

感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会

— 議 事 次 第 —

○ 日 時 平成22年1月15日（金） 16時—17時

○ 場 所 経済産業省別館 825会議室

I 開 会

II 議 事

1 日本脳炎ワクチンについて

- 1) 日本脳炎の予防接種について
- 2) 日本脳炎の予防接種に関する現状
- 3) 日本脳炎の予防接種のあり方に関する検討

III 閉 会

○ 資 料

- 1 資料1 日本脳炎の予防接種について
- 2 資料2 日本脳炎の予防接種に関する現状
- 3 資料3 日本脳炎の予防接種に関する検討項目

○ 参考資料

- 1 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会委員設置について
- 2 同 委員名簿
- 3 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会運営細則
- 4 「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（勧告）」（平成17年5月30日付結核感染症課長通知）
- 5 「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて」（平成18年8月31日付結核感染症課長通知）
- 6 日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言（平成21年3月19日）
- 7 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン添付文書
- 8 日本脳炎ワクチン添付文書
- 9 「予防接種実施規則の一部を改正する省令の施行について」（平成21年6月2日付健康局長通知）
- 10 『日本脳炎ワクチン「ビケン」』最終製品期限切迫に伴う対応のお願い
- 11 勧奨接種差し控えにより影響を受けた児に関する年齢早見表

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会
日本脳炎に関する小委員会

(委員)

氏名	所属機関等
飯沼雅朗	(社)日本医師会常任理事
岩本愛吉	東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター感染症分野教授
岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
加藤達夫	国立成育医療センター総長
廣田良夫	大阪市立大学大学院医学研究科教授
宮崎千明	福岡市立西部療育センター長

(参考人)

氏名	所属機関等
蒲生真実	「こっこクラブ」編集長
倉根一郎	国立感染症研究所ウイルス第一部長
竹本桂一	社団法人 日本小児科医会常任理事
多屋馨子	国立感染症研究所感染症情報センター第三室長
永井恵	大田区保健所長
福田仁史	(財)阪大微生物病研究所業務課長
横手公幸	(財)化学及血清療法研究所第一製造部次長

日本脳炎の予防接種について

- 日本脳炎については、その発生及びまん延を防止することを目的として、昭和51年に予防接種法に位置付けられて以降、定期の予防接種が行われているが、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM(急性散在性脳脊髄炎)を発生した事例があったことから、より慎重を期するため、同年5月30日健康局結核感染症課長通知により、接種の積極的な勧奨の差し控えを求めた。ただし、感染のリスクの高い者であって、予防接種を希望するものに対しては、適切に接種の機会の確保について指導を行った。

(参考) 予防接種法に基づく定期接種の接種スケジュール

第1期(3回)

- ・ 初回接種(2回): 生後6カ月以上90カ月未満(標準として3歳)
- ・ 追加接種(1回): 初回接種後おおむね1年後(標準として4歳)

第2期(1回)

- ・ 9歳以上13歳未満の者(標準として9歳)

- 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(商品名: ジェービック)が平成21年2月23日に薬事法に基づく承認を受けたことから、厚生労働省健康局長の私的検討会である、「予防接種に関する検討会」(座長: 加藤達夫国立成育医療センター総長)において、検討が行われ、平成21年3月19日に、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを速やかに定期の1期の予防接種に使用できるワクチンとして位置付けることが必要であるとした、「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言」がまとめられた。

(参考)「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言」(以下、「提言」とする。)の概要

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについては、速やかに定期の1期の予防接種として使用可能なワクチンへの位置付けが必要であるものの、今夏^{*}までの供給予定量が定期接種対象者全員の必要量に満たないこと等から、積極的に勧奨する段階に至っていないと考える。(※平成21年度)今後、検討を進め、併せて定期接種を円滑に行うための体制整備を図ることが必要。

現時点では、細胞培養ワクチンは定期の第2期の予防接種で使用するワクチンに位置づけることは困難である。

接種機会を逃した者に対して引き続き、経過措置について検討することが必要である。

- 提言を受け、平成21年6月2日付で予防接種実施規則等の関連法令の改正が行われ、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが定期の1期の予防接種に使用できるワクチンとして位置付けられている。

また、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの2期以降の追加免疫に関する安全性・有効性について、研究班(ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究に関する研究: 主任研究者: 岡部信彦)により、研究が行われている。

- 提言では、更に下記の項目について今後検討することとされていることから、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会に設置された「日本脳炎に関する小委員会」におい

て検討を行う。

(今後検討することとされている項目)

- ① 予防接種の積極的な勧奨の取り扱い
- ② 積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者に対する経過措置
- ③ 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンに係る2期の予防接種として用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積

(参考)日本脳炎について(「提言」より一部抜粋)

- 日本脳炎は、日本脳炎ウイルスの感染によって引き起こされる中枢神経系疾患であり、ヒトからヒトへの感染はなく、ブタなどの動物の体内でウイルスが増殖し、蚊によって媒介される。
- 多くは不顕性感染であり、100人から1,000人の感染者に1人が脳炎を発病すると報告されている。発症した場合、約20～40%が死亡に至る病気であると考えられ、特に幼少児や老人では死亡の危険が高い。
- 平成17年の日本脳炎ワクチン積極的勧奨の差し控え以降、3～4歳の接種率が低く留まり、抗体保有状況は、2007年度の0～5歳群でこれまでになく低い割合である。
- 日本国内においてブタの抗体保有率の高い地域や日本脳炎患者が多く発生している地域では日本脳炎ワクチンの予防接種を1度も受けていない現在3～6歳の子どもにおける罹患リスクは依然として存在するものと考えられる。

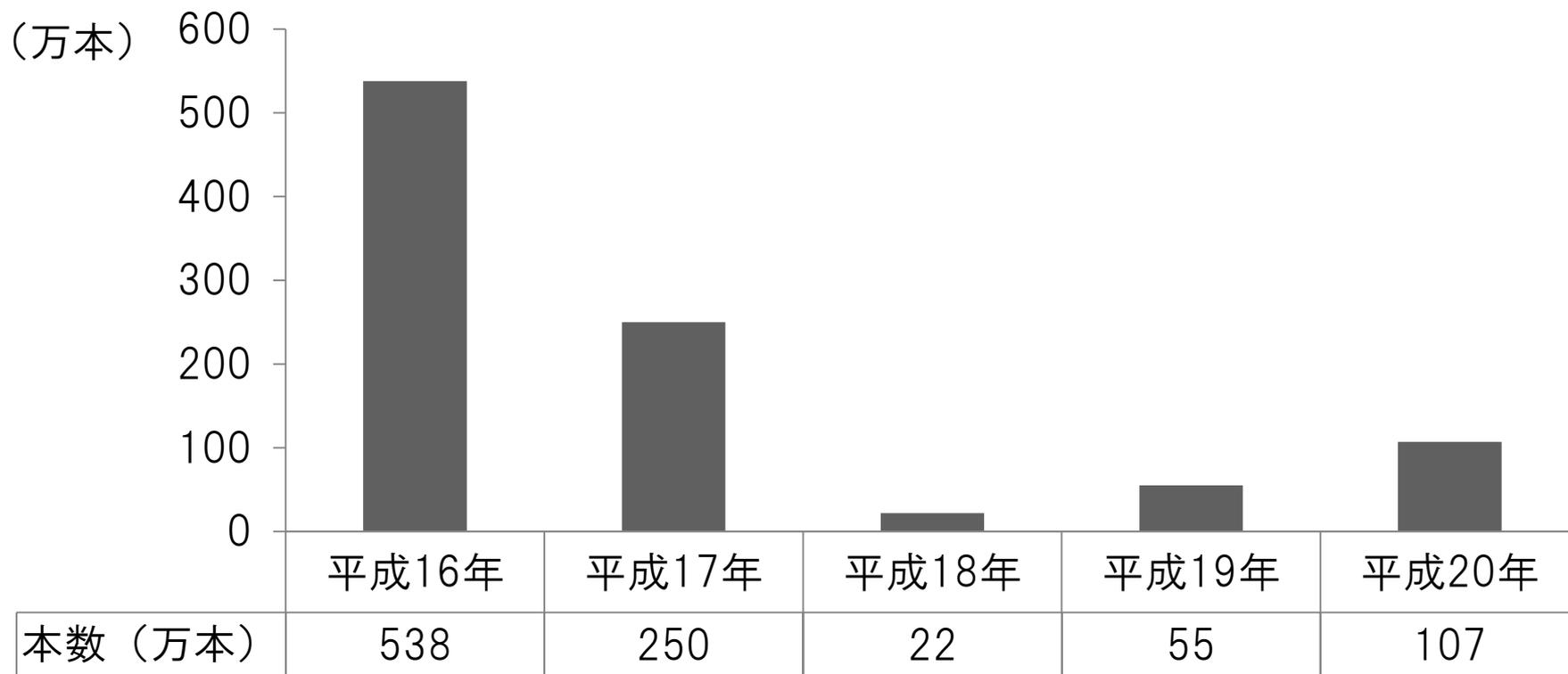
日本脳炎の予防接種に関する現状

1. ワクチン出荷量
2. 日本脳炎予防接種被接種者数
3. 予防接種後副反応報告
4. 過去の日本脳炎予防接種率

参考)

- 1) 日本脳炎患者数状況 等
- 2) 日本脳炎ウイルス中和抗体価保有率
- 3) ブタの日本脳炎に対する抗体保有状況 等

1-1. 出荷量(平成16年~20年)



積極的な勧奨接種の差し控えが行われる前の平成16年の出荷量は約538万本。
平成17年の勧奨接種差し控えにより出荷量は、減少したが、平成19年以降は徐々に増加している。

1-2. 出荷量(平成21年度)

0.5mL換算(単位:本)

	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
乾燥細胞培養 日本脳炎 ワクチン		162,989	263,397	171,569	78,674	125,713	115,696	34,032	35,343	987,413
マウス脳の 製法による 日本脳炎 ワクチン	87,244	86,191	75,008	65,125	33,111	26,827	10,930	5,151	4,279	393,866
合計数	87,244	249,180	338,405	236,694	111,785	152,540	126,626	39,183	39,622	1,381,279

(財)阪大微研提供資料

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが薬事承認された平成21年度の出荷量は、従来のマウス脳由来日本脳炎ワクチン約39万本、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン約99万本であった。例年通り、初夏から秋にかけての出荷量が多い傾向である。

2. 被接種者数(平成21年度)

平成22年1月5日現在

種類	定期接種時期		6月	7月	8月	9月	10月	11月	累 計(回数)			
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	1期	初回	1回	25,082	59,643	60,976	67,950	32,059	17,797	263,507	492,287	505,848
			2回	7,016	37,514	50,655	69,611	43,503	20,481	228,780		
	追加		1,479	2,436	3,132	3,253	2,057	1,204	13,561	13,561		
マウス脳の製法による日本脳炎ワクチン	1期	初回	1回	12,386	6,577	2,861	1,434	1,234	441	24,933	58,353	180,871
			2回	14,087	10,159	3,950	2,460	2,092	672	33,420		
	追加		15,197	16,627	11,194	11,690	7,763	3,973	66,444	66,444		
	2期		11,556	13,592	12,359	9,815	5,773	2,979	56,074	56,074		
都道府県	報告数		47	45	39	38	34	35				
市町村	報告数		1,284	1,204	1,000	1,023	897	939				
医療機関	報告数		13,131	13,160	12,848	12,848	10,730	10,087				

平成21年6月2日付結核感染症課長通知「日本脳炎に係る定期接種者数の把握について(依頼)」に基づく報告。都道府県から報告があった場合でも、すべての市町村並びに医療機関から報告があったことを意味するものではない。

3-1. 副反応報告の状況(平成21年度)

平成22年1月5日現在

件数	アナフィラキシー	全身蕁麻疹	脳炎脳症	痙攣	運動障害	その他神経障害	局所異常腫脹	全身発疹	39℃以上発熱	異常反応	その他	総数(件)	総数(人)
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	0	0	0	1	0	2	0	3	9	1	6	22	18
マウス脳の製法による日本脳炎ワクチン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1

平成17年1月27日付健康局長通知「予防接種実施要領」に基づく副反応報告のあったもの

定期の予防接種後に発生した一定の基準※を満たす事象については、「定期(一類疾病)の予防接種実施要領」に基づき、診断した医師は直ちに市区町村へ届け出るよう協力を求めており、市区町村からは、都道府県経由、(重篤な場合は直接)で厚生労働省へ報告頂いている。

日本脳炎ワクチンに関しては、平成21年4月から平成22年1月現在までに予防接種後副反応として、23件の報告があった。乾燥細胞培養ワクチン22件のうち、39度以上の発熱9件、その他の神経障害2件(無菌性髄膜炎、小脳失調)、その他6件(39度未満の発熱3件、倦怠感1件、消化器症状2件)であり、従来のマウス脳の製法による日本脳炎ワクチンによる副反応は、30秒間の意識消失発作1件であった。

※3-4「予防接種後副反応報告基準」参照

3-2. 副反応報告の状況(平成12~19年度)

	アナフィ ラキ シー	全身 蕁麻疹	脳炎 脳症	痙攣	運動 障害	その他 神経 障害	局所 異常腫 脹	全身 発疹	39℃以 上発熱	異常 反応	その他	総数 (件)	総数 (人)
平成12年度	13	13	2	6	0	1	0	6	15	9	17	82	72
平成13年度	11	14	0	2	0	1	1	2	12	12	8	63	63
平成14年度	13	11	0	6	0	5	1	6	7	8	5	62	55
平成15年度	7	15	8	10	0	4	0	6	19	9	14	92	80
平成16年度	7	11	5	7	0	5	0	5	19	7	11	77	60
平成17年度	1	1	2	1	0	2	0	1	7	1	8	24	19
平成18年度	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	3	3
平成19年度	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	3	7	7

各年度の予防接種後副反応報告書集計報告書

従来のマウス脳の製法による日本脳炎ワクチンによる予防接種後副反応報告件数は、年によるばらつきがあるものの、概ね、60人から70人程度であった。積極的な勧奨の接種差し控え以降は、平成17年度が、24件(19人)、平成18年度が3件(3人)、平成19年度が7件(7人)であった。

3-3. 副反応報告頻度(平成12~19年度)

	副反応報告数(人)	被接種者数(回)	頻度(10万接種あたり)
平成12年度	72	4,253,391	1.7
平成13年度	63	4,307,583	1.5
平成14年度	55	4,311,446	1.3
平成15年度	80	4,476,121	1.8
平成16年度	60	4,132,470	1.5
平成17年度	19	950,060	2.0
平成18年度	3	141,421	2.1
平成19年度	7	418,812	1.7

副反応報告は、結核感染症課予防接種資料「予防接種後副反応報告集計報告書」
被接種者数は、厚生労働省統計情報部「地域保健事業報告」より編纂

副反応報告の頻度は、例年、10万回接種あたり、約2人前後である。

3-4. 予防接種後副反応報告基準

臨床症状	接種後症状発生までの時間
① アナフィラキシー	24時間
② 脳炎、脳症	7日
③ その他の中枢神経症状	7日
④ 上記症状に伴う後遺症	*
⑤ 局所の異常腫脹（肘を越える）	7日
⑥ 全身の発疹又は39.0℃以上の発熱	2日
⑦ その他通常の接種ではみられない異常反応	*

注1 表に定めるもののほか、予防接種後の状況が次に該当すると判断されるものは報告すること。

① 死亡したもの、② 臨床症状の重篤なもの、③ 後遺症を残す可能性のあるもの

注2 接種から症状の発生までの時間を特定しない項目（*）についての考え方

① 後遺症は、急性期に呈した症状に係るものを意味しており、数ヶ月後から数年後に初めて症状が現れたものは、含まないこと。

② その他通常の接種ではみられない異常反応は、予防接種と医学的に関連あるか、又は時間的に密接な関連性があると判断されるものであること。

注3 本基準は予防接種後に一定の症状が現れた者の報告基準であり、予防接種との因果関係や予防接種健康被害救済と直接結びつくものではない。

3-5. 薬事法に基づく、副作用報告状況

(乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン)

(承認時～平成22年1月5日まで)

副反応器官別大分類(SOC)	副反応名	件数
胃腸障害	嘔吐	1
感染症および寄生虫症	無菌性髄膜炎	1
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	1
神経系障害	顔面神経麻痺	1
	急性散在性脳脊髄炎	1
	小脳性運動失調	1
	熱性痙攣	2
	痙攣	2
全身障害および投与局所様態	発熱	7
免疫系障害	アナフィラキシーショック	1
	アナフィラキシー反応	1
臨床検査	白血球数減少	1
総計		21

安全対策課提供資料

薬事法に基づく副作用の報告は、当該品目の使用によると疑われる疾病、障害又は死亡の発生等の重篤症例について報告するものであり、予防接種実施要領に基づく副反応報告と、基準が異なるもの。

4. 予防接種率(平成12～19年度)

年度(平成)	12	13	14	15	16	17	18	19
1期初回(1回)	84.9	90.6	91.9	92.6	83.0	22.1	4.0	13.7
1期初回(2回)	81.2	86.5	88.6	89.6	81.1	16.7	3.6	13.3
1期追加	69.8	72.9	73.6	75.3	70.8	15.6	3.3	6.9
2期	65.0	67.9	69.3	67.6	65.6	15.8	1.4	3.9

対象者は総務省人口推計による対象年齢人口、被接種者数は、厚生労働省統計情報部「地域保健事業報告」より

積極的な勧奨の差し控えが行われた前年(平成16年度)までは、1期初回が85～90%、1期追加が70%、2期が約65%であった。

積極的な勧奨の差し控えが行われた平成17年度は各期とも20%前後、翌18年度は各期とも4%以下に低下したが、19年度には若干回復傾向がみられている。(平成20年度は未集計)

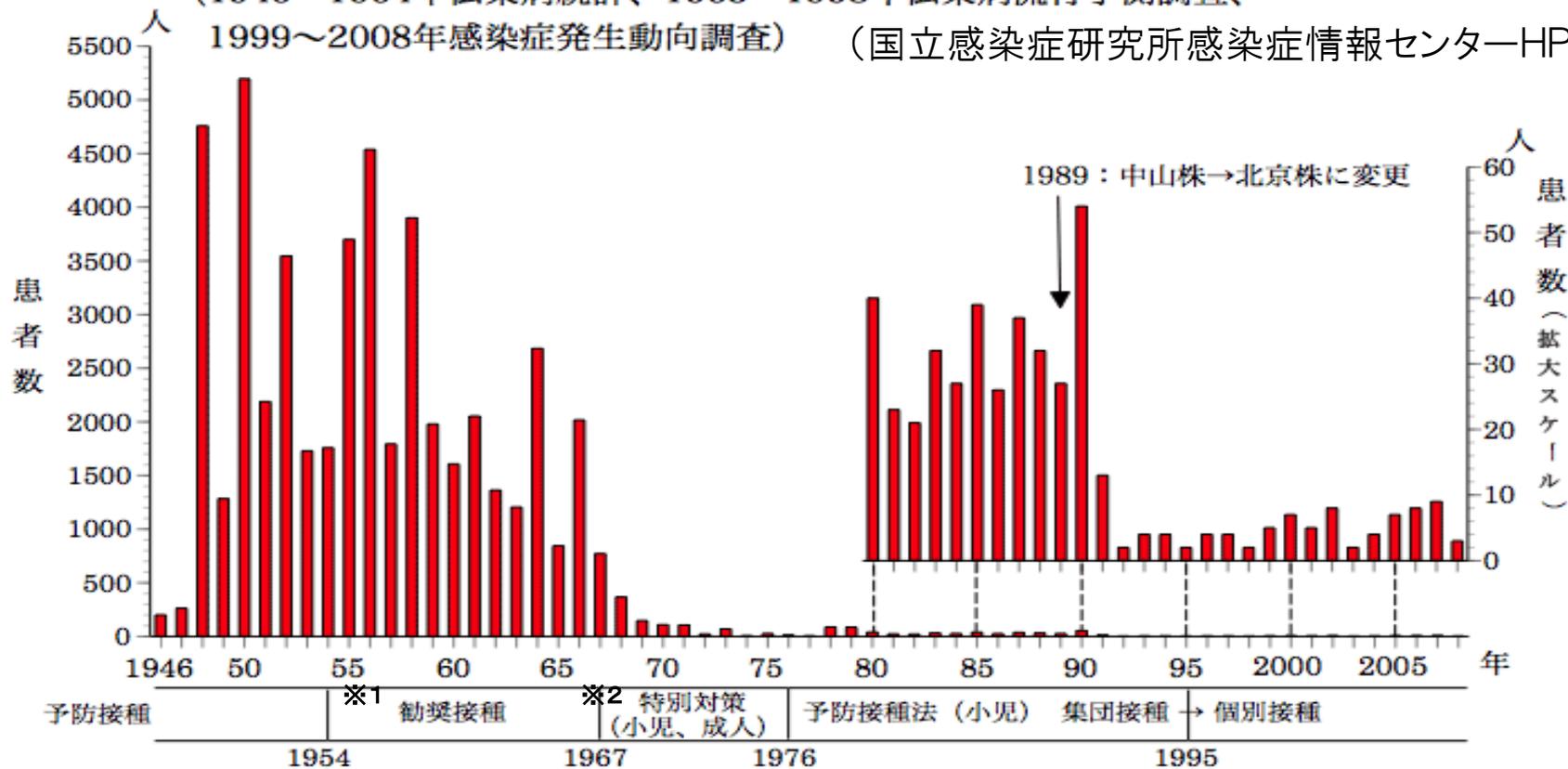
参考1)-1 日本脳炎患者数

日本脳炎患者発生状況の推移, 1946~2008年

(1946~1964年伝染病統計、1965~1998年伝染病流行予測調査、

1999~2008年感染症発生動向調査)

(国立感染症研究所感染症情報センターHPより)



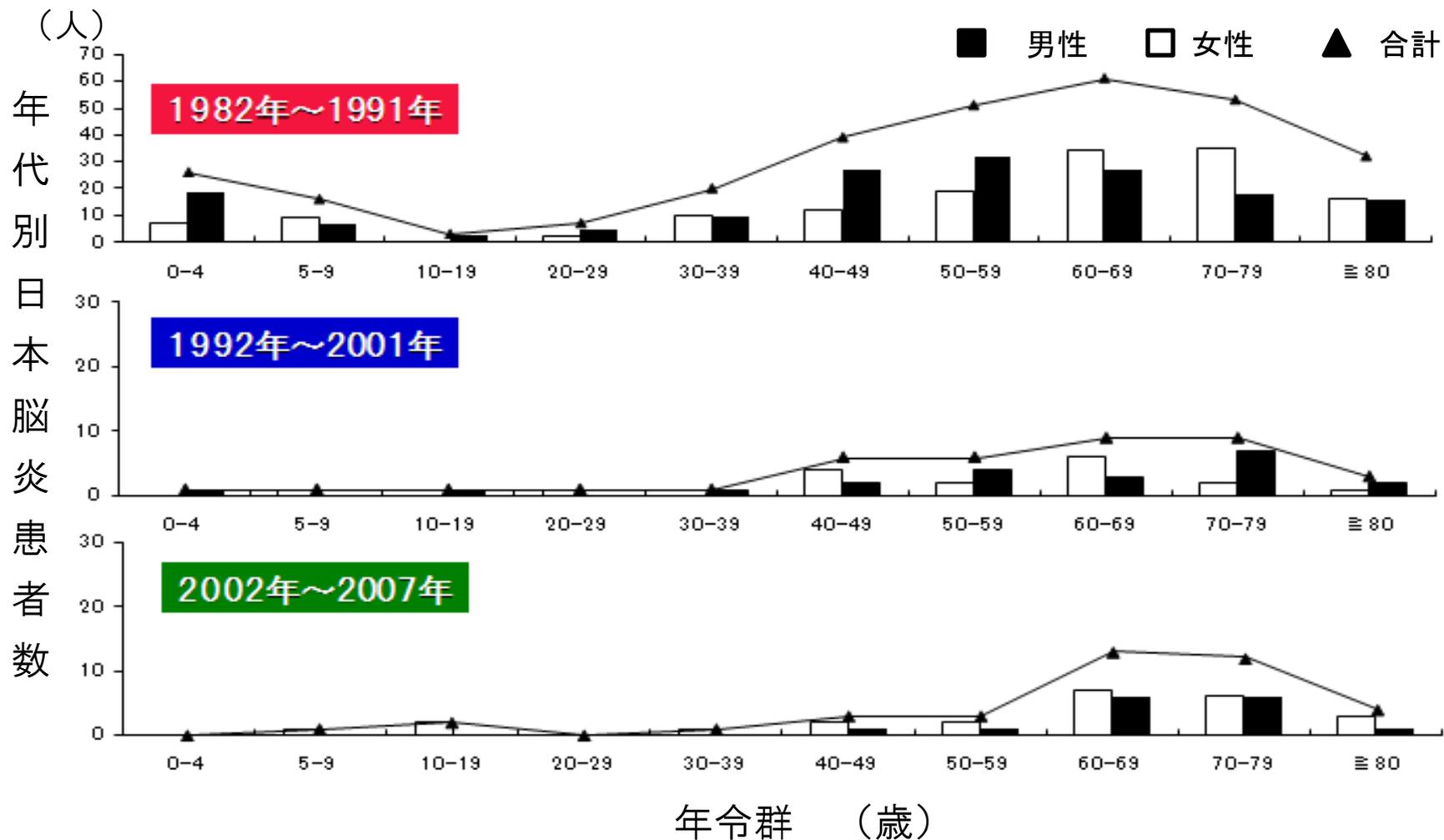
※1 : 昭和29年5月26日付衛発第73号公衆衛生局長通知：日本脳炎防疫対策要綱について

昭和30年6月16日付衛発372号公衆衛生局長通知：日本脳炎防疫対策要綱の補遺について

昭和32年7月18日付衛発592号公衆衛生局長通知：日本脳炎の予防対策について

※2 : 昭和42年5月23日付衛発第360号公衆衛生局長通知：昭和42年度における日本脳炎等予防特別対策について

参考1)-2 日本脳炎患者の年齢別発生状況



平成18年度感染症発生動向調査より
 国立感染症研究所感染症情報センター
 多屋室長提供資料

参考1)-3 日本脳炎患者数・死亡者数状況 (平成12年～21年)

(単位：人)

年（平成）	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
罹患者数	7	5	8	1	5	7	7	10	3	3
死亡者数	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0

罹患者数は「感染症発生動向調査」、死亡者数は「人口動態統計」より
平成21年については、平成21年12月末現在

平成12年から21年までの日本脳炎患者報告数は毎年、10人以下だが、一定の傾向はない。
死亡者については、平成18年の1例以降、報告されていない。

参考1)-4 日本脳炎の年齢別発生状況 (平成12年～21年)

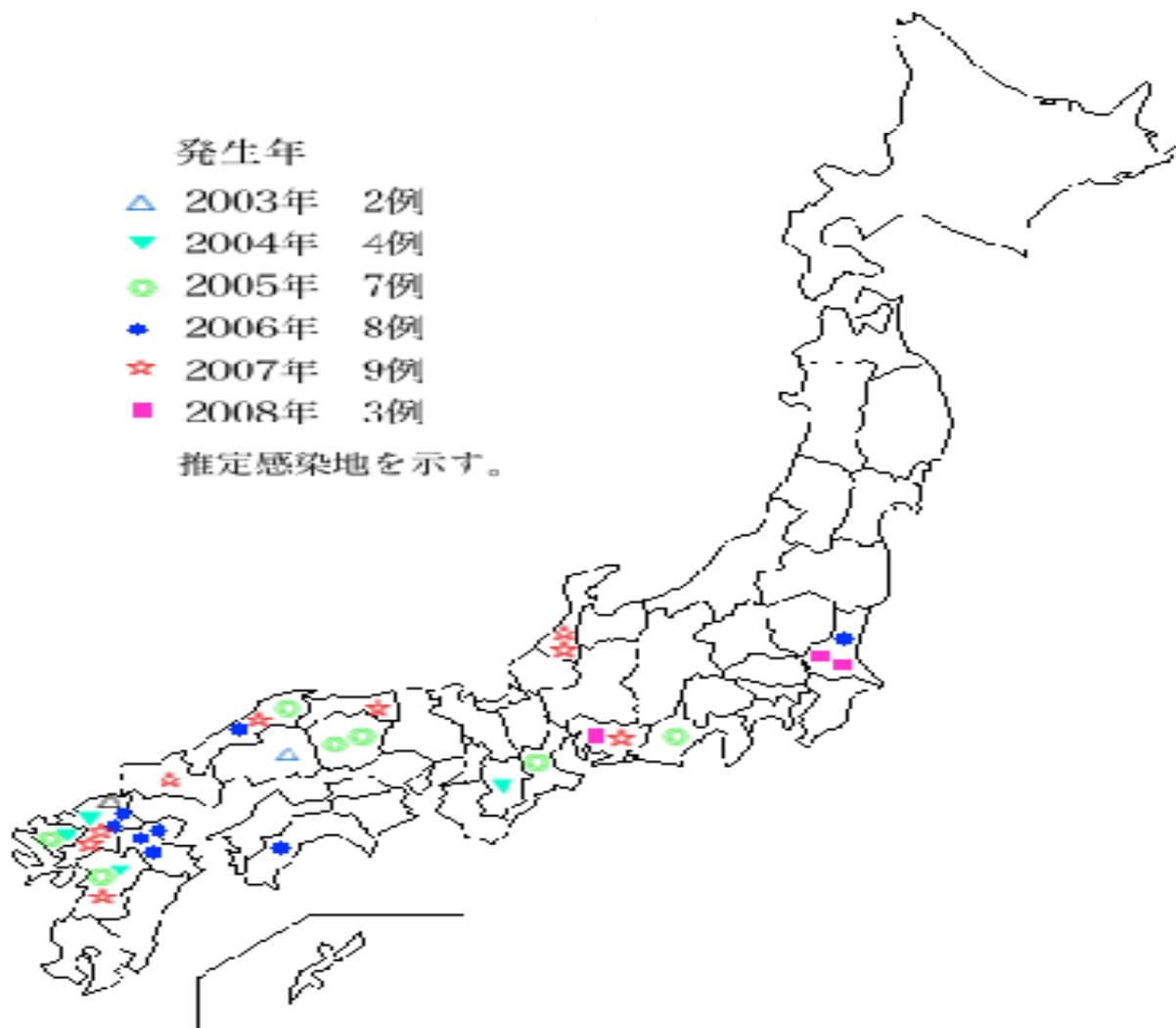
(単位：人)

年齢群 (歳) 平成(年)	0-4	5-9	9-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
12	0	0	0	0	1	1	0	1	2
13	0	0	2	0	0	0	1	1	2
14	0	0	0	0	0	1	2	1	4
15	0	1	0	0	0	0	0	1	0
16	0	0	0	1	0	0	1	0	2
17	0	0	0	0	1	0	1	2	3
18	1	0	1	0	0	2	2	2	0
19	0	0	0	0	0	3	0	3	3
20	0	0	0	0	0	0	2	1	0
21	1	1	0	0	0	1	0	0	0

「感染症発生動向調査」より
平成21年については、平成21年12月末現在

平成21年度においては、1歳、8歳、40代の計3名に患者が発生した。

参考1)-5 都道府県別日本脳炎患者発生状況 (2003年～2008年)

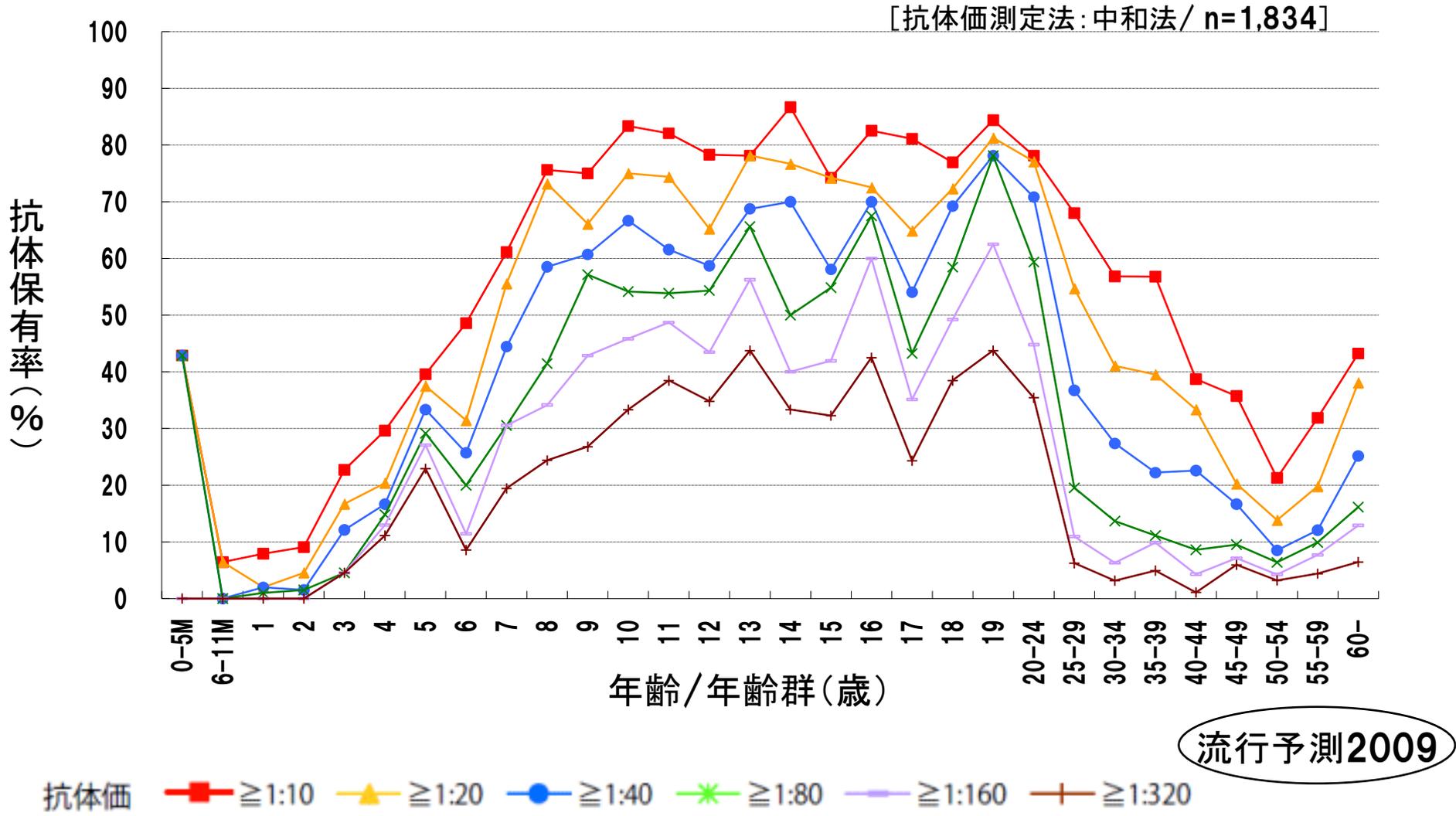


感染症発生動向調査:2009年5月7日現在(国立感染症研究所感染症情報センター)

参考2)-1 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況

～2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～

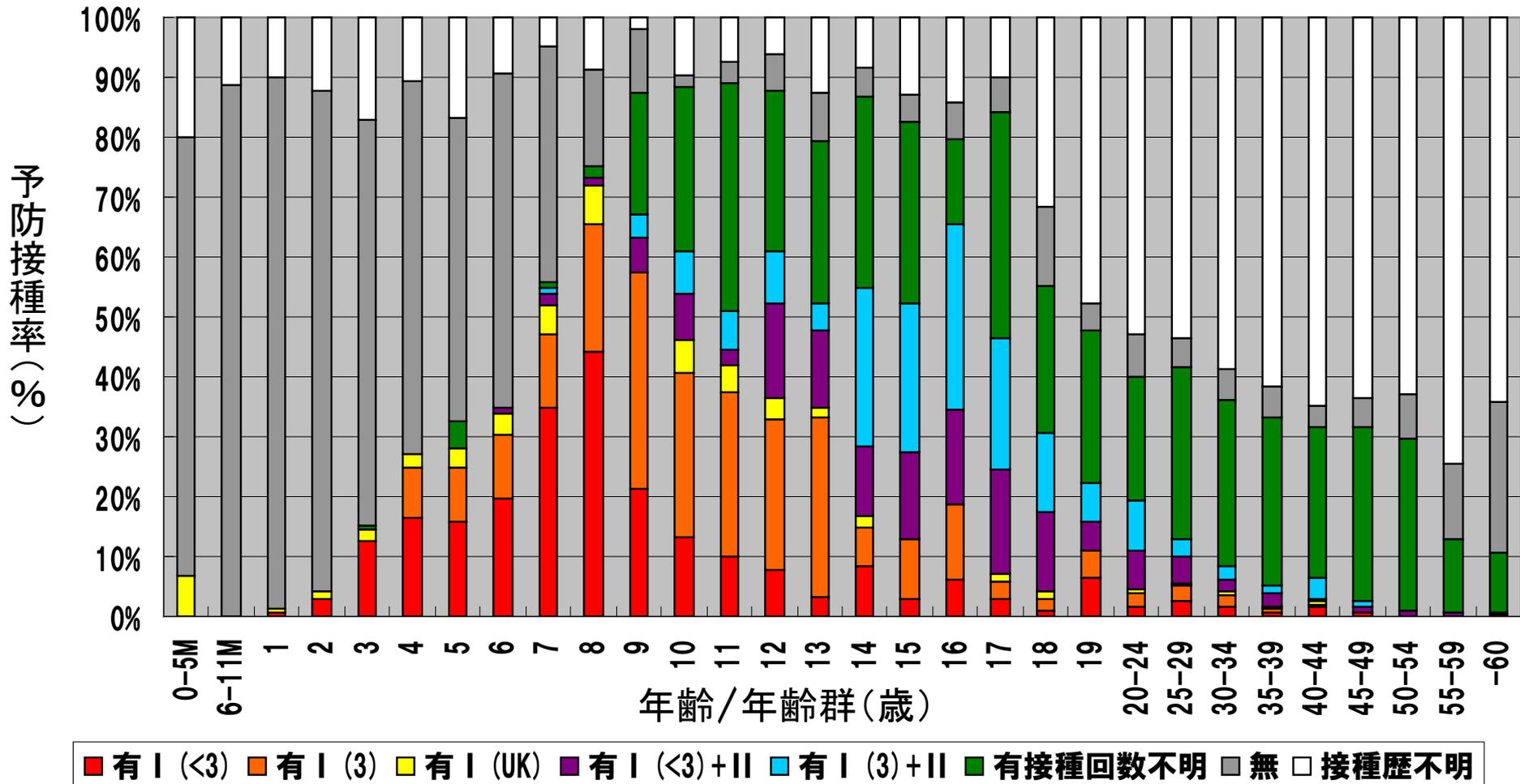
(調査担当:東京都、三重県、京都府、大阪府、山口県、愛媛県、熊本県、沖縄県、国立感染症研究所)



参考2)-2 年齢/年齢群別の日本脳炎予防接種率 ~2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)~

(調査担当:宮城県、茨城県、栃木県、群馬県、東京都、富山県、長野県、三重県、京都府、大阪府、山口県、愛媛県、福岡県、熊本県、宮崎県、沖縄県、国立感染症研究所)

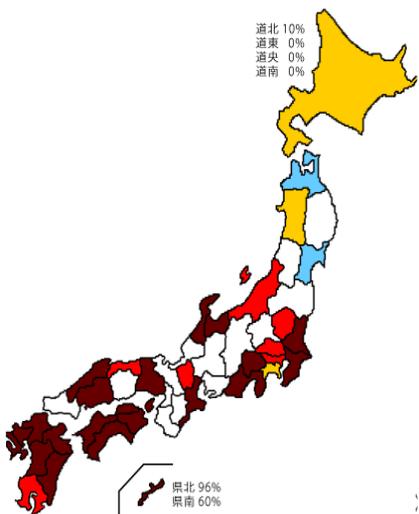
[予防接種歴調査数/ n=4,254]



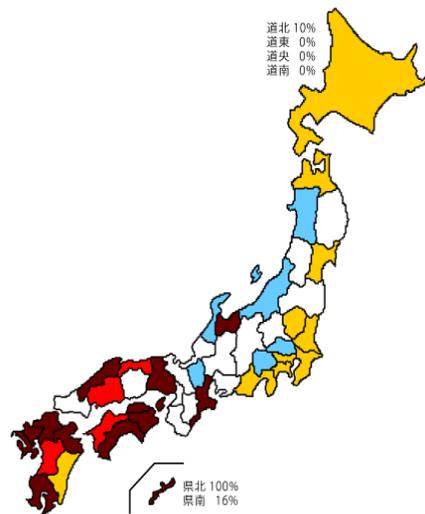
参考3) 日本脳炎ウイルスに対するブタの抗体保有状況(2005年~2008年)



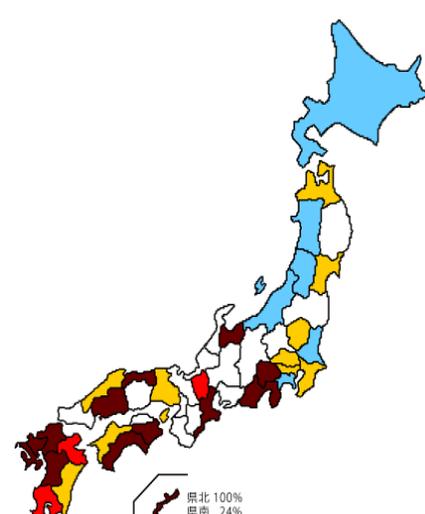
()内の数字は都道府県数を示す



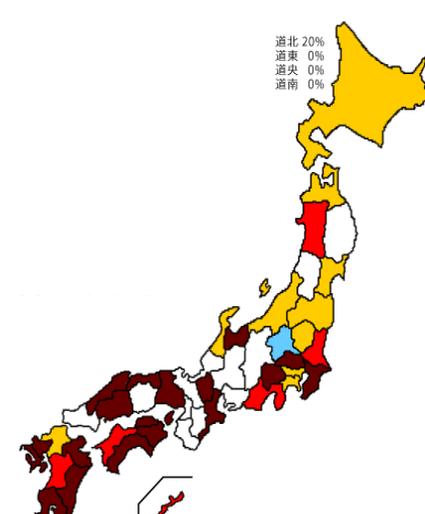
2005年度



2006年度



2007年度



2008年度

1. 定期予防接種の積極的な勧奨の取り扱いについて

(背景)

- 「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言(予防接種に関する検討会)」(以下、「提言」という。)においては、「今夏までの供給予定量を勘案すると定期接種対象者全員の必要量に満たないこと等、現段階においては積極的に勧奨する段階には至っていないと考える」とされており、これを受け、平成21年度においても積極的な勧奨の差し控えを継続しているところ。
- 平成21年度における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給量については、当初、400万本弱の供給が予定されていたが、新型インフルエンザワクチン製造の必要性から、製造量は約290万本に抑えられた。
現時点までの出荷量は約99万本であることから、今年度の在庫は、約190万本※と考えられる。なお、平成22年度の供給予定量は、(財)阪大微研によると、最大510万本とのことである。(来年度の新型インフルエンザワクチン製造状況に伴い、今年度程度(約290万本)となる可能性があることに留意が必要。)

※乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの有効期限：製造日から2年(初回ロットの場合、2010年10月22日に相当)

平成22年度(4月から3月)の出荷予定量 (0.5mL換算:本)

月	4	5	6	7	8	9
出荷量	595,000	650,000	335,000	465,000	485,000	595,000
累計量	595,000	1,245,000	1,580,000	2,045,000	2,530,000	3,125,000
月	10	11	12	1	2	3
出荷量	300,000	355,000	130,000	225,000	485,000	485,000
累計量	3,425,000	3,780,000	3,910,000	4,135,000	4,620,000	5,105,000

(財)阪大微研提供資料

- 第2期の定期の予防接種に関する積極的な勧奨については、「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンに係る2期の予防接種として用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積」(3点目の検討項目)と併せて検討することが必要。

(検討項目)

- ① 1期の予防接種における積極的な勧奨の取り扱いについて、どのように考えるか。
- ② 1期の予防接種における積極的な勧奨を行う場合、対象者について、どのように考えるか。

(参考) 予防接種法に基づく定期接種の接種スケジュール

1期(3回)

- ・ 初回接種(2回): 生後6カ月以上90カ月未満 (標準として3歳)
- ・ 追加接種(1回): 初回接種後おおむね1年後 (標準として4歳)

2期(1回)

- ・ 9歳以上13歳未満の者(標準として9歳)

2. 積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者に対する経過措置について

(背景)

- 平成17年の積極的勧奨の差し控え以降5年が経過しており、1期、2期ともに5年間分の未接種者が存在するが、この期間、接種を受けた者がいないと仮定すると、最大2000万回数の接種機会が必要であると考えられる。
- 提言においては、「積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者に対し、引き続き、経過措置について検討することが必要」とされている。
- 第2期の接種機会を逃した者に対する経過措置については、「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンに係る2期の予防接種として用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積」(3点目の検討項目)と併せて検討することが必要。

(検討項目)

- ① 積極的な勧奨を差し控えたことにより1期の接種機会を逃した者のうち、どの範囲の者について、どのような接種機会を提供することが必要か。

- 1) 接種機会を失った者の範囲はどこまでか。(P)
- 2) 1期不完全接種者に対し、どのような接種機会を提供することが必要か。
 - ア) 初回接種を全く受けていない児
 - イ) 初回接種を1回受けた児(不完全な基礎免疫者)
 - ウ) 初回接種を2回受けたが追加接種を受けていない児(不完全な基礎免疫者)

(参考) 予防接種法に基づく定期接種の接種スケジュール

第1期(3回)

- ・ 初回接種(2回): 生後6カ月以上90カ月未満 (標準として3歳)
- ・ 追加接種(1回): 初回接種後おおむね1年後 (標準として4歳)

第2期(1回)

- ・ 9歳以上13歳未満の者(標準として9歳)

- ② それらの者に対して、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給予定量等を踏まえ、どのような経過措置を置くことが考えられるか。

- 1) 経過措置の対象者に対する接種の積極的な勧奨をどのようにするか。
- 2) 経過措置の対象者に対する接種の積極的な勧奨を行うのであれば、どの対象者とするか。
 - ア) 最年長の児 12歳 (当時7歳)
 - イ) 接種率が十分でない年齢群にあたる児 9歳 (当時4歳)
 - ウ) 勧奨差し控え時、標準的な勧奨接種対象であった児 8歳 (当時3歳)

3. 細胞培養日本脳炎ワクチンを 2 期の予防接種として用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積

(背景)

- 薬事承認において、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについて「第2回目の追加免疫以降の使用経験が少ないことから安全性・有効性が確立していない(使用経験が少ない)」とされたことを受け、提言においても「現時点では、2期の定期接種で使用可能と位置付けることは困難」とされていることから、現在は、定期の2期について使用可能と位置付けていない。

提言を受け、現在、厚労科学研究費補助金事業において第2回目の追加免疫の安全性・有効性に係る検討を行っているところ。(概要は以下のとおり^{※1}) 今後、過去にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンで免疫を付与された児に対する1期追加接種および2期接種での安全性・有効性のデータがとりまとめられたところで、企業において、添付文書上の「用法及び用量に関連する接種上の注意」における「第2回目以降の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない。)」の記述部分に関する一部改訂を行う予定としている。

(検討項目)

- 定期の2期に接種可能なワクチンとして位置付けるかどうかについては、上記の結果を踏まえて今後、検討することとしてはどうか。

※1 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第2回目の追加免疫以降の有効性・安全性に関する検討の概要

「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究：主任研究者 岡部信彦」(厚生労働科学研究補助金新興・再興感染症研究事業)

「研究課題：乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加免疫に関する検討」

1. 研究の目的

新規の日本脳炎ワクチン(乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン：ジェービック V[®])は、平成21年2月23日の薬事承認を受けて同年6月2日に省令改正を行い、定期のⅠ期に使用可能なワクチンとして位置付けられ、従来のマウス脳由来の日本脳炎ワクチンとともに1期接種(接種対象：6ヶ月～90ヶ月未満)に用いられている。しかし、薬事承認の臨床試験に基づき、2期については【用法及び用量に関する接種上の注意】において「第2回目の追加免疫以降の有効性・安全性は確立していない(使用経験が少ない)」とされたことから使用可能としていない。今後、定期のⅡ期に使用可能なワクチン位置付けるにあたり、有効性・安全性について明らかにすることが求められており、本研究においてこれらを明らかにすることで公衆衛生政策に寄与するものである。

2. 研究対象者

- 1) 2期接種(9歳以上13歳未満相当の者)：1期初回および1期追加接種で、マウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種済みの児100症例(目標)を対象として、安全性・有効性の調査を行う。
- 2) 2期接種(9歳以上13歳未満相当の者)：1期初回および1期追加接種で治験として乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])の接種を行った児100症例(目標)を対象として、安全性・有効性の調査を行う。

3. 研究項目

1) 安全性

接種後14日後まで毎日、体温など身体状況を観察する。接種後15～28日までは引き続き健康状況を観察する。従来から用いられているマウス脳による製法の日本脳炎ワクチン接種後の健康状況については、毎年、予防接種後健康状況調査を実施しており、その結果と比較検討を行う。

2) 有効性

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン接種前および接種後4～6週間に採血し、血清中の抗日本脳炎ウイルス抗体価を、中和法により測定し、接種前後での抗体価の変動について統計学的に検討する。

4. 研究成果

企業において乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービック V[®])添付文書上の「用法および用量に関連する接種上の注意」にある、「第2回目の追加接種以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない)」の記述部分に関する一部改訂を行う予定。

參考資料

目 次

○参考資料

1	厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会委員設置について	1
2	同 委員名簿	2
3	厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会運営細則	3
4	「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（勧告）」（平成17年5月30日付結核感染症課長通知）	4
5	「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて」（平成18年8月31日付結核感染症課長通知）	6
6	日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言（平成21年3月19日）	7
7	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン添付文書	17
8	日本脳炎ワクチン添付文書	21
9	「予防接種実施規則の一部を改正する省令の施行について」（平成21年6月2日付健康局長通知）	31
10	『日本脳炎ワクチン「ビケン」』最終製品期限切迫に伴う対応のお願い	32
11	勧奨接種差し控えにより影響を受けた児に関する年齢早見表	33

日本脳炎に関する小委員会の設置について

1 設置の趣旨

- 日本脳炎ワクチンについては、重篤な副反応（重症ADEM：急性散在性脳脊髄炎）が認められたことから、平成17年5月以降、積極的接種勧奨を差し控えたところ。
- 平成21年2月に新しい製造方法による「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」が薬事承認を得て使用が可能となり、平成21年6月に関係省令の改正を行い、定期予防接種1期にて使用可能なワクチンとして位置付けた。
- 今後の日本脳炎の定期接種の円滑な実施に向けた検討を行うため、予防接種部会に「日本脳炎に関する小委員会」を設置する。

2 検討事項

- 日本脳炎予防接種の次シーズン（初夏から秋）に向けた接種のあり方（勧奨接種、未接種者への経過措置等）について検討を行う。検討の結果は、予防接種部会に報告する

3 その他

- 小委員会の議事は公開とする。

4 今後の予定

- 第1回目 1月中旬
- 第2回目 2月目処

日本脳炎に関する小委員会委員

- 飯沼 雅朗 医療法人雅修会 蒲郡深志病院理事長
- 岩本 愛吉 東京大学医科学研究所教授
- 岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長
- 加藤 達夫 国立成育医療センター総長
- 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科教授
- 宮崎 千明 福岡市立西部療育センター長

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会運営細則

(平成二十一年十二月二十五日 予防接種部会長決定)

厚生科学審議会運営規程(平成十三年一月十九日厚生科学審議会決定)第十条の規定に基づき、この細則を制定する。

(小委員会の設置)

第一条 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会(以下「部会」という。)に、その定めるところにより、小委員会を置く。

(小委員会の構成)

第二条 小委員会は、厚生科学審議会の委員、臨時委員又は専門委員の中から部会長が指名する者(以下「小委員会委員」という。)により構成する。

(委員長の指名)

第三条 小委員会に委員長を置く。委員長は、小委員会委員の中から、部会長が指名する。

(会議等)

第四条 委員長は、小委員会を招集しようとするときは、あらかじめ、

期日、場所及び議題を小委員会委員に通知しなければならない。

2 委員長は、会務を総理し、議長として小委員会の議事を整理する。

3 委員長に事故があるときは、小委員会委員のうちからあらかじめ委員長が指名した者がその職務を行う。

(会議の公開)

第五条 小委員会(第七条に規定するものを除く。以下次条において同じ。)の会議は公開とする。ただし、公開することにより、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合

には、委員長は、会議を非公開とすることができる。
2 委員長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

(議事録)

第六条 小委員会における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。

- 一 会議の日時及び場所
- 二 出席した小委員会委員の氏名
- 三 議事となった事項

2 議事録は、公開とする。ただし、個人情報の保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、委員長は、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。

3 前項の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合には、委員長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(部会の定める委員会に係る取扱い)

第七条 部会の定める小委員会の会議については、第五条第一項ただし書の趣旨を踏まえ、非公開とすることができる。ただし、委員長は、前条第二項ただし書及び第三項の趣旨を踏まえ、議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(部会の庶務)

第八条 部会の庶務は、厚生労働省健康局結核感染症課において総括し、及び処理する。

(雑則)

第九条 この細則に定めるもののほか、部会又は小委員会の運営に必要な事項は、部会長又は委員長が定める。

健感発第0530001号
平成17年5月30日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて
(勧告)

日本脳炎については、予防接種法（昭和23年法律第68号）第3条第1項の規定に基づき定期の予防接種を行っているところであるが、本年5月、疾病・障害認定審査会において、現行の日本脳炎ワクチンの使用と重症のADEM（急性散在性脳脊髄炎）との因果関係を肯定する論拠がある旨の答申が出され、5月26日付けで厚生労働大臣による因果関係の認定をしたところである。これは、厳格な科学的な証明に基づくものではないが、日本脳炎ワクチンの使用と重症のADEMとの因果関係を事実上認めるものである。

については、マウス脳による製法の日本脳炎ワクチンの使用と重症のADEMとの因果関係を肯定する論拠があると判断されたことから、現時点ではより慎重を期するため、定期の予防接種においては、現行の日本脳炎ワクチン接種の積極的な勧奨をしないこととされたい。

なお、定期の予防接種の対象者のうち日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者等その保護者が日本脳炎に係る予防接種を受けさせることを特に希望するものについては、当該保護者に対して本通知の趣旨並びに日本脳炎の予防接種の効果及び副反応を説明し、これに基づく予防接種実施に関する明示の同意を得た上で現行の日本脳炎ワクチンを使用した接種を行うことは差し支えない。

おって、よりリスクが低いと期待される組織培養法による日本脳炎ワクチンが現在開発中であり、その供給が可能となる体制ができたときに供給に応じ、接種勧奨を再開する予定である。

あわせて、各市町村において、日本脳炎の予防接種に関する問い合わせに対応するとともに、念のため、戸外へ出るときには、できる限り長袖及び長ズボンに身に付け

るなど、日本脳炎ウイルスを媒介する蚊に刺されないよう注意喚起を行うこと。

本通知は、地方自治法（昭和22年法律第67号）第245条の4第1項に規定する勧告である。

貴管下市町村（保健所を設置する市及び特別区を含む。）及び関係機関に対しては、貴職から周知願いたい。



健感発第0831001号
平成18年8月31日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて

日本脳炎については、「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて(勧告)」(平成17年5月30日付け健感発第0530001号本職通知)に基づき、予防接種の積極的勧奨をしないよう勧告しているところであるが、同通知については引き続き有効であり、定期の予防接種対象者のうち日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者等その保護者が日本脳炎に係る予防接種を受けさせることを特に希望する場合において市町村は、当該保護者に対して、予防接種法(昭和23年法律第68号)第3条第1項の規定により、定期の予防接種を行わないこととすることはできないので、その旨留意すること。

なお、同通知に基づいて実施された定期の予防接種については、予防接種法第11条第1項の規定の適用があるので念のため申し添える。

本通知は、地方自治法(昭和22年法律第67号)第245号の4第1項に規定する技術的な助言である。

責管下市町村(保健所を設置する市及び特別区を含む。)及び関係機関に対しては、貴職から周知願いたい。

日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言

「予防接種に関する検討会」

平成21年3月19日

予防接種に関する検討会 委員名簿

氏 名	所 属 機 関 等
飯 沼 雅 朗	(社)日本医師会常任理事
岩 本 愛 吉	東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター感染症分野教授
岡 部 信 彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
加 藤 達 夫	国立成育医療センター総長
蒲 生 真 実	「ひよこクラブ」編集長
竹 本 桂 一	(社)日本小児科医会常任理事
永 井 恵	豊島区池袋保健所長
廣 田 良 夫	大阪市立大学大学院医学研究科教授
宮 崎 千 明	福岡市立西部療育センター長

【五十音順】

目 次

1 はじめに

2 現状

(1) 日本脳炎について

(2) 患者発生状況

(3) 日本脳炎の罹患リスクについて

(4) 細胞培養法による日本脳炎ワクチンについて

3 今後の予防接種の進め方

(1) 予防接種法に基づく接種に用いるワクチンについて

(2) 予防接種の積極的な勧奨について

(3) 予防接種の安全性の確保について

(4) 経過措置について

日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言

1 はじめに

日本脳炎については、その発生及びまん延を防止することを目的として、平成6年以降、予防接種法に基づき定期の予防接種が行われているが、マウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM（急性散在性脳脊髄炎）を発生した事例があったことから、より慎重を期するため、平成17年5月30日健康局結核感染症課長通知により、接種の積極的な勧奨の差し控えが行われているところである。ただし、一律的な接種の勧奨は差し控えていたものの、感染のリスクの高い者であって、予防接種を希望する者に対しては、適切に接種の機会が確保されるよう指導も行われている。

（定期接種による接種スケジュール）

第1期（3回）

- ・初回接種（2回）：生後6ヶ月以上90ヶ月未満（標準として3歳）
- ・追加接種（1回）：初回接種後おおむね1年後（標準として4歳）

第2期（1回）

- ・9歳以上13歳未満の者（標準として9歳）

本検討会において、平成20年7月に日本脳炎の現状について、また同年12月に、組織培養法による日本脳炎ワクチンが薬事法に基づく承認を受けた際の接種の進め方について検討を行ってきた。

本年2月に組織培養法による日本脳炎ワクチンが薬事法に基づく承認を受けたことを踏まえ、本ワクチンの予防接種法上の取扱について、検討を行い、本提言を行うものである。

2 現状

（1）日本脳炎について

日本脳炎ウイルスの感染によって引き起こされる中枢神経系（脳や脊髄など）の疾患である。ヒトからヒトへの感染はなく、ブタなどの動物の体内でウイルスが増殖し、そのブタを刺したコガタアカイエカ（水田等に発生する蚊の一種）などが感染した後にヒトを刺すことによって感染する。東アジア・南アジアにかけて広く分布する病気である。

ウイルスを持つ蚊に刺された後も多くは症状なく経過する（不顕性感染）（過去には、100人から1,000人の感染者の中で1人が脳炎を発病すると報告されている）が、症状が出るものでは、6～16日間の潜伏期間の後に、数日間の高熱、頭痛、嘔吐などで発病し、引き続き急激に、光への過敏症、意識障害（意識がなくなること）、けいれんなどの中枢神経系障害（脳の障害）を生じる。

日本脳炎を発症した場合20～40%が死亡に至る病気であると考えられており、特に、幼少児や老人では死亡の危険は大きい。

(2) 患者発生状況

日本脳炎は、昭和41年以前には年間1,000名を超える患者が発生していたが、時代とともに患者数は激減し、近年は年間数名の報告に留まっている。

【資料①-1】

我が国において、患者数が激減した理由は完全には解明されていないが、①日本脳炎ワクチンの接種、②媒介蚊コガタアカイエカの発生数の減少③ブタの飼育形態の変化、④人の住環境の変化・ヒトとの接触機会の減少、など複合的な要因が関連していると考えられている。

(3) 日本脳炎の罹患リスクについて

厚生労働省による日本脳炎ワクチン積極的勧奨の差し控え以降、3～4歳での日本脳炎ワクチンの接種率が低く留まっている。現状では、ヒトの日本脳炎に対する抗体保有状況は、2007年度の0～5歳群でこれまでになく低い割合になっている。

【資料②-1、2】

一方、日本脳炎ウイルスの保有動物であるブタにおける免疫(抗体)保有率調査によれば、九州、中国、四国地方等の西日本を中心に毎年広い地域で日本脳炎ウイルスに対する抗体が陽性であるブタが確認されている。【資料③-1、2】

以上のことから、日本国内においてブタにおける抗体保有率の高い地域や近年日本脳炎患者発生が多く認められている地域では、日本脳炎ワクチンの接種をこれまでに1度も受けていない現在3～6歳の子供における罹患リスクは依然として存在するものと考えられる。

(4) 細胞培養法による日本脳炎ワクチンについて

マウス脳を用いない細胞培養法による日本脳炎ワクチンについては、「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」(販売名:「ジェービックV」:(財)阪大微生物病研究会)について、平成21年2月23日付けで、薬事法に基づく製造販売承認を受けたことを受け、販売供給が開始される予定である。

3 今後の予防接種の進め方

日本脳炎については、日本国内において罹患するリスクが依然として存在しており、ワクチンが果たす役割は重要である。予防接種法に基づく定期接種の安全かつ円滑な実施を図るためには、以下のことに留意する必要がある。

(1) 予防接種法に基づく接種に用いるワクチンについて

新たに薬事承認された「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」（以下、「細胞培養ワクチン」という）を、速やかに定期の予防接種として使用できるワクチンとすることが必要である。ただし、第2期の予防接種については、薬事法に基づく承認に際して、有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）とされていることから、現時点では、細胞培養ワクチンは定期の第2期の予防接種で使用するワクチンに位置づけることは困難である。今後、関係者は細胞培養ワクチンを第2期の予防接種として使用した場合の有効性・安全性等についての知見の集積に努めることが必要である。知見の集積状況を見ながら、本検討会においても、引き続き検討をしていくことが必要である。

マウス脳による製法のワクチンについては、その供給が可能である間は、従来通り、定期の予防接種として使用できるよう位置づけておくことが妥当である。

（2）予防接種の積極的な勧奨について

細胞培養ワクチンについては、今夏までの供給予定量を勘案すると定期接種対象者全員の必要量に満たないこと等、現段階においては積極的に勧奨する段階には至っていないと考える。

ただし、Q&A等を通して、接種回数や接種年齢、日本脳炎に罹患するリスクの高い地域等について情報提供を行うとともに、市町村は、感染のリスクの高いと認められる者等その保護者が日本脳炎に係る予防接種を受けさせることを希望する場合において、引き続き、適切に接種の機会を確保することが必要である。

特に、日本脳炎ワクチンの接種をこれまでに1度も受けたことがない現在3～6歳の子供については、優先的に、最初2回のワクチン接種（基礎免疫）を考慮することが望ましい。

今後、安全性に係る知見の収集を図るとともにその動向を踏まえ、次のシーズンに向けた接種勧奨のあり方について本検討会において検討を進め、併せて定期接種を円滑に行うための体制整備を図ることが必要である。

（3）予防接種の安全性の確保について

薬事承認の際の承認条件となっており、細胞培養ワクチンについては、多くの小児に対して使用された経験がなく、製造販売後の安全性情報をモニターしながら、適時的確な判断を行う必要があると考えられていることから、市販後調査に加えて、重篤な副反応（副作用）を迅速に把握・評価できるよう、自治体や日本医師会等との連携を強化し、体制を確認・構築することが必要である。

そのため、定期の予防接種による副反応については、予防接種実施要領（平成17年1月27日付け健康局長通知）に基づき、医師が予防接種後の副反応を診断し、報告基準に該当する場合には、直ちに市町村へ

報告することとされており、また、特に重篤な副反応については、市町村は直ちに厚生労働省へ提出することとされているところであるが、細胞培養ワクチンの使用の開始に当たって、改めて本制度についての周知徹底を行うことが必要である。

また、報告された副反応（副作用）を適切に評価するためには、接種者数を把握し、重篤な副反応（副作用）の出現頻度を評価することが重要である。市町村は接種者数の集計を行い、都道府県は市町村が集計した接種者数を取りまとめ、厚生労働省に報告する等、接種者数を迅速に把握する仕組みの構築が必要である。

さらに、厚生労働省においては、報告された副反応（副作用）について、専門家による評価を行い、その検討結果について関係者との迅速な情報共有、適切な検証、必要な対応等を行うための体制整備を行うことが重要である。

※ 我が国における15歳以下のADEM及びその周辺疾患（多発性硬化症を除く）の発症頻度は年間約60例程度、15歳以下の小児人口10万人あたり年間0.32であるとの推計がある。また、海外では他の細胞培養ワクチン接種後にADEMを発症した症例の報告例があること等、マウス脳を使用したワクチン以外でもワクチン接種後のADEM発症例は報告がなされている。そのため、本ワクチンの接種後にADEMが発生した場合には、ワクチン接種との関連について、これらの知見を踏まえながら、迅速かつ慎重に評価することが必要である。

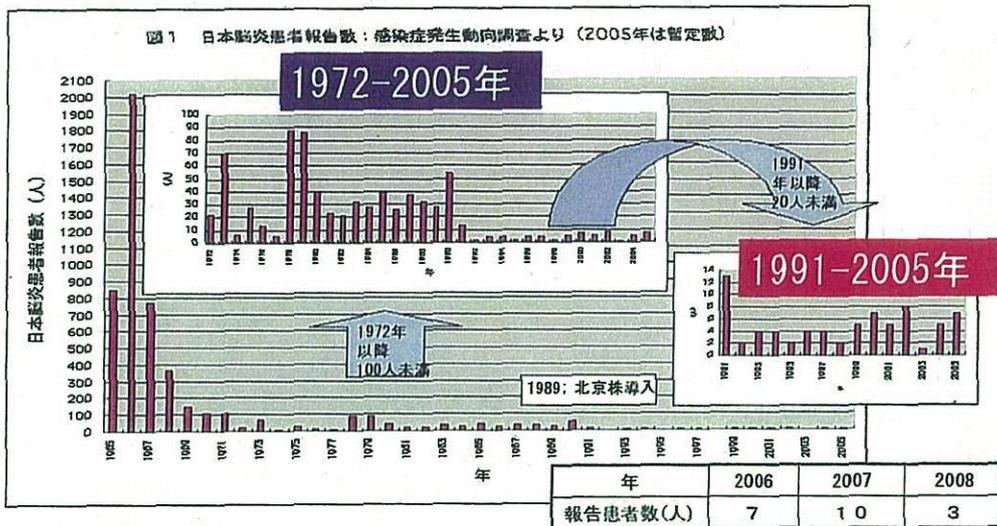
なお、新たに薬事承認された細胞培養ワクチンについては製造の初期段階（マスターシード及びマスターセルバンクの調整時）で米国又は日本産ウシの血液由来成分、動物種及び原産国が明らかでない乳由来成分を使用しているが、薬事法に基づく承認の際に、理論的なリスク評価を行い一定の安全性を確保する目安に達していることが確認されているなどのことから、当該ワクチンによるTSE（伝達性海綿状脳症）伝播のリスクは極めて低いものと考えられているが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者に説明することを考慮することとされており、製造販売業者が被接種者向け説明文書を作成し、納入医療機関に配布することとされている。市町村及び医療機関は、この説明文書等を活用し、その内容について適切な説明を行うことが重要である。

（4）経過措置について

積極的な勧奨を差し控えたことにより、接種機会を逃した者に対し、引き続き、経過措置について検討することが必要である。

日本脳炎患者報告数：1965年～2005年

資料①-1



1954-1966: 勧奨接種 1967-1975: 特別対策 1976~ 平常時臨時接種

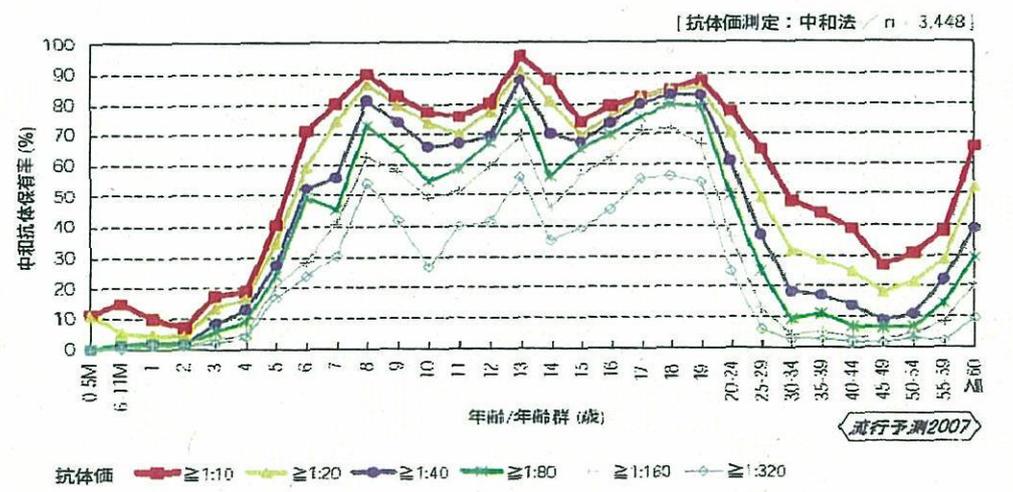
1994: 定期接種導入

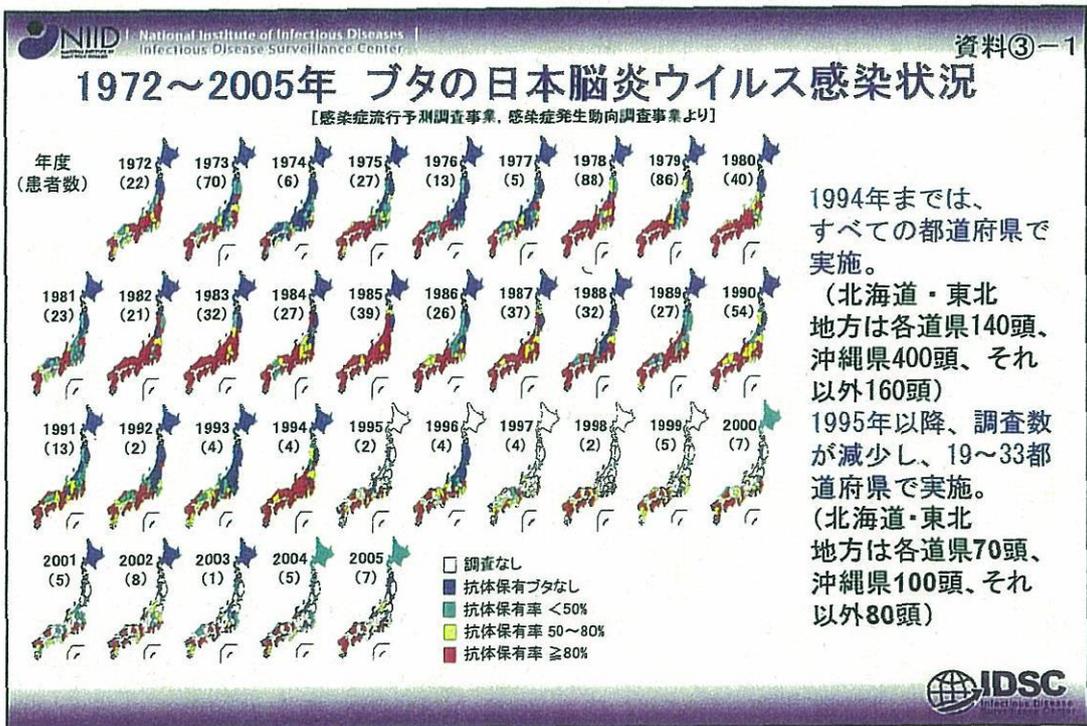
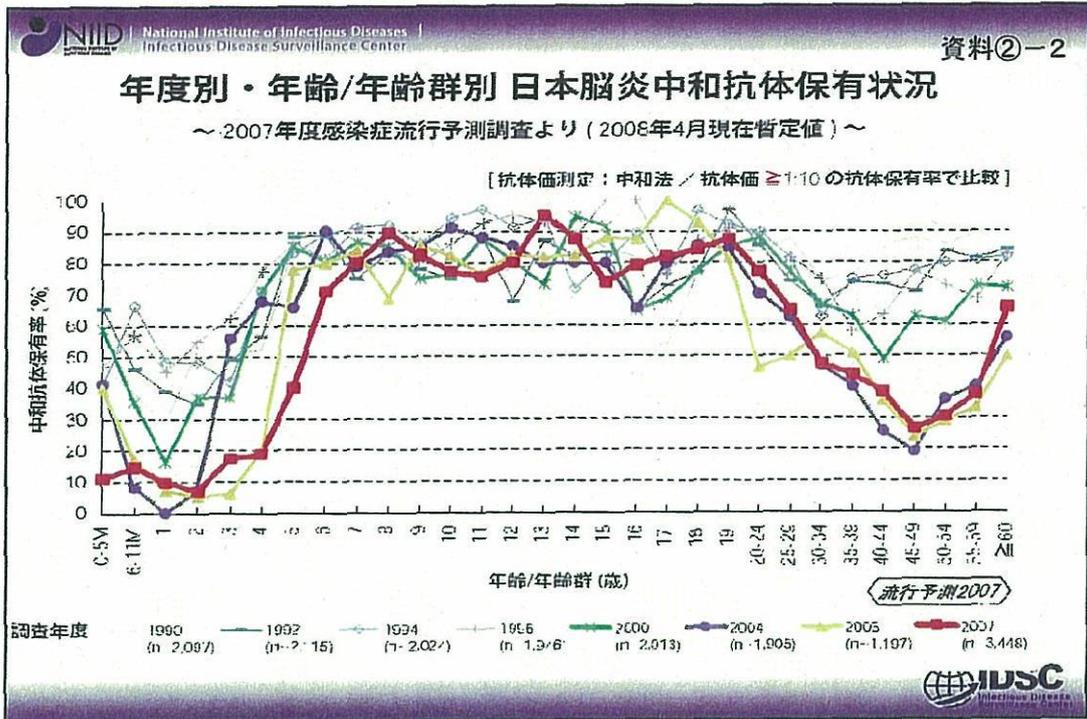


年齢/年齢群別 日本脳炎中和抗体保有状況

資料②-1

～ 2007年度感染症流行予測調査より（2008年4月現在暫定値）～



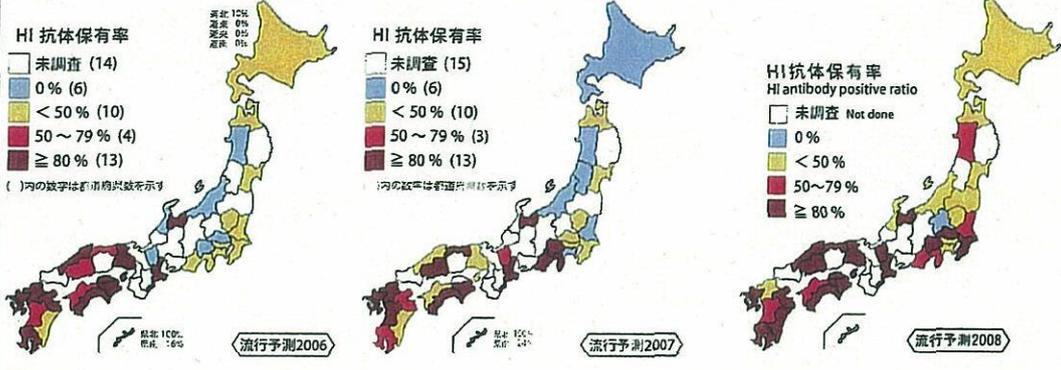


ブタの日本脳炎ウイルス感染状況, 2006~2008年

2006年

2007年

2008年
(11月28日現在)



感染症流行予測調査より



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	

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
 指定医薬品
 処方せん医薬品^(注)

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

販売名：ジェービック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

【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

【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）及び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 ホルマリン（ホルムアルデヒド換算） L-グルタミン酸ナトリウム	17.86mg 0.01mg 3.57mg	
	等張化剤	塩化ナトリウム 塩化カリウム	0.83mg 以下 0.02mg 以下
	緩衝剤	リン酸二水素カリウム リン酸水素ナトリウム水和物	0.02mg 以下 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. 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。

効能又は効果に関連する接種上の注意

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。

【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。ただし、第2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

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、本剤の定期的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】

1. 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

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期的予防接種実施要領」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。
- (4) 本剤は、マスターシード及びマスターセルバンクの調製時に米国又は日本産ウシの血液由来成分、動物種及び原産国が明らかでない乳由来成分を使用しているが、理論的なリスク評価を行い一定の

安全性を確保する目安に達していることを確認している。使用経験は少ないものの、本剤の投与により伝達性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者に説明することを考慮すること。

3. 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）

本剤の臨床試験において、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。その主なものは発熱(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。

(1) 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。

- 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) 急性散在性脳脊髓炎^{1), 2)}：まれに急性散在性脳脊髓炎(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) 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。
- 4) 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。
- 5) 急性血小板減少性紫斑病：急性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、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副反応

臨床試験における全観察期間中の副反応発現率

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状 (注射部位)	注射部位紅斑	注射部位腫脹, 注射部位疼痛, 注射部位そう痒感, 注射部位発疹, 注射部位蕁麻疹, 注射部位内出血, 注射部位出血
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
皮膚	—	発疹, 蕁麻疹
その他	発熱	—

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ので、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のみ接種すること。

6. 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イスターゼブル品を用いる。
- 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】

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(log₁₀)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(log₁₀)は2.420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(log₁₀)は3.766と抗体価の上昇がみられた。

【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、10⁵MLD₅₀(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回の吸血により、注入されるウイルスは10³～10⁴MLD₅₀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³⁾。

【取扱い上の注意】

1. 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。

2. 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ずること。

【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】

- 1) 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：(2008年3月改訂)
- 2) 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)

3) Oya, A. : Acta Paediatr. Jpn., 30 : 175 (1988)

【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒 565-0862 吹田市津雲台5-16 D56
電話 06-6871-7182

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒 541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

製造販売元
 財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号
M-8202

販売元
 田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

** 2007年10月改訂 (第10版)
* 2005年10月改訂

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	I6300EZZ01984000
薬価収載	適用外
販売開始	1989年2月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
指定医薬品
処方せん医薬品[※] **日本脳炎ワクチン(北京株)**

販売名：日本脳炎ワクチン「ビケン」

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から1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

【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

【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）に感染したマウスの脳乳剤を硫酸プロタミンで処理し、ウイルスを分離、精製し、これをホルマリンで不活化した後、超遠心法で精製しTCM-199で希釈した液剤である。

なお、本剤は製造工程中でヒツジの毛由来成分（コレステロール）を使用している。

2. 組成

本剤は、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
保存剤 チメロサル	0.005mg
安定剤 D-ソルビトール ポリソルベート80	5mg 0.0015mg
希釈剤 TCM-199	残量

3. 性状

本剤は、無色の澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～7.4

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能又は効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

効能又は効果に関連する接種上の注意

本剤の定期予防接種は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、積極的勧奨の差し控えが勧告されている趣旨並びに予防接種の必要性、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。

【用法及び用量】

◎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：第1回の追加免疫には、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。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。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接種間隔を定めること。ただし、免疫を保持するためには4～5年に1回の追加接種を行うことが望ましい。

*** 2. 定期接種対象者と標準的接種年齢**

(1)本剤の第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. 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】

1. 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

2. 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) 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (4) 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。

3. 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）

(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^{1), 2)}：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) 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。

- 4) 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。

- 5) 特発性血小板減少性紫斑病：特発性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、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から翌日に発疹、蕁麻疹、紅斑（多形紅斑を含む）、そう痒等があらわれることがある。

- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、嘔吐・嘔気等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、疼痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

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ので、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のみ接種すること。

6. 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スポーザブル品を用いる。

- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、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. 有効性

健康小児 124 名を対象に、2 回接種後の中和抗体価を測定した。本剤（北京株ワクチン）を接種した者の抗体産生を北京株ウイルスを用いた中和試験で測定した結果、良好な抗体陽転率及び平均抗体価を得た³⁾。

測定ウイルス	
北京株	
抗体陽転率※	平均抗体価※※
97.6% (121/124例)	2.85

※：1：20以上の者 ※※：log10

2. 安全性

副反応は、1%前後に全身症状として発熱、頭痛や局所の疼痛、発赤等が認められた⁴⁾。

【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、コガタアカイエカの吸血により感染する。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 MLD₅₀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回の吸血により、注入されるウイルスは $10^3 \sim 10^4$ MLD₅₀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⁵⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入、その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 0.5mL 1本

*【主要文献】

- 1) 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：(2005)
- 2) 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
- 3) 改良日本脳炎ワクチン研究会：改良日本脳炎ワクチン使用の手びき：1988年10月
- 4) 国立予防衛生研究所学友会編：ワクチンハンドブック：142(1994)
- 5) Oya, A. : Acta Paediatr. Jpn., 30 : 175(1988)

**【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0862 吹田市津雲台5-16 D56
電話 06-6871-7182

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280



製造販売元
財団法人大阪微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号

販売元
** 田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10.

M-80224

ウイルスワクチン類キット製剤

生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品

日本薬局方
生物学的製剤基準

日本脳炎ワクチン

(北京株)

JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINE

販売名:日本脳炎ワクチンキット「タケダ」

貯法:遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(「取扱い上の注意」参照)
有効期間:検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

承認番号:21300AMZ00695

薬価収載:適用外

販売開始:2002年3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)を増殖させたマウス脳乳剤を硫酸プロタミン処理等により不純物を除き、ホルマリンで不活化した後、限外ろ過処理等を行って得た液に保存剤及び安定剤を加え0.01mol/Lリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液で希釈したものである。本剤は製造工程でウシの血清及び乳由来成分(ラクトアルブミン水解物)を使用している。

2. 組成:本剤は0.5mL(1キット)中に、次の成分及び分量を含有する。

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
保存剤	フェノキシエタノール ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) 2.5μL 0.05mg以下
安定剤	ポリソルベート80 0.125μL

3. 性状:本剤は、無色の澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH:6.8~7.4 浸透圧比(生理食塩液に対する比):約1

【効能・効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

*効能・効果に関連する接種上の注意

本剤の定期予防接種は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、積極的勧奨の差し控えが勧告されている趣旨並びに予防接種の必要性、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。

【用法・用量】

○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

第1回の追加免疫には、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。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。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・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。以後の追加免疫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接種間隔を定めること。
ただし、免疫を保持するためには4~5年に1回の追加接種を行うことが望ましい。

** (2) 定期接種対象者と標準的接種年齢

- 1) 本剤の第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) 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】

1. 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

2. 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。

3. 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)

(1) 重大な副反応

- 1) 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) まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある^{1,2)}。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭

注) 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

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) 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。
- 4) 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。
- 5) 特発性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、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症: まれに接種直後から翌日に発疹、蕁麻疹、紅斑(多形紅斑を含む)、痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、怠感、一過性の意識消失、嘔吐・嘔気等を認め瘥ることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 局所の発赤、腫脹、硬結、疼痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

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のみ接種すること。

6. 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) キット品の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、キット品を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。本製剤は1人1回限りの使用とすること。

(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. 有効性

接種前抗体陰性の健康小児(3~13歳)124例を対象に、臨床試験を行い抗体反応を調査した。本剤(北京株ワクチン)を2回皮下に接種(初回免疫)し、さらに1回、皮下に追加免疫した後の抗体産生能を、北京株ウイルスを用いた中和試験で測定した結果、抗体陽転率及び平均中和抗体価はそれぞれ、初回免疫後に97.6%(121/124例)及び2.85(log₁₀)、また追加免疫後に100%(36/36例)及び3.64(log₁₀)と、良好な抗体応答が認められた³⁾。

2. 安全性

ワクチン接種後の小児及び成人(12,016例)において、1%前後に、全身症状として発熱、頭痛、倦怠感等が、また局所症状として発赤、腫脹等が認められたとの報告がある⁴⁾。

【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、コガタアカイエカ(有糸蚊)等の吸血により感染する。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⁵⁾。予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):

受動免疫を行ったマウスの感染実験において、血中に10倍の中和抗体価があれば、10⁵ MLD₅₀の日本脳炎ウイルスを防御するとの成績が示されている。蚊の1回の吸血により、注入されるウイルスは10³~10⁴ MLD₅₀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⁵⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種時

使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入、その他の異常がないかを確認すること。

○キット品の使用方法

- (1) 本剤は接種時に冷蔵庫から取り出し、室温になってからシリンジ(注射器)をしずかに2~3回反転し、泡立てないようにして接種液を均質化する。
- (2) 注射針がきちんと装着されていることを確認し、針キャップを針の刃先に触れないように注意して回さずまっすぐ引いてはずす。
[回してははずすと針基がロックハブからはずれる可能性がある]
[針キャップが針に触れると刃先が変形し、穿刺しづらくなる場合がある]
注射針を真上から30~45°傾けて、そのままの状態を保ちながら、プランジャーロッド(押し子)を途中で止めることなく速やかに(2秒を目安)押しつけて気泡を抜き、エンドストッパー(後のゴム栓)の前端をシリンジの0.5mLの線に合わせた後使用する。
ただし0.25mLを使用(接種)する時には、エンドストッパーの前端をシリンジの0.25の線に合わせた後使用する。
- (3) 一度針キャップをはずしたものは、速やかに使用する。
[キット品には25ゲージ(1/1, RB)もしくは26ゲージ(1/2, RB)の注射針が装着されている。]

【包装】

1キット 0.5mL 1本

【主要文献】

- 1) Ohtaki E. et al.: Pediatr. Neurol. 8(2), 137-139, 1992.
- 2) 平野幸子: 日本臨床, 55(4), 934-939, 1997.
- 3) 改良日本脳炎ワクチン研究会: 改良日本脳炎ワクチン使用の手びき, 1988年, 5pp.
- 4) 国立予研学会編: ワクチンハンドブック(丸善), 1994年, 142~152pp.
- 5) Oya A.: Japanese Encephalitis Vaccine, Acta Paediatr. Jpn. 30(2), 175~184, 1988.

【文献請求先】

武田薬品工業株式会社

医薬開発本部 日本開発センター 医薬情報部
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号



** 2008年4月改訂(第7版)
* 2007年4月改訂(第6版)

日本標準商品分類番号
876313

生物由来製品
劇薬
指定医薬品
処方せん医薬品※

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

日本脳炎ワクチン

(北京株)

承認番号	21200AMZ00429
薬価取載	適用外
販売開始	2002年3月

販売名: 日本脳炎ワクチン「S北研」
貯法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(【取扱い上の注意】参照)
有効期間: 検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

※注意-医師等の処方せんにより使用すること

【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)をマウスの脳内に接種し、感染したマウス脳乳剤を、プロタミン・アルコール法並びに超遠心法により精製し、これをホルマリンで不活化した液剤である。

*2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分	不活化日本脳炎ウイルス(北京株) 参照品と同等以上
安定剤	ポリソルベート80 0.05μL
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 1.255mg
	リン酸二水素カリウム 0.204mg
	塩化ナトリウム 4.15mg
無痛化剤	ベンジルアルコール 0.625μL
不活化剤	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算) 0.05mg以下

3. 性状

本剤は、不活化した日本脳炎ウイルスを含む無色の澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH: 6.8~7.4、浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

【効能・効果に関連する接種上の注意】

本剤の定期予防接種は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、積極的勧奨の差し控えが勧告されている趣旨並びに予防接種の必要性、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。

【用法・用量】

○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

第1回の追加免疫には、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。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。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・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接種間隔を定めること。ただし、免疫を保持するためには4~5年に1回の追加接種を行うことが望ましい。
2. 定期接種対象者と標準的接種年齢
(1) 本剤の第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. 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】

1. 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
2. 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。

3. 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)

(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 (ADEM)¹⁾: 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) 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。
- 4) 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。
- 5) 特発性血小板減少性紫斑病: 特発性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、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症: まれに接種直後から翌日に発疹、蕁麻疹、紅斑 (多形紅斑を含む)、痒痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、嘔吐・嘔気等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 局所の発赤、腫脹、硬結、疼痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

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ので、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のみ接種すること。

6. 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プレイ製品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、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. 有効性

健康小児 124 名を対象に、2 回接種後の抗体反応を測定した。本剤 (北京株ワクチン) を接種したものの抗体産生を北京株ウイルスを用いた中和試験で測定した結果、良好な抗体陽転率及び抗体価を得た。²⁾

測定ウイルス	
北京株	
抗体陽転率※	獲得平均抗体価※※
97.6% (121/124)	2.85

※1: 20 以上の者

※※ log10

2. 安全性

副反応は、1%前後に全身症状として発熱、頭痛、局所の疼痛、発赤等が認められた。³⁾

【薬効・薬理】

日本脳炎ウイルスは、コガタカイエカの吸血により感染し、局所のリンパ組織で増殖したのち、ウイルス血症を起こし、中枢神経系に運ばれ、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤を接種すると、能動免疫獲得によりウイルスの増殖は抑制され、日本脳炎の発症は阻止される。

(参考)

受動免疫をしたマウスの感染実験では、10 倍の血中中和抗体価があれば、 10^6 MLD₅₀ のウイルスを防ぐというデータがある。1 回の蚊の吸血によって、注入されるウイルス量は $10^3 \sim 10^4$ MLD₅₀ である。これらの成績から 10 倍の血中中和抗体価があれば感染が防御されると考えられる。⁴⁾

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 本剤は添加物としてチメロサル (保存剤) を含有していないので、1 度注射針をさし込むと容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。

【包装】

瓶入 0.5 mL 1 本

*【主要文献】

- (1) 森内浩幸 他, 予防接種リサーチセンター編. 予防接種制度に関する文献集; 18: 287 (1988)
- (2) 改良日本脳炎ワクチン研究会. 改良日本脳炎ワクチン使用の手びき. (1988年10月)
- (3) 北野忠彦 他, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック: 142-52 (1994)
- (4) Oya A. Acta Paediatr Jpn; 30: 175-84 (1988)

**【文献請求先】

〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

北里薬品産業株式会社 学術部
電話: 03-5427-3940

**【製造販売元】

 学校法人北里研究所
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】

 北里薬品産業株式会社
東京都港区三田五丁目4番3号



生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
指定医薬品
*処方せん医薬品[※] **日本脳炎ワクチン**
(北京株)

販売名: **日本脳炎ワクチン「生研」**
Japanese Encephalitis Vaccine "SEIKEN"

貯法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(【取扱い上の注意】参照)。
有効期間: 検定合格日から1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。

承認番号	16300EZ01987000
薬価収載	適用外
販売開始	1989年2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)をマウスの脳内に接種し、感染したマウス脳乳剤を、硫酸プロタミンで処理し不純物を除き、更に蔗糖密度勾配遠心法等で精製し、ホルマリンで不活化した液剤である。
なお、本剤は製造工程でウシの胎児血清及び乳由来成分(ラクトアルブミン水解物)を使用している。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分	不活化した日本脳炎ウイルス(北京株) 参照品と同等以上
添加物	チメロサル 0.004mg
	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算) 0.1mg以下
	ポリソルベート80 0.2mg
	塩化ナトリウム 8.5mg
	リン酸水素ナトリウム 1.725mg
	リン酸二水素カリウム 0.25mg

3. 性状

本剤は、不活化した日本脳炎ウイルスを含む無色の澄明又はわずかに白濁した液剤である。
pH: 6.8~7.4 浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

効能・効果に関連する接種上の注意**

本剤の定期予防接種は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。
本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、積極的勧奨の差し控えが勧告されている趣旨並びに予防接種の必要性、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。

【用法・用量】

◎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: 第1回の追加免疫には、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。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。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・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できる。その後の追加免疫は、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接種間隔を定めること。
ただし、免疫を保持するためには4~5年に1回の追加接種を行うことが望ましい。
- 定期接種対象者と標準的接種年齢
(1) 本剤の第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。
- 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
- 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) 本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
(4) 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。

3. 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) *

(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 (ADEM): 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) 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。
- 4) 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。
- 5) 特発性血小板減少性紫斑病: 特発性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, 血液検査等の観察を十分に行い, 適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症: まれに接種直後から翌日に, 発疹, 蕁麻疹, 紅斑 (多形紅斑を含む), 痒痒等があらわれることがある。
 - 2) 全身症状: 発熱, 悪寒, 頭痛, 倦怠感, 一過性の意識消失, 嘔吐・嘔気等を認めることがあるが, 通常, 2~3日中に消失する。
 - 3) 局所症状: 局所の発赤, 腫脹, 硬結, 疼痛等を認めることがあるが, 通常, 2~3日中に消失する。
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のみ接種すること。
6. 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プレイザブル品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後, 注射針をさし込み, 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. 有効性

抗体陰性の健康小児 (124例) を対象に, 本剤 (北京株ワクチン) の2回接種後の抗体産生能を北京株ウイルスを用いた中和試験で測定した。その結果, 抗体陽転率 (1:20倍以上を抗体陽性とする。) 及び平均中和抗体価はそれぞれ97.6% (121/124例), 2.85 (log10) と良好な

抗体応答が認められた。

さらに1回の追加免疫を行うと抗体陽転率100% (36/36例), 平均中和抗体価3.64 (log10) を示した。

2. 安全性

小児及び成人 (12016例) においてワクチン接種後1ヶ月間に見られた副反応は, 1%前後であり, 主なものは全身症状として発熱, 頭痛, 倦怠感等で, 局所症状として発赤, 腫脹等が認められたとの報告がある。

【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは, コガタアカイエカ等の吸血により感染し, 局所のリンパ組織で増殖した後, ウイルス血症を起こし, 中枢神経系に運ばれ, 日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤を接種することで, 能動免疫獲得により, 感染した日本脳炎ウイルスの増殖は抑制され, 日本脳炎の発症は阻止される。

(参考)

受動免疫を行ったマウスの感染実験では, 1:10倍の血中中和抗体価があれば, 10⁵MLD₅₀の日本脳炎ウイルスを防御するという成績がある。

蚊の1回の吸血によって, 注入されるウイルス量は10²~10⁴MLD₅₀であるとされている。これらの成績から1:10倍の血中中和抗体価があればウイルス感染が防御されると考えられている。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは, 品質が変化しているおそれがあるので, 使用してはならない。
- (2) 使用前には, 必ず, 異常な混濁, 崩色, 異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから, 必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは, 当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL 1本

【主要文献】

- 1) 改良日本脳炎ワクチン研究会: 改良日本脳炎ワクチン使用の手引き (1988)。
- 2) 北野忠彦ら: 日本脳炎ワクチン, ワクチンハンドブック, 142-152 (1994)。
- 3) Oya A.: Acta Paediatr Jpn., 30, 175-184 (1988)。

【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部
〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号
TEL 03-3669-9091
FAX 03-3664-1023

製造販売元

 **デンカ生研株式会社**
新潟県五泉市南本町一丁目2番2号*

平成21年6月2日
健発第0602001号

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長

予防接種実施規則の一部を改正する省令の施行について

予防接種実施規則の一部を改正する省令(平成21年厚生労働省令第117号)が、本日公布され、施行されたところである。

今回の改正の概要等については、下記のとおりであるので、貴職におかれては、貴管内市町村(保健所を設置する市及び特別区を含む。)及び関係機関等へ周知を図るとともに、その実施に遺漏なきを期されたい。

記

1 改正の概要

日本脳炎については、予防接種法(昭和23年法律第68号)第3条第1項の規定に基づき定期の予防接種を行うこととされているが、今般、新たに乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン製剤(販売名:ジェービックV)が薬事法(昭和35年法律第145号)に基づく承認がなされたことから、「日本脳炎ワクチン」に加え「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」を定期の予防接種に用いるワクチンとして追加すること。

2 留意事項

今般の「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」を定期の予防接種に用いるワクチンに追加する措置を講ずるに当たっては、薬事法に基づく乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(販売名:ジェービックV)の承認に際し、「第2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない)。」(同製剤添付文書「用法及び用量に関連する接種上の注意」とされていることから、予防接種実施規則の一部を改正する省令においては、当該ワクチンを定期の第1期予防接種に使用するワクチンとして位置づけるものとして定めたところであること。なお、「日本脳炎ワクチン」の接種については、引き続き、その供給が可能である間、定期の予防接種に使用するワクチンとして位置付けているところである。

3 施行期日

公布の日から施行するものとしたこと。



田辺三菱製薬

田辺三菱製薬株式会社
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18

参考資料 10

出荷止め(案)

特約店各位

『日本脳炎ワクチン「ビケン」』 最終製品期限切迫に伴う対応のお願い

謹啓 貴社ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、2009年6月に日本脳炎ワクチン「ビケン」の在庫限りの販売中止（最終製品のロット番号：JE045A・JE045B）のご連絡を致しました。今回、当該製品の使用期限（2010年3月9日）を考慮し、2010年1月7日を以って弊社からの出荷を終了させていただきますことをご案内致します。

また特約店様から納入していただいております医療機関様に対しても、使用期限の確認を今一度御伝達いただきます様お願い致します。

永らくの間ご愛顧を賜りありがとうございました。

今後は、乾燥組織培養日本脳炎ワクチン「ジェービックV」のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

何卒事情をご賢察の上、ご理解とご了承を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

2010年1月

製造販売元
 財団法人 大阪微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号

販売元
 田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

勸奨接種差し控えにより影響を受けた児に関する年令早見表

年 (西暦)	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
年 (元号)	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	H31	H32	H33	H34	
					勸奨接種差し控え	→					次シーズン												
											0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	
										0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	
									0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	
								0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	
						0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	
				0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	
		0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	
0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	
1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	
2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	
3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	25歳	
4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	25歳	26歳	
5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	25歳	26歳	27歳	
6歳	7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	25歳	26歳	27歳	28歳	
7歳	8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	25歳	26歳	27歳	28歳	29歳	
8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳	21歳	22歳	23歳	24歳	25歳	26歳	27歳	28歳	29歳		