

# 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2013に準拠して作成

ウイルスワクチン類混合製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品

生物学的製剤基準 乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン

## はしか風疹混合生ワクチン「第一三共」

FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES, RUBELLA COMBINED VACCINE "DAIICHI SANKYO"

剤形	凍結乾燥注射剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶かした液剤0.5mL中に、弱毒生麻疹ウイルス（AIK-C株）を5,000FFU以上、弱毒生風疹ウイルス（高橋株）を1,000FFU以上含有する。
一般名	和名：乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン 洋名：Freeze-dried Live Attenuated Measles, Rubella Combined Vaccine
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：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：2011年5月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL:0120-189-132 FAX:03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.medicallibrary-dsc.info">https://www.medicallibrary-dsc.info</a>

本IFは2020年3月改訂（第10版）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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準取載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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、添付文書で赤枠・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 頁にまとめる。

#### [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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
(1) 和 名	2	14. その他	5
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	6
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	6
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	6
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	7
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	7
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	10
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	11
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	3	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)	11
(3) 吸湿性	3	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	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	13
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	13
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	14
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) 中毒域	14
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	14
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(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	14
(2) 添加物	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(3) 電解質の濃度	4	(1) 解析方法	14
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(2) 吸収速度定数	14
(5) その他	4	(3) バイオアベイラビリティ	14
3. 注射剤の調製法	5	(4) 消失速度定数	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	14
6. 溶解後の安定性	5		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
8. 生物学的試験法	5		

(7) 血漿蛋白結合率 .....	14	13. 過量接種 .....	25
3. 吸 収 .....	14	14. 接種時の注意 .....	26
4. 分 布 .....	14	15. その他の注意 .....	26
(1) 血液－脳関門通過性 .....	14	16. その他 .....	26
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	14		
(3) 乳汁への移行性 .....	15	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
(4) 髄液への移行性 .....	15	1. 薬理試験 .....	27
(5) その他の組織への移行性 .....	15	(1) 薬効薬理試験 .....	27
5. 代 謝 .....	15	(2) 副次的薬理試験 .....	27
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	15	(3) 安全性薬理試験 .....	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等） の分子種 .....	15	(4) その他の薬理試験 .....	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	15	2. 毒性試験 .....	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	15	(1) 単回投与毒性試験 .....	27
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	15	(2) 反復投与毒性試験 .....	27
6. 排 泄 .....	15	(3) 生殖発生毒性試験 .....	27
(1) 排泄部位及び経路 .....	15	(4) その他の特殊毒性 .....	27
(2) 排泄率 .....	15	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	28
(3) 排泄速度 .....	15	1. 規制区分 .....	28
7. トランスポーターに関する情報 .....	15	2. 有効期間又は使用期限 .....	28
8. 透析等による除去率 .....	16	3. 貯法・保存条件 .....	28
<b>VIII. 安全性（接種上の注意等）に関する項目</b> .....	17	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	28
1. 警告内容とその理由 .....	17	5. 承認条件等 .....	28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	17	6. 包 装 .....	28
3. 効能又は効果に関連する接種上の注意 とその理由 .....	18	7. 容器の材質 .....	28
4. 用法及び用量に関連する接種上の注意 とその理由 .....	18	8. 同一成分・同効薬 .....	29
5. 慎重接種内容とその理由 .....	18	9. 国際誕生年月日 .....	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	29
7. 相互作用 .....	21	11. 薬価基準収載年月日 .....	29
(1) 併用禁忌とその理由 .....	21	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 .....	29
(2) 併用注意とその理由 .....	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	29
8. 副反応 .....	23	14. 再審査期間 .....	29
(1) 副反応の概要 .....	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	29
(2) 重大な副反応と初期症状 .....	23	16. 各種コード .....	29
(3) その他の副反応 .....	23	17. 保険給付上の注意 .....	29
(4) 項目別副反応発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	24	<b>XI. 文 献</b> .....	30
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副反応発現頻度 .....	24	1. 引用文献 .....	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	25	2. その他の参考文献 .....	30
9. 高齢者への接種 .....	25	<b>XII. 参考資料</b> .....	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種 .....	25	1. 主な外国での発売状況 .....	31
11. 小児等への接種 .....	25	2. 海外における臨床支援情報 .....	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	25	<b>XIII. 備 考</b> .....	32
		その他の関連資料 .....	32

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

麻疹及び風しんは、それぞれ麻疹ウイルス及び風しんウイルスを原因とする小児期に代表的なウイルス性感染症である。麻疹は、麻疹ウイルス感染後 8～12 日間の潜伏期を経て発症し、発熱、全身の発疹、カタル症状等の症状を示す急性疾患である。また、麻疹ウイルスは感染力が強く、感染者の約 30%が肺炎や脳症等の重篤な合併症を発症することから、近年、麻疹の予防・制圧が重要な課題となっている。

一方、風しんは、風しんウイルス感染後 14～21 日間の潜伏期を経て発症し、発熱、発疹、リンパ節腫脹等の症状を特徴とする急性の発疹性疾患であり、その感染力は麻疹ウイルスよりも弱い。妊婦が、妊娠前半期に感染すると出生児に先天性白内障、心疾患、難聴等先天性の障害（先天性風しん症候群<congenital rubella syndrome:CRS>）を引き起こすことがあり、ワクチンによる予防が必要な疾患となっている。

国内では、麻疹及び風しんの予防として乾燥弱毒生麻疹ワクチン及び乾燥弱毒生風しんワクチンが単抗原ワクチンとして承認され、使用されている。また 2005 年 7 月の改正予防接種法において、乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチン（MR ワクチン）の導入及び 2 回接種法の導入が公布され、2008 年 4 月から MR ワクチンが定期予防接種に使用されている。

混合ワクチンを使用することは、1 回の接種で麻疹及び風しんの予防が可能なことから小児への肉体的負担が少なくなり、また利便性が向上することにより、麻疹及び風しんに対するワクチンの接種率が高まることが期待できる。

このような背景のもと、北里研究所<sup>※</sup>は、麻疹及び風しんの予防ワクチンとして、単抗原ワクチンとして承認されている乾燥弱毒生麻疹ワクチン（AIK-C 株）及び乾燥弱毒生風しんワクチン（高橋株）の原液を混合した「乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチン」を開発し、2011 年 1 月に製造販売承認を取得した。

なお、2019 年 4 月 1 日に北里第一三共ワクチン株式会社から第一三共株式会社へ製造販売承認が承継された。

※2011 年 4 月 1 日に北里第一三共ワクチン株式会社に製造販売承認承継

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、乾燥弱毒生麻疹ワクチン及び乾燥弱毒生風しんワクチンの原液を混合し製造された 2 種混合ワクチンである（「IV.製剤に関する項目」参照）。
- (2) 第Ⅲ相臨床試験の結果、本剤を接種後の抗体陽転率は、麻疹に対する中和抗体陽転率（陽性：中和抗体価 4 倍以上）は 99.8%、麻疹に対する HI 抗体陽転率（陽性：HI 抗体価 8 倍以上）は、99.1%、風しんに対する HI 抗体陽転率（陽性：HI 抗体価 8 倍以上）は 99.1%で、本剤の有効性が示された（「V.治療に関する項目」参照）。
- (3) 本剤は着色剤（フェノールレッド）を含まず、溶解後は無色澄明である（「IV.製剤に関する項目」参照）。
- (4) 本剤の有効期間は、製造日（凍結乾燥終了時）から 18 ヶ月である（「X.管理的事項に関する項目」参照）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」

#### (2)洋 名

FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES, RUBELLA COMBINED VACCINE “DAIICHI SANKYO”

#### (3)名称の由来

はしか（麻しん）および風しんの予防を目的とすることにより“はしか風しん混合生ワクチン”とした。

### 2. 一般名

#### (1)和 名（命名法）

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

#### (2)洋 名（命名法）

Freeze-dried Live Attenuated Measles, Rubella Combined Vaccine

#### (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

該当しない

### 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

該当資料なし

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

原液として $-65^{\circ}\text{C}$ 以下で超低温冷凍庫で凍結保存した場合、力価は22ヵ月にわたって安定であることが確認されている。

「IV.5. 製剤の各種条件下における安定性」参照

#### 3. 有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの項の「力価試験」による。

#### 4. 有効成分の定量法

生物学的製剤基準 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの項の「ウイルス含量試験」による。



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：凍結乾燥注射剤

外観及び性状：乳白色の乾燥製剤である。添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLを加えると、速やかに溶解して無色の澄明な液剤となる。

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

添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLに溶解した場合

pH：7.9～8.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.4～1.8

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶かした液剤0.5mL中の組成を示す。

成 分		分 量
有効成分	弱毒生麻しんウイルス（AIK-C 株）	5,000FFU 以上
	弱毒生風しんウイルス（高橋株）	1,000FFU 以上

## (2) 添加物

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶かした液剤0.5mL中の組成を示す。

成 分		分 量
安定剤	乳糖水和物	5.0W/V%
	D-ソルビトール	1.8W/V%
	L-グルタミン酸ナトリウム	0.4W/V%
抗生物質	エリスロマイシンラクトビオン酸塩	12.5 $\mu$ g（力価）以下
	カナマイシン硫酸塩	12.5 $\mu$ g（力価）以下
希釈剤	M-199	残量

## (3) 電解質の濃度

該当しない

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

添付の溶解液は、日本薬局方注射用水 0.7mL である。

## (5) その他

本剤は、弱毒生麻しんウイルス（AIK-C 株）を特定の伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚初代培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製したものと、弱毒生風しんウイルス（高橋株）を特定の伝染性の疾患に感染していない健康なウサギの初代腎臓培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製したものとを混合し、安定剤を加え分注した後、凍結乾燥したものである。培養液には M-199 を使用している。

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（ラクトアルブミン水解物）、及びブタの膵臓由来成分（トリプシン、パンクレアチン）を使用している。

また、1970年代に作製したマスターシードに、動物種及び原産国が明らかでない生物由来原料（血清、トリプシン、ラクトアルブミン水解物、乳糖水和物、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、ゼラチン）を一部使用している。

## 3. 注射剤の調製法

接種直前に本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを使用する。

## 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。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
5°C、遮光	18 ヶ月	無色バイアル	変化なし

## 6. 溶解後の安定性

添付の溶剤（日本薬局方注射用水）で溶解されたワクチンは不活化しやすいので、直ちに使用すること。

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない（本剤は予防接種に用いられ、他剤とは配合しない。）

## 8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンによる。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの項の「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 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの項の「力価試験」による。

## 11. 力 価

弱毒生麻しんウイルス（AIK-C 株）を 5,000FFU/0.5mL 以上含有する。

弱毒生風しんウイルス（高橋株）を 1,000FFU/0.5mL 以上含有する。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

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（ラクトアルブミン水解物）、及びブタの膵臓由来成分（トリプシン、パンクレアチン）を使用している。また、1970年代に作製したマスターシードに、動物種及び原産国が明らかでない生物由来原料（血清、トリプシン、ラクトアルブミン水解物、乳糖水和物、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、ゼラチン）を一部使用している。

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本剤は、麻しん及び風しんの予防に使用する。

### 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で溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

#### 〈用法・用量に関連する接種上の注意〉

##### 1. 接種対象者

###### (1) 定期の予防接種

- 1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者
- 2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者（小学校就学前の1年間にある者）
- 3) 昭和37年4月2日から昭和54年4月1日までの間に生まれた男性。この対象者は、平成34年3月31日までの適用とする。

###### (2) 任意の予防接種

任意接種として、性、年齢に関係なく接種できる。

##### 2. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月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）

##### 3. 他のワクチン製剤との接種間隔

他の生ワクチン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）

また、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。

ただし、医師が必要と認めた場合には、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）。

#### 解説：

1. (1) 各期とも、麻しん又は風しんの既罹患者においては、予防接種実施要領に基づき、既罹患疾病以外の疾病に係る予防接種のために既罹患疾病に対応するワクチン成分を含有する混合ワクチンの使用が可能である。

3) については、風しんの感染拡大防止のため、予防接種法施行令の一部を改正する政令に基づき、抗体保有率が他の世代に比べて低い世代の男性(昭和37年4月2日から昭和54年4月1日生まれ)に対し、平成34年(2022年)3月31日までの間、予防接種を1回受けることが可能となった。

(2) 生後6ヵ月以後は麻しん罹患の可能性があり、7~8ヵ月以降では通常の発症をみることがほとんどである。乳児ではしばしば重症になるので、罹患のおそれがある場合にはワクチンを接種して差し支えない。移行抗体によるワクチン効果への影響は、それほど大きいものではないと考えられるが、12ヵ月以前の接種の効果が上がらなかった可能性を考慮して12ヵ月以降に定期接種として再び接種を行うておくことが望ましい<sup>1)</sup>。

2. 「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」参照

3. 他の生ワクチンの接種を受けた者は、ウイルスの干渉を防止するために、本剤の接種までに、通常、27日以上間隔を置く必要がある（「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」参照）。不活化ワクチン及びトキシノイドの接種を受けた者は、一般的に1週間経てばワクチンによる反応がほぼなくなるため、本剤を接種した日から次の接

種を行う日までの間隔は、6日以上置いて実施するようにする<sup>2)</sup>。

ただし、医師が必要と認めた場合には、本剤と他のワクチンを同時に接種することができる<sup>2)</sup>。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

◎：評価資料

試験区分	対象	有効性 (免疫原性)	安全性	概要
第Ⅲ相 検証的試験	日本人健康小児 (12ヵ月-24ヵ月)	◎	◎	日本の健康小児における一回皮下注射時の免疫原性および安全性の検討

#### (2)臨床効果

##### 1) 有効性

承認時までの臨床試験では、本剤 0.5mL を健康小児に 1 回皮下接種した。有効性評価対象 423 例のうち、接種前において、麻疹ウイルスあるいは風疹ウイルスに対する抗体が陰性であった小児の抗体陽転率及び陽転者の接種後幾何平均抗体価は次のとおりであった。麻疹抗体は中和法と HI 法（赤血球凝集抑制試験法）で測定した。風疹抗体は HI 法で測定した。麻疹に対する中和抗体陽転率（中和抗体価 4 倍以上）は 99.8%、麻疹に対する HI 抗体陽転率（HI 抗体価 8 倍以上）は 99.1%、風疹に対する HI 抗体陽転率（HI 抗体価 8 倍以上）は 99.1%であった<sup>3)</sup>。

#### 抗体陽転率及び幾何平均抗体価

抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*1)	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率 (%)	接種後抗体価*2) (平均値±標準偏差)
麻疹抗体	中和法	4 倍	420	99.8	4.8±0.97
		8 倍	423	99.3	4.8±0.95
	HI 法	8 倍	423	99.1	5.3±0.98
風疹抗体	HI 法	8 倍	422	99.1	6.0±1.06

\*1) 陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価

\*2) 接種後抗体価：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の抗体価の対数変換値 (log<sub>2</sub>)

V. 治療に関する項目

被験者背景別の麻疹に対する中和抗体陽転率および抗体陽転例の接種後抗体価

項目	分類	解析対象 例数	接種前 陰性	接種後		抗体陽転率 (%) *1) 95%信頼区間	接種後抗体価*2)	
				陰性	陽性		平均	標準偏差
計		423	420	1	419	99.8 (98.7~100.0)	4.8	0.97
性別	男	201	200	0	200	100.0 (98.2~100.0)	4.8	0.94
	女	222	220	1	219	99.5 (97.5~100.0)	4.9	0.99
年齢 (ヵ月)	12ヵ月以上15ヵ月未満	346	343	1	342	99.7 (98.4~100.0)	4.8	0.96
	15ヵ月以上18ヵ月未満	49	49	0	49	100.0 (92.7~100.0)	5.0	1.02
	18ヵ月以上21ヵ月未満	17	17	0	17	100.0 (80.5~100.0)	5.3	0.85
	21ヵ月以上24ヵ月未満	11	11	0	11	100.0 (71.5~100.0)	5.0	1.00
既往歴(アレルギーを除く)の有無	なし	340	337	1	336	99.7 (98.4~100.0)	4.8	0.97
	あり	83	83	0	83	100.0 (95.7~100.0)	5.0	0.94
アレルギー歴の有無	なし	391	388	1	387	99.7 (98.6~100.0)	4.8	0.97
	あり	32	32	0	32	100.0 (89.1~100.0)	4.9	0.93
基礎疾患合併症の有無	なし	301	299	1	298	99.7 (98.2~100.0)	4.9	0.96
	あり	122	121	0	121	100.0 (97.0~100.0)	4.7	0.99

陰性：4倍未満、陽性：4倍以上

\*1) 抗体陽転率：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の割合

\*2) 接種後抗体価：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の抗体価の対数変換値 (log<sub>2</sub>)

被験者背景別の麻疹に対する HI 抗体陽転率および抗体陽転例の接種後抗体価

項目	分類	解析対象 例数	接種前 陰性	接種後		抗体陽転率 (%) *1) 95%信頼区間	接種後抗体価*2)	
				陰性	陽性		平均	標準偏差
計		423	423	4	419	99.1 (97.6~99.7)	5.3	0.98
性別	男	201	201	2	199	99.0 (96.5~99.9)	5.2	0.94
	女	222	222	2	220	99.1 (96.8~99.9)	5.3	1.01
年齢 (ヵ月)	12ヵ月以上15ヵ月未満	346	346	4	342	98.8 (97.1~99.7)	5.2	0.98
	15ヵ月以上18ヵ月未満	49	49	0	49	100.0 (92.7~100.0)	5.4	1.00
	18ヵ月以上21ヵ月未満	17	17	0	17	100.0 (80.5~100.0)	5.5	0.94
	21ヵ月以上24ヵ月未満	11	11	0	11	100.0 (71.5~100.0)	5.6	0.81
既往歴(アレルギーを除く)の有無	なし	340	340	4	336	98.8 (97.0~99.7)	5.3	0.97
	あり	83	83	0	83	100.0 (95.7~100.0)	5.4	0.99
アレルギー歴の有無	なし	391	391	4	387	99.0 (97.4~99.7)	5.3	0.98
	あり	32	32	0	32	100.0 (89.1~100.0)	5.5	0.92
基礎疾患合併症の有無	なし	301	301	3	298	99.0 (97.1~99.8)	5.3	0.97
	あり	122	122	1	121	99.2 (95.5~100.0)	5.3	1.00

陰性：8倍未満、陽性：8倍以上

\*1) 抗体陽転率：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の割合

\*2) 接種後抗体価：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の抗体価の対数変換値 (log<sub>2</sub>)

## 被験者背景別の風しんに対する HI 抗体陽転率および抗体陽転例の接種後抗体価

項目	分類	解析対象 例数	接種前 陰性	接種後		抗体陽転率 (%) *1) 95%信頼区間	接種後抗体価*2)	
				陰性	陽性		平均	標準偏差
計		423	422	4	418	99.1 (97.6~99.7)	6.0	1.06
性別	男	201	201	2	199	99.0 (96.5~99.9)	5.9	1.00
	女	222	221	2	219	99.1 (96.8~99.9)	6.0	1.11
年齢 (ヵ月)	12ヵ月以上 15ヵ月未満	346	345	4	341	98.8 (97.1~99.7)	6.0	1.07
	15ヵ月以上 18ヵ月未満	49	49	0	49	100.0 (92.7~100.0)	6.0	0.93
	18ヵ月以上 21ヵ月未満	17	17	0	17	100.0 (80.5~100.0)	6.0	1.22
	21ヵ月以上 24ヵ月未満	11	11	0	11	100.0 (71.5~100.0)	6.6	0.81
既往歴(アレルギーを除く)の有無	なし	340	339	4	335	98.8 (97.0~99.7)	5.9	1.09
	あり	83	83	0	83	100.0 (95.7~100.0)	6.1	0.94
アレルギー歴の有無	なし	391	390	2	388	99.5 (98.2~99.9)	6.0	1.08
	あり	32	32	2	30	93.8 (79.2~99.2)	5.8	0.79
基礎疾患合併症の有無	なし	301	301	3	298	99.0 (97.1~99.8)	6.0	1.08
	あり	122	121	1	120	99.2 (95.5~100.0)	6.0	1.03

陰性：8倍未満、陽性：8倍以上

\*1) 抗体陽転率：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の割合

\*2) 接種後抗体価：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の抗体価の対数変換値 (log<sub>2</sub>)

## 2) 安全性 (詳細は「VIII.8.副反応」参照)

承認時までの臨床試験では、本剤 0.5mL を健康小児に 1 回皮下接種した。安全性評価対象 424 例 (男児 202 例、女児 222 例) において、接種後 6~8 週間までに以下の副反応が認められた<sup>3)</sup>。

## 臨床試験において認められた副反応

発現頻度	5%以上	0.1%~5%未満	主な副反応 (5%以上) の 症状説明
全身症状	発熱 (37.5℃以上)、発疹	不機嫌、鼻漏、食欲不振、上気道感染、下痢、咳嗽、蕁麻疹、鼻咽頭炎、嘔吐、リンパ節症、紅斑性皮疹、気管支炎、眼脂、胃腸炎、咽頭炎、くしゃみ、ウイルス性発疹、ウイルス性上気道感染、咽頭紅斑	発熱 (37.5℃以上) の平均発現時期は接種後 8.1 日、平均持続期間は 2.6 日、最高体温は平均 37.8℃ (最高 40.1℃) であり、最高体温の平均発現時期は接種後 9.5 日であった。 発疹の平均発現時期は接種後 9.3 日、平均持続期間は 5.3 日であった。
局所症状 (注射部位)	紅斑	硬結、腫脹、そう痒感、内出血、発疹、丘疹	紅斑の平均発現時期は接種後 5.0 日、平均持続期間は 4.3 日であった。

## (3)臨床薬理試験

該当資料なし

## (4)探索的試験

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

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

<参考>

比較試験は実施していないが、多施設共同オープンラベル試験を実施している。

試験の概要は以下のとおりである<sup>3)</sup>。

試験デザイン	多施設共同オープンラベル試験																											
対象	健康小児																											
主な選択基準	生後 12 ヶ月以上 24 ヶ月未満の健康小児																											
主な除外基準	(1) 治験薬接種前に発熱（腋下体温 37.5℃以上）のある者 (2) 重篤な急性疾患に罹患していることが明らかな者 (3) 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 (4) 本治験薬の成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかな者 (5) 治験薬接種 3 ヶ月以内に輸血・ガンマグロブリン製剤の投与を受けた者又は治験薬接種 6 ヶ月以内にガンマグロブリン製剤の大量療法を受けた者 (6) 麻しん又は風しんの疾患の既往がある者 (7) 過去に麻しんワクチン、風しんワクチン又はそれらの混合ワクチンの接種を受けた者 (8) 治験薬接種 27 日以内に生ワクチンの接種を受けた者 (9) 治験薬接種 6 日以内に不活化ワクチンの接種を受けた者																											
試験方法	治験薬を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解し、その 0.5mL を 1 回皮下に注射する。																											
免疫原性評価項目	(1) 主要評価項目 治験薬接種 6～8 週後における麻しんに対する中和抗体陽転率 [中和抗体価が 4 倍以上を陽性とする] 治験薬接種 6～8 週後における風しんに対する HI 抗体陽転率 [HI 抗体価が 8 倍以上を陽性とする] (2) 副次評価項目 治験薬接種 6～8 週後における麻しん及び風しんに対する抗体価 治験薬接種 6～8 週後における麻しんに対する HI 抗体陽転率 [HI 抗体価が 8 倍以上を陽性とする]																											
安全性評価項目	(1) 主要評価項目 治験薬接種 28 日後までに発現した有害事象及び副反応の種類・程度・持続期間及び発現率を検討する。 (2) 副次評価項目 治験薬接種 29 日後から接種後受診日（治験薬接種 6～8 週後）までに発現した有害事象及び副反応の種類・程度・持続期間及び発現率を検討する。																											
結果	免疫原性 本剤 0.5mL を 1 回皮下接種することにより、麻しんに対する中和抗体陽転率及び風しんに対する HI 抗体陽転率はいずれも 90% を超えており、本剤は麻しん及び風しんウイルスに対する感染防御抗体を獲得するために十分な免疫原性を有すると考えられる。  <b>抗体陽転率及び幾何平均抗体価</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>抗体の種類</th> <th>抗体測定法</th> <th>陽性基準抗体価*1)</th> <th>接種前抗体陰性者数</th> <th>抗体陽転率 (%)</th> <th>接種後抗体価*2) (平均値±標準偏差)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">麻しん抗体</td> <td>中和法</td> <td>4 倍</td> <td>420</td> <td>99.8</td> <td>4.8±0.97</td> </tr> <tr> <td>HI 法</td> <td>8 倍</td> <td>423</td> <td>99.1</td> <td>5.3±0.98</td> </tr> <tr> <td>風しん抗体</td> <td>HI 法</td> <td>8 倍</td> <td>422</td> <td>99.1</td> <td>6.0±1.06</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1) 陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価                  *2) 接種後抗体価：接種前に陰性で接種後に陽性になった小児の抗体価の対数変換値 (log<sub>2</sub>)</p>					抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*1)	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率 (%)	接種後抗体価*2) (平均値±標準偏差)	麻しん抗体	中和法	4 倍	420	99.8	4.8±0.97	HI 法	8 倍	423	99.1	5.3±0.98	風しん抗体	HI 法	8 倍	422	99.1	6.0±1.06
抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*1)	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率 (%)	接種後抗体価*2) (平均値±標準偏差)																							
麻しん抗体	中和法	4 倍	420	99.8	4.8±0.97																							
	HI 法	8 倍	423	99.1	5.3±0.98																							
風しん抗体	HI 法	8 倍	422	99.1	6.0±1.06																							

<p>安全性（「Ⅷ.8.副反応」参照） 本剤に起因する重篤な副反応は認められず、重症度の高い副反応も認められなかったことから、本剤 0.5mL を 1 回皮下接種した際の安全性に大きな問題はないと考えられる。</p> <p><b>有害事象及び副反応の発現率</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">発現時期</th> <th rowspan="2">発現部位</th> <th colspan="3">有害事象</th> <th colspan="3">副反応</th> </tr> <tr> <th>発現例数</th> <th>発現率 (%)</th> <th>件数</th> <th>発現例数</th> <th>発現率 (%)</th> <th>件数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">全期間</td> <td colspan="7">解析対象例数：424</td> </tr> <tr> <td>全体</td> <td>407</td> <td>96.0</td> <td>2535</td> <td>168</td> <td>39.6</td> <td>304</td> </tr> <tr> <td>接種部位</td> <td>74</td> <td>17.5</td> <td>101</td> <td>71</td> <td>16.7</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>全身</td> <td>406</td> <td>95.8</td> <td>2434</td> <td>120</td> <td>28.3</td> <td>207</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">治験薬接種後 ～治験薬接種 28 日後</td> <td colspan="7">解析対象例数：424</td> </tr> <tr> <td>全体</td> <td>403</td> <td>95.0</td> <td>2104</td> <td>168</td> <td>39.6</td> <td>302</td> </tr> <tr> <td>接種部位</td> <td>74</td> <td>17.5</td> <td>101</td> <td>71</td> <td>16.7</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>全身</td> <td>401</td> <td>94.6</td> <td>2003</td> <td>120</td> <td>28.3</td> <td>205</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">治験薬接種 29 日後以降～ 接種後受診日</td> <td colspan="7">解析対象例数：423</td> </tr> <tr> <td>全体</td> <td>246</td> <td>58.2</td> <td>431</td> <td>2</td> <td>0.5</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>接種部位</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>全身</td> <td>246</td> <td>58.2</td> <td>431</td> <td>2</td> <td>0.5</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>主な副反応(発現率 5%以上)の発現率、発現時期、持続日数</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状</th> <th>発現例数/解析対象例数 (発現率)</th> <th>平均発現時期 (接種後)</th> <th>平均持続日数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>注射部位紅斑</td> <td>62/424 例 (14.6%)</td> <td>5.0 日</td> <td>4.3 日</td> </tr> <tr> <td>発熱</td> <td>59/424 例 (13.9%)</td> <td>8.1 日</td> <td>2.6 日</td> </tr> <tr> <td>発疹</td> <td>38/424 例 (9.0%)</td> <td>9.3 日</td> <td>5.3 日</td> </tr> </tbody> </table>								発現時期	発現部位	有害事象			副反応			発現例数	発現率 (%)	件数	発現例数	発現率 (%)	件数	全期間	解析対象例数：424							全体	407	96.0	2535	168	39.6	304	接種部位	74	17.5	101	71	16.7	97	全身	406	95.8	2434	120	28.3	207	治験薬接種後 ～治験薬接種 28 日後	解析対象例数：424							全体	403	95.0	2104	168	39.6	302	接種部位	74	17.5	101	71	16.7	97	全身	401	94.6	2003	120	28.3	205	治験薬接種 29 日後以降～ 接種後受診日	解析対象例数：423							全体	246	58.2	431	2	0.5	2	接種部位	0	0.0	0	0	0.0	0	全身	246	58.2	431	2	0.5	2	症状	発現例数/解析対象例数 (発現率)	平均発現時期 (接種後)	平均持続日数	注射部位紅斑	62/424 例 (14.6%)	5.0 日	4.3 日	発熱	59/424 例 (13.9%)	8.1 日	2.6 日	発疹	38/424 例 (9.0%)	9.3 日	5.3 日
発現時期	発現部位	有害事象			副反応																																																																																																																							
		発現例数	発現率 (%)	件数	発現例数	発現率 (%)	件数																																																																																																																					
全期間	解析対象例数：424																																																																																																																											
	全体	407	96.0	2535	168	39.6	304																																																																																																																					
	接種部位	74	17.5	101	71	16.7	97																																																																																																																					
	全身	406	95.8	2434	120	28.3	207																																																																																																																					
治験薬接種後 ～治験薬接種 28 日後	解析対象例数：424																																																																																																																											
	全体	403	95.0	2104	168	39.6	302																																																																																																																					
	接種部位	74	17.5	101	71	16.7	97																																																																																																																					
	全身	401	94.6	2003	120	28.3	205																																																																																																																					
治験薬接種 29 日後以降～ 接種後受診日	解析対象例数：423																																																																																																																											
	全体	246	58.2	431	2	0.5	2																																																																																																																					
	接種部位	0	0.0	0	0	0.0	0																																																																																																																					
	全身	246	58.2	431	2	0.5	2																																																																																																																					
症状	発現例数/解析対象例数 (発現率)	平均発現時期 (接種後)	平均持続日数																																																																																																																									
注射部位紅斑	62/424 例 (14.6%)	5.0 日	4.3 日																																																																																																																									
発熱	59/424 例 (13.9%)	8.1 日	2.6 日																																																																																																																									
発疹	38/424 例 (9.0%)	9.3 日	5.3 日																																																																																																																									

## 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）

使用成績調査の概要

目的	本剤の未知の副反応を把握するとともに、既知の副反応の発生状況及び安全性に影響を与えられ られる要因を把握すること。
調査方法	中央登録方式
対象者	第 1 期： 予防接種法に基づく、麻しん及び風しんの第 1 期の予防接種として本剤を接種した者（生 後 12 月から 24 月に至るまでの間にある者） 第 2 期： 予防接種法に基づく、麻しん及び風しんの第 2 期の予防接種として本剤を接種した者（5 歳以上 7 歳未満の者であって、小学校就学前の 1 年間にある者）
実施期間	2011 年 7 月 1 日～2012 年 12 月 31 日
観察期間	本剤接種 28 日後まで
収集例数	6,845 例 第 1 期：3,441 例 第 2 期：3,404 例
安全性解析 対象例数	6,665 例 第 1 期：3,355 例 第 2 期：3,310 例



## V. 治療に関する項目

---

結果	第1期の安全性解析対象における副反応発現割合は16.2% (543/3,355例)で、承認時までの臨床試験の副反応発現割合39.6% (168/424例)と比較して高くなる傾向は認められなかった。第2期の安全性解析対象における副反応発現割合は11.3% (373/3,310例)であった。第1期で認められた重篤な副反応は熱性痙攣1例1件及び発熱1例1件であり、転帰はそれぞれ回復及び軽快であった。第2期で認められた重篤な副反応は熱性痙攣1例1件であり、転帰は軽快であった。死亡例はなかった。
----	---

### 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

該当しない

## 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

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

麻しんウイルス及び風しんウイルスは経気道的に感染し、上気道及び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、麻しんあるいは風しんを発症すると考えられている。予め本剤の接種により麻しんウイルス及び風しん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<sup>4)</sup>。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

「V.3.臨床成績」参照

＜参考：非臨床データ<sup>5)</sup>＞

単回投与毒性試験および脳内接種試験に用いたカニクイザル雌雄各 5 匹につき、被験物質投与前後の麻しんおよび風しん HI 抗体価を測定したところ、本剤投与により、麻しんおよび風しん抗体価が上昇することが確認された。

#### (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)解析方法

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

**<参考：外国人データ<sup>6)</sup>>**

風しんワクチンはウイルスが原因となって奇形を生ずる可能性から妊婦への使用は禁忌になっている。本剤の報告ではないが、フィンランドで妊娠2~3カ月の婦人で人工妊娠中絶を希望している人に、了解を得てワクチンを接種した後、10日~1カ月に中絶してその検体からウイルスが分離されるか否かを調査した。その結果10例中1例胎児からウイルスが分離されたとの報告がある。

**(3)乳汁への移行性**

該当資料なし

**<参考：外国人データ<sup>7)</sup>>**

本剤の報告ではないが、風しんワクチンウイルスは乳汁中に排泄され、母乳で哺育される乳児にも移行して、乳児に一時的な抗体産生が認められるとの報告がある。しかし、報告によれば乳児は無症状であり、抗体産生も低くかつ一時的で、乳児に風しんの免疫を与えるには至らなかったとされている。何れにしても分娩後割合早い時期に風しんワクチンの接種を受けても、そのために授乳中の小児に重篤な風しん感染が起こるおそれはないと考えられる。

**(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. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（接種上の注意等）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. 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. 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：

1～3、5及び6に掲げる者は、予防接種実施規則に規定する「予防接種を受けることが適当でない者」に該当し、本剤の接種を行ってはならない者とされている。

予防接種ガイドラインでは1～3及び5の各項目についての考え方を示している<sup>2)</sup>。

1. 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。一般に発熱はいろいろな疾患の前駆症状である場合もあるので、このような場合には予防接種の中止を原則とする。
2. 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進展状況が不明であり、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。
3. 本剤の成分によりアナフィラキシーを呈したことがある場合には、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接種を行わない。
4. 白血病その他、悪性腫瘍、先天性免疫不全症、又はステロイド大量療法等を受けて免疫機能に異常をきたしているおそれのある者等<sup>8)</sup>、明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者<sup>9)</sup>及び免疫抑制をきたす治療を受けている者への接種は、全身的な感染症を引き起こす可能性があるとの報告<sup>10)</sup>があるため、「接種不相当者」として記載している。

なお、免疫抑制的な作用を持つ薬剤の投与を受けている者については、「相互作用」の項にも注意を記載している。

5. 胎児への影響を考慮して、全妊娠期間を通じて生ワクチンの接種は行わない。

免疫をもたない成人女性への接種の場合には、ワクチンウイルスによる胎児への感染の可能性を避けるために、妊娠していないことを確認してから接種する。また、接種後は最低2ヵ月間は妊娠しないようにする。本邦では統計的な把握はなされていないが、米国、英国、独国で妊娠中に風しんワクチンを接種された妊婦からの出生児 807 例の調査報告によると、ワクチン接種による先天性風しん症候群（congenital rubella syndrome）患児の出生は認められていない<sup>11)</sup>。しかし、妊娠組織へのウイルス感染はゼロではないので妊婦に風しんワクチンの接種は禁忌である。

6. 上記 1～5 までに掲げる者以外の予防接種を行うことが不適当な状態にある者について、個別ケース毎に接種医により判断されることになる。

3. 効能又は効果に関連する接種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接種上の注意とその理由

「Ⅴ.2.用法及び用量」参照

5. 慎重接種内容とその理由

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

解説：

予防接種ガイドラインではワクチン製剤共通の注意として次のように各項目に対しての考え方を示している（一部抜粋）<sup>2)</sup>。

(1) ① 心臓血管系疾患を有する者

日本小児循環器学会の見解（平成 27 年 11 月）によれば、次に述べる状況、病態においては接種前、接種後に十分な観察を行い、注意を払うこととする。

- 重篤な心不全がある者
- 低酸素発作を有する者
- 心筋炎、心膜炎、川崎病、心内膜炎、リウマチ熱の急性期にある者

② 腎臓疾患を有する者

日本小児腎臓病学会の見解（平成 27 年 11 月）によれば、以下の状況では接種を控える。

- プレドニゾロン 2mg/kg/日以上内服中のワクチン接種
- 急性期のワクチン接種
- その他、医師が不相当と判断した時

③ 重症心身障害児（者）

日本小児神経学会の推薦する予防接種基準は以下の通りである。

- 原則として主治医又は予防接種担当医が個別に接種する。
- 発育障害が明らかであっても、全身状態が落ち着いており、接種の有用性が大きければ、現行の予防接種は接種して差し支えない。
- 接種対象年齢を過ぎていても、接種の有用性が大きければ、接種して差し支えない。
- てんかん発作が認められても、その発作状況が安定していることが確認されていれば、主治医（接種医）の判断で接種して差し支えない。
- 乳幼児期の障害児で、原疾患が特定されていない例では、事前に保護者への十分な説明と予診票で同意が必要である。

## ④ 低出生体重児

日本新生児成育医学会の見解（平成 27 年 12 月）によれば、明らかな先天性免疫不全など接種不適合者に該当しない限り、以下の要領で接種を行う。

- 予防接種の原則は、一般乳児と同様に適用する。
- ワクチンの投与時期は暦月齢に従い、ワクチン接種量は添付文書通りに行う。

## ⑤ その他基礎疾患がある者

日本小児感染症学会によれば、以下の項目を基本条件として主治医と接種医が可能と認めれば接種する。

- 基礎疾患の診断がついていること
- 免疫機能に異常が考えられないこと
- 基礎疾患が疾病として安定期にあること

(2) このような場合には、本剤を再接種することにより再度同様の症状が現れる可能性があるため注意をして接種する。

## (3) ① 熱性けいれんの既往のある者

日本小児神経学会の見解（平成 27 年 12 月）によれば、熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準は以下の通りとされている。

- 1) 保護者に対し、予防接種の有用性、副反応などについての十分な説明と同意に加え、具体的な発熱等の対策や、万一けいれんが出現した時の対策を指導する。
- 2) ワクチンによる発熱で熱性けいれんが誘発される可能性がある場合の予防基準は、発熱時の熱性けいれん予防に準じて行う。すなわち、熱性けいれんの既往のある小児において、以下の基準 a または b を満たす場合にジアゼパムを投与する。
  - a. 遷延性発作（持続時間 15 分以上）
  - b. 次の i～vi のうち 2 つ以上を満たした熱性けいれんが 2 回以上反復した場合
    - i. 焦点性発作（部分発作）または 24 時間以内に反復する
    - ii. 熱性けいれん出現前より存在する神経学的異常、発達遅延
    - iii. 熱性けいれんまたはてんかんの家族歴
    - iv. 12 ヶ月未満
    - v. 発熱後 1 時間未満での発作
    - vi. 38℃未満での発作

## ② てんかんの既往のある者

日本小児神経学会の推薦する予防接種基準は以下の通りとされている。

- 1) コントロールが良好なてんかんをもつ小児では、最終発作から 2～3 ヶ月程度経過し、体調が安定していれば接種しても差し支えない。
- 2) 1) 以外のでんかんをもつ小児でもその発作状況がよく確認されており、病状と体調が安定していれば主治医（接種医）が適切と判断した時期にすべての予防接種をして差し支えない。
- 3) 発熱によってけいれん発作が誘発されやすくてんかん患児では、発熱が生じた場合の発作予防策と万一発作時の対策を指導しておく。
- 4) ACTH 療法後の予防接種は 6 ヶ月以上において接種する。
- 5) いずれの場合も事前に保護者への十分な説明と同意が必要である。

(4) 日本小児感染症学会の見解（平成 27 年 11 月）による予防接種基準は以下の通りとされている。

## ① 免疫不全を来すおそれのある疾病を有する者

生ワクチンのウイルスによる発症や感染が持続する可能性があるため、接種は避けたほうがよいとされる。ただし、予防接種の対象疾患罹患のおそれが大きいときは免疫抑制の程度を考慮しながら、積極的に接種



を検討する。

② 免疫不全を来すおそれのある治療を受けている患者

放射線治療を受けている患者及び免疫抑制性の抗腫瘍薬等を使用中の患者の場合は、日本小児血液・がん学会の見解を参照する。

造血細胞移植を受けた患者に対する接種は造血細胞移植学会の予防接種ガイドラインを参照する。副腎皮質ステロイド療法を受けている患児は免疫不全状態となりうる。

米国小児科学会では「体重 10kg 以上の児に対してプレドニゾロン換算 2mg/kg/日以上あるいは 1 日総量 20mg 以上の投与量で、14 日間以上の治療期間となった場合は生ワクチン接種の際の安全性に懸念が生じる可能性がある」としている。生ワクチン接種の際には患児の状況に応じて、ワクチン接種による有益性及び危険性についての十分な検討が必要である。

(5) 日本小児アレルギー学会の見解（平成 27 年 11 月）によれば、以下のとおりとされている。

接種後に全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある者、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。ワクチンによる副反応歴、ワクチンに含まれている成分に対するアレルギー歴とこの成分と交差反応する物質に対するアレルギー歴を問診することによって接種要注意者かどうか判定する。要注意者は過敏症状を起こし得るので、接種後約 30 分の院内観察や緊急時薬の準備など、発症時に速やかに対応できる体制を整えておく。

ワクチン接種による即時型アレルギー症状誘発を予知する確実な手段はない。保護者や接種医が強い不安を抱く場合には、要注意者への対応に準じ、慎重な観察と緊急時の体制を整える。接種の可否判定に困る際は、専門施設へ紹介する。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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、妊娠可能な婦人においては、**あらかじめ約 1 か月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約 2 か月間は妊娠しないように注意させること。**
- (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、接種直後及び 5～14 日間の**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) 本剤の使用にあたっては、定期接種実施要領に準拠して使用するよう「接種上の注意」に本項を設定した。
- (2) 本剤の接種前に、問診、検温、診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べることは必須条件とされており、「接種不相当者」、「接種要注意者」等を識別するために重要であることから記載している。
- (3) 風しんにかかった妊婦から生まれた新生児に奇形の確率が高いことが知られている。風しんワクチンウイルスがどの程度の催奇形性をもっているかはまだ明確ではないが、このウイルスに胎児が感染して先天異常をおこす可能性は全くないとは言えない。したがって、妊婦への接種は禁忌である。  
一般に、胎児に先天異常が起こるのは妊娠第 3 月以内が最も可能性が高いとされている。ワクチンウイルス株は弱毒であるが、生ワクチンであるので、特に妊娠早期の妊婦には直接接種しない注意が必要である。また、接種後約 1 ヶ月間は、ワクチンウイルスが体内で生存、増殖している可能性があるので安全を考慮して、約 2 ヶ月間は妊娠しないよう注意させる。  
なお、米国の報告によればワクチン被接種者からワクチンウイルスが妊婦に感染する危険はないとされてい

るので、妊婦の家族が必要があればワクチン接種を受けられる。

胎児への影響を考慮して妊婦への接種は禁忌とされているが、接種後妊娠に気付くことや接種後2ヵ月以内に妊娠することがあり得るので、次の報告を参考にされたい。

＜参考：外国人データ<sup>12)</sup>＞

本剤の報告ではないが、1971～83年間にドイツで妊娠前後各3ヵ月以内に風しん生ワクチンの接種を受けた365名の女性の妊娠経過のデータ及び、米国で同じく妊娠前後各3ヵ月以内に偶然接種された1096名の女性を対象としたデータによると、小児への影響は極めて低いことが示された。ドイツの成績では出産した194例の全例に先天性風しん症候群は認められなかったが、中絶した34例の中絶胚検体中、1検体から風しんウイルスが分離され、風しん感染が確認された。

また、米国においても出産した749例の全例に先天性風しん症候群は認められなかったが、中絶した117例中、18検体からウイルスが分離された。

- (4) 本剤接種後、局所の異常反応や体調の変化による異常な症状の出現による健康被害を未然に防止するため、その旨の注意を、定期接種実施要領の内容を参考に記載している。

接種後は、接種部位を清潔に保つ。また、過激な運動は体調の変化をきたすおそれがあるため、ワクチン接種後24時間及び生ワクチンによる副反応が出現した時は治癒するまで避けるよう保護者に周知させること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

3. 相互作用		
(1) 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	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 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 (プログラフ)、 アザチオプリン (イムラン) 等	本生ワクチン接種により、右記機序で麻しん又は風しん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、特に長期あるい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。

#### 解説：

生ワクチンは、病原性を弱めたウイルスを接種して軽い感染を起こさせるものなので、免疫機能が著しく低下している者に接種すると、ワクチンのウイルスによる感染が増強されたり、持続することにより、自然感染の場合と似た症状があらわれるおそれがある。

免疫抑制作用を持つ薬剤は、サイトカインの産生を抑えてリンパ球の機能を抑制し、免疫機能を著しく低下させるので、このような薬剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者、投与中止後6ヵ月以内の者は、ワクチンの接種は禁忌である。

免疫抑制作用を持つ薬剤について、一般名だけでなく代表的な薬剤の販売名も明記した。

サンディミュン（ノバルティスファーマ株式会社）

プログラフ（アステラス製薬株式会社）

イムラン（アスペンジャパン株式会社）

なお、免疫抑制作用を持つ薬剤の投与、特に長期あるいは大量投与を受けている者等に生ワクチンを接種した場合、全身的な感染症を引き起こす可能性があるとの報告がある<sup>8,10)</sup>。

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用

(2)併用注意（併用に注意すること）

1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しん又は風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こることがある。

接種前 3 か月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、本剤の効果が得られないことがあるので、3 か月以上すぎるまで接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療において 200mg/kg 以上投与を受けた者は、6 か月以上（麻しん感染の危険性が低い場合は 11 か月以上）すぎるまで接種を延期すること。本剤接種後 14 日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、本剤の効果が得られないことがあるので、投与後 3 か月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

2) ツベルクリン反応検査との関係

本剤接種後、細胞性免疫の抑制が起こり 1 か月以内はツベルクリン反応が弱くなることがある。

3) 他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチン（経口生ポリオワクチン、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。

解説：

1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

静注用人免疫グロブリン製剤は川崎病の治療に用いられ<sup>13)</sup>、その臨床応用から大量療法が行われている\*。また、川崎病よりは患者数は少ないものの、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療にも静注用人免疫グロブリン製剤の大量療法が行われる<sup>14)</sup>。

微量抗体の残存、ワクチンに含まれる弱毒化ウイルスの力価等を考慮し、静注用人免疫グロブリン製剤が大量に投与されても、6 ヶ月以上間隔をあければ、ほとんどの症例で麻しんワクチン又は風しんワクチンは接種可能になると考えられている<sup>15,16)</sup>。

しかし、「麻しん感染の可能性が低ければ、ワクチン接種はガンマグロブリン製剤の大量投与後 11 ヶ月以降がよい」との報告がある<sup>17)</sup>ため、その内容を具体的に記載している。また、麻しんワクチン又は風しんワクチン接種後 14 日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、ワクチンの効果が得られないことが指摘されていることから<sup>15)</sup>、その旨の注意も記載している。

参考：\*日本川崎病学会：川崎病と免疫グロブリン療法について 第 5 版（2012 年）

2) ツベルクリン反応検査との関係

麻しんや水痘により、ツベルクリン反応が修飾されることが知られているので、本剤接種後 1 ヶ月以内のツベルクリン反応は注意して行うこと。

3) 他の生ワクチン製剤接種との関係

① 先行する予防接種による発熱などの副反応が出るかもしれない期間を余裕をもって避ける。

② 生ワクチン相互のウイルスの干渉やインターフェロンの産生によってワクチンの効果が上がらないおそれがある。

等の理由から、定期接種実施要領により、生ワクチンを接種した日から次の予防接種を行うまでの間隔は、27 日以上置くこととされている。

## 8. 副反応

## (1)副反応の概要

## 4. 副反応

承認時までの臨床試験において、本剤を1回皮下接種した健康小児424例中168例(39.6%)に副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑62例(14.6%)、発熱59例(13.9%)、発疹38例(9.0%)であった。

接種直後から数日中に過敏症状として、発熱、発疹、蕁麻疹等がみられた。接種後5～14日を中心として、10%程度に37.5℃以上38.0℃以下の発熱、4%程度に38.1℃以上(最高40.1℃)の発熱がみられ、8%程度に発疹がみられた。

また、不機嫌、食欲不振、鼻漏、咳嗽、下痢、嘔吐、リンパ節症、眼脂等がみられた。

接種直後から数日中に局所症状として、紅斑、硬結、腫脹が接種部位にみられた。これらの症状は、接種後8～14日にもみられた。

## (2)重大な副反応と初期症状

## 4. 副反応

## (1)重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（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) 血小板減少性紫斑病（0.1%未満）：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。
- 3) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（頻度不明）：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週間程度で発熱、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。
- 4) 脳炎・脳症（0.1%未満）：脳炎・脳症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 5) けいれん（頻度不明）：けいれん（熱性けいれんを含む）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。

## (3)その他の副反応

## 4. 副反応

## (2)その他の副反応

- 1) 過敏症：接種直後から数日中に過敏症状として、発疹、蕁麻疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：接種5～14日後、1～3日間のだるさ、不機嫌、発熱、発疹等があらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。被接種者のうち10%程度に軽度の麻しん様発疹を伴うことがある。咽頭紅斑、口腔咽頭痛、咳、鼻汁・鼻閉、眼脂、食欲減退、腹痛、下痢、嘔吐、頸部その他のリンパ節腫脹、頭痛、関節痛があらわれることがある。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、疼痛等が接種部位にあらわれることがある。

Ⅷ. 安全性（接種上の注意等）に関する項目

(4)項目別副反応発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「Ⅴ.3.(2)臨床効果」参照

承認時までの臨床試験において、安全性評価対象 424 例中 168 例（39.6%）に副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑 62 例（14.6%）、発熱 59 例（13.9%）、発疹 38 例（9.0%）であった<sup>3)</sup>。

解析対象例数	424 例
副反応発現例数	168 例
副反応発現率	39.6%

主な副反応一覧

	発現例数 (例)	発現率 (%)		発現例数 (例)	発現率 (%)
局所反応	71	16.7	鼻咽頭炎	4	0.9
全身障害および投与局所様態	71	16.7	気管支炎	1	0.2
注射部位紅斑	62	14.6	胃腸炎	1	0.2
注射部位硬結	16	3.8	咽頭炎	1	0.2
注射部位腫脹	11	2.6	ウイルス性発疹	1	0.2
注射部位そう痒感	4	0.9	ウイルス性上気道感染	1	0.2
注射部位内出血	2	0.5	呼吸器、胸郭および縦隔障害	14	3.3
注射部位発疹	1	0.2	鼻漏	11	2.6
注射部位丘疹	1	0.2	咳嗽	6	1.4
全身反応	120	28.3	くしゃみ	1	0.2
全身障害および投与局所様態	59	13.9	咽頭紅斑	1	0.2
発熱	59	13.9	胃腸障害	9	2.1
皮膚および皮下組織障害	45	10.6	下痢	7	1.7
発疹	38	9.0	嘔吐	3	0.7
蕁麻疹	5	1.2	代謝および栄養障害	9	2.1
紅斑性皮膚疹	2	0.5	食欲不振	9	2.1
精神障害	17	4.0	血液およびリンパ系障害	2	0.5
不機嫌	17	4.0	リンパ節症	2	0.5
感染症および寄生虫症	16	3.8	眼障害	1	0.2
上気道感染	8	1.9	眼脂	1	0.2

発現時期別一覧

発現時期	早期	ウイルス増殖期	遅延期	
	(Day0~Day4)	(Day5~Day14)	(Day15~Day28)	(Day29~接種後受診日)
解析対象例数	424	424	424	423 <sup>*</sup>
全体	72 例 (17.0%) / 97 件	117 例 (27.6%) / 189 件	11 例 (2.6%) / 16 件	2 例 (0.5%) / 2 件
局所反応	42 例 (9.9%) / 52 件	33 例 (7.8%) / 45 件	0 例 (0.0%) / 0 件	0 例 (0.0%) / 0 件
全身性反応	34 例 (8.0%) / 45 件	92 例 (21.7%) / 144 件	11 例 (2.6%) / 16 件	2 例 (0.5%) / 2 件

※接種 27 日後に中止された症例が 1 例あったため、接種 29 日後から接種後受診日の集計では、解析対象例数を 423 例として算出。

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副反応発現頻度

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。

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

## 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。

(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

(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

## 4. 副反応

## (1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（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) その他の副反応

1) 過敏症：接種直後から数日中に過敏症状として、発疹、蕁麻疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。

## 9. 高齢者への接種

該当資料なし

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

「VIII.2.禁忌内容とその理由」参照

## 11. 小児等への接種

「V.2.用法及び用量」参照

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量接種

該当資料なし

#### 14. 接種時の注意

##### 5. 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。

##### 2. 重要な基本的注意

- (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、接種直後及び5～14日の間の**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：

本剤接種後、局所の異常反応や体調の変化による異常な症状の出現による健康被害を未然に防止するため、その旨の注意を、定期接種実施要領の内容を参考に記載している。

#### 15. その他の注意

該当しない

#### 16. その他

## 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

該当資料なし

(3)安全性薬理試験<sup>5)</sup>

1) 中枢神経系に及ぼす影響

ラットに本剤を単回皮下投与したところ、2.5mL/kg 及び 10mL/kg のいずれの投与量においても、一般状態及び行動、自発運動量ならびに体温に影響を及ぼさなかった<sup>5)</sup>。

2) 呼吸器系に及ぼす影響

ラットに本剤を単回皮下投与したところ、2.5mL/kg 及び 10mL/kg のいずれの投与量においても、呼吸数、一回換気量及び分時換気量に影響を及ぼさなかった<sup>5)</sup>。

3) 心血管系に及ぼす影響

カニクイザルに本剤を単回皮下投与したところ、0.5mL/kg 及び 5mL/kg のいずれの投与量においても、心拍数、血圧、心電図及び一般状態に影響を及ぼさなかった<sup>5)</sup>。

(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<sup>5)</sup>

本剤の単回皮下投与毒性試験における概略の致死量はラットにおいて 10mL/kg 以上、またサルにおいては 5mL/kg 以上であった。ラット及びサルのいずれにおいても一般状態、体重及び剖検において本剤に起因すると考えられる異常所見は認められなかった<sup>5)</sup>。

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性<sup>5)</sup>

1) 局所刺激性試験

ウサギに本剤を 0.25mL/kg および 1mL/kg 単回皮下投与したところ、一般状態、体重、投与部位の外観的観察、剖検及び病理組織学的検査において異常は認められず、刺激性はないと判断された<sup>5)</sup>。

2) 脳内接種試験

サルを用いた脳内接種試験において、麻痺その他の神経系の障害等は認められず、死亡も認められなかった。病理組織学的検査においても、異常は認められなかった。また、左右各大脳半球、小脳延髄槽及び脊髄の中中枢神経系組織では、本剤に起因すると考えられる異常等、変化は認められなかった<sup>5)</sup>。



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：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

有効成分：生物由来製品、劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：製造日から 18 箇月（最終有効年月日は外箱等に表示）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光して、5℃以下に保存（「X.4.薬剤取扱い上の注意点」参照）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱い上の留意点について

#### 【取扱い上の注意】

##### 1. 接種前

(1) 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) 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。

##### 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。

#### (2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」参照

#### (3)調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」 1人分 1バイアル

（日本薬局方注射用水 0.7mL 1バイアル添付）

### 7. 容器の材質

バイアル：無色透明のガラス

ゴ ム 栓：ブチルゴム（硬化型シリコンコート）

内キャップ：アルミニウム

外キャップ：ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分を含有する乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンとして、以下の2薬剤がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」：武田薬品工業株式会社

ミールビック：一般財団法人 阪大微生物病研究会

## 9. 国際誕生年月日

2011年1月14日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
はしか風しん混合生ワクチン 「第一三共」 <sup>注)</sup>	2011年1月14日	22300AMX00394

注) 2011年4月1日 製造販売承認承継：(旧販売名)はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」  
2011年1月14日 承認：(旧販売名)はしか風しん混合生ワクチン「北研」

## 11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載適用外

## 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

再審査結果公表年月日：2020年3月18日

内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

## 14. 再審査期間

8年（2011年1月14日～2019年1月13日：終了）

## 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(13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
はしか風しん混合生ワクチン 「第一三共」	1820805030101	—	—

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 木村三生夫ほか：予防接種の手びき 第13版 2011:175-184, 近代出版
- 2) 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 2018年度版 2018:21-108, 公益財団法人予防接種リサーチセンター
- 3) KIB-MR の臨床試験成績（社内資料）
- 4) 宍戸 亮, 国立予防衛生研究所学友会編：日本のワクチン 改訂2版 1977:87-123, 丸善株式会社
- 5) KIB-MR の非臨床試験成績（社内資料）
- 6) Vaheri A, et al. : Am J Dis Child 1969;118(2):243-246
- 7) Losonsky GA, et al. : J Infect Dis 1982;145(5):654-660
- 8) 早川 浩：日本医事新報 1994;No.3664:142
- 9) 矢田純一：日本医事新報 1993;No.3611:142-143
- 10) 平井正直：クリニカルファーマシー 1986:92-96
- 11) 加藤茂孝：日本医事新報 1989;No.3418:43-45
- 12) Enders G : Dtsch Med Wschr 1984;109(翻訳版 6):1806-1809
- 13) 鮎沢 衛、原田研介：小児科 1995;36(5):461-466
- 14) 矢田純一：小児科診療 1992;55(増刊):57-59
- 15) 木村三生夫ほか：予防接種の手びき 第13版 2011:107-118, 近代出版
- 16) 藪部友良：小児内科 1994;26(11):1929-1933
- 17) Kroger AT, et al. : MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-15):1-48

注：本 IF は作成時点の予防接種法その他関連法規等に基づいておりますので、ご利用にあたっては最新の関連法規をご確認願います。

また、定期的予防接種に関連する具体的案件のご判断にあたっては、必要に応じて管轄行政機関にご確認願います。

### 2. その他の参考文献

生物学的製剤基準

## XII. 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

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-189-132