

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2013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
生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品

トリビック

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

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：15Lf以下（14国際単位以上） 破傷風トキソイド：2.5Lf以下（9国際単位以上）
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（生物学的製剤基準） 洋名：Adsorbed Diphtheria-purified Pertussis-tetanus Combined Vaccine (Minimum Requirements for Biological Products)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年6月14日 製造販売一部変更承認年月日：「X. 10. 製造販売承認年月日及び承認番号」参照 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：2006年8月22日
開発・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2021年3月作成（又は改訂）の添付文書の記載に基づき作成（又は改訂）した。最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	16
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	16
1. 販売名	2	4. 分布	17
2. 一般名	2	5. 代謝	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	17
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	19
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	19
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	22
1. 剤形	4	8. 副作用	22
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	26
3. 注射剤の調製法	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	11. 小児等への投与	26
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 溶解後の安定性	5	13. 過量投与	26
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	14. 適用上の注意	26
8. 生物学的試験法	5	15. その他の注意	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	16. その他	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 力価	5	1. 薬理試験	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	2. 毒性試験	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	X. 管理的事項に関する項目	30
14. その他	6	1. 規制区分	30
V. 治療に関する項目	7	2. 有効期間又は使用期限	30
1. 効能又は効果	7	3. 貯法・保存条件	30
2. 用法及び用量	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
3. 臨床成績	7	5. 承認条件等	30
VI. 薬効薬理に関する項目	15	6. 包装	30
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15		
2. 薬理作用	15		

7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
12. 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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
X I. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考	34
その他の関連資料	34

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。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 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。
- 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。
- 本剤には、チメロサル等の保存剤を添加していない。
- 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. 3. 臨床成績」を参照すること）
- 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」を参照すること）

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：
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)

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

7. CAS 登録番号

該当しない

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. 5. 製剤の各種条件下における安定性」を参照すること

3. 有効成分の確認試験法

「Ⅳ. 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照すること

4. 有効成分の定量法

「Ⅳ. 10. 製剤中の有効成分の定量法」を参照すること

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状：
剤形：懸濁性注射剤
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。
- (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：
pH：5.4 ～ 7.4
浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0±0.3
- (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：
該当しない

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量：
0.5mL 中に次の成分を含有する。

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	15Lf 以下（14 国際単位以上）
破傷風トキソイド	2.5Lf 以下（9 国際単位以上）

- (2) 添加物：
0.5mL 中に次の添加物を含有する。

緩衝剤	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
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg
pH 調節剤	塩酸、水酸化ナトリウム	適量
免疫補助剤	塩化アルミニウム(III)水和物（アルミニウム換算）	0.08mg
安定剤	ホルマリン（ホルムアルデヒド換算）	0.025mg

- (3) 電解質の濃度：
該当資料なし
- (4) 添付溶解液の組成及び容量：
該当しない
- (5) 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、ホルマリンで減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ソイド液を、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。

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

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こと。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。（「VIII. 14. 適用上の注意」を参照すること）

5. 製剤の各種条件下における安定性

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」による。

<長期保存試験>

保存条件			保存形態	保存期間	結果
温度	湿度	光			
10℃	—	遮光	バイアル	27 箇月	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 生物学的試験法

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」による。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

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」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

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「力価試験」による。

11. 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。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

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。

14. その他

該当しない

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. 用法及び用量

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。

用法及び用量に関連する接種上の注意

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3月から90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月から12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。

なお、被接種者が保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。

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。

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（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）。

<解説¹⁾>

2. 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。

なお、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。

<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:予防接種情報 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/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

1) 初回免疫及び第1回の追加免疫

健康小児における百日せきの抗体価について、本剤接種前と第1期2回接種4週間後に採血が行われ、百日せき毒素 (PT) 及び線維状赤血球凝集素 (FHA) に対する抗体価の測定が ELISA 法により行われた。その結果、接種後の抗体価は両抗体において接種前の約 50 倍であり、接種によって発症防御抗体レベル以上の抗体を獲得していた²⁾。

<百日せき毒素 (PT) 及び百日せき FHA に対する抗体価>

測定時期	例数	抗体価幾何平均	
		百日せき毒素 (PT)	百日せき FHA
接種前	220	<1.0	2.1 (1.6~2.7)
第1期2回接種4週間後	210	55 (44~69)	100 (80~126)

() 内は 95%信頼限界

また、百日せき患者の家族内二次感染についての調査が行われ、その結果、本剤接種児の罹患率は 11.1% (4/36 例)、非接種児の罹患率は 82.8% (48/58 例) となり、本剤の接種による百日せき発症防御効果率は 88.9% であった^{2,3)}。

<家族内二次感染へのワクチンの有効性>

ワクチン接種の有無	例数	罹患者数	罹患率 (%)
無	58	48	82.8
有	36	4	11.1

本剤接種前と第2期接種 (現在の第1期追加接種) 1か月後に採血 (30 例) が行われ、ジフテリア及び破傷風について抗毒素価の測定が行われた。その結果、ジフテリアでは接種前に抗毒素価幾何平均値が 0.02U/mL であったのに対し、接種後では 2.3U/mL であった。また、破傷風でも接種前に 0.02U/mL であったのに対し、接種後では 10U/mL と良好な抗体価の上昇が見られた⁴⁾。

<ワクチン接種による抗体価及び抗毒素価の変動 (30 例) >

	幾何平均値 (ELISA 法)			
	接種前	2回接種後1カ月	第2期接種前	第2期接種後1カ月
百日せき毒素 (PT)	0	34.0	16.0	91.0
百日せき FHA	0	84.0	39.0	311.0
ジフテリア毒素	0.02	0.75	0.25	2.30
破傷風毒素	0.02	3.0	0.9	10

2) 第2回以後の追加免疫

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、かつ沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの接種を受けていない11歳以上13歳未満の健康小児223例を対象とした国内第Ⅲ相

試験⁵⁾において、本剤 0.5mL を 1 回皮下に接種した。免疫原性の結果は以下のとおりであった。

	ブースター反応率※ (95%信頼区間)
百日せき毒素 (PT)	91.0% (86.5、94.4)
百日せき FHA	91.5% (87.0、94.8)
ジフテリア毒素	100.0% (98.4、100.0)
破傷風毒素	98.7% (96.1、99.7)

※百日せき毒素 (PT)、百日せき FHA：接種前抗体価が 20ELISA 単位 (EU) /mL 未満の場合は接種後に 20EU/mL 以上かつ 4 倍以上上昇、接種前抗体価が 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

ジフテリア毒素、破傷風毒素：接種後抗体価が 0.4 国際単位 (IU) /mL 以上かつ接種前の 4 倍以上上昇した被験者の割合

(3) 臨床薬理試験：

健康成人 20 名に、本剤 0.5mL を 1 回皮下に接種し、安全性を検討した。副反応の多くは接種部位に発現し、接種部位の副反応はすべて無処置にて回復又は軽快した。接種部位の副反応の発現率及び重症度は、11 歳以上 13 歳未満の健康小児を対象とした臨床試験の結果と同程度であった。しかし、注射部位硬結は 1 か月以上残存する割合が高かった。接種部位以外では高度の副反応はなく、すべて翌日までに回復した。成人に接種した場合、注射部位硬結が 1 か月以上残存することがあるが、11 歳以上 13 歳未満の小児に接種した時の安全性と同等であり、成人への接種の安全性に問題はないと考えられた。本剤接種後の抗体保有率は、ジフテリア毒素が 85.0% (17/20 名)、破傷風毒素が 95.0% (19/20 名)、百日せきは PT が 100.0% (20/20 名)、FHA が 100.0% (20/20 名) であった。抗体保有レベル未満であったすべての被験者は、DPT ワクチン及び DT トキシノイドの接種歴が不明であった⁶⁾。

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

第Ⅲ相臨床試験⁷⁾

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	3回又は4回のDPTワクチン接種を受け、かつ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	<ol style="list-style-type: none"> 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） 月齢90か月以降に、DPTワクチンの接種を受けた者 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る者 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 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 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 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 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	<p>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（本剤またはDTトキソイド）を1回接種した。採血を治験薬接種前（Day0）及び事後検査（Day28～42）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。</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">時期</th> <th rowspan="3">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="3">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> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5" style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: mixed;">医療機関</td> <td>診察</td> <td>○</td> <td></td> <td>○*2</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>体温測定</td> <td>○</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>登録</td> <td>○</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> <td></td> </tr> <tr> <td>治験薬接種</td> <td></td> <td>○*1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>*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</p>					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	<p><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 <u>ブースター反応率</u> ジフテリア毒素・破傷風毒素：治験薬接種後の抗体価が0.4IU/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20EU/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</p> <p><安全性> 治験薬接種（Day0）から事後検査（Day28～42）までに発現した有害事象及び副反応</p>																																																							

副次的評価項目	<p><有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 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 0.1IU/mL 以上の被験者の割合 破傷風毒素：抗体価が 0.01IU/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 																																																																																																																																				
結果	<p>【主要評価項目】</p> <p>●有効性</p> <p><ブースター反応率></p> <table border="1" data-bbox="419 707 1369 1272"> <thead> <tr> <th colspan="2">抗体価</th> <th>群</th> <th>解析対象者数</th> <th>ブースター反応者数</th> <th>ブースター反応率 (95%信頼区間)</th> <th>ブースター反応率の差 (95%信頼区間)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">ジフテリア毒素</td> <td>DPT 群</td> <td></td> <td>223</td> <td>223</td> <td>100.0 (98.4~100.0)</td> <td rowspan="2">0.5 (-0.4~1.3)</td> </tr> <tr> <td>DT 群</td> <td></td> <td>222</td> <td>221</td> <td>99.5 (97.5~100.0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">破傷風毒素</td> <td>DPT 群</td> <td></td> <td>223</td> <td>220</td> <td>98.7 (96.1~99.7)</td> <td rowspan="2">1.4 (-1.3~4.0)</td> </tr> <tr> <td>DT 群</td> <td></td> <td>222</td> <td>216</td> <td>97.3 (94.2~99.0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">百日せき</td> <td>PT</td> <td>DPT 群</td> <td>223</td> <td>203</td> <td>91.0 (86.5~94.4)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>FHA</td> <td>DPT 群</td> <td>223</td> <td>204</td> <td>91.5 (87.0~94.8)</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>●安全性</p> <p><発現率が 2%以上の有害事象及び副反応（接種部位）></p> <table border="1" data-bbox="419 1357 1369 1966"> <thead> <tr> <th rowspan="3">事象名</th> <th colspan="4">有害事象</th> <th colspan="4">副反応</th> </tr> <tr> <th colspan="2">DPT 群 解析対象者数 : 223 例</th> <th colspan="2">DT 群 解析対象者数 : 222 例</th> <th colspan="2">DPT 群 解析対象者数 : 223 例</th> <th colspan="2">DT 群 解析対象者数 : 222 例</th> </tr> <tr> <th>発現 例数</th> <th>発現 率(%)</th> <th>発現 例数</th> <th>発現 率(%)</th> <th>発現 例数</th> <th>発現 率(%)</th> <th>発現 例数</th> <th>発現 率(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>200</td> <td>89.7</td> <td>188</td> <td>84.7</td> <td>200</td> <td>89.7</td> <td>188</td> <td>84.7</td> </tr> <tr> <td>注射部位紅斑</td> <td>167</td> <td>74.9</td> <td>160</td> <td>72.1</td> <td>167</td> <td>74.9</td> <td>160</td> <td>72.1</td> </tr> <tr> <td>注射部位腫脹</td> <td>162</td> <td>72.6</td> <td>148</td> <td>66.7</td> <td>162</td> <td>72.6</td> <td>148</td> <td>66.7</td> </tr> <tr> <td>注射部位そう痒感</td> <td>132</td> <td>59.2</td> <td>113</td> <td>50.9</td> <td>132</td> <td>59.2</td> <td>113</td> <td>50.9</td> </tr> <tr> <td>注射部位疼痛</td> <td>125</td> <td>56.1</td> <td>85</td> <td>38.3</td> <td>125</td> <td>56.1</td> <td>85</td> <td>38.3</td> </tr> <tr> <td>注射部位熱感</td> <td>115</td> <td>51.6</td> <td>87</td> <td>39.2</td> <td>115</td> <td>51.6</td> <td>87</td> <td>39.2</td> </tr> <tr> <td>注射部位硬結</td> <td>95</td> <td>42.6</td> <td>84</td> <td>37.8</td> <td>95</td> <td>42.6</td> <td>84</td> <td>37.8</td> </tr> </tbody> </table>	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)	—	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
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)	—																																																																																																																															
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
鼻咽喉炎	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 および 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	接種前	223	164	73.5 (67.2~79.2)
		接種後	223	223	100.0 (98.4~100.0)
	FHA	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およびFHA）に対するGMTおよび上昇倍率＞					
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	
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	接種前	223	19.11	12.6 (10.5~15.2)
		接種後	223	241.15	
	FHA	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。				

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

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）⁸⁾

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」を参照すること）

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：
該当しない

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：

百日せき、ジフテリア及び破傷風を予防するためには、生体内にあらかじめ各々の感染防御抗原に対する血中抗体が一定（発症防御レベル）以上産生されている必要がある。

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 ELISA 法により測定した結果から、両抗体共少なくとも 10EU (ELISA 単位) /mL 以上が血中に存在すればよいとの報告がある⁹⁾。

ジフテリアに対する発症防御は、0.1IU (国際単位) /mL の抗毒素 (抗体) が¹⁰⁾、また破傷風に対する発症防御は、0.01IU/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¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

「V. 3. 臨床成績」を参照すること

(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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度 :
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間 :
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度 :
該当資料なし
- (4) 中毒域 :
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響 :
該当資料なし
- (6) 母集団（ホピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 :
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) バイオアベイラビリティ :
該当資料なし
- (4) 消失速度定数 :
該当資料なし
- (5) クリアランス :
該当資料なし
- (6) 分布容積 :
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率 :
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

5. 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（CYP450等）の分子種：
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比率：
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路：
該当資料なし
- (2) 排泄率：
該当資料なし
- (3) 排泄速度：
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【接種不適合者（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

<解説^{12, 13)}>

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. 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。
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。
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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

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。

- (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

<解説 14, 15>

接種医と被接種者、又は保護者との間でインフォームドコンセントが成立したうえで接種を行う。

- (1) 主として慢性の疾患を対象とした規定である。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。
主治医の意見や保護者との相談により接種の可否を判断する。
- (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。
- (3) 日本小児神経学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によると、熱性けいれんの既往をもつ小児に対し現行の予防接種はすべて行って差し支えないが、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こととされている。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く、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るものは上記に準じた基準で接種可能とされている。また、それ以外ので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とされている。
- (4) 免疫機能が低下しているため、本剤の効果が得られないおそれがある。
- (5) 本剤又は本剤配合成分において過敏症の副反応が報告されているため、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）>

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。接種後に全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある者、接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれがある者が接種要注意者である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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こと。
- (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。
- (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>

- (1) 予防接種実施規則、定期接種実施要領
(厚生労働省:予防接種情報 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/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html)
- (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。
- (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¹⁶⁾。
 - 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は避けるよう注意し、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。
- (4) 年長児に接種する場合、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、除脈、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。¹⁷⁾
 - 1) 失神に備えて、接種後の移動の際には医療従事者あるいは保護者等が腕を持つなどして付き添うようにする。
 - 2) 失神し倒れることも想定されるため、接種後 30 分程度は体重を預けられるような場所で、なるべく立ち上がることを避けて院内で待機するよう指導する。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由：
該当しない
- (2) 併用注意とその理由：
該当しない

8. 副作用

- (1) 副作用の概要：

3. 副反応

生後3か月以上74か月未満の健康小児を対象とした国内臨床試験¹⁸⁾において、本剤接種群における接種部位及び接種部位以外の副反応は、1回目接種(125例)で57例(45.6%)及び24例(19.2%)、2回目接種(125例)で98例(78.4%)及び32例(25.6%)、3回目接種(124例)で88例(71.0%)及び23例(18.5%)、4回目接種(122例)で69例(56.6%)及び26例(21.3%)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51例(40.8%)、2回目96例(76.8%)、3回目84例(67.7%)、4回目63例(51.6%)、注射部位硬結：1回目45例(36.0%)、2回目78例(62.4%)、3回目59例(47.6%)、4回目48例(39.3%)、注射部位腫脹：1回目24例(19.2%)、2回目55例(44.0%)、3回目35例(28.2%)、4回目36例(29.5%)

・接種部位以外の副反応

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

11歳以上13歳未満の健康小児を対象とした臨床試験⁵⁾において、副反応は223例中200例(89.7%)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167例(74.9%)、注射部位腫脹162例(72.6%)、注射部位そう痒感132例(59.2%)、注射部位疼痛125例(56.1%)、注射部位熱感115例(51.6%)、注射部位硬結95例(42.6%)

・接種部位以外の副反応

発熱13例(5.8%)、頭痛10例(4.5%)

- (2) 重大な副作用と初期症状：

3. 副反応

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)：ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた

場合には適切な処置を行うこと。

- 2) **血小板減少性紫斑病** (0.1%未満) : **血小板減少性紫斑病**があらわれることがある。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。
- 3) **脳症** (頻度不明) : **脳症**があらわれることがある。接種後、**発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等**の症状があらわれる。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。
- 4) **けいれん** (頻度不明) : **けいれん**があらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでに**けいれん**症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用 :

3. 副反応

(2) その他の副反応

<乳幼児期>¹⁸⁾

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注1)}
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2)} (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, 6)}

	5%以上	1~5%未満
局所症状 ^{注2)} (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3)} 、 そう痒症 ^{注3)}	倦怠感、腋窩痛

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) 自発報告につき頻度不明

注2) 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。^{9, 19~21)}

注3) 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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

本剤の使用成績調査における副反応⁸⁾

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)

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			
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)
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)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：
該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

【接種不適當者（予防接種を受けることが適当でない者）】

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

<解説>

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」を参照すること

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）

- (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
- (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>

「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由」を参照すること

9. 高齢者への投与

4. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。

11. 小児等への投与

「Ⅴ. 2. 用法及び用量」を参照すること

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

4. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 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こと。
- 2) 本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよくふり混ぜること。
- 3) 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ること。
- 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てはならない。
- 5) 本剤は、他剤と混合しないこと。
- 6) 使用前には、異常な混濁、着色、異物の混入、その他の異常がない

かを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

7) 注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。

8) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。

9) 所要量を吸引後に残液がある場合でも、使用せずすみやかに処分すること。

(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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照）：
- (2) 副次的薬理試験：
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験：
該当資料なし
- (4) 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) 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。

受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

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

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

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。

- (4) 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

有効成分	製剤
生物由来製品、劇薬	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）

2. 有効期間又は使用期限

検定合格日から2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

3. 貯法・保存条件

遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（「X. 4. 薬剤取扱い上の注意」を参照すること）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

【取扱い上の注意】

誤って凍結されたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

患者向け医薬品ガイド：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

6. 包装

瓶入 0.5mL 1本

7. 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

8. 同一成分・同効薬

該当しない

9. 国際誕生年月日

2006年6月14日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2006年6月14日	21800AMZ10361000

製造販売承認事項一部変更承認年月日

2007年1月18日：緩衝剤及び等張化剤の分量の記載変更

2016年2月29日：用法及び用量に4回接種後の追加免疫に関する記載追加

11. 薬価基準収載年月日

適用外

12. 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

一部変更承認年月日：2016年2月29日

内容：用法及び用量に4回接種後の追加免疫に関する記載追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

4年間（2016年2月29日～2020年2月28日）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 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
トリビック	182052201	薬価基準適用外	薬価基準適用外

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

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（2020年3月改訂版）：34-35（2020）
- 2) Sato,Y.et al.：Develop.Biol.Standard,61：367（1985）
- 3) Sato,Y.et al.：The Lancet,323（8369）：122（1984）
- 4) 堀内 清、佐藤 勇治：予防接種制度に関する文献集,14：230（1985）
- 5) 岡田伸太郎 他：臨床医薬、33（9）：693（2017）
- 6)（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）
- 7) 申請資料概要：2.7 臨床概要（2016）
- 8) 岡田伸太郎 他：新薬と臨床、70（2）：170（2021）
- 9) 加藤達夫：小児科診療,53（10）：2275（1990）
- 10) 平成15年度（2003年度）感染症流行予測調査報告書 p.162
- 11) 加藤達夫：小児科診療,49（10）：1691（1986）
- 12) 接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン（2020年3月改訂版）：51（2020）
- 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（2020年3月改訂版）：24-25（2020）
- 14) 木村三生夫 他：予防接種の手びき（第14版）：（株）近代出版：53-56（2014）
- 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（2020年3月改訂版）：104-112（2020）
- 16) 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（2020年3月改訂版）：30（2020）
- 17) 岡部信彦ら監修：予防接種に関するQ&A集：（社）日本ワクチン産業協会：10（2019）
- 18)（一財）阪大微生物病研究会：乳幼児を対象とした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）混合ワクチン臨床成績（社内資料）
- 19) 岡田賢司 他：小児感染免疫、7（2）：99（1995）
- 20) 岡部信彦：診断と治療、84（Suppl.）：850（1996）
- 21) 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）：48（2017）

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

1992年、無細胞百日せきワクチン原液について、米国 FDA のライセンスを取得。この原液を用いて、米国サノフィパスツール社で沈降 DPT ワクチンが製造され販売されていた。また、ドイツにおいてもサノフィパスツール社を通じ、ライセンスを取得している。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし