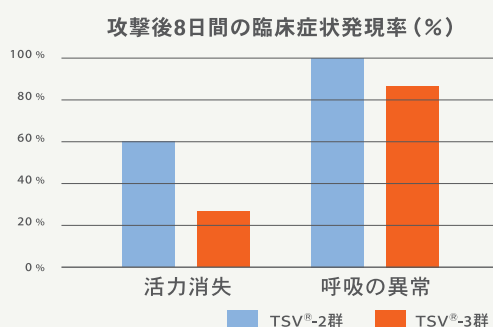
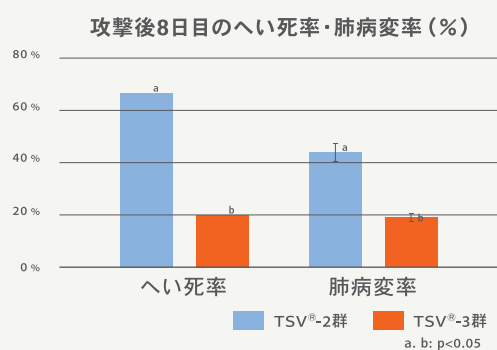
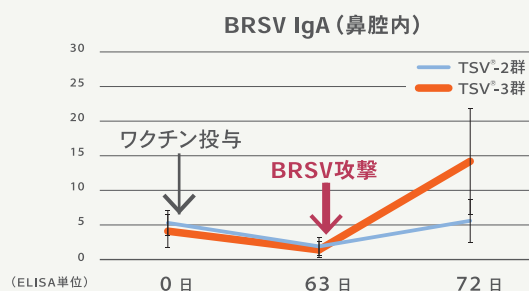
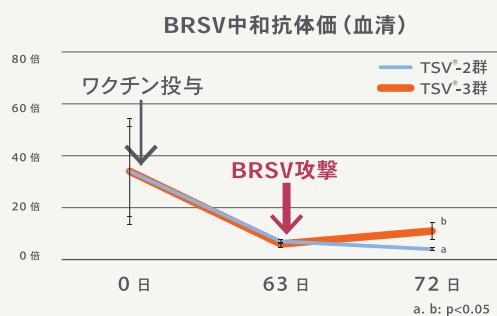
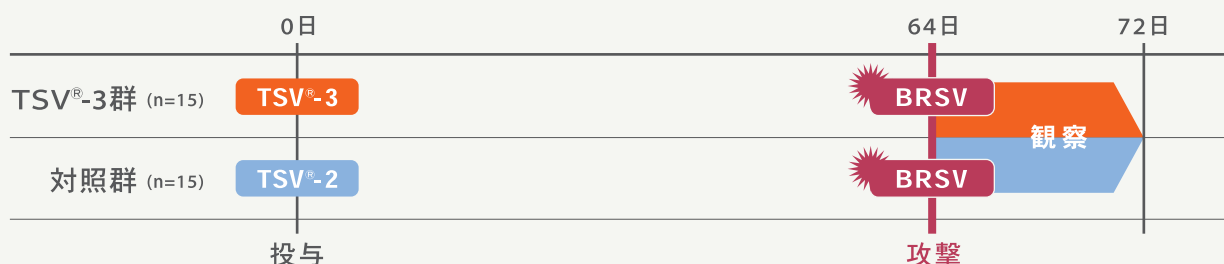
TSV<sup>®</sup>-3の牛RSウイルスに対する免疫は少なくとも投与後14日目には成立していることが確認できました。

## ● 投与後、少なくとも64日間、効果持続

➤➤ TSV<sup>®</sup>-3投与牛における牛RSウイルス (BRSV)感染症に対する免疫持続期間を検討しました。

**供試牛** BRSVに対する血清中和抗体価が12~64倍までの1~14日齢の牛30頭

**方法** TSV<sup>®</sup>-3群と対照群各15頭ずつを供し、それぞれTSV<sup>®</sup>-3またはTSV<sup>®</sup>-2を鼻腔内に投与し、64日後にBRSV強毒株で攻撃しました。



TSV<sup>®</sup>-3を投与した牛では、BRSV攻撃後速やかに血清中和抗体および鼻腔粘膜においてIgA抗体が産生され、肺病変およびへい死率が軽減しました。

移行抗体陽性牛にTSV<sup>®</sup>-3を投与しても、BRSVに対する全身性および粘膜面における免疫記憶がなされることが示唆されました。

TSV<sup>®</sup>-3投与後、少なくとも64日間は牛RSウイルスに対して免疫が持続します。

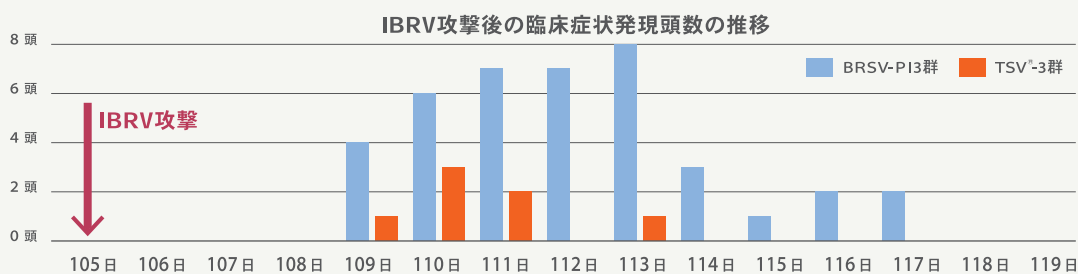
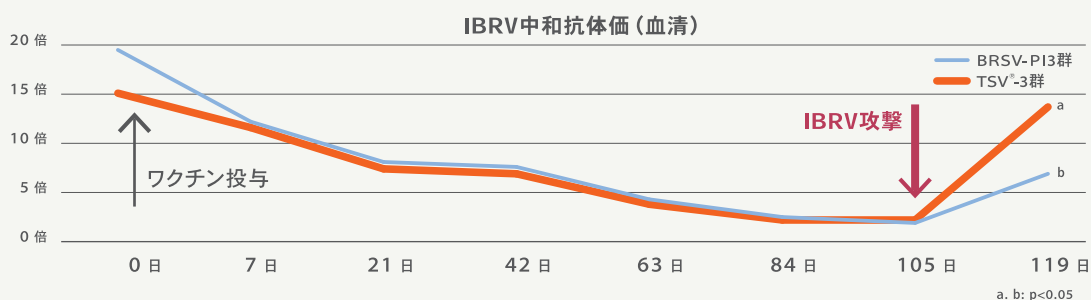
## 出生直後より投与が可能

### 移行抗体陽性牛での効果を確認

移行抗体陽性牛において、IBRVウイルス (IBRV) 感染に対するTSV<sup>®</sup>-3の有効性を評価しました。

**供試牛** IBRVに対する血清中和抗体価が8~38倍の3~8日齢の牛36頭

**方法** TSV<sup>®</sup>-3群と対照群各18頭ずつを供し、それぞれTSV<sup>®</sup>-3またはBRSV-PI3の2価ワクチンを鼻腔内投与し、105日後にIBRV強毒株で攻撃しました。



移行抗体陽性牛にTSV<sup>®</sup>-3を投与しても免疫記憶がなされ、IBRV攻撃後、速やかに中和抗体を産生し、臨床症状の発現を軽減しました。

### 安全性も確認

新生子牛 (3~5日齢) に対して常用量および100倍量のTSV<sup>®</sup>-3を56日間隔で2回投与したところ、本製剤投与に起因する異常は認められず、その安全性が確認されました。

(申請資料)

TSV<sup>®</sup>-3は出生直後より投与でき、柔軟なワクチンプログラムが可能となります。

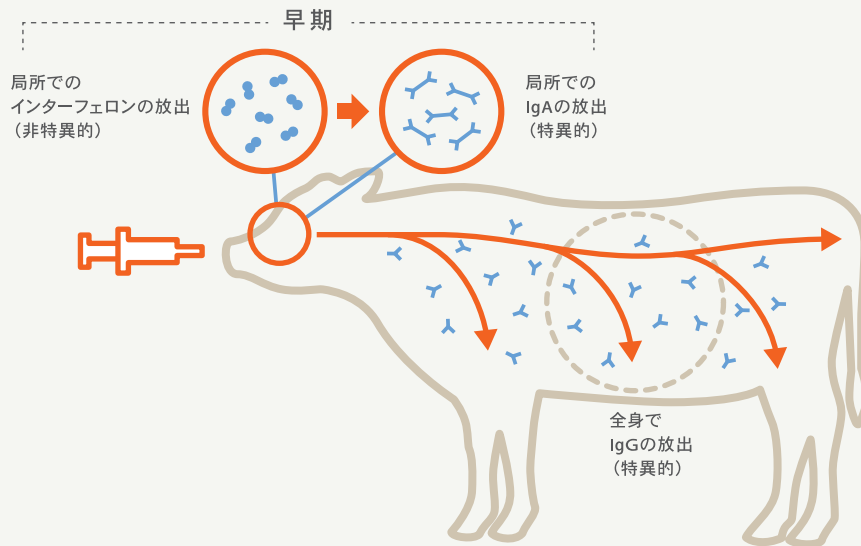
## TSV<sup>®</sup>-2と同様に鼻腔粘膜免疫能を刺激

### ● TSV<sup>®</sup>-3は新しい鼻腔粘膜ワクチンです

TSV<sup>®</sup>-2と同様に、呼吸器病の病原体の感染経路となる粘膜面の免疫能を活性化します。

投与後、速やかに鼻腔粘膜面での自然免疫能を刺激します。インターフェロン・IgAの産生を誘導し、局所における粘膜免疫応答を惹起します。

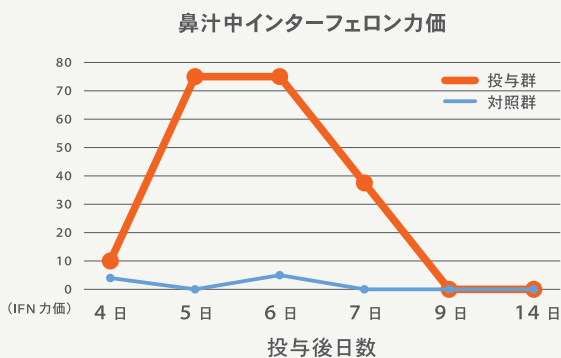
さらに全身性に抗体を産生させることによって、IBR、PI3および牛RSウイルスによる呼吸器感染に対処します。



### ➤➤ TSV<sup>®</sup>-3投与後のインターフェロン (IFN) の産生能の評価: 抗ウイルス活性

**供試牛** IBRウイルス (IBRV) 抗体陰性の2ヶ月齢の子牛

**方法** 投与群4頭にはTSV<sup>®</sup>-3のIBRV分画のみを鼻腔内投与し、対照群1頭は非投与としました。投与後経時的に2週間、鼻腔洗浄液を採取し、牛胎子腎培養細胞と水疱性口内炎ウイルスを使用してIFNの抗ウイルス活性を50%ブランク減少法で測定しました。



TSV<sup>®</sup>-3のIBRV分画投与後、速やかにIFNが産生されました。

さらに、産生されたIFNは**非特異的な抗ウイルス活性**を示しました。

(申請資料)

## ワクチン株の特徴

TSV<sup>®</sup>-3に用いられているIBRウイルスワクチン株とPI3ウイルスワクチン株は温度感受性であるため、39℃以上の温度では増殖しません。そのため、ワクチンウイルスは上部気道でのみ増殖し、体内深部では増殖が抑制されます。

TSV<sup>®</sup>-3に用いられている牛RSウイルスワクチン株は温度感受性ではないものの、投与後、ワクチンウイルスは体内深部では増殖しないことが確認されています。

### ➤➤ TSV<sup>®</sup>-3投与牛からの牛RSウイルスワクチン株の分離

**方法** BRSV抗体陰性（または20倍以下）・BRSV PCR陰性の116～136日齢の牛10頭を供試して、8頭にTSV<sup>®</sup>-3を鼻腔内投与しました。投与3、7、14または21日後に各2頭を剖検し、各器官におけるウイルス分離を実施しました。また、TSV<sup>®</sup>-3非投与対照群として2頭を0日目に剖検し、同様にウイルス分離を実施しました。

	0日目	3日目	7日目	14日目	21日目
鼻腔スワブ	—/—	2頭中2頭	—/—	—/—	—/—
咽頭スワブ	—/—	2頭中1頭	2頭中1頭	—/—	—/—
喉頭スワブ	—/—	—/—	—/—	—/—	—/—
気管スワブ	—/—	—/—	—/—	—/—	—/—
気管支スワブ	—/—	—/—	—/—	—/—	—/—
肺	—/—	—/—	—/—	—/—	—/—
血液	—/—	—/—	—/—	—/—	—/—

(申請資料)

TSV<sup>®</sup>-3に用いられているいずれのワクチン株も体内深部では増殖しません。高い安全性が確認されています。

## 一般的な注射型生ワクチンとの比較

項目	TSV <sup>®</sup> -3	注射型生ワクチン
投与経路	鼻腔内投与	筋肉注射
牛に対するストレス	少	多
注射痕	無	有
ワクチン株の体内増殖	鼻腔内付近のみ	有
免疫賦与時期 (鼻腔内スワブ検査結果)	局所：インターフェロン3日～	—
	局所：IgA 2日～	—
	全身：IgG 28日～	全身：約1ヶ月後
免疫持続期間	IBR、PI3：少なくとも4～5ヶ月 RS：少なくとも64日間	抗原によって異なる

(申請資料)

## 投与方法

- 1 乾燥ワクチンを溶解用液と混合し、よく振って均一に溶解する。
- 2 滅菌済みの注射針付きの使い捨て注射器を用い、2mL吸引する。
- 3 注射針を取り外した後、鼻腔内に2mLを1回投与する。

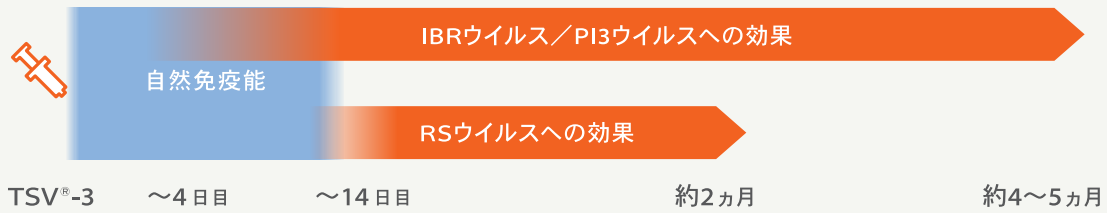


**片側の鼻腔内への2mL (1回分) の投与が可能となりました。**

※一度開封したワクチンは速やかに使用してください。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、使用しないでください。

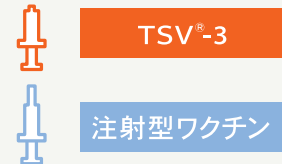


## TSV<sup>®</sup>-3の作用メカニズム



## TSV<sup>®</sup>-3投与プログラムの例

出生直後から投与できるTSV<sup>®</sup>-3は、農場の呼吸器病発症リスクにあわせて柔軟なワクチンプログラムを組むことができます。



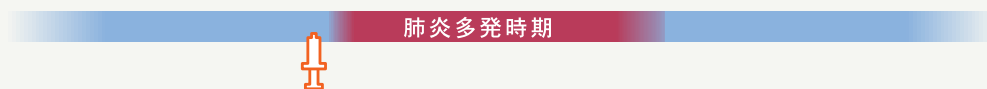
### 1 出生直後～注射型ワクチン投与までのRSウイルス対策



### 2 秋～春のRSウイルス流行時期にあわせた投与



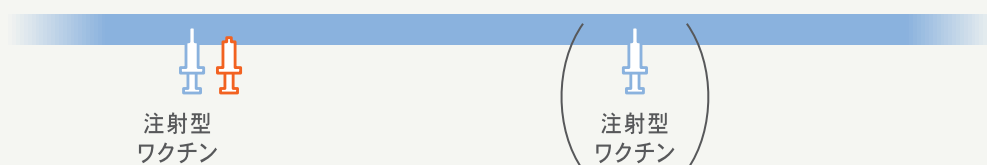
### 3 肺炎多発時期にあわせた投与



### 4 移動・導入前後の投与



### 5 注射型ワクチンの効果が発揮されるまでの期間をカバー



2022年7月改訂 Z004

動物用生物学的製剤

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

貯法 2～10℃

# ティ-エスブイ<sup>®</sup>3

(牛伝染性鼻気管炎・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症用混合生ワクチン)

本剤は、弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス、弱毒牛パラインフルエンザ3型ウイルス及び弱毒牛RS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に、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すると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 <sup>4.2</sup> TCID <sub>50</sub> 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 <sup>4.0</sup> TCID <sub>50</sub> 以上
牛腎株化細胞培養弱毒牛RSウイルス BRSV/375株(シード)	10 <sup>3.9</sup> TCID <sub>50</sub> 以上
安定剤	
カゼイン酵素分解物	16.2～22.4mg
ゼラチン	3.5～6.3mg
乳糖水和物	20.3～27.9mg
リン酸二水素カリウム	0.10～0.14mg
リン酸二カリウム三水和物	0.23～0.33mg
L-グルタミン酸カリウム	0.09～0.14mg
保存剤	
硫酸ゲンタマイシン	30μg以下

溶解用液1頭分(2mL)中

溶剤	減菌注射用水	2mL
----	--------	-----

## 【効能又は効果】

牛伝染性鼻気管炎、牛パラインフルエンザ及び牛RSウイルス感染症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、健康な牛1頭当たり、鼻腔内に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、減菌済みの注射針付きディスプレイザブル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。ディスプレイザブル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、鼻腔内に投与すること。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。
- 減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。
- 投与器具は減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を行った場合は、室温まで冷えたものを使用すること。
- 乾燥ワクチン及び溶解用液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依り処分、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	有無	種類
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		
牛RS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)

- 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。
- 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)

- 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)が認められる場合は、投与しないこと。

## ② 対象動物の使用制限等

- 次の動物には、健康状態及び体質等を考慮し、投与の適否は慎重に判断すること。
  - 発熱、下痢など臨床異常が認められる牛
  - 疾病の治療を継続中のもの又は治療後がない牛
  - 明らかな栄養障害がある牛

## 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、幼若な牛への投与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、牛パラインフルエンザウイルス及び牛RS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。
- 一般的な知見として、牛伝染性鼻気管炎生ワクチンを妊娠中の牛へ投与することにより、受胎率の低下や流産等の副作用を引き起こすリスクがあることが報告されている[1][2]。妊娠中の牛における本剤の安全性は実験室内及び野外試験において確認されているが、投与の判断は獣医師の指導の下で慎重に行うこと。

## 【参考文献】

- [1]Chiang BC., et al.: Theriogenology. 33, 1113-1120, 1990  
[2]Miller JM., et al.: American Journal of Veterinary Research. 50, 551-554, 1989

## 【有効期間】

製造後2年3か月間

## 【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 登録商標  
〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

[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。