

# 添付文書改訂のお知らせ

2011年1月

一般財団法人 阪大微生物病研究会  
田辺三菱製薬株式会社

この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡に基づき、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの【接種上の注意】の「**重大な副反応**」の項を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

また、【**効能又は効果**】及び【**接種上の注意**】の一部を自主改訂致しますので、併せてお知らせ申し上げます。

なお、この度の改訂添付文書を封入した製品をお届けするのに若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここでご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

また、「医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）」No.196号（1月下旬発行）に掲載されます。

## ●改訂製品

生物由来製品	ウイルスワクチン類
劇薬	生物学的製剤基準
処方せん医薬品	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
販売名	ジェービックV®

## ●改訂内容

改訂後	改訂前（____部削除）
<p><b>【効能又は効果】</b> 本剤は、日本脳炎の予防に使用する。</p> <p>（削除）</p> <p><b>【接種上の注意】</b></p> <p>3. <b>副反応</b>（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明） （概要は省略）</p> <p>(1) <b>重大な副反応</b></p> <p>1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、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。</p> <p>2) 急性散在性脳脊髄炎<sup>2) 3)</sup>：まれに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<b>発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等</b>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。</p> <p>3) <b>けいれん</b>：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<b>けいれん</b>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。</p>	<p><b>【効能又は効果】</b> 本剤は、日本脳炎の予防に使用する。</p> <p><b>効能又は効果に関連する接種上の注意</b> 本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、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。</p> <p><b>【接種上の注意】</b></p> <p>3. <b>副反応</b>（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明） （概要は省略）</p> <p>(1) <b>重大な副反応</b></p> <p>1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、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。</p> <p>2) 急性散在性脳脊髄炎<sup>2) 3)</sup>：まれに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<b>発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等</b>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。</p> <p>3) <b>けいれん</b>：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<b>けいれん</b>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。</p>

改訂後 (部改訂)	改訂前 (部削除)																																																								
<p>4) <u>血小板減少性紫斑病：血小板減少性紫斑病</u>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<u>紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等</u>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。</p> <p>(2) <b>重大な副反応 (類薬)</b>            以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン（北京株）の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。</p> <p><b>脳症：脳症</b>があらわれることがある。接種後、<b>発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等</b>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、適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) <b>その他の副反応</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>紅斑</td> <td>腫脹, 疼痛, そう痒感, 発疹, 蕁麻疹, 内出血, 出血</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>咳嗽, 鼻漏</td> <td>咽頭紅斑, 咽喉頭疼痛</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>—</td> <td>嘔吐, 下痢, 食欲不振</td> <td>腹痛</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>—</td> <td>発疹, 蕁麻疹</td> <td>紅斑, そう痒症</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱</td> <td>—</td> <td>倦怠感, 悪寒, 四肢痛, 関節痛</td> </tr> </tbody> </table>		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	<p>(2) <b>重大な副反応 (類薬)</b>            以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン（北京株）の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。</p> <p>1) <b>脳症：脳症</b>があらわれることがある。接種後、<b>発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等</b>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、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) <u>急性血小板減少性紫斑病：急性血小板減少性紫斑病</u>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<u>紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等</u>があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分にいき、適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) <b>その他の副反応</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>紅斑</td> <td>腫脹, 疼痛, そう痒感, 発疹, 蕁麻疹, 内出血, 出血</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>咳嗽, 鼻漏</td> <td>咽頭紅斑, 咽喉頭疼痛</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>—</td> <td>嘔吐, 下痢, 食欲不振</td> <td>腹痛</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>—</td> <td>発疹, 蕁麻疹</td> <td>紅斑</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱</td> <td>—</td> <td>倦怠感, 四肢痛</td> </tr> </tbody> </table>		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	その他	発熱	—	倦怠感, 四肢痛
	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																																																						
	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																																																						
その他	発熱	—	倦怠感, 四肢痛																																																						

●改訂理由

- ・本剤との因果関係が否定されない副反応症例が集積されたことから、【接種上の注意】の「重大な副反応」（類薬）の項にマウス脳由来日本脳炎ワクチン接種後の副反応として記載されていた副反応「急性血小板減少性紫斑病」を、本剤接種後の副反応「血小板減少性紫斑病」として記載しました。また、「その他の副反応」の項に「そう痒症」、「悪寒」、「関節痛」を追記しました。
- ・【効能又は効果】の項の「効能又は効果に関連する接種上の注意」の記載について、予防接種における一般的な注意喚起であり、他のワクチンの添付文書における記載に鑑みて削除しました。

<症例紹介>  
[血小板減少性紫斑病]

患者		1日投与量 投与期間	副反応		転帰
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 10歳 未満	日本脳炎 の免疫 (なし)	0.5 mL 1回	血小板減少性紫斑病		回復
			接種15日前 接種日	A病院にて本剤1期1回目を接種。 A病院にて本剤1期2回目を接種。 接種前体温35.8℃、理学的所見は異常なし。 その後、感冒症状やウイルス感染は認めず。	
			接種21日後 頃	母親が患児の手足の紫斑に気付く。 紫斑が徐々に増え、鼻出血を認め止血に長時間を要するようになる。	
			接種28日後	A病院を受診。手足に多数の比較的新しい紫斑、口腔粘膜に出血斑を認める。 血小板数 $2.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 B病院を紹介受診。 入院の上、経過観察とし、床上安静を指示。 粘膜出血は認めず。	
			接種29日後	骨髓検査を施行。骨髓での血小板産生亢進の所見あり。悪性の所見なし。 血小板数 $2.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 治療なく経過観察となる。	
			接種32日後	血小板数 $1.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 プレドニゾロン 20mg/日の内服投与を開始。	
			接種39日後	血小板数 $12.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 プレドニゾロン 20mg/日の内服を継続として退院。A病院で外来フォローアップとなる。	
			接種41日後	A病院受診。 血小板数 $10.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 退院時より減少していたため、プレドニゾロン内服治療を継続。	
		接種57日後	血小板数 $17.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。		
		接種60日後	プレドニゾロンの内服中止。		
		接種97日後	回復。		
併用薬：なし					

患者		1日投与量 投与期間	副反応		転帰
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 10歳 未満	日本脳炎 の免疫 (なし)	0.5 mL 1回	血小板減少、鼻出血、粘膜出血斑、皮下出血斑、点状出血		軽快
			接種14日前 接種日	A病院にて本剤1期1回目を接種。 A病院にて本剤1期2回目を接種。 鼻出血および皮膚の出血斑を認める。	
			接種5日後頃	口腔内に出血斑を認める。	
			接種6日後頃	B病院小児科を受診。口腔内、顔面、前胸部等に点状出血および全身の皮膚に直径3.5mm迄の出血斑を多数認める。加療目的で入院となる。	
			接種10日後	血小板数 $0.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン注射液 1g/kgを翌日まで点滴静注。	
			接種12日後	血小板数 $11.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 出血斑は徐々に薄くなる。	
			接種15日後	血小板数 $30.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 出血斑は消退傾向。	
			接種17日後	血小板数 $38.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 全身の紫斑はほぼ消退し退院。	
		接種25日後	血小板数 $26.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 引き続き外来にて定期的にフォロー。		
		接種36日後	軽快		
併用薬：なし					

# 乾燥細胞培養日本脳炎 ワクチン

\*\*2011年1月改訂(第5版)  
\*\*2010年4月改訂

販売名	ジェービック <sup>®</sup> V
貯法	遮光して、10℃以下に保存(【取扱い上の注意】参照)
有効期間	製造日から2年(最終有効年月日は外箱等に表示)
注	注意-医師等の処方せんにより使用すること

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	22100AMX00439000
薬価収載	適用外
販売開始	2009年6月

【接種不適当者(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る者  
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

## 【製法の概要及び組成・性状】

### \*1. 製法の概要

本剤は日本脳炎ウイルス北京株をVero細胞(アフリカモ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。

### 2. 組成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	不活化日本脳炎ウイルス北京株 参照品(力価)と同等以上
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	TCM199 0.11mL

乳糖水和物:ウシの乳由来成分。

### 3. 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。  
pH: 6.8 ~ 7.6  
浸透圧比(生理食塩液に対する比): 1.0 ± 0.2

#### \*\*【効能又は効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

#### 【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

- 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定着する。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依りて実施すること。  
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。  
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。

#### 【接種上の注意】

- 接種要注意事項(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日以内の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
- 重要な基本的注意  
(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。

- 副反応(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)  
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。(承認時)  
第1期追加接種<sup>1)</sup>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生後6月以上90月未満で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児40例中3例3件(注射部位紅斑、嘔吐、下痢各1件)の副反応が認められた。第2期相当追加接種<sup>2)</sup>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9歳以上13歳未満の小児31例中6例7件の副反応が認められた。その内訳は、注射部位紅斑4件、注射部位腫脹2件、発熱1件であった。第2期相当追加接種<sup>1)</sup>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9歳以上13歳未満の小児112症例中21例31件の副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑11件、注射部位腫脹10件であった。(平成22年4月時点)  
(1) 重大な副反応  
1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、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>2)</sup>: まれに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: 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: 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。

### (2) 重大な副反応(類案)

以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン(北京株)の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。  
脳症: 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、適切な処置を行うこと。

### (3) 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、咽頭痛	—
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. 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。

### 5. 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はのみ接種すること。

### 6. 接種時の注意

- 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。

#### 【臨床成績】

### \*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<sub>10</sub>)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、抗体陽転率は99.2%、接種後平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)は2.4 ± 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<sub>10</sub>)は3.8 ± 0.3と抗体価の上昇がみられた。

### \*2. 製造販売後の成績

本剤を2回目の追加接種として、日本脳炎第1期をマウス脳由来ワクチン接種を受けた8~12歳の児に接種したところ平均中和抗体価(log<sub>10</sub>)の上昇(接種前: 2.7 ± 0.6 → 接種後: 3.7 ± 0.3)がみられた。

#### \*\*【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、ウイルスに感染したコガタカイエカの穿孔により感染する。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、日本脳炎を発生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<sup>6</sup>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成績が示されている。蚊の1回の穿孔により、注入されるウイルスは10<sup>3</sup>~10<sup>4</sup>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>4)</sup>。

#### 【取扱い上の注意】

- 接種前  
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。
- 接種時  
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。

#### 【承認条件】

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。

#### 【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

#### \*\*【主要文献】

- 岡部信彦 他: 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討、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)、分担研究報告書(平成21年度中間報告)
- 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修、予防接種ガイドライン:(2009年3月改訂版)
- 森内浩幸 他: 予防接種制度に関する文献集、(18): 287(昭和63年11月)
- Oya, A.: Acta Paediatr. Jpn., 30: 175(1988)

#### 【文献請求先】

一般財団法人阪大微生物病研究会 学術課  
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号  
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18  
電話 0120-753-280