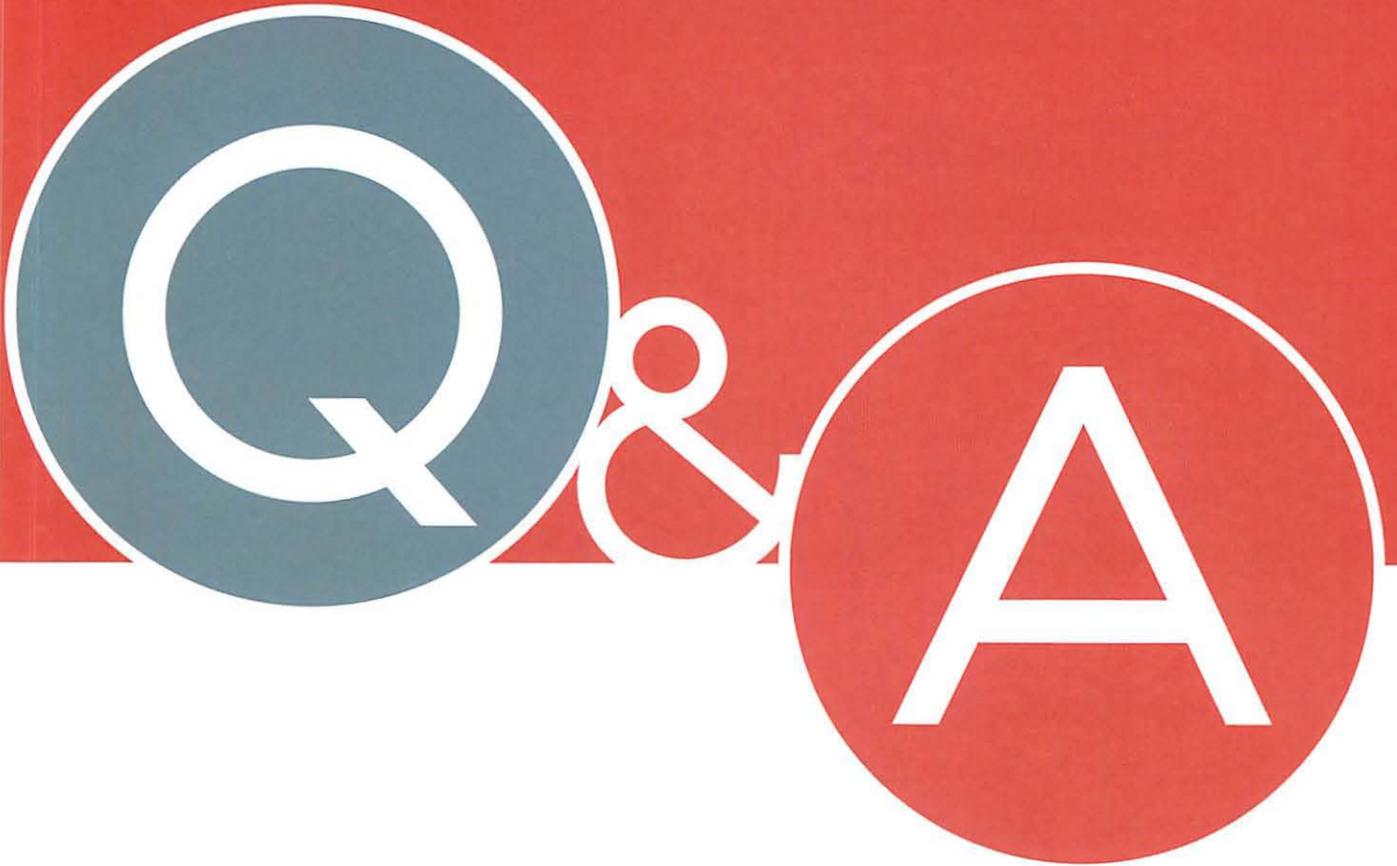


带状疱疹予防用

※水痘予防とは、情報が異なる場合がありますのでご注意ください。

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」 に関する



乾燥弱毒生水痘ワクチン

薬価基準適用外

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）

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

【接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

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

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者（水痘予防を目的として使用する場合を除く）[「用法及び用量に関連する接種上の注意」、
「相互作用」の項参照]
5. 妊娠していることが明らかな者
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

目次

带状疱疹について

- Q1 带状疱疹はどのような疾患？ P3-P4
- Q2 带状疱疹後神経痛（PHN）とは？
- Q3 带状疱疹の合併症とは？
- Q4 带状疱疹は周りの人に感染する？

ワクチンについて

- 1. 特性 P5
 - Q5 本剤の開発経緯や使用経験は？
 - Q6 ワクチンが带状疱疹を予防するメカニズムは？
- 2. 接種対象者 P6-P8
 - Q7 効能・効果は？
 - Q8 带状疱疹既往歴のある人への接種は可能？
 - Q9 予防接種を受けることが適当でない者（接種不適当者）とは？
 - Q10 接種の判断を行うに際し、注意を要する者（接種要注意者）とは？
- 3. 用法・用量 P9-P11
 - Q11 带状疱疹予防の場合の用法・用量は？
 - Q12 他剤との併用で注意することは？
 - Q13 他のワクチンとの接種間隔は？
 - Q14 インフルエンザワクチンや成人用肺炎球菌ワクチンと同時接種は可能？
- 4. 効果 P12
 - Q15 带状疱疹や带状疱疹後神経痛（PHN）の発症予防効果は？
 - Q16 带状疱疹の発症予防効果の持続期間と再接種の必要性は？
- 5. 安全性 P13
 - Q17 主な副反応は？
 - Q18 副反応の対処法は？
- 6. 取扱い上の注意 P14
 - Q19 貯法は？

Q 1. 带状疱疹はどのような疾患？

A 带状疱疹は水痘（みずぼうそう）と同じ、水痘・带状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus:VZV）によって起こる疾患です。VZVは初感染では水痘を引き起こしますが、治癒後も脊髄後根神経節などに長期間潜伏感染しています。そして、加齢等によりVZVに対する免疫、特に細胞性免疫が低下するとVZVは再活性化して、带状疱疹を発症します。臨床症状としては、片側の神経分布領域に沿って帯状に皮疹が出現し、多くの場合強い痛みを伴います¹⁾。
日本では、80歳までに約3人に1人が発症すると推定されており²⁾、50歳以上が患者の約7割を占めます³⁾。

1) 高橋理明 新村真人 編. 水痘・带状疱疹. 1987.
2) 国立感染症研究所感染症疫学センター. IASR. 2013; 34(10): 298-300.
3) 外山 望. 日膿皮会誌. 2012; 29(6): 799-804.

Q 2. 带状疱疹後神経痛（PHN）とは？

A 带状疱疹後神経痛（postherpetic neuralgia:PHN）とは、带状疱疹の皮疹が消失した後も長期に持続する痛みのことです。統一された見解はありませんが、一般的には带状疱疹発症後3～6カ月以上経過しても続く痛みを指し¹⁾、その痛みは「焼けるような、刺されるような」痛みと表現されることもあります²⁾。
50歳以上の患者の約2割がPHNへ移行すると言われています³⁾。また、年齢が高くなるほどPHNへの移行率は高くなります⁴⁾。

1) 大瀬戸清茂 監修. ペインクリニック診断・治療ガイド 第5版. 2013.
2) Schmader K. Clin Infect Dis. 2001; 32(10): 1481-6.
3) Takao Y, et al. J Epidemiol. 2015; 25(10): 617-25.
4) Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008; 57(RR-5): 1-30.

Q 3. 带状疱疹の合併症とは？

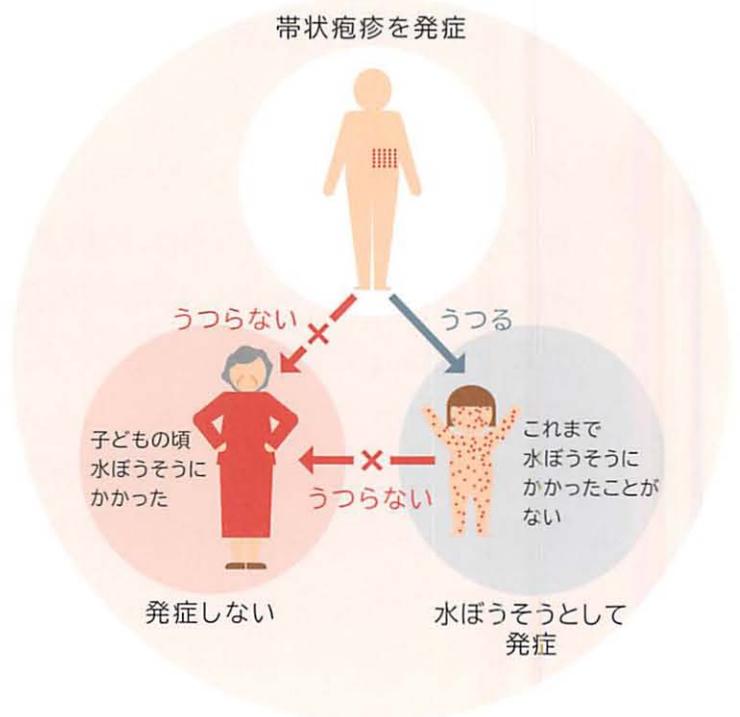
A 带状疱疹によって引き起こされる合併症には、以下のようなものがあります^{1,2)}。

眼合併症	角膜炎、結膜炎、ぶどう膜炎、眼瞼下垂など
ハント症候群	顔面神経麻痺、耳鳴り、めまい、難聴など
中枢神経系合併症	無菌性髄膜炎、脳炎、脊髄炎など
末梢運動神経障害	運動麻痺、筋萎縮、膀胱・直腸障害など
播種性带状疱疹	肺炎、肝炎、脳炎など

1) 稲田英一 責任編集. 带状疱疹Up-to-Date. 2012.
2) Harpaz R, et al. *MMWR Recomm Rep.* 2008; 57(RR-5): 1-30.

Q 4. 带状疱疹は周りの人に感染する？

A 带状疱疹は、体内に潜伏している水痘・带状疱疹ウイルス(VZV)が再活性化することで生じる疾患です。そのため、周囲の人に带状疱疹としてうつることはありません。しかし、VZVに対する免疫を保有していない方がいる場合はVZVの感染により水痘(みずぼうそう)を発症させる可能性があります¹⁾。



1) 一般社団法人日本環境感染学会. 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版. 2014.

Q 5. 本剤の開発経緯や使用経験は？

A 本剤は日本で開発されたワクチンです。国内では、水痘予防のワクチンとして1986年に承認を受け、2014年10月からは定期接種となり、小児を中心に広く使用されています。生ワクチンであり、岡株という弱毒化された水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)が生きた状態で含まれています¹⁾。

米国ではこの岡株を用いたワクチンが帯状疱疹ワクチンZOSTAVAX[®]として2006年に承認取得しており、発売以降、60カ国以上で使用されています²⁾。

2016年、本剤はZOSTAVAX[®]と本質的に同じ薬剤であることなどが認められ、帯状疱疹予防にも使用できるようになりました。

1)一般社団法人日本ワクチン産業協会. 予防接種に関するQ&A集. 2016.

2)SAGE Working Group on Varicella and Herpes Zoster Vaccines. Background paper. 2014.

Q 6. ワクチンが帯状疱疹を予防するメカニズムは？

A 香川県小豆島で行われた帯状疱疹の疫学調査では、水痘皮内反応*を指標とした細胞性免疫の程度が高い者ほど、帯状疱疹の発症リスクが低く、また重症化リスクおよび帯状疱疹後神経痛(PHN)発症リスクも低いことが報告されています¹⁾。

なお、本剤の接種によって水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)に対する免疫、特に細胞性免疫が増強されることが認められています²⁾。

*水痘皮内反応³⁾

水痘抗原を用いた皮内テストで、主にVZVに対する細胞性免疫の状態を把握するために用いられます。なお一般的には、ワクチン接種前後の免疫能(抗体価や細胞性免疫)の測定は不要です。

1)国立感染症研究所感染症疫学センター. IASR. 2013; 34(10): 300-301.

2)Takahashi M, et al. *Vaccine*. 2003; 21(25-26): 3845-53.

3)一般社団法人日本ワクチン産業協会. 予防接種に関するQ&A集. 2016.

Q 7. 効能・効果は？

A 本剤は、水痘及び50歳以上の者に対する带状疱疹の予防に使用します¹⁾。
なお、本剤を带状疱疹発症後の重症化予防（治療）として、使用することはできません。

1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」添付文書

Q 8. 带状疱疹既往歴のある人への接種は可能？

A 既往歴のある人にも接種可能です。

（参考：海外情報）

米国予防接種諮問委員会（ACIP）の推奨では、既往歴のある人における带状疱疹ワクチン（ZOSTAVAX[®]）の安全性と有効性は評価されていないが、特別な安全上の懸念はないとしています¹⁾。

1) Harpaz R, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2008; 57 (RR-5): 1-30.



9. 予防接種を受けることが適当でない者（接種不適当者）とは？



接種不適当者は、以下のとおりです¹⁾。

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

*明らかな発熱とは通常、37.5℃以上を指します²⁾。

なお、「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」とは、以下の者が該当します。具体例については下表も参考にしてください。

- 先天性及び後天性免疫不全状態の者
急性及び慢性白血病、リンパ腫、骨髄やリンパ系に影響を与えるその他疾患、HIV感染またはAIDSによる免疫抑制状態、細胞性免疫不全などによる。
- 薬剤などによる治療を受けており、明らかに免疫抑制状態である者

带状疱疹予防における【接種不適当者】4. の具体例		
接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合		
細胞性免疫不全状態の場合		
骨髄やリンパ系に影響を与える疾患	免疫抑制状態あるいは免疫不全状態にある場合	
HIV感染またはAIDS	免疫抑制状態あるいは免疫不全状態にある場合	
悪性腫瘍の患者	急性骨髄性白血病、T細胞白血病、悪性リンパ腫、慢性白血病	免疫抑制状態あるいは免疫不全状態にある場合
	急性リンパ性白血病	①完全寛解後3カ月未満 ②リンパ球数が500/mm ³ 未満 ③遅延型皮膚過敏反応テストが陰性 ④維持化学療法としての6-メルカプトプリン投与以外の薬剤を接種前後1週間以内に使用 ⑤強化療法や広範な放射線治療などの免疫抑制作用の強い治療を受けている
	悪性固形腫瘍	摘出手術又は化学療法によって腫瘍の増殖が抑制されていない場合 腫瘍の増殖が抑制されている状態で、急性リンパ性白血病の①～⑤に該当する場合
免疫抑制・化学療法を受けている	副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤を使用している	副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤）：プレドニゾロン等 免疫抑制剤：シクロスポリン（サンディミュン）、タクロリムス（プログラフ）、アザチオプリン（イムラン）等により、明らかに免疫抑制状態である場合*
	上記以外の免疫抑制作用のある薬剤を使用している	抗リウマチ剤や抗悪性腫瘍剤等により、明らかに免疫抑制状態である場合*

*添付文書の「相互作用」や「重要な基本的注意」の項等に生ワクチンの併用について記載されている場合がありますので、各薬剤の添付文書をご確認ください。

○表中に該当しない場合においても、【接種不適当者】のその他項目と併せ、被接種者の状態などを考慮して接種の可否をご判断ください。

1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」添付文書

2) 公益財団法人予防接種リサーチセンター、予防接種ガイドライン 2016年度版。



10. 接種の判断を行うに際し、注意を要する者（接種要注意者）とは？



接種要注意者は、以下のとおりです¹⁾。

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. 水痘予防の場合、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
6. 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

被接種者が上のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種してください。

1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」添付文書

Q 11. 带状疱疹予防の場合の用法・用量は？

A 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回皮下に注射します¹⁾。
水痘予防の場合と同じ用法・用量です。

1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」添付文書

Q 12. 他剤との併用で注意することは？

A 〈免疫抑制作用のある薬剤【併用禁忌】〉
副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤、その他免疫抑制作用のある薬剤の使用により、明らかに免疫抑制状態である場合は本剤を使用してはいけません。（Q9表を参照）

〈輸血及びガンマグロブリン製剤〉

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カ月以上間隔をおいて本剤を接種します。

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カ月以上間隔をおいて本剤を接種します¹⁾。

〈抗ヘルペスウイルス薬〉

国内における抗ヘルペスウイルス薬との併用に関するデータはありません。

（参考：海外情報）

米国予防接種諮問委員会（ACIP）の推奨では、アシクロビル、ファミシクロビル、バラシクロビル等の抗ヘルペスウイルス薬を服用している場合は、可能であれば、带状疱疹ワクチンの接種の少なくとも24時間前までには服用を中止すべきとしています²⁾。

※なお、本剤を带状疱疹発症後の重症化予防（治療）として、使用することはできません。

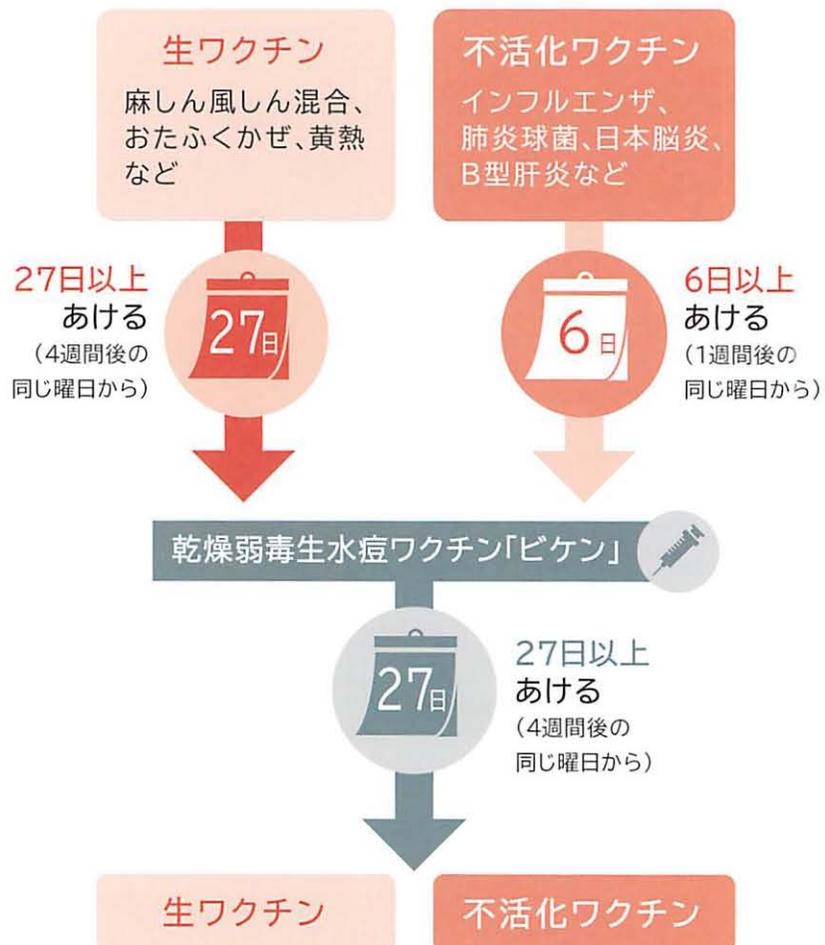
1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」添付文書

2) Harpaz R, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2008; 57 (RR-5): 1-30.

Q 13. 他のワクチンとの接種間隔は？

A 他の生ワクチンの接種を受けた者は、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ので、通常、27日以上間隔をおいて本剤を接種します。また、不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔をおいて本剤を接種します。

生ワクチンである本剤を接種後に他の生ワクチン及び不活化ワクチンを接種する場合は、27日以上間隔をあけてください。なお、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ます。その場合は、本剤を他のワクチンと混合して接種しないでください^{1,2)}。



1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」添付文書
2) 一般社団法人日本ワクチン産業協会. 予防接種に関するQ&A集. 2016.



14. インフルエンザワクチンや成人用肺炎球菌ワクチンと同時接種は可能？



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ます¹⁾。

(参考：海外データ)

ZOSTAVAX[®]と3価インフルエンザワクチンの同時接種の試験²⁾では、同時接種による忍容性は良好で、4週間の間隔をあけて別々に接種した場合と比較していずれの抗体価も同程度でした。

ZOSTAVAX[®]と23価肺炎球菌ワクチンの同時接種の試験³⁾からは、同時接種によりZOSTAVAX[®]の免疫反応の低下が確認されましたが、その後に行われた観察研究において、同時接種をした場合でも非同時接種と比較して带状疱疹の発生率は上昇しなかったとする結果⁴⁾を受けて、米国予防接種諮問委員会(ACIP)の推奨により「带状疱疹ワクチンは、他のワクチンと同時接種可能」⁵⁾とされています。

1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」添付文書

2) Kerzner B, et al. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55(10): 1499-507.

3) MacIntyre CR, et al. *Hum Vaccin.* 2010; 6(11): 894-902.

4) Tseng HF, et al. *Vaccine.* 2011; 29(20): 3628-32.

5) *MMWR.* 2011; 60(44): 1528

Q 15. 带状疱疹や带状疱疹後神経痛(PHN)の発症予防効果は？

A 本剤を用いて带状疱疹の発症予防効果を検討した臨床試験の報告はありません。本剤はZOSTAVAX[®]と本質的に同じ薬剤であることなどが認められ、带状疱疹予防にも使用できるようになりました。

(参考：海外データ)

ZOSTAVAX[®]は、60歳以上の带状疱疹発症率を51.3%、PHN発症率を66.5%減少させたと報告されています¹⁾。

1) Oxman MN, et al. *N Engl J Med.* 2005; 352(22): 2271-84.

Q 16. 带状疱疹の発症予防効果の持続期間と再接種の必要性は？

A 本剤を接種した場合の発症予防効果の持続期間と再接種の必要性は、明らかではありません。

(参考：海外データ)

ZOSTAVAX[®]では、接種から5年間の発症予防効果の持続が確認されています¹⁾。

1) Schmader KE, et al. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(10): 1320-8.

Q 17. 主な副反応は？

A 带状疱疹予防を目的とし、50歳以上の健康成人を対象に実施した国内第Ⅲ相臨床試験において、259例中131例(50.6%)に副反応が認められました。主な副反応は、以下のとおりです¹⁾。

副反応名	発現件数(件)	発現率(%)
局所症状(注射部位)		
注射部位紅斑	114	44.0
注射部位そう痒感	71	27.4
注射部位熱感	48	18.5
注射部位腫脹	44	17.0
注射部位疼痛	38	14.7
注射部位硬結	35	13.5
全身性		
倦怠感	4	1.5
発疹	4	1.5

対象：50歳以上の健康成人(安全性解析対象集団：259例)

方法：単施設、非盲検、非対照試験として、乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」0.5mLを皮下に1回接種し、接種後から事後調査(接種6～8週後)に発現した症状を観察日誌を用いて収集した。また、接種前後の細胞性免疫を測定するため、水痘抗原「ビケン」を用いた水痘皮内検査を実施した。

評価項目：安全性、免疫原性

1) 国内第Ⅲ相臨床試験 承認時評価資料

Q 18. 副反応の対処法は？

A 基本的に特別な対処法はなく、通常の特症療法を行います¹⁾。

<予防接種の副反応と対策>

症状	対策
発赤、腫脹、硬結	経過観察、冷湿布
発熱	冷却、解熱薬投与
発疹	経過観察
けいれん	抗けいれん薬投与
じんましん	抗ヒスタミン薬投与、抗アレルギー薬投与

1) 渡辺 博, わかりやすい予防接種 改訂第5版, 128, 2014, より改変

Q 19. 貯法は？

A 本剤のウイルスは日光に弱く速やかに不活化されるため、光が当たらないように遮光し、5℃以下に保存してください¹⁾。なお凍結保存も可能です²⁾。

1) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」添付文書

2) 一般社団法人日本ワクチン産業協会. 予防接種に関するQ&A集. 2016.

Table with 2 columns: 承認番号, 薬価収載, 販売開始, 再審査結果, 効能追加. Values include 16100EZ01324000, 適用外, 1987年3月, 1994年3月, 2016年3月.

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

- 【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. 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(水痘予防を目的として使用する場合を除く)【用法及び用量に関連する接種上の注意】、「相互作用」の項参照
5. 妊娠していることが明らかな者
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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要
本剤は、弱毒生水痘ウイルス(岡株)をヒト二倍体細胞(MRC-5)で培養増殖させ、得たウイルス浮遊液を精製し、安定剤を加え充填した、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程でウイルスの血液由来成分(血清)及びブドウ糖由来成分(トリプシン)を使用している。

2. 組成
本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

Table with 3 columns: 成分, 分量. Lists ingredients like 有効成分, 緩衝剤, 安定剤, 抗菌剤 and their amounts.

ウイルス培養に用いるBME培地には、1mL中カナマイシン硫酸塩100µg(力価)、エリスロマイシンラクトビオン塩30µg(力価)及びフェニレレット5µgを含有する。

3. 性状
本剤は、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、無色の澄明又は微白色の液剤となる。

pH: 6.8～8.0
浸透圧比(生理食塩液に対する比): 1.0±0.2

【効能又は効果】
水痘及び50歳以上の者に対する帯状疱疹の予防
【用法及び用量】
本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

【用法及び用量に関連する接種上の注意】

- 1. 接種対象者
(1) 水痘予防の場合
接種の対象となるのは、生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記1)～6)に該当する者である。
(2) 帯状疱疹予防の場合
50歳以上の者を接種対象とする。ただし、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には接種してはならない。
2. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
3. 他のワクチン製剤との接種間隔

【接種上の注意】

- 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. 重要な基本的注意
3. 相互作用
(1) 併用禁忌(併用しないこと)
(2) 併用注意(併用に注意すること)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Lists drugs like 副腎皮質ステロイド剤 and their interactions.

- (2) 併用注意(併用に注意すること)
1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
2) 他の生ワクチン製剤接種との関係
4. 副作用
(1) 水痘予防を目的とした対象における使用成績調査(昭和61年～平成4年)において、1回接種8429例中580例(6.9%)に副反応が認められた。

Table with 4 columns: 局所症状(注射部位), 発赤, 腫脹, 発熱, 発疹. Shows reaction rates for different symptoms.

- (2) その他の副作用
水痘予防を目的とした対象における副反応発現割合
5. 高齢者への接種
6. 接種時の注意

Table with 4 columns: 局所症状(注射部位), 発赤, 腫脹, 発熱, 発疹. Shows reaction rates for different symptoms.

- 5. 高齢者への接種
6. 接種時の注意
(1) 接種時
(2) 接種部位

Table with 4 columns: 局所症状(注射部位), 発赤, 腫脹, 発熱, 発疹. Shows reaction rates for different symptoms.

- 【取扱い上の注意】
【包装】

接種上の注意の改訂に十分ご留意ください。その他の詳細については、製品添付文書をご参照ください。
**2017年2月改訂(第20版)
**2016年3月改訂

 製造販売元
一般財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市瀬戸町四丁目1番70号

 販売元（資料請求先）
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10