

(別添様式 1)

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	○学会 (学会名; 日本渡航医学会)	
優先順位	1 位 (全要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	Primary Chick Embryo Cell Vaccine (Inactivated Rabies Virus Vaccine)
	販売名	Rabipur®
	会社名	NOVARTIS
	国内関連学会	日本渡航医学会 (選定理由) 世界保健機関やアメリカ疾病コントロールセンターが推奨しているワクチンの一つであり、また国内の狂犬病ワクチンと成分がほぼ相同であるため。
未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	○未承認薬	
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	狂犬病の予防。 曝露前接種と曝露後接種に使用する。 副反応については、接種部位の発赤、疼痛などが1~2日みられることがあり、全身反応としては、頭痛、発熱、筋肉痛、嘔吐、蕁麻疹様皮疹がみられることがあるが非常に稀であるとされる。Guillain-Barré症候群様の神経症状を来した例があるが、極めて稀である。 ¹⁾
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。 (2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。

	<p>備 考 (該当する場合は チェックする。)</p>	<p>○小児に関する要望 (特記事項等) 小児も成人と同じ用法・用量で接種する。接種部位としては大腿外側広筋が推奨されている。 なお、筋肉注射の接種部位については「Travel Medicine 2nd Edition」²⁾にて下記のように記載されている。</p> <p style="text-align: center;">表 筋肉注射部位と接種針の長さ</p> <table border="1" data-bbox="647 528 1385 1377"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>接種針の長さ</th> <th>接種部位</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18 歳以下</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>新生児^[a]</td> <td>16mm^[b]</td> <td>大腿外側広筋</td> </tr> <tr> <td>生後 1～12 か月児</td> <td>25mm</td> <td>大腿外側広筋</td> </tr> <tr> <td>1～2 歳児</td> <td>16^[b]–25mm</td> <td>大腿外側広筋^[c]</td> </tr> <tr> <td></td> <td>25–32mm</td> <td>三角筋</td> </tr> <tr> <td>3～18 歳</td> <td>16^[b]–25mm</td> <td>三角筋^[c]</td> </tr> <tr> <td></td> <td>25–32mm</td> <td>大腿外側広筋</td> </tr> <tr> <td>19 歳以上</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>性別/体重</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>60kg 未満の男女</td> <td>25mm</td> <td>三角筋</td> </tr> <tr> <td>60～90kg の女性</td> <td>25–38mm</td> <td>三角筋</td> </tr> <tr> <td>60～118kg の男</td> <td>25–38mm</td> <td>三角筋</td> </tr> <tr> <td>性</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>90kg を超える女性</td> <td>38mm</td> <td>三角筋</td> </tr> <tr> <td>118kg を超える</td> <td>38mm</td> <td>三角筋</td> </tr> <tr> <td>男性</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>^a First 28 days of life. ^b If skin stretched tight, subcutaneous tissues not bunched. ^c Preferred site.</p>	年齢	接種針の長さ	接種部位	18 歳以下			新生児 ^[a]	16mm ^[b]	大腿外側広筋	生後 1～12 か月児	25mm	大腿外側広筋	1～2 歳児	16 ^[b] –25mm	大腿外側広筋 ^[c]		25–32mm	三角筋	3～18 歳	16 ^[b] –25mm	三角筋 ^[c]		25–32mm	大腿外側広筋	19 歳以上			性別/体重			60kg 未満の男女	25mm	三角筋	60～90kg の女性	25–38mm	三角筋	60～118kg の男	25–38mm	三角筋	性			90kg を超える女性	38mm	三角筋	118kg を超える	38mm	三角筋	男性		
年齢	接種針の長さ	接種部位																																																			
18 歳以下																																																					
新生児 ^[a]	16mm ^[b]	大腿外側広筋																																																			
生後 1～12 か月児	25mm	大腿外側広筋																																																			
1～2 歳児	16 ^[b] –25mm	大腿外側広筋 ^[c]																																																			
	25–32mm	三角筋																																																			
3～18 歳	16 ^[b] –25mm	三角筋 ^[c]																																																			
	25–32mm	大腿外側広筋																																																			
19 歳以上																																																					
性別/体重																																																					
60kg 未満の男女	25mm	三角筋																																																			
60～90kg の女性	25–38mm	三角筋																																																			
60～118kg の男	25–38mm	三角筋																																																			
性																																																					
90kg を超える女性	38mm	三角筋																																																			
118kg を超える	38mm	三角筋																																																			
男性																																																					
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 ○ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患) (上記の基準に該当すると考えた根拠) 現在に至るまで有効な治療法は確立されておらず、発症した場合の致死率はほぼ 100%である。効果の高い唯一の予防法がワクチンの接種である。</p> <p>2. 医療上の有用性 ○ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p>																																																				

載する。)	<p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>世界保健機関、アメリカ疾病コントロールセンターが提唱する狂犬病不活化ワクチンの曝露前・曝露後接種法で使用されるワクチンの一つにニワトリ胚細胞ワクチンがあり、それに Rabipur®が該当する。</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p>○米国 ○英国 ○独国 ○仏国 ○加国 ○豪州</p>		
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>		
	<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</p>		
	米国	販売名 (企業名)	RabAvert® (NOVARTIS)
		効能・効果	狂犬病の予防
		用法・用量	<p>(1)曝露前接種 初回接種日を 0 日として、0 日、7 日、21 日(もしくは 28 日)の計 3 回、1 回量 1.0mL を筋肉注射する。</p> <p>(2)曝露後接種 初回接種日を 0 日として、0 日、3 日、7 日、14 日、28 日の計 5 回、1 回量 1.0mL を筋肉注射する。</p>
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	Rabipur® (NOVARTIS)
		効能・効果	狂犬病の予防
		用法・用量	<p>(1)曝露前接種 初回接種日を 0 日として、0 日、7 日、21 日(もしくは 28 日)の計 3 回、1 回量 1.0mL を筋肉注射する。</p> <p>(2)曝露後接種 初回接種日を 0 日として、0 日、3 日、7 日、14 日、28 日の計 5 回、1 回量 1.0mL を筋肉注射する。</p>
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	Rabipur® (NOVARTIS)
	効能・効果	狂犬病の予防	

		用法・用量	<p>(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p> <p>(2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p>
		備考	
仏国	販売名(企業名)	Rabipur® (NOVARTIS)	
	効能・効果	狂犬病の予防	
	用法・用量	<p>(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p> <p>(2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p>	
	備考		
加国	販売名(企業名)	RabAvert® (NOVARTIS)	
	効能・効果	狂犬病の予防	
	用法・用量	<p>(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p> <p>(2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p>	
	備考		
豪国	販売名(企業名)	Rabipur® (NOVARTIS)	
	効能・効果	狂犬病の予防	
	用法・用量	<p>(1)曝露前接種 初回接種日を0日として、0日、7日、21日(もしくは28日)の計3回、1回量1.0mLを筋肉注射する。</p> <p>(2)曝露後接種 初回接種日を0日として、0日、3日、7</p>	

			日、14日、28日の計5回、1回量1.0mLを筋肉注射する。
		備考	
欧米等6か国での標準的使用状況 (欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)	○米国 ○英国 ○独国 ○仏国 ○加国 ○豪州		
	[欧米等6か国での標準的使用内容]		
		欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	
	米国	ガイドライン名	Centers for Disease Control (CDC) and Prevention. Human Rabies Prevention – United States, 2008. MMWR 2008; 57(No. RR-3): 1-28
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Prevention of human rabies Pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	According to the WHO recommendations ・ 2.5 IU potency requirement per singular IM dose (0.5mL or 1.0mL volume after reconstitution, depending on the type of vaccine) as explained by WHO.
		ガイドラインの根拠論文	MMWR 2008; 57(No. RR-3): 1-28 ³⁾
		備考	Recommendations are based on WHO, with US specific recommendations according to the CDC
	英国	ガイドライン名	Department of Health Immunisation against infectious disease - 'The Green Book'. Chapter 27: Rabies (2006).
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Prevention of human rabies Pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	For primary pre-exposure immunisation, three doses of 1.0ml of rabies vaccine should be given on days 0, 7 and 28. The third dose can be given from day 21 if there is insufficient time before travel. Vaccines are routinely given intramuscularly into the upper arm or anterolateral thigh. However, for individuals with a bleeding disorder, vaccines should be given by deep subcutaneous injection to reduce the risk of bleeding.	
	ガイドラインの根拠論文	'The Green Book'. Chapter 27: Rabies (2006) ⁴⁾	

	備考	This guideline is based on the Joint Committee of Vaccination and Immunization and refers to the WHO guidelines.
独国	ガイドライ ン名	Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO); August 2010.
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	Prevention of human rabies Pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	According to the WHO recommendations ・ 2.5 IU potency requirement per singular IM dose (0.5mL or 1.0mL volume after reconstitution, depending on the type of vaccine) as explained by WHO.
	ガイドライン の根拠論文	WHO Weekly Epidemiological Report: Rabies Vaccines Position Paper, 2010, 85, 309–320. ⁵⁾
	備考	Recommendations are based on WHO, with German specific recommendations according to the Standing Committee on Vaccination.
仏国	ガイドライ ン名	2011 vaccination schedule and recommendations from the “Haut Conseil de la santé publique” in France. Institut de veille sanitaire (invs). 22 mars 2011
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	Prevention of human rabies Pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	According to the WHO recommendations ・ 2.5 IU potency requirement per singular IM dose (0.5mL or 1.0mL volume after reconstitution, depending on the type of vaccine) as explained by WHO.
	ガイドライン の根拠論文	WHO Weekly Epidemiological Report: Rabies Vaccines Position Paper, 2010, 85, 309–320. ⁵⁾
	備考	Recommendations are based on WHO, with French specific recommendations according to the Institut de veille sanitaire.
加国	ガイドライ ン名	An Advisory Committee Statement (ACS). Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). Can Commun Dis Rep 2002; 28(ACS-4):1-12

		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Prevention of human rabies Pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	According to the WHO recommendations ・ 2.5 IU potency requirement per singular IM dose (0.5mL or 1.0mL volume after reconstitution, depending on the type of vaccine) as explained by WHO.
		ガイドラインの根拠論文	Can Commun Dis Rep 2002; 28(ACS-4):1-12 ⁶⁾
		備考	WHO recommendations, 2010, which are based on their earlier 2008 and 2004 recommendations.
	豪州	ガイドライン名	Australian bat lyssavirus (ABL) and rabies virus (Australian Immunisation Handbook 9 th Edition)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	Prevention of human rabies Pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	According to the WHO recommendations ・ 2.5 IU potency requirement per singular IM dose (0.5mL or 1.0mL volume after reconstitution, depending on the type of vaccine) as explained by WHO.
		ガイドラインの根拠論文	Australian Immunisation Handbook 9 th Edition ⁷⁾
		備考	Recommendations are based on WHO, with Australian specific recommendations according to the National Vaccination Body.

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) Pub-Med での検索式

①”rabies”[All Fields] AND “pre-exposure”[All Fields] AND “post-exposure”[All Fields]

検索結果：59 件

②”rabies”[All Fields] AND “PCEC”[All Fields]

検索結果：42 件

狂犬病不活化ワクチンに関する曝露前・曝露後接種法について、各国における接種経験についての文献が数多く発表されている。なかでも、ニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチンに関連した論文もみられる。

1. Antibodies induced by vaccination with purified chick embryo cell culture vaccine (PCECV) cross-neutralize non-classical bat lyssavirus strains.

Malerczyk C, *et al.* Vaccine 27 (2009) 5320–5325.⁸⁾

ニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチンは、狂犬病の曝露前・曝露後接種において有効であることが示されてきている。本論文においても、重篤な副反応の出現もなく、狂犬病ウイルスに対する中和抗体価が十分に誘導されることが示されている。

2. A comparative study on the safety and immunogenicity of Purified duck embryo vaccine [corrected] (PDEV, Vaxirab) with purified chick embryo cell vaccine(PCEC, Rabipur) and purified vero cell rabies vaccine(PVRV, Verorab)

Ashwathnarayana DH, *et al.* Vaccine 28(2009) 148-151⁹⁾

致死的な疾患である狂犬病予防に対して、WHO からは PCEC および PVRV の狂犬病不活化ワクチン接種が推奨されている。今回、アヒル胚細胞ワクチンを用いて、その有効性を見たが、重篤な副反応は見られず、中和抗体価の誘導についても PCEC や PVRV と同等の成績を得ることが出来た。

<海外における臨床試験等>

下記の文献にニワトリ胚細胞狂犬病不活化ワクチンの有効性と安全性についての検討、報告がなされている。

1) Ljubicic et al. Efficacy of PCEC vaccine in post-exposure rabies prophylaxis.

In: Improvements in Rabies Post-exposure Treatment (Eds Vodopija, I., Nicholson, K.G, Smerdel, S. and Bijok, U.) Zagreb Institute of Public Health. Zagreb, 1985.¹⁰⁾

2) Tanphaichitra D, Siristonpun Y. Study of the efficacy of a purified chick embryo cell vaccine in patients bitten by rabid animals. Intern Med. 1987; 3: 158-160.¹¹⁾

<日本における臨床試験等>

本邦における Rabipur®を用いた臨床試験、臨床研究に関する論文等はなく、臨床試験成績に関する情報もない。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

特になし

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) Vaccine 5th Edition, Stanley A. Plotkin, MD, Walter A. Orenstein, MD and Paul A. Offit, MD¹²⁾

本テキストでは下記のようにまとめられている。

Table 27-7 -- Regimens for Pre-Exposure and Postexposure Vaccination with Rabies Vaccines

Vaccination	Route	Days on Which Doses Are Given	Remarks
Pre-exposure	IM ^{††}	0, 7, 21 or 28	Standard U.S. 3-dose regimen
	ID ^{††}	0, 7, 21 or 28	Economical, but not to be used in those taking antimalarial medications. Unlicensed route in U.S.
Postexposure [‡]	IM ^{††}	0, 3, 7, 14, 28	
	IM ^{††}	0 (2 doses), 7, 21	Used in some countries when RIG not indicated, so-called 2-1-1 schedule
	ID ^{††}	0, 3, 7, 28 (2 doses each)	Used in Thailand with PVRV, PCECV, so-called 2-2-2-0-2 schedule
	ID ^{††§}	0 (8 doses), 7 (4 doses), 28, 90	Used in developing countries with HDCV, PCECV, or PVRV cell culture vaccines, so-called 8-0-4-0-1-1
Booster	IM ^{††}	0, 3	Only after documented vaccination with cell culture vaccine [¶]
(for reexposure)	ID ^{††}	0, 3	Only after documented vaccination with cell culture vaccine [¶]

ID, intradermal; IM, intramuscular.

* Together with rabies immune globulin.

† Give 0.5 mL (PVRV) or 1.0 mL, depending on the vaccine, into the deltoid.

‡ Give 0.1 mL, over the deltoids.

§ Give 0.1 mL at multiple sites (see text).

¶ Or demonstrated presence of VNAs after other vaccines.

An attempt was made to use suckling mouse brain vaccine in a pre-exposure schedule of 0, 2, 4, and 30 days, but the results were unsatisfactory.^[197]

Copyright © 2011 Elsevier Inc. All rights reserved. Read our [Terms and Conditions of Use](#) and our [Privacy Policy](#).

For problems or suggestions concerning this service, please contact: online.help@elsevier.com

2) Travel Medicine 2nd Edition, Jay S. Keystone, MD, Phyllis E. Kozarsky, MD, David O. Freedman, MD, Hans D. Nothdurft, MD and Bradley A. Connor, MD²⁾

本テキストでは下記のようにまとめられている。

Dosing schedules

The widely available CCVs against rabies are considered interchangeable. The standard primary pre-exposure cell culture vaccine (CCV) series consists of three doses of 1.0mL each given intramuscularly in the deltoid on days 0, 7, and 21 or 28.^[85]

Intradermal dosing of CCV is highly economical and is endorsed by the WHO as an acceptable alternative. Antibody titers are uniformly adequate though not as high as after i.m. dosing. Vaccine packaging for 0.1mL intradermal dosing at 0, 7, and 21–28 days, which had been in use for many years, is no longer available from any manufacturer. The 1.0mL vials reconstituted to use for 10 ID doses must be used within 1h. Because the current 1.0mL vials are generally not specifically manufactured to specifications for multi-dose vials, use of ID regimens may pose liability issues in some countries. Only individuals highly trained and experienced with intradermal injections should administer vaccine in this way. Inadvertent subcutaneous infiltration of the vaccine will produce an ineffective immune response.

In case of continuous occupational risk a single booster dose of 1.0mL i.m. or 0.1mL ID of CCV may be given every 2 years. Serology can be done to assess need for boosters or the individual simply boosted. A booster is recommended if the titer falls below 1:5 serum dilution by the rapid fluorescent focus inhibition test.

However, for the majority of travelers that do receive the rabies pre-exposure prophylaxis such as expatriates to endemic countries, the risk is infrequent enough not to need a booster or need serologic testing.^[83,84] This is based on data showing good anamnestic responses to the two post-exposure rabies booster doses in those who had been vaccinated remotely.

<日本における教科書等>

1) トラベルワクチンガイドライン 2010¹¹⁾

①曝露前接種

表 2 推奨接種スケジュール

種類	1 回量	接種日程 (日)	接種法
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン®	1.0 mL	0→28→90～180	皮下注射
Rabipur®, RabAvert® (PCECV)	1.0 mL	0→7→21or28	筋肉内注射
IMOVAX® (HDCV)	1.0 mL	0→7→21or28	筋肉内注射
Verorab® (PVRV)	0.5 mL	0→7→21or28	筋肉内注射

②曝露後接種

表 3 曝露後接種

	方式	種類	1 回量	接種日程 (日)
曝露前免疫なし	日本	不活化ワクチン	1.0 mL	0-3-7-14-30-90
	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL*	0-3-7-14
		HRIG	20 IU/kg	0
曝露前免疫後 6 か月以内	日本	不活化ワクチン	1.0 mL	0-3
	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL*	0-3
曝露前免疫後 6 か月以上	曝露前免疫なしの時と同様			

* : PVRV の場合は 0.5 mL

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) WHO guideline

Name of Guideline	WHO Weekly Epidemiological Report: Rabies Vaccines Position Paper, 2010, 85, 309–320.
Indication	Human Rabies
Dosage and Administration	2.5 IU potency requirement per singular IM dose (0.5mL or 1.0mL volume after reconstitution, depending on the type of vaccine) as explained by WHO
Rationale Literature	This position paper is primarily concerned with the use of rabies vaccines in large-scale immunization programs. It summarizes essential background information on the disease and vaccines and concludes with the current WHO position on the use of rabies vaccines in the global context.
Remark	The position paper has been reviewed by a number of experts within and outside the WHO, and since 2006 has been reviewed and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. The position paper is designed for use mainly by health officials and managers of immunization programmes.

WHO recommendations (2010) Pre-exposure prophylaxis

- Recommended for anyone who will be at continual, frequent or increased risk of exposure to the rabies virus, either as result of residence or occupation (EG, laboratory workers dealing with RABV and other lyssaviruses, veterinarians, and animal handlers)
- **Travellers with extensive outdoor exposure in rural high-risk areas where immediate access to appropriate medical care may be limited should also be vaccinated regardless of duration of stay**
- Children living in or visiting rabies-affected areas are at particular risk

World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85:309-20

2 | Rabies recommendation | Dieter Gniel | 2011 | Business use only |

2

2) CDC guideline

Name of the Guideline	Centers for Disease Control (CDC) and Prevention. Human Rabies Prevention – United States, 2008. MMWR 2008;57(No. RR-3):1-28
Indication	Human Rabies
Dosage and administration	According to the WHO recommendations
Rationale Literature	Recommendations are based on WHO, with US specific recommendations according to the CDC

US recommendations (2008) Pre-exposure prophylaxis guide

Risk category	Nature of risk	Typical populations	Pre-exposure recommendations
Continuous	Virus present continuously, often in high concentrations. Specific exposures likely to go unrecognized. Bite, nonbite, or aerosol exposure	Rabies research laboratory workers; rabies biologics production workers	Primary course. Serologic testing every 6 months; booster vaccination if antibody titer is below acceptable level*
Frequent	Exposure usually episodic, with source recognized, but exposure also might be unrecognized. Bite, nonbite, or aerosol exposure	Rabies diagnostic laboratory workers, cavers, veterinarians and staff, and animal-control and wildlife workers in areas where rabies is enzootic. All persons who frequently handle bats	Primary course. Serologic testing every 2 years; booster vaccination if antibody titer is below acceptable level*
Infrequent (greater than population at large)	Exposure nearly always episodic with source recognized. Bite or nonbite exposure	Veterinarians and animal-control staff working with terrestrial animals in areas where rabies is uncommon to rare. Veterinary students. Travellers visiting areas where rabies is enzootic and immediate access to appropriate medical care including biologics is limited	Primary course. No serologic testing or booster vaccination
Rare (population at large)	Exposure always episodic with source recognized. Bite or nonbite exposure	US population at large, including persons in areas where rabies is Epizootic	No vaccination necessary

*Minimum acceptable antibody level is complete virus neutralization at a 1:5 serum dilution by the rapid fluorescent focus inhibition test. A booster dose should be administered if the titer falls below this level

Centers for Disease Control and Prevention. Human Rabies Prevention – United States, 2008. MMWR 2008;57(No. RR-3):1-28

3 | Rabies recommendation | Dieter Gniel | 2011 | Business use only |

3

<日本におけるガイドライン等>

1) トラベルワクチンガイドライン 2010、日本渡航医学会
本テキストでは下記のようにまとめられている。

①曝露前接種

表 2 推奨接種スケジュール

種類	1 回量	接種日程 (日)	接種法
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン®	1.0 mL	0→28→90~180	皮下注射
Rabipur®, RabAvert® (PCECV)	1.0 mL	0→7→21or28	筋肉内注射
IMOVAX® (HDCV)	1.0 mL	0→7→21or28	筋肉内注射
Verorab® (PVRV)	0.5 mL	0→7→21or28	筋肉内注射

②曝露後接種

表 3 曝露後接種

	方式	種類	1 回量	接種日程 (日)
曝露前免疫なし	日本	不活化ワクチン	1.0 mL	0-3-7-14-30-90
	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL*	0-3-7-14
		HRIG	20 IU/kg	0
曝露前免疫後 6 か月以内	日本	不活化ワクチン	1.0 mL	0-3
	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL*	0-3
曝露前免疫後 6 か月以上	曝露前免疫なしの時と同様			

* : PVRV の場合は 0.5 mL

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

特になし

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 狂犬病の予防であり、それには曝露前予防と曝露後予防の 2 つに分類される。

<要望用法・用量について>

1) 曝露前接種

初回接種日を 0 日として、0 日、7 日、21 日(もしくは 28 日)の計 3 回、1 回量 1.0mL を筋肉注射する。月齢に応じて接種部位を工夫する必要がある。

2) 曝露後接種

初回接種日を 0 日として、0 日、3 日、7 日、14 日、28 日の計 5 回、1 回量 1.0mL を筋肉注射する。月齢に応じて接種部位を工夫する必要がある。

< 臨床的位置づけについて >

1) わが国における狂犬病不活化ワクチンはニワトリ胚細胞ワクチンであり、国内において製造・販売されている。近年海外への渡航者数は相当数に上り、2010年では1,664万人であった¹⁴⁾。海外への渡航者数の増加に伴い、狂犬病流行国・地域への渡航者数も増加しており、曝露前予防ならびに曝露後予防として狂犬病不活化ワクチンの接種需要が増大している^{15, 16)}。こうした背景があり、狂犬病不活化ワクチンは国内で製造・販売されているものの、今後国内での供給量が需要量を下回ることが懸念される。実際の臨床の場においては、狂犬病不活化ワクチンが接種できる機関、同ワクチンを取り扱っている医療機関が限られている状況にある。今後の狂犬病不活化ワクチンの需要量を考慮すると、国内での供給のみに依存することは困難であることが予想され、それゆえ海外で製造されているワクチンを国内でも使用できるようにしていくことが望ましいと考える。現在のところ狂犬病ワクチンは8種類ほど製造・販売されているが、世界保健機関ならびにアメリカ疾病コントロールセンターが推奨するワクチンの一つであり、かつ日本の製品と同じニワトリ胚細胞ワクチンであるNOVARTIS社のRabipur®を使用することが妥当であると考えた。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

わが国におけるRabipur®を用いた臨床データが不足しているため、WHOのプロトコルに則った接種法を行い、それによる中和抗体価の誘導性ならびに副反応の種類や出現頻度についての調査研究を行う必要がある。

5. 備考

6. 参考文献一覧

- 1) Immunisation against infectious diseases, The Stationery Office, 2006
- 2) Travel Medicine 2nd Edition MOSBY ELSEVIER, 2008
- 3) MMWR 2008; 57(No. RR-3): 1-28

- 4) The Green Book. Chapter 27: Rabies (2006)
- 5) WHO Weekly Epidemiological Report: Rabies Vaccines Position Paper, 2010, 85, 309–320.
- 6) Can Commun Dis Rep 2002; 28(ACS-4): 1-12
- 7) Australian Immunisation Handbook 9th Edition
- 8) Vaccine 27 (39) 5320–5325, 2009
- 9) Vaccine 28(1) 148-151, 2009
- 10) Efficacy of PCEC vaccine in post-exposure rabies prophylaxis.
Zagreb Institute of Public Health. Zagreb, 1985.
- 11) Intern Med. 1987; 3: 158-160.
- 12) Vaccines 5th Edition, SAUNDERS ELSEVIER, 2008
- 13) トラベルワクチンガイドライン 2010, 協和企画, 2010
- 14) 法務省入国管理局「日本人出国者数」2010年
- 15) 三島ら. 日本渡航医学雑誌. 2009: 3(1): 37-40
- 16) 田淵ら. 日本渡航医学雑誌. 2010: 4(1): 10-12