

**2024年7月改訂（第2版）

*2023年9月改訂

ウイルスワクチン類

貯 法：-20℃以下で保存
有効期間：検定合格日から10年

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注
日本薬局方 生物学的製剤基準
乾燥細胞培養痘そうワクチン

日本標準商品分類番号
876313

乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」

Freeze-dried Smallpox Vaccine Prepared in Cell Culture LC16 “KMB”

承認番号	15500EZZ00960
販売開始	2004年1月

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

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 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 [10.1参照]
- 2.5 妊娠していることが明らかな者 [9.5参照]
- 2.6 まん延性の皮膚病にかかっている者で、種痘により障害をきたすおそれのある者
- 2.7 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

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

3.2 組成

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

* 有効成分	生ワクチニアウイルス(LC16m8株) 5.0×10^7 PFU ^注 以上
添 加 剤	D-ソルビトール 5w/v% ペプトン 5w/v% フェノールレッド 0.002w/v%以下 ゼラチン 0.15w/v%以下 199培地 残量 pH調節剤 適量 濃グリセリン 20vol%

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

*注) PFU: plaque forming unit(プラーク形成単位測定法による力価)

3.3 製剤の性状

性 状	帯黄色の乾燥製剤。添付の溶剤を加えるとき、帯黄色又は帯赤色の澄明又は微濁した液剤となる。
-----	--

**4. 効能・効果

痘そう及びエムボックスの予防

**5. 効能・効果に関連する注意

ヒト免疫不全ウイルスの感染を有する者への接種に当たっては、CD4陽性細胞数が200cells/µL以上であることを確認すること。CD4陽性細胞数が200cells/µL未満のHIV感染症患者への使用経験はない。

6. 用法・用量

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

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 他の生ワクチン(注射剤)との接種間隔

他の生ワクチン(注射剤)の接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。[10.2参照]

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。[14.3.1参照]

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。
- 8.3 本剤は原液に由来するゼラチンを含有している(0.15w/v%以下)。ゼラチン含有製剤の接種により、ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。[9.1.1、11.1.1参照]
- 8.4 本剤は添加剤としてストレプトマイシンを含有しているため、同成分に感受性を有する者においては、過敏症を引き起こす可能性がある。接種後は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 8.5 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん、重篤な皮膚症状等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

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 ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)等の過敏症の既往歴のある者 [8.3参照]
- 9.1.2 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者 [9.2、9.3参照]
- 9.1.3 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 9.1.4 過去にけいれんの既往のある者
- 9.1.5 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 9.1.6 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
- 9.2 腎機能障害を有する者
接種要注意者である。[9.1.2参照]
- 9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。[9.1.2参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性においては、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。

9.5 妊婦

妊娠していることが明らかな者には接種しないこと。[2.5参照]

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

10. 相互作用

10.1 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	痘そう様症状があらわれるおそれがある。	免疫抑制的な作用をもつ薬剤の投与を受けている者、特に長期又は大量投与を受けている者、又は投与中止後6か月以内の者は、免疫機能が低下していることがあるため、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。
免疫抑制剤 シクロスポリン (サンディミュン) タクロリムス (プロGRAF) アザチオプリン (イムラン)等 [2.4参照]		

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の生ワクチン(注射剤) 麻しんワクチン 風しんワクチン おたふくかぜワクチン 水痘ワクチン BCGワクチン 黄熱ワクチン等 [7.1参照]	通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。	他の生ワクチン(注射剤)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。

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。

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、口唇浮腫、喉頭浮腫等があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.2 けいれん（0.1%未満）

熱性けいれんを起こすことがある。

11.2 その他の副反応

	頻度不明
過 敏 症	発疹 ^{注)} 、アレルギー性皮膚炎、多形紅斑
局 所 症 状 (接種部位)	接種部位反応
そ の 他	発熱 ^{注)} 、腋下リンパ節の腫脹 ^{注)}

注) 接種10日前後にあらわれることがある。

14. 適用上の注意

**14.1 溶解前の薬剤の保管

14.1.1 冷蔵保管

- 2～8℃で2年間保管することができる。
- 一度冷蔵保管に移した後は、冷凍保管に戻さず、有効期間内かつ冷蔵保管に移してから2年以内に使用すること。

14.1.2 室温保管

- 室温(37℃以下)で4週間保管することができる。
- 一度室温保管に移した後は、冷凍及び冷蔵保管に戻さず、有効期間内かつ室温保管に移してから4週以内に使用すること。

**14.2 溶解後の薬剤の保管

14.2.1 添付の溶剤で溶解後、室温(37℃以下)で保管する場合は24時間以内に使用すること。冷蔵(2～6℃)で保管する場合は1か月以内に使用すること。

14.2.2 本剤は保存剤を含有していないため、溶解後にポリプロピレン製のクライオチューブ等に小分け分注して保管する場合は、適切な無菌操作により行うこと。非無菌環境で栓を取り外した瓶のワクチン液は速やかに使用し、残液を再び貯蔵して次の接種に用いることなく、必ず廃棄すること。

14.3 薬剤接種時の注意

**14.3.1 接種時

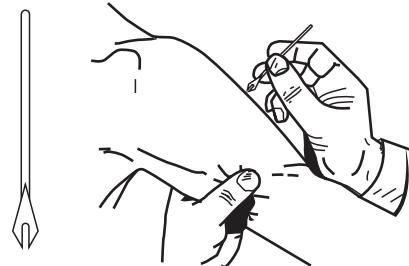
- 接種針(二叉針)は、滅菌されたものを用い、被接種者ごとに取り換えること。
- 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2参照]
- 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤0.5mLで均一に溶解する。溶解後に金属の口金を切断してゴム栓を取り外し、二叉針の先端部を液につけワクチン1人分を吸い取ること。
- 連続で多数の者に集団接種を行う必要が生じた場合においては、本剤に添付の溶剤0.5mLを加えて溶解したワクチン液0.5mLは、天然痘ワクチン接種針の1回採取液量が1±0.5μL(設計値)の二叉針を用いた場合、概ね1バイアルから250人分以上の予防接種を行うことができる。

14.3.2 接種部位

接種部位は、原則として上腕外側で上腕三頭筋起始部に直径約5mmの範囲とし、強く絞ったアルコール綿で消毒し、よく乾燥させる。また、接種1～3分後に乾いていないワクチンを強く絞ったアルコール綿で吸いとる(ふきとる)こと。

14.3.3 接種方法

多刺法：二叉針を用いる方法で、針を皮膚に直角に保ち、針を持った手首を皮膚の上において、手首の動きで皮膚を圧刺する。圧刺回数は、通常、専用の二叉針を用いて15回を目安とし、血がにじむ程度に圧刺すること¹⁾。他の二叉針を用いる場合は、それらの二叉針の使用上の注意にも留意して圧刺すること。



14.3.4 接種後

接種後10～14日の間に検診をおこない、善感を確認すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤接種後に被接種者が接種部位を手などで触り、自身の他の部位を触ることで、ワクチンウイルスが他の部位へ広がる自家接種(異所性接種)が報告されている²⁾、³⁾。また、海外において、本剤とは異なるワクチニアウイルス株を用いた生ワクチン(注射剤)接種後に、ワクチン被接種者から非接種者へのワクチンウイルスの水平伝播が報告されている。接種部位の直接の接触を避け、また触れた場合はよく手指を水洗いすること。

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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床研究(小児)

主として1～7歳の初種痘の小児約5万例に接種され、詳細に臨床症状を観察しえた10,578例において、善感率95.1%、平均発赤径(10日目判定)18.4mm、平均硬結径6.1mm、腋下リンパ節腫脹12～19%、発熱(種痘後4～14日の間)7.7%であり、熱性けいれん3例、種痘性湿疹1例、自己接種9例(手などによって、接種局所から他の部位にウイルスが接種され起こる痘疱)、副痘28例(種痘局所の周辺における水疱、膿疱)、種痘疹8例(通常種痘後7～10日頃にみられる蕁麻疹様、紅斑様など種々の形であられるアレルギー性の湿疹)が観察された。

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

免疫産生力についてはHI抗体価^{2,3}(検査数513)、NT抗体価^{4,5}(検査数97)であった。

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

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 国内使用成績調査(成人)

268例の成人に接種され、善感率91.0%(初回接種者94.4%、再接種者81.7%)、平均発赤径23.8mm(検査数98)、平均水疱径7.6mm(検査数87)であり、リンパ節腫脹19.4%(52/268例)、接種部位紅斑5.2%(14/268例)、発熱1.5%(4/268例)、倦怠感0.7%(2/268例)、ワクチン接種後合併症(サテライト)0.7%(2/268例)、発疹0.4%(1/268例)、接種部位腫脹0.4%(1/268例)、ワクチン接種後自家接種(異所性接種疑い)0.4%(1/268例)が観察された。

免疫産生力については、NT抗体価は初回接種者において接種前37(検査数68)、接種1か月後1400(検査数39)、再接種者において接種前206(検査数30)、接種1か月後782(検査数12)であり、有意な抗体上昇が認められた。重点調査項目として実施した心疾患(胸部X線、心電図)、脳炎、副痘・種痘疹について副反応は認められなかった³⁾。

**18. 薬効薬理

18.1 作用機序

痘そうウイルス及びエムボックスウイルスは、患者の飛沫により経気道的に感染又は患者の皮膚病変や体液への接触により感染し、局所リンパ節で増殖後、ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、発症すると考えられている。予め本剤の接種により痘そうウイルス及びエムボックスウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され発症は阻止される^{5)、6)、7)、8)、9)}。

18.2 効力を裏付ける試験

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

20. 取扱い上の注意

20.1 ゴム栓の劣化、破損等の可能性があるため、-35℃以下には保存しないこと。

20.2 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。

21. 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。

22. 包装

バイアル 50人分：1本
(溶剤0.5mL 1バイアル添付)

23. 主要文献

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

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

25. 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)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

KMバイオロジクス株式会社
熊本市北区大窪一丁目6番1号