

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

ワクチン・トキソイド混合製剤

日本薬局方 生物学的製剤基準

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

トリビック
TRIBIK

剤 形	懸濁性注射剤
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	0.5mL 中に下記の成分を含有する。 百日せき菌の防御抗原：4 単位以上 ジフテリアトキソイド：10Lf 破傷風トキソイド： 0.6Lf
一 般 名	和名：沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン 洋名：Adsorbed Diphtheria-purified Pertussis-tetanus Combined 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：2006 年 6 月 14 日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2006 年 8 月 22 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：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター フリーダイヤル 0120-753-280 受付時間 9:00 ～ 17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2025年3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	9
1. 開発の経緯	1	(1) 臨床データパッケージ	9
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	9
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	13
II. 名称に関する項目	3	(7) その他	14
1. 販売名	3	VI. 薬効薬理に関する項目	15
2. 一般名	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
3. 構造式又は示性式	3	2. 薬理作用	15
4. 分子式及び分子量	3	VII. 薬物動態に関する項目	16
5. 化学名（命名法）又は本質	3	1. 血中濃度の推移	16
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	16
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	16
1. 物理化学的性質	4	4. 吸収	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	5. 分布	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	6. 代謝	17
IV. 製剤に関する項目	5	7. 排泄	17
1. 剤形	5	8. トランスポーターに関する情報	17
2. 製剤の組成	5	9. 透析等による除去率	17
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	17
4. 力価	5	11. その他	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 警告内容とその理由	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	2. 禁忌内容とその理由	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
9. 溶出性	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
10. 容器・包装	7	5. 重要な基本的注意とその理由	18
11. 別途提供される資材類	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
12. その他	7	7. 相互作用	20
V. 治療に関する項目	8	8. 副作用	21
1. 効能又は効果	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 効能又は効果に関連する注意	8	10. 過量投与	23
3. 用法及び用量	8	11. 適用上の注意	23
4. 用法及び用量に関連する注意	8	12. その他の注意	23
		IX. 非臨床試験に関する項目	24
		1. 薬理試験	24
		2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目	26
1. 規制区分	26
2. 有効期間	26
3. 包装状態での貯法	26
4. 取扱い上の注意	26
5. 患者向け資材	26
6. 同一成分・同効薬	26
7. 国際誕生年月日	26
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	26
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	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
11. 再審査期間	27
12. 投薬期間制限に関する情報	27
13. 各種コード	27
14. 保険給付上の注意	27
X I. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
X II. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
X III. 備考	30
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	30
2. その他の関連資料	30

略語表

略語	略語内容	
	英語	日本語
DT トキソイド	Adsorbed Diphtheria-tetanus Combined Toxoid	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド
DPT		沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
DPT-IPV		沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酵素免疫測定法
EU	ELISA Unit	ELISA 単位
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
GMT	Geometric Mean Titer	幾何平均抗体価
IU	International Unit	国際単位
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities / Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
百日せき FHA	Filamentous Hemagglutinin	百日せき線維状赤血球凝集素
百日せき PT	Pertussis Toxin	百日せき毒素

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トリビック（一般名 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン）は、一般財団法人阪大微生物病研究会（以下、当会）が、2006 年 6 月に承認を取得した百日咳、ジフテリア及び破傷風の予防に使用するワクチンである。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DPT ワクチン）の接種は、我が国の百日咳、ジフテリア及び破傷風の予防に効果を上げてきた。しかし、接種率の維持、向上を図るためには、さらなる安全性と品質の向上を目指した製品開発を行う必要があった。

不活化ワクチンに長年使用されてきた保存剤であるチメロサル（エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム）についても、1999 年に海外においてチメロサル未添加ワクチンの使用が推奨され、日本においても、減量又は使用しない製法に改めるよう指導を受けた。

このような背景のもと、当会はチメロサルを減量した DPT ワクチンを開発した。さらに、アイソレーターを備えたバイアル充填施設を使用することで、保存剤であるチメロサルや他の代替防腐剤を添加しない製品を開発し、2006 年 6 月にトリビックの承認を取得した。

百日咳は、感染力が強く、年長児・青年・成人の患者が、重症化しやすいワクチン未接種の新生児・乳児への感染源となる。2000 年以降、青年・成人患者の報告数が増加していることから、年長児から成人における百日せき含有ワクチンの必要性が指摘されてきた。そこで当会は、本剤の 4 回接種（第 1 期接種に相当）後の追加接種に係る用法・用量の追加を目的として臨床試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認事項一部変更承認を取得した。その後使用成績調査を実施し、2020 年 5 月に再審査申請を行った結果、2024 年 3 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. 本剤は、百日せき菌の防御抗原、ジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを有効成分とする。（「Ⅳ. 2. 製剤の組成」の項参照）
2. 生後 3 か月以上 74 か月未満の健康小児に本剤を計 4 回（初回免疫として 3～8 週間隔で 3 回、追加免疫として 6～12 か月隔てて 1 回）皮下に接種した場合の百日せき毒素（PT）、百日せき FHA、ジフテリア毒素、破傷風毒素に対する抗体陽性率は、初回免疫後及び追加免疫後いずれも 100%であった。（「Ⅴ. 5. (7) その他」の項参照）
3. 乳幼児期に沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの 3 回又は 4 回接種を受けている者に本剤を追加接種した場合の各抗原に対するブースター反応率は、百日せき毒素（PT）：91.0%、百日せき FHA：91.5%、ジフテリア毒素：100.0%、破傷風毒素：98.7%であった。（「Ⅴ. 5. (4) 検証的試験」の項参照）
4. 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー、血小板減少性紫斑病、脳症、けいれん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、免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性としている。（「Ⅳ. 12. その他」の項参照）
2. 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	タイトル、参照先
RMP	有	(「I. 6. RMP の概要」の項参照)
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

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「I. 6. RMP の概要」の項参照）

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
・ショック、アナフィラキシー ・血小板減少性紫斑病 ・脳症 ・けいれん ・血管迷走神経反射による失神	なし	・接種要注意者における安全性
有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
・本剤が第2期定期予防接種に使用されることとなった場合に実施する一般使用成績調査
有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
なし

※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。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
トリビック
- (2) 洋名
TRIBIK
- (3) 名称の由来
3 種混合ワクチンであることから、倍数接頭辞の「トリ (Tri)」と製造販売元の略称の語頭「BIKEN」による。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（生物学的製剤基準）
- (2) 洋名（命名法）
Adsorbed Diphtheria-purified Pertussis-tetanus Combined 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：DPT ワクチン、三種混合ワクチン

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「沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン」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：懸濁性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

本剤は不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.4～7.4

浸透圧比：1.0±0.3（生理食塩液に対する比）

(5) その他

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

本剤は、0.5mL 中に次の成分を含有する。

販売名	トリビック
有効成分	百日せき菌の防御抗原 4 単位以上 ジフテリアトキソイド 10Lf ^{注)} 破傷風トキソイド 0.6Lf ^{注)}
添加剤	リン酸水素ナトリウム水和物 1.19mg リン酸二水素ナトリウム水和物 0.52mg 塩化ナトリウム 4.25mg 塩化アルミニウム（Ⅲ）水和物（アルミニウム換算）0.08mg ホルマリン（ホルムアルデヒド換算）0.025mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量

注）Lf：Limit of flocculation（試験管内沈降法により測定したトキソイド量の単位）

(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

該当しない

4. 力価

生物学的製剤基準「沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン」の「力価試験」により測定したとき、0.5mL 中、百日せき菌の防御抗原は 4 単位以上、ジフテリアトキソイドは 14 国際単位以上、破傷風トキソイドは 9 国際単位以上である。

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乳由来成分（カザミノ酸、スキムミルク、ペプトン）、心臓由来成分（ビーフハートインフュージョン）、肝臓、肉、肉由来成分（牛肉消化液）、血液、ブタ由来成分（パンクレアチン）及びウマ由来成分（血清）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			保存形態	保存期間	試験項目	結果
	温度	湿度	光				
長期保存試験	10℃	—	遮光	バイアル	27 か月	力価試験	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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 0.5mL 1 本

(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	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、百日せき菌 I 相菌（東浜株）の培養ろ液を塩析法及び超遠心法等で精製後、ホルマリンで滅毒した感染防御抗原画分と、ジフテリア菌（Park-Williams No.8 株）及び破傷風菌（Harvard 株）の培養ろ液中の毒素を、それぞれ塩析法及びイオン交換体法等によって精製後、ホルマリンで無毒化したトキシイド液を、規定濃度に混合し、免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性とした液剤である。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カザミノ酸、スキムミルク、ペプトン）、心臓由来成分（ビーフハートインフュージョン）、肝臓、肉、肉由来成分（牛肉消化液）、血液、ブタ由来成分（パンクレアチン）及びウマ由来成分（血清）を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防

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

初回免疫：通常、1回 0.5mL ずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。

追加免疫：第1回の追加免疫には、通常、初回免疫後6か月以上の間隔をおいて、0.5mL を1回皮下に注射する。以後の追加免疫には、通常、1回 0.5mL を皮下に注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1期定期接種以降の追加免疫については、第Ⅲ相臨床試験（BKD1A 試験）において本剤 0.5mL を接種した時の有効性を検討したところ、既存 DT ワクチンに劣らず、百日せき PT 及び百日せき FHA に対しても十分な追加免疫効果があることが検証できた。死亡、重篤な有害事象、及び有害事象による治験中止はなく、発現した有害事象も臨床的に問題となるものではないと判断された。したがって、1期定期接種以降の追加免疫においても 0.5mL が妥当であると判断した。

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 接種対象者・接種時期

本剤を第1期の予防接種に使用する場合、生後2か月から90か月までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として生後2か月から12か月までの者に、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か月を経過した者に接種する。

以後の小児への追加免疫においては、標準として11歳以上13歳未満の者に0.5mL を1回接種すること。また、成人への追加免疫は、通常、1回 0.5mL を接種すること。

7.2 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1 参照]

(解説)

- 7.2 「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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

国内第Ⅱ相試験（成人）

20 歳以上 65 歳未満の健康成人 20 例を対象に、本剤 0.5mL を 1 回皮下に接種した。免疫原性の結果及び副反応発生状況は以下のとおりであった¹⁾。

抗体価測定項目	採血時期	GMT (95%信頼区間)	GMT 上昇倍率* (95%信頼区間)
ジフテリア毒素 (IU/mL)	接種前	0.037 (0.011～0.118)	—
	接種後	1.097 (0.285～4.222)	29.9 (10.7～83.0)
破傷風毒素 (IU/mL)	接種前	0.072 (0.028～0.183)	—
	接種後	2.229 (0.580～8.564)	30.9 (12.9～73.8)
百日せき毒素 (PT) (EU/mL)	接種前	9.98 (6.54～15.23)	—
	接種後	211.26 (130.97～340.78)	21.2 (14.2～31.5)
百日せき FHA (EU/mL)	接種前	22.36 (12.97～38.54)	—
	接種後	220.21 (141.68～342.29)	9.8 (6.8～14.4)

* GMT 上昇倍率：接種後 GMT/接種前 GMT

副反応は 60.0% (12/20 例) に認められた。その内訳は、注射部位紅斑、注射部位そう痒感各 50.0% (10/20 例)、注射部位硬結、注射部位腫脹各 45.0% (9/20 例)、注射部位疼痛 40.0% (8/20 例)、注射部位熱感 30.0% (6/20 例)、頭痛、そう痒症、発疹、月経困難症各 5.0% (1/20 例) であった。

(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（11 歳以上 13 歳未満）(BKD1A 試験) の概要^{2, 3)}

試験名	BKD1A
試験デザイン	無作為化評価者盲検並行群間比較試験
対象	11 歳以上 13 歳未満の健康小児 本剤接種群：223 例 DT トキソイド接種群：222 例
主な登録基準	乳幼児期に 3 回又は 4 回の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合 (DPT) ワクチン接種を受け、かつ沈降ジフテリア破傷風混合 (DT) トキソイド、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイドの接種を受けていない者

主な除外基準	1. 百日せき、ジフテリア、破傷風のいずれかに罹患したことがある者（被験者又は代諾者からの聴取による） 2. 月齢 90 か月以降に、DPT ワクチンの接種を受けた者 3. 治験薬の成分によって、過去に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. 重篤な心臓・血管系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓、消化器系、神経精神疾患の現病歴のある者 5. 治験薬接種前 4 か月（16 週間）以内に、別の治験に参加した者 6. 治験薬接種前 3 か月（12 週間）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、又は 6 か月（24 週間）以内にガンマグロブリン製剤の大量療法（200mg/kg 以上）を受けた者 7. 妊娠している可能性のある女性（被験者又は代諾者からの聴取による）、治験期間中に妊娠を希望する女性、妊娠中又は授乳中の女性 8. その他、治験責任／分担医師が本治験の被験者として不適当と判断した者																																																			
試験方法	被験者を本剤群（以下、DPT 群）又は DT トキソイド群（以下、DT 群）に無作為に割り付け、評価者盲検下にて治験薬（本剤 0.5mL 又は DT トキソイド 0.1mL）を 1 回皮下に接種した。採血を治験薬接種前（Day 0）及び事後検査（Day 28～42）の計 2 回実施し、抗体価を測定した。また、体温を測定し、有害事象を観察した。 <table><tr><th colspan="2">時期</th><th rowspan="5">文書による同意取得</th><th colspan="3">治験薬接種</th><th>事後検査</th><th rowspan="5">中止時</th></tr><tr><th colspan="2">経過日（Day）</th><th colspan="3">Day 0</th><th>Day</th></tr><tr><th></th><th></th><th>前</th><th>接種</th><th>後</th><th>28～42</th></tr><tr><td rowspan="5">医療機関</td><td>診察</td><td>○</td><td></td><td>○*2</td><td>○</td></tr><tr><td>体温測定</td><td>○</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>登録</td><td>○</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>採血（抗体価測定）</td><td>○</td><td></td><td></td><td>○</td></tr><tr><td>治験薬接種</td><td></td><td>○*1</td><td></td><td></td></tr></table> *1 治験薬接種者（非盲検スタッフ）が実施 *2 治験薬接種 30 分後に実施						時期		文書による同意取得	治験薬接種			事後検査	中止時	経過日（Day）		Day 0			Day			前	接種	後	28～42	医療機関	診察	○		○*2	○	体温測定	○				登録	○				採血（抗体価測定）	○			○	治験薬接種		○*1		
時期		文書による同意取得	治験薬接種			事後検査	中止時																																													
経過日（Day）			Day 0			Day																																														
			前	接種	後	28～42																																														
医療機関	診察		○		○*2	○																																														
	体温測定		○																																																	
	登録	○																																																		
	採血（抗体価測定）	○			○																																															
	治験薬接種		○*1																																																	
主要評価項目	<有効性> ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき（PT 及び FHA）に対するブースター反応率 ブースター反応率 ジフテリア毒素・破傷風毒素：治験薬接種後の抗体価が 0.4 IU/mL 以上、かつ治験薬接種前の抗体価の 4 倍以上上昇した被験者の割合 百日せき（PT 及び FHA）：治験薬接種前の抗体価が 20 EU/mL 未満の場合は接種後に 20EU/mL 以上かつ 4 倍以上上昇、治験薬接種前の抗体価が 20EU/mL 以上の場合は接種後に 2 倍以上上昇した被験者の割合 <安全性> 治験薬接種（Day 0）から事後検査（Day 28～42）までに発現した有害事象及び副反応																																																			
副次的評価項目	<有効性> ・ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき（PT 及び FHA）に対する抗体保有率 抗体保有率 ジフテリア毒素：抗体価が 0.1 IU/mL 以上の被験者の割合 破傷風毒素：抗体価が 0.01 IU/mL 以上の被験者の割合 百日せき（PT 及び FHA）：抗体価が 10EU/mL 以上の被験者の割合 ・ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき（PT 及び FHA）に対する GMT ・ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき（PT 及び FHA）に対する治験薬接種前後の GMT 上昇倍率																																																			

統計手法	有効性評価のために主要解析対象集団は FAS とした。安全性の解析対象は、治験薬が割り付けられた被験者のうち、治験薬が接種された被験者とした。 【主要評価項目】 ・有効性 ・DPT 群及び DT 群のジフテリア毒素、破傷風毒素に対するブースター反応率及びその両側 95%信頼区間を算出した。さらに両者のブースター反応率とその両側 95%信頼区間を算出し、その下限値が下側同等限界 (-10%) を上回っていた場合、非劣性が検証されたと判断した。 ・DPT 群の百日せき PT、百日せき FHA に対するブースター反応率とその両側 95%信頼区間を算出し、ブースター反応率の両側 95%信頼区間の下限値が 80%を超えることを検証した。
------	---

結果

【主要評価項目】

●有効性

<ブースター反応率>

抗体価		群	解析対象者数	ブースター反応者数	ブースター反応率* (95%信頼区間)	ブースター反応率の差 (95%信頼区間)
ジフテリア毒素		DPT 群	223	223	100.0 (98.4～100.0)	0.5 (-0.4～1.3)
		DT 群	222	221	99.5 (97.5～100.0)	
破傷風毒素		DPT 群	223	220	98.7 (96.1～99.7)	1.4 (-1.3～4.0)
		DT 群	222	216	97.3 (94.2～99.0)	
百日せき	PT	DPT 群	223	203	91.0 (86.5～94.4)	—
	FHA	DPT 群	223	204	91.5 (87.0～94.8)	—

* 百日せき (PT 及び FHA) : 接種前抗体価が 20 EU/mL 未満の場合は接種後に 20 EU/mL 以上かつ 4 倍以上上昇、接種前抗体価が 20 EU/mL 以上の場合は接種後に 2 倍以上上昇した被験者の割合
ジフテリア毒素、破傷風毒素 : 接種後抗体価が 0.4 IU/mL 以上かつ接種前の 4 倍以上上昇した被験者の割合

●安全性

<発現率が 2%以上の有害事象及び副反応（接種部位）>

事象名	有害事象				副反応			
	DPT 群 解析対象者数 : 223 例		DT 群 解析対象者数 : 222 例		DPT 群 解析対象者数 : 223 例		DT 群 解析対象者数 : 222 例	
	発現 例数	発現 率 (%)	発現 例数	発現 率 (%)	発現 例数	発現 率 (%)	発現 例数	発現 率 (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	200	89.7	188	84.7	200	89.7	188	84.7
注射部位紅斑	167	74.9	160	72.1	167	74.9	160	72.1
注射部位腫脹	162	72.6	148	66.7	162	72.6	148	66.7
注射部位そう痒感	132	59.2	113	50.9	132	59.2	113	50.9
注射部位疼痛	125	56.1	85	38.3	125	56.1	85	38.3
注射部位熱感	115	51.6	87	39.2	115	51.6	87	39.2
注射部位硬結	95	42.6	84	37.8	95	42.6	84	37.8

<発現率が2%以上の有害事象及び副反応（接種部位以外）>

事象名	有害事象				副反応			
	DPT 群 解析対象者数 ：223 例		DT 群 解析対象者数 ：222 例		DPT 群 解析対象者数 ：223 例		DT 群 解析対象者数 ：222 例	
	発現 例数	発現 率 (%)	発現 例数	発現 率 (%)	発現 例数	発現 率 (%)	発現 例数	発現 率 (%)
感染症および寄生虫症	22	9.9	25	11.3	0	0.0	2	0.9
鼻咽頭炎	12	5.4	15	6.8	0	0.0	1	0.5
神経系障害	18	8.1	13	5.9	10	4.5	5	2.3
頭痛	17	7.6	13	5.9	10	4.5	5	2.3
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	19	8.5	18	8.1	2	0.9	1	0.5
上気道の炎症	10	4.5	7	3.2	0	0.0	0	0.0
咳嗽	2	0.9	5	2.3	0	0.0	1	0.5
一般・全身障害およ び投与部位の状態	19	8.5	5	2.3	15	6.7	3	1.4
発熱	15	6.7	3	1.4	13	5.8	1	0.5
傷害、中毒および処 置合併症	14	6.3	13	5.9	0	0.0	0	0.0
挫傷*1	6	2.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0

*1 転倒等による打撲

【副次的評価項目】

●有効性

<ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき（PT 及び FHA）に対する抗体保有率>

抗体価		群	測定時期	解析 対象者数	抗体 保有者数	抗体保有率 (95%信頼区間)
ジフテリア毒素	DPT 群		接種前	223	162	72.6 (66.3～78.4)
			接種後	223	223	100.0 (98.4～100.0)
	DT 群		接種前	222	155	69.8 (63.3～75.8)
			接種後	222	222	100.0 (98.4～100.0)
破傷風毒素	DPT 群		接種前	223	222	99.6 (97.5～100.0)
			接種後	223	223	100.0 (98.4～100.0)
	DT 群		接種前	222	222	100.0 (98.4～100.0)
			接種後	222	222	100.0 (98.4～100.0)
百日せき	PT	DPT 群	接種前	223	164	73.5 (67.2～79.2)
			接種後	223	223	100.0 (98.4～100.0)
	FHA	DPT 群	接種前	222	205	91.9 (87.5～95.1)
			接種後	222	223	100.0 (98.4～100.0)

<ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき（PT 及び FHA）に対する GMT 及び上昇倍率>

抗体価		群	測定時期	解析 対象者数	幾何平均 抗体価	上昇倍率 (95%信頼区間)
ジフテリア毒素	DPT 群		接種前	223	0.152	137.5 (107.8～175.5)
			接種後	223	20.856	
	DT 群		接種前	222	0.147	106.3 (83.9～134.7)
			接種後	222	15.581	

抗体価		群	測定時期	解析対象者数	幾何平均抗体価	上昇倍率 (95%信頼区間)
破傷風毒素		DPT 群	接種前	223	0.279	47.9 (38.9～59.0)
			接種後	223	13.378	
		DT 群	接種前	222	0.263	44.3 (36.4～53.9)
			接種後	222	11.638	
百日せき	PT	DPT 群	接種前	223	19.11	12.6 (10.5～15.2)
			接種後	223	241.15	
	FHA	DPT 群	接種前	222	40.57	8.5 (7.2～10.0)
			接種後	222	344.46	

結論

11 歳以上 13 歳未満の健康小児に本剤を 1 回接種することにより、ジフテリア毒素、破傷風毒素、百日せき (PT 及び FHA) に対するブースター効果が認められ、ジフテリア毒素及び破傷風毒素については DT トキソイドに対する非劣性が検証された。また、安全性の面でも臨床的に問題はなかった。

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

医薬品リスク管理計画に基づき、以下の試験を実施した。

使用成績調査（終了）⁴⁾

調査の目的	第 1 期予防接種の対象年齢以上（生後 90 か月以上）で本剤の接種を受けた者の使用実態下における、副反応の発現状況及び安全性に影響を与えると考えられる要因について把握する。 〈安全性検討事項〉 ・ショック、アナフィラキシー ・血管迷走神経反射による失神 ・接種要注意者における安全性
調査対象	第 1 期予防接種の対象年齢以上（生後 90 か月以上）で本剤の接種を受けた者
調査方法	中央登録方式
調査実施期間	2018 年 2 月～2020 年 2 月
調査予定例数	600 例
観察期間	本剤接種後 28 日目までを安全性評価期間とする

主な試験結果

安全性解析対象症例 869 例における副反応発現割合は 55.35% (481/869 例) であった。重篤な副反応は発現せず、ショック、アナフィラキシー及び血管迷走神経反射による失神に該当する症例もなかった。また、接種要注意者に該当する項目ごとの副反応発現割合について Fisher's exact 検定を行った結果、有意差は認められなかった。主な副反応（発現割合 2%以上）は注射部位紅斑が 31.19% (271/869 例)、注射部位腫脹が 26.12% (227/869 例)、注射部位硬結が 24.17% (210/869 例)、注射部位疼痛が 18.64% (162/869 例)、注射部位そう痒感が 18.53% (161/869 例)、注射部位熱感が 5.98% (52/869 例)、頭痛及び発熱が各 3.11% (27/869 例) であった。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

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

該当しない

(7) その他

国内臨床試験（生後 3 か月以上 74 か月未満）^{注)}

生後 3 か月以上 74 か月未満の健康小児 125 例を対象に本剤 0.5mL を計 4 回（初回免疫として 3 ～8 週間隔で 3 回、追加免疫として 6～12 か月隔てて 1 回）皮下に接種した。初回免疫後及び追加免疫後における百日せき毒素（PT）、線維状赤血球凝集素（FHA）、ジフテリア毒素、破傷風毒素それぞれの抗体陽性率、抗体価の推移及び副反応発生状況は以下のとおりであった⁵⁾。

本剤接種後の抗体陽性率^{*1}

	初回免疫後		追加免疫後	
	% (95%信頼区間)	n	% (95%信頼区間)	n
百日せき毒素（PT）	100 (97.0-100)	122	100 (97.0-100)	121
百日せき FHA	100 (97.0-100)	122	100 (97.0-100)	121
ジフテリア毒素	100 (97.0-100)	122	100 (97.0-100)	121
破傷風毒素	100 (97.0-100)	122	100 (97.0-100)	121

n：解析対象者数

*1 抗体陽性率：接種後の抗体が陽性^{*2}を示した被験者の割合

*2 抗体陽性基準値

百日せき毒素（PT）、百日せき FHA：酵素免疫測定法で 10.0（U/mL）以上^{*3}

ジフテリア毒素：中和法で 0.1（IU/mL）以上

破傷風毒素：間接凝集試験法で 0.01（U/mL）以上^{*4}

*3 EU と同意語

*4 IU と同意語

本剤接種後の GMT の推移

	接種前 (n=121)	初回免疫後 (n=122)	追加免疫前 (n=120)	追加免疫後 (n=121)
百日せき毒素（PT） ^{*5}	0.91	187.65	78.08	185.54
百日せき FHA ^{*5}	3.02	120.21	54.24	208.32
ジフテリア毒素 ^{*6}	0.008	0.866	1.144	5.449
破傷風毒素 ^{*7}	0.017	1.117	1.147	3.528

*5 抗体価（U/mL）が 0.1 未満の場合は「0.05」として集計

*6 抗体価（IU/mL）が 0.01 未満の場合は「0.005」として集計

*7 抗体価（U/mL）が 0.01 未満の場合は「0.005」として集計

接種部位及び接種部位以外の副反応は、1 回目接種で 45.6%（57/125 例）及び 19.2%（24/125 例）、2 回目接種で 78.4%（98/125 例）及び 25.6%（32/125 例）、3 回目接種で 71.0%（88/124 例）及び 18.5%（23/124 例）、4 回目接種で 56.6%（69/122 例）及び 21.3%（26/122 例）に認められた。主な副反応は以下のとおりである。

・接種部位の副反応

注射部位紅斑：1 回目 40.8%（51/125 例）、2 回目 76.8%（96/125 例）、3 回目 67.7%（84/124 例）、4 回目 51.6%（63/122 例）、注射部位硬結：1 回目 36.0%（45/125 例）、2 回目 62.4%（78/125 例）、3 回目 47.6%（59/124 例）、4 回目 39.3%（48/122 例）、注射部位腫脹：1 回目 19.2%（24/125 例）、2 回目 44.0%（55/125 例）、3 回目 28.2%（35/124 例）、4 回目 29.5%（36/122 例）

・接種部位以外の副反応

発熱：1 回目 10.4%（13/125 例）、2 回目 18.4%（23/125 例）、3 回目 11.3%（14/124 例）、4 回目 15.6%（19/122 例）

注) テトラビック皮下注シリンジ（DPT-IPV）の第Ⅲ相検証的試験において、対照薬として本剤及び OPV（経口生ポリオワクチン）を接種している。上記は当該臨床試験における本剤接種データを示している。

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

本剤の接種は、有効成分に対して一定（発症防御レベル）以上の抗体の産生を誘導し、百日せき、ジフテリア、破傷風の発症を予防する。

発症防御レベル

百日せきは罹患小児の回復期血清で、抗 PT 抗体及び抗 FHA 抗体を酵素免疫測定（ELISA）法により測定した結果から、両抗体共少なくとも 10 EU/mL 以上が血中に存在すればよいとの報告がある⁶⁾。

ジフテリアに対する発症防御は、0.1 IU/mL の抗毒素（抗体）が⁷⁾、また破傷風に対する発症防御は、0.01 IU/mL の抗毒素がそれぞれ血中に存在すればよいとの報告がある⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

Ⅷ. 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⁹⁾）

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 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行状況が不明であり、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。接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には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。
 - 8.4 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後 30 分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

（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」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。
- 8.4 年長児・成人に接種する場合、血管迷走神経反射による失神が起こる可能性がある。顔面蒼白、冷汗、気分不良、悪心・嘔吐、徐脈、血圧低下、失神等の症状がみられるが、臥位にてしばらく休むことで回復する¹⁰⁾。
失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

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⁹⁾。

(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

- (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（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、呼吸困難、血管性浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 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。

11.1.3 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副反応

<乳幼児期>

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	紅斑（多形紅斑を含む）、蕁麻疹	—	そう痒
局所症状 ^{注1)} （注射部位）	紅斑（86.4%）、硬結（71.2%）、腫脹（60.0%）	熱感	—	水疱、疼痛等の注射部位反応
消化器	下痢	嘔吐	—	—
その他	発熱（40.8%）、鼻漏	咳嗽	不機嫌	—

<11歳以上13歳未満の小児、成人等>

	5%以上	1～5%未満	頻度不明
局所症状 ^{注1)} （注射部位）	紅斑（74.9%）、腫脹（72.6%）、そう痒感（59.2%）、疼痛（56.1%）、熱感（51.6%）、硬結（45.0%）	発疹	—
その他	発熱、頭痛、発疹 ^{注2)} 、そう痒症 ^{注2)}	倦怠感、腋窩痛	失神・血管迷走神経反応

頻度は国内臨床試験の集計結果による。発現頻度が10%以上の場合、頻度を併記。

注1) 接種後数日を経過してから紅斑、腫脹、硬結があらわれることがある。本剤は免疫補助剤としてアルミニウムを含むことから、硬結が1か月以上残存することがある。2回以上の被接種者では、著しい局所反応があらわれることがある^{6,11～13)}。

注2) 健康成人（20例）を対象とした国内臨床試験で認められた事象。

◆副作用頻度一覧表等

本剤の使用成績調査における副反応⁴⁾

区分	全体	90 か月（7.5 歳）以上 15 歳未満		15 歳以上 20 歳未満	20 歳以上 65 歳未満	65 歳以上
			11 歳以上 13 歳未満			
安全性解析対象症例数	869	125	64	54	671	19
副反応の発現症例数	481	65	35	35	371	10
副反応の発現割合	55.35%	52.00%	54.69%	64.81%	55.29%	52.63%
副反応の種類	発現症例数（発現割合%）					
感染症および寄生虫症	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
口腔ヘルペス	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
血液およびリンパ系障害	2（0.23）	0（0.00）	0（0.00）	1（1.85）	1（0.15）	0（0.00）
リンパ節痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	1（1.85）	0（0.00）	0（0.00）
リンパ節症	2（0.23）	0（0.00）	0（0.00）	1（1.85）	1（0.15）	0（0.00）
神経系障害	30（3.45）	0（0.00）	0（0.00）	2（3.70）	28（4.17）	0（0.00）
浮動性めまい	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
頭痛	27（3.11）	0（0.00）	0（0.00）	2（3.70）	25（3.73）	0（0.00）
知覚過敏	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
錯感覚	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
振戦	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
眼障害	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
眼瞼腫脹	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
心臓障害	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
動悸	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15（1.73）	2（1.60）	1（1.56）	0（0.00）	13（1.94）	0（0.00）
咳嗽	10（1.15）	1（0.80）	0（0.00）	0（0.00）	9（1.34）	0（0.00）
鼻漏	9（1.04）	1（0.80）	0（0.00）	0（0.00）	8（1.19）	0（0.00）
喘鳴	1（0.12）	1（0.80）	1（1.56）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
口腔咽頭不快感	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
口腔咽頭痛	3（0.35）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	3（0.45）	0（0.00）
胃腸障害	8（0.92）	1（0.80）	1（1.56）	0（0.00）	7（1.04）	0（0.00）
下痢	4（0.46）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	4（0.60）	0（0.00）
悪心	3（0.35）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	3（0.45）	0（0.00）
嘔吐	1（0.12）	1（0.80）	1（1.56）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
皮膚および皮下組織障害	12（1.38）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	12（1.79）	0（0.00）
そう痒症	2（0.23）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	2（0.30）	0（0.00）
発疹	12（1.38）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	12（1.79）	0（0.00）
筋骨格系および結合組織障害	9（1.04）	0（0.00）	0（0.00）	1（1.85）	8（1.19）	0（0.00）
関節痛	3（0.35）	0（0.00）	0（0.00）	1（1.85）	2（0.30）	0（0.00）
背部痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
筋骨格痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
頸部痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
四肢痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
筋骨格硬直	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
四肢不快感	2（0.23）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	2（0.30）	0（0.00）
脊椎痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
一般・全身障害および投与部位の状態	463（53.28）	65（52.00）	35（54.69）	34（62.96）	354（52.76）	10（52.63）
胸痛	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
悪寒	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
不快感	1（0.12）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	1（0.15）	0（0.00）
熱感	2（0.23）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	2（0.30）	0（0.00）
注射部位内出血	6（0.69）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	6（0.89）	0（0.00）
注射部位紅斑	271（31.19）	48（38.40）	25（39.06）	26（48.15）	188（28.02）	9（47.37）
注射部位硬結	210（24.17）	28（22.40）	14（21.88）	17（31.48）	160（23.85）	5（26.32）

区分	全体	90 か月（7.5 歳）以上 15 歳未満		15 歳以上 20 歳未満	20 歳以上 65 歳未満	65 歳以上
		11 歳以上 13 歳未満				
副反応の種類	発現症例数（発現割合%）					
注射部位刺激感	1 (0.12)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.15)	0 (0.00)
注射部位疼痛	162 (18.64)	22 (17.60)	13 (20.31)	8 (14.81)	128 (19.08)	4 (21.05)
注射部位知覚異常	1 (0.12)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.15)	0 (0.00)
注射部位そう痒感	161 (18.53)	20 (16.00)	10 (15.63)	17 (31.48)	120 (17.88)	4 (21.05)
注射部位発疹	1 (0.12)	1 (0.80)	1 (1.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
注射部位熱感	52 (5.98)	9 (7.20)	5 (7.81)	6 (11.11)	37 (5.51)	0 (0.00)
倦怠感	16 (1.84)	1 (0.80)	0 (0.00)	3 (5.56)	12 (1.79)	0 (0.00)
発熱	27 (3.11)	2 (1.60)	1 (1.56)	2 (3.70)	23 (3.43)	0 (0.00)
腋窩痛	8 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (3.70)	6 (0.89)	0 (0.00)
末梢腫脹	1 (0.12)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.15)	0 (0.00)
注射部位変色	1 (0.12)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.15)	0 (0.00)
注射部位腫脹	227 (26.12)	40 (32.00)	23 (35.94)	26 (48.15)	156 (23.25)	5 (26.32)
注射部位不快感	1 (0.12)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.15)	0 (0.00)
注射部位乾燥	1 (0.12)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.15)	0 (0.00)
注射部位知覚低下	4 (0.46)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.60)	0 (0.00)

MedDRA/J version (22.1)

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) 冷蔵庫から取り出し室温に戻してから、振り混ぜ均等にして使用する。本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2 参照]
- (4) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意すること。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) 所要量を吸引後に残液がある場合でも、使用せず速やかに処分すること。

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
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験

生殖発生毒性試験の実施に際し、既承認のテトラビック皮下注シリンジ（DPT-IPV）を被験物質として試験を実施した。これは、テトラビック皮下注シリンジはトリビックにアルミニウム塩を添加した IPV 原液を混合した製剤であることから、テトラビック皮下注シリンジの成績によりトリビックの安全性が担保できると考えたためである¹⁴⁾。

受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験¹⁵⁾

感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン（薬食審査発 0527 第 1 号、平成 22 年 5 月 27 日）に従い、テトラビック皮下注シリンジを用いた反復投与毒性試験における病理組織学的検査において雌雄の生殖器に異常は認められなかったことからトリビックの接種による受胎能及び着床までの初期胚発生への影響はないと考え、実施しなかった。

胚・胎児発生に関する試験¹⁵⁾

テトラビック皮下注シリンジをラットの交配前から硬口蓋の閉鎖までの期間に 5 回皮下投与し、母動物及び胚・胎児の発生に及ぼす影響について検討した。投与量は臨床投与量と等量の 0.5mL/body 及びその 5 分の 1 量の 0.1mL/body とした。

母動物では、各群の全例で観察期間を通して死亡の発生はなく、一般状態、体重及び摂餌量において、被験物質投与の影響は認められなかった。剖検では、投与部位皮下の変化として、0.1mL/body 及び 0.5mL/body 群で暗赤色斑及び白色斑が認められた。投与部位の変化は異物投与による反応と考えられ、本変化の毒性学的意義はないと判断した。

胚・胎児では帝王切開時検査において被験物質投与による胚・胎児の死亡及び発育抑制は認められず、胎児の形態学的検査（外表、内臓及び骨格検査）においても、催奇形作用は認められなかった。

出生前及び出生後の発生ならびに母動物の機能に関する試験¹⁵⁾

テトラビック皮下注シリンジをラットの交配前 14 日から離乳前の期間に約 1 週間の間隔で 9 回皮下投与し、母体の機能、胚及び出生時の発生、成長、行動、学習及び生殖機能に及ぼす影響を検討した。投与量は臨床投与量と等量の 0.5mL/body 及びその 5 分の 1 量の 0.1mL/body とした。F0 母動物では、0.1mL/body 群及び 0.5mL/body 群の全例で観察期間を通して死亡の発生はなく、一般状態、体重及び摂餌量において被験物質投与の影響は認められなかった。また、F0 母動物の

分娩及び哺育状況は、被験物質投与群で良好であり、妊娠期間、着床痕数及び出産率においても被験物質投与の影響は認められなかった。剖検では、投与部位の変化は異物投与による反応と考えられ、本変化の毒性学的意義はないと判断した。

F1 出生児では、分娩時検査、哺育期検査、一般状態、体重、摂餌量、発育分化検査、機能検査、運動協調性検査、学習能力検査、情動性検査、生殖能力検査、剖検及び帝王切開時検査において被験物質投与の影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：トリビック
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：百日せき菌の防御抗原
ジフテリアトキソイド
破傷風トキソイド
生物由来成分、劇薬

2. 有効期間

2 年

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存

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

該当しない

7. 国際誕生年月日

2006 年 6 月 14 日

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
トリビック	2006 年 6 月 14 日	21800AMZ10361000	薬価基準未収載	2006 年 8 月

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

用法及び用量の追加：2016 年 2 月 29 日
追加された用法及び用量：以下の下線部

初回免疫：通常、1 回 0.5mL ずつを 3 回、いずれも 3～8 週間の間隔で皮下に注射する。
追加免疫：第 1 回の追加免疫には、通常、初回免疫後 6 か月以上の間隔をおいて、0.5mL を 1 回皮下に注射する。以後の追加免疫には、通常、1 回 0.5mL を皮下に注射する。

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：2024 年 3 月 6 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

第1回の追加免疫後における追加免疫に係る用法・用量

4年：2016年2月29日～2020年2月28日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

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
トリビック	薬価基準未収載	636140BA3022	182052201	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) (一財) 阪大微生物病研究会：健康成人を対象とした沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン臨床成績（社内資料）
- 2) 岡田伸太郎 ほか：臨床医薬. 2017 ; 33 (9) : 693-710
- 3) BK1301の2期追加接種における検証的試験（BKD1A試験）（承認年月日：2016年2月29日、CTD2.7.6）
- 4) 岡田伸太郎 ほか：新薬と臨牀. 2021 ; 70 (2) : 170-183
- 5) 乳幼児を対象としたテトラビック皮下注シリンジの臨床試験（承認年月日：2012年7月27日、CTD2.5.4.2、2.7.4.2）
- 6) 加藤達夫：小児科診療. 1990 ; 53 (10) : 2275-2281
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課 ほか：平成15年度（2003年度）感染症流行予測調査報告書. 2004 ; 162-175
- 8) 加藤達夫：小児科診療. 1986 ; 49 (10) : 1691-1700
- 9) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン2024年度版. 2024 : 26-28
- 10) 岡部信彦 ほか：予防接種に関するQ&A集（2024年8月改訂版）：一般社団法人日本ワクチン産業協会. 2024 : 19-20
- 11) 岡田賢司 ほか：小児感染免疫. 1995 ; 7 (2) : 99-102
- 12) 岡部信彦：診断と治療. 1996 ; 84 (Suppl.) : 850
- 13) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン（2017年4月改訂版）. 2017 : 48
- 14) 非臨床試験計画概略（承認年月日：2016年2月29日、CTD2.4.1）
- 15) 生殖発生毒性試験（承認年月日：2016年2月29日、CTD2.4.4.5）

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 3 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