

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

ウイルスワクチン類、生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品

生物学的製剤基準 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

ジェービックV JEBIK V

剤 形	凍結乾燥注射剤（溶解液付）
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	添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解したとき、液剤 0.5mL 中に下記の成分を含有する。 不活化日本脳炎ウイルス北京株：参照品（力価）と同等以上
一 般 名	和名：乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン 洋名：Freeze-dried, Cell Culture-derived Japanese Encephalitis Vaccine
製造販売承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	製造販売承認年月日：2009年2月23日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2009年6月2日
製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：一般財団法人阪大微生物病研究会 販売元：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	武田薬品工業株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120-566-587 受付時間 9:00 ～ 17:30（土日祝日・会社休業日を除く）

本IFは2021年6月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	5. 臨床成績	8
1. 開発の経緯	1	(1) 臨床データパッケージ	8
2. 製品の治療学的特性	1	(2) 臨床薬理試験	9
3. 製品の製剤学的特性	1	(3) 用量反応探索試験	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(4) 検証的試験	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(5) 患者・病態別試験	13
6. RMPの概要	2	(6) 治療的使用	14
II. 名称に関する項目	3	(7) その他	15
1. 販売名	3	VI. 薬効薬理に関する項目	16
2. 一般名	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
3. 構造式又は示性式	3	2. 薬理作用	16
4. 分子式及び分子量	3	VII. 薬物動態に関する項目	17
5. 化学名（命名法）又は本質	3	1. 血中濃度の推移	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	17
III. 有効成分に関する項目	4	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
1. 物理化学的性質	4	4. 吸収	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	5. 分布	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	6. 代謝	18
IV. 製剤に関する項目	5	7. 排泄	18
1. 剤形	5	8. トランスポーターに関する情報	18
2. 製剤の組成	5	9. 透析等による除去率	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	10. 特定の背景を有する患者	18
4. 力価	5	11. その他	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 警告内容とその理由	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	2. 禁忌内容とその理由	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
9. 溶出性	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
10. 容器・包装	6	5. 重要な基本的注意とその理由	19
11. 別途提供される資材類	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
12. その他	6	7. 相互作用	21
V. 治療に関する項目	7	8. 副作用	21
1. 効能又は効果	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 効能又は効果に関連する注意	7	10. 過量投与	25
3. 用法及び用量	7	11. 適用上の注意	25
4. 用法及び用量に関連する注意	7	12. その他の注意	26
		IX. 非臨床試験に関する項目	27
		1. 薬理試験	27
		2. 毒性試験	27

X. 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分	29
2. 有効期間	29
3. 包装状態での貯法	29
4. 取扱い上の注意	29
5. 患者向け資材	29
6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	29
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30
X I. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
X II. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
X III. 備考	33
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	33
2. その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジェービック V (一般名 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン) は、一般財団法人阪大微生物病研究会 (以下、当会) が 2009 年 2 月に承認を取得した、日本脳炎の予防に使用するワクチンである。

従来の日本脳炎ワクチンは、マウス脳で増殖させた日本脳炎ウイルスをホルマリンで不活化し、各種の方法で精製したワクチンであった。しかし、材料にマウス脳を使用することから、迷入ウイルスやマウス脳成分の残存の可能性を完全に否定できない等の品質管理上の問題、また、大量にマウスを使用することから動物愛護等の問題があった。

このような背景のもと、当会は、マウス脳を使用しない製法の開発を最重要課題とし、欧米において不活化ポリオワクチンや狂犬病ワクチンの製造用細胞として実績のある Vero 細胞 (アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞) を用いてウイルスを増殖させる製法を開発し、2009 年にジェービック V の製造販売承認を取得した^{1,2,3)}。

また、ワクチン利用における利便性を考慮して、2013 年 5 月に有効期間延長 (3 年) の製造販売承認事項一部変更承認を取得した。

2017 年 5 月に再審査申請を行った結果、2018 年 9 月に「カテゴリー1 (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)」の評価を受けた。

2. 製品の治療学的特性

1. 本剤の臨床試験の結果、初回 2 回接種後の中和抗体陽転率は 99.2%、接種後平均中和抗体価 ($\log_{10}$) は 2.4 ± 0.5 であった。また、3 回接種後の中和抗体陽転率は 100.0%、接種後平均中和抗体価 ($\log_{10}$) は 3.8 ± 0.3 であった。副反応は 39.8% に認められた。 (「V. 5. 臨床成績」の項参照)
2. 本剤を使用した臨床研究において、第 1 期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを 2 回接種された 4~9 歳の小児に本剤を 1 回接種したところ、平均中和抗体価 ($\log_{10}$) の上昇 (接種前: 2.0 ± 0.5 → 接種後: 3.8 ± 0.5) がみられた。副反応発現頻度は 9.9% であった。第 1 期にマウス脳由来ワクチンを 3 回接種された 7~13 歳の小児に本剤を 1 回接種したところ、平均中和抗体価 ($\log_{10}$) の上昇 (接種前: 2.6 ± 0.5 → 接種後: 3.7 ± 0.3) がみられた。副反応発現頻度は 18.6% であった。第 1 期に本剤を 3 回接種された 7~12 歳の小児に本剤を 1 回接種したところ、平均中和抗体価 ($\log_{10}$) の上昇 (接種前: 3.1 ± 0.4 → 接種後: 3.9 ± 0.3) がみられた。副反応発現頻度は 21.7% であった。 (「V. 5. 臨床成績」の項参照)
3. 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー、急性散在性脳脊髄炎、脳炎・脳症、けいれん、血小板減少性紫斑病があらわれることがある。 (「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤は、不活化日本脳炎ウイルス北京株 (たん白質含量として $5\mu\text{g/mL}$ を有効成分とする。 (「V. 3. 用法及び用量」の項参照))
2. 本剤は、日本脳炎ウイルス (北京株) を増殖させる宿主として Vero 細胞を使用している。 (「I. 1. 開発の経緯」「IV. 12. その他」の項参照)
3. 本剤には、チメロサル等の保存剤を添加していない。 (「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

2009 年 2 月製造販売承認取得時、以下の承認条件が付与された。製造販売後調査等により重篤な副反応を含む本剤の安全性に関するデータを収集し段階的に評価していたこと、評価結果に応じて本剤の適正使用に必要な措置を講じたことが再審査において認められ、2018 年 9 月に承認条件は解除された。（「Ⅴ. 5. (6) 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要」の項参照）

「本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
ジェービック V
- (2) 洋名
JEBIK V
- (3) 名称の由来
対象疾患である日本脳炎「Japanese Encephalitis」、製造販売元の略称「BIKEN」及び培養細胞名「Vero」の語頭による。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（生物学的製剤基準）
- (2) 洋名（命名法）
Freeze-dried, Cell Culture-derived Japanese Encephalitis Vaccine
(Minimum Requirements for Biological Products)
- (3) ステム（stem）
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）又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：日本脳炎ワクチン

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

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

3. 有効成分の確認試験法、定量法

生物学的製剤基準「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の「表示確認試験」「力価試験」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：凍結乾燥注射剤（溶解液付）

(2) 製剤の外観及び性状

白色の乾燥製剤。

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。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

溶液の pH：6.8～7.6

浸透圧比：1.0±0.2（生理食塩液に対する比）

(5) その他

バイアル内の気体は窒素ガスである。

バイアル内は無菌である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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

販売名	ジェービック V
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
添加剤	乳糖水和物 17.86mg ホルマリン（ホルムアルデヒド換算） 0.01mg L-グルタミン酸ナトリウム水和物 3.57mg 塩化ナトリウム 0.83mg 以下 塩化カリウム 0.02mg 以下 リン酸二水素カリウム 0.02mg 以下 リン酸水素ナトリウム水和物 0.30mg 以下 TCM-199（エデト酸四ナトリウム、リン酸三ナトリウム含） 0.11mL

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

溶剤（日本薬局方注射用水） 0.7mL

4. 力価

生物学的製剤基準「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の「力価試験」により測定したとき、0.5mL 中、不活化日本脳炎ウイルス（北京株）は参照品（力価）と同等以上である。

5. 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）及びブタ由来成分（トリプシン）を使用している。

6. 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。

試験の種類	保存条件			保存期間	試験項目	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	10℃±2℃	—	遮光	36 カ月	力価試験	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

本剤を溶剤で溶解した後の安定性は、以下のとおりである。

なお、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。（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

保存条件		保存時間	試験項目	結果
温度	光			
25℃	遮光	8 時間	力価試験	規格内

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入する。

(2) 包装

バイアル 1 人分 1 本

溶剤（日本薬局方注射用水） 0.7mL 1 本添付

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル	ゴム栓	キャップ	キャップカバー
無色のガラス	塩素化ブチルゴム	アルミニウム	プラスチック

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

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）及びブタ由来成分（トリプシン）を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

日本脳炎の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

生後6か月以上90か月未満の健康小児を対象に、H剤（たん白質含量として10μg/mL）と、1/2量のM剤（5μg/mL）、1/4量のL剤（2.5μg/mL）を用いて、用量反応性を検討することを目的とした多施設共同無作為化二重盲検比較試験を実施した（BKN-JEV/004試験）。その結果、2回接種後の中和抗体陽転率はH剤、M剤で大きな差異は認められず、3回接種後の中和抗体陽転率はH剤、M剤、L剤で差はなかった。副反応については、H剤で発現率が高くなる傾向があったため、本剤の有効成分量は、M剤に相当する5μg/mLが適切と判断された。（「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 定期接種対象者と標準的接種年齢

7.2.1 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。

7.2.2 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。

7.2.3 平成7年4月2日生まれから平成19年4月1日生まれの者のうち、7歳6か月以上9歳未満の者及び13歳以上20歳未満の者についても定期の予防接種の対象とする。

7.2.4 本剤の定期の予防接種への使用については、予防接種実施規則によること。

7.3 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。[14.1.1 参照]

(解説)

- 7.2.3 平成 17 年度から平成 21 年度までの接種の積極的勧奨の差し控えにより日本脳炎ワクチンの予防接種を受ける機会を逸した者（平成 7 年 4 月 2 日から平成 19 年 4 月 1 日までの間に生まれた者）のうち、7 歳 6 カ月以上 9 歳未満の者及び 13 歳以上 20 歳未満の者が、予防接種法施行令の一部を改正する政令（平成 23 年 5 月 20 日付 政令第 144 号、平成 25 年 2 月 1 日付政令第 26 号）に基づき、定期の予防接種の対象とされたため、設定した。
- 7.3 「定期接種実施要領」第 1 総論 18 (2)「2 種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種(混合ワクチン・混合トキソイドを使用する場合は、1 つのワクチンと数え、同時接種としては扱わない。)は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができること。」に基づき設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase 試験番号	試験デザイン	対象	登録例数	用法・用量	資料 区分
国内 第 I 相試験 BK-VJE/001	単盲検試験	日本人健康成人 男性	20 例 本剤群 ^{*a} :17 例 プラセボ群:3 例	0.5mL を 14 日間隔 で 2 回皮下接種	評価
国内 第 III 相試験 BK-JVE/002	単盲検並行群 間比較試験	日本人健康小児 (生後 6 か月以 上 90 か月未満)	225 例 本剤群 ^{*a} :116 例 対照群 ^{*b} :109 例	0.5mL (3 歳未満 0.25mL)、1~4 週 間隔で 2 回皮下接 種	評価
国内 第 III 相試験 BK-VJE/003	オープンラベ ル群間比較試 験	日本人健康小児 (生後 12 か月以 上 90 か月未満)	195 例 本剤群 ^{*a} :106 例 対照群 ^{*b} :89 例	0.5mL (3 歳未満 0.25mL)、1 回皮下 接種	評価
国内 第 III 相試験 BK-VJE/004	無作為化二重 盲検並行群間 比較試験	日本人健康小児 (生後 6 か月以 上 90 か月未満)	370 例 H 剤群 ^{*a} :126 例 M 剤群 ^{*c} :123 例 L 剤群 ^{*d} :121 例	0.5mL (3 歳未満 0.25mL)、1~4 週 間隔で 2 回、6~12 か月隔てて 1 回皮 下接種	評価

*a : 抗原量がたん白質含量 10µg/mL の製剤

*b : マウス脳由来日本脳炎ワクチン

*c : 抗原量がたん白質含量 5µg/mL の製剤

*d : 抗原量がたん白質含量 2.5µg/mL の製剤

(2) 臨床薬理試験

<BK-VJE/001 試験>⁴⁾

試験デザイン	単盲検試験 プラセボ対照
被検者	20 歳以上 35 歳未満の日本人健康成人男性 20 例 (被験薬群：17 例、プラセボ群：3 例)
試験方法	被験薬 (たん白質含量として 10 μ g/mL) ^{※1} あるいはプラセボ (生理食塩液) を 0.5mL、14 日間隔で 2 回接種する。
評価基準	主要評価項目 (安全性) : 自覚症状、他覚所見、臨床検査、血圧・脈拍数、体温 副次的評価項目 (有効性) : 日本脳炎ウイルスに対する中和抗体価

※1 当試験に用いられた被験薬の抗原量 (たん白質含量) は本剤と異なる。本剤に対して承認されている抗原量は、たん白質含量として 5 μ g/mL である。

結果

<主要評価項目>

有害事象の発現率

投与群	被験薬 (n=17)	プラセボ (n=3)
有害事象	35.3% (6/17)	66.7% (2/3)
副作用	23.5% (4/17)	0.0% (0/3)

本試験で認められた有害事象は全て軽度で無処置にて消失し、臨床上問題となるものはなかった。

<副次的評価項目>

中和抗体価の集計 (中和抗体価 10 倍以上を陽性とした場合)

	投与前		投与後	
	症例数		抗体陽転率 ^{※2}	抗体上昇率 ^{※3}
被験薬 (n=17)	陰性	2	100% (2/2)	—
	陽性	15	—	93.3% (14/15)
プラセボ (n=3)	陰性	1	0.0% (0/1)	—
	陽性	2	—	0.0% (0/2)

※2 中和抗体価が接種前 10 倍未満 (陰性) で、接種後に 10 倍以上 (陽性) に陽転した者の割合

※3 中和抗体価が接種前 10 倍以上 (陽性) で、接種後に 4 倍以上上昇した者の割合

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<国内第Ⅲ相試験（小児）（BK-VJE/004 試験）の概要⁵⁾>

試験デザイン	無作為化二重盲検並行群間比較試験
被験者	生後 6 か月以上 90 か月未満の日本人健康小児 370 例 (H 剤群：126 例、M 剤群：123 例、L 剤群：121 例)
主な選択基準	日本脳炎ワクチンの接種歴がない者及び日本脳炎の罹患歴がない者
主な除外基準	・本被験薬の成分及び食物や医薬品等で過去にアナフィラキシーを呈したことがある者 ・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 ・本被験薬の接種前 4 週間（中 27 日）以内に生ワクチン、又は接種前 1 週間（中 6 日）以内に不活化ワクチン・トキソイドの接種を受けた者 ・接種前 3 か月以内に輸血あるいはガンマグロブリン製剤の投与を受けた者、又は 6 か月以内に川崎病などで 200mg/kg 以上のガンマグロブリン製剤の投与を受けた者
試験方法	H 剤（たん白質含量として 10 μ g/mL） ^{※1} 、M 剤（H 剤の抗原量の 1/2 量） ^{※1} 、L 剤（H 剤の抗原量の 1/4 量） ^{※1} の 3 用量の被験薬を用い、各群にそれぞれ 0.5mL（3 歳未満は 0.25mL）を 1～4 週間隔で 2 回、2 回目接種の 6～12 か月後に 1 回皮下接種する。
評価基準	<u>有効性</u> 主要評価項目：初回 2 回接種後の中和抗体陽転率 ^{※2} の検討 副次的評価項目：3 回目接種後の中和抗体陽転率 ^{※2} 及び中和抗体価の変動の検討 <u>安全性</u> 有害事象の発現頻度と程度の検討

結果

<有効性>

M 剤群^{※1}において、2 回接種後の抗体陽転率は 99.2% (121/122 例)、接種後平均中和抗体価 (log₁₀) は 2.4 $\pm$ 0.5 であった。

また、3 回接種後の抗体陽転率は 100% (122/122 例)、接種後平均中和抗体価 (log₁₀) は 3.8 $\pm$ 0.3 であった。

主要評価項目：

2 回接種後の抗体陽転率^{※2}

	H 剤群	M 剤群	L 剤群
陽転率	100.0%	99.2%	95.0%
接種後陽転者数/解析対象者数 (95%信頼区間)	123/123 (97.0～100.0)	121/122 (95.5～100.0)	113/119 (89.3～98.1)

	H 剤群-M 剤群	H 剤群-L 剤群	M 剤群-L 剤群
陽転率の差 (95%信頼区間)	0.8 (-2.3～4.5)	5.0 (1.0～10.6)	4.2 (-0.3～9.8)

接種群別に接種後の抗体陽転者数を集計し、抗体陽転率とその 95%信頼区間(Wilson score method)を算出した。また、接種群間の陽転率の差を求め、その 95%信頼区間を算出した結果、抗体陽転率は、H 剤群から M 剤群、L 剤群へと用量依存的に低下する傾向が見られた。H 剤群と L 剤群の差は有意であった。

※1 当試験に用いられた被験薬の抗原量（たん白質含量）は、一部本剤と異なる。本剤に対して承認されている抗原量は、たん白質含量として 5 μ g/mL（M 剤に相当）である。

※2 中和抗体価が接種前 20 倍未満（陰性）で、接種後に 20 倍以上（陽性）に陽転した者の割合

副次的評価項目：

3 回接種後の抗体陽転率※2

	H 剤群	M 剤群	L 剤群
陽転率	100.0% (121/121)	100.0% (122/122)	100.0% (116/116)
抗体陽転率はいずれの接種群においても 100.0%であった。			

抗体価の変動

接種後抗体価 (log₁₀) の推移 (平均値±標準偏差)

	H 剤群	M 剤群	L 剤群
1 回目接種前	0.668±0.149 (n=125)	0.650±0.000 (n=122)	0.657±0.080 (n=120)
2 回目接種後	2.593±0.447 (n=125)	2.420±0.504 (n=122)	2.105±0.597 (n=120)
3 回目接種前	2.401±0.290 (n=123)	2.244±0.342 (n=122)	1.979±0.402 (n=119)
3 回目接種後	3.957±0.334 (n=123)	3.766±0.332 (n=122)	3.501±0.381 (n=117)
接種後抗体価は、2 回目接種以後、H 剤群から M 剤群、L 剤群へと用量依存的に低下する傾向が見られた。			

<安全性>

M 剤群※1 での副反応は 39.8% (49/123 例) に認められた。その主なものは、発熱 18.7% (23/123 例)、咳嗽 11.4% (14/123 例)、鼻漏 9.8% (12/123 例)、注射部位紅斑 8.9% (11/123 例) 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。死亡、重篤な副反応及び治験薬の接種中止に至った副反応は認めなかった。

副反応の発現率

	H 剤群	M 剤群	L 剤群
全観察期間	56.3% (71/126)	39.8% (49/123)	40.5% (49/121)
1 回目接種後	38.9% (49/126)	23.6% (29/123)	25.6% (31/121)
2 回目接種後	19.2% (24/125)	22.1% (27/122)	15.0% (18/120)
3 回目接種後	30.1% (37/123)	10.7% (13/122)	14.3% (17/119)
「全観察期間」、「1 回目接種後」及び「3 回目接種後」では、H 剤群が他の接種群より 10% 以上高く、M 剤群と L 剤群でほぼ同様であった。			

主な副反応の発現率

	H 剤群	M 剤群	L 剤群
発熱	34.1% (43/126)	18.7% (23/123)	15.7% (19/121)
接種部位紅斑	12.7% (16/126)	8.9% (11/123)	13.2% (16/121)
鼻漏	12.7% (16/126)	9.8% (12/123)	14.0% (17/121)
咳嗽	11.9% (15/126)	11.4% (14/123)	9.1% (11/121)
「発熱」は H 剤群が他の接種群より 10%以上高く、M 剤群と L 剤群でほぼ同様であった。			

(「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

※1 当試験に用いられた被験薬の抗原量 (たん白質含量) は、一部本剤と異なる。本剤に対して承認されている抗原量は、たん白質含量として 5µg/mL (M 剤に相当) である。

※2 中和抗体価が接種前 20 倍未満 (陰性) で、接種後に 20 倍以上 (陽性) に陽転した者の割合

<国内第Ⅲ相試験（BK-VJE/002 試験）の概要⁶⁾>

試験デザイン	単盲検並行群間比較試験 実薬対照
被験者	生後 6 か月以上 90 か月未満の日本人健康小児 225 例 (被験薬群：116 例、対照薬群：109 例)
主な選択基準	日本脳炎ワクチンの接種歴がない者
主な除外基準	BK-VJE/004 試験と同様
試験方法	被験薬（たん白質含量として 10μg/mL） ^{※1} 群と対照薬（マウス脳由来日本脳炎ワクチン）群の各群にそれぞれ 0.5mL（3 歳未満は 0.25mL）皮下に 2 回、1～4 週間の間隔で接種する。
評価基準	有効性 主要評価項目：被験薬接種前抗体陰性者群における中和抗体陽転率 ^{※2} が対照薬群に非劣性であることの検証 副次的評価項目：被験薬接種後の中和抗体陽性率 ^{※3} 及び中和抗体価の変動の検討 安全性 有害事象の発現頻度と程度の検討

結果

<有効性>

主要評価項目：

抗体陽転率^{※2} と接種後抗体価

	被験薬群	対照薬群
陽転率	100.0% (116/116)	100.0% (107/107)
接種後抗体価 (log ₁₀) (平均値±標準偏差)	2.694±0.435	2.498±0.435

いずれの群においても、抗体陽転率は 100%であった。また、対照薬群との抗体陽転率の差の 95%信頼区間を推定した結果、0.0～0.0%であり、その下限が非劣性マージンとして設定した -10%より大きかったことにより被験薬群が対照薬群に対して非劣性であることが確認された。接種後抗体価の平均値は、被験薬群が統計学的有意差をもって高値であった（2 標本 t 検定、p=0.0009）。

副次的評価項目：

抗体陽性率^{※3} と接種後抗体価

	被験薬群	対照薬群
陽性率	100.0% (116/116)	100.0% (108/108)
接種後抗体価 (log ₁₀) (平均値±標準偏差)	2.694±0.435	2.501±0.433

いずれの群においても、抗体陽性率は 100.0%であった。接種後抗体価の平均値は、被験薬群が統計学的有意差をもって高値であった（2 標本 t 検定、p=0.0010）。

<安全性>

副反応の発現率（全観察期間）

	被験薬群	対照薬群
発現率	30.2% (35/116)	18.3% (20/109)

被験薬群の主な副反応は「注射部位発赤」23.3%（27 件）、「発熱」8.6%（10 件）、「注射部位腫脹」6.9%（8 件）であった。死亡、重篤な副反応及び治験薬の接種中止に至った副反応は認めなかった。

※1 当試験に用いられた被験薬の抗原量（たん白質含量）は本剤と異なる。本剤に対して承認されている抗原量は、たん白質含量として 5μg/mL である。

※2 中和抗体価が接種前 20 倍未満（陰性）で、接種後に 20 倍以上（陽性）に陽転した者の割合

※3 接種後に中和抗体価が 20 倍以上（陽性）になった者の割合

<国内第Ⅲ相試験（BK-VJE/003 試験）の概要⁷⁾>

試験デザイン	オープンラベル群間比較試験 実薬対照
被験者	生後 12 か月以上 90 か月未満の日本人健康小児 195 例 (被験薬群：106 例、対照薬群：89 例)
主な選択基準	BK-VJE/002 試験において被験薬を 2 回接種し、2 回目接種後 6 か月以上 24 か月未満を経ている者 BK-VJE002 試験以降に日本脳炎の罹患がない者及び日本脳炎ワクチンの接種を受けていない者
主な除外基準	BK-VJE/004 試験と同様
試験方法	BK-VJE/002 試験に参加した被験者のうち、被験薬（たん白質含量として 10µg/mL） ^{※1} 群と対照薬（マウス脳由来日本脳炎ワクチン）群の各群にそれぞれ 0.5mL（3 歳未満は 0.25mL）皮下に 1 回接種する。
評価基準	<u>有効性</u> 主要評価項目：接種後の中和抗体陽性率 ^{※2} の検討 副次的評価項目：接種後の中和抗体価変動の検討 <u>安全性</u> 有害事象の発現頻度と程度の検討

結果

<有効性>

主要評価項目：
抗体陽性率^{※2}

	被験薬群	対照薬群
陽性率	100.0% (106/106)	100.0% (89/89)
抗体陽性率はいずれの接種群においても 100.0%であった。		

副次的評価項目：

中和抗体価（log₁₀）の変動（平均値±標準偏差）

時期	群	例数	抗体価（log ₁₀ ）
接種前	被験薬群	106	2.649±0.404
	対照薬群	89	2.410±0.474
接種後	被験薬群	106	4.077±0.336
	対照薬群	89	3.904±0.315

<安全性>

副反応の発現率（全観察期間）

	被験薬群	対照薬群
発現率	19.8% (21/106)	9.0% (8/89)
被験薬群における主な副反応は「注射部位発赤」16.0%（17 件）、「注射部位腫脹」9.4%（10 件）、「発熱」2.8%（3 件）であった。死亡、重篤な副反応及び治験薬の接種中止に至った副反応は認めなかった。		

※1 当試験に用いられた被験薬の抗原量（たん白質含量）は本剤と異なる。本剤に対して承認されている抗原量は、たん白質含量として 5µg/mL である。

※2 接種後に中和抗体価が 20 倍以上（陽性）になった者の割合

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

製造販売承認時に次の承認条件が付された。

「本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」

承認条件に基づき、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施した。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

使用成績調査（終了）⁸⁾

調査の目的	使用実態下での本剤の第1期の初回接種（1回目及び2回目）における安全性の検討
調査対象	第1期の初回接種（1回目）として本剤を接種される者
調査方法	中央登録方式
調査実施期間	平成21年6月～平成26年6月
調査予定例数	3,000例
観察期間	本剤接種後30日間（1回目接種後30日以内に2回目接種が行われた場合、1回目接種の観察期間は2回目接種前日まで）

結果

初回接種例※3,229例中971例（30.1%）に副反応が認められた。その主なもの（発現割合1%以上）は注射部位紅斑565件（17.5%）、発熱197件（6.1%）、注射部位腫脹173件（5.4%）、注射部位疼痛150件（4.6%）、注射部位そう痒感123件（3.8%）、咳嗽53件（1.6%）、鼻漏41件（1.3%）であった。

1回目接種例※3,316例中787例（23.7%）に副反応が認められた。その主なもの（発現割合1%以上）は注射部位紅斑437件（13.2%）、発熱146件（4.4%）、注射部位疼痛99件（3.0%）、注射部位そう痒感96件（2.9%）、注射部位腫脹90件（2.7%）、咳嗽33件（1.0%）であった。

2回目接種例※3,233例中584例（18.1%）に副反応が認められた。その主なもの（発現割合1%以上）は注射部位紅斑374件（11.6%）、注射部位腫脹122件（3.8%）、注射部位疼痛96件（3.0%）、発熱70件（2.2%）、注射部位そう痒感62件（1.9%）であった。

重篤な副反応は1例3件（頭痛、嘔吐、発熱各1件）であり、転帰は軽快であった。死亡例はなかった。

※ 初回接種例：第1期の初回接種1回目及び2回目のいずれにおいても本剤を接種された者

1回目接種例：第1期の初回接種1回目に本剤を接種された者

2回目接種例：第1期の初回接種2回目に本剤を接種された者

特定使用成績調査（終了）⁸⁾

調査の目的	使用実態下での本剤の第1期の追加接種及び第2期の接種における安全性の検討
調査対象	第1期の追加接種及び第2期の接種として本剤を接種される者
調査方法	中央登録方式
調査実施期間	平成21年6月～平成28年6月
調査予定例数	3,000例
観察期間	本剤接種後30日間

結果

第1期追加接種例※1,217 例中 440 例 (36.2%) に副反応が認められた。その主なもの (発現割合 1%以上) は注射部位紅斑 296 件 (24.3%)、注射部位腫脹 179 件 (14.7%)、注射部位疼痛 162 件 (13.3%)、注射部位そう痒感 71 件 (5.8%)、発熱 31 件 (2.5%)、倦怠感 15 件 (1.2%)、頭痛 12 件 (1.0%) であった。

第2期接種 (第1期本剤) 例※1,022 例中 464 例 (45.4%) に副反応が認められた。その主なもの (発現割合 1%以上) は注射部位疼痛 263 件 (25.7%)、注射部位紅斑 236 件 (23.1%)、注射部位腫脹 196 件 (19.2%)、注射部位そう痒感 62 件 (6.1%)、倦怠感 23 件 (2.3%)、頭痛 22 件 (2.2%)、発熱 11 件 (1.1%) であった。

第2期接種 (第1期本剤以外) 例※529 例中 212 例 (40.1%) に副反応が認められた。その主なもの (発現割合 1%以上) は注射部位紅斑 102 件 (19.3%)、注射部位疼痛 95 件 (18.0%)、注射部位腫脹 74 件 (14.0%)、注射部位そう痒感 19 件 (3.6%)、頭痛及び倦怠感が各 12 件 (2.3%)、発熱 11 件 (2.1%) であった。

第2期接種 (第1期末完了) 例※534 例中 192 例 (36.0%) に副反応が認められた。その主なもの (発現割合 1%以上) は注射部位紅斑 120 件 (22.5%)、注射部位疼痛 84 件 (15.7%)、注射部位腫脹 81 件 (15.2%)、注射部位そう痒感 26 件 (4.9%)、倦怠感 14 件 (2.6%)、頭痛 8 件 (1.5%)、発熱 6 件 (1.1%) であった。

重篤な副反応は、1 例 1 件 (痙攣発作) であり、転帰は回復であった。死亡例はなかった。

※ 第1期追加接種例：第1期の初回接種 1 回目及び 2 回目ともに本剤が接種された者

第2期接種 (第1期本剤) 例：第1期の初回接種 1 回目及び 2 回目並びに第1期の追加接種いずれも本剤が接種された者

第2期接種 (第1期本剤以外) 例：第1期の初回接種 1 回目及び 2 回目並びに第1期の追加接種いずれも本剤以外の日本脳炎ワクチンが接種された者

第2期接種 (第1期末完了) 例：第1期の接種が未完了の者

(7) その他

国内臨床研究 (小児)：

第1期追加接種及び第2期接種における免疫原性及び副反応発生状況を検討した⁹⁾。

第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを 2 回接種された 4～9 歳の小児 81 例に本剤 0.5mL を 1 回接種したところ、平均中和抗体価 ($\log_{10}$) の上昇 (接種前： 2.0 ± 0.5 →接種後： 3.8 ± 0.5) がみられた。副反応発現頻度は 9.9% (8/81 例) であり、認められた副反応は、注射部位紅斑、注射部位腫脹各 2.5% (2/81 例)、発疹、咳嗽、嘔吐、下痢、鼻汁各 1.2% (1/81 例) であった。

第1期にマウス脳由来ワクチンを 3 回接種された 7～13 歳の小児 161 例に本剤 0.5mL を 1 回接種したところ、平均中和抗体価 ($\log_{10}$) の上昇 (接種前： 2.6 ± 0.5 →接種後： 3.7 ± 0.3) がみられた。副反応発現頻度は 18.6% (30/161 例) であり、主な副反応は、注射部位紅斑 10.6% (17/161 例)、注射部位腫脹 8.7% (14/161 例) であった。

第1期に本剤を 3 回接種された 7～12 歳の小児 46 例に本剤 0.5mL を 1 回接種したところ、平均中和抗体価 ($\log_{10}$) の上昇 (接種前： 3.1 ± 0.4 →接種後： 3.9 ± 0.3) がみられた。副反応発現頻度は 21.7% (10/46 例) であり、認められた副反応は、注射部位紅斑 13.0% (6/46 例)、注射部位腫脹 6.5% (3/46 例)、発熱 4.3% (2/46 例)、咳嗽、頭痛各 2.2% (1/46 例) であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

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（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 回の穿刺により、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¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹¹⁾

力価試験

生物学的製剤基準に準じて力価試験を実施した結果、本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10 μ g/mL）の被験薬は参照日本脳炎ワクチンより高い力価を有することを確認した。また、被験薬の力価はたん白質含量に対して用量反応性が認められた。

中和抗体産生能の確認

本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10 μ g/mL）の被験薬をマウスの腹腔内又は皮下に投与したときの中和抗体産生能は、マウス脳由来日本脳炎ワクチンと同程度であった。さらに、毒性試験等で得られたラット及びモルモットの血清について中和抗体価を測定した結果、マウス脳由来日本脳炎ワクチンと同程度の中和抗体価を示した。

交叉反応

本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10 μ g/mL）の被験薬及び参照日本脳炎ワクチンをマウスに投与して得られたそれぞれの免疫血清について、野外分離株を含む 7 種類のウイルス株に対する中和抗体の交叉反応性を比較した結果、被験薬免疫血清の各攻撃ウイルス株に対する交叉反応性の傾向は、参照日本脳炎ワクチン免疫血清と同じであった。

攻撃試験

本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10 μ g/mL）の被験薬又はマウス脳由来日本脳炎ワクチンをマウスに投与後、北京株を静脈内又は腹腔内攻撃した結果、両者は同程度の防御能を示した。また、それらをマウスに免疫して得られた血清をマウスに投与し、神経侵襲性の強いウイルスである JaTH160 株を末梢攻撃した試験においても両免疫血清は同程度の防御能を示した。

(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

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
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) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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
- (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
- (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

(6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄
該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

9. 透析等による除去率
該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者
該当資料なし

11. その他
該当資料なし

VII. 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

- 2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）
 - 2.1 明らかな発熱を呈している者
 - 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
 - 2.3 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
 - 2.4 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

（解説¹²⁾）

接種不適当者は、「予防接種法」第7条及び「予防接種法施行規則」第2条に基づき設定した。

- 2.1 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。なお、普段から平熱が高い等の理由で 37.5℃を少し上回る体温である場合は、接種医と保護者（被接種者）でよく体調を見極めて判断する。
- 2.2 「重篤かつ急性」の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ってはならない。「重篤でない急性」の疾患や「急性でない重篤」の疾患に罹患している場合、予防接種による効果が疾患に対する影響を上回ると判断できる者には、予防接種による効果と副反応について十分な説明の上、文書（予診票）による同意を得た場合に限り、予防接種を行うことができる。
- 2.3 本剤の成分でアナフィラキシーを呈したことがある者は、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本剤の接種は行わない。
- 2.4 上記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、個別に接種医により判断することになる。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

- 8. 重要な基本的注意
 - 8.1 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。
 - 8.2 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。
 - 8.3 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。

（解説）

8.1 厚生労働省ホームページ

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html

「予防接種実施規則」：関連法令

「定期接種実施要領」：基本計画・定期接種実施要領・予防指針

- 8.2 「定期接種実施要領」第1総論10(1)「接種医療機関及び接種施設において、問診、検温、視診、聴診等の診察を接種前に行い、予防接種を受けることが適当でない者又は予防接種の判断を行うに際して注意を要する者に該当するか否かを調べること。」に基づき設定した。

8.3 「定期接種実施要領」第1 総論 12 (2) の以下の記載に基づき設定した。

被接種者及び保護者に対して、次に掲げる事項を要請すること。

- ア 接種後は、接種部位を清潔に保ち、接種当日は過激な運動を避けるよう注意し、又は注意させること。
- イ 接種後、接種局所の異常反応や体調の変化を訴える場合は、速やかに医師の診察を受け、又は受けさせること。
- ウ 被接種者又は保護者は、イの場合において、被接種者が医師の診察を受けたときは、速やかに当該予防接種を行った市町村（特別区を含む。）の担当部局に連絡すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 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。

9.1.1 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 [9.2、9.3 参照]

9.1.2 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

9.1.3 過去にけいれんの既往のある者

9.1.4 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

9.1.5 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）

9.1.1～9.1.5 「定期接種実施要領」第1 総論 7 (1) に基づき、ワクチン類共通の事項として設定した。

予防接種の判断を行うに際して注意を要する者について、接種を行うことができるか否か疑義がある場合は、慎重な判断を行うため、予防接種に関する相談に応じ、専門性の高い医療機関を紹介する等、一般的な対処方法等について、あらかじめ決定しておくこと。

被接種者の健康状態及び体質を勘案し、慎重に予防接種の適否を判断するとともに、説明に基づく同意を確実に得ること¹²⁾。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1 参照]

（解説）

ワクチン類共通の事項として設定した。「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1」の項参照。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1 参照]

（解説）

ワクチン類共通の事項として設定した。「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1」の項参照。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には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) 授乳婦

設定されていない

(解説)

本剤は不活化ワクチンのため、ウイルスが体内で増えることはなく、母乳を介して乳児に影響を与えない。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

接種に当たっては、予診等を十分に行い、被接種者の健康状態を観察すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副反応

次の副反応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適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 急性散在性脳脊髄炎（頻度不明）

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^{13)、14)}。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。

11.1.3 脳炎・脳症（頻度不明）

発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれることがある。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。

11.1.4 けいれん（頻度不明）

通常、接種直後から数日ごろまでにあらわれる。

11.1.5 血小板減少性紫斑病（頻度不明）

通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副反応			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	紅斑	腫脹、疼痛、そう痒感、発疹、蕁麻疹、内出血、出血	硬結、しびれ感、熱感
精神神経系	—	—	頭痛、失神・血管迷走神経反応、感覚鈍麻、末梢性ニューロパチー
呼吸器	咳嗽、鼻漏	咽頭紅斑、咽喉頭疼痛	—
消化器	—	嘔吐、下痢、食欲不振	腹痛、嘔気
皮膚	—	発疹、蕁麻疹	紅斑、そう痒症、多形紅斑、血管浮腫
その他	発熱	—	倦怠感、悪寒、四肢痛、関節痛、リンパ節腫脹、脱力感

◆副作用頻度一覧表等

本剤の臨床試験及び臨床研究における副反応

試験・研究		臨床試験	臨床研究		
		1 期初回 及び追加	1 期追加 (1 期初回にはマウス 脳ワクチンを使用)	2 期相当 (1 期に本剤を使用)	2 期相当 (1 期にマウス脳 ワクチンを使用)
解析対象例数		123	81	46	161
副反応発現例数		49	8	10	30
副反応発現率		39.8%	9.9%	21.7%	18.6%
副反応の種類		副反応発現例数 (%)			
器官別大分類	副反応名				
血液およびリンパ系障害	リンパ節症	—	—	—	1(0.6)
眼障害	霧視	—	—	—	1(0.6)
胃腸障害	下痢	3(2.4)	1(1.2)	—	1(0.6)
	嘔吐	4(3.3)	1(1.2)	—	—
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑	11(8.9)	2(2.5)	6(13.0)	17(10.6)
	注射部位血腫	1(0.8)	—	—	—
	注射部位出血	1(0.8)	—	—	—
	注射部位疼痛	1(0.8)	—	—	1(0.6)
	注射部位そう痒感	1(0.8)	—	—	1(0.6)
	注射部位発疹	1(0.8)	—	—	—
	注射部位蕁麻疹	1(0.8)	—	—	—
	倦怠感	—	—	—	1(0.6)
	発熱	23(18.7)	—	2(4.3)	1(0.6)
	注射部位腫脹	6(4.9)	2(2.5)	3(6.5)	14(8.7)
代謝および栄養障害	食欲減退	1(0.8)	—	—	—
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格硬直	—	—	—	1(0.6)
神経系障害	頭痛	—	—	1(2.2)	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	14(11.4)	1(1.2)	1(2.2)	1(0.6)
	鼻漏	12(9.8)	1(1.2)	—	4(2.5)
	咽頭紅斑	5(4.1)	—	—	—
	口腔咽頭痛	2(1.6)	—	—	1(0.6)
皮膚および皮下組織障害	そう痒症	—	—	—	1(0.6)
	発疹	2(1.6)	1(1.2)	—	—
	蕁麻疹	2(1.6)	—	—	—

(臨床試験：第Ⅲ相臨床試験 BK-VJE/004 における M 剤群、臨床研究：承認後の国内臨床研究)

製造販売後の使用成績調査及び特定使用成績調査における副反応

調査種類	使用成績調査		特定使用成績調査						
今回の接種	1 期初回接種		1 期追加接種		2 期接種				その他
	1 回目	2 回目							
過去の接種歴	なし	1 期初回 1 回目 (本剤)	1 期初回 (本剤)	1 期初回 (その他)	1 期 (本剤)	1 期 (マウス脳由来ワクチン)	1 期 (細胞培養他剤)	1 期 (その他)	
安全性解析対象症例数	3,316	3,233	1,411	233	1,022	362	10	257	180
副反応発現症例数 (発現率(%))	787 (23.7)	584 (18.1)	508 (36.0)	95 (40.8)	464 (45.4)	143 (39.5)	3 (30.0)	117 (45.5)	55 (30.6)
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数 (発現割合 (%))								
感染症および寄生虫症	7(0.2)	4(0.1)	1(0.1)	—	3(0.3)	—	—	—	—
* 気管支炎	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
* 感染性クレープ	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
* 鼻咽頭炎	—	—	1(0.1)	—	1(0.1)	—	—	—	—
* 中耳炎	3(0.1)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 耳下腺炎	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 咽頭炎	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
* 鼻炎	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
* 副鼻腔炎	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
* 咽頭扁桃炎	—	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
血液およびリンパ系障害	—	1(0.0)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* リンパ節痛	—	1(0.0)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
リンパ節症	—	1(0.0)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
代謝および栄養障害	2(0.1)	1(0.0)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
食欲減退	2(0.1)	1(0.0)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
精神障害	3(0.1)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 不安	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 幻覚	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 気分変化	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
神経系障害	19(0.6)	19(0.6)	22(1.6)	1(0.4)	23(2.3)	10(2.8)	—	2(0.8)	2(1.1)
* 意識変容状態	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* 浮動性めまい	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
頭痛	18(0.5)	17(0.5)	17(1.2)	1(0.4)	22(2.2)	10(2.8)	—	2(0.8)	2(1.1)
痙攣発作	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* 傾眠	1(0.0)	1(0.0)	3(0.2)	—	—	—	—	—	—
* 振戦	—	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
眼障害	2(0.1)	1(0.0)	2(0.1)	—	1(0.1)	—	—	—	—
* 眼瞼紅斑	—	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
* 眼脂	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 眼痛	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* 眼瞼浮腫	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* 流涙増加	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
* 眼充血	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
* 瞬目過多	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
心臓障害	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
* 動悸	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害	56(1.7)	42(1.3)	27(1.9)	3(1.3)	13(1.3)	7(1.9)	—	7(2.7)	2(1.1)
咳嗽	33(1.0)	24(0.7)	7(0.5)	1(0.4)	4(0.4)	2(0.6)	—	1(0.4)	1(0.6)
* 発声障害	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
* 鼻出血	11(0.3)	9(0.3)	10(0.7)	1(0.4)	7(0.7)	2(0.6)	—	5(1.9)	1(0.6)
* 鼻閉	—	1(0.0)	2(0.1)	—	—	—	—	1(0.4)	—
* 口腔咽頭腫脹	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* 湿性咳嗽	3(0.1)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
鼻漏	31(0.9)	16(0.5)	6(0.4)	1(0.4)	4(0.4)	3(0.8)	—	1(0.4)	1(0.6)

調査種類	使用成績調査		特定使用成績調査						
今回の接種	1 期初回接種		1 期追加接種		2 期接種				その他
	1 回目	2 回目							
過去の接種歴	なし	1 期初回 1 回目 (本剤)	1 期初回 (本剤)	1 期初回 (その他)	1 期 (本剤)	1 期 (マウス脳由来ワクチン)	1 期 (細胞培養他剤)	1 期 (その他)	
安全性解析対象症例数	3,316	3,233	1,411	233	1,022	362	10	257	180
副反応発現症例数 (発現率(%))	787 (23.7)	584 (18.1)	508 (36.0)	95 (40.8)	464 (45.4)	143 (39.5)	3 (30.0)	117 (45.5)	55 (30.6)
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数（発現割合（%））								
*くしゃみ	2(0.1)	—	—	—	—	—	—	—	—
*喘鳴	—	2(0.1)	—	—	—	—	—	—	—
咽頭紅斑	—	1(0.0)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
口腔咽頭痛	2(0.1)	6(0.2)	5(0.4)	—	3(0.3)	3(0.8)	—	—	—
胃腸障害	42(1.3)	21(0.6)	14(1.0)	4(1.7)	21(2.1)	7(1.9)	—	4(1.6)	—
腹痛	10(0.3)	5(0.2)	4(0.3)	1(0.4)	7(0.7)	1(0.3)	—	—	—
*上腹部痛	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
*アフタ性潰瘍	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
*便秘	—	—	—	1(0.4)	—	—	—	—	—
下痢	17(0.5)	5(0.2)	3(0.2)	2(0.9)	3(0.3)	1(0.3)	—	1(0.4)	—
*歯肉腫脹	—	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
悪心	1(0.0)	4(0.1)	1(0.1)	1(0.4)	8(0.8)	1(0.3)	—	1(0.4)	—
*口腔内痛	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
*口内炎	1(0.0)	2(0.1)	—	1(0.4)	1(0.1)	3(0.8)	—	2(0.8)	—
嘔吐	16(0.5)	6(0.2)	5(0.4)	—	3(0.3)	2(0.6)	—	—	—
*口の錯覚感	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
軟便	3(0.1)	2(0.1)	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
皮膚および皮下組織障害	45(1.4)	28(0.9)	8(0.6)	1(0.4)	11(1.1)	3(0.8)	—	2(0.8)	—
湿疹	1(0.0)	1(0.0)	1(0.1)	—	—	2(0.6)	—	—	—
紅斑	3(0.1)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
痒疹	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—	—
そう痒症	8(0.2)	3(0.1)	2(0.1)	—	2(0.2)	1(0.3)	—	—	—
*紫斑	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
発疹	24(0.7)	15(0.5)	4(0.3)	1(0.4)	6(0.6)	—	—	1(0.4)	—
全身性皮疹	—	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
蕁麻疹	10(0.3)	7(0.2)	1(0.1)	—	2(0.2)	—	—	1(0.4)	—
全身性そう痒症	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
筋骨格系および結合組織障害	9(0.3)	3(0.1)	1(0.1)	1(0.4)	2(0.2)	—	—	—	1(0.6)
関節痛	1(0.0)	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
*背部痛	2(0.1)	—	—	—	—	—	—	—	—
筋力低下	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
四枝痛	5(0.2)	2(0.1)	1(0.1)	—	1(0.1)	—	—	—	—
*四肢不快感	1(0.0)	—	—	1(0.4)	—	—	—	—	1(0.6)
*胸痛	—	—	—	—	1(0.1)	—	—	—	—
悪寒	5(0.2)	3(0.1)	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
*泣き	1(0.0)	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
*不快感	—	1(0.0)	—	—	—	—	—	—	—
*異常感	1(0.0)	—	—	—	—	1(0.3)	—	—	—
注射部位内出血	6(0.2)	1(0.0)	5(0.4)	1(0.4)	—	—	—	1(0.4)	—
注射部位紅斑	437(13.2)	374(11.6)	333(23.6)	64(27.5)	236(23.1)	60(16.6)	1(10.0)	65(25.3)	35(19.4)
注射部位血腫	—	—	—	—	—	1(0.3)	—	—	—
注射部位硬結	2(0.1)	1(0.0)	1(0.1)	—	1(0.1)	—	—	—	1(0.6)
注射部位疼痛	99(3.0)	96(3.0)	191(13.5)	38(16.3)	263(25.7)	67(18.5)	2(20.0)	61(23.7)	23(12.8)
注射部位そう痒感	96(2.9)	62(1.9)	79(5.6)	10(4.3)	62(6.1)	9(2.5)	—	17(6.6)	8(4.4)
注射部位発疹	3(0.1)	1(0.0)	1(0.1)	—	—	1(0.3)	—	—	—

調査種類	使用成績調査		特定使用成績調査						
今回の接種	1 期初回接種		1 期追加接種		2 期接種				その他
	1 回目	2 回目							
過去の接種歴	なし	1 期初回 1 回目 (本剤)	1 期初回 (本剤)	1 期初回 (その他)	1 期 (本剤)	1 期 (マウス脳由来ワクチン)	1 期 (細胞培養他剤)	1 期 (その他)	
安全性解析対象症例数	3,316	3,233	1,411	233	1,022	362	10	257	180
副反応発現症例数 (発現率(%))	787 (23.7)	584 (18.1)	508 (36.0)	95 (40.8)	464 (45.4)	143 (39.5)	3 (30.0)	117 (45.5)	55 (30.6)
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数 (発現割合 (%))								
注射部位熱感	—	2(0.1)	—	—	1(0.1)	—	—	—	1(0.6)
* 局所腫脹	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
倦怠感	14(0.4)	7(0.2)	20(1.4)	4(1.7)	23(2.3)	8(2.2)	—	5(1.9)	5(2.8)
* 疼痛	4(0.1)	3(0.1)	—	—	—	—	—	—	1(0.6)
発熱	146(4.4)	70(2.2)	37(2.6)	1(0.4)	11(1.1)	7(1.9)	—	5(1.9)	—
* 腋窩痛	—	—	1(0.1)	—	2(0.2)	1(0.3)	—	—	1(0.6)
注射部位腫脹	90(2.7)	122(3.8)	200(14.2)	47(20.2)	196(19.2)	43(11.9)	2(20.0)	50(19.5)	24(13.3)
注射部位丘疹	—	—	—	—	—	1(0.3)	—	—	—
注射部位知覚低下	—	—	—	—	—	1(0.3)	—	—	—
傷害、中毒および処置合併症	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—
* 節足動物刺傷	—	—	1(0.1)	—	—	—	—	—	—

MedDRA/J version(19.1)

* 添付文書（2016 年 9 月改訂第 19 版）から予測できない副反応。

※ 同一症例に同一の副反応（MedDRA PT）が複数回発現した場合は、1 例として集計した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 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、被接種者ごとに取り換えること。
- (2) 本剤の溶解は接種直前に行うこと。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.3 参照]
- (4) 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、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ないこと。
- (5) 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。
- (6) 本剤は添加剤として保存剤を含有していないので、一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速やかに残液は処分すること。

14.1.2 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しないこと。

12. その他の注意

- (1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない
- (2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験¹⁵⁾

1) 中枢神経系に及ぼす影響

ラット (Crj:CD(SD)IGS) を用いて、一般症状・行動に対する影響を確認するため、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 μ g/mL) の被験薬を、臨床投与量の 10 倍に相当する 0.35mL/kg で皮下投与した。

その結果、一般症状及び行動に影響を及ぼさなかった。

2) 呼吸器系に及ぼす影響

日本白色種ウサギ (Kbl:JW) を用いて、呼吸機能に及ぼす影響を確認するため、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 μ g/mL) の被験薬を、臨床投与量の 10 倍に相当する 0.35mL/kg で皮下投与した。

その結果、呼吸数及び 1 回換気量に影響を及ぼさなかった。

3) 腎機能に及ぼす影響

ラット (Crj:CD(SD)IGS) を用いて、尿排泄に及ぼす影響を確認するため、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 μ g/mL) の被験薬を、臨床投与量の 10 倍に相当する 0.35mL/kg で皮下投与した。

その結果、尿量・尿中電解質排泄量に影響を及ぼさなかった。

(3) 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¹⁶⁾

ラット (Crj:CD(SD)IGS) 及びイヌ (ビーグル犬) に、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 μ g/mL) の被験薬を、1 回皮下投与したときの毒性を検討した。投与量は、臨床投与量の 10 倍に相当する 0.35mL/kg 及び臨床投与量の 100 倍に相当する 3.5mL/kg とした。

その結果、全ての動物に異常は認められず、最小致死量は 3.5mL/kg を上回り、これらの用量で単回投与毒性は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験¹⁷⁾

ラット (Crj:CD(SD)IGS) 及びイヌ (ビーグル犬) に、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 μ g/mL) の被験薬を、1 週間隔で 4 回皮下投与したときの毒性を検討した。投与量は、臨床投与量の 10 倍に相当する 0.35mL/kg とした。

その結果、投与部位に局限した細胞浸潤及び脾臓胚中心の軽度の過形成が認められた以外、一般状態、体温及び体重等すべての検査項目において、毒性学的に意義のある変化は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験 (*in vitro*)¹⁸⁾

細菌を用いる復帰突然変異試験

ネズミチフス菌株 TA100、TA1535、TA98 及び TA1537 並びに大腸菌株 WP2uvrA/pKM101 の 5 菌株を用い、S9mix 非存在下 (代謝活性化なし) 及び S9mix 存在下 (代謝活性化あり) でプレインキュベーション法により、本剤の 2 倍濃度 (たん白質含量 10 μ g/mL) の被験薬の 1/32 希釈液、1/16 希釈液、1/8 希釈液、1/4 希釈液、1/2 希釈液及び原液の 6 用量で試験を実施した。

その結果、S9mix の有無にかかわらず、いずれの試験菌株においても、被験薬処理群における復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍未満であり、5 菌株を用いる復帰突然変異試験において変異原性は認められなかった。

マウスリンフォーマ TK 試験

マウスリンフォーマ細胞 L5178Y(tk⁺-3.7.2C)を用い、短時間処理法の S9mix 非共存下 (代謝活性化なし)、S9mix 共存下 (代謝活性化あり) 並びに長時間処理法 (24 時間処理) により、本剤の

2 倍濃度（たん白質含量 10µg/mL）の被験薬の 1/16 希釈液、1/8 希釈液、1/4 希釈液、1/2 希釈液及び原液の 5 用量で試験を実施した。

その結果、いずれの処理条件においても、変異出現率の有意な増加は認められず、マウスリンフォーマ細胞に対する遺伝子突然変異誘発性は認められなかった。

(4) **がん原性試験** ¹⁹⁾

該当資料なし

(5) **生殖発生毒性試験** ²⁰⁾

該当資料なし

(6) **局所刺激性試験** ²¹⁾

ウサギ（日本白色種）の筋肉内に本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10µg/mL）の被験薬を 0.5mL 投与し、注射剤の局所刺激性に関する試験法（案）（1979）に従い評価した。

その結果、筋肉組織に対する障害性の総合判定は“グレード 1；生理食塩液に比し、その局所障害性が同等もしくは弱いもの”に分類された。

(7) **その他の特殊毒性** ²²⁾

1) **異常毒性否定試験**

本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10µg/mL）の被験薬について、生物学的製剤基準に準じ、異常毒性否定試験を実施し、動物の体重の増減及び一般症状について調べた。

その結果、すべての動物で、異常行動や立毛等の所見及び体重変化の異常は認められなかった。

2) **Vero 細胞成分に関する試験**

ラットにおける Vero 細胞に対する抗体産生の有無

ラット（Crj:CD(SD)IGS）を用いた単回投与毒性試験及び反復投与毒性試験で得られた血清を一次抗体とし、間接蛍光抗体法により Vero 細胞成分に対する抗体の有無を調べた。

その結果、Vero 細胞と反応する抗体は認められず、単回投与あるいは反復投与した場合に Vero 細胞と反応する抗体は産生されなかった。

ラットを用いた PCA 反応（受身皮膚アナフィラキシー反応）

本剤の 2 倍濃度（たん白質含量 10µg/mL）の被験薬及び Vero 細胞抽出液（たん白質含量 1000µg/mL）をラット（Slc:SD 雄）に投与して得られた血清を感作血清とし、ラットの皮内に接種した。4 又は 72 時間後に、原液（たん白質含量；200µg/ラット）及び Vero 細胞抽出液（たん白質含量；1000µg/ラット）を惹起抗原として静脈内投与し、PCA 反応を行った。

その結果、これらの感作血清において PCA 反応は陰性であり、Vero 細胞成分によってアナフィラキシーを起こす抗体が産生されにくいことが示唆された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ジェービック V
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注)
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：不活化日本脳炎ウイルス（北京株）
生物由来成分、劇薬

2. 有効期間

製造日から 3 年

3. 包装状態での貯法

10℃以下で保存（「X. 4. 取扱い上の注意」の項参照）

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：あり
くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

エンセバック皮下注用（KM バイオロジクス株式会社）

7. 国際誕生年月日

2009 年 2 月 23 日「日本」

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販 売 名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月日
ジェービック V	2009 年 2 月 23 日	22100AMX00439000	薬価基準未収載	2009 年 6 月 2 日

9. 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

10. 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：2018 年 9 月 27 日

再審査結果の内容：カテゴリー1（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。）

11. 再審査期間

8 年：2009 年 2 月 23 日～2017 年 2 月 22 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販 売 名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ジェービック V	薬価基準未収載	631340ND1022	182066901	薬価基準未収載

14. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Montagnon BJ, et al. : Rev Infect Dis., 1984 ; 6 (S2) : S341-344 (PMID : 6740071)
- 2) Montagnon BJ. : Dev Biol Stand., 1989 ; 70 : 27-47 (PMID : 2759353)
- 3) 石川豊数 ほか：臨床とウイルス, 1998 ; 26 (5) : 340-350
- 4) 成人を対象とした臨床薬理試験 (BK-VJE/001試験) (承認年月日：2009年2月23日、CTD2.7.1.1、2.7.2.1、2.7.2.2、2.7.2.3)
- 5) 小児を対象とした臨床試験 (BK-VJE/004試験) (承認年月日：2009年2月23日、CTD2.7.1.1、2.7.3.2、2.7.3.3、2.7.4.2)
- 6) 小児を対象とした臨床試験 (BK-VJE/002試験) (承認年月日：2009年2月23日、CTD2.7.1.1、2.7.3.2、2.7.3.3、2.7.4.2)
- 7) 小児を対象とした追加接種の臨床試験 (BK-VJE/003試験) (承認年月日：2009年2月23日、CTD2.7.1.1、2.7.3.2、2.7.3.3、2.7.4.2)
- 8) 再審査報告書 (2018年09月27日)
- 9) 岡部信彦 ほか：厚生労働科学研究費補助金 (新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 平成22年度総括・分担研究報告書, 乾燥細胞日本脳炎ワクチンの追加接種の有効性安全性に関する検討. 2010 : 118-135
- 10) Oya, A. : Acta Paediatr. Jpn., 1988 ; 30 (2) : 175-184 (PMID : 2854351)
- 11) 効力を裏付ける試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD2.4.2.1)
- 12) 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 (2025年度版). 2025 : 23-26
- 13) 予防接種ガイドライン等検討委員会監修：予防接種ガイドライン (2009年3月改訂版) : 40-41
- 14) 森内浩幸 ほか：予防接種制度に関する文献集, 1988 ; (18) : 287
- 15) 安全性薬理試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.2.2)
- 16) 単回投与毒性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.1)
- 17) 反復投与毒性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.2)
- 18) 遺伝毒性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.3)
- 19) がん原性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.4)
- 20) 生殖発生毒性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.5)
- 21) 局所刺激性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.6)
- 22) その他の毒性試験 (承認年月日：2009年2月23日、CTD 2.4.4.7)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II．参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2025 年 12 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

- (1) 粉碎
該当しない
- (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性
該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし