

各 郡 市 ・ 医 育 機 関 医 師 会  
感 染 症 危 機 管 理 担 当 理 事 様

北 海 道 医 師 会  
常 任 理 事 岡 部 寛 裕  
( 公 印 省 略 )

### 四 種 混 合 ワ ク チ ン の 流 通 に つ い て

今 般、標 記 の 件 に つ き ま し て、一 部 の 地 域 か ら 供 給 不 足 等 の 情 報 が 寄 せ ら れ、北 海 道 保 健 福 祉 部 及 び 製 薬 会 社 に 確 認 並 び に 供 給 安 定 に つ い て 要 望 を い た し ま し た。

ま た、製 薬 会 社 営 業 担 当 者 か ら 下 記 の 通 り 供 給 ス ケ ジ ュ ー ル に つ い て 説 明 が あ り ま し た の で、お 知 ら せ い た し ま す。

何 か と ご 不 便 を お か け し て お り ま す が ご 容 赦 賜 り ま す よ う よ ろ し く お 願 い 申 し 上 げ ま す。

つ き ま し て は、貴 会 に お か れ ま し て も 関 係 医 療 機 関 等 へ の 周 知 方 に つ き ま し て、ご 協 力 賜 り ま す よ う 宜 し く お 願 い 申 し 上 げ ま す。

### 記

- 1 アステラス製薬(3月まで19,500本)

10月末	:	19,500本×15%	=	2,925本
11月1日予定	:	19,500本×12.5%	≒	2,437本
12月1日予定	:	19,500本×12.5%	≒	2,438本
1月上旬予定	:	19,500本×20%	=	3,900本
2月1日予定	:	19,500本×20%	=	3,900本
3月1日予定	:	19,500本×20%	=	3,900本
合計				19,500本
  
- 2 田辺三菱製薬(3月まで28,600本程度予定)

10月末	:	8,000本		
11月上旬	:	5,600本(自治体集団接種契約用)		
12月	:	0本		
1月～3月	:	15,000本程度(供給時期は未定)		
合計				28,600本程度

— 地域保健部 —  
( 事業第三課 )

平成24年10月25日  
アステラス製薬  
ワクチン担当 部長  
高橋 宏明

北海道医師会 様  
北海道小児科医会 様

【四種混合ワクチン 供給に関する情報提供】

11月1日より開始の四種混合ワクチンの供給についての考え方をご報告させていただきます。

厚労省8月2日開催の不活化ポリオ導入に関する検討会にて示されている需要予測（8月生まれ～25年3月）105.7万ドーズに対して2社で147万ドーズ供給予定であります。2社でおおよそ半分ずつ供給予定。

アステラス製薬 商品名：クアトロバック

田辺三菱製薬 商品名：テトラビック

9月30日厚労省通知 安定供給に対するお願い文書に基づいて2社で話し合いを行い以下のことを決めました。

1. 都道府県単位で去年の出生数を下回らないように最低半分以上を供給する。

これに基づいて北海道全体ではアステラスとして19,500ドーズを供給予定

卸様へは市場シェアに基づいて供給割り当てをしております。

毎月おおよその目安を示して発注していただくことに致しました。

理由として地域、医療機関による偏在化を防ぐためでございます。

しかしながら、医療機関から1回の発注量が多くなり一時的に品不足になることも予想されるためこのような情報をご提供させていただきました。

11月の出荷もこのようなことを想定して予想需要の倍程度を出荷させていただきます。

これも厚労省の安定供給に応えるためでございます。

ご理解のほど宜しくお願い致します。

不活化ポリオワクチン「イモバックスポリオ皮下注」需給状況 北海道 2012. 10月25日まで

	9月供給計	10月1回目供給	10月2回目供給	10月24日特別供給(第1回)	10月3回目供給	特別供給(第2回)	在庫数量(本)
全北海道	48,230	13,680	11,250	3,300	3,770	68,398	11,332

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

## 添付文書改訂のお知らせ

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品

ウイルスワクチン類

**イモバックスポリオ<sup>0</sup>™皮下注**

平成 24 年 10 月

製造販売

**サノフィパスツール株式会社**  
東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

販売

**サノフィ株式会社**  
東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、標記製品の「用法・用量に関連する接種上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容の一部は医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) 214 号にも掲載される予定です。(11 月下旬発行予定)。

謹白

### 1. 主な改訂箇所

(1) 用法・用量に関連する接種上の注意に 4 回接種（追加接種）に関する記載を追記いたしました。

《 厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知による改訂 》

(2) [臨床成績]、[主要文献] に追加接種に関する記載を追記いたしました。

2. 改訂内容と改訂理由

(1) 用法・用量に関連する接種上の注意

改訂後 ( 追記 )	改訂前 ( 削除 )
<p>用法・用量に関連する接種上の注意</p> <p>(1) 接種対象者・接種時期</p> <p><u>本剤の接種は、通常、生後3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3か月から12か月までの者に3～8週間の間隔で3回、追加免疫については、初回免疫後6か月以上の間隔において(標準として初回免疫終了後12か月から18か月までの間に)1回、接種する。</u></p>	<p>用法・用量に関連する接種上の注意</p> <p>(1) 接種対象者・接種時期</p> <p><u>初回接種については、生後3か月から初回接種を開始し、3週間以上の間隔を置いて3回接種する。なお、国内臨床試験を実施中のため、4回接種(追加免疫)後の有効性及び安全性は現時点では確立していない。</u></p>

<改訂理由>

追加接種の国内臨床試験結果を踏まえ、平成24年10月に「使用上の注意」の改訂について(厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知)が発出され、「用法・用量に関連する接種上の注意」の改訂が指示されました。

(2) [臨床試験]

改訂後 ( 追記 )	改訂前 ( 削除 )																														
<p style="text-align: center;">〔臨床試験〕</p> <p>1. 国内臨床試験</p> <p>国内臨床試験<sup>1)</sup>において、生後3～68か月齢(生後3～8か月齢を推奨)の日本人小児74名を対象に、本剤0.5mLを皮下接種した。接種スケジュールは、初回接種として3～8週間隔で3回、追加接種として初回接種終了後6～18か月に1回接種とした。</p> <p>初回接種の3回目接種後のポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率は、いずれも100%であり、いずれの抗原に対しても高かった。ポリオウイルス1型、2型、3型に対するGMTは、1回目接種前ではそれぞれ2.2、3.3、2.1であったが、3回目接種後ではそれぞれ291.9、559.6、432.6であり、いずれの抗原に対しても1回目接種前と比較して3回目接種後には大きく上昇した。</p> <p style="text-align: center;">免疫原性結果(国内臨床試験、初回接種)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>ポリオウイルス血清型</th> <th>初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率<sup>注1)</sup>(%) (95%信頼区間)</th> <th>GMT<sup>注2)</sup> (95%信頼区間)</th> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">N=74</td> <td style="text-align: center;">N=74</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anti-polio 1 ≥ 8 (1/dil)</td> <td>100(95.1; 100.0)</td> <td>291.9 (242.1; 351.8)</td> </tr> <tr> <td>Anti-polio 2 ≥ 8 (1/dil)</td> <td>100(95.1; 100.0)</td> <td>559.6 (463.5; 675.7)</td> </tr> <tr> <td>Anti-polio 3 ≥ 8 (1/dil)</td> <td>100(95.1; 100.0)</td> <td>432.6 (348.4; 537.1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) ポリオウイルス1型、2型、3型に対する中和抗体が8倍以上を有する被験者の割合</p> <p>注2) 幾何平均抗体価</p> <p><u>また、初回接種(3回)の間に、27名が他の小児用ワクチン(DTaP、7vPnC、Hib)と同時接種されたが、安全性に対する影響は認められなかった。追加接種については、日本人小児73名を対象に免疫原性及び安全性が検討された<sup>12)</sup>。</u></p>	ポリオウイルス血清型	初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率 <sup>注1)</sup> (%) (95%信頼区間)	GMT <sup>注2)</sup> (95%信頼区間)		N=74	N=74	Anti-polio 1 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	291.9 (242.1; 351.8)	Anti-polio 2 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	559.6 (463.5; 675.7)	Anti-polio 3 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	432.6 (348.4; 537.1)	<p style="text-align: center;">〔臨床試験〕</p> <p>1. 国内臨床試験</p> <p>国内臨床試験<sup>1)</sup>において、生後3～68か月齢(生後3～8か月齢を推奨)の日本人小児74名を対象に、本剤0.5mLを皮下接種した。接種スケジュールは、初回接種として3～8週間隔で3回、追加接種として初回接種終了後6～18か月に1回接種とした。<u>なお、追加接種については現在実施中のため、初回接種の結果を示した。</u></p> <p>初回接種の3回目接種後のポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率は、いずれも100%であり、いずれの抗原に対しても高かった。ポリオウイルス1型、2型、3型に対するGMTは、1回目接種前ではそれぞれ2.2、3.3、2.1であったが、3回目接種後ではそれぞれ291.9、559.6、432.6であり、いずれの抗原に対しても1回目接種前と比較して3回目接種後には大きく上昇した。</p> <p style="text-align: center;">免疫原性結果(国内臨床試験、初回接種)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>ポリオウイルス血清型</th> <th>初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率<sup>注1)</sup>(%) (95%信頼区間)</th> <th>GMT<sup>注2)</sup> (95%信頼区間)</th> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">N=74</td> <td style="text-align: center;">N=74</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anti-polio 1 ≥ 8 (1/dil)</td> <td>100(95.1; 100.0)</td> <td>291.9 (242.1; 351.8)</td> </tr> <tr> <td>Anti-polio 2 ≥ 8 (1/dil)</td> <td>100(95.1; 100.0)</td> <td>559.6 (463.5; 675.7)</td> </tr> <tr> <td>Anti-polio 3 ≥ 8 (1/dil)</td> <td>100(95.1; 100.0)</td> <td>432.6 (348.4; 537.1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) ポリオウイルス1型、2型、3型に対する中和抗体が8倍以上を有する被験者の割合</p> <p>注2) 幾何平均抗体価</p> <p>なお、初回接種(3回)の間に、27名が他の小児用ワクチン(DTaP、7vPnC、Hib)と同時接種されたが、安全性に対する影響は認められなかった。</p>	ポリオウイルス血清型	初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率 <sup>注1)</sup> (%) (95%信頼区間)	GMT <sup>注2)</sup> (95%信頼区間)		N=74	N=74	Anti-polio 1 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	291.9 (242.1; 351.8)	Anti-polio 2 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	559.6 (463.5; 675.7)	Anti-polio 3 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	432.6 (348.4; 537.1)
ポリオウイルス血清型	初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率 <sup>注1)</sup> (%) (95%信頼区間)	GMT <sup>注2)</sup> (95%信頼区間)																													
	N=74	N=74																													
Anti-polio 1 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	291.9 (242.1; 351.8)																													
Anti-polio 2 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	559.6 (463.5; 675.7)																													
Anti-polio 3 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	432.6 (348.4; 537.1)																													
ポリオウイルス血清型	初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率 <sup>注1)</sup> (%) (95%信頼区間)	GMT <sup>注2)</sup> (95%信頼区間)																													
	N=74	N=74																													
Anti-polio 1 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	291.9 (242.1; 351.8)																													
Anti-polio 2 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	559.6 (463.5; 675.7)																													
Anti-polio 3 ≥ 8 (1/dil)	100(95.1; 100.0)	432.6 (348.4; 537.1)																													

〔主要文献〕

改訂後 (____ 追記)	改訂前 (____ 削除)
〔主要文献〕 1)～11) (変更なし) 12) 社内資料：国内臨床試験(日本人小児を対象とした免疫原生性及び安全性の検討) 追加接種の主要結果	〔主要文献〕 1)～11) (省略)

〈改訂理由〉

追加接種の国内臨床試験結果より、追加接種に関わる記載を追記し、主要文献に関連資料を追加いたしました。

改訂添付文書在中製品の製造番号、出荷予定時期は、以下の通りです。

販売名	包装	統一商品コード	製造番号	出荷予定時期
イモボックスポリオ皮下注	0.5mL×1 シリンジ	199330056	J0031	2012年10月下旬

不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)

# イモバックスポリオ<sup>TM</sup>皮下注

生物由来製品

●薬価基準適用外

劇薬 処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

日本標準商品分類番号	876313	販売開始	2012年8月
承認番号	22400AMX00684	原産国	1982年7月
薬価収載	適用外		

貯法: 凍結を避け、2～8℃で冷蔵保存 有効期間: 製造日から3年(最終有効年月日は外箱等に表示)

本剤は、ウシ成分(米田産、カナダ産及びオーストラリア産のウシ血清)を製造工程に使用している。本剤接種による伝播性海綿状脳症(TSE)伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用にあたってはその必要性を考慮の上、接種すること(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。

### 【接種不適当者(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) 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

### 製法の概要および組成・性状

#### 1. 製法の概要

本剤は、3種類の血清型のポリオウイルス(1型: Mahoney株、2型: MEF-1株及び3型: Saukett株)を別々にVero細胞(サル胎細胞由来)で培養増殖させ、得られたウイルス浮遊液を濾過、精製した後に不活化し、各型の不活化単価ワクチン原液を199ハンクス培地と混合し、希釈した3個の不活化ポリオワクチンである。希釈剤としてM-199ハンクス、保存剤としてフェノキシエタノールとホルムアルデヒドを含む。本剤は製造工程で、ウシの血液成分(血清)及びヒツジの毛由来成分(コレステロール)を含む培地及びブタ脳髄由来成分(トリプシン)を使用している。

#### 2. 組成

本剤は、1シリンジ中に下記の成分・分量を含有する。

成分	1シリンジ(0.5mL)中の分量	
有効成分	不活化ポリオウイルス1型	40DU <sup>1)</sup>
	不活化ポリオウイルス2型	8DU <sup>1)</sup>
	不活化ポリオウイルス3型	32DU <sup>1)</sup>
添加物	フェノキシエタノール	2.5μL
	無水エタノール	2.5μL
	ホルマリオン	12.5μg <sup>2)</sup>
	M-199ハンクス	0.40mL以下 <sup>3)</sup>
	ポリソルベート80	21μg以下 <sup>4)</sup>
pH調節剤	適量	

1) DU: D抗原単位

2) ホルムアルデヒド換算量

3) 本剤はM-199ハンクスを用いて0.5mLに合わせる。0.40mLはM-199ハンクス溶液として理論上の最大値。

4) 理論上の最大量

#### 3. 性状

無色透明の液

pH: 6.8～7.5

浸透圧比(生理食塩液に対する比): 1.5～1.6

効能・効果

急性灰白髄炎の予防

用法・用量

通常、1回0.5mLずつを3回以上、皮下に注射する。

【用法・用量に関する接種上の注意】

#### (1) 接種対象者・接種時期

本剤の接種は、通常、生後3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3か月から12か月までの者に3～8週間の間隔で3回、追加免疫については、初回免疫後6か月以上の間隔において(標準として初回免疫終了後12か月から18か月までの間に)1回、接種する。

#### (2) 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

### 接種上の注意

#### 1. 接種要注意事項(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。

- (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
- (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
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (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
- (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【2. 重要な基本的注意(5)参照】

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べる。
- (3) 被接種者またはその保護者に、接種当日は過激な運動を避け、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。
- (4) 本剤は、シード調製時、セルバンク調製時及び細胞培養工程の培地成分として、米田、カナダ及びオーストラリア産ウシ血清成分を使用している。この成分は健康なウシ由来とし、本剤の製造工程で希釈、除去工程(精製及びろ過)を実施している。理論的なリスク評価により、本剤は一定の安全性の基準を満たすことを確認している。海外では本剤の接種により伝播性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はない。以上から、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて小さいと考えられるが、そのリスクに関して被接種者またはその保護者へ説明するよう考慮すること。
- (5) 細胞培養の培地にポリペプチド系及びアミノグリコシド系の抗生物質を使用している。本剤では検出限界以下であるが、これらの抗生物質に対しアレルギーの既往のある者へは注意して接種すること。

#### 3. 副反応

国内臨床試験において、本剤接種後7日間の特定反応(注射部位及び全身)<sup>注1)</sup>は、初回接種(3回)では74名中64名に発現した。初回接種(3回)後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛8.1%、紅斑66.2%、腫脹37.8%であった。また、主な特定全身反応の発現率は、発熱(37.5℃以上)14.9%、横臥状態29.7%、易刺激性32.4%であった。海外臨床試験(フィリピン)において、本剤接種後7日間の特定反応(注射部位及び全身)は、初回接種(3回)では117名中91名、追加接種では113名中48名に発現した。初回接種(3回)後及び追加接種後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛50.4%及び21.2%、紅斑29.1%及び11.5%、腫脹9.4%及び1.8%であった。また、主な特定全身反応の発現率は、発熱(38.0℃以上)10.3%及び15.0%、横臥状態35.0%及び8.0%、易刺激性43.6%及び9.7%であった。

#### (1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明<sup>注2)</sup>)…ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にを行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) けいれん(1.4%<sup>注3)</sup>)…けいれんがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副反応

種類	副反応発現頻度			
	20%以上 <sup>注3)</sup>	10～20%未満 <sup>注3)</sup>	1～10%未満 <sup>注3)</sup>	頻度不明 <sup>注2)</sup>
過敏症				過敏症反応、発疹、じん麻疹
局所症状(注射部位)	紅斑、腫脹		疼痛、発疹	硬結
精神神経系	易刺激性、横臥	異常号泣		激越、頭痛、錯覚
消化器		嘔吐、食欲不振	下痢	
血液				リンパ節症
その他		発熱		関節痛、筋肉痛

注1) 国内臨床試験において定義された特定反応(注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹、発熱、嘔吐、異常号泣、横臥、食欲不振、易刺激性)

注2) 海外で報告が認められている。

注3) 承認時の国内臨床試験の成績(74例における発現頻度)に基づく。

#### 4. 接種時の注意

##### (1) 接種時

1) 本剤は0.5mLの1用量プレフィルドシリンジである。本剤の注射器を再使用したり、他剤の投与に使用しないこと。

2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確認すること。

##### (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することは避けること。

#### 5. その他の注意

本剤との因果関係は明確ではないが、海外においてギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の報告がある。

### 取扱い上の注意

使用前には、混濁、着色、異物の混入がないことを確認すること。

### 包装

0.5mLx1 シリンジ

★その他詳細は現品添付文書をご参照ください。

★「接種不適当者を含む接種上の注意」の改訂には十分ご留意ください。

★資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

製造販売: サノフィパスツール株式会社  
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

販売: サノフィ株式会社  
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

IVX036A

2012年10月作成