

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

ウイルスワクチン類，生物学的製剤基準  
生物由来製品，劇薬，処方せん医薬品

## ジェービックV®

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

JEBIK V®

剤形	凍結乾燥注射剤（溶解液付）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品 （注意—医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に、不活化日本脳炎ウイルス北京株を参照品（力価）と同等以上含有する。
一般名	和名：乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（生物学的製剤基準） 洋名：Freeze-dried, Cell Culture-derived Japanese Encephalitis Vaccine (Inactivated) （生物学的製剤基準）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年2月23日 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：2009年6月2日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般財団法人阪大微生物病研究会 販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	一般財団法人阪大微生物病研究会 学術課 フリーダイヤル 0120-280-980 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） <a href="http://www.biken.or.jp/index.html">http://www.biken.or.jp/index.html</a>  田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター フリーダイヤル 0120-753-280 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://medical.mt-pharma.co.jp">http://medical.mt-pharma.co.jp</a>

本IFは2011年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 項にまとめる。

### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。  
②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。  
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 7
5. 化学名(命名法) …… 7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 7
7. CAS 登録番号…………… 8

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 9
3. 有効成分の確認試験法…………… 9
4. 有効成分の定量法…………… 9

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 10
2. 製剤の組成…………… 10
3. 注射剤の調製法…………… 11
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 11
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 11
6. 溶解後の安定性…………… 11
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 12
8. 生物学的試験法…………… 12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 12
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 12
11. 力価…………… 12
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 12
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 12
14. その他…………… 12

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 13
2. 用法及び用量…………… 13
3. 臨床成績…………… 14

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 21
2. 薬理作用…………… 21

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 22
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 22
3. 吸収…………… 23
4. 分布…………… 23
5. 代謝…………… 23
6. 排泄…………… 24
7. 透析等による除去率…………… 24

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由…………… 25
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 25
5. 慎重投与内容とその理由…………… 26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 27
7. 相互作用…………… 27
8. 副作用…………… 28
9. 高齢者への投与…………… 33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 33
11. 小児等への投与…………… 33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 33
13. 過量投与…………… 33
14. 適用上の注意…………… 34
15. その他の注意…………… 34

16. その他	34
---------	----

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	35
2. 毒性試験	35

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	38
2. 有効期間又は使用期限	38
3. 貯法・保存条件	38
4. 薬剤取扱い上の注意点	38
5. 承認条件等	38
6. 包装	38
7. 容器の材質	38
8. 同一成分・同効薬	38
9. 国際誕生年月日	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
11. 薬価基準収載年月日	39
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
16. 各種コード	39
17. 保険給付上の注意	39

#### X I. 文献

1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41

#### X III. 備考

その他の関連資料	42
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ジェービックV®（一般名 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン）は、一般財団法人阪大微生物病研究会が2009年2月に承認を取得した、日本脳炎の予防に使用するワクチンである。

従来の日本脳炎ワクチンは、マウス脳で増殖させた日本脳炎ウイルスをホルマリンで不活化し、各種の方法で精製したワクチンであった。しかし、材料にマウス脳を使用することから、迷入ウイルスやマウス脳成分の残存の可能性を完全に否定できない等の品質管理上の問題、また、大量にマウスを使用することから動物愛護等の問題があった。

このような背景のもと、当会は、マウス脳を使用しない製法の開発を最重要課題とし、欧米において不活化ポリオワクチンや狂犬病ワクチンの製造用細胞として実績のあるVero細胞（アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞）を用いてウイルスを増殖させる製法を開発し、2009年にジェービックVの製造販売承認を取得した<sup>1)~3)</sup>。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、不活化日本脳炎ウイルス北京株（たん白質含量として5 $\mu$ g/mL）を有効成分とする
- ウイルスを増殖させる宿主としてVero細胞を使用している
- 本剤は、チメロサル等の保存剤を含まない
- 本剤の臨床試験の結果、初回2回接種後の中和抗体陽転率は99.2%、接種後平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)は2.4 $\pm$ 0.5であり、3回接種では中和抗体陽転率が100.0%、接種後平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)は3.8 $\pm$ 0.3と抗体価の上昇がみられた（「V. 3. 臨床成績」を参照すること）
- 本剤を使用した臨床研究において、第1期初回免疫に2回マウス脳由来ワクチン接種を受けた4-9歳の児に本剤を第1期追加免疫として接種したところ、平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)は接種前の2.0 $\pm$ 0.5から接種後の3.8 $\pm$ 0.5に上昇がみられた。また、第1期に3回マウス脳由来ワクチン接種を受けた7-13歳の児に第2期相当に本剤を追加接種したところ、平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)は接種前の2.6 $\pm$ 0.5から接種後の3.7 $\pm$ 0.3に上昇がみられ、第1期に3回本剤接種を受けた7-12歳の児に第2期相当に本剤を追加接種したところ、平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)は接種前の3.1 $\pm$ 0.4から接種後の3.9 $\pm$ 0.3に上昇がみられた（「V. 3. 臨床成績」を参照すること）
- 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー様症状、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、けいれん、血小板減少性紫斑病、脳炎・脳症があらわれることがある（「VIII. 8. 副作用」を参照すること）

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

ジェービック V<sup>®</sup>

(2) 洋名：

JEBIK V<sup>®</sup>

(3) 名称の由来：

対象疾患である日本脳炎「Japanese Encephalitis」の一部、商標「BIKEN」及び培養細胞名「Vero」の語頭による。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(生物学的製剤基準)

(2) 洋名(命名法)：

Freeze-dried, Cell Culture-derived Japanese Encephalitis Vaccine (Inactivated)  
(生物学的製剤基準)

(3) ステム：

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

該当しない

### 4. 分子式及び分子量

該当しない

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：日本脳炎ワクチン

## 7. CAS 登録番号

該当しない

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：  
該当しない
- (2) 溶解性：  
該当しない
- (3) 吸湿性：  
該当しない
- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点：  
該当しない
- (5) 酸塩基解離定数：  
該当しない
- (6) 分配係数：  
該当しない
- (7) その他の主な示性値：  
該当しない

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ. 5. 製剤の各種条件下における安定性」を参照すること

#### 3. 有効成分の確認試験法

「Ⅳ. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照すること

#### 4. 有効成分の定量法

「Ⅳ. 10. 製剤中の有効成分の定量法」を参照すること

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状：

剤形：凍結乾燥注射剤(溶解液付)

規格：添付の溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解した時、液剤 0.5mL 中に、不活化日本脳炎ウイルス北京株を参照品(力価)と同等以上含有する。

性状：本剤は、白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して無色の澄明又はわずかに白濁した液剤となる。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：

溶液の pH：6.8～7.6

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0±0.2

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

窒素ガス

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量：

添付の溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解した時、液剤 0.5mL 中に、不活化日本脳炎ウイルス北京株を参照品(力価)と同等以上含有する。

#### (2) 添加物：

添付の溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解した時、液剤 0.5mL 中に、次の添加物を含有する。

安定剤	乳糖水和物	17.86mg
	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)	0.01mg
	L-グルタミン酸ナトリウム	3.57mg
等張化剤	塩化ナトリウム	0.83mg 以下
	塩化カリウム	0.02mg 以下
緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.02mg 以下
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.30mg 以下
希釈剤	TCM-199	0.11mL

乳糖水和物：ウシの乳由来成分

#### (3) 電解質の濃度：

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL

(5) その他：

本剤は日本脳炎ウイルス北京株を Vero 細胞(アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞)で増殖させ、得られたウイルスを採取し、ホルマリンで不活化した後、硫酸プロタミンで処理し、超遠心法で精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程で、ウシの血液由来成分(血清)、乳由来成分(エリスロマイシンラクトビオン酸塩)、ウシ及びヒツジの胆汁由来成分(デオキシコール酸ナトリウム)、ブタの膵臓由来成分(トリプシン)を使用している。

### 3. 注射剤の調製法

- 本剤を、添付の溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解する。
- 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。  
(「Ⅷ. 14. 適用上の注意」を参照すること)
- 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。  
本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用すること。  
(「Ⅸ. 4. 薬剤取扱い上の注意点」を参照すること)

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の安定性は、以下のとおりである。

試験の種類	保存条件			保存期間	試験項目	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	10℃ ±2℃	—	遮光	24 箇月	力価試験	変化なし

### 6. 溶解後の安定性

本剤を溶剤で溶解した後の安定性は、以下のとおりである。

なお、本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。

保存条件		保存時間	試験項目	結果
温度	光			
25℃	遮光	8時間	力価試験	変化なし

#### 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

#### 8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」による。

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の「表示確認試験」による。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

生物学的製剤基準「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の「力価試験」による。

#### 11. 力価

生物学的製剤基準「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の「力価試験」に準じて測定したとき、0.5mL 中、不活化日本脳炎ウイルス(北京株)は参照品(力価)と同等以上である。

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入する。

#### 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

### 2. 用法及び用量

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解する。

◎ 初回免疫：通常、0.5mL ずつを 2 回、1～4 週間の間隔で皮下に注射する。

ただし、3 歳未満の者には、0.25mL ずつを同様の用法で注射する。

◎ 追加免疫：通常、初回免疫後おおむね 1 年を経過した時期に、0.5mL を 1 回皮下に注射する。ただし、3 歳未満の者には、0.25mL を同様の用法で注射する。

#### 用法及び用量に関連する接種上の注意

##### 1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持

初回免疫として 2 回接種を行い、さらに第 1 回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第 1 回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。

##### 2. 定期接種対象者と標準的接種年齢

(1) 第 1 期は、生後 6 月から 90 月に至るまでの間に行う。初回免疫は 3 歳に達した時から 4 歳に達するまでの期間、追加免疫は 4 歳に達した時から 5 歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

(2) 第 2 期の予防接種は、9 歳以上 13 歳未満の者に行う。9 歳に達した時から 10 歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

(3) 平成 7 年 6 月 1 日生まれから平成 19 年 4 月 1 日生まれの者のうち、7 歳 6 カ月以上 9 歳未満の者及び 13 歳以上 20 歳未満の者についても定期の予防接種の対象とする。

なお、本剤の定期の予防接種への使用については、予防接種実施規則によること。

##### 3. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27 日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6 日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

<解説<sup>4)</sup>>

2. 平成 17 年度から平成 21 年度までの接種の積極的勧奨の差し控えにより日本脳炎ワクチンの予防接種を受ける機会を逸した者(平成 7 年 6 月 1 日から平成 19 年 4 月 1 日までの間に生まれた者)のうち、7 歳 6 カ月以上 9 歳未満の者及び 13 歳以上 20 歳未満の者について、予防接種法施行令の一部を改正する政令(平成 23 年 5 月 20 日付 政令第 144 号)に基づき、定期の予防接種の対象とされた。

3. 生ワクチンを接種した日から別の種類の予防接種を行うまでの間隔は、ウイルスの干渉を防止するため、接種した日の翌日から起算して 27 日以上おく。不活化ワクチン又はトキソイドを接種した日から別の予防接種を行うまでの間隔は、1 週間たてばワクチンによる反応がほぼなくなるため、接種した日の翌日から起算して 6 日以上おく。
- 二種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができる。
- なお、同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は、それぞれのワクチンに定められた接種間隔を守る。

<参考>

2. 予防接種法施行令、予防接種実施規則、定期の予防接種実施要領  
(厚生労働省:定期の予防接種について<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/index.html>)

### 3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目) :

該当しない

- (2) 臨床効果 :

1. 治験時の成績

生後 6 月以上 90 月未満の健康小児 123 例(男児 67 例、女児 56 例)を対象として、日本脳炎ワクチンの第 1 期予防接種スケジュールに準じて臨床試験を実施した。臨床試験の概要は次のとおりである。

本剤の初回 2 回接種後の中和抗体陽転率を主要評価とし、抗体陽転は接種前中和抗体価( $\log_{10}$ )が陰性(1.3 未満)から陽性(1.3 以上)になった場合とした。有効性評価対象例数は 122 例であり、抗体陽転率 99.2%、接種後平均中和抗体価( $\log_{10}$ )は  $2.4 \pm 0.5$  であった。3 回接種では抗体陽転率は 100.0%であり、接種後平均中和抗体価( $\log_{10}$ )は  $3.8 \pm 0.3$  と抗体価の上昇がみられた。

2. 製造販売後の成績<sup>5)</sup>

第 1 期初回免疫に 2 回マウス脳由来ワクチン接種を受けた 4 ~ 9 歳の児 81 例に、本剤を第 1 期追加免疫として接種したところ平均中和抗体価( $\log_{10}$ )の上昇(接種前 :  $2.0 \pm 0.5$  → 接種後 :  $3.8 \pm 0.5$ )がみられた。

第 1 期に 3 回マウス脳由来ワクチン接種を受けた 7 ~ 13 歳の児 161 例に、第 2 期相当に本剤を追加接種したところ平均中和抗体価( $\log_{10}$ )の上昇(接種前 :  $2.6 \pm 0.5$  → 接種後 :  $3.7 \pm 0.3$ )がみられた。

また、第 1 期に 3 回本剤接種を受けた 7 ~ 12 歳の児 46 例に、第 2 期相当に本剤を追加接種したところ平均中和抗体価( $\log_{10}$ )の上昇(接種前 :  $3.1 \pm 0.4$  → 接種後 :  $3.9 \pm 0.3$ )がみられた。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験：

該当資料なし

## (5) 検証的試験：

## 1) 無作為化並行用量反応試験：

## 004 試験

試験デザイン	無作為化二重盲検並行群間比較試験			
被験者	生後 6 月以上 90 月未満の健康小児			
主な選択基準	日本脳炎ワクチンの接種歴がない者および日本脳炎の罹患歴がない者			
主な除外基準	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本試験薬の成分および食物や医薬品等で過去にアナフィラキシーを呈したことがある者</li> <li>2. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者および免疫抑制をきたす治療を受けている者</li> <li>3. 接種前 3 カ月以内に輸血あるいはガンマグロブリン製剤の投与を受けた者、または 6 カ月以内に川崎病などで 200mg/kg 以上のガンマグロブリン製剤の投与を受けた者</li> <li>4. 本試験薬の接種前 4 週間(中 27 日)以内に生ワクチン、または接種前 1 週間(中 6 日)以内に不活化ワクチン・トキソイドの接種を受けた者</li> </ol>			
試験方法	H 剤*、M 剤(H 剤の抗原量の 1/2 量)*、L 剤(H 剤の抗原量の 1/4 量)* の 3 用量の試験薬を用い、各群にそれぞれ 0.5mL (3 歳未満は 0.25mL) を 1 ~ 4 週の間隔で 2 回、2 回目接種の 6 ~ 12 カ月後に 1 回皮下接種する。			
主要評価項目	初回 2 回接種後の中和抗体陽転率の検討			
副次的評価項目	3 回目接種後の中和抗体陽転率および中和抗体価の変動の検討			
結果	主要評価項目 2 回接種後の抗体陽転率			
		H 剤群	M 剤群	L 剤群
	陽転率	100.0% (123/123)	99.2% (121/122)	95.0% (113/119)
	抗体陽転率は、H 剤群から M 剤群、L 剤群へと用量依存的に低下する傾向が見られた。H 剤群と L 剤群の差は有意であった。			
結果	副次的評価項目 3 回接種後の抗体陽転率			
		H 剤群	M 剤群	L 剤群
	陽転率	100.0% (121/121)	100.0% (122/122)	100.0% (116/116)
	抗体陽転率はいずれの接種群においても 100.0%であった。			

結果	抗体価の推移 接種後抗体価 ( $\log_{10}$ ) の平均値			
		H 剤群	M 剤群	L 剤群
	1 回目接種前	0.668±0.149	0.650±0.000	0.657±0.080
	2 回目接種後	2.593±0.447	2.420±0.504	2.105±0.597
	3 回目接種前	2.401±0.290	2.244±0.342	1.979±0.402
	3 回目接種後	3.957±0.334	3.766±0.332	3.501±0.381
	接種後抗体価は、2 回目接種以後、H 剤群から M 剤群、L 剤群へと用量依存的に低下する傾向が見られた。			
	安全性 副反応の発現率			
		H 剤群	M 剤群	L 剤群
	全観察期間	56.3% (71/126)	39.8% (49/123)	40.5% (49/121)
	1 回目接種後	38.9% (49/126)	23.6% (29/123)	25.6% (31/121)
	2 回目接種後	19.2% (24/125)	22.1% (27/122)	15.0% (18/120)
	3 回目接種後	30.1% (37/123)	10.7% (13/122)	14.3% (17/119)
	「全観察期間」、「1 回目接種後」および「3 回目接種後」では、H 剤群が他の接種群より 10%以上高く、M 剤群と L 剤群ではほぼ同様であった。			
	主な副反応の発現率			
	H 剤群	M 剤群	L 剤群	
発熱	34.1% (43/126)	18.7% (23/123)	15.7% (19/121)	
注射部位紅斑	12.7% (16/126)	8.9% (11/123)	13.2% (16/121)	
鼻漏	12.7% (16/126)	9.8% (12/123)	14.0% (17/121)	
咳嗽	11.9% (15/126)	11.4% (14/123)	9.1% (11/121)	
「発熱」は H 剤群が他の接種群より 10%以上高く、M 剤群と L 剤群ではほぼ同様であった。				
M 剤群の副反応の詳細は「Ⅷ. 8. 副反応」参照				

\*注意：ジェービック V®に対して承認されている抗原量は、M 剤(H 剤の抗原量の 1/2 量)の抗原量(たん白質含量として 5 $\mu$ g/mL)である。

2) 比較試験：

002 試験

試験デザイン	単盲検並行群間比較試験 実薬対照		
被験者	生後 6 月以上 90 月未満の健康小児		
主な選択基準	日本脳炎ワクチンの接種歴がない者		
主な除外基準	004 試験と同様		
試験方法	被験薬(H 剤)*投与群と対照薬(日本脳炎ワクチン(北京株)「ビケン」)投与群の各群にそれぞれ 0.5mL (3 歳未満は 0.25mL) 皮下に 2 回、1 ~ 4 週間の間隔で接種する。		
主要評価項目	中和抗体陽転率が対照群に非劣性であることの検証		
結果	主要評価項目 抗体陽転率		
		被験薬群	対照薬群
	陽転率	100.0% (116/116)	100.0% (107/107)
	接種後抗体価 (log <sub>10</sub> ) の平均値	2.694 ± 0.435	2.498 ± 0.435
	陽転率はいずれの接種群においても 100%であった。また、対照薬群との抗体陽転率の差の 95%信頼区間を推定した結果、被験薬群が対照薬群に対して非劣性であることが確認された。また、接種後抗体価の平均値は被験薬群が統計学的有意差をもって高値であった (p=0.0009)。		
安全性	副反応の発現率(全観察期間)		
		被験薬群	対照薬群
	発現率	30.2% (35/116)	18.3% (20/109)
全観察期間の副反応の発現率は被験薬群が有意に高値であった (p=0.0443)。被験薬群の主な副反応は「注射部位発赤」 23.3%(27 件)、「発熱」 8.6%(10 件)、「注射部位腫脹」 6.9%(8 件)であった。			

## 003 試験

試験デザイン	オープンラベル群間比較試験 実薬対照		
被験者	生後 12 月以上 90 月未満の健康小児		
主な選択基準	002 試験において治験薬を 2 回接種し、2 回目接種後 6 カ月以上 24 カ月未満を経ている者		
主な除外基準	002 試験と同様		
試験方法	002 試験に参加した被験者のうち、被験薬(H 剤)*投与群と対照薬(日本脳炎ワクチン(北京株)「ビケン」)投与群の各群にそれぞれ 0.5mL (3 歳未満は 0.25mL)皮下に 1 回接種する。		
主要評価項目	接種後の中和抗体陽性率の検討		
結果	主要評価項目 抗体陽性率		
		被験薬群	対照薬群
	陽性率	100.0% (106/106)	100.0% (89/89)
	抗体陽性率はいずれの接種群においても 100.0%であった。		
結果	安全性 副反応の発現率(全観察期間)		
		被験薬群	対照薬群
	発現率	19.8% (21/106)	9.0% (8/89)
	全観察期間の副反応の発現率は被験薬群が有意に高値であった(p = 0.0431)。被験薬群における主な副反応は「注射部位発赤」16.0% (17 件)、「注射部位腫脹」9.4% (10 件)、「発熱」2.8% (3 件)であった。		

\*注意：ジェービック V®に対して承認されている抗原量は、M 剤(H 剤の抗原量の 1/2 量)の抗原量(たん白質含量として 5µg/mL)である。

## 3) 安全性試験：

該当資料なし

## 4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

## (6) 治療的使用：

## 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験

(市販後臨床試験)：

「Ⅷ. 8.副作用」を参照すること

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

(「X. 5. 承認条件等」を参照すること)

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

日本脳炎ウイルスは、ウイルスに感染したコガタアカイエカの穿刺により感染する。本ウイルスは局所のリンパ組織で増殖した後、ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通過して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤の接種により、日本脳炎ウイルスに対する能動免疫、特に中和抗体による液性免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

#### <参考>

受動免疫したマウスへの感染実験では、血中に10倍の中和抗体価があれば、 $10^5$ MLD<sub>50</sub> (50%マウス致死量)の日本脳炎ウイルス感染を防御するとの成績が示されている。蚊の1回の穿刺により、注入されるウイルスは $10^3 \sim 10^4$ MLD<sub>50</sub>とされている。これらの成績から、血中に10倍の中和抗体価があると、ウイルス感染が阻止されるものと考えられている<sup>6)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

「V. 3. 臨床成績」を参照すること

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

---

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：  
該当資料なし
- (4) 中毒域：  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：  
該当資料なし
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数：  
該当資料なし
- (5) クリアランス：  
該当資料なし
- (6) 分布容積：  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

### (2) 排泄率：

該当資料なし

### (3) 排泄速度：

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

<解説<sup>7), 8)</sup>>

1. 一般に、有熱者は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので原因のいかんを問わず、接種を中止するのが原則とする。  
明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。検温は、接種を行う医療機関(施設)で行い、接種前の対象者の健康状態を把握することが必要である。
2. 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うことはできない。接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には接種を行うことができる。
3. 本剤の成分でアナフィラキシーを呈したことがある者は、本剤を接種することにより同様の症状を起こす可能性があるため予防接種を行うことはできない。  
アナフィラキシー様反応とは、蕁麻疹、口腔や咽頭のアレルギー性腫脹、喘鳴、呼吸障害、血圧低下、ショックなどの一連の症状を認めるものである。
4. 予診の結果、接種が不相当と考えられるときは接種医の判断で、接種しない場合がありうることを想定している。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

<解説<sup>9)~11)</sup>>

接種医と被接種者、又は保護者との間でインフォームドコンセントが成立したうえで接種を行う。

- (1) 主として慢性の疾患を対象とした規定である。これらの患者は、感染症罹患により重篤になることも多く、予防接種を必要とする。  
主治医の意見や保護者との相談により接種の可否を判断する。
- (2) ワクチン接種によって、アレルギー性反応、高度の局所反応、高熱などの全身症状を示したことがある者に対しては、以後の同じ種類のワクチンの接種を中止するか、減量接種、予防的薬剤使用などの配慮が必要となる。  
種類の異なるワクチンによって副反応が生じた既往は、ふつうは心配ないが、その様子をよく問診する必要がある。
- (3) 単なる良性の熱性けいれんが 1 回だけ起こったと判断される場合、ことに脳波上の異常を認めない場合には、接種量を減じたり、発熱に対する予防措置を講じたうえで接種して差し支えない。1 年以上前の 1 回の良性熱性けいれんだけであればまず問題はない。  
てんかんの既往のある者に対しては、主治医の判断を求めるべきであるが、一般に 3 年以上発作がなく、脳波上も発作性の異常波が認められない場合には接種して差し支えない。
- (4) 免疫機能が低下しているため、本剤の効果が得られないおそれがある。
- (5) 本剤又は本剤配合成分において過敏症の副反応が報告されているため、本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者には慎重に投与する必要がある。

<日本小児アレルギー学会(平成 21 年 3 月)による予防接種基準より>  
気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、じんましん、アレルギー体質などといわれているだけでは、接種不適当者にはならない。接種しよう

とする接種液の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者が接種  
要注意者となる。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は、「**予防接種実施規則**」及び「**定期の予防接種実施要領**」に準拠して  
使用すること。
- (2) 被接種者について、**接種前に必ず問診、検温及び診察**(視診、聴診等)によ  
って健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清  
潔に保ち、また、接種後の**健康監視**に留意し、局所の異常反応や体調の変  
化、さらに高熱、けいれん等の**異常な症状**を呈した場合には速やかに**医師  
の診察**を受けるよう事前に知らせること。

### <解説>

- (1) 予防接種実施規則、定期の予防接種実施要領  
(厚生労働省:定期の予防接種について<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/index.html>)
- (2) 予防接種を行ってはならない者を的確に識別するため、問診、診察、検温は  
必ず行う。検温は接種の前に、接種を行う医療機関(施設)で行う。
- (3) 接種後 30 分くらいは接種会場で様子を観察させるか、あるいは重篤な副反  
応(アナフィラキシーなど)がでた時は、接種医にすぐ連絡を取るよう指  
導する。また、接種を受けた者(または保護者)に対して、次のことを知らせ  
ておく<sup>12)</sup>。
  - 1) 接種後は接種部位を清潔に保ち、接種当日は過激な運動は避ける。
  - 2) 接種当日の入浴は差し支えないが、注射部位はこすらないように注意  
する。入浴は、熱がある時は控える。
  - 3) 接種後、接種局所の異常反応や体調の変化があったら、すぐに医師の診  
察を受けること。接種後に起こるかもしれない症状(発熱や接種局所の  
腫れなど)がいつごろ、どのくらいの頻度で起こるのかを教え、どのよ  
うな状態があれば受診するかを指導する。

## 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由：  
該当しない
- (2) 併用注意とその理由：  
該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

#### 副反応

承認時までの臨床試験：

第1期初回及び第1期追加接種において、本剤を接種された生後6月以上90月未満の小児123例中49例(39.8%)に副反応が認められた。主なものは**発熱**(18.7%)、**咳嗽**(11.4%)、**鼻漏**(9.8%)、**注射部位紅斑**(8.9%)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。

臨床研究<sup>5)</sup>：

第1期追加接種において、第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された4～9歳で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児81例中8例9件(**注射部位紅斑**、**注射部位腫脹**各2件、**発疹**、**咳**、**嘔吐**、**下痢**、**鼻汁**各1件)の副反応が認められた。第2期相当追加接種において、第1期初回及び第1期追加接種で本剤を接種された7～12歳の小児46例中10例13件の副反応が認められた。その内訳は、**注射部位紅斑**6件、**注射部位腫脹**3件、**発熱**2件、**咳**、**頭痛**各1件であった。第2期相当追加接種において、第1期初回及び第1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された7～13歳の小児161例中30例48件の副反応が認められた。主な副反応は、**注射部位紅斑**17件、**注射部位腫脹**14件であった。

使用成績調査(第4回定期報告時)：

第1期初回接種症例1785例中525例(29.4%)に副反応が認められた。その主なものは**注射部位紅斑**310件(17.4%)、**発熱**104件(5.8%)、**注射部位腫脹**100件(5.6%)、**注射部位疼痛**82件(4.6%)、**注射部位そう痒感**68件(3.8%)であった。

特定使用成績調査(第4回定期報告時)：

第1期追加接種症例110例中39例(35.5%)に副反応が認められた。その主なものは**注射部位紅斑**25件(22.7%)、**注射部位腫脹**19件(17.3%)、**注射部位疼痛**9件(8.2%)、**注射部位そう痒感**、**頭痛**、**鼻出血**各2件(1.8%)であった。

第2期接種(第1期マウス脳由来ワクチン接種)症例17例中6例(35.3%)に副反応が認められた。その主なものは**注射部位疼痛**5件(29.4%)、**注射部位紅斑**2件(11.8%)、**頭痛**、**倦怠感**、**注射部位腫脹**各1件(5.9%)であった。

第2期接種(第1期接種未完了)症例11例中3例(27.3%)に副反応が認められた。その主なものは**注射部位疼痛**3件(27.3%)、**注射部位紅斑**、

注射部位腫脹各 2 件(18.2%)、注射部位そう痒感、発疹各 1 件(9.1%)であった。

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)：ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎<sup>13)</sup>、<sup>14)</sup>(0.1%未満)：急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から 2 週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI 等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) けいれん(頻度不明)：けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 4) 血小板減少性紫斑病(頻度不明)：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から 3 週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 5) 脳炎・脳症(頻度不明)：脳炎・脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI 等で診断し、適切な処置を行なうこと。

(3) その他の副作用：

その他の副反応

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	紅斑	腫脹、疼痛、そう痒感、発疹、蕁麻疹、内出血、出血	—
精神神経系	—	—	頭痛
呼吸器	咳嗽、鼻漏	咽頭紅斑、咽喉頭疼痛	—
消化器	—	嘔吐、下痢、食欲不振	腹痛
皮膚	—	発疹、蕁麻疹	紅斑、そう痒症
その他	発熱	—	倦怠感、悪寒、四肢痛、関節痛

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

本剤の臨床試験および臨床研究における副反応

試験・研究		臨床試験	臨床研究		
		1 期初回 及び追加	1 期追加 (1 期初回にマウス脳 ワクチンを使用)	2 期相当 (1 期に本剤を 使用)	2 期相当 (1 期にマウス脳 ワクチンを使用)
解析対象例数		123	81	46	161
副反応発現例数		49	8	10	30
副反応発現率		39.8%	9.9%	21.7%	18.6%
副反応の種類		副反応発現例数(%)			
器官別大分類	副反応名				
血液および リンパ系障 害	リンパ節症	—	—	—	1 (0.6)
眼障害	霧視	—	—	—	1 (0.6)
胃腸障害	下痢	3 (2.4)	1 (1.2)	—	1 (0.6)
	嘔吐	4 (3.3)	1 (1.2)	—	—
一般・全身 障害および 投与部位の 状態	注射部位紅斑	11 (8.9)	2 (2.5)	6 (13.0)	17 (10.6)
	注射部位血腫	1 (0.8)	—	—	—
	注射部位出血	1 (0.8)	—	—	—
	注射部位疼痛	1 (0.8)	—	—	1 (0.6)
	注射部位そう痒感	1 (0.8)	—	—	1 (0.6)
	注射部位発疹	1 (0.8)	—	—	—
	注射部位蕁麻疹	1 (0.8)	—	—	—
	倦怠感	—	—	—	1 (0.6)
	発熱	23 (18.7)	—	2 (4.3)	1 (0.6)
注射部位腫脹	6 (4.9)	2 (2.5)	3 (6.5)	14 (8.7)	
代謝および 栄養障害	食欲減退	1 (0.8)	—	—	—
筋骨格系お よび結合組 織障害	筋骨格硬直	—	—	—	1 (0.6)
神経系障害	頭痛	—	—	1 (2.2)	—
呼吸器、胸郭 および縦隔 障害	咳嗽	14 (11.4)	1 (1.2)	1 (2.2)	1 (0.6)
	鼻漏	12 (9.8)	1 (1.2)	—	4 (2.5)
	咽頭紅斑	5 (4.1)	—	—	—
	口腔咽頭痛	2 (1.6)	—	—	1 (0.6)
皮膚および 皮下組織障 害	そう痒症	—	—	—	1 (0.6)
	発疹	2 (1.6)	1 (1.2)	—	—
	蕁麻疹	2 (1.6)	—	—	—

本剤の使用成績調査および特定使用成績調査における副反応  
 (調査対象期間：2009年2月23日～2011年2月22日)

調査区分		使用成績調査	特定使用成績調査			
今回の接種		1期初回	1期追加	2期		その他
過去の接種歴		なし	(1期初回に本剤を使用)	(1期にマウス脳由来ワクチンを使用)	(1期が未完了)	
調査症例数		1785	110	17	11	18
副反応発現例数		525	39	6	3	4
副反応発現率		29.4%	35.5%	35.3%	27.3%	22.2%
副反応の種類		副反応発現例数 (%)				
器官別大分類	副反応名					
心臓障害	動悸	1 (0.1)	—	—	—	—
眼障害	眼瞼紅斑	1 (0.1)	—	—	—	—
胃腸障害	腹痛	7 (0.4)	—	—	—	—
	アフタ性口内炎	1 (0.1)	—	—	—	—
	下痢	9 (0.5)	—	—	—	—
	悪心	4 (0.2)	—	—	—	—
	口内炎	1 (0.1)	—	—	—	—
	嘔吐	11 (0.6)	1 (0.9)	—	—	—
一般・全身障害および 投与部位の状態	悪寒	6 (0.3)	—	—	—	—
	不快感	1 (0.1)	—	—	—	—
	注射部位紅斑	310 (17.4)	25 (22.7)	2 (11.8)	2 (18.2)	2 (11.1)
	注射部位血腫	2 (0.1)	—	—	—	—
	注射部位出血	1 (0.1)	—	—	—	—
	注射部位硬結	1 (0.1)	—	—	—	—
	注射部位疼痛	82 (4.6)	9 (8.2)	5 (29.4)	3 (27.3)	—
	注射部位そう痒感	68 (3.8)	2 (1.8)	—	1 (9.1)	—
	注射部位発疹	2 (0.1)	—	—	—	—
	注射部位熱感	1 (0.1)	—	—	—	—
	局所腫脹	—	1 (0.9)	—	—	—
	倦怠感	14 (0.8)	—	1 (5.9)	—	1 (5.6)
	疼痛	4 (0.2)	—	—	—	—
	発熱	104 (5.8)	—	—	—	1 (5.6)
感染症および 寄生虫症	注射部位腫脹	100 (5.6)	19 (17.3)	1 (5.9)	2 (18.2)	3 (16.7)
	感染性クループ	1 (0.1)	—	—	—	—
	咽頭扁桃炎	1 (0.1)	—	—	—	—

傷害、中毒および処置合併症	節足動物刺傷	—	1 (0.9)	—	—	—
代謝および栄養障害	食欲減退	1 (0.1)	1 (0.9)	—	—	—
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	2 (0.1)	—	—	—	—
	背部痛	1 (0.1)	—	—	—	—
	四肢痛	5 (0.3)	—	—	—	—
神経系障害	泣き	1 (0.1)	—	—	—	—
	頭痛	21 (1.2)	2 (1.8)	1 (5.9)	—	—
	傾眠	2 (0.1)	—	—	—	—
精神障害	不安	1 (0.1)	—	—	—	—
	幻覚	1 (0.1)	—	—	—	—
	気分変化	1 (0.1)	—	—	—	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	31 (1.7)	—	—	—	—
	発声障害	1 (0.1)	—	—	—	—
	鼻出血	6 (0.3)	2 (1.8)	—	—	—
	鼻閉	1 (0.1)	—	—	—	—
	湿性咳嗽	1 (0.1)	—	—	—	—
	鼻漏	24 (1.3)	—	—	—	—
	くしゃみ	1 (0.1)	—	—	—	—
	喘鳴	1 (0.1)	—	—	—	—
	口腔咽頭痛	5 (0.3)	1 (0.9)	—	—	—
皮膚および皮下組織障害	紅斑	1 (0.1)	—	—	—	—
	痒疹	1 (0.1)	—	—	—	—
	そう痒症	4 (0.2)	—	—	—	—
	発疹	14 (0.8)	—	—	1 (9.1)	—
	全身性皮疹	1 (0.1)	—	—	—	—
	蕁麻疹	9 (0.5)	—	—	—	—

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 接種不適合者：本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者  
 (「Ⅷ. 3. 禁忌内容とその理由」を参照すること)
- 接種要注意者：予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者  
 (「Ⅷ.6. 慎重投与内容とその理由」を参照すること)

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

#### 14. 適用上の注意

##### 接種時の注意

###### (1) 接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

###### (2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

#### 15. その他の注意

該当しない

#### 16. その他

該当しない

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当しない

(3) 安全性薬理試験 :

1) 中枢神経系に及ぼす影響

ラット(Crj:CD(SD)IGS)を用いて一般症状・行動に対する影響を確認するため、本剤の2倍濃度(たん白質含量 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ )の被験薬を、臨床投与量の10倍に相当する $0.35\text{mL}/\text{kg}$ で皮下投与した。

その結果、一般症状及び行動に影響を及ぼさなかった。

2) 呼吸器系に及ぼす影響

日本白色種ウサギ(Kbl:JW)を用いて呼吸機能に及ぼす影響を確認するため、本剤の2倍濃度(たん白質含量 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ )の被験薬を、臨床投与量の10倍に相当する $0.35\text{mL}/\text{kg}$ で皮下投与した。

その結果、呼吸数・1回換気量に影響を及ぼさなかった。

3) 腎機能に及ぼす影響

ラット(Crj:CD(SD)IGS)を用いて、尿排泄に及ぼす影響を確認するため、本剤の2倍濃度(たん白質含量 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ )の被験薬を、臨床投与量の10倍に相当する $0.35\text{mL}/\text{kg}$ で皮下投与した。

その結果、尿量・尿中電解質排泄量に影響を及ぼさなかった。

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

ラット(Crj:CD(SD)IGS)及びイヌ(ビーグル犬)に、本剤の2倍濃度(たん白質含量 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ )の被験薬を、1回皮下投与したときの毒性を検討した。投与量は、臨床投与量の10倍に相当する $0.35\text{mL}/\text{kg}$ 及び臨床投与量の100倍に相当する $3.5\text{mL}/\text{kg}$ とした。

その結果、全ての動物に異常は認められず、最小致死量は $3.5\text{mL}/\text{kg}$ を上回り、これらの用量で単回投与毒性は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験 :

ラット(Crj:CD(SD)IGS)及びイヌ(ビーグル犬)に、本剤の2倍濃度(たん白質含量 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ )の被験薬を、1週間隔で4回皮下投与したときの毒

性を検討した。投与量は、臨床投与量の 10 倍に相当する 0.35mL/kg とした。

その結果、投与部位に限局した細胞浸潤及び脾臓胚中心の軽度の過形成が認められた以外、一般状態、体温及び体重等すべての検査項目において、毒性学的に意義のある変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性：

1) 遺伝毒性試験 (*in vitro*)

細菌を用いる復帰突然変異試験

ネズミチフス菌株 TA100、TA1535、TA98 及び TA1537 並びに大腸菌株 WP2uvrA/pKM101 の 5 菌株を用い、S9 mix 非存在下 (代謝活性化なし) 及び S9 mix 存在下 (代謝活性化あり) でプレインキュベーション法により、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 $\mu$ g/mL) の被験薬の 1/32 希釈液、1/16 希釈液、1/8 希釈液、1/4 希釈液、1/2 希釈液及び原液の 6 用量で試験を実施した。

その結果、S9 mix の有無にかかわらず、いずれの試験菌株においても、被験薬処理群における復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍未満であり、5 菌株を用いる復帰突然変異試験において変異原性は認められなかった。

マウスリンフォーマ TK 試験

マウスリンフォーマ細胞 L5178Y(tk<sup>+</sup>-3.7.2C)を用い、短時間処理法の S9 mix 非共存下 (代謝活性化なし)、S9 mix 共存下 (代謝活性化あり) 並びに長時間処理法 (24 時間処理) により、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 $\mu$ g/mL) の被験薬の 1/16 希釈液、1/8 希釈液、1/4 希釈液、1/2 希釈液及び原液の 5 用量で試験を実施した。

その結果、いずれの処理条件においても、変異出現率の有意な増加は認められず、マウスリンフォーマ細胞に対する遺伝子突然変異誘発性は認められなかった。

2) 局所刺激性試験

ウサギ (日本白色種) の筋肉内に本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 $\mu$ g/mL) の被験薬を 0.5mL 投与し、注射剤の局所刺激性に関する試験法 (案) (1979) に従い評価した。

その結果、筋肉組織に対する障害性の総合判定は“グレード 1 ; 生理食塩液に比し、その局所障害性が同等もしくは弱いもの”に分類された。

### 3) 異常毒性否定試験

本剤の 2 倍濃度(たん白質含量 10 $\mu$ g/mL)の被験薬について、生物学的製剤基準に準じ、異常毒性否定試験を実施し、動物の体重の増減及び一般症状について調べた。

その結果、すべての動物で、異常行動や立毛等の所見及び体重変化の異常は認められなかった。

### 4) Vero 細胞成分に関する試験

#### ラットにおける Vero 細胞に対する抗体産生の有無

ラット (Crj:CD(SD)IGS) を用いた単回投与毒性試験及び反復投与毒性試験で得られた血清を一次抗体とし、間接蛍光抗体法により Vero 細胞成分に対する抗体の有無を調べた。

その結果、Vero 細胞と反応する抗体は認められず、単回投与あるいは反復投与した場合に Vero 細胞と反応する抗体は産生されなかった。

#### ラットを用いた PCA 反応(受身皮膚アナフィラキシー反応)

本剤の 2 倍濃度(たん白質含量 10 $\mu$ g/mL)の被験薬及び Vero 細胞抽出液(たん白質含量 1000 $\mu$ g/mL)をラット (Slc:SD 雄)に投与して得られた血清を感作血清とし、ラットの皮内に接種した。4 又は 72 時間後に、原液(たん白質含量 ; 200 $\mu$ g/ラット)及び Vero 細胞抽出液(たん白質含量 ; 1000 $\mu$ g/ラット)を惹起抗原として静脈内投与し、PCA 反応を行った。

その結果、これらの感作血清において PCA 反応は陰性であり、Vero 細胞成分によってアナフィラキシーを起こす抗体が産生されにくいことが示唆された。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

有効成分	製剤
生物由来製品、劇薬	生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

### 2. 有効期間又は使用期限

製造日から2年(最終有効年月日は外箱等に表示)

### 3. 貯法・保存条件

遮光して、10℃以下に保存  
(「X. 4. 薬剤取扱い上の注意」を参照すること)

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて：

廃棄物に関する規定に従い、適切に処理する。

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)：

該当しない

### 5. 承認条件等

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

### 6. 包装

瓶入 1人分 1本  
溶剤(日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

### 7. 容器の材質

バイアル	ゴム栓	キャップ	キャップカバー
無色透明のガラス	ブチルゴム	アルミニウム	プラスチック

### 8. 同一成分・同効薬

該当しない

9. 国際誕生年月日

2009年2月23日「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日	承認番号
2009年2月23日	22100AMX00439000

11. 薬価基準収載年月日

適用外

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

8年間(2009年2月23日～2017年2月22日)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
ジェービック V	182066902	薬価基準適用外	薬価基準適用外

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) Montagnon BJ et al. : Rev Infect Dis 6 (S2) : S341-344 (1984)
- 2) Montagnon BJ : Dev Biol Stand 70 : 27-47 (1989)
- 3) 石川 豊数 他 : 臨床とウイルス 26 (5) : 340-350 (1998)
- 4) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 予防接種ガイドライン(2011年3月改訂版) : 24 (2011)
- 5) 岡部信彦 他 : 乾燥細胞日本脳炎ワクチンの追加接種の有効性安全性に関する検討、厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)、平成 22 年度総括・分担研究報告書
- 6) Oya A : Acta Paediatr. Jpn 30 : 175-184 (1988)
- 7) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 予防接種ガイドライン(2011年3月改訂版) : 26-27 (2011)
- 8) 木村三生夫 他 : 予防接種の手びき(第 12 版) : (株)近代出版 : 45-47 (2008)
- 9) 木村三生夫 他 : 予防接種の手びき(第 12 版) : (株)近代出版 : 47-49 (2008)
- 10) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 予防接種実施者のための予防接種必携(平成 22 年度) : 106 (2010)
- 11) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 予防接種ガイドライン(2011年3月改訂版) : 84 (2011)
- 12) 木村三生夫 他 : 予防接種の手びき (第 12 版) : (株)近代出版 : 37-38 (2008)
- 13) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 予防接種ガイドライン(2009年3月改訂版) : 30 (2009)
- 14) 森内浩幸 他 : 予防接種制度に関する文献集(18) : 287 (1988)

2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし