

乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」を使用される **医療従事者の方へ**

乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 「KMB」

適正使用ガイド

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。

〈本資材について〉

本資材は、医療従事者の方に対して、乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」（以下「本剤」）接種時（二又針を使用した接種）の注意事項を提供することにより、本剤を適正に使用していただくことを目的とし、また、**本剤接種後の注意事項（善感としての皮膚症状と対処等）**や副反応に関する情報等を提供することにより、本剤の副反応を未然に防ぐ若しくは重篤化を防ぐことを目的としています。

最新の電子添文及び本資材を熟読していただき、本剤の適正使用をお願いいたします。

〈被接種者又はその保護者への情報提供のお願い〉

本剤の接種に関する注意事項をまとめた資材「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」を接種される方とご家族へ」をご用意しています。当該資材を被接種者又はその保護者にお渡しいただき、本剤の安全性に関する情報、接種に関する注意事項、副反応が発生した場合の対応などについて説明される際にご活用ください。

本資材の中で、**被接種者又はその保護者へ情報提供をお願いしたい箇所**に「」を付けています。

【接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者
- (5) 妊娠していることが明らかな者
- (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
- (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

目次

1.本剤について	1
1.1 本剤の保存について	1
1.2 効能・効果、用法・用量	2
1.3 安全性検討事項.....	3
1.4 副反応情報.....	4
2.接種前にご確認いただきたいこと（適正使用のお願い）	5
3.接種に際しての注意事項	7
3.1 接種前の準備事項（準備物）	8
3.2 接種前の準備事項（本剤の溶解方法）	9
3.3 接種時の注意事項	10
3.4 専用の二又針を使用した接種方法.....	10
3.5 接種後の廃棄について.....	11
4.接種後の注意事項.....	12
4.1 アナフィラキシーへの対応について	12
4.2 接種部位への対応について	12
4.3 接種部位への対応について（被接種者向け）	12
4.4 接種部位の変化.....	13
4.5 接種部位以外の接種後の注意事項について（被接種者向け）	13
5.有害事象情報報告のお願い.....	14
6.有効性及び安全性に関する文献情報（ご参考）	15

1.本剤について

本剤を接種する前に確認していただきたい事項を記載しています。保存方法や安全性情報を確認してください。

1.1 本剤の保存について

- -35°C 以上 -20°C 以下で保存します。ゴム栓の劣化、破損等の可能性があるため、 **-35°C 以下で保存しないでください**。
- 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してください。

▼溶解前の薬剤の保管

冷蔵保管

- $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ で2年間保管することができます。
- 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年以内に使用してください。

室温保管

- 室温 (37°C 以下) で4週間保管することができます。
- 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週以内に使用してください。

▼溶解後の薬剤の保管

- 添付の溶剤で溶解後、室温 (37°C 以下) で保管する場合は24時間以内に使用してください。冷蔵 ($2\sim 6^{\circ}\text{C}$) で保管する場合は1か月以内に使用してください。
- 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ってください。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、必ず廃棄してください。

1.2 効能・効果、用法・用量

▼効能・効果

痘そう及びエムポックスの予防

▼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/ μ L 以上であることを確認してください。

CD4 陽性細胞数が 200cells/ μ L 未満の HIV 感染症患者への使用経験はありません。

▼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。

⇒二又針を用いた接種方法の詳細は、本資材の「**3.4 専用の二又針を使用した接種方法**」で確認してください。

▼用法・用量に関連する接種上の注意

(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）の接種を受けた方は、通常、27 日以上間隔を置いて本剤を接種してください。（電子添文「10.2 併用注意」の項参照）

(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ます（電子添文「14.3 薬剤接種時の注意」の項参照）。

1.3 安全性検討事項

本剤の医薬品リスク管理計画において、安全性検討事項は以下を設定しています。

▼重要な特定されたリスク

- ・ **けいれん、熱性けいれん**（1.4 項参照）

本剤での成人における 268 名の接種を対象とした使用成績調査では認められていません¹⁾が、本剤での小児における約 5 万名の接種を対象とした昭和 49 年度種痘研究により詳細に臨床症状を観察しえた 10,578 例中 3 例で熱性けいれんが報告されています²⁾。

 「けいれん、熱性けいれん」のリスクをご理解いただき、接種後の健康観察に留意し、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被接種者又はその保護者の方に事前に知らせてください。

▼重要な潜在的リスク

- ・ **重篤な皮膚症状**

本剤との因果関係が疑われる重篤な皮膚症状としてアレルギー性皮膚炎 1 例、多形紅斑 1 例を収集しています（2022 年 8 月承認事項一部変更承認時点）。重篤な皮膚症状について本剤における特定されたリスクとするには情報が十分に得られていないため、重要な潜在的リスクとしています。

- ・ **ショック、アナフィラキシー**（1.4、2、4 項参照）

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ります。

- ・ **自家接種（異所性接種）、水平伝播**（4.2、4.3、4.5 項参照）

本剤による自家接種（異所性接種）1 例が報告されており、症状は軽微であるものの、本剤接種後に発現する可能性が否定できません。

水平伝播は、本剤で発生した報告はありませんが、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ます。

1.4 副反応情報

本剤の電子添文において、重大な副反応とその他の副反応は以下を設定しております。接種前にご確認いただき、適正使用をお願いいたします。接種後に異常が認められた場合は適切な処置を行ってください。また、被接種者又はその保護者の方に対して、接種後に異常が認められた場合は医療機関を受診するように伝えてください。 

▼重大な副反応

- ・ 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ることがある。

- ・ けいれん

熱性けいれんを起こすことがある。

▼その他の副反応

接種局所のほか、接種 10 日前後に全身反応として発熱、発疹、腋下リンパ節の腫脹をきたすことがある。また、アレルギー性皮膚炎、多形紅斑が報告されている。

なお、「6 項 有効性及び安全性に関する文献情報（ご参考）」にて、安全性の文献情報を記載していますので、ご参照ください。

2.接種前にご確認いただきたいこと（適正使用のお願い）

本剤を接種する前に、以下の確認と案内を被接種者又はその保護者の方へ行ってください。
問診及び診察の結果、予防接種の可否を判断いただき、接種をお願いします。 

▼被接種者又はその保護者の方に確認してください

- ・ 予診票の記載を依頼し、記載内容について確認をお願いします。
- ・ 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てください。
- ・ 妊娠可能な女性においては、**妊娠していないことを確認してから接種してください。**
- ・ 本剤は原液に由来するゼラチンを含有しています（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ってください。
- ・ 本剤は添加物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方においては、過敏症を引き起こす可能性があります。**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ってください。
- ・ 以下の薬剤の使用が確認された場合、本剤を接種しないでください。

薬剤名：副腎皮質ステロイド剤（プレドニゾン等）

免疫抑制剤（シクロスポリン（サンディミュン）、タクロリムス（プロGRAF）、アザチオプリン（イムラン））等

機序・危険因子：免疫抑制的な作用をもつ薬剤の投与を受けている方、特に長期又は大量投与を受けている方、又は投与中止後6か月以内の方は、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ります。

- ・ 接種不適当者及び接種要注意者等に該当しないか確認してください。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない方）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行わないでください。

- (1) 明らかな発熱を呈している方
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな方
- (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方
- (4) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する方及び免疫抑制をきたす治療を受けている方[※]

※白血病、臓器移植、後天性免疫不全症候群、膠原病の治療を受けている方、免疫抑制剤を服用中の方等（6項 有効性及び安全性に関する文献情報（ご参考））

- (5) 妊娠していることが明らかな方
- (6) まん延性の皮膚病にかかっている方で、種痘により障害をきたすおそれのある方[※]
※湿疹、アトピー性皮膚炎、火傷、膿痂疹、水痘、带状疱疹の患者等
- (7) 上記に掲げる方のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある方

【接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する方）】

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、注意して接種してください。

- (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方
- (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方
- (3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた方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方
- (4) 過去にけいれんの既往のある方
- (5) 過去に免疫不全の診断がなされている方及び近親者に先天性免疫不全症の方がいる方
- (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方
- (7) 腎臓に障害がある方
- (8) 肝臓に障害がある方

【ヒト免疫不全ウイルスの感染を有する者】

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/ μ L 以上であることを確認してください。CD4 陽性細胞数が 200cells/ μ L 未満の HIV 感染症患者への使用経験はありません。

▼被接種者又はその保護者の方へ説明してください



- ・被接種者又はその保護者の方に、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てください。
- ・ワクチン接種後**約2か月間は、妊娠しないように注意するよう伝えてください。**
- ・授乳中の方には、授乳の継続又は中止を検討していただくよう伝えてください。授乳中の女性への予防接種について明確なデータはないものの、仮に母乳中にワクチン成分が分泌されてもごく微量であり乳児に与える影響はないと考えられます。また、母体にできた抗体が母乳中に移行することも考えられますが、乳児に対する効果は期待できません。³⁾

3.接種に際しての注意事項

本剤の接種に際して、準備物や本剤の溶解方法や専用の二叉針の使用方法、接種時の注意事項を記載しております。以下、一連の概要も参考にさせていただきながら、電子添文等の記載に沿った本剤の接種をお願いいたします。

接種前の準備 本剤の溶解

3.1項、3.2項

- -35℃以上 -20℃以下で保存
- 冷蔵（2～8℃）で2年間又は室温（37℃以下）で4週間保管することができる。
- 専用の滅菌された二叉針を準備する
- 添付の溶剤0.5mLで均一に溶解する
- 連続で多数の者に集団接種を行う場合、1バイアルから概ね250人以上の接種が可能

接種方法

3.4項

- 接種部位は堅く絞ったアルコール綿で消毒し、よく乾燥させる
- 専用の二叉針を用い、軽く皮膚を圧迫するように15回を目安として動かし、直径約5mmの範囲に接種（圧刺）を行う
- 使用した二叉針は被接種者ごとに取り換える

廃棄方法

3.5項

- 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回の接種に用いることなく、必ず廃棄する
- 使用した二叉針やバイアル、薬液が付着したと考えられるものは、感染性廃棄物として、密閉でき、収納しやすく、損傷しにくい廃棄物容器に梱包して廃棄する

接種後の管理

4項

- 接種数日後、接種部位に発赤、水疱等の変化が起こる（善感反応）
- 接種部位を触って他の部位や他の人と接触しない
- 接種後10～14日後を目安にワクチンの効果（善感反応）を確認する

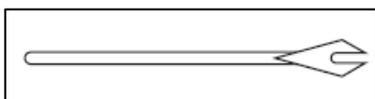
3.1 接種前の準備事項（準備物）⁴⁾

本剤の接種前に以下の準備をお願いします。

- 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」、添付溶剤（20vol%グリセリン加注射用水）



- 滅菌二又針



- 注射針付き滅菌注射器（ワクチン溶解のため 0.5mL の計量用）
- 使用済み針入れ用容器（使用時は、消毒用アルコールを入れる）
- 医療廃棄物用廃棄容器
- 消毒用アルコール綿、消毒用アルコール
- 必要な個人防護具（エプロン/ガウン、マスク、ゴーグル/フェースシールド、手袋 等）
- 救急処置用品

【参考情報】 ワクチンの準備から接種までの参考映像：「エムボックスの予防について」
(国立国際医療研究センター病院)
(<https://www.hosp.ncgm.go.jp/isc/vaccines/MNK/index.html>) 2024年7月確認

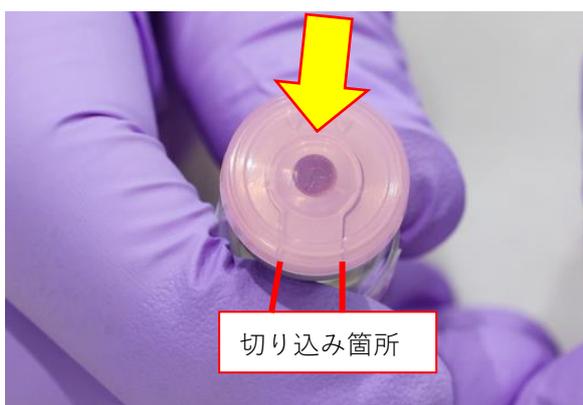


3.2 接種前の準備事項（本剤の溶解方法）

- ・ 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 で均一に溶解します。溶解後に金属の口金を切断してゴム栓を取り外します。
- ・ 溶解後のワクチン液は、専用の二又針で概ね 250 人分以上を採取することができます。（使用した二又針をバイアルに戻さない等、開封後の汚染に注意してください）

■蓋を開けるときの注意事項

金属の口金を取り外しできるように、あらかじめ切り込みが入っております。



中の金属部分の切り込みを確認し、**矢印の方向**へ開けてください。



蓋を開けると、**金属の口金の一部も取り外しできる仕様**になっています。

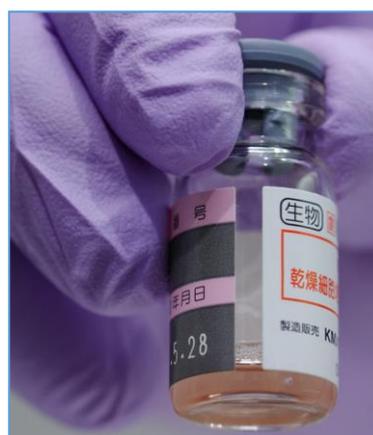
■調製時の注意事項

以下の点に注意し、調製作業を慎重に行ってください。



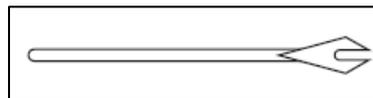
常圧

製剤バイアルは**常圧**になっております。溶剤を製剤バイアルに移注する時は、ゴム栓が飛び出さないように注意してください。



溶解後のワクチン液は、**帯黄色又は帯赤色の澄明又は微濁した液剤**となります。

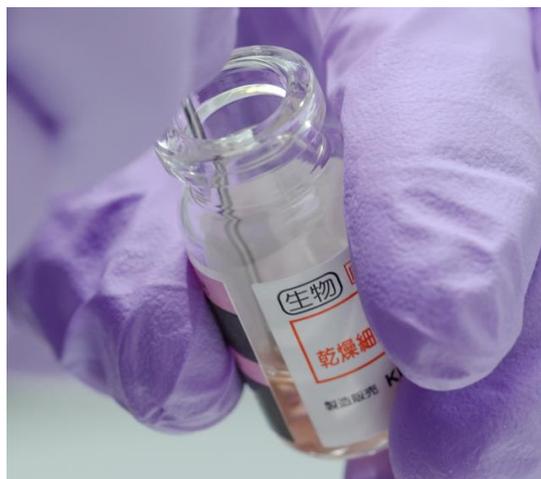
3.3 接種時の注意事項⁴⁾



- ・ 本剤の接種には、**専用の二又針**を用いてください。
- ・ 専用の二又針は、**滅菌されたもの**を用いてください。また、**被接種者ごとに取り換えてください**。
- ・ 接種及びその関連業務実施者は、痘そうワクチン予防接種を受け痘そう及びエムボックスに対する免疫を獲得したことが明らかな方が望ましいです。
- ・ 接種及びその関連業務実施者は、**接種部位に接触することを避けてください**。
- ・ 本剤を他のワクチンと混合して接種しないでください。

3.4 専用の二又針を使用した接種方法

- ・ 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、堅く絞ったアルコール綿で消毒し、**よく乾燥させます**。（消毒用アルコール等の消毒液はウイルスを不活化するため、乾燥させてから接種してください）
- ・ 溶解したワクチンのバイアルに二又針の分岐側を浸します。
- ・ 二又針の**先端部分（二又部分）にワクチン液が保有されている（付いている）ことを確認**します。
- ・ 針を持った手の**手首を被接種者の皮膚の上におき、針を皮膚に直角になるように保持**します。



- ・ 二又針の針を**軽く皮膚を圧迫するように15回を目安として動かし、直径約5mmの範囲に接種（圧刺）**を行います。この際の圧刺する強さとしては、**皮膚に少し血がにじむ程度**とします。なお、圧刺する回数は初回接種、再接種にかかわらず、同じ回数です。

【参考情報】ワクチンの準備から接種までの参考映像：「エムボックスの予防について」
（国立国際医療研究センター病院）



（<https://www.hosp.ncgm.go.jp/isc/vaccines/MNK/index.html>） 2024年7月確認



- ・ **使用した二又針は被接種者ごとに取り換えてください。**使用した二又針はバイアルに戻さず、消毒用アルコールを満たした容器に入れ、廃棄します。

3.5 接種後の廃棄について⁵⁾

- ・ 廃棄する時は、医療廃棄物用の廃棄容器を準備する等、廃棄物処理法の感染性廃棄物の取扱いに従ってください。
- ・ 感染性廃棄物（専用の二又針等の薬液が付着した全てのものを含む）は、密閉でき、収納しやすく、損傷しにくい廃棄物容器に梱包して廃棄してください。
- ・ 感染性廃棄物の保管場所は、周囲に囲いが設けられ、当該廃棄物の保管場所である旨等を表示した掲示板が掲げられ、当該廃棄物以外の物が混入するおそれのないよう仕切りを設けること等の必要な措置を講じてください。

4.接種後の注意事項

4.1 アナフィラキシーへの対応について

- ・ 接種後 15～30 分程度は医療機関で被接種者の状況を観察するか、又は被接種者が直ちに医療従事者と連絡を取れるようにしておきます。異常な副反応が見られた場合、医師は直ちに適切な処置を行ってください。

4.2 接種部位への対応について

このワクチンの接種後に、**接種部位を手などで触り、ワクチンウイルスが接種部位から他の部位に広がった例が報告されています。**また、**海外の類似ワクチンの接種後に、ワクチン接種を受けた人からご家族など周りの人へ、ワクチンウイルスが伝染した例が報告されています。**

このワクチンの接種後は、**接種部位に直接触れないようにし、また触れた場合はよく手指を水洗いしてください。**

- ・ 接種後、接種部位に衣服がつかないように**自然乾燥させ**、接種部位に残っているワクチン液は、強く絞ったアルコール綿で吸い取るようにしてください。接種直後はガーゼ等で覆う必要はありません。
- ・ **接種後 10 日～14 日の間に善感を確認するために、検診**を行ってください。
- ・ 被接種者又はその保護者の方に対し、接種部位の管理方法について、以下「4.3 接種部位への対応について（被接種者向け）」の内容を伝えて注意喚起してください。説明には、被接種者向けの資料「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」を接種される方とご家族へ」も使って説明してください。

4.3 接種部位への対応について（被接種者向け）⁴⁾



本剤を接種した後の接種部位の管理方法や皮膚症状について、以下の案内を被接種者又はその保護者の方へ行ってください。

- ・ 接種後は、**接種部位を触れないようにし、また触れた場合はよく手指を水洗い**してください。
- ・ 接種を受けた日以降は、シャワー浴にするなど、接種部位を水につけたりしないようにします（浴槽内での水平伝播が起こらないようにするため）。
- ・ 入浴時に直接水がかからないようにし、他の人と接種部位が接触しないようにしてください。特に湿疹や免疫不全のある方はワクチンウイルスの重篤な感染が起こることがありますので、接種部位との接触を避けてください。
- ・ 数日後、**接種部位に発赤、水疱などの変化（善感反応^{※1}）があらわれはじめたら、ガーゼなどで覆ってください。**
- ・ 痂皮が取れるまで（目安：接種 3 週間後）は、接種部位にはワクチンウイルスが存在するので、手などで触れないようにガーゼなどを当てておく必要があります。
- ・ 接種部位に触れた包帯、衣服、シーツ、タオルなどは他の人が触れないようにして、他とは別に洗濯してください。
- ・ **接種後 10 日～14 日の間に善感を確認しますので、検診のために受診**してください。

※1) 善感反応：善感とは接種の痕がはっきりと付いて免疫が獲得されたことを示す状態（接種部位の発赤、腫脹、熱感、硬結、水疱などの局所炎症反応が確認できた状態）が出現すること。

4.4 接種部位の変化

このワクチンの接種後にみられる、接種部位の変化を以下に示します。個人差があるため参考にしてください。



接種 3~4 日後で発赤腫脹が起り、発赤した皮膚の中心に水疱ができます。

7~11 日後には、水疱の中心が陥凹（くぼんだ状態）し、水疱の中心に膿がたまります。

水疱は次第に乾燥し 2~3 週間後には痂皮（かさぶた）を形成し、3 週間目の終わり頃には痂皮が取れ、ピンク色の癒痕ができます。

4.5 接種部位以外の接種後の注意事項について（被接種者向け）



本剤を接種した後の接種部位以外の一般的な注意事項について、以下の案内を被接種者又はその保護者の方へ行ってください。

- ・ 接種当日は激しい運動をさけ、**接種部位を清潔に保ってください。**
- ・ 接種後は健康状態によく気をつけてください。接種部位の異常な反応や体調の変化、高熱、けいれん、重篤な皮膚症状などの異常を感じた場合は、すぐに医師の診察を受けてください。
- ・ このワクチンはゼラチンを含んでいます。**ゼラチンを含む薬で、ショック、アナフィラキシー（じんま疹、息苦しい、口唇周囲のはれ、喉がつまる感じなど）があらわれたとの報告**があります。これらの症状があらわれたら医師の診察を受けてください。
- ・ このワクチンはストレプトマイシン（添加物）を含んでいます。**この成分に対しアレルギー歴があるなど刺激を感じやすい人は、過敏症（寒気、ふらつき、汗をかく、発熱、意識の低下など）を引き起こすおそれがあります。**これらの症状があらわれたら医師の診察を受けてください。
- ・ **妊娠可能な人は、接種後約 2 か月間は避妊してください。**
- ・ 他の医師を受診したり、他のワクチンを接種したりする場合は、必ずこのワクチンを接種したことを医師または薬剤師に伝えてください。

5.有害事象情報報告のお願い

使用実態下の安全性情報の充実を図るために、医療関係者の皆様からの有害事象情報を収集する必要があります。弊社の Web サイトでは、有害事象の情報収集を目的とした「有害事象報告フォーム」を設置しておりますので、情報を入手した際は報告をお願いいたします。

また、弊社が医療関係者から有害事象情報の報告を受けた場合、接種又は報告いただいた医療機関等に詳細情報をお伺いするための調査を行うことがありますのでご協力をお願いします。

K Mバイオロジクス株式会社の web サイト 医療用医薬品→有害事象報告
<https://www.kmbiologics.com/medical/>



上記 web サイトにあるバナー「有害事象報告」をクリックしてご報告ください。

6.有効性及び安全性に関する文献情報（ご参考）

審査報告書や文献等から、痘そう及びエムボックスに対する有効性等に関する情報をご紹介します。本ページの内容は使用を推奨するものではなく、電子添文等をご確認の上、接種をお願いします。

■ 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験の成績

米国で種痘歴のない健康成人を対象に実施した第Ⅰ/Ⅱ相試験において、本剤の1回接種によりエムボックスウイルス（MPXV）に対する中和抗体応答の誘導が確認され、痘そうウイルス及びワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株、LC16m8株）に対しても中和抗体応答の誘導が確認されています。

種痘歴のない18～34歳の健康成人を対象に、本剤の安全性及びワクチン接種30日後のMPXVを含む各オルソボックスウイルス属のウイルスに対する中和抗体価をDryvax（NYCBH株）と比較するランダム化二重盲検比較試験が米国において実施された（2004～2005年）⁶⁾。接種方法として、 1×10^8 PFU/mLの各ワクチン0.02 μ Lが二又針を用いて単回皮内接種（圧迫回数は15回）された。

本剤を接種した125例全例（男性81例、女性44例）が、接種後6～12日の間に接種部位に善感反応^{※1)}を示した。本剤接種例から無作為に抽出した26例における接種後30日目のMPXVに対する中和抗体のGMT [95%CI] は112 [82–307] で、ワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株、LC16m8株）のみならずMPXVに対する中和抗体を誘導した。

安全性について、本剤群125例のうち、少なくとも1つの局所反応原性事象を認めた人の割合は、82%（102/125例）で、各局所反応原性事象の発現割合は、熱感36%（45/125例）、ワクチン接種部位圧痛42%（52/125例）、腕の動きの制限12%（15/125例）、腋窩リンパ節腫脹37%（46/125例）、腋窩リンパ節圧痛48%（60/125例）、発疹2%（3/125例）及び衛星病巣^{※2)}2%（3/125例）であった。発熱等を含む全身性反応原性は、本剤群の74%で所見が認められた。種痘後脳炎・脳症、皮膚合併症、心筋炎・心膜炎等を含め、ワクチン接種との因果関係がある重篤な有害事象は認められなかった。

※1) 接種の痕がはっきりと付いて免疫が獲得されたことを示す

※2) 種痘局所の周辺における水疱、膿疱の形成

■ 免疫機能の異常のある方（接種不相当者）に対する情報

曝露前の段階では、免疫機能不全・抑制状態にある者は接種不相当者であり、通常、本剤の接種は行わないでください。

曝露後または曝露の恐れがある段階では、下記を踏まえて、また、今後、厚生労働省等からエムボックスの予防・診療等に関する対応指針等が発出された場合はその指針を参照し、他の治療上の有効な選択肢がなく、予防接種上の有益性が危険性を明らかに上回ると判断される場合に限り、曝露後予防のために本剤の接種を慎重に検討してください。

- WHOより発出されたエムボックスに係るワクチン及び予防接種の暫定ガイダンス⁷⁾によると、エムボックス患者との接触者の2次感染の発生頻度はまだ明らかとなっていませんが、HIV患者を含む免疫機能不全・抑制状態にある方は、エムボックスに対して重症化リスクがあり、健常者よりも転帰が不良であることから、曝露・感染リスクの程度（例えば、患者の同居家族、性的接触者等）に基づき、ワクチン接種の副反応等によるリスクと治療上の有益性を慎重に評価した上

で、曝露後予防としてのワクチン接種を優先して考慮することとされています。本剤はエムボックスの曝露の恐れがある時または曝露後の予防のために使用が考慮されるべき痘そうワクチンの選択肢の1つとして挙げられています。但し、本剤については、HIV患者を含む免疫機能不全・抑制状態にある方を対象とした臨床試験は実施していません。

- ・ 臨床用量（ 2.5×10^5 PFU/dose）の本剤を腹腔内接種した重症複合免疫不全（SCID）マウスは体重減少や症状を呈することなく、120日以上生存することが報告されています⁸⁾。
- ・ 特異抗体により人為的にCD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞を一過性に欠損させたアカゲサルに臨床用量（ 2.5×10^5 PFU/dose）の本剤を二又針を用いて経皮接種した結果、局所反応は正常動物と特筆すべき違いはなく、衛星病変や末梢病変等の皮膚病変の出現も認められず、忍容性が確認されており、且つ、誘導されたワクチニアウイルスに対する中和抗体価も正常動物と特筆すべき違いはないことが報告されています⁹⁾。

なお、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/ μ L以上であることを確認してください。CD4陽性細胞数が200cells/ μ L未満のHIV感染症患者への使用経験はありません。

■ 曝露後予防に対する情報（電子添文）

15.その他の注意の15.1.2に、以下の内容が記載されています。

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。

WHOより発出されたガイダンス⁷⁾において、エムボックス患者に接触した者について、疾患の発症を予防するために、最初の曝露から4日以内（症状がない場合は14日以内）に第二世代または第三世代ワクチンによる曝露後予防を行うことが推奨されています。曝露後予防は、曝露後4日以内に投与された場合に最も効果的とされており、特に継続的な曝露のリスクが高い者に対しては、最長14日以内に接種するよう規定されています。

なお、第二世代ワクチンは、第一世代ワクチン株またはそのワクチンストックからプラーククロニングしたウイルスを細胞培養して製造されたワクチンで、ACAM2000があります。第三世代ワクチンは、天然痘根絶活動の後期に開発された弱毒ウイルス株を細胞培養して製造された安全性の高いワクチンで、LC16m8とMVA-BNがあります。本剤は第三世代ワクチンに該当します。

〔参考文献〕

- 1) 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, 35-38, 平成 22 年度
- 2) 山口正義ら：厚生省特別研究, 臨床とウイルス 3 (3), 53-63, 1975
- 3) 予防接種に関する Q & A 集 2021 予防接種全般についての Q & A 18 より転載 (一部改変)
http://www.wakutin.or.jp/medical/pdf/qa_2021.pdf#page=53 (参照 2022-08-05)
- 4) 「天然痘対応指針 (第 5 版)」(厚生労働省健康局結核感染症課) (<https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/j-terr/2004/0514-1/index.html>) を改編して作成
- 5) 「新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種に伴い排出される廃棄物の処理について (通知)」 (環境省) (<https://www.env.go.jp/content/900537180.pdf>) を改編して作成
- 6) Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults (J Infect Dis 2011; 204: 1395-402)
- 7) WHO. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 24 August 2022
<https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.2-eng> (参照 2022-09-08)
- 8) Yokote H, Shinmura Y, Kanehara T, Maruno S, Kuranaga M, Matsui H, et al. Safety of Attenuated Smallpox Vaccine LC16m8 in Immunodeficient Mice. Clinical and Vaccine Immunology. 2014;21(9):1261-6.
- 9) Gordon SN, Cecchinato V, Andresen V, Heraud JM, Hryniewicz A, Parks RW, et al. Smallpox Vaccine Safety Is Dependent on T Cells and Not B Cells. The Journal of Infectious Diseases. 2011;203(8):1043-53.

〔DI 情報〕

最新の資材や本剤に関する以下の情報は、PMDA (医薬品医療機器総合機構) のホームページからご確認ください。

- ・電子添文
- ・医薬品リスク管理計画書 (RMP)
- ・医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) ※本資材
- ・被接種者向け資材 (乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 「KMB」 を接種される方とそのご家族へ)

PMDA (医薬品医療機器総合機構) 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 「KMB」 のページ

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/631340K>

> 医療用医薬品 情報検索ページ

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

2024年7月改訂（第2版）
2023年9月改訂

ウイルスワクチン類
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

貯法	-20℃以下で保存
有効期間	検定合格日から10年

乾燥細胞培養痘そうワクチン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
添加物	D-ソルビトール 5 w/v%、ペプトン 5 w/v%、フェノールレッド 0.002 w/v%以下、ゼラチン 0.15 w/v%以下、199培地 残量、pH調節剤 適量、濃グリセリン 20 vol%

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こと。

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 プレドニゾン等 免疫抑制剤 シクロスポリン(サンディミュン)、タクロリムス(プロGRAF)、アザチオプリン(イムラン)等 [2.4 参照]	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。

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) 麻疹ワクチン、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 ²⁾ 、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 ²⁾ 、腋下リンパ節の腫脹 ²⁾

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

- (1) 2～8℃で2年間保管することができる。
- (2) 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

- (1) 室温(37℃以下)で4週間保管することができる。
- (2) 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ワ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

- (1) 接種針(二又針)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。
- (2) 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]
- (3) 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、二又針の先端部を液につけワクチン1人分を吸い取ること。
- (4) 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)の二又針を用いた場合、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、堅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堅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：二又針を用いる方法で、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、専用の二又針を用いて15回を目安とし、血がにじむ程度に圧刺すること¹⁾。他の二又針を用いる場合は、それらの二又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日～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. 臨床試験

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わ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⁾。

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

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

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