

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

ビームゲン® 注 0.25mL**ビームゲン® 注 0.5mL**

Bimmugen Injection 0.25 mL, 0.5 mL

生物学的製剤基準

組換え沈降 B 型肝炎ワクチン(酵母由来)

剤形	懸濁性注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 バイアル中に有効成分 HBs 抗原（B 型肝炎ウイルス表面抗原）を以下のとおり含有する。 ビームゲン® 注 0.25mL : 5 μ g ビームゲン® 注 0.5mL : 10 μ g
一般名	和 名 : 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来） 洋 名 : Recombinant adsorbed Hepatitis B Vaccine (yeast-derived)
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 : 2013 年 7 月 22 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日 : 2014 年 8 月 25 日（販売名変更による） （健保等一部限定適用） 販売開始年月日 : 1988 年 6 月 21 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 : KMバイオロジクス株式会社 販売元 : Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル : (0120) 093-396 電話 : (03) 3273-3539 FAX : (03) 3272-2438 受付時間 9 時～17 時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 12 月改訂（第 4 版）の電子化された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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. IFの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDA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PMDA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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
(1) 承認条件	2
(2) 流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
(1) 和名	3
(2) 洋名	3
(3) 名称の由来	3
2. 一般名	3
(1) 和名（命名法）	3
(2) 洋名（命名法）	3
(3) ステム（stem）	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
(1) 外観・性状	5
(2) 溶解性	5
(3) 吸湿性	5
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5
(5) 酸塩基解離定数	5
(6) 分配係数	5
(7) その他の主な示性値	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
(1) 剤形の区別	6
(2) 製剤の外観及び性状	6
(3) 識別コード	6
(4) 製剤の物性	6
(5) その他	6
2. 製剤の組成	6
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6
(2) 電解質の濃度	6
(3) 熱量	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	7

5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	8
(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	8
(2) 包装	8
(3) 予備容量	8
(4) 容器の材質	8
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
(1) 用法及び用量の解説	9
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	9
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	11
(1) 臨床データパッケージ	11
(2) 臨床薬理試験	11
(3) 用量反応探索試験	11
(4) 検証的試験	11
(5) 患者・病態別試験	13
(6) 治療的使用	13
(7) その他	13

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
(1) 作用部位・作用機序	14
(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
(3) 作用発現時間・持続時間	14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	15
(1) 治療上有効な血中濃度	15
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(3) 中毒域	15
(4) 食事・併用薬の影響	15
2. 薬物速度論のパラメータ	15
(1) 解析方法	15
(2) 吸収速度定数	15
(3) 消失速度定数	15
(4) クリアランス	15
(5) 分布容積	15

(6) その他	15
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15
(1) 解析方法	15
(2) パラメータ変動要因	15
4. 吸収	15
5. 分布	15
(1) 血液－脳関門通過性	15
(2) 血液－胎盤関門通過性	16
(3) 乳汁への移行性	16
(4) 髄液への移行性	16
(5) その他の組織への移行性	16
(6) 血漿蛋白結合率	16
6. 代謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、 寄与率	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	16
7. 排泄	16
8. トランスポーターに関する情報	16
9. 透析等による除去率	16
10. 特定の背景を有する患者	16
11. その他	16

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	17
2. 禁忌内容とその理由	17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
(1) 合併症・既往歴等のある患者	18
(2) 腎機能障害患者	19
(3) 肝機能障害患者	19
(4) 生殖能を有する者	19
(5) 妊婦	20
(6) 授乳婦	20
(7) 小児等	20
(8) 高齢者	20
7. 相互作用	20
(1) 併用禁忌とその理由	20
(2) 併用注意とその理由	20
8. 副作用	20
(1) 重大な副作用と初期症状	20
(2) その他の副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	24
12. その他の注意	24
(1) 臨床使用に基づく情報	24
(2) 非臨床試験に基づく情報	24

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
(1) 薬効薬理試験	25
(2) 安全性薬理試験	25
(3) その他の薬理試験	25
2. 毒性試験	25
(1) 単回投与毒性試験	25
(2) 反復投与毒性試験	26
(3) 遺伝毒性試験	26
(4) がん原性試験	26
(5) 生殖発生毒性試験	26
(6) 局所刺激性試験	26
(7) その他の特殊毒性	27

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
2. 有効期間	28
3. 包装状態での貯法	28
4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	28
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	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	30

XI. 文 献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

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	33
(1) 粉砕	33
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	33
2. その他の関連資料	33

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
CYP	シトクロム P450
GOT	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
HB	B 型肝炎
HBV	B 型肝炎ウイルス
HBc 抗体	B 型肝炎ウイルスコア抗体
HB _e 抗原	B 型肝炎ウイルス e 抗原
HB _s 抗原	B 型肝炎ウイルス表面抗原
HB _s 抗体	HB _s 抗原に対する抗体
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
IgE 抗体	免疫グロブリン E 抗体
IgG 抗体	免疫グロブリン G 抗体
LD ₅₀	50%致死量
PCA 試験	受身皮膚アナフィラキシー試験
RIA 法	放射免疫測定
S/N 比	信号雑音比
SDS-PAGE	SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動
w/v%	質量対容量百分率
yHB _s 抗原	組換え酵母由来 HB _s 抗原
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、財団法人 化学及血清療法研究所（現 KMバイオロジクス株式会社）において遺伝子組換え技術を応用して開発された B 型肝炎ワクチンである。本剤の開発は、Valenzuela ら¹⁾ 及び Fujiyama ら²⁾ による HBV 遺伝子のクローニング、塩基配列の決定、さらにこれらによって HBs 抗原のコード領域が確認されたことに端を発する。このことは、遺伝子組換え技術を応用して HBs 抗原を人工的に製造できる可能性を示唆しており、わが国においても 1980 年、科学技術庁（現 文部科学省）は「組換え DNA 技術の利用に関する総合研究班」を発足させた。

その後、科学技術庁（現 文部科学省）による委託を受けて財団法人 化学及血清療法研究所（現 KMバイオロジクス株式会社）がプロジェクトに参加、大阪大学細胞工学センターとの共同研究を開始した。1983 年には新技術開発事業団からの委託を受けて、遺伝子組換え B 型肝炎ワクチンの製造・実用化研究を開始し、大量培養・精製法の確立、臨床試験における有効性、安全性が確認されたため、1988 年 3 月に国内初の遺伝子組換え B 型肝炎ワクチン（酵母由来）として承認され発売に至った。1990 年、「B 型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用）」及び「HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による汚染事故後の B 型肝炎発症予防（抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用）」が効能・効果として追加承認された。1994 年 6 月に再審査申請を行った結果、1998 年 3 月に「効能・効果」「用法・用量」とともに現行通り承認された。B 型肝炎ウイルス母子感染予防の用法・用量変更に関して、日本小児栄養消化器肝臓学会及び日本産科婦人科学会から要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」及び「薬事・食品衛生審議会」で検討、評価された結果、要望内容の用法・用量は医学薬学上公知であると認められ、公知申請^{注)}により 2014 年 3 月 17 日、本剤の B 型肝炎ウイルス母子感染予防の用法・用量が変更された。

注) 公知申請：医薬品の承認申請（適応追加等）において、当該医薬品の有効性や安全性が医学薬学上公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

チメロサルはワクチンの保存剤として長年にわたって添加されていたが、アレルギーが問題となり、可能な限りこれらを減量・削除することが望ましいと考えられた。このため、1993 年、チメロサルの含有量を従来の 1/10 [0.0025 mg (0.25 mL 中)、0.005 mg (0.5 mL 中)] に減量した製品の製造承認を取得した。

厚生省（現 厚生労働省）医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年（2000 年）9 月 19 日付）に基づく販売名変更承認を 2013 年 7 月に取得し、「ビームゲン」は「ビームゲン[®]注 0.25mL」及び「ビームゲン[®]注 0.5mL」とした。

2016 年 6 月 22 日付「予防接種法施行令の一部を改正する政令（政令第 241 号）」により、定期の予防接種の対象疾病（A 類疾病）に B 型肝炎が追加され、同年 10 月 1 日より B 型肝炎ワクチンが定期接種化された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) B型肝炎ウイルスキャリアの母親から生まれた新生児に本剤と抗HBs人免疫グロブリンを併用することにより、B型肝炎ウイルス（HBV）の母子感染予防効果が認められている。[キャリア化予防率：96.4%（106/110）]。（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (2) HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性血液による汚染を受けた場合、本剤と抗HBs人免疫グロブリンを併用することにより、B型肝炎の発症予防効果が認められている。（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- (3) 重大な副反応としてショック、アナフィラキシー、多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群がある。主な副反応として発熱、発疹、疼痛、腫脹、硬結、発赤、そう痒感、熱感、関節痛、筋肉痛、嘔気、下痢、食欲不振、頭痛、倦怠感、違和感などがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 遺伝子組換え技術を応用して開発された遺伝子組換えB型肝炎ワクチンである。（「I.1. 開発の経緯」の項参照）

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

(2022 年 12 月 1 日時点)

2013 年 10 月に B 型肝炎ウイルス母子感染予防の用法・用量変更について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、2014 年 3 月に「B 型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用）」における用法・用量が変更された。

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

ビームゲン[®]注 0.25mL

ビームゲン[®]注 0.5mL

(2) 洋名

Bimmugen Injection 0.25 mL, 0.5 mL

(3) 名称の由来

B型肝炎に対する免疫抗原 (immunogen) であることから、英文表記で Bimmugen、カタカナでビームゲンとしたものである。

B型肝炎＋免疫 (immune) ＋ 抗原 (antigen) ＝ビームゲン (Bimmugen)

2．一般名

(1) 和名 (命名法)

組換え沈降 B型肝炎ワクチン (酵母由来)

(2) 洋名 (命名法)

Recombinant adsorbed Hepatitis B Vaccine (yeast-derived)

(3) ステム (stem)

該当しない

3．構造式又は示性式

DNA 配列から予測されるアミノ酸配列

```
1
ATG.GAG.AAC.ACA.ACA.TCA.GGA.TTC.CTA.GGA.CCC.CTG.CTC.GTG.TTA.CAG
Met-Glu-Asn-Thr-Thr-Ser-Gly-Phe-Leu-Gly-Pro-Leu-Leu-Val-Leu-Gln
GCG.GGG.TTT.TTC.TTG.TTG.ACA.AGA.ATC.CTC.ACA.ATA.CCA.CAG.AGT.CTA
Ala-Gly-Phe-Phe-Leu-Leu-Thr-Arg-Ile-Leu-Thr-Ile-Pro-Gln-Ser-Leu
GAC.TCG.TGG.TGG.ACT.TCT.CTC.AAT.TTT.CTA.GGG.GGA.GCA.CCC.ACG.TGT
Asp-Ser-Trp-Trp-Thr-Ser-Leu-Asn-Phe-Leu-Gly-Gly-Ala-Pro-Thr-Cys
CCT.GGC.CAA.AAT.TCG.CAG.TCC.CCA.ACC.TCC.AAT.CAC.TCA.CCA.ACC.TCT
Pro-Gly-Gln-Asn-Ser-Gln-Ser-Pro-Thr-Ser-Asn-His-Ser-Pro-Thr-Ser
TGT.CCT.CCA.ATT.TGT.CCT.GGC.TAT.CGC.TGG.ATG.TGT.CTG.CGG.CGT.TTT
Cys-Pro-Pro-Ile-Cys-Pro-Gly-Tyr-Arg-Trp-Met-Cys-Leu-Arg-Arg-Phe
ATC.ATA.TTC.CTC.TTC.ATC.CTG.CTG.CTA.TGC.CTC.ATC.TTC.TTG.TTG.GTT
Ile-Ile-Phe-Leu-Phe-Ile-Leu-Leu-Leu-Cys-Leu-Ile-Phe-Leu-Leu-Val
CTT.CTG.GAC.TAC.CAA.GGT.ATG.TTG.CCC.GTT.TGT.CCT.CTA.CTT.CCA.GGA
Leu-Leu-Asp-Tyr-Gln-Gly-Met-Leu-Pro-Val-Cys-Pro-Leu-Leu-Pro-Gly
ACA.TCA.ACT.ACC.AGC.ACG.GGA.CCA.TGC.AAG.ACC.TGC.ACG.ATT.CCT.GCT
Thr-Ser-Thr-Thr-Ser-Thr-Gly-Pro-Cys-Lys-Thr-Cys-Thr-Ile-Pro-Ala
CAA.GGA.ACC.TCT.ATG.TTT.CCC.TCT.TGT.TGC.TGT.ACA.AAA.CCT.TCG.GAC
Gln-Gly-Thr-Ser-Met-Phe-Pro-Ser-Cys-Cys-Thr-Lys-Pro-Ser-Asp
GGA.AAC.TGC.ACT.TGT.ATT.CCC.ATC.CCA.TCA.TCC.TGG.GCT.TTC.GCA.AGA
Gly-Asn-Cys-Thr-Cys-Ile-Pro-Ile-Pro-Ser-Ser-Trp-Ala-Phe-Ala-Arg
TTC.CTA.TGG.GAG.TGG.GCC.TCA.GTC.CGT.TTC.TCC.TGG.CTC.AGT.TTA.CTA
Phe-Leu-Trp-Glu-Trp-Ala-Ser-Val-Arg-Phe-Ser-Trp-Leu-Ser-Leu-Leu
GTG.CCA.TTT.GTT.CAG.TGG.TTC.GTA.GGG.CTT.TCC.CCC.ACT.GTT.TGG.CTT
Val-Pro-Phe-Val-Gln-Trp-Phe-Val-Gly-Leu-Ser-Pro-Thr-Val-Trp-Leu
TCA.GTT.ATA.TGG.ATG.ATG.TGG.TAT.TGG.GGG.CCA.AGT.CTG.TAC.AAC.ATC
Ser-Val-Ile-Trp-Met-Met-Trp-Tyr-Trp-Gly-Pro-Ser-Leu-Tyr-Asn-Ile
TTG.AGT.CCC.TTT.TTA.CCT.CTA.TTA.CCA.ATT.TTC.TTT.TGT.CTT.TGG.GTA
Leu-Ser-Ser-Pro-Phe-Leu-Pro-Leu-Leu-Pro-Ile-Phe-Phe-Cys-Leu-Trp-Val
226
TAC.ATT.TAA
Tyr-Ile-End
```

4. 分子式及び分子量

SDS-PAGE、銀染色の結果より

分子量 約 23,000

(血液由来 HBs 抗原の糖鎖がないペプチドの分子量と一致)

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：HB ワクチン

略 号：HBsAg

開 発 番 号：YB-12

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

直径約22nmの均一な球状粒子（電子顕微鏡）

(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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH:5.5～8.0

1) 紫外吸収スペクトル

280nmに吸収ピークが、また290nmにHBs抗原特有のショルダーが観察された。

2) 等電点

等電点は4.6でありヒト血漿由来HBワクチン（hHBs抗原）と同等であった。

3) 液体クロマトグラフィー

保持時間約10分で単一のピークとして検出された。

4) 超遠心分析

塩化セシウム沈降平衡遠心では密度1.20g/cm³に、ショ糖密度勾配遠心では密度20%に単一のピークが得られた。

5) 電子顕微鏡観察

ヒト血漿由来HBワクチン（hHBs抗原）とほぼ同様の直径約22nmの均一な球状粒子として観察された。

6) 円偏光二色性スペクトル

ヒト血漿由来HBワクチン（hHBs抗原）と近似しており立体構造においても同等であることが示唆された。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 抗原性試験

抗HBs抗体を用いたウェスタンブロット法によりHBsペプチドの抗原性を確認する。

(2) 亜型の試験

血清学的方法により試験を行い、HBs抗原亜型を同定する。

定量法

抗原活性測定試験

酵素免疫学的測定法により HBs 抗原活性を測定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

懸濁性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状：本剤は、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤である。

含有する皿型：adr

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.5～8.0

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤は、1 パリアル中に次の成分・分量を含有する。

有効成分	ビームゲン [®] 注 0.25mL	ビームゲン [®] 注 0.5mL
HBs 抗原	5 μ g	10 μ g

「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせについて」（平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号）並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」（平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号）及び生物学的製剤基準に準じ、全添加剤について記載した。

添加剤	ビームゲン [®] 注 0.25mL	ビームゲン [®] 注 0.5mL
水酸化アルミニウム(アルミニウム換算)	0.11mg	0.22mg
ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)	0.01w/v%以下	
チメロサル	0.0025mg	0.005mg
塩化ナトリウム	2.045mg	4.09mg
リン酸水素ナトリウム水和物	0.645mg	1.29mg
リン酸二水素ナトリウム	0.11mg	0.22mg

(2) 電解質の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

生物学的製剤基準「組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）」の「小分製品の試験」の「力価試験」の方法により試験するとき、本剤の力価は参照品と同等以上である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

高速液体クロマトグラフィーによる測定において、酵母由来成分と推定される微小なピークが認められた。また、宿主酵母に由来するDNAを測定したところ、精製yHBs抗原たん白量10 μ g当たり、酵母由来のDNA含量は10pg以下であった。

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験（相対比較試験）

保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
温度 40℃ 湿度 70±5%	3 か月	性状（製剤の外観） pH 試験 アルミニウム含量試験 チメロサル含量試験 ホルムアルデヒド含量試験 たん白質含量試験 無菌試験 異常毒性否定試験 力価試験 浸透圧比測定試験	いずれの試験項目においても 対照品*と変わりなかった。

*対照品は、チメロサルが現行の10倍含有の旧製品とした。

現行品と対照品はpH及び力価試験を除くすべての試験項目において変化は認められなかった。
なお、これらの結果は対照品と変わりなかった。

(1) 共に若干pHが上昇していた。

(2) 共に *in vitro* 力価試験（HBs抗原価）において、3か月後の力価は保存開始時に比べ約22%に減少した。

以上のとおり、現行品と対照品の試験結果は変わりなかったことから、現行品も対照品と同様に、遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存する場合、少なくとも24か月は安定であると判断された。

7. 調製法及び溶解後の安定性

冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。

特に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. 11. 適用上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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こと。

(2) 包装

販売名	バイアルラベル	バイアルキャップ		バイアル 本数	母子手帳用 シール
	色調	色調	天面の印字		
ビームゲン [®] 注 0.25mL	灰色	灰色	0.25 mL	1 本	4 枚
ビームゲン [®] 注 0.5mL	紺色	紺色	0.5 mL	1 本	8 枚 ^{注)}

注) 2020 年 9 月出荷分のロットから適用

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス

キャップ：アルミニウム

ゴム栓：塩素化ブチルゴム

キャップカバー：プラスチック

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

＜製法の概要＞

本剤は、組換え DNA 技術を応用して、酵母により産生された B 型肝炎ウイルス表面抗原 (HBs 抗原) を含む液に水酸化アルミニウムを加えて HBs 抗原を不溶性とした液剤である。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○B型肝炎の予防

○B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）

○HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）

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

効能・効果	用法・用量
B型肝炎の予防	通常、0.5mLずつを4週間隔で2回、更に、初回注射の20～24週後に1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。ただし、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。 ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。
B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）	通常、0.25mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1箇月後及び6箇月後の2回、同様の用法で注射する。 ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。
HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）	通常、0.5mLを1回、事故発生後7日以内に皮下又は筋肉内に注射する。更に0.5mLずつを初回注射の1箇月後及び3～6箇月後の2回、同様の用法で注射する。なお、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。 ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 定期接種対象者と標準的接種年齢

生後 1 歳に至るまでの間にある者に対し、標準として生後 2 月に至った時から生後 9 月に至るまでの間に、27 日以上の間隔をおいて 2 回、更に 1 回目の接種から 139 日以上の間隔をおいて 1 回皮下に接種する。

7.2 一般的注意

<効能共通>

7.2.1 B 型肝炎ウイルスへの曝露による感染及び発症の可能性が高い者又は B 型肝炎ウイルスに感染すると重症化するおそれがある者には、本剤の 3 回目接種 1～2 箇月後^{3), 4)}を目途に抗体検査を行い、HBs 抗体が獲得されていない場合には追加接種を考慮すること。

<B 型肝炎ウイルス母子感染の予防>

7.2.2 抗 HBs 人免疫グロブリンを併用すること。

7.2.3 初回注射の時期は、被接種者の状況に応じて生後 12 時間以降とすることもできるが、その場合であっても生後できるだけ早期に行うこと⁵⁾。

<HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による汚染事故後の B 型肝炎発症予防>

7.2.4 抗 HBs 人免疫グロブリンを併用すること。

7.3 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 定期接種対象者と標準的接種年齢

平成 28 年 6 月 22 日付「予防接種法施行令の一部を改正する政令及び予防接種法施行規則及び予防接種実施規則の一部を改正する省令の公布について（健発 0622 第 1 号）」による。

7.2 一般的注意

7.2.1 「用法・用量」の項に「能動的 HBs 抗体が獲得されていない場合には追加注射する。」旨を記載しているが、抗体価の測定時期が明確でなかったことから、追記した（平成 22 年 4 月 27 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡による）。

また、定期接種化に伴い、本剤の 3 回目接種 1～2 か月後を目途に抗体検査が必要と考えられる者として、『B 型肝炎ウイルスへの曝露による感染及び発症の可能性が高い者又は B 型肝炎ウイルスに感染すると重症化するおそれがある者』を追記した。なお、国内外にてこれら抗体検査が必要と考えられる者（ハイリスク群）としては、医療従事者、血液・体液に曝露されるリスクが高い職業に従事する者、母子感染の予防対象者、血液透析患者、HIV 感染者、その他の免疫不全者、HBs 抗原陽性者のパートナーなどが挙げられている^{3), 6), 7)}。

7.2.2、7.2.4 「B 型肝炎ウイルス母子感染の予防」及び「汚染事故後の B 型肝炎発症予防」においては、B 型肝炎ウイルスを抗 HBs 人免疫グロブリンで中和し、抗 HBs 人免疫グロブリンの有効性を保っている間に B 型肝炎ワクチン接種を開始して HBs 抗体を産生させ、永続的な免疫を得させるため、抗 HBs 人免疫グロブリンと B 型肝炎ワクチンによる受動、能動免疫を行う必要がある。

7.2.3 新生児期には被接種児の状態によって生後 12 時間以内に初回接種不可能な場合があることも想定され、その場合であっても、B 型肝炎ウイルス母子感染予防のためには可能な限り早期の接種が推奨されるため、生後 12 時間以降の接種も可能である。また、初回接種が生後 12 時間以降となった場合でも生後早期に接種すべきである。

7.3 同時接種

「異なるワクチンの接種間隔に係る添付文書の「使用上の注意」の改訂について」（令和 2 年 2 月 28 日付け薬生安発 0228 第 5 号）に基づいて設定している。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（本剤は公知申請に基づき、B型肝炎ウイルス母子感染予防に係る用法・用量を変更した）

(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) 有効性検証試験

<B型肝炎（水平感染）の予防^{8),9)}>

①国内第Ⅲ相試験

施設：25施設

対象者：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体いずれも陰性者

評価症例数：効果判定対象者は、総接種対象者 2,223 例のうち、接種前 HB ウイルスマーカーの再測定によりいずれかのマーカーが陽性であった者 9 例、接種前検査が行われていなかった者 9 例、接種規定外 28 例を除く 2,177 例。副反応調査は、全対象例で行った。

（被接種者例数：皮下接種群 1,937 例、筋肉内接種群 240 例）

接種方法：

年齢	接種量	接種経路	接種スケジュール
10 歳以上	0.5 mL	皮下または筋肉内 ^{注)}	0、1、6 か月の 3 回接種
10 歳未満	0.25 mL	皮下	0、1、6 か月の 3 回接種

注) 筋肉内接種は 19 歳以上を対象とする。

評価方法：初回接種後 4 週目 (T₁)、8 週目 (T₂)、24 週目 (T₆)、28 週目 (T₇) に HBs 抗体を測定した。HBs 抗体は S/N 比 2.1 をカットオフ値とし陰性・陽性の判定を行い、HBs 抗体価については WHO 標準抗体を参照し、国際単位として定量を行った。

結果：

○HBs 抗体陽転率及び平均抗体価

	T ₁	T ₂	T ₆	T ₇
陽転率 (%)	13.4 256/1,916	56.1 1,056/1,884	74.7 1,373/1,839	96.3 1,712/1,777
抗体価 (mIU/mL)	3.7	9.4	13.7	516.2

○性別 HBs 抗体陽転率及び平均抗体価

		T ₁	T ₂	T ₆	T ₇
男性	陽転率 (%)	9.4 62/663	44.8 292/652	66.6 423/635	92.7 560/604
	抗体価 (mIU/mL)	3.8	8.5	10.9	305.9
女性	陽転率 (%)	15.5 194/1,253	62.0 764/1,232	78.9 950/1,204	98.2 1,152/1,173
	抗体価 (mIU/mL)	3.6	10.0	15.2	624.4

○年齢別 HBs 抗体陽転率及び平均抗体価

		T ₁	T ₂	T ₆	T ₇
～9 歳	陽転率 (%)	14.4 27/188	77.3 140/181	93.4 171/183	98.3 170/173
	抗体価 (mIU/mL)	2.8	9.4	35.3	845.7
10～19 歳	陽転率 (%)	20.5 40/195	68.6 133/194	86.1 167/194	100.0 193/193
	抗体価 (mIU/mL)	2.8	13.7	16.2	939.6
20～29 歳	陽転率 (%)	14.7 123/835	58.5 480/820	78.3 621/793	97.8 751/768
	抗体価 (mIU/mL)	4.3	9.0	11.7	534.8
30～39 歳	陽転率 (%)	10.4 46/443	46.3 202/436	63.4 269/424	94.3 383/406
	抗体価 (mIU/mL)	4.3	11.2	10.5	278.4
40 歳～	陽転率 (%)	7.8 20/255	39.9 101/253	59.2 145/245	90.7 215/237
	抗体価 (mIU/mL)	1.9	4.7	7.7	277.7

○接種経路別 HBs 抗体陽転率及び平均抗体価

		T ₁	T ₂	T ₆	T ₇
皮下 (19 歳以上)	陽転率 (%)	13.3 224/1,687	53.5 890/1,663	72.3 1,169/1,616	96.0 1,503/1,565
	抗体価 (mIU/mL)	3.8	9.5	11.2	473.4
筋肉内	陽転率 (%)	12.6 30/238	58.1 137/236	76.5 169/221	94.6 191/202
	抗体価 (mIU/mL)	2.2	6.6	10.9	917.9

初回接種後 11.5% (255/2,223 例)、2 回接種後 12.1% (268/2,206 例)、3 回接種後 11.3% (238/2,107 例) に副反応が認められた。

主な副反応は、倦怠感 5.1% (332/6,536 例)、そう痒感 2.6% (167/6,536 例)、疼痛 2.3% (152/6,536 例) であった。副反応のため次回接種を中止せざるを得なかった症例はなかった。

皮下 3 回接種したときの副反応は、19 歳以上の対象者のみに限定すると、11.8% (679/5,777 例) であった。

主な副反応は、倦怠感 5.1% (292/5,777 例)、注射部位そう痒感 2.7% (155/5,777 例)、注射部位疼痛 2.3% (133/5,777 例)、頭痛 2.2% (126/5,777 例)、注射部位腫脹 1.5% (85/5,777 例)、注射部位硬結 1.3% (73/5,777 例)、注射部位熱感 1.2% (68/5,777 例) であった。

筋肉内 3 回接種したときの副反応は、10.8% (82/759 例) であった。

主な副反応は、倦怠感 5.3% (40/759 例)、頭痛 3.3% (25/759 例)、注射部位疼痛 2.5% (19/759 例)、違和感 2.0% (15/759 例)、注射部位そう痒感 1.6% (12/759 例)、関節痛 1.2% (9/759 例) であった。

<B 型肝炎ウイルス母子感染の予防¹⁰⁾>

②国内における B 型肝炎ウイルス母子感染の予防に関する試験

施設：44 施設

対象者：HBe 抗原陽性キャリアの母親から生まれた新生児

評価症例数：有効性は母子感染予防効果について 110 例、HBs 抗体価の推移について 94 例を評価した。安全性は 241 例を評価した。

接種方法：

製剤	接種量	接種経路	接種スケジュール (出生後月数)					
			0	1	2	3	4	5
抗 HBs 人免疫グロブリン	1 mL (HBs 抗体 200 IU 以上)	筋肉内	↑		↑			
ビームゲン®注	0.25 mL (HBs 抗原量 5 µg)	皮下			↑	↑		↑

評価方法：出生直後、及び生後 2、3、5、6、9、12 か月目に採血を行い、HBs 抗原、HBs 抗体、AST (GOT)、ALT (GPT) の検査を行った。最終検査時点で HBs 抗原陽性者 (S/N $\geq$ 2.1、RIA 法) をキャリアと判定し評価した。安全性は、本剤 3 回接種時点で各接種時の副反応を評価した。

結果：HBe 抗原陽性の母親から生まれた新生児を対象に本剤 0.25mL を 3 回皮下接種を行ったところ、キャリア化予防率は 96.4% (106/110 例) であり、生後 12 か月時点での HBs 抗体陽転率は 100% であった。本剤が接種された 241 例、延べ 715 回の接種 (初回 241 例、2 回目 239 例、3 回目 235 例) で副反応が認められたのは、15 例 (2.1%) であった。大多数は局所反応であり発赤 6 例 (0.8%)、硬結 6 例 (0.8%)、腫脹 2 例 (0.3%) で、全身症状として発熱が 1 例 (0.1%) にみられた。重篤な副反応の症例はなく、副反応のため次回接種が中止された例はなかった。

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>

1988 年 3 月 29 日から 1994 年 3 月 28 日までの 6 年間で、144 施設から 2,382 例 (水平感染 2,215 例、母子感染 160 例及び汚染事故 7 例) について収集した。その結果、副反応発現率は 7.8% (185/2,382 例) であり、重篤な副反応は 1 例も認められなかった。主な副反応は、注射部疼痛、注射部硬結等の適用部位障害が 5.0% (120/2,382 例)、倦怠感、頭痛・頭重感等の一般的全身障害が 3.3% (78/2,382 例) 等であった。

注) 本調査は「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」(平成 5 年 6 月 28 日 薬安第 54 号)、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドラインについて」(平成 9 年 3 月 27 日 薬安第 34 号) 及び GPSP 省令の制定以前に実施された。

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

<HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による汚染事故後の B 型肝炎発症予防¹¹⁾>

国内における B 型肝炎ウイルス汚染事故後の B 型肝炎発症予防に関する検討

対象者：HB ウイルスによる汚染事故後にビームゲン[®]注を接種した者

評価症例数：8 例 (皮下接種 7 例、筋肉内接種 1 例)

汚染源 (8 例とも HBs 抗原陽性、うち 5 例は HBe 抗原陽性)

接種方法：HBV 汚染事故後に本剤を 1～3 回接種した。そのうち本剤のみによる予防例は 4 例で、抗 HBs 人免疫グロブリンを併用した例は 4 例であった。

評価方法：事故前後の HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、AST (GOT)、ALT (GPT) を最長 14 か月に亘り検査した。

結果：汚染事故 8 例に対し、本剤を 1～3 回接種した結果、経過中、全例とも AST (GOT)、ALT (GPT) に異常は認められず、B 型肝炎発症はなかったと考えられる。また、HBc 抗体も陰性であることから、HBV 感染も認められなかった。汚染源は 8 例とも HBs 抗原陽性であり、うち 5 例は HBe 抗原が陽性であった。本剤が接種された 8 例において、副反応は認められなかった。

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

HBs 抗原

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：免疫系

作用機序：感染により血中に入った B 型肝炎ウイルスは、肝細胞に取り込まれ増殖するが、あらかじめ B 型肝炎ワクチンを接種して能動免疫が獲得されていると、血中に迷入した B 型肝炎ウイルスは肝細胞に取り込まれる以前に血流中で中和され、肝炎の発症が防御される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

B 型肝炎ワクチンのチンパンジーを用いた抗体産生試験及び B 型肝炎ウイルス感染防御試験においても、対象となったすべてのチンパンジーに HBs 抗体の産生が認められ、十分な防御効果のあることが報告されている¹²⁾。

(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

(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^{13), 14)}

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 2.4 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）

接種不適当者は、「予防接種法施行規則 第二条（予防接種の対象者から除かれる者）」に規定されている。接種不適当者に該当すると認められるときは、その者に対して当該予防接種を行ってはならないことが「予防接種法 第七条（予防接種を行ってはならない場合）」に規定されている。

- 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。一般に、発熱者は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので原因のいかなを問わず、接種を中止するのを原則とする¹⁵⁾。
- 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 繰り返し接種を予定している予防接種により、アナフィラキシーを呈した場合には、同じワクチンの接種を行わない。また、鶏卵、鶏肉、カナマイシン、エリスロマイシン、ゼラチンなどでアナフィラキシーを起こした既往歴のある者は、これらを含むワクチンの接種は行わない。この定めは、予防接種の接種液の成分により、アナフィラキシーを呈した場合には、接種を行ってはならないことを規定したものである。
- 2.4 2.1～2.3 まで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」を参照すること。

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 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- 8.4 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。

(解説)

- 8.2 接種医療機関及び接種施設において、問診、検温、視診、聴診等の診察を接種前に行い、予防接種を受けることが適当でない者又は予防接種の判断を行うに際して注意を要する者に該当するか否かを調べることは必須事項である[「定期接種実施要領 第1総論 10 予診並びに予防接種不相当者及び予防接種要注意者」に基づく]。
- 8.3 チメロサルは多くのワクチンの保存剤として使用されてきた。安全性、保存性の点で他に及ぶものがないと考えられているが、チメロサルが主な原因ではないかと考えられるアレルギー反応が報告されている^{16)~18)}。
また、米国で¹⁹⁾ ワクチン中のチメロサルをできるだけ早く低減または削減するとの方針が出され、また欧州でも²⁰⁾ チメロサル含有製剤の「使用上の注意」にチメロサルによる過敏症が起こる可能性がある旨を記載するという統一方針が出された。
これらを受け、国内でもチメロサルによる過敏症に関する注意を「重要な基本的注意」に追記した。
- 8.4 「定期接種実施要領 第1総論 12 接種時の注意」に基づき、被接種者及び保護者に対する注意事項を設定した。

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^{13), 21), 22)}

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、発育障害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

9.1.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

[9.5 参照]

9.1.7 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者 筋肉注射部位の出血のおそれがある。

(解説)

「定期接種実施要領」に規定する「接種要注意者」について、関連各学会の見解を受け、予防接種リサーチセンターに設置された予防接種ガイドライン等検討委員会によってまとめられた、考え方を合わせて示す。

「接種要注意者」は接種の可否を判断するのに際して注意を要する者で、何らかの疾患、体質を有する者が含まれる。これらのなかには、状況によっては接種が可能なものもあり、予診時の健康状態を勘案し、あらかじめ投薬しておくなどの処置をしたうえで接種しうるものなどがある。接種医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する。

- 9.1.1 主として慢性の疾患を対象とした規定であり、これらの患者で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。したがって、基礎疾患の病状が急性期、もしくは増悪期または活動期にある者は接種を行わないが、安定期にあれば、医師の判断で接種は可能である。接種に際しては、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。
- 9.1.2 繰り返し接種を行わなければならないワクチンの場合、前回に同じ種類の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呈したことがある者は、今回の接種によって同様の症状を呈する可能性があるため、以後の接種を中止するか、予防的薬剤使用等の配慮が必要である。種類が異なるワクチンによって副反応が生じた既往は通常心配ないが、

共通成分（添加物）が含まれていることがあるため、よく問診することが必要である。前回の接種で、接種後早期に発熱などの症状がみられた場合では、再接種後に再度同様の症状が現れることがあるため、このような方への接種には注意が必要である。軽度の発熱であった場合には、次回接種を行うことができるが、高熱の場合は、接種対象者の年齢、疾病の流行状況等も含め総合的に判断する必要がある¹⁵⁾。

- 9.1.3 日本小児神経学会の見解（2015 年 12 月）によれば、熱性けいれんをもつ小児へは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い。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、それ以外のも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。

- 9.1.4 免疫能低下のある者では、接種しても抗体獲得が難しいとする報告がある²³⁾。

日本小児感染症学会の見解（2015 年 11 月）によれば、予防接種の対象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）²³⁾などが参考となる。

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造血細胞移植学会の予防接種ガイドラインを参照する。

- 9.1.5 日本小児アレルギー学会の見解（2015 年 11 月）によれば、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、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。

- 9.1.6 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女性には接種しないことを原則とし、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。（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

- 9.1.7 海外において、筋肉内接種後の筋肉注射部位の出血の報告があり、出血性疾患を伴うことがわかっている患者、あるいは抗凝固剤治療を受けている患者においては、筋肉内接種に引き続いて出血性の副反応が起こることが注意喚起されている。

(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

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。[9.1.6 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

(8) 高齢者

9.8 高齢者

接種に当たっては、予診等を十分に行い、被接種者の健康状態を観察すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
免疫抑制剤等 アザチオプリン等	本剤の効果が得られないおそれがある。	免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下していることがある。

(解説)

免疫抑制的な作用を持つ薬剤としてプレドニゾロン及びアザチオプリンを投与している腎移植患者で、B 型肝炎ワクチンに対する抗体陽転率及び抗体価が低いとの報告²⁴⁾に基づきアザチオプリンの「使用上の注意」が変更されたため、本剤にも同様の内容を記載した。

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）

血圧低下、呼吸困難、顔面蒼白等があらわれることがある。

11.1.2 多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副反応		
	0.1～5%未満	頻度不明
過 敏 症	発熱、発疹	湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑
局所症状(注射部位)	疼痛、腫脹、硬結、発赤、そう痒感、熱感	
筋・骨格系	関節痛、筋肉痛	関節炎、肩こり、背部痛
肝 臓		AST、ALT、 γ -GTPの上昇等
消 化 器	嘔気、下痢、食欲不振	嘔吐、腹痛
精 神 神 経 系	頭痛	眠気、めまい、けいれん、しびれ感
そ の 他	倦怠感、違和感	悪寒、血小板減少症

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

B型肝炎（水平感染）の予防、母子感染の予防、汚染事故後の予防の3適応に対する市販後の使用成績調査でみられた副反応の種類と発現頻度を次に示す。なお、母子感染予防に使用された場合には市販後に副反応は認められなかった。また汚染事故後の予防に使用された場合は1例に頭痛、心悸亢進が認められた。

注）本調査は「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」（平成5年6月28日 薬安第54号）、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成9年3月27日 薬安第34号）及びGPSP省令の制定以前に実施された。

	承認時迄の調査	承認時以降の累計 (1988年3月29日～ 1994年3月28日)	計
調 査 症 例 数	2,339	2,382	4,721
調 査 接 種 件 数	6,876	7,163	14,039
副 反 応 発 現 症 例 数	284	185	469
副 反 応 発 現 件 数	1,309	490	1,799
副反応発現症例率 (%)	12.14	7.77	9.93

副反応の種類	副反応発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器器官障害	13 (0.56)	2 (0.08)	15 (0.32)
発疹	10 (0.15)	1 (0.01)	11 (0.08)
蕁麻疹	5 (0.07)	0 (0.00)	5 (0.04)
湿疹	2 (0.03)	1 (0.01)	3 (0.02)
顔面・眼瞼浮腫	2 (0.03)	0 (0.00)	2 (0.01)
全身そう痒感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
筋・骨格系障害	49 (2.09)	11 (0.46)	60 (1.27)
関節痛	49 (0.71)	2 (0.03)	51 (0.36)
筋肉痛	1 (0.01)	12 (0.17)	13 (0.09)
腕が上がらない	5 (0.07)	0 (0.00)	5 (0.04)
頸部痛	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	7 (0.30)	2 (0.08)	9 (0.19)
肩こり	3 (0.04)	0 (0.00)	3 (0.02)
めまい・ふらつき	7 (0.10)	0 (0.00)	7 (0.05)
しびれ（感）	1 (0.01)	1 (0.01)	2 (0.01)
手指のこわばり	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
精神障害	56 (2.39)	7 (0.29)	63 (1.33)
眠気	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
違和感	63 (0.92)	9 (0.13)	72 (0.51)
消化管障害	22 (0.94)	11 (0.46)	33 (0.70)
嘔気・悪心	11 (0.16)	5 (0.07)	16 (0.11)
嘔吐	4 (0.06)	0 (0.00)	4 (0.03)
下痢	9 (0.13)	6 (0.08)	15 (0.11)
食欲不振	3 (0.04)	2 (0.03)	5 (0.04)
肝臓・胆管系障害	0 (0.00)	9 (0.38)	9 (0.19)
肝機能障害・異常 ALT(GPT)上昇	0 (0.00) 0 (0.00)	2 (0.03) 8 (0.11)	2 (0.01) 8 (0.06)
心・血管障害	0 (0.00)	1 (0.04)	1 (0.02)
蒼白	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	1 (0.04)	1 (0.04)	2 (0.04)
動悸・心悸亢進	1 (0.01)	2 (0.03)	3 (0.02)
呼吸器系障害	1 (0.04)	7 (0.29)	8 (0.17)
咽頭痛	2 (0.03)	1 (0.01)	3 (0.02)
かぜ症候群	0 (0.00)	5 (0.07)	5 (0.04)
喘息発作	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)

副反応の種類	副反応発現件数 (%)		
一般的全身障害	314(13.42)	78(3.27)	392(8.30)
発熱	26(0.38)	16(0.22)	42(0.30)
熱感	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
倦怠(感)	332(4.83)	87(1.21)	419(2.98)
頭痛・頭重感	153(2.23)	19(0.27)	172(1.22)
脱力(感)	2(0.03)	1(0.01)	3(0.02)
不快感	1(0.01)	0(0.00)	1(0.01)
全身灼熱感	1(0.01)	0(0.00)	1(0.01)
悪寒	4(0.06)	1(0.01)	5(0.04)
季助部痛	2(0.03)	0(0.00)	2(0.01)
手の脱力感	10(0.15)	1(0.01)	11(0.08)
適用部位障害	290(12.40)	120(5.04)	410(8.68)
注射部発赤	35(0.51)	31(0.43)	66(0.47)
注射部疼痛	152(2.21)	144(2.01)	296(2.11)
注射部反応(熱感)	73(1.06)	29(0.40)	102(0.73)
注射部硬結	82(1.19)	37(0.52)	119(0.85)
注射部腫脹	90(1.31)	31(0.43)	121(0.86)
注射部そう痒感	167(2.43)	30(0.42)	197(1.40)

◆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

要因		症例数	接種件数	副反応発現 症例数	副反応発現 件数	副反応発現 症例率(%)
性別	男	855	2,579	32	53	3.74
	女	1,527	4,584	153	437	10.01
年齢別(歳)	0-9	177	542	0	0	0.00
	10-19	279	836	20	41	7.17
	20-29	1,081	3,241	98	249	9.06
	30-39	522	1,575	39	108	7.47
	40-49	241	729	23	82	9.54
	50-59	69	201	5	10	7.25
	60以上	9	27	0	0	0.00
	未記載	4	12	0	0	0.00
薬剤アレルギー	なし	2,123	6,377	175	452	8.24
	あり	43	130	9	32	20.93
	不明・未記載	216	656	1	6	0.46
妊娠	なし	2,326	6,997	183	487	7.86
	あり	1	3	0	0	0.00
	不明・未記載	55	163	2	3	3.64
接種回数別	1回	2,382	2,382	143	239	6.00
	2回	2,389	2,389	86	141	3.60
	3回	2,343	2,343	54	101	2.30
	4回以上	77	79	5	9	6.49
接種経路	皮下	1,139	3,446	79	270	6.93
	筋肉内	1,228	3,668	106	220	8.63
	皮下及び筋肉	13	44	0	0	0.00
	未記載	2	5	0	0	0.00
使用理由	水平感染	2,215	6,657	184	487	8.31
	母子感染	160	491	0	0	0.00
	汚染事故	7	15	1	3	14.29
総症例		2,382	7,163	185	490	7.77

層別間で有意差が認められたのは、性、年齢、薬剤アレルギーの有無、接種回数及び使用理由別であった。性別では、女性での副反応の発現率が高かった。年齢別では10歳未満で、使用理由別では母子感染での副反応発現率が低かった。薬剤アレルギーの有無別では、「あり」の症例で副反応の発現率が高かった。

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

14.1 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) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。特に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。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.3 参照]
- (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。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。
- (6) 一度針をさしたものは、遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存し、24 時間以内に使用すること。

14.1.2 接種部位

- (1) 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しないこと。
- (2) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - ・ 神経走行部位を避けること。
 - ・ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

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

ビーグル犬を用いた試験において、本剤投与による心血管・呼吸器系、血液学的検査及び血液生化学的検査に対する影響は認められなかった²⁵⁾。

(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

1) 小動物試験^{26), 27), 28)}

マウス、ラットを用い、皮下、経口、腹腔内及び筋肉内投与にて試験を実施した。

①LD₅₀

		mL/kg (HBs 抗原たん白量 μ g/kg)			
接種経路	動物種	マウス		ラット	
	性	雄	雌	雄	雌
皮下		>50 (2500)	>50 (2500)	>50 (2500)	>50 (2500)
経口		>50 (2500)	>50 (2500)	>50 (2500)	>50 (2500)
腹腔		>50 (2500)	>50 (2500)	>50 (2500)	>50 (2500)
筋肉		>40 (800)	>40 (800)	>16 (320)	>16 (320)

②一般状態観察：筋肉内投与のマウスにおいて、投与直後一過性の歩行異常が認められたが、死亡例は見られなかった。皮下、経口及び腹腔内投与のマウス及び全ての投与経路のラットにおいて、観察期間中一般状態観察で変化は見られなかった。

③体重

投与経路	動物種	マウス		ラット	
	性	雄	雌	雄	雌
皮下		変化なし			
経口		体重増加抑制	変化なし		
腹腔		一過性の体重減少ないし体重増加抑制			一過性の体重減少
筋肉		変化なし			

④剖検および病理組織学的検査

動物種 投与経路	マウス	ラット
皮下	剖検：投与部位に黄白色塊	
	病理組織学的検査：投与部位に水酸化アルミニウムゲルによる影響とみられる膿瘍または肉芽組織の増生	
経口	剖検：本剤投与による変化なし	
	病理組織学的検査：本剤投与による変化なし	
腹腔	剖検：肝臓ないし脾臓表面が灰白色～黄白色化、腹腔内臓器の癒着	剖検：腹腔内臓器の癒着、肝腫脹
	病理組織学的検査：腹腔内臓器に水酸化アルミニウムゲルによる影響とみられる膿瘍または肉芽組織の増生	
筋肉	剖検：投与部位に部分的な白色化	剖検：投与部位に白色ないし灰白色固形物
	病理組織学的検査：投与部位に肉芽腫	病理組織学的検査：投与部位に肉芽腫

2) 大動物試験²⁷⁾

ビーグル犬を用い、皮下投与にて試験を実施した。

①LD₅₀：5 mL (HBs 抗原たん白量 100 μg) /kg 以上

②一般状態観察：投与時に一過性の身振い動作がみられた他、3 日目以降には投与部位皮膚の肥厚が見られたが、死亡例はなかった。

③体重：被験物質投与による影響は認められなかった。

④血液学的検査：被験物質投与による影響は認められなかった。

⑤血液生化学的検査：被験物質投与による影響は認められなかった。

⑥剖検：投与部位に淡褐色線維様物、黄褐色結節または嚢胞が認められた。

⑦病理組織学的検査：投与部位に化膿性炎症を伴った肉芽腫がみられたが、これらの変化は水酸化アルミニウムゲルに起因する変化と考えられた。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(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²⁹⁾

ウサギ筋肉に対する障害性並びにウサギ及びヒト血液に対する溶血性を検討した。

①筋肉障害性試験

病理組織学的検査において、水酸化アルミニウムゲルに起因する軽度の出血、充血、細胞浸潤、筋線維の変性及び壊死がみられたが、本剤の筋肉内投与における局所障害性は弱いものと判断された。

②溶血性試験

本剤は全血法及びサスペンション法により実施した溶血性試験において溶血性をほとんど示さなかった。

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

酵母由来成分の抗原性をマウス、モルモットについて受身皮膚アナフィラキシー試験（PCA 試験）により検討した。ロット XA-12 においてはマウス、モルモット両方において体重当り各々 $500\mu\text{g}$ 、 $30\mu\text{g}$ （人体接種量のマウス約 2500 倍、モルモット約 150 倍）を 3 回接種しても、マウスでは抗酵母 IgE 抗体の産生は認められず、モルモットでは抗酵母 IgG 抗体の産生は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ビームゲン®注 0.25mL、ビームゲン®注 0.5mL

劇薬、処方箋医薬品^{注)}（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：HBs 抗原（B 型肝炎ウイルス表面抗原）

劇薬

2. 有効期間

有効期間：製造日から 2 年

3. 包装状態での貯法

貯法：凍結を避け、10℃以下で保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

廃棄物に関する規定に従い、適切に処理する。

（参考）

環境省 環境再生・資源循環局：廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル、令和 4 年 6 月
(<https://www.env.go.jp/content/000044789.pdf>)

5. 患者向け資料

ワクチン接種を受ける人へのガイド：あり

くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同 効 薬：組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来）

ヘプタバックスーⅡ、ヘプタバックスーⅡ水性懸濁注シリンジ 0.25mL、ヘプタバックスーⅡ水性懸濁注シリンジ 0.5mL

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
（旧販売名）ビームゲン®	1988 年 3 月 29 日	16300EZZ01834	1990 年 4 月 20 日	1988 年 6 月 21 日
ビームゲン®注 0.25mL	2013 年 7 月 22 日	22500AMX01249	2014 年 8 月 25 日	2015 年 2 月
ビームゲン®注 0.5mL		22500AMX01250	2014 年 8 月 25 日	2014 年 10 月
製造販売承認承継	2018 年 7 月 1 日	〃	2018 年 7 月 1 日	(0.25mL) 2019 年 4 月 26 日 (0.5mL) 2019 年 6 月 21 日

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

年月日：1990年1月23日

内 容：効能・効果及び用法・用量に「B型肝炎ウイルス母子感染の予防」、「HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防」を追加

年月日：2014年3月17日

内 容：「B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）」における用法・用量を下記のとおり変更した。

通常、0.25 mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25 mLずつを初回注射の1箇月後及び6箇月後の2回、同様の用法で注射する。

ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

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：1998年3月12日

内容：「効能・効果」、「用法・用量」とともに現行どおり承認された。

11. 再審査期間

6年：1988年3月29日～1994年3月28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

統一名（告示名）	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード （統一名）
組換え沈降B型肝炎 ワクチン（酵母由来）	111503110	6313402A1014	646310009
販売名		個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理システムコード （販売名）
ビームゲン [®] 注 0.25mL		6313402A1073	621150308

統一名（告示名）	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード （統一名）
組換え沈降B型肝炎 ワクチン（酵母由来）	111504810	6313402A2010	646310010
販売名		個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理システムコード （販売名）
ビームゲン [®] 注 0.5mL		6313402A2070	621150408

14. 保険給付上の注意

1. 「B型肝炎の予防」の目的で使用した場合は、保険給付の対象とはなりません。ただし、血友病患者に「B型肝炎の予防」の目的で使用した場合は、保険給付の対象となります。(平成2年3月30日付 事務連絡)
2. 「HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による汚染事故後の B 型肝炎発症予防 (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用)」及び「B 型肝炎ウイルス母子感染の予防 (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用)」の目的で使用した場合には保険給付されます。その場合の取扱いについては、下記のとおりですから、十分ご注意ください。
 - (1) 「HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による汚染事故後の B 型肝炎発症予防 (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用)」の場合の取扱い

汚染の原因	業務上	業務外
適用範囲 1. 当該負傷を原因として HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性血液による汚染を受けたことが明らかで、洗浄、消毒、縫合等の処置とともに抗 HBs 人免疫グロブリンの注射に加え、本剤の接種が行われた場合	労災保険 適用	健康保険等 適用
2. 既存の負傷に HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性血液が付着し汚染を受けたことが明らかで、上記 1 と同様の処置が行われた場合	労災保険 適用	健康保険等 適用

- (2) 「B 型肝炎ウイルス母子感染の予防 (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用)」の場合の取扱い

1995 年 4 月 1 日より、下記の診療については健康保険で給付されます。

- 1) HBs 抗原陽性の妊婦に対する
 - ・ HBe 抗原検査
- 2) HBs 抗原陽性の妊婦から出生した乳児に対する
 - ・ HBs 抗原・抗体検査
 - ・ 抗 HBs 人免疫グロブリン投与及び B 型肝炎ワクチン接種
(平成 7 年 3 月 31 日付 保険発第 53 号)

なお、妊婦に対する HBs 抗原検査は妊婦健康診査の内容に含めて実施されます。

(平成 9 年 4 月 1 日付 児発第 251 号)

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Valenzuela P, et al.: Nature. 1979; 280(5725): 815-819 (PMID: 471053)
- 2) Fujiyama A, et al.: Nucleic Acids Res. 1983; 11(13): 4601-4610 (PMID: 6306594)
- 3) CDC: MMWR 2006 Dec 8; 55(RR-16): 1-33 (PMID: 17159833)
- 4) 公益財団法人ウイルス肝炎研究財団: B型肝炎について (一般的な Q&A) 改訂第 4 版 (平成 26 年 7 月)
- 5) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書: 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来) B 型肝炎ウイルス母子感染の予防 (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用)
- 6) WHO.: Wkly Epidemiol Rec. 2009 Oct 1; 84(40): 405-419 (PMID: 19817017)
- 7) 国立感染症研究所: B 型肝炎ワクチンに関するファクトシート (平成 22 年 7 月 7 日版)
- 8) 矢野 右人: 基礎と臨床 1987; 21(6): 2681-2690
- 9) 社内資料: 国内第Ⅲ相試験 (承認年月日: 1988 年 3 月 29 日、申請資料概要ト 5)
- 10) 矢野 右人: 基礎と臨床 1998; 22(9): 2633-2640
- 11) 石原 義光 ほか: 基礎と臨床 1988; 22(9): 2641-2646
- 12) McAleer WJ, et al.: Nature. 1984; 307: 178-180 (PMID: 6318124)
- 13) 岡部 信彦 ほか: 予防接種の手びき (2018-19 年度版) 2018; 32-54
- 14) 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 2018; 16-51
- 15) 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 2018; 1-49
- 16) 大津 晃: 皮膚臨床 1990; 32(3): 459-461
- 17) 岡田 賢司 ほか: 小児感染免疫 1995; 7(2): 99-102
- 18) 多屋 馨子: 小児科 2000; 41(10): 1778-1785
- 19) CDC:MMWR 1999 July 9; 48(26): 563-565 (PMID: 10418806)
- 20) European EMEA HomePage, 1, 1999
- 21) 木村 三生夫 ほか: 予防接種の手びき (第 14 版) 2014; 50-58
- 22) 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 2018; 100-108
- 23) 日本小児感染症学会: 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 2014; 33-60
- 24) Jacobson IM, et al.: Transplantation 1985; 39(4): 393-395 (PMID: 3157246)
- 25) 志垣 隆通 ほか: 基礎と臨床 1987; 21(2): 679-690
- 26) 小山 保 ほか: 基礎と臨床 1987; 21(1): 118-128
- 27) 中村 優 ほか: 基礎と臨床 1987; 21(1): 129-142
- 28) 社内資料: 毒性試験 (承認年月日: 1988 年 3 月 29 日、申請資料概要二 1)
- 29) 内山 秀盛 ほか: 基礎と臨床 1987; 21(1): 143-150

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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 12 月時点）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

MEMO

MEMO

販売元（資料請求先）

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪 一丁目6番1号

IFBK020420