

令和4年8月2日（火）

【照会先】

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課
課長補佐 松倉 裕二（内線 2746）
審査調整官 東 雄一郎（内線 4235）
（電話代表）03-5253-1111
（直通電話）03-3595-2431

報道関係者各位

乾燥細胞培養痘そうワクチンの効能追加承認について

本日、以下のとおり、乾燥細胞培養痘そうワクチンに対するサル痘の予防の効能追加について承認を行いました。

なお、添付文書は別添のとおりで。

販売名： 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 「KMB」

一般名： 乾燥細胞培養痘そうワクチン

申請者： KM バイオロジクス株式会社

申請日： 令和4年7月6日

効能・効果： 痘そう及びサル痘の予防（下線部追加）



ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

日本標準商品分類番号
876313

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋に
より使用すること

乾燥細胞培養痘そうワクチン

乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」

Freeze-dried Smallpox Vaccine Prepared in Cell Culture LC16 "KMB"

承認番号	15500EZZ00960
薬価収載	適用外
販売開始	2004年1月
効能追加	2022年8月

貯法：遮光して、-20℃以下に保存（【取扱い上の注意】参照）
※有効期間：検定合格日から10年（最終有効年月日は外箱等に表示）

※※

【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) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者（「相互作用」の項参照）
- (5) 妊娠していることが明らかな者
- (6) まん延性の皮膚病にかかっている者で、種痘により障害をきたすおそれのある者
- (7) 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

※※【用法・用量】

本剤を添付の溶剤(20vol%グリセリン加注射用水)0.5mLで溶解し、通常、二又針を用いた多刺法により皮膚に接種する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 他の生ワクチン(注射剤)との接種間隔
他の生ワクチン(注射剤)の接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「相互作用」の項参照）
- (2) 同時接種
医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、生ワクチニアウイルス(LC16m8株)を伝染性の疾患に感染していない初代ウサギ腎臓細胞で増殖させ得たウイルス液を希釈し、安定剤を加えて分注した後、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)、ウシの乳由来成分(ラクトアルブミン、カゼイン)、ブタ由来成分(トリプシン、ペプトン、酵素)を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤(20vol%グリセリン加注射用水)0.5mLで溶解した液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量	
有効成分	生ワクチニアウイルス(LC16m8株)	2.5×10 ⁷ PFU以上
添加物	D-ソルビトール	5w/v%
	ペプトン	5w/v%
	フェノールレッド	0.002w/v%以下
	ゼラチン	0.15w/v%以下
	199培地	残量
	pH調節剤	適量
	濃グリセリン	20vol%

原液製造工程で使用される注射用ストレプトマイシン硫酸塩及びエリスロマイシンラクトピオン酸塩をそれぞれ100μg(力価)以下、12.5μg(力価)以下の分量で含有する。

3. 製剤の性状

本剤は、生ワクチニアウイルス(LC16m8株)を含む帯黄色の乾燥製剤である。添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して帯黄色又は帯赤色の澄明又は微濁した液剤となる。

※※【効能・効果】

痘そう及びサル痘の予防

【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) ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)等の過敏症の既往歴のある者
 - (2) 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
 - (3) 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
 - (4) 過去にけいれんの既往のある者
 - (5) 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
 - (6) 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) 本剤は原液に由来するゼラチンを含有している(0.15w/v%以下)。ゼラチン含有製剤の接種により、ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)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) 本剤は添加物としてストレプトマイシンを含有しているため、同成分に感受性を有する者においては、過敏症を引き起こす可能性がある。接種後は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

- ※※(5) 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、**重篤な皮膚症状等の異常な症状**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. 相互作用

(1)併用禁忌(併用しないこと)

薬 剤 名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾロン等	本ワクチンの接種により右記機序で痘そう様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。 免疫抑制的な作用をもつ薬剤の投与を受けている者、特に長期又は大量投与を受けている者、又は投与中止後6ヵ月以内の者は、免疫機能が低下していることがある。
免疫抑制剤 シクロスポリン (サンディミュン) タクロリムス (プロGRAF) アザチオプリン (イムラン) 等		

(2)併用注意(併用に注意すること)

他の生ワクチン(注射剤)接種との関係

他の生ワクチン(麻しんワクチン、風しんワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等)の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチン(注射剤)の接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

4. 副反応

※※(1)重大な副反応

1) **ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)**：
ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)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) **けいれん(0.1%未満)**：熱性けいれんを起こすことがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

※※(2)その他の副反応(頻度不明)

接種局所のほか、接種10日前後に全身反応として発熱、発疹、腋下リンパ節の腫脹をきたすことがある。また、アレルギー性皮膚炎、多形紅斑が報告されている。

※※5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠していることが明らかな者には接種しないこと。
妊娠可能な女性においては、あらかじめ約1ヵ月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約2ヵ月間は妊娠しないように注意させること。
授乳婦においては、予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

6. 接種時の注意

(1)接種用器具

- 1) 接種針は、滅菌されたものを用いる。
- 2) 接種針は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

※※(2)接種時

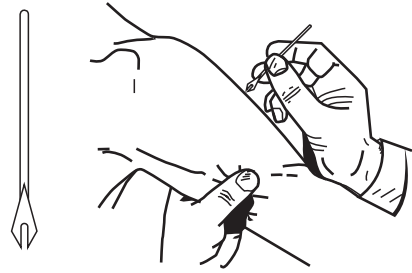
本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤0.5mLで均一に溶解する。溶解後に金属の口金を切断してゴム栓を取り外す。二又針の先端部を液につけワクチン1人分を吸い取る。
溶解後のワクチン液は、専用の二又針で50人分以上を採取することができる。

(3)接種部位

接種部位は、原則として上腕外側で上腕三頭筋起始部とし、強く絞ったアルコール綿で消毒し、よく乾燥させる。また、接種1～3分後乾いていないワクチンを強く絞ったアルコール綿で吸いとる(ふきとる)。

※※(4)接種方法

多刺法：二又針を用いる方法で、針を皮膚に直角に保ち、針を持った手首を皮膚の上において、手首の動きで皮膚を圧刺する。圧刺回数は、通常、専用の二又針を用いて15回を目安とし、血がにじむ程度に圧刺する¹⁾。他の二又針を用いる場合は、それらの二又針の使用上の注意にも留意して圧刺すること。接種箇所は、上腕外側で上腕三頭筋起始部に直径約5mmの範囲とする。



(5)接種後

接種後10日～14日の間に検診をおこない、善感を確認する。

※※7. その他の注意

(1) 本剤接種後に被接種者が接種部位を手などで触り、自身の他の部位を触ることで、ワクチンウイルスが他の部位へ広がる自家接種(異所性接種)が報告されている^{2), 3)}。

また、海外において、本剤とは異なるワクチニアウイルス株を用いた生ワクチン(注射剤)接種後に、ワクチン被接種者から非接種者へのワクチンウイルスの水平伝播が報告されている。

接種部位の直接の接触を避け、また触れた場合はよく手指を水洗いすること。

(2) WHOより発出されたサル痘に係るワクチン及び予防接種のガイドランス⁴⁾において、サル痘ウイルス曝露後4日以内(症状がない場合は14日以内)に、第二世代又は第三世代の適切な痘そうワクチンを接種することが推奨されている。

【臨床成績】

有効性及び安全性

1) 小児

本剤は昭和49年度に約5万名の小児に接種され、詳細に臨床症状を観察しえた10,578例についてみれば、善感率95.1%、平均発赤径(10日目判定)18.4mm、平均硬結径6.1mm、腋下リンパ節腫脹12～19%、発熱(種痘後4～14日の間)7.7%であり、熱性けいれん3例、種痘性湿疹1例、自己接種9例(手などによって、接種局所から他の部位にウイルスが接種され起こる痘疱)、副痘28例(接種局所の周辺における水疱、膿疱)、種痘疹8例(通常種痘後7～10日頃にみられる蕁麻疹様、紅斑様など種々の形であらわれるアレルギー性の湿疹)が観察された。

発熱の最高体温は38℃台が多く、38.9℃までが77.4%を占めた。有熱期間は1日のみが60%を占め、また85%までが2日以内であった。

免疫産生力についてはHI抗体価^{2, 3)}(検査数513)、NT抗体価^{4, 5)}(検査数97)であり、また従来株による追加接種に当たり明らかな免疫反応を呈した。

本剤接種後14日で脳波の検査を56例について実施したが脳波上異常を認めたものはなかった²⁾。

2) 成人

本剤は平成17年度に実施した使用成績調査において268名の成人に接種され、善感率91.0%(初回接種者94.4%、再接種者81.7%)、平均発赤径23.8mm(検査数98)、平均水疱径7.6mm(検査数87)であり、リンパ節腫脹19.4%、注射部位紅斑5.2%、発熱1.5%、倦怠感0.7%、ワクチン接種後合併症(サテライト)0.7%、発疹0.4%、注射部位腫脹0.4%、ワクチン接種後自家接種(異所性接種疑い)0.4%が観察された。

免疫産生力については、NT抗体価は初回接種者において接種前^{4, 6)}(検査数68)、接種1ヵ月後^{4, 5, 2)}(検査数39)、再接種者において接種前^{4, 3, 8)}(検査数30)、接種1ヵ月後^{4, 4, 8)}(検査数12)であり、有意な抗体上昇が認められた。重点調査項目として実施した心疾患(胸部X線、心電図)、脳炎、副痘・種痘疹について副反応は認められなかった³⁾。

※※【薬効薬理】

痘そうウイルス及びサル痘ウイルスは、患者の飛沫により経気道的に感染又は患者の皮膚病変や体液への接触により感染し、局所リンパ節で増殖後、ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、発症すると考えられている。予め本剤の接種により痘そうウイルス及びサル痘ウイルスに対する液性免疫及び細胞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^{5)~9)}。

カニクイザルにそれぞれ 2.5×10^5 PFU/例の本剤(14例)又は陰性対照としてPBS(6例)が二又針を用いて単回経皮接種され、接種60日後、 5×10^7 PFU/例のサル痘ウイルスZaire 79株が静脈内投与された。サル痘ウイルスの静脈内投与後、陰性対照群では全身に多数の皮膚病変が認められ、サル痘ウイルス投与後12日までに全ての動物が死亡又は安楽殺された一方、本剤群ではサル痘ウイルス投与後12日までに痂皮が形成され、死亡例は認められなかった⁶⁾。

【取扱い上の注意】

1. 保存時

- (1) -35°C 以上 -20°C 以下に保存すること。ゴム栓の劣化、破損等の可能性があるため、 -35°C 以下には保存しないこと。
- (2) 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。
- (3) 溶剤が凍結すると容器が破損することがある。

2. 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。

3. 接種時

- (1) 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。
- (2) 本剤は添加物としてチメロサル(保存剤)を含有してないので、いったん栓を取り外した瓶の残液を再び貯蔵して次の接種に用いることなく、必ず廃棄すること。

※※【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包 装】

瓶入 50人分：1本

溶剤 (20vol%グリセリン加注射用水)0.5mL：1本添付

※※【主要文献】

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課：天然痘対応指針(第5版)，84-85，平成16年5月14日
- 2) 山口正義ら：厚生省特別研究，臨床とウイルス3(3)，53-63，1975
- 3) 倉根一郎ら：細胞培養弱毒生痘そうワクチンの安全性、有効性及び生産性に関する研究 平成22年度総括・分担研究報告書，35-38，平成22年度
- 4) WHO. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 14 June 2022
- 5) 国立予防衛生研究所学友会編：改訂2版日本のワクチン，1-26，1977
- 6) Gordon SN, et al.: J Infect Dis. 2011;203(8):1043-1053.
- 7) Saijo M, et al.: J Virol. 2006;80(11):5179-5188.
- 8) Iizuka I, et al.: Jpn J Infect Dis. 2017;70(4):408-415.
- 9) Kennedy JS, et al.: J Infect Dis. 2011;204(9):1395-1402.

【文献請求先】

KMバイオロジクス株式会社 くすり相談窓口
〒860-8568 熊本市北区大窪一丁目6番1号
☎0120-345-724