



福医第3307号  
平成23年3月8日

沖縄県医師会長 殿

沖縄県福祉保健部  
医務課



乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：エンバック®皮下注用）の  
定期の予防接種における使用について

みだしのことにつきまして、厚生労働省健康局結核感染症課長より通知がありますので、写しを送付いたします。

つきましては、貴会々員への周知方よろしくお願ひいたします。

沖縄県福祉保健部医務課 結核感染症班  
担当：伊智 綾香  
TEL：098-866-2169  
FAX：098-866-2714  
E-mail：ichiayak@pref.okinawa.lg.jp



健感発0301第1号  
平成23年3月1日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長



乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：エンセバック<sup>®</sup>皮下注用）の  
定期の予防接種における使用について

日本脳炎の予防接種については、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：ジェービックV<sup>®</sup>）が予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）に定める乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンとして使用されているところであるが、新たに、平成23年1月17日に一般財団法人化学及血清療法研究所の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：エンセバック<sup>®</sup>皮下注用）が薬事承認されたことを受け、今後供給される当該ワクチンも予防接種実施規則に定める乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第1期及び第2期の予防接種として使用されることとなる。

当該ワクチンは、これまでの使用症例数が既存のワクチンと比較して少ないことから、接種に当たっては、副反応について十分に留意するとともに、「定期の予防接種の実施について」（平成17年1月27日付健発第0127005号厚生労働省健康局長通知）の別紙「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」に基づいて、副反応の報告が遺漏なく行われるよう、管下市町村（保健所を設置する市及び特別区を含む。）及び関係機関に対し周知願いたい。

なお、本件については、別添写しのとおり、社団法人日本医師会感染症危機管理対策室長あて協力依頼をしているので申し添える。



エンセバック®皮下注用の承認と供給計画等について

## 1. 開発の経緯

- 平成10年11月 本剤の開発に着手
- 平成13年6月～12月 第I相臨床試験
- 平成15年2月～16年8月 第III相臨床試験
- 平成17年5月 製造販売承認申請
- 平成18年2月 継続審議決定
- 平成20年6月～21年5月 第III相追加臨床試験
- 平成21年11月 製造販売承認申請書の差換え提出
- 平成22年10月 総合機構 審査専門協議
- 平成22年11月 薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会 審議
- 平成22年12月 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 報告
- 平成23年1月17日 承認

## &lt;承認条件&gt;

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

2. 製品概要

本剤は、日本脳炎ウイルス(北京株)をVero細胞(アフリカミドリザル腎細胞由来の株化細胞)で増殖させ、得られたウイルスをホルマリンで不活化後、しよ糖密度勾配遠心及びクロマトグラフィーで精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。

販 売 名	エンセバック®皮下注用(ENCEVAC)
一 般 名	生物学的製剤基準 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
成 分・含 量	本剤1バイアルを添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7 mLで溶解したとき、0.5 mLあたりに有効成分である不活化日本脳炎ウイルス(北京株)を、たん白質含量として4 $\mu$ g、力価として参照品と同等以上含有する。
効 能・効 果	本剤は、日本脳炎の予防に使用する。
用 法・用 量	本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7 mLで溶解する。 ◎初回免疫:通常、0.5 mLずつを2回、1~4週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25 mLずつを同様の用法で注射する。 ◎追加免疫:通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5 mLを1回皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25 mLを同様の用法で注射する。
貯 法	遮光して、10°C以下に保存
有 効 期 間	製造日から2年
規 制 区 分	生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品
製 造 販 売 元	一般財団法人 化学及血清療法研究所
販 売	アステラス製薬株式会社

<臨床成績(第 III 相追加臨床試験 4  $\mu$ g/dose 接種)>

生後 6 月以上 90 月未満の健康小児 163 例(男児 88 例、女児 75 例)を対象として、日本脳炎ワクチンの第 1 期予防接種スケジュールに準じて臨床試験を実施した。臨床試験の概要は次のとおりである。

本剤の 3 回接種後の中和抗体陽転率を主要評価項目とし、抗体陽転は接種前中和抗体価 ( $\log_{10}$ ) が陰性(1 未満)から陽性(1 以上)になった場合とした。有効性評価対象例数は 143 例であり、抗体陽転率は 100.0%、接種後平均中和抗体価 ( $\log_{10}$ ) は、3.866 であった。なお、2 回接種では抗体陽転率は 100.0%、接種後平均中和抗体価 ( $\log_{10}$ ) は 2.575 であった。

臨床試験における全観察期間中の副反応発現率については、下表に示したとおりである。発現率 5%以上の副反応としては、注射部位紅斑、注射部位腫脹、発疹、咳嗽、鼻漏及び発熱がみられたが、いずれも重篤な副反応は認められなかった。

発現部位	5%以上	0.1~5%未満
局所反応 (注射部位)	注射部位紅斑、 注射部位腫脹	注射部位内出血、注射部位硬結、 注射部位疼痛、注射部位そう痒感
皮膚	発疹	紅斑、そう痒症、蕁麻疹
精神神経	—	頭痛、気分変化
呼吸器	咳嗽、鼻漏	発声障害、鼻出血、鼻閉、咽喉頭疼痛、 くしゃみ、喘鳴、咽喉紅斑
消化器	—	腹痛、下痢、嘔吐、食欲不振
その他	発熱	異常感

3. 今後の計画

(1) 製造販売後調査等

1) 製造販売後調査

調査	使用成績調査	特定使用成績調査
調査の目的	使用実態下における本剤の初回免疫(1回目、2回目接種)での安全性に関する情報を把握する	本剤の第1期追加接種(3回目)並びに第2期及びそれ以降の追加接種の安全性に関する情報を把握する
調査症例数	3,000 症例	3,000 症例
調査対象者	本剤の初回免疫を受ける者	第1期追加接種(3回目)並びに第2期及びそれ以降の追加接種を受ける者
調査の方法	登録: 中央登録方式 接種: 初回免疫(1回目、2回目接種)の2回 観察: 接種後4週間(ただし、2回目接種が4週以内に行われた場合には、1回目接種後の観察期間は、2回目接種の前日まで)	登録: 中央登録方式 接種: 追加接種1回 観察: 接種後4週間
調査予定期間	5年	8年
業務の一部を委託	1. 受託者 アステラス製薬株式会社 2. 委託業務の範囲 医療機関への調査の依頼・契約 調査票等の調査書類の回収 再調査	

特定使用成績調査の接種期ごとの目標症例数

接種期	第1期1回、2回	第1期追加	第2期以降追加*
1期追加接種	本剤	1,000 症例	-
	細胞培養由来他剤	250 症例	-
	マウス脳由来製剤	250 症例	-
2期追加接種	本剤		1,000 症例
	細胞培養由来他剤		250 症例
	マウス脳由来製剤		250 症例

下線:過去の日本脳炎ワクチン接種歴

\*第2期及びそれ以降の追加接種

2) 市販直後調査

市販直後調査の目的	販売開始直後において、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、重篤な副反応及び感染症の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施することにより、副反応等の被害を最小限にすることを主な目的とする。
市販直後調査の実施期間	平成 23 年 4 月 11 日～平成 23 年 10 月 31 日
予定する医療機関数(種類別)	病 院: 500 軒 診療所: 4,500 軒
業務の一部を委託	1. 受託者 ・アステラス製薬株式会社 2. 委託業務の範囲 ・市販直後調査の実施(説明・協力・リマインド) ・市販直後調査の実施状況報告 ・市販直後調査の医療機関等へのフィードバック
市販直後調査の方法	1. 注意喚起の方法 (1) 対象者 当該品が納入された(予定された)医療機関の医薬関係者(医師、薬剤師等) (2) 医療機関への説明内容 ・「接種上の注意」等の適正使用情報の提供・説明。 ・当該新医薬品が市販直後調査の対象であり、その期間中であること。 ・因果関係が否定できない重篤な副反応等が発生した場合には速やかに報告されたいこと。 (3) 医療機関への説明時期 1) 納入前 ・納入予定の医療機関には、医薬情報担当者は原則として納入前に訪問し、説明及び協力依頼を行う。 2) 納入後 ・訪問時期: 初回納入時を起点として、2 ヶ月目までは概ね 2 週間に 1 回、その後は概ね 1 ヶ月に 1 回訪問し、説明及び協力依頼を行う。 ・納入後に納入を知った場合は、初回納入時から 2 週間以内を目安に医薬情報担当者が訪問し、説明及び協力依頼を行う。 (4) 医療機関への説明に用いる資料名 ・添付文書 ・医療用医薬品製品情報概要 ・新医薬品の「使用上の注意」の解説 ・説明及び協力依頼に使用する依頼文書

(2) 第 2 期接種における臨床研究

<研究目的>

乾燥細胞日本脳炎ワクチン「エンセバック®皮下注用」の第 2 期接種における有効性  
および安全性の検討

<事業計画>

【厚生労働科学研究】

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

【研究課題名】

ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能  
疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床研究(岡部班)

【研究分担者】

岡田 賢司(国立病院機構福岡病院統括診療部長)

【研究方法(案)】

研究対象:第 2 期接種対象者(9 歳以上 13 歳未満相当の者)

免疫原性:中和抗体価の推移

安全性:有害事象、副反応

研究期間:平成 23 年 4 月 1 日～平成 24 年 3 月 31 日

第 1 期接種*	第 2 期接種 (今回の臨床研究)
エンセバック®皮下注用 (治験完了者)	エンセバック®皮下注用 (市販品)
マウス脳由来製剤 (市販品)	エンセバック®皮下注用 (市販品)
細胞培養由来他剤 (治験完了者)	エンセバック®皮下注用 (市販品)

\*第 1 期接種を完了した者

4. 供給計画(見込み)

○平成 23 年度 : 240 万本

・～7 月まで : 90 万本

・8 月～3 月まで : 150 万本

○平成 24 年度 : 300 万本

・4 月～7 月まで : 150 万本

・8 月～3 月まで : 150 万本

○平成 25 年度以降も同様の量の供給が可能

以上



2011年2月25日

一般財団法人化学及血清療法研究所  
アステラス製薬株式会社

## 細胞培養日本脳炎ワクチン「エンセバック®皮下注用」の発売時期について

一般財団法人化学及血清療法研究所（本所：熊本県、理事長：船津昭信、以下「化血研」）とアステラス製薬株式会社（本社：東京都、社長：野木森 雅郁、以下「アステラス製薬」）は、化血研が製造する日本脳炎予防を目的とした乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（販売名：「エンセバック®皮下注用」、以下「本剤」）について、2011年4月11日に発売を開始する予定で現在準備を進めておりますので、お知らせいたします。

なお、本剤は、現在化血研が製造し、アステラス製薬が販売しているその他の「ワクチン」、「血漿分画製剤」と同様に、アステラス製薬は全国で本剤の販売・販促活動を行い、九州エリアについては、両社で共同販促活動を行うこととなります。

化血研ならびにアステラス製薬は、今後ともワクチン等の製品価値最大化を図るとともに、感染症の予防ならびに公衆衛生の普及向上に一層の貢献をしていきたいと考えています。

以 上

## 【当件に関するお問合せ先】

一般財団法人化学及血清療法研究所	企画課	(096)-344-1385
アステラス製薬株式会社	広報部	(03)-3244-3201

## 【参考】

### ■「エンセバック®皮下注用」について

本剤は、日本脳炎ウイルス（北京株）をVero細胞（アフリカミドリザル腎細胞由来の株化細胞）で増殖させ、得られたウイルスをホルマリンで不活化後、しよ糖密度勾配遠心及びクロマトグラフィーで精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。

販 売 名	エンセバック®皮下注用 (ENCEVAC)
一 般 名	生物学的製剤基準 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
成分・含量	本剤1バイアルを添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解したとき、0.5mLあたりに有効成分である不活化日本脳炎ウイルス（北京株）をたん白質含量として4µg、力価として参照品と同等以上含有する。
効能・効果	本剤は、日本脳炎の予防に使用する。
用法・用量	本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解する。 ◎初回免疫：通常、0.5mLずつを2回、1～4週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLずつを同様の用法で注射する。 ◎追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5mLを1回皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLを同様の用法で注射する。
貯 法	遮光して、10℃以下に保存
有 効 期 間	製造日から2年
規 制 区 分	生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品
製造販売元	一般財団法人 化学及血清療法研究所
販 売	アステラス製薬株式会社
承 認 日	2011年1月17日
発売予定日	2011年4月11日*

※ 本剤は現在国家検定が実施されており、その合格通知を以って包装・出荷が可能となるため、発売日は確定したものではないことを予めお断り致します。

### ■「日本脳炎」について

蚊（コガタアカイエカ）が媒介する日本脳炎ウイルスの感染によっておこる中枢神経系（脳や脊髄等）の症状が現れる疾患で、日本を含め東南アジア・南アジアにかけて広く分布する感染症。ウイルスに感染した100～1000人中に1人の割合（世界で年間3～4万人）で発症するといわれており、いったん脳炎症状を起こすと致死率が約20～40%と非常に高く、回復しても多くの方に後遺症が残る。特に小児や高齢者で死亡リスクが高いとされている。



健感発0301第2号  
平成23年3月1日

社団法人日本医師会  
感染症危機管理対策室長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長



乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：エンセバック®皮下注用）の  
定期の予防接種における使用について

予防接種行政に関しましては、日頃より御理解、御協力いただき厚く御礼申しあげます。

さて、日本脳炎の予防接種については、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：ジェービックV®）が予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）に定める乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンとして使用されているところでありますが、新たに、平成23年1月17日に一般財団法人化学及血清療法研究所の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（商品名：エンセバック®皮下注用）が薬事承認されたことを受け、今後供給される当該ワクチンも予防接種実施規則に定める乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第1期及び第2期の予防接種として使用されることとなります。これに伴い、別添（写）のとおり各都道府県衛生主管部（局長）あて通知いたしましたので、お知らせいたします。

つきましては、予防接種実施医療機関における接種が円滑に実施されるようお願いするとともに、併せて市町村への副反応の報告につきましても、貴会所属医療機関に対して周知方よろしくお願いいたします。