

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

生物由来製品 劇 薬 指定医薬品	ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準  <b>乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」</b> VARICELLA VACCINE LIVE ATTENUATED “BIKEN”
------------------------	---

剤 形	注射剤(用時溶剤で溶解して用いる乾燥製剤)
規 格 ・ 含 量	添付の溶剤で溶解した時、液剤 0.5mL 中に弱毒生水痘ウイルス(岡株)を 1000PFU 以上含有する。
一 般 名	和名：乾燥弱毒生水痘ワクチン 洋名：FREEZE DRIED LIVE ATTENUATED VARICELLA VACCINE
製造承認年月日	製造承認年月日：昭和61年9月25日
薬価基準収載年月日	薬価基準適用外
発 売 年 月 日	発売年月日：昭和62年3月
製造元・販売元	製造元：財団法人阪大微生物病研究会 販売元：田辺製薬株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

本I Fは2004年9月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

整理番号：

# 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置づけとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFとは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日本病院薬剤師会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および提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報およ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。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格A4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷とする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査および再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IFの策定原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MR等へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目があげられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙下段にIF作成の基となった添付文書の作成または改訂年月日を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取り扱いには慎重を要する。

## 目 次

### ．概要に関する項目

1. 開発の経緯
2. 製品の特徴および有用性

### ．名称に関する項目

1. 販売名
2. 一般名
3. 構造式または示性式
4. 分子式および分子量
5. 化学名（命名法）
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
7. CAS登録番号

### ．有効成分に関する項目

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

### ．製剤に関する項目

1. 剤形
2. 製剤の組成
3. 注射剤の調製法
4. 製剤の各種条件下における安定性
5. 溶解後の安定性
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）
7. 電解質の濃度
8. 混入する可能性のある夾雑物
9. 生物学的試験法
10. 製剤中の有効成分の確認試験法
11. 製剤中の有効成分の定量法
12. 力価
13. 容器の材質
14. その他

### ．治療に関する項目

1. 効能または効果
2. 用法および用量
3. 臨床成績（有効性）

### ．薬物薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群
2. 薬理作用

### ．薬物動態に関する項目

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

### ．安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由
2. 禁忌内容とその理由
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由
5. 慎重接種内容とその理由
6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法
7. 相互作用
8. 副反応
9. 高齢者への接種
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種
11. 小児等への接種
12. 臨床検査結果に及ぼす影響
13. 過量接種
14. 接種時および薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
15. その他の注意
16. その他

### ．非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理
2. 毒性

### ．取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限
2. 貯法・保存条件
3. 薬剤取扱い上の注意点
4. 承認条件
5. 包装
6. 同一成分・同効薬
7. 国際誕生年月日
8. 製造・輸入承認年月日および承認番号
9. 薬価基準収載年月日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容
12. 再審査期間
13. 長期投与の可否
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード
15. 保険給付上の注意

#### . 文献

1. 引用文献
2. その他の参考文献

#### . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

#### . 備考

1. その他の関連資料

1. 開発の経緯

水痘は、一般には軽症であるが、免疫抑制剤の投与を受けている疾患児や急性白血病児では重症になり、致命的となる場合が少なくない。特に最近では治療にステロイドを使用することが多く、水痘感染の危険性は以前に比し、はるかに増大している。また水痘は院内感染が多く、小児科関係者にとっては大きな問題となっている。その理由として、水痘は潜伏期が長い、症状発現前から伝染力を持つ、伝染力が強い、有効な予防治療手段に乏しい、ある程度有効とされている带状疱疹回復期血清グロブリンは入手困難である、等が考えられる。

水痘は一度罹患すると終生免疫が得られる。したがってワクチンによる予防が最も有効であると考えられた。しかし、水痘ウイルスは細胞親和性が強く cell-free のウイルスが得にくい、ウイルス自体の感染性が不安定で失活しやすい、など取扱いは容易ではない。1971 年より、これらの問題点を克服しながら研究を進め、1986 年に岡株によるワクチン製造承認を得て、1987 年より実用化に至った。欧州ではわが国に先だち、1984 年より岡株による水痘ワクチンが使用されている<sup>1)~5)</sup>。

一方、当会の製造する乾燥弱毒生水痘ワクチンには、従来より、ヒトに免疫原性がないという経験則により、安定剤としてゼラチンを加えていた。しかし、このゼラチンがワクチン被接種者にまれにアナフィラキシー様症状を起こす可能性があることが分かり、学会等において報告されてきた。このような背景により、当会としてはゼラチンを含まないワクチンの検討を行ってきた結果、ゼラチンを含む培養液及び安定剤のものと同等の安定性を有する製品の製造が可能となり、1999 年（平成 11 年）5 月に製造承認事項一部変更承認を受けた。

また、従来市場から、ワクチン利用における利便性を考慮して、有効期間の延長が求められ、2001 年（平成 13 年）3 月に有効期間（2 年）延長の製造承認事項一部変更承認を受けた。

2. 製品の特徴および有用性

分離された水痘ウイルス(岡株)を弱毒化の目的で、34 でヒト胎児細胞を 11 代、37 でモルモット胎児細胞を 12 代継代した後、ヒト 2 倍体細胞(MRC-5)で培養し、超音波処理後、遠心上清を原液としている。

ワクチンウイルス株は、温度感受性があり高温(39)で野生株に比し増殖能が低い。また、モルモットにおける免疫反応は、ワクチン株は野生株に比し、はるかに免疫反応がよい。ウイルス DNA を制限酵素で切断しポリアクリルアミド電気泳動法で調べると、Hpa、EcoR、Bgl の各酵素を用いた場合、ワクチン株に特異な断片がみられること、また、ワクチン株は Pst-Site-Less 領域において Pst site を持たない。このように、ワクチン株は生物学的には温度感受性と宿主域における変異株であり、DNA レベルでも明確な差異が存在することが確認されている<sup>1), 2), 6)</sup>。

名称に関する項目

1.販売名	(1)和名：乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」 (2)洋名：VARICELLA VACCINE LIVE ATTENUATED “BIKEN” (3)名称の由来：商標名（ビケン）による。
2.一般名	(1)和名：乾燥弱毒生水痘ワクチン (2)洋名：FREEZE DRIED LIVE ATTENUATED VARICELLA VACCINE
3.構造式または示性式	該当しない
4.分子式および分子量	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	なし
7.CAS 登録番号	該当しない

有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ヘルペスウイルス科に属するウイルス

ウイルスのサイズ：直径約 20 nm の粒子

弱毒生水痘ウイルスを含有するウイルス原液は、帯黄白色無臭の液体である。

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

該当しない

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 融解後及び凍結融解による安定性に関する試験

1. 融解後の保存温度による安定性

試作原液 3 ロット（製造番号：VP9701、VP9702、VP9703）及びゼラチンを含有する対照原液（現行原液：VP970C）について、融解後、以下の保存条件での安定性を確認した。

4℃、4 時間及び 24 時間

25℃、2 時間及び 4 時間

対照：用時融解

その結果、試作原液は対照原液と同等の安定性を示した。

（表 1）

表 1. 融解度の保存温度による安定性（ウイルス含量試験）

製造番号	用時融解	4℃		25℃	
		4 時間	24 時間	2 時間	4 時間
VP9701	6.17	6.11	5.55	6.02	6.01
VP9702	6.04	5.88	5.26	5.93	5.85
VP9703	6.04	5.88	5.22	6.10	5.84
VP970C	5.70	5.57	4.73	5.53	5.39

単位：Log PFU/mL

\* 試験回数 6 回の平均値

## 2.凍結融解による安定性

試作原液 3 ロット(製造番号：VP9701、VP9702、VP9703)及びゼラチンを含有する対照原液(現行原液：VP970C)について、通常の製造で行われる範囲の 1 ~ 3 回の他に、5 回及び 10 回の凍結融解を行った後、安定性を確認した。

その結果、試作原液は対照原液と同等の安定性を示した。

(表 2)

表 2.凍結融解による安定性(ウイルス含量試験)

製造番号	凍結融解回数				
	用時融解	1 回	3 回	5 回	10 回
VP9701	5.91	5.80	5.78	5.88	5.63
VP9702	5.84	5.62	5.87	5.83	5.53
VP9703	5.98	5.87	6.04	5.91	5.84
VP970C	5.59	5.56	5.55	5.51	5.38

単位：Log PFU/mL

\* 試験回数 6 回の平均値

## (2)長期保存試験

試作原液 3 ロット(製造番号：VP9701、VP9702、VP9703)について、-60 以下で保存し、13 ヶ月間の長期保存試験を行った。その結果、試作原液は -60 以下で凍結して保存することにより、ウイルス含量の低下は認められないことを確認した。(表 3)

表 3.長期保存試験(ウイルス含量試験)

製造番号	保存期間(ヶ月)					
	0	3	6	9	12	13
VP9701	6.25	6.08	5.97	6.02	5.92	6.11
VP9702	5.83	5.92	5.96	6.04	5.79	5.97
VP9703	5.96	5.88	5.88	6.02	5.74	5.93

単位：Log PFU/mL

\* 試験回数 6 回の平均値

## 4.有効成分の確認試験法

抗水痘ウイルス血清を用いた蛍光抗体法又は中和法により水痘ウイルスであることを確認する。

## 5.有効成分の定量法

MRC - 5 細胞を用いたブラック形成単位(PFU)数を測定する。

## 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：注射剤。用時溶剤に溶解して用いる凍結乾燥製剤。

規格：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 中に弱毒生水痘ウイルス（岡株）を 1000PFU 以上含有する。

容器は、日本薬局方の注射用ガラス容器試験法の規格に適合する無色の密封容器である。

性状：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、無色の澄明又は微白色の液剤となる。

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

溶液の pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約 1

#### (3) 酸化、ヨウ素価等

該当しない

#### (4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

凍結乾燥終了時に窒素充填を行いバイアル瓶内を常圧としている。

### 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 で溶解した時、液剤 0.5mL 中に弱毒生水痘ウイルス（岡株）を 1000PFU 以上含有する。

#### (2) 添加物

添付の溶剤で溶解した時、液剤 0.5mL 中に緩衝剤として塩化ナトリウム 1.14mg、塩化カリウム 0.03mg、りん酸二水素カリウム 0.29mg、リン酸水素ナトリウム 3.14mg、安定剤として精製白糖 25.0mg、L - グルタミン酸ナトリウム 0.36mg、抗菌剤として硫酸カナマイシン 7 $\mu$ g（力価）以下、ラクトビオン酸エリスロマイシン（ウシの乳由来成分）2 $\mu$ g（力価）以下を含有する。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）及びブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

#### (3) 添付溶解液の組成および容量

添付の溶剤は、1 バイアル中に日本薬局方注射用水 0.7mL を含有する。

### 3. 注射剤の調製法

本剤は添付の溶剤 0.7mL で溶解し、溶解後は直ちに使用する。

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 相対比較試験

20(±1)、相対湿度 75(±5)%の条件で保存された 3 ロットの試作ワクチン(製造番号：V9701、V9702、V9703)及びゼラチンを含有する対照ワクチン(現行ワクチン：V970C)について、3 ヶ月間の相対比較試験を行った。

その結果、20(±1)、相対湿度 75(±5)%の条件で 3 ヶ月保存された試作ワクチンは対照ワクチンと同等の安定性を示した。(表 1)

表 1. 相対比較試験における試作ワクチンの力価の推移

製造番号	保存期間			
	0 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
V9701	4.68	4.36	4.24	4.17
V9702	4.70	4.49	4.24	4.29
V9703	4.60	4.55	4.44	4.36
V970C	4.44	4.09	4.16	3.87

単位：Log PFU/0.5mL

\* 試験回数 6 回の平均値

(2) 苛酷試験

37(±1)、相対湿度 90(±5)%の条件で保存された 3 ロットの試作ワクチン(製造番号：V9701、V9702、V9703)及びゼラチンを含有する対照ワクチン(現行ワクチン：V970C)について、6 週間の苛酷試験を行った。

その結果、37(±1)、相対湿度 90(±5)%の条件で 6 週間保存された試作ワクチンは対照ワクチンと同等の安定性を示した。(表 2)

表 2. 苛酷試験における試作ワクチンの力価の推移

製造番号	保存期間				
	0 週	1 週	2 週	4 週	6 週
V9701	4.68	3.87	3.67	3.06	2.43
V9702	4.70	4.13	3.62	3.27	2.87
V9703	4.60	4.26	3.81	3.18	3.03
V970C	4.44	4.05	3.57	3.29	2.87

単位：Log PFU/0.5mL

\* 試験回数 6 回の平均値

(3) 長期保存試験

試作ワクチン 3 ロット(製造番号：V9701、V9702、V9703)について、5(±1) で保存し、27 ヶ月間の長期保存試験を行った。その結果、試作ワクチンは 5(±1) で保存したとき、有効期間経過時点でも、生物学的製剤基準に示される規格値に適合することが確認された。(表 3)

表 3 . 長期保存試験における試作ワクチンの力価の推移

製造 番号	保存期間 ( ヲ月 )				
	0	3	6	9	12
V9701	4.68	4.42	4.27	4.24	3.91
V9702	4.70	4.41	4.39	4.44	4.07
V9703	4.60	4.63	4.37	4.47	4.08

保存期間 ( ヲ月 )			
13	18	24	27
4.26	4.21	4.31	4.10
4.38	4.30	4.31	4.41
4.38	4.33	4.38	4.46

単位 : Log PFU/0.5mL

\* 試験回数 6 回の平均値

(4) 異常毒性否定試験

20(±1) 、相対湿度 75(±5)%の条件で 3 ヲ月間保存された 3 ロットの試作ワクチン(製造番号 : V9701、V9702、V9703)及びゼラチンを含有する対照ワクチン(現行ワクチン : V970C)について、異常毒性否定試験を行った。

その結果、試作ワクチン及び対照ワクチンは上記の条件での保存の前後において生物学的製剤基準の異常毒性否定試験 1 及び異常毒性否定試験 2 に適合することが確認された。

5. 溶解後の安定性

試作ワクチン 3 ロット(製造番号 : V9701、V9702、V9703)及びゼラチンを含有する対照ワクチン(現行ワクチン : V970C)について、溶解後、以下の保存条件での安定性を確認した。

(1) 溶解後の温度による安定性

保存条件 4 、 4 時間及び 2 4 時間  
2 5 、 2 時間及び 4 時間

対照 : 用時溶解

その結果、試作ワクチンは対照ワクチンと同等の安定性を示した。(表 1)

表 1 . 溶解後の温度による安定性

製造 番号	用時 溶解	4		2 5	
		4 時間	24 時間	2 時間	4 時間
V9701	4.64	4.41	3.91	4.41	4.43
V9702	4.64	4.34	3.81	4.44	4.28
V9703	4.60	4.29	3.79	4.46	4.24
V970C	4.19	4.12	3.77	4.07	4.05

単位 : Log PFU/0.5mL

\* 試験回数 6 回の平均値

(2)溶解後の光による安定性

光源：20Wの蛍光灯（40 cmの距離で照射）

保存：25℃、2時間及び4時間

対照：用時溶解

その結果、試作ワクチンは対照ワクチンと同等の安定性を示した。（表2）

表2．溶解後の光による安定性

製造番号	用時溶解	25	
		2時間	4時間
V9701	4.64	4.37	4.04
V9702	4.64	4.39	4.07
V9703	4.60	4.42	4.26
V970C	4.19	4.11	4.02

単位：Log PFU/0.5mL

\* 試験回数6回の平均値

6. 他剤との配合変化  
（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 電解質の濃度

該当資料なし

8. 混入する可能性のある  
夾雑物

培養に用いたヒト2倍体細胞（MRC-5）の細胞微粒子

9. 生物学的試験法

1)無菌試験法

細菌及び真菌の混入がないことを確認する。

2)ウイルス含量試験

「 . 11. 製剤中の有効成分の定量法」に準じる。

10. 製剤中の有効成分の確  
認試験法

抗水痘ウイルス血清を用いた蛍光抗体法又は中和法により水痘ウイルスであることを確認する。

11. 製剤中の有効成分の定  
量法

MRC-5細胞を用いたブラック形成単位（PFU）数を測定する。

12. 力価

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中に弱毒生水痘ウイルス（岡株）を1000PFU以上含有する。

13. 容器の材質

バイアル瓶（無色透明のガラス製）

容器は、日本薬局方の注射用ガラス容器試験法の規格に適合する無色の密封容器である。

14. その他

なし

・ 治療に関する項目

1. 効能または効果

本剤は、水痘の予防に使用する。

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。

< 用法及び用量に関連する接種上の注意 >

(1) 接種対象者

接種の対象となるのは、生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記に該当するものである。

1) 水痘の罹患が特に危険と考えられるハイリスク患者(急性白血病などの悪性腫瘍患者及び治療により免疫機能に障害をきたしている者及びそのおそれのある者)

急性リンパ性白血病患者の場合には、( )完全寛解後少なくとも3箇月以上経過していること。( )リンパ球数が $500/\text{mm}^3$ 以上であること。( )原則として遅延型皮膚過敏反応テストすなわち精製ツベルクリン(P.P.D)、ジニトロクロロベンゼン(D.N.C.B)又はフィトヘモアグルチニン(P.H.A、 $5\mu\text{g}/0.1\text{mL}$ )による反応が陽性に出ること。( )維持化学療法としての6-メルカプトプリン投与以外の薬剤は、接種前少なくとも1週間は中止し、接種後1週間を経過して再開する。( )白血病の強化療法、あるいは広範な放射線治療などの免疫抑制作用の強い治療を受けている場合には、接種を避けるよう留意する。

悪性固形腫瘍患者の場合には、摘出手術又は化学療法によって腫瘍の増殖が抑制されている状態にある症例に接種する。その場合の条件は白血病に準ずる。

急性骨髄性白血病、T細胞白血病、悪性リンパ腫の場合には原疾病及び治療薬によって一般に続発性免疫不全状態にあり臨床反応が出やすく抗体価の上昇も悪いので、本剤の接種は推奨されない。

2) ネフロゼ、重症気管支喘息などでACTH、コルチコステロイドなどが使用されている場合は原則として症状が安定している症例が接種対象となる。薬剤などによる続発性免疫不全が疑われる場合には、細胞免疫能遅延型皮膚過敏反応テスト等で確かめた後に接種を行う。

3) しかしながら緊急時、例えば感受性白血病人が水痘患者と密に接触した場合などには上記の基準に適合しなくても、帯状ヘルペス免疫グロブリンが受動免疫付与のために利用できない場合は免疫機能が特に障害を受けていると思われる場合(例えばリンパ球数 $500/\text{mm}^3$ 以下)を除いて接種を行う。このような状況下では過去の成績では本剤の副反応の程度に比較して自然水痘に罹患した場合の症状がより重篤で危険性が高いものと判断できる。この場合には接触後72時間以内に本剤を接種する。

4) 上記のハイリスク患者の水痘感染の危険性を更に減じるために予防接種を受けたハイリスク患者と密に接触する感受性者も接種対象となる。これにはハイリスク患者の両親、兄弟などの同居者及び各患者の医療に関係する者が該当する。

5)成人では水痘が重症になる危険性が高いので、水痘に感受性のある成人、特に医療関係者、医学生、水痘ウイルスに対する免疫機能が低下した高齢者<sup>20)</sup>及び妊娠時の水痘罹患防止のため成人女子は接種対象となる。

6)また、本剤は病院の病棟若しくは学校の寮など閉鎖共同体における感受性対象者の予防または蔓延の終結ないしは防止に使用できる。

(2)不活化ワクチン製剤との接種間隔

不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、1週間以上経過した後に本剤を接種すること。

(3)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水痘抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。

接種前3箇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、3箇月以上すぎるまで本剤の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箇月以上すぎるまで接種を延期することが望ましい。

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、投与後3箇月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

(4)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、麻しんワクチン、おたふくかぜワクチン、風しんワクチン、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、4週間以上経過した後に本剤を接種すること。

3.臨床成績（有効性）

(1)臨床効果

本剤を健康小児に接種した場合、90%以上は抗体陽転するが、長期追跡調査の結果、被接種者の約20%は罹患するとの報告がある。ただし、発症した場合でも多くは軽症（発疹50個以下）に経過するが、中には自然水痘と同様な症状を示すことがある<sup>16)</sup>。白血病などのハイリスク児の場合、ワクチン接種前後の化学療法のあり方などにより免疫機能が低下し、罹患する例があり、罹患率は健康小児に比べ若干高い傾向がある<sup>17)</sup>。本剤を高齢者に接種した場合、50～69歳で約90%、70歳台で約85%に水痘ウイルスに対する細胞性免疫が上昇したとの報告がある。<sup>20)</sup>

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

該当資料なし

(5)治療的使用

該当資料なし

1. 薬理的に関連ある化合物または化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

水痘ウイルスは、飛沫感染により眼球結膜、上気道又はこの両部位に初感染し、局所リンパ節で増殖して第一次ウイルス血症を起こし、全身臓器に運ばれる。各臓器で再増殖の後、第二次ウイルス血症を経て発症すると考えられている。皮膚細胞で増殖した水痘ウイルスは水疱を形成するが、そのウイルスが知覚神経を上行性に伝わって三叉神経節や脊髄後根神経節の細胞に感染し、そこに長期間潜在すると考えられている。<sup>21)</sup> 予め水痘ワクチンが接種されていると液性及び細胞性免疫が獲得され、ウイルスの増殖は阻害されて、水痘の発症は防御される。また、この免疫は長期間にわたり持続するものと推定されている<sup>10)</sup>。しかし、加齢等により水痘ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が低下した場合、神経節に潜在したウイルスが再活性化し、逆行性・遠心性に知覚神経を伝わって帯状疱疹を発症することがある。この皮膚病変は、末梢神経に沿って帯状に形成された疼痛をともなう小水疱群としてみられる。<sup>21)</sup> 本剤を接種すると、水痘ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が増強されることが認められている。<sup>20)</sup>

(2)薬効を裏付ける試験成績

「 . 3.臨床成績」を参照すること。

. 薬物動態に関する項目

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

1. 警告内容とその理由

2. 禁忌内容とその理由

“警告”に該当する接種上の注意事項はない。

接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）<sup>11)</sup>

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、

1) 明らかな発熱を呈している者

明らかな発熱とは、通常 37.5 を超える場合をさす。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、有熱者は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので原因のいかなを問わず、接種を中止するのを原則とする。

この場合成人においては 37.0 以上を有熱としてよいが、学童以下の小児においては、平熱が 37.0 を超えることがしばしばあるので 37.4 以下では自他覚所見のないものには接種してさしつかえない。ただし、最近の小児の体温調査では、従来考えられていたよりも 37 を超えている者が少ないので、午前中の検温で 37 以上の場合は、平熱が高いことがわかっている小児以外は、接種を見合わせて経過を観察する<sup>12)</sup>。

2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者

一般に発熱者や急性疾患にかかっている者は回復するまで接種を延期するのが普通である。これはもとの病気がどう進展するかをみる必要があり、ワクチンの副反応と、もとの疾患の症状が重くなることを心配するためであり、さらに、もとの疾患の症状をワクチンの副反応と間違われることを避けるためである<sup>12)</sup>。

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

抗菌剤（硫酸カナマイシン、ラクトビオン酸エリスロマイシン）、ワクチン添加物でアナフィラキシーを起こした既往のある者は、これらを含むワクチンの接種を行わない。

アナフィラキシー様症状とは、蕁麻疹、口腔や咽頭のアレルギー性腫脹、喘息、呼吸障害、血圧低下、ショックなどの一連の症状を認めるものである<sup>12)</sup>。

4)妊娠していることが明らかな者

一般に生ワクチン（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、ポリオワクチン、黄熱ワクチン等）は胎児への影響を考慮して全妊娠期間を通じ接種は行わない<sup>1,2)</sup>

5)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

予診の結果、接種が不適当と考えられるときは、接種医の判断で、接種しない場合がある<sup>1,2)</sup>。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当する接種上の注意事項はない。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「 . 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重接種内容とその理由

接種容注意者（接種の判断を行うに際し注意する者）<sup>1)</sup>  
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、注して接種すること。

接種医と被接種者、又は保護者との間でインフォームドコンセントが成立したうえで接種することができるようになった。

1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患及び発育障害等の基礎疾患を有することが明らかな者

これらの患者は、伝染病罹患により重篤になることも多く、予防接種を必要とする。これまでの規則では、その症状が急性期もしくは増悪期または活動期にある者は禁忌であったが、安定期にあれば医師の判断で接種可能となる。

一方乳児期には、脳性麻痺や精神薄弱、その他の先天異常の診断のつきかねる場合があり、これらの予防接種が行われた際、けいれんを誘発するおそれや、障害発見の時期をめぐって無用の混乱を招くおそれもあるので、心身の遅れの疑われる幼若な小児に対しては接種を見合わせるのがよい<sup>1,2)</sup>。

2)前回の予防接種で 2 日以内に発熱のみられた者又は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

繰り返し接種を行わなければならないワクチンについての注意である。以前と同じ種類のワクチン接種によって、アレルギー - 性反応、高度の局所反応、高熱等の全身症状を示したことがある者に対しては、以後の接種を中止するか、減量接種、予防的薬剤使用などの配慮が必要となる。種類の異なるワクチンによって副反応が生じた既往は、ふつうは心配ないが、その様子をよく問診することが必要である。たとえば、水銀アレルギーの者にワクチンを接種して局所反応がでたことがある場合は、他のワクチンでも、保存剤としてチメロサル（水銀製剤）が含まれていることがあるからである<sup>12)</sup>。

3)過去にけいれんの既往のある者

接種後にけいれんが起こった場合、それが後にてんかんとなり、発達の遅れが明らかになったりすることがあり、何年後の心身障害と接種との因果関係が問題となることもある。このような場合、接種前にけいれんの既往のないことも多いのであるが、少なくとも、けいれん既往のある者に対しては特に慎重である必要がある<sup>6)</sup>。

4)過去に免疫不全の診断がなされている者

免疫産生異常をきたすおそれのある疾病を有する者は、予防接種の対象疾患罹患のおそれが大きいときはむしろ予防接種が勧められる。

免疫産生異常をきたすおそれのある治療を受けている患者は、治療中止後 6 ヶ月以内の者には、予防接種を行わない。先天性免疫不全症が判明している患者には、接種を行ってはならない<sup>12)</sup>。

5)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

「 . 2.用法及び用量」の<用法及び用量に関連する接種上の注意>の項を参照すること。

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

ワクチンには免疫を付与するのに必要な抗原のほか、培養成分などの蛋白質成分、安定剤、保存剤、抗菌剤が含まれているので、これらのうち何らかの成分にアレルギー - があることが判っている者には接種しないこと。  
単なる喘息、蕁麻疹、アトピー - 性皮膚炎などの一般的なアレルギー - 性疾患はそのアレルゲンがワクチンに含まれている場合にだけ配慮が必要である<sup>1 2)</sup>。

## 6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法

(1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「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。

予防接種を行ってはならない者を的確に識別するため、問診、診察、検温は必須事項である。検温は従来朝のうちに測ってきてもらうことにしていたが、朝には平熱であった者が接種時にかぜなどで発熱してくることもあるので、検温は接種直前となった<sup>1 1)</sup>。

(3)本剤は妊娠可能な婦人においては、あらかじめ約1箇月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約2箇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。

## 7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由  
該当しない

(2)併用注意とその理由

1)輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係  
「 . 治療に関する項目」を参照すること

2)他の生ワクチン製剤との関係  
「 . 治療に関する項目」を参照すること

## 8. 副反応

- (1) 副反応の概要（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

#### アナフィラキシー様症状

まれにアナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行うこと。

#### 急性血小板減少性紫斑病

まれに（100万人接種あたり1人程度）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

#### 過敏症

まれに接種直後から翌日に発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等があらわれることがある。

#### 全身症状

健康小児及び成人に本剤を接種すると、接種後1～3週間ごろ、ときに発熱、発疹が発現することがあるが、一過性で、通常、数日中に消失する<sup>8,9,13-15</sup>）。

ハイリスクの患者に本剤を接種した場合、接種後14～30日に発熱を伴った丘疹、水疱性発疹が発現することがある。このような臨床反応は通常の接種では急性リンパ性白血病患者の場合約20%である。

本剤接種後のハイリスク患者には帯状疱疹が生じることがあるが、その発生率は自然水痘に感染した非接種患者に比べて同等ないしは低率である。

#### 局所症状

まれに発赤、腫脹、硬結等があらわれることがある。

- (2) 項目別副反応発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤を健康小児に接種した場合の副反応は少なく<sup>18</sup>）、使用成績調査（昭和61年～平成4年）の結果、軽微な発熱・発疹及び局所の発赤・腫脹は約7%（580/8429）であった。また、種々の基礎疾患をもった小児に接種した場合でも、悪性腫瘍をもった小児以外では副反応は少ないとの報告がある<sup>19</sup>）。

- (3) 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

- (4) 薬物アレルギーに対する注意

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

9. 高齢者への接種

に行い、注意して接種すること。

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

1) 妊娠していることが明らかな者においては、「 . 2. 禁忌内容とその理由」の項、接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）の4)を参照

2) 産婦、授乳婦への接種については、該当資料なし

11. 小児等への接種

未熟児、新生児に対する使用経験はない。

乳児、幼児、小児に対する注意は特になし。

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. 接種時および薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(1) 接種時

1) 接種用器具は、乾熱、高圧蒸気、煮沸、エチレンオキシドガス又はコバルト 60 から放出されるガンマ線によって滅菌し、室温まで冷えたものを用いる。

なお、滅菌はできるだけ煮沸以外の方法によること。

2) 本剤の溶解にあたっては、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。

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(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

1) 神経毒力試験

本剤の製造に用いる種ウイルスをカニクイザルの左右各半球視床内及び小脳延髄槽内に接種し観察したが、神経系の障害その他の異常は認められなかった。

また、観察終了後の剖検において、中枢神経組織に異常な病変は認められなかった。

2) 異常毒性否定試験

本剤をモルモットの腹腔内に接種した時、未接種対照モルモットとほぼ同様の体重増加を示した。

本剤は、生物学的製剤基準により試験し適合している。

|

・ 取り扱い上の注意等に関する項目

1.有効期間または使用期限	検定合格日から2年。
2.貯法・保存条件	遮光して、5℃以下に保存する。
3.薬剤取り扱い上の注意点	規制区分：生物由来製品、劇薬、指定医薬品 (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、その他異常を認められ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あたらないように注意すること。 (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。
4.承認条件	該当なし
5.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
6.同一成分・同効薬	該当なし
7.国際誕生年月日	該当しない
8.製造・輸入承認年月日および承認番号	製造承認年月日：昭和61年9月25日 製造承認番号：15700EZZ00999000
9.薬価基準収載年月日	薬価基準適用外
10.効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容	該当しない
11.再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容	再審査結果公表日：平成6年3月4日 内容：薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第2項各号のいずれにも該当しない
12.再審査期間	6年間(昭和61年9月25日～平成4年9月24日：終了)
13.長期投与の可否	該当しない
14.厚生省薬価基準収載の医薬品コード	該当しない
15.保険給付上の注意	該当しない

1. 引用文献

- 1)高橋理明：臨床とウイルス 3：71-79, 1975
- 2)A live varicella Vaccine(Oka strain)：BIKEN JOURNAL 27：31-141,1984
- 3)厚生省科学研究費補助金：「水痘ワクチンの研究開発」昭和56年度研究報告書 昭和57年3月
- 4)厚生省科学研究費補助金：「水痘ワクチンの研究開発」昭和57年度研究報告書 昭和58年3月
- 5)厚生省科学研究費補助金：「水痘ワクチンの研究開発」昭和58年度研究報告書 昭和59年3月
- 6)森千里,他：第37回臨床ウイルス学会にて発表
- 7)財団法人阪大微生物病研究会内資料
- 8)White,C,J.,et al：Pediatrics 87(5)：604～610,1991
- 9)Gershon,A,A.,et al：Journal of Infectious Diseases 166(Suppl.)：63～68,1992
- 10)浅野喜造,他：臨床小児医学 31(6)：63～71,昭和58年
- 11)財団法人予防接種リサーチセンター：予防接種ガイドライン(2003.11改訂版)
- 12)木村三生夫,他：予防接種の手びき 第8版,2000
- 13)高山直秀,他：感染症学雑誌 60(12)：1311～1315,1986
- 14)勝島矩子,他：臨床とウイルス 14：80～91,1986
- 15)加藤達夫,他：小児保健研究 50(5)：616～617,1991
- 16)厚生省予防接種研究班、予防接種リサーチセンター：水痘ワクチン前方視的調査全国集計(第7報)平成10年7月
- 17)Gershon,A,A.,et al：N.Eng.J.Med.,320：892,1989
- 18)堀内清：臨床とウイルス 11(2)：42,1983
- 19)馬場宏一：臨床とウイルス 11(2)：33,1983
- 20)Takahashi M. et al.:21(25):3845(2003)
- 21)高橋理明/新村真人：水痘・帯状疱疹(1988)

2. その他の参考文献

なし

3. 文献請求先

〒565-0862  
 大阪府吹田市津雲台5-16 D56  
 財団法人 阪大微生物病研究会  
 営業学術課  
 T E L 06-6871-7182  
 F A X 06-6871-7183

1. 主な外国での発売状況

水痘ワクチン(岡株)は、1984年欧州数カ国で、1988年には韓国で、その後、1995年米国で健康児を主対象として認可を受け、発売されている。

また、現在、東南アジア、中南米を中心に販売又は承認されている。

1. その他の関連資料

なし