

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混合製剤，生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品

ミールビック

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

MEARUBIK

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。 弱毒生麻しんウイルス田辺株：5000PFU以上 弱毒生風しんウイルス松浦株：1000PFU以上
一般名	和名：乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（生物学的製剤基準） Freeze-dried Live Attenuated Measles, Rubella 洋名：Combined Vaccine (Minimum Requirements for Biological Products)
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：2005年7月25日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2005年12月26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・会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2022年8月改訂の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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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

I F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。I F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I F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、I F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	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的特性	2	2. 薬理作用	16
3. 製品の製剤学的特性	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 血中濃度の推移	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	17
1. 販売名	3	5. 分布	18
2. 一般名	3	6. 代謝	18
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	18
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	18
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	19
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	19
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
4. 力価	6	7. 相互作用	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 副作用	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	36
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	37
9. 溶出性	6	12. その他の注意	37
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	38
11. 別途提供される資材類	7	1. 薬理試験	38
12. その他	7	2. 毒性試験	38
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	40
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	40
2. 効能又は効果に関連する注意	8	2. 有効期間	40
3. 用法及び用量	8	3. 包装状態での貯法	40
4. 用法及び用量に関連する注意	8	4. 取扱い上の注意	40
5. 臨床成績	9	5. 患者向け資材	40

6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
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	40
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	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	41
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	41
13. 各種コード	41
14. 保険給付上の注意	41
X I. 文献	42
1. 引用文献	42
2. その他の参考文献	43
X II. 参考資料	44
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
X III. 備考	45
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ った際の参考情報	45
2. その他の関連資料	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミールビック（一般名 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン）は、一般財団法人阪大微生物病研究会（以下、当会）が 2005 年に承認を取得した、麻しん及び風しんの予防に使用するワクチンである。

麻しんは空気感染（飛沫核感染）の他に、さらに、飛沫感染、接触感染など様々な感染経路で感染する急性のウイルス性感染症である。免疫能を強く抑制するため重症化しやすく、中耳炎や肺炎などの合併症発症率が高い重篤な疾患である。また、小児においてはまれに麻しん後脳炎や亜急性硬化性全脳炎（SSPE）を発症することが知られている。一方、風しんは飛沫感染によって伝播するウイルス性感染症であるが、不顕性感染が比較的多く、小児では通常軽症に経過する。しかしながら年長児や成人では症状が重症化することも少なくなく、特に妊娠前期の女性が罹患した場合には、先天性心疾患や先天性白内障などを伴った先天性風しん症候群患児を出産する危険性が高い。

これら麻しん及び風しんを予防するには、ワクチンにより予め免疫を付与することが最も有効と考えられ、我が国では麻しん、風しんそれぞれに対して単抗原の弱毒生ワクチンが凍結乾燥製剤として市販されていた。ワクチン接種後の抗体陽転率は共に 90%以上であり、麻しん及び風しんの予防に有効であることが確認されている。

これらのワクチンの定期接種における標準的な接種対象年齢は、生後 12 月から 90 月未満のできるだけ早期とされていたが、このような接種スケジュールのもとでは、小児期、特に 1 歳から 3 歳までの期間での接種回数を減らすことができる混合ワクチンの使用は、接種スケジュールの緩和及び被接種者の身体的な負担軽減に大きく貢献すると考えられた。

このような背景のもと、当会は麻しん及び風しんの混合ワクチンである本製品を開発した。

ミールビックの臨床試験第Ⅲ相において、麻しんウイルスに対する中和法及び風しんウイルスに対する赤血球凝集抑制試験法（以下、HI 法）による抗体陽転率はそれぞれ 100%及び 98.0%だったが、麻しんウイルスに対する HI 法による抗体陽転率が 89.8%と過去の臨床成績（麻しんワクチン及び乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しんワクチン（MMR ワクチン））に比べ低い値であったため、再確認する目的で製造販売後臨床試験を実施した。その結果、麻しんウイルスに対する HI 法での抗体陽転率は 97.7%であり、過去に実施した麻しんワクチンの臨床試験成績（99.4%）及び MMR ワクチンの臨床試験成績（95.7%）と同等の成績であることが確認された。

また、2013 年 10 月に再審査申請を行った結果、2015 年 6 月に「カテゴリ 1（医薬品医療機器等法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当せず、承認どおり有用性が認められるもの）」の評価を受けた。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤の臨床試験の結果、本剤 1 回接種による抗体陽転率は、麻しん抗体 100%（中和抗体価 4 倍以上）、風しん抗体 98.0%（HI 抗体価 8 倍以上）であった。（「V. 5. 臨床成績」を参照）
- 本剤の製造販売後臨床試験の結果、本剤 1 回接種による抗体陽転率は、麻しん抗体 99.1%（中和抗体価 4 倍以上）、風しん抗体 99.5%（HI 抗体価 8 倍以上）であった。（「V. 5. 臨床成績」を参照）
- 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、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、脳炎・脳症、けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

- 本剤は、弱毒生麻しんウイルス田辺株及び弱毒生風しんウイルス松浦株を有効成分とする。（「IV. 2. 製剤の組成」を参照）
- 本剤には、ゼラチン、ヒト血清アルブミンを添加していない。（「IV. 2. 製剤の組成」を参照）

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
該当しない
- (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：
ミールビック
- (2) 洋名：
MEARUBIK
- (3) 名称の由来：
成分である麻疹ウイルス「Measles」、風疹ウイルス「Rubella」の頭音及び製造販売元の略称「BIKEN」の語頭による。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：
乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン（生物学的製剤基準）
- (2) 洋名（命名法）：
Freeze-dried Live Attenuated Measles, Rubella 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：MR 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：
該当しない
- (2) 溶解性：
該当しない
- (3) 吸湿性：
該当しない
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：
該当しない
- (5) 酸塩基解離定数：
該当しない
- (6) 分配係数：
該当しない
- (7) その他の主な示性値：
該当しない

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」を参照

3. 有効成分の確認試験法、定量法

生物学的製剤基準「乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン」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：凍結乾燥注射剤（溶解液付）
- (2) 製剤の外観及び性状：
本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。
添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。
- (3) 識別コード：
該当しない
- (4) 製剤の物性：
pH：6.8～8.5
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	ミールビック
有効成分	弱毒生麻疹ウイルス田辺株 5000PFU 以上 弱毒生風しんウイルス松浦株 1000PFU 以上
添加剤	乳糖水和物 18mg D-ソルビトール 5.4mg L-グルタミン酸ナトリウム水和物 1.8mg リン酸水素ナトリウム水和物 0.7mg リン酸二水素ナトリウム水和物 0.07mg カナマイシン硫酸塩 0.036mg（力価）以下 エリスロマイシンラクトビオン酸塩 0.011mg（力価）以下 フェノールレッド 0.0018mg 以下 TCM-199（炭酸水素ナトリウム、フェノールレッド含） 残量

カナマイシン硫酸塩、エリスロマイシンラクトビオン酸塩及びフェノールレッドはウイルス培養に用いる MEM 培地及び TCM-199（炭酸水素ナトリウム、フェノールレッド含）培地中に含有する。

- (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「乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン」の「力価試験」により測定したとき、0.5mL 中、弱毒生麻しんウイルス田辺株は 5000PFU 以上、弱毒生風しんウイルス松浦株は 1000PFU 以上である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

- ニワトリ胚細胞由来の微粒子
- ウズラ胚細胞由来の微粒子

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	5℃	—	遮光	24 箇月	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」を参照）

保存条件		保存期間	試験項目	結果
温度	光			
25℃	遮光	2 時間	力価試験	規格内

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 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、弱毒生麻疹ウイルス田辺株を伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚培養細胞で増殖させ、また、弱毒生風疹ウイルス松浦株を伝染性の疾患に感染していないウズラ胚培養細胞で増殖させ、得られたウイルス液を精製して混合し、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

麻疹及び風しんの予防

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で溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

既承認の麻疹ワクチン及び風しんワクチンの用法・用量を参考に設定した。

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

7.1.1 定期の予防接種

- (1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者。
- (2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者（小学校就学前の1年間にある者）。
- (3) 昭和37年4月2日から昭和54年4月1日までの間に生まれた男性。この対象者は、令和7年3月31日までの適用とする。

7.1.2 任意の予防接種

任意接種として、性、年齢に関係なく接種できる。

7.2 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。[10.2 参照]

7.3 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]

7.4 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>

7.1.1 各期とも麻しん又は風しんの既罹患者においては、定期（一類疾病）の予防接種実施要領（平成 20 年 3 月 21 日付 健発第 0321008 号）に基づき、既罹患疾病以外の疾病に係る予防接種のために既罹患疾病に対応するワクチン成分を含有する混合ワクチンの使用が可能となった。

7.2 「Ⅷ. 7. 相互作用」を参照すること。

7.4 複数のワクチンを混合して同じ注射器内に入れて接種（混注）してはならない。

また、同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は、それぞれのワクチンに定められた接種間隔を守る。¹⁾

<参考>

予防接種法施行令、予防接種実施規則、定期接種実施要領

（厚生労働省:関連法令、基本計画・定期接種実施要領・予防指針

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

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性試験

国内第Ⅲ相試験（BK-MR/001 試験）

生後 12 か月以上 90 か月未満の健康小児を対象とした国内第Ⅲ相非盲検非対称試験において、本剤 0.5mL を 1 回皮下に接種した^{2~4)}。接種前及び接種 6~8 週間後の抗体価について、麻しん抗体は中和法と HI 法、風しん抗体は HI 法で測定した。有効性評価対象 204 例のうち、接種前の麻しん抗体あるいは風しん抗体が陰性だった者の抗体陽転率及び陽転者の平均抗体価は次のとおりであった。

抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率 (%)	接種後平均抗体価 ²⁾ (平均値±標準偏差)
麻しん抗体	中和法	4 倍	195	100.0	6.1±1.3
	中和法	8 倍	196	98.0	6.1±1.3
	HI 法	8 倍	197	89.8	4.5±1.1
風しん抗体	HI 法	8 倍	204	98.0	5.0±1.5

*陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価

安全性評価対象において、副反応は接種後 30 日間に 41.5% (85/205 例) で認められた。その主なものは発熱 27.3% (56/205 例)、発疹 12.2% (25/205 例)、鼻汁 9.3% (19/205 例)、咳嗽 7.8% (16/205 例)、注射部位発赤 7.3% (15/205 例)、注射部位腫脹 2.9% (6/205 例) であった。発熱のうち、中等度以上 (38.1℃以上) は 17.6% (36/205 例)、高度 (39.1℃以上) は 5.9% (12/205 例) であった。

<国内第Ⅲ相試験 (BK-MR/001 試験) の概要 5)>

試験デザイン	多施設オープンラベル試験、対照群なし																																				
対象	生後 12 か月以上 90 か月未満の健康小児																																				
目標症例数	本剤接種群：200 例																																				
選択基準	(1) 生後 12 か月以上 90 か月未満の健康小児 (2) 麻疹、風しんの両疾患の既往歴がない者 (3) 麻疹ワクチン、風しんワクチンあるいはそれらが混合されたワクチンの接種歴がない者 (4) 代諾者(親権者)から文書による同意が得られた者																																				
除外基準	(1) 接種前に発熱 (体温 37.5℃以上) のある者 (2) 重篤な急性疾患に罹患していることが明らかな者 (3) 過去にアナフィラキシーを呈したことがある者 (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) 3 か月以内に輸血あるいはガンマグロブリンの投与を受けた者、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の投与を受けた者 (6) 他の生ワクチンの接種を 28 日以内に、不活化ワクチンの接種を 7 日以内に受けた者 (7) 1 か月以内に麻疹、風しんのいずれかの罹患者と接触があった者 (8) その他、治験責任医師又は治験分担医師が不適当と考える者																																				
投与方法	本剤を添付の溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解し、その 0.5mL を 1 回皮下に接種する。																																				
観察・検査スケジュール	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">観察・検査</th> <th colspan="2">接種日</th> <th rowspan="2">接種後 6~8 週間</th> <th>接種 6~8 週間後</th> </tr> <tr> <th>接種前</th> <th>接種後</th> <th>受診日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>問診・診察</td> <td>○</td> <td></td> <td></td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>発熱の観察*2</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>局所反応*2</td> <td></td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>自他覚症状の観察*2</td> <td>○</td> <td>○*1</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>抗体価測定用採血</td> <td>○</td> <td></td> <td></td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1 代諾者等の保護者は、接種後 30 分間病院内に留まり、被験者を観察する。 *2 受診時以外は被験者の保護者が観察して、健康観察日誌に記録する。</p>				観察・検査	接種日		接種後 6~8 週間	接種 6~8 週間後	接種前	接種後	受診日	問診・診察	○			○	発熱の観察*2	○	○	○	○	局所反応*2		○	○	○	自他覚症状の観察*2	○	○*1	○	○	抗体価測定用採血	○			○
観察・検査	接種日		接種後 6~8 週間	接種 6~8 週間後																																	
	接種前	接種後		受診日																																	
問診・診察	○			○																																	
発熱の観察*2	○	○	○	○																																	
局所反応*2		○	○	○																																	
自他覚症状の観察*2	○	○*1	○	○																																	
抗体価測定用採血	○			○																																	
主要評価項目	<有効性> 麻疹及び風しんウイルスに対する抗体陽転率 (接種後に抗体陽性に転化した症例数/当該ウイルスに対する接種前抗体陰性者数) <安全性>																																				

	有害事象、副反応																																																														
副次的評価項目	<p><有効性></p> <p>麻しん及び風しんウイルスに対する抗体価</p>																																																														
主な試験結果	<p>【主要評価項目】</p> <p>●有効性</p> <p><麻しん及び風しんウイルスに対する抗体陽転率></p> <p>有効性評価対象 204 例のうち、接種前の麻しん抗体あるいは風しん抗体が陰性だった者の抗体陽転率は以下とおりであった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>抗体の種類</th> <th>抗体測定法</th> <th>陽性基準抗体価*</th> <th>接種前抗体陰性者数</th> <th>接種後抗体陽性者数</th> <th>抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>麻しん抗体</td> <td>中和法</td> <td>4 倍</td> <td>195</td> <td>195</td> <td>100.0 (98.1~100.0)</td> </tr> <tr> <td>風しん抗体</td> <td>HI 法</td> <td>8 倍</td> <td>204</td> <td>200</td> <td>98.0 (95.1~99.5)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価</p> <p>●安全性</p> <p><接種 30 日後までに発現した主な副反応の発現率></p> <p>安全性評価対象者 205 例において、副反応は接種後 30 日間に 41.5% (85/205 例) で認められた。主な副反応は以下とおりであった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目</th> <th>発現症例数</th> <th>発現率 (n=205)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>発熱 (全) *</td> <td>56</td> <td>27.3%</td> </tr> <tr> <td>発熱 (中等度以上) *</td> <td>36</td> <td>17.6%</td> </tr> <tr> <td>発熱 (高度) *</td> <td>12</td> <td>5.9%</td> </tr> <tr> <td>注射部位発赤</td> <td>15</td> <td>7.3%</td> </tr> <tr> <td>注射部位腫脹</td> <td>6</td> <td>2.9%</td> </tr> <tr> <td>発疹</td> <td>25</td> <td>12.2%</td> </tr> <tr> <td>鼻汁</td> <td>19</td> <td>9.3%</td> </tr> <tr> <td>咳嗽</td> <td>16</td> <td>7.8%</td> </tr> </tbody> </table> <p>*発熱 (全) は 37.5℃以上、発熱 (中等度以上) は 38.1℃以上、発熱 (高度) は 39.1℃以上と規定した。</p> <p>(「Ⅷ. 8. 副作用」を参照)</p> <p>【副次評価項目】</p> <p>●有効性</p> <p><麻しんウイルスに対する抗体陽転率(中和法 陽性：8 倍以上、HI 法)></p> <p>麻しんウイルスに対する中和抗体価が8倍以上を陽性としたときの抗体陽転率およびHI法における抗体陽転率は以下とおりであった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>抗体の種類</th> <th>抗体測定法</th> <th>陽性基準抗体価*</th> <th>接種前抗体陰性者数</th> <th>接種後抗体陽性者数</th> <th>抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">麻しん抗体</td> <td>中和法</td> <td>8 倍</td> <td>196</td> <td>192</td> <td>98.0 (94.9~99.4)</td> </tr> <tr> <td>HI 法</td> <td>8 倍</td> <td>197</td> <td>177</td> <td>89.8 (84.8~93.7)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価</p> <p><麻しん及び風しんウイルスに対する抗体価></p>	抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	接種後抗体陽性者数	抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)	麻しん抗体	中和法	4 倍	195	195	100.0 (98.1~100.0)	風しん抗体	HI 法	8 倍	204	200	98.0 (95.1~99.5)	項目	発現症例数	発現率 (n=205)	発熱 (全) *	56	27.3%	発熱 (中等度以上) *	36	17.6%	発熱 (高度) *	12	5.9%	注射部位発赤	15	7.3%	注射部位腫脹	6	2.9%	発疹	25	12.2%	鼻汁	19	9.3%	咳嗽	16	7.8%	抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	接種後抗体陽性者数	抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)	麻しん抗体	中和法	8 倍	196	192	98.0 (94.9~99.4)	HI 法	8 倍	197	177	89.8 (84.8~93.7)
抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	接種後抗体陽性者数	抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)																																																										
麻しん抗体	中和法	4 倍	195	195	100.0 (98.1~100.0)																																																										
風しん抗体	HI 法	8 倍	204	200	98.0 (95.1~99.5)																																																										
項目	発現症例数	発現率 (n=205)																																																													
発熱 (全) *	56	27.3%																																																													
発熱 (中等度以上) *	36	17.6%																																																													
発熱 (高度) *	12	5.9%																																																													
注射部位発赤	15	7.3%																																																													
注射部位腫脹	6	2.9%																																																													
発疹	25	12.2%																																																													
鼻汁	19	9.3%																																																													
咳嗽	16	7.8%																																																													
抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	接種後抗体陽性者数	抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)																																																										
麻しん抗体	中和法	8 倍	196	192	98.0 (94.9~99.4)																																																										
	HI 法	8 倍	197	177	89.8 (84.8~93.7)																																																										

麻しんウイルス及び風しんウイルスに対する抗体陽転例の接種後抗体価は以下とおりであった。			
抗体の種類	抗体測定法	接種後平均抗体価 ²⁾	
		平均値±標準偏差	最小値～最大値
麻しん抗体	中和法	6.1±1.3	2.0～8.5
	HI法	4.5±1.1	3.0～8.0
風しん抗体	HI法	5.0±1.5	3.0～8.0

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使用成績調査（終了）

1回目接種症例 3,058 例中、接種後 30 日間に 34.6% (1,059/3,058 例) の副反応が認められた。その主なものは発熱 17.4% (531/3,058 例)、注射部位発赤 10.0% (305/3,058 例)、鼻汁 9.8% (301/3,058 例)、咳嗽 7.5% (228/3,058 例)、発疹 6.1% (186/3,058 例)、注射部位腫脹 5.3% (163/3,058 例)、下痢 4.1% (125/3,058 例)、不機嫌 2.2% (66/3,058 例) であった。また、2 回目接種症例 3,080 例中、接種後 30 日間に 25.6% (787/3,080 例) の副反応が認められた。その主なものは注射部位発赤 15.2% (468/3,080 例)、注射部位腫脹 10.3% (317/3,080 例)、鼻汁 4.2% (128/3,080 例)、発熱 4.0% (123/3,080 例)、咳嗽 3.6% (111/3,080 例)、発疹 1.5% (45/3,080 例) であった。

<使用成績調査の概要^{6,7)}（終了）>

調査の目的	本剤の 1 回目*1 及び 2 回目*2 接種の使用実態下における以下の要因を把握する。 ・ 本剤の使用実態下における副反応の発生状況の把握 ・ 本剤接種後の未知の副反応の把握 ・ 本剤接種後の安全性に影響を与えると考えられる要因の把握
調査方法	連続調査方式
調査期間	<1 回目接種> 2005 年 11 月～2008 年 10 月 <2 回目接種> 2005 年 11 月～2012 年 7 月
目標症例数	<1 回目接種> 3,000 例

	<2回目接種> 3,000例			
観察期間	本剤接種後30日間			
主な調査結果	1回目接種の安全性解析対象症例3,058例中、1,059例(34.6%)の副反応が発現し、2回目接種の安全性解析対象症例3,080例中、787例(25.6%)の副反応が発現した。主な副反応は以下のとおりであった。(「Ⅷ. 8. 副作用」を参照)			
		1回目接種	2回目接種	
	安全性解析対象症例数	3,058	3,080	
	副反応の種類	発現症例数(発現率%)		
	全副反応	1,059(34.6)	787(25.6)	
	局所反応	注射部位発赤	305(10.0)	468(15.2)
		注射部位腫脹	163(5.3)	317(10.3)
	局所反応以外	発熱	531(17.4)	123(4.0)
		鼻汁	301(9.8)	128(4.2)
		咳嗽	228(7.5)	111(3.6)
発疹		186(6.1)	45(1.5)	
下痢		125(4.1)	24(0.8)	
	不機嫌	66(2.2)	6(0.2)	
1回目接種後の重篤な副反応は5例5件(発熱2件、咳嗽、痙攣、ネフローゼ症候群各1件)であり、転帰はいずれも回復又は軽快であった。死亡例はなかった。				
2回目接種後の重篤な副反応又は死亡例はなかった。				

*1 過去に麻しんワクチン、風しんワクチン又は麻しん風しん混合ワクチンの接種歴がない者。

*2 過去に麻しんワクチン、風しんワクチン若しくは麻しん風しん混合ワクチンの接種歴がある者、又は麻しん若しくは風しんの罹患歴のある者。

製造販売後臨床試験(終了)

生後12か月以上24か月未満の健康小児を対象とした非盲検試験において、本剤0.5mLを1回皮下に接種した。接種前及び接種6~8週間後の抗体価について、麻しん抗体は中和法とHI法、風しん抗体はHI法で測定した。有効性評価対象216例のうち、接種前の麻しん抗体あるいは風しん抗体が陰性だった者の抗体陽転率及び陽転者の平均抗体価は次のとおりであった。

抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率(%)	接種後平均抗体価 ²ⁿ (平均値±標準偏差)
麻しん抗体	中和法	4倍	215	99.1	6.5±1.2
	HI法	8倍	216	97.7	5.5±1.2
風しん抗体	HI法	8倍	215	99.5	6.0±1.4

*陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価

安全性評価対象において、副反応は52.8%(115/218例)で認められ

た。その主なものは発熱 32.6% (71/218 例)、鼻汁 11.5% (25/218 例)、注射部位紅斑 9.2% (20/218 例)、発疹 8.7% (19/218 例)、下痢 6.0% (13/218 例)、咳嗽 5.0% (11/218 例) であった。発熱のうち、中等度以上 (38.1℃以上) は 15.6% (34/218 例)、高度 (39.1℃以上) は 4.6% (10/218 例) であった。

<製造販売後臨床試験の概要^{6,8)} (終了)>

麻しんウイルスに対する HI 法による抗体陽転率について、本剤の第 III 相試験における結果は 89.8%であり、既承認の乾燥弱毒生麻しんワクチン (販売名:「ビケン CAM」) 及び乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン (販売名:乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン「ビケン」、以下、「ビケン」、平成 26 年 3 月に承認整理) のそれぞれの臨床試験における結果 (99.4%及び 95.7%) と比較して低かった。当該結果を踏まえ、本試験は計画された。

試験の目的	本剤 1 回目接種について、以下の項目について検討する。 1) 有効性 ・ 麻しんウイルスに対する中和法及び HI 法による抗体価及び抗体陽転率 ・ 風しんウイルスに対する HI 法による抗体価及び抗体陽転率 2) 安全性 ・ 有害事象の発現割合及び重症度																											
対象	生後 12 か月以上 24 か月未満の健康小児																											
試験デザイン	多施設オープンラベル試験																											
試験期間	2006 年 6 月～2007 年 2 月																											
目標症例数	220 例																											
観察期間	本剤接種後 6～8 週間																											
用法・用量	本剤を添付の溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解し、その 0.5mL を 1 回皮下に接種																											
主な試験結果	<p>●有効性 有効性評価対象 216 例のうち、接種前の麻しん抗体あるいは風しん抗体が陰性だった者の抗体陽転率は以下とおりであった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>抗体の種類</th> <th>抗体測定法</th> <th>陽性基準抗体価*</th> <th>接種前抗体陰性者数</th> <th>接種後抗体陽性者数</th> <th>抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">麻しん抗体</td> <td>中和法</td> <td>4 倍</td> <td>215</td> <td>213</td> <td>99.1 (96.7～99.9)</td> </tr> <tr> <td>HI 法</td> <td>8 倍</td> <td>216</td> <td>211</td> <td>97.7 (94.7～99.2)</td> </tr> <tr> <td>風しん抗体</td> <td>HI 法</td> <td>8 倍</td> <td>215</td> <td>214</td> <td>99.5 (97.4～100.0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価</p> <p>麻しんウイルスに対する中和抗体陽転例の接種後平均抗体価 (Log₂) は 6.5±1.2 (平均値±標準偏差、以下同様) であった。麻しんウイルスに対する HI 抗体陽転例の接種後平均抗体価 (Log₂) は 5.5±1.2 であった。風しんウイルスに対する HI 抗体陽転例の接種後平均抗体価 (Log₂) は 6.0±1.4 であった。</p>					抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	接種後抗体陽性者数	抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)	麻しん抗体	中和法	4 倍	215	213	99.1 (96.7～99.9)	HI 法	8 倍	216	211	97.7 (94.7～99.2)	風しん抗体	HI 法	8 倍	215	214	99.5 (97.4～100.0)
抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	接種後抗体陽性者数	抗体陽転率 (%) (95%信頼区間)																							
麻しん抗体	中和法	4 倍	215	213	99.1 (96.7～99.9)																							
	HI 法	8 倍	216	211	97.7 (94.7～99.2)																							
風しん抗体	HI 法	8 倍	215	214	99.5 (97.4～100.0)																							

<p>●安全性</p> <p>安全性評価対象者 218 例において、副反応は接種後 30 日間に 52.8% (115/218 例) で認められた。主な副反応は以下のとおりであった。(「Ⅷ. 8. 副作用」を参照)</p>		
項目	発現症例数	発現率 (n=218)
発熱	71	32.6%
鼻漏	25	11.5%
注射部位紅斑	20	9.2%
発疹	19	8.7%
下痢	13	6.0%
咳嗽	11	5.0%
<p>観察期間(本剤接種後 6~8 週間)を通して、重篤な有害事象は細菌性肺炎の 1 例であった。転帰は回復であり、接種後 4 週間を経過してからの発症であったことから、本剤との因果関係は否定された。重篤な副反応又は死亡例はなかった。</p>		

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
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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

麻疹ウイルス及び風疹ウイルスは経気道的に感染し、上気道及び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、麻疹あるいは風疹を発症すると考えられている⁹⁾。予め本剤の接種により、麻疹ウイルス及び風疹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、その後に麻疹ウイルスあるいは風疹ウイルスの曝露を受けても、獲得している免疫によってウイルスの増殖が抑制されて発症は阻止される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *In Vitro* の試験¹⁰⁾

麻疹ワクチン及び風疹ワクチンを混合することにより、含まれる2種類のウイルス間で干渉が起こらないことはMMRワクチンで確認されている。麻疹ワクチン及び風疹ワクチンの生物学的製剤基準の力価試験に示される規格値は以下のとおりである。本剤連続6ロットは、麻疹ワクチン及び風疹ワクチンの生物学的製剤基準に示される小分製品の力価試験の規格に適合した。

＜麻疹ワクチン及び風疹ワクチン小分け製品の力価試験の規格＞

試験名		規格値
力価試験	麻疹	5,000TCID ₅₀ (PFU)/0.5mL 以上
	風疹	1,000PFU/0.5mL 以上

2) *In Vivo* の試験¹⁰⁾

麻疹ワクチン原液をサル（麻疹ウイルスに対する抗体が証明されていないマカカ属のサル）1匹当たり0.5mLずつ左右各半球視床内に、0.25mLを小脳延髄槽内、1.0mLを皮下に接種したとき、21日後の麻疹ウイルスに対する血中抗体は全頭陽性であった。

麻疹ワクチンウイルス及び風疹ワクチンウイルスに対して感染モデルとなる適切な動物実験系がないために、*In Vivo*での他の薬理試験は実施していない。

(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

<参考：外国人のデータ¹¹⁾>

本剤の報告ではないが、海外において、分娩後 2～4 日後の女性に風しんワクチンを接種した時、風しんワクチンウイルスは乳汁中に排泄され、母乳栄養で育った乳児へも移行して、乳児に一時的な抗体産生が認められるとの報告がある。しかし、乳児は無症状であり、抗体産生も低く一時的で、乳児に風しんの免疫を与えるには至らなかったとされている。分娩後割合早い時期に風しんワクチンの接種を受けても、そのために授乳中の小児に重篤な風しん感染が起こるおそれはないと考えられる。

(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. 接種不適合者（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 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^{12~14)}>

- 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。
- 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予防接種を行うことはできない。
アナフィラキシーとは、突然の発症（通常 30 分以内）と、皮膚・粘膜症状（全身性の蕁麻疹、血管浮腫等）、循環器系症状（血圧低下等）、呼吸器系症状（喘鳴、呼吸窮迫等）、消化器系症状（下痢、腹痛等）の複数臓器の症状の急速な進行を認めるものである。
- 2.4 免疫機能抑制下で本剤を接種すると、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ため、免疫機能に異常のある疾患を有する場合及び免疫抑制をきたす治療を受けている場合には予防接種を行うことはできない。
- 2.5 一般に生ワクチンは、胎児への影響を考慮して、全妊娠期間で接種は行わない。風しんワクチン（ワクチンウイルス）の接種により先天性風疹症候群（CRS）が発生したという報告はないが、中絶した胎盤等からウイルスの分離陽性例があり、理論的リスクを避けるためにあらかじめ約 1 か月間避妊した後、妊娠していないことを確認して接種し、接種後は約 2 か月間の避妊が必要であるとされている。
- 2.6 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

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、接種直後および 5～14 日の間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 予防接種実施規則、定期接種実施要領

（厚生労働省:関連法令、基本計画・定期接種実施要領・予防指針

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

8.2 予防接種を行ってはならない者を的確に識別するため、問診、検温、診察は必ず行う。検温は接種の前に、接種を行う医療機関（施設）で行う。

8.3 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¹⁵⁾。

- 1) 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。
- 2) 予防接種当日の入浴は差し支えない。
入浴時に接種部位又は全身性の感染を受ける可能性は極めて低いため、即時型アレルギーが予想される接種後 1 時間を経過すれば、入浴は差し支えないと考えられる。
- 3) 不活化ワクチン接種後 1 週間、生ワクチン接種後 4 週間は副反応の出現に注意し、観察しておく必要がある。
- 4) 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。
- 5) 被接種者又は保護者は、4) 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の担当部局に連絡する。

また、アナフィラキシー等の重篤かつ緊急的対応が必要な副反応は、接種後直ちに（30 分以内に）生じることが多いという理由から、接種後はその場でしばらく（30 分程度）被接種者の様子を見る必要がある¹⁶⁾。

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 17, 18 >

9.1.1 これらの患者は、感染症罹患により重篤になることも多く、予防接種を必要とする。安定期にあれば、主治医の意見や保護者との相談により接種を行うことができる。基礎疾患を有する者への予防接種について予防接種ガイドラインに次のように記載されている。

心臓血管系疾患を有する者

日本小児循環器学会の見解（平成 30（2018）年 12 月）によれば、原則的には、予防接種を行うべきである。ただし、次に述べる状況、病態においては、接種前、接種後に十分な観察を行い、注意を払う。

(1) 重篤な心不全がある者

(2) 低酸素発作を有する者

痛みによる発作の誘発に注意すること。

(3) 心筋炎、心膜炎、川崎病、心内膜炎、リウマチ熱の急性期にある者

(4) 川崎病罹患後

過去の輸血、ガンマグロブリン製剤の投与等が BCG あるいはロタウイルスワクチンを除く生ワクチンの効果を減衰させる可能性があるため、注意を要する。

腎臓疾患を有する者

日本小児腎臓病学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、腎疾患に伴う病態や使用薬剤の影響により、感染症に罹患しやすく重症化もしやすいため原則的には積極的に予防接種は行うべきである。ただし下記の状況では接種を控える。

(1) プレドニゾロン 2mg/kg/日以上、または体重 10kg 以上の小児では 1 日 20mg 以上を内服中の場合

・ 20mg/日以上を 14 日間以上内服していた場合は、中止後 4 週間までは生ワクチンの接種を控える。

・ 周囲の感染状況などに応じて医師の判断により接種可能。

(2) 免疫抑制薬内服中の場合

- ・ 周囲の感染状況などに応じて医師の判断により接種可能。
- (3) リツキシマブ使用後免疫状態の回復していない状態（最終投与後最低 6 か月以内）
- (4) ネフローゼ症候群または腎炎発症急性期
- (5) その他、医師が不相当と判断した時

その他の注意点

- ・ 移植予定者は抗体価獲得まで複数回の生ワクチン接種が必要である。
- ・ 通常術前 4 週間前の生ワクチン接種は控えられている。腎臓疾患を有する者は腎尿路系や移植などの手術を受けることが多いため留意を要する。

悪性腫瘍の患者

日本小児血液・がん学会の見解（平成 30（2018）年 9 月）によれば、原則として、完全寛解期に入って、細胞性免疫能が回復した時点で接種を行う。維持療法中の生ワクチン接種は推奨しないが、必要性が高い場合は、免疫能チェックを実施し、時期をみて接種を行うことが可能である。

HIV 感染者

日本小児感染症学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、麻しん、風しん、水痘ワクチンなど BCG ワクチン以外の生ワクチンについては、CD4 細胞数などにより個体の免疫能を評価し、リスク/ベネフィットを勘案して接種を検討する。

重症心身障害児（者）

日本小児神経学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によれば、重症心身障害児（者）は、発育障害、けいれんなどがあるため予防接種を受けていない例が多い。しかし、デイケアや施設入所などの際に感染症に罹患する機会が多く、また、感染症に罹患した際に重症化が予測されるため、予防接種を行うことが望ましい。予防接種を行うに当たり、主治医（接種医）は保護者に対して、個々の予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を得ることが必要である。さらに発熱、けいれん、状態の変化などが起きた場合の十分な指導をしておく。原則として主治医又は予防接種担当医が個別に接種する。

- (1) 発育障害が明らかであっても、全身状態が落ち着いており、接種の有用性が大きであれば、現行の予防接種は接種して差し支えない。
- (2) 接種対象年齢を過ぎていても、接種の有用性が大きであれば、接種して差し支えない。
- (3) てんかん発作が認められても、その発作状況が安定していることが確認されていれば、主治医（接種医）の判断で接種して差し支えない。
- (4) 乳幼児期の障害児で、原疾患が特定されていない例では、接種後、けいれんの出現や症状の増悪を認めた場合、予防接種との因果関係をめぐって、混乱を生じる可能性があるため、事前に保護者への十分な説明と予診票で同意を確認することが必要である。

低出生体重児

日本新生児成育医学会の見解（平成 30（2018）年 8 月）によれば、明らかな先天性免疫不全など接種不相当者に該当しない限り、以下の要領で接種を行う。

- ・ 予防接種の原則は、一般乳児と同様に適用する。
- ・ NICU・GCU 入院中の有無に関わらず、ワクチンの投与時期は暦月齢に従い、

ワクチン接種量は添付文書通りに行う。

- ・NICU・GCU 入院中の超早産児等へワクチン接種を行う場合は、副反応の観察を行う。

その他基礎疾患がある者

日本小児感染症学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、上記以外の基礎疾患のある者及び臓器・骨髄移植患者においては、以下の事項を基本条件として、その疾患の主治医と接種医が可能と認めれば、接種する。その判断に際しては、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014」（日本小児感染症学会監修、2014 年 10 月発行）および「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン（追補版）」（日本小児感染症学会監修、2020 年 10 月 14 日：http://www.jspid.jp/pub/sguideline/zouki_tsuiho.pdf）などが参考となる。

- ・基礎疾患の診断がついていること
- ・液性・細胞性免疫機能に異常が考えられないこと
- ・基礎疾患が疾病として安定期にあること

リウマチ・膠原病疾患の患者

日本小児リウマチ学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、生物学的製剤使用者における生ワクチン初回接種の有効性・安全性は検討されておらず、ワクチン株による発症が否定できないため行わない。少量のステロイド若しくは免疫抑制薬使用下の生ワクチン追加接種については、海外において MMR ワクチン及び水痘ワクチンの使用例が報告されているが、我が国における添付文書等の現状を鑑み、特に必要と考えられる症例に対しては倫理委員会の承認の下に十分な注意を持って行う。

- 9.1.2 ワクチン接種によって、アレルギー性反応、高度の局所反応、高熱などの全身症状を示したことがある者に対しては、以後の同じ種類のワクチンの接種を中止するか、予防的薬剤使用などの配慮が必要となる。種類の異なるワクチンによって副反応が生じた既往は、ふつうは心配ないが、その様子をよく問診する必要がある。
- 9.1.3 過去にけいれん既往のある者への予防接種について予防接種ガイドラインに次のように記載されている。

熱性けいれんの既往のある者

日本小児神経学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によれば、熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準は以下のとおりとされている（「熱性けいれん診療ガイドライン 2015」を参照）。

(1) 予防接種の実施の際の基本的事項

現行の予防接種はすべて行って差し支えない。ただし、接種する場合には次のことを行う必要がある。

保護者に対し、個々の予防接種の有用性、副反応（発熱の時期やその頻度他）などについての十分な説明と同意に加え、具体的な発熱等の対策（けいれん予防を中心に）や、万一けいれんが出現した時の対策を指導する。

(2) 接種基準

- 1) 当日の体調に留意すればすべての予防接種をすみやかに接種してよい。初回の熱性けいれん後のワクチン接種までの経過観察期間には明らかなエビデンス

スはない。長くとも2～3か月程度に留めておく。

- 2) ワクチンによる発熱で熱性けいれんが誘発される可能性がある場合の予防基準は、発熱時の熱性けいれん予防に準じて行う。すなわち、熱性けいれんの既往のある小児において、以下の基準①または②を満たす場合にジアゼパムを投与する。

①遷延性発作（持続時間 15 分以上）

②次の i～vi のうち2つ以上を満たした熱性けいれんが2回以上反復した場合

- i. 焦点性発作（部分発作）または24時間以内に反復する
- ii. 熱性けいれん出現前より存在する神経学的異常、発達遅滞
- iii. 熱性けいれんまたはてんかんの家族歴
- iv. 12か月未満
- v. 発熱後1時間未満での発作
- vi. 38℃未満での発作

(3) けいれん予防策

「熱性けいれん診療ガイドライン2015」に準ずる。麻しんワクチン（麻しんを含む混合ワクチン）の第1回目接種後にもっとも発熱が多く、接種後2週間以内（とくに7～10日）が多い。

てんかんの既往のある者

日本小児神経学会の見解（平成30（2018）年10月）によれば、予防接種基準は以下のとおりである。

- (1) コントロールが良好なてんかんをもつ小児では最終発作から2～3か月程度経過し、体調が安定していれば現行のすべてのワクチンを接種して差し支えない。また乳幼児期の無熱性けいれんで観察期間が短い場合でも、良性乳児けいれんや軽症胃腸炎に伴うけいれんに属すものは上記に準じた基準で接種してよい。
- (2) (1) 以外のてんかんをもつ小児でもその発作状況がよく確認されており、病状と体調が安定していれば主治医（接種医）が適切と判断した時期にすべての予防接種をして差し支えない。
- (3) 発熱によってけいれん発作が誘発されやすいてんかん患児（特に乳児重症ミオクロニーてんかんなど）では、発熱が生じた場合の発作予防策と万一発作時の対策（自宅での抗けいれん剤の使用法、救急病院との連携や重積症時の治療内容など）を個別に設定・指導しておく。特に麻しん含有ワクチン接種後2週間程度は発熱に注意し、早めに対処する。また、家庭での発作予防と治療のためのジアゼパム製剤などの適切な用法・用量を個別に十分検討しておくこと（同剤の注腸使用もあるが、適応外使用のため保護者に同意を得ておく必要がある）。発作コントロール不良の患者では入院管理下でのワクチン接種も考慮する。
- (4) ACTH 療法後の予防接種は6か月以上において接種する。ACTH 後の免疫抑制状態における、生ワクチン接種による罹患と抗体獲得不全のリスクは、ACTH 投与量、投与方法で差があるので、主治医（接種医）の判断でこの期間は変更可能である。
- (5) 免疫グロブリン製剤大量療法後（総投与量が約1-2g/kg）の生ワクチンは6か月以上、それ以下の量では3か月以上において接種する。
- (6) なお、いずれの場合も事前に保護者への十分な説明と同意が必要である。

- 9.1.4 過去に免疫不全の診断がなされている者への接種について、日本小児感染症学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）による予防接種基準は以下のとおりとされている。また、遺伝性の場合も少なくないので近親者に先天性免疫不全症の者がいる場合は、接種の際に注意が必要である。

免疫不全をきたすおそれのある疾病を有する者

白血病や悪性リンパ腫等に対しての生ワクチン接種はワクチン株のウイルスや細菌による発症や、感染が持続する可能性があるため、避けたほうがよい。ただし、疾患罹患のおそれが高いときは、免疫抑制の程度を考慮しながら、積極的に接種を検討する。その判断に際しては、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014」（日本小児感染症学会監修、2014 年 10 月発行）および「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン（追補版）」（日本小児感染症学会監修、2020 年 10 月 14 日：http://www.jspid.jp/pub/sguideline/zouki_tsuiho.pdf）などが参考となる。

免疫不全をきたすおそれのある治療を受けている患者

放射線治療を受けている患者及び免疫抑制性の抗腫瘍薬等を使用中の患者の場合は、日本小児血液・がん学会の見解を参照する。造血細胞移植を受けた患者に対する接種は日本造血細胞移植学会の「造血細胞移植ガイドライン予防接種（第 3 版）：2018 年 4 月」を参照する。

副腎皮質ステロイド療法を受けている患児は免疫不全状態となりうる。国内では確立されていないが、米国小児科学会では「体重 10kg 以上の児に対してプレドニゾン換算 2mg/kg/日以上あるいは 1 日総量 20mg 以上の投与量で、14 日間以上の治療期間となった場合は生ワクチン接種の際の安全性に懸念が生じる可能性がある」としている。生ワクチン接種の際には患児の状況に応じて、ワクチン接種による有益性及び危険性についての十分な検討が必要である。「通常ステロイド外用薬の限られた部位への塗布、吸入による気道への投与、点眼、あるいは関節腔内などへの注射は通常ワクチン接種の禁忌となるほどの免疫抑制を起こさない」とされている。

先天性免疫不全が判明している患者

重症な T 細胞機能不全を来す免疫不全患者には、生ワクチン接種を行ってはならない。ただし、これらの疾患はすでに診断が下されている場合を除いては、これを接種時に除外することは実際上、不可能である。最近では自己炎症性症候群など予防接種の効果と安全性について、充分検討されていない疾患も分かってきており、発熱を繰り返す患者などの予防接種には専門家との充分な相談が必要と考える。その判断に際しては、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014」（日本小児感染症学会監修、2014 年 10 月発行）などが参考となる。

妊娠中に生物学的製剤を受けていた母体より出生した児

日本小児リウマチ学会の見解（令和 2（2020）年 12 月）による予防接種基準は以下のとおりとされている。（「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン（追補版）」（日本小児感染症学会監修、2020 年 10 月 14 日：http://www.jspid.jp/pub/sguideline/zouki_tsuiho.pdf）。

妊娠後半にインフリキシマブ、マダリムマブ、リツキシマブの投与を受けた母体よ

り接種した児への生ワクチン投与は、生後 6 か月間は行わない。その他の生物学的製剤に関するデータは乏しいため、原則として生後 6 か月間は生ワクチン投与を行わず、母体の原疾患を担当している医師等に相談のうえ個別に検討する。なお、出産後に母体が投与を受けている場合は、母乳中への生物学的製剤（抗体）の移行は微量であり、薬剤の特性として腸管から吸収されないため、母乳の制限は必要ない。

9.1.5 接種液成分にアレルギーがある場合は、アレルギーがない場合と比較して、ワクチン接種によってアレルギー症状を生ずる頻度がより高くなることや、より重度のアレルギー症状が発現する可能性がある。そのため、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には慎重に投与する必要がある。

日本小児アレルギー学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によれば、以下のとおりとされている。

接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかにある者は接種不適当者である。気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、じんましん、アレルギー体質などだけでは、接種不適当者にはならないが、気管支喘息がコントロール不良である場合はリスクが高くなり、喘息も含めて、これらの疾患がコントロール不良である場合はワクチン副反応との鑑別が困難になる。したがって、接種前に良好なコントロールを得ることが重要である。

ワクチンによる副反応歴、ワクチンに含まれている成分に対するアレルギー歴とこの成分と交差反応する物質に対するアレルギー歴を問診することによって接種要注意者かどうか判定する。

要注意者は健康状態や体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、ワクチンの必要性、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。過敏症状を起し得るので、接種後約 30 分の院内観察や緊急時薬の準備など、発症時に速やかに対応できる体制を整えておくことが推奨される。

(1) 乳由来成分

予防接種中の牛乳アレルギー成分としては麻しん・風しん混合ワクチンなどに安定剤として含まれる乳糖がある。皮下注射であり接種量も少ないことから牛乳アレルギー患者であっても接種可能である。

(2) その他の成分

抗菌薬としては、ワクチンにエリスロマイシンやカナマイシンが添加されている。接種にあたっては、接種しようとするワクチンの添付文書を確認する。

(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]

(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]

(4) 生殖能を有する者

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。

<解説¹⁴⁾>

本剤接種による先天性感染症発症の報告はない。しかし、念のため、あらかじめ約1か月間避妊した後、妊娠していないことを確認して接種し、接種後約2か月間の避妊を勧めることが適切と考えられる。

(5) 妊婦

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]

<解説>

接種不適合者に該当する。(「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」を参照)

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

<解説¹⁹⁾>

母親が免疫を保有していても、生後4～6か月で以降抗体はほぼ消失し、6か月を過ぎると罹患の可能性が出てくる。したがって、麻疹流行地では生後6か月から麻しんワクチンを接種している国も少数ながらある。麻しん流行時の6～11か月齢児への予防接種は個人予防、集団予防の視点から緊急接種としての必要性が検討されるべきであるが、この年齢における現行ワクチンの効果および安全性は十分評価されていない。周りで麻疹の発生があり緊急避難的に生後6～11か月で任意の麻しんワクチン接種を受けた場合や流行国に渡航する必要があり生後6～11か月で任意の麻しんワクチン接種を受けた場合、0歳での接種は1歳以上での接種に比べて母体由来の抗体の残存等から免疫の獲得が十分ではないことがあるため、1歳以前に接種を行った場合でも、MRワクチンの定期接種は通常通り行う。

風疹については、生後12か月以前に緊急的に接種が必要となる場合は少なく、通常、麻疹流行時の緊急避難的な対応としての接種には麻しんワクチンが用いられるが、麻しんワクチンの製造量はもともと多くないことから、通常、MRワクチンが用いられる。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 (注射剤、経口剤)	麻しん又は風しん様症状 があらわれるおそれがある。	特に長期あるいは大量投 与を受けている者、又は投 与中止後 6 か月以内の者 は、免疫機能抑制下にある 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 ネオーラル 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]		

<解説>

副腎皮質ステロイド剤及び免疫抑制剤は、サイトカインの産生等を抑えて、リンパ球の機能を抑制し、免疫抑制作用を発現するとされている²⁰⁾。免疫機能抑制状態の者に対して本剤を接種すると、含有する麻しんウイルス及び風疹ウイルスの感染を増強又は持続させる可能性があるため、副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤の投与を受けている者には接種しない。特に、長期又は大量投与を受けている者には、投与中止後 6 か月以内においても接種しない。

また、副腎皮質ステロイド剤や免疫抑制剤ではなくとも、生物学的製剤（インフリキシマブ（レミケード）、メトトレキサート等）などでは、投与により免疫機能が抑制されることがある。各製剤の添付文書の「併用禁忌」や「重要な基本的注意」等に生ワクチンの併用を避けるように記載されている薬剤の投与により、明らかに免疫機能が抑制されている場合も本剤の接種を避ける。

(2) 併用注意とその理由

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
輸血 ガンマグロブリン製剤 [7.2 参照]	接種前 3 か月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は、3 か月以上過ぎるまで接種を延期すること。 また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において 200mg/kg 以上投与を受けた者は、6 か月以上(麻しん感染の可能性が低い場合は 11 か月以上)過ぎるまで接種を延期すること。 本剤接種後 14 日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後 3 か月以上経過した後には本剤を再接種することが望ましい。	輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しん又は風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。
ツベルクリン反応検査	本剤接種後 1 か月以内には、ツベルクリン反応が弱くなることもある。	細胞性免疫の抑制がおこることがある。
他の生ワクチン(注射剤) 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 [7.3 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。

<解説>

輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は一時的に血液中に麻しん抗体及び風しん抗体を保有することになる。このような状態のときに本剤を接種すると、血液中の抗体によってワクチンに含有されるウイルスが中和されてしまい、十分な免疫ができない。より確実な免疫を与えるために、輸血及びガンマグロブリン製剤の投与から本剤接種までの間に間隔をあける²¹⁾。

ウイルス性疾患（たとえば麻しんなど）にかかっているときやその治癒直後、ウイルス生ワクチンの接種後 1 か月くらいの間、ツベルクリン反

応は正しい値より弱く出たり、陰性になることがある²²⁾。
 他の生ワクチン（注射剤）の接種を受けた者は、干渉作用により、本剤に含まれるウイルスが増殖できず免疫を獲得できないおそれがあるので、4週間以上あけて（生ワクチンを接種した日の翌日から起算して、本剤の接種を行う日までの間隔を27日間以上置いて）接種する。

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、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

11.1.3 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（頻度不明）

通常、接種後数日から2週程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。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 脳炎・脳症（頻度不明）

異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 けいれん（熱性けいれんを含む）（頻度不明）

(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)	発赤	腫脹	硬結、疼痛等の注射部位反応
過敏症 ^{注1)}	—	発疹、発熱	蕁麻疹、そう痒、紅斑、多形紅斑
精神神経系	—	不機嫌 ^{注2)} 、だるさ ^{注2)}	頭痛
呼吸器	鼻汁、咳嗽	咽頭紅斑、鼻閉	口腔咽頭痛
消化器	—	下痢、嘔吐、食欲減退	腹痛
皮膚	発疹 ^{注2)}	—	麻しん様発疹
筋・骨格系	—	—	関節痛

その他	発熱(28.3%) ^{注2)}	眼脂、頸部その他のリンパ節腫脹	—
-----	--------------------------	-----------------	---

注1) 接種直後から数日中にあらわれることがある。
注2) 接種5～14日後に1～3日間程度あらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。

◆副作用頻度一覧表等

臨床試験（安全性解析対象症例 205 例）及び使用成績調査（1 回目接種症例 3,058 例、2 回目接種症例 3,080 例）において本剤接種 30 日後までに報告された副反応は以下のとおりである。

調査種類	1 回目接種		2 回目接種
	臨床試験	使用成績調査	
安全性解析対象症例数	205	3,058	3,080
副反応発現症例数	85	1,059	787
副反応発現件数	162	2,133	1,434
副反応発現率	41.5%	34.6%	25.6%
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数・件数（発現率（%））		
血液およびリンパ系障害	2（1.0）	10（0.3）	3（0.1）
腋窩リンパ節腫大	—	2（0.1）	—
リンパ節腫大	—	2（0.1）	—
頸部リンパ節腫脹	—	—	1（0.0）
リンパ節腫脹	2（1.0）	6（0.2）	2（0.1）
眼障害	2（1.0）	27（0.9）	7（0.2）
眼脂	2（1.0）	25（0.8）	5（0.2）
*眼のそう痒感	—	—	2（0.1）
*涙であふれている目	—	1（0.0）	—
*眼充血	—	—	1（0.0）
*眼瞼充血	—	1（0.0）	—
胃腸障害	7（3.4）	152（5.0）	57（1.9）
腹痛	—	—	15（0.5）
*口唇炎	—	—	1（0.0）
下痢	6（2.9）	125（4.1）	24（0.8）
嘔気	—	—	1（0.0）

調査種類	1回目接種		2回目接種
	臨床試験	使用成績調査	
安全性解析対象症例数	205	3,058	3,080
副反応発現症例数	85	1,059	787
副反応発現件数	162	2,133	1,434
副反応発現率	41.5%	34.6%	25.6%
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数・件数（発現率（%））		
* 歯肉腫脹	—	1（0.0）	—
* 口唇発赤	—	1（0.0）	—
* 口内炎	1（0.5）	3（0.1）	5（0.2）
* 舌発赤	—	1（0.0）	—
嘔吐	1（0.5）	29（0.9）	17（0.6）
* 口唇水疱	—	—	1（0.0）
軟便	—	8（0.3）	2（0.1）
一般・全身障害および投与部位の状態	68（33.2）	805（26.3）	615（20.0）
* 泣き	1（0.5）	9（0.3）	1（0.0）
* 気分不良	—	—	1（0.0）
全身倦怠	1（0.5）	3（0.1）	7（0.2）
注射部位内出血	—	—	2（0.1）
注射部位疼痛	—	—	4（0.1）
注射部位そう痒感	—	—	16（0.5）
注射部位硬結	—	2（0.1）	—
注射部位発疹	—	1（0.0）	—
注射部位発赤	15（7.3）	305（10.0）	468（15.2）
倦怠感	—	3（0.1）	3（0.1）
発熱	56（27.3）	531（17.4）	123（4.0）
注射部位腫脹	6（2.9）	163（5.3）	317（10.3）
感染症および寄生虫症	—	11（0.4）	5（0.2）
* 急性咽頭炎	—	1（0.0）	—
* 喘息様気管支炎	—	1（0.0）	—
* 急性気管支炎	—	1（0.0）	—
* 感冒症状	—	1（0.0）	—

調査種類	1回目接種		2回目接種
	臨床試験	使用成績調査	
安全性解析対象症例数	205	3,058	3,080
副反応発現症例数	85	1,059	787
副反応発現件数	162	2,133	1,434
副反応発現率	41.5%	34.6%	25.6%
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数・件数（発現率（%））		
*感冒	—	1（0.0）	1（0.0）
*胃腸炎	—	—	1（0.0）
*帯状疱疹	—	—	1（0.0）
*中耳炎	—	2（0.1）	1（0.0）
*耳下腺炎	—	—	1（0.0）
*咽頭炎	—	1（0.0）	—
*鼻炎	—	1（0.0）	—
*咽喉頭膿瘍	—	1（0.0）	—
*急性胃腸炎	—	1（0.0）	—
代謝および栄養障害	1（0.5）	26（0.9）	6（0.2）
食欲低下	—	2（0.1）	—
食欲不振	1（0.5）	19（0.6）	6（0.2）
食欲減退	—	5（0.2）	—
筋骨格系および結合組織障害	—	—	9（0.3）
関節痛	—	—	4（0.1）
*頸部痛	—	—	1（0.0）
肘部痛	—	—	1（0.0）
手の関節痛	—	—	1（0.0）
下肢の関節痛	—	—	2（0.1）
*下肢痛	—	—	1（0.0）
神経系障害	—	6（0.2）	25（0.8）
痙攣	—	3（0.1）	—
頭痛	—	1（0.0）	24（0.8）
*頭部ふらつき感	—	—	1（0.0）
*睡眠過剰	—	1（0.0）	—
*眠気	—	1（0.0）	—

調査種類	1回目接種		2回目接種
	臨床試験	使用成績調査	
安全性解析対象症例数	205	3,058	3,080
副反応発現症例数	85	1,059	787
副反応発現件数	162	2,133	1,434
副反応発現率	41.5%	34.6%	25.6%
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数・件数（発現率（%））		
精神障害	2（1.5）	66（2.2）	7（0.2）
不機嫌	2（1.0）	66（2.2）	6（0.2）
*幻覚	—	—	1（0.0）
腎および尿路障害	—	1（0.0）	1（0.0）
*ネフローゼ症候群	—	1（0.0）	—
*残尿感	—	—	1（0.0）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24（11.7）	382（12.5）	193（6.3）
*喘息発作	—	1（0.0）	1（0.0）
咳嗽	16（7.8）	228（7.5）	111（3.6）
*鼻出血	—	1（0.0）	15（0.5）
*嗝声	—	—	1（0.0）
鼻閉	1（0.5）	19（0.6）	11（0.4）
鼻汁	19（9.3）	301（9.8）	128（4.2）
*口腔咽頭腫脹	—	2（0.1）	—
咽頭痛	—	1（0.0）	15（0.5）
咽頭発赤	5（2.4）	6（0.2）	2（0.1）
鼻漏	—	—	1（0.0）
*アレルギー性鼻炎	—	1（0.0）	—
*くしゃみ	2（1.0）	19（0.6）	11（0.4）
*痰	—	2（0.1）	—
*喘鳴	—	5（0.2）	1（0.0）
*上気道の炎症	—	3（0.1）	1（0.0）
*扁桃の炎症	—	1（0.0）	—
皮膚および皮下組織障害	25（12.2）	205（6.7）	60（1.9）
湿疹	—	1（0.0）	1（0.0）
紅斑	—	2（0.1）	—

調査種類	1回目接種		2回目接種
	臨床試験	使用成績調査	
安全性解析対象症例数	205	3,058	3,080
副反応発現症例数	85	1,059	787
副反応発現件数	162	2,133	1,434
副反応発現率	41.5%	34.6%	25.6%
副反応の種類	副反応の種類別発現症例数・件数（発現率（%））		
そう痒	—	4（0.1）	6（0.2）
下肢そう痒	—	1（0.0）	—
顔面そう痒症	—	1（0.0）	—
皮膚そう痒	—	—	1（0.0）
発疹	25（12.2）	186（6.1）	45（1.5）
発赤	—	2（0.1）	1（0.0）
顔面発赤	—	1（0.0）	1（0.0）
皮疹	—	—	3（0.1）
中毒疹	—	—	1（0.0）
蕁麻疹	—	8（0.3）	4（0.1）
口腔内発疹	—	1（0.0）	—
風疹状皮疹	—	1（0.0）	—
全身性発疹	—	1（0.0）	—
顔面発疹	—	2（0.1）	—

*：接種上の注意から予測できない副反応

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い、一度溶解したものは直ちに使用すること。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.4 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、所要量を注射器内に吸引すること。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。

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。

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

(1) 一般症状に及ぼす影響²³⁾

ラットを用いて一般症状・行動に対する影響を検討した。投与量は0.5mL/kgとした。本剤の0.5mL/kgの皮下投与では、一般身体状態及び行動に影響を及ぼさなかった。

(2) 呼吸機能に及ぼす影響²²⁾

無麻酔ラットを用いて呼吸機能に対する影響を検討した。本剤の投与量は0.5mL/kgとした。本剤の0.5mL/kg皮下投与で、1回換気量、1分間の呼吸数及び1分間あたりの換気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

本剤を雌雄のCrj:CD(SD)IGSラットと雄のビーグル犬に1回皮下投与した時の毒性を検討した。投与量は0.5mL/kg及び5mL/kgの2用量群を設け、生理食塩液のみを5mL/kg投与した対照群と比較した。その結果、いずれの動物にも本剤の投与に起因した変化は認められず、本剤の皮下投与による最小致死量はラット、ビーグル犬ともに臨床適用量の100倍である5mL/kgを上回り、単回毒性はないと判断した²³⁾。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験を実施した結果、遺伝毒性は認められなかった²³⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

日本白色種(Kbl:JW,SPF)の雄性ウサギ12匹を用いて、本剤の筋肉内投与による局所障害性を検討した。本剤の筋肉組織に対する障害性は生理

食塩液と同等もしくは弱いものと判断し、局所障害性に対する総合判定は“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²³⁾。

(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：ミールビック
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 医師等の処方箋により使用すること
有効成分：弱毒生麻しんウイルス田辺株
弱毒生風しんウイルス松浦株
生物由来成分、劇薬

2. 有効期間

1年

3. 包装状態での貯法

5℃以下で保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

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に注意すること。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：有り
くすりのしおり：無し

6. 同一成分・同効薬

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」(武田薬品工業株式会社)
はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」(北里第一三共ワクチン株式会社)

7. 国際誕生年月日

2005年7月25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

製造販売承認年月日：2005年7月25日
承認番号：21700AMZ00698000
薬価基準収載年月日：薬価基準未収載
販売開始年月日：2005年12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

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：2015年6月25日

再審査結果の内容：カテゴリー1（医薬品医療機器等法第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（2005年7月25日～2013年7月24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	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ミールビック	182036201	薬価基準未収載	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）。

1. 引用文献

- 1) 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2021年度版.
2021 : 37
- 2) 上田重晴:総合臨牀. 2004 ; 53 (6) 1856-1859
- 3) 上田重晴 ほか:化学療法領域. 2005 ; 21 (12) 121-126
- 4) 小児を対象とした臨床試験(承認年月日:2005年7月25日、CTD2.7.3.3、
2.7.4.2)
- 5) 申請資料概要 : 2.7 臨床概要
- 6) 再審査報告書 (2015年4月3日)
- 7) 一般財団法人阪大微生物病研究会:乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
ミールビック使用成績調査報告書(社内資料):(2015)
- 8) 一般財団法人阪大微生物病研究会:乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
ミールビック製造販売後臨床試験最終解析結果のご報告(社内資料):(2015)
- 9) 国立予防衛生研究所学友会編:ワクチンハンドブック. 1994 : 157-179
- 10) 申請資料概要 : 2.6 非臨床概要
- 11) Losonsky GA 他: J Infect Dis. 1982 ; 145 (5) 661-666
- 12) 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2021年度版.
2021 : 26-27
- 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2021年度版.
2021 : 56-60
- 14) 岡部信彦 ほか:予防接種に関するQ&A集(2021年8月改訂版):一般
社団法人日本ワクチン産業協会. 2021 : 49
- 15) 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2021年度
版. 2021 : 32
- 16) 岡部信彦 ほか:予防接種に関するQ&A集(2021年8月改訂版):一般
社団法人日本ワクチン産業協会. 2021 : 29
- 17) 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2021年度版.
2021 : 112-121
- 18) 木村三生夫 ほか:予防接種の手びき(第14版):(株)近代出版. 2014 :
55
- 19) 岡部信彦 ほか:予防接種に関するQ&A集(2021年8月改訂版):一般
社団法人日本ワクチン産業協会. 2021 : 180
- 20) 堀美智子:医薬品相互作用ハンドブック 第2版:(株)じほう. 2002:261、
406
- 21) 堀美智子:医薬品相互作用ハンドブック 第2版:(株)じほう. 2002:260、
263
- 22) 岡部信彦 ほか:予防接種に関するQ&A集(2004年9月改訂版):社団
法人細菌製剤協会. 2004 : 54
- 23) 申請資料概要 : 2.4 非臨床に関する概括評価

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（2022年8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