

# 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン (BK-VJE:ジェービックV)

財) 阪大微生物病研究会

2009年2月26日

1

## Vero細胞の由来

**Vero細胞:**1962年 千葉大学 医学部細菌学教室(当時)の安村美博博士によって樹立されたアフリカミドリザル(*Cercopithecus aethiops*)の腎臓由来の継代細胞

継代歴:

1962年 千葉大学 安村美博博士が継代細胞系として樹立



1964年 千葉大学 清水文七博士が93代目の細胞を米国NIHへ持参



113代目の細胞を米国NIHからATCCに提供



ATCC において継代細胞を保存



継代細胞をATCCから購入し、当会にてセルバンク化

2

## 組 成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解したときの液剤  
0.5mL中の成分及び分量

成 分		分 量
有効成分	不活化日本脳炎ウイルス北京株	参照品(力価)と同等以上*
安定剤	乳糖水和物	17.86 mg
	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)	0.01 mg
	L-グルタミン酸ナトリウム	3.57 mg
等張化剤	塩化ナトリウム	0.83 mg以下
	塩化カリウム	0.02 mg以下
緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.02 mg以下
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.30 mg以下
希釈剤	TCM-199	0.11 mL

\*: たん白質含量として2.5 $\mu$ g

3

## 臨床試験の概略

試験名	試験デザイン	対象	登録例数	用法・用量
BK-VJE/001	単盲検試験	健康成人男性	本剤* <sup>a</sup> 群17例、 プラセボ群3例	0.5 mLを14日間隔で 2回皮下接種
BK-VJE/002	単盲検並行群間 比較試験	健康小児 (6~90ヶ月未満)	本剤* <sup>a</sup> 群116例、 現行ワクチン群 109例	0.5 mL(3歳未満0.25 mL)、 1~4週間隔で2回皮 下接種
BK-VJE/003	オープンラベル 群間比較試験	健康小児 (12~90ヶ月未満)	本剤* <sup>a</sup> 群106例、 現行ワクチン群 89例	0.5 mL(3歳未満0.25 mL)、 1回皮下接種
BK-VJE/004	無作為化二重盲検 並行群間比較試験	健康小児 (6~90ヶ月未満)	H剤* <sup>a</sup> 群126例、 M剤* <sup>b</sup> 群123例、 L剤* <sup>c</sup> 群121例	0.5 mL(3歳未満0.25 mL)、 1~4週間隔で2回、 6~12ヶ月隔てて1回 皮下接種

\* a 本剤の10 $\mu$ g/mL製剤、\* b 本剤の5 $\mu$ g/mL製剤、\* c 本剤の2.5 $\mu$ g/mL製剤

4

中和抗体価20倍以上を抗体陽性とした場合の接種後の  
中和抗体陽転率(FAS)\*1

試験番号	投与群	2回接種後			3回接種後		
		解析 対象者数	接種後 陽性者数	陽転率 (%)	解析 対象者数	接種後 陽性者数	陽転率 (%)
BK- VJE/002 試験	本剤群	116	116	100	—	—	—
	現行 ワクチン群	107	107	100	—	—	—
BK- VJE/003 試験	本剤群	—	—	—	106	106	100
	現行 ワクチン群	—	—	—	89	89	100
BK- VJE/004 試験	H剤群	123	123	100	121	121	100
	M剤群	122	121 (122)*2	99.2 (100)*2	122	122	100
	L剤群	119	113 (116)*2	95.0 (97.5)*2	116	116	100

\*1 1回目接種前抗体陰性であり、かつ接種後の抗体価が測定された症例

5

\*2 中和抗体価10倍以上を抗体陽性とした場合

中和抗体価(log<sub>10</sub>) (BK-VJE/002試験及びBK-VJE/003試験)\*a

投与群	BK-VJE/002試験				BK-VJE/003試験			
	1回目接種前		2回目接種後		3回目接種前		3回目接種後	
	例数 <sup>b</sup>	平均値	例数	平均値	例数 <sup>b</sup>	平均値	例数	平均値
本剤群	116	0.650	116	2.694	106	2.649	106	4.077
現行ワクチン群	108	0.656	108	2.501	89	2.410	89	3.904

\* a 中和抗体価の対数が1.3未満の場合、「0.65」と読み替えて集計

\* b 接種後の抗体価が測定された被験者

中和抗体価(log<sub>10</sub>)の推移(BK-VJE/004試験)\*a

投与群	1回目接種前		事後受診①		3回目接種前		事後受診②	
	例数	平均値	例数	平均値	例数	平均値	例数	平均値
H剤群	125	0.668	125	2.593	123	2.401	123	3.957
M剤群	122	0.650* <sup>b</sup>	122	2.420	122	2.244	122	3.766
L剤群	120	0.657	120	2.105	119	1.979	117	3.501

\* a 中和抗体価の対数が1.3未満の場合、「0.65」と読み替えて集計

\* b 全例の中和抗体価の対数が1.3未満

6

## ジェービックV: 臨床試験成績(安全性)

生後6月以上90月未満の小児123例中49例(39.8%)に副反応が認められ、その主なものは発熱、咳嗽、鼻漏、注射部位紅斑であった。また、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。

### ◆ 主な副反応一覧

全観察期間(3回接種)	
症状	発現例数(発現率) <sup>§</sup> (N=123)
発熱	23例 (18.7%)
咳嗽	14例 (11.4%)
鼻漏	12例 (9.8%)
注射部位紅斑	11例 (8.9%)

<sup>§</sup> 同一被験者で同一の事象が複数回発現している場合、1例として集計

### ◆ 発熱の程度別発現状況

全観察期間(3回接種)			
症状	発現例数(発現率) <sup>§</sup> (N=123)		
	軽度 <sup>※1</sup>	中等度 <sup>※2</sup>	高度 <sup>※3</sup>
発熱	15 (12.2%)	8 (6.5%)	4 (3.3%)

<sup>※1</sup> 軽度: 37.5~38.0°C

<sup>※2</sup> 中等度: 38.1~39.0°C

<sup>※3</sup> 高度: 39.1°C以上

<sup>§</sup> 同一被験者で同一の事象があった場合、それぞれの程度で1例として集計

7

## 本剤の製造に使用される生物由来原料

原材料	動物	部位	原産国	使用する工程
BSA	ウシ	血液	アメリカ (BSE 発生が確認される前)	マスターシードの調製 <sup>※</sup>
乳糖水和物	ウシ	乳	ドイツ、オランダ、ベルギー、ルクセンブルク	マスターシードの調製
			オーストラリア ニュージーランド	最終バルク調製工程
牛胎児血清 (FCS)	ウシ	血液	日本 (BSE 発生が確認される前)	マスターシード及びマスターセルバンク(B2-126)の調製 <sup>※</sup>
			ニュージーランド オーストラリア	マスターセルバンクの調製
子牛血清 (CS)	ウシ	血液	アメリカ (BSE 発生が確認される前)	マスターシードの調製 <sup>※</sup>
			ニュージーランド オーストラリア	ワーキングシード及びワーキングセルバンクの調製、個別細胞培養工程
トリプシン	ブタ	脾臓	アメリカ カナダ	マスターシード、ワーキングシード、マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの調製、個別細胞培養工程
注射用ラクトビオン酸エリスロマイシン	不明	乳	不明	マスターシード及びマスターセルバンク(B2-126)の調製 <sup>※</sup>
	ウシ	乳	アメリカ、カナダ、ニュージーランド、オランダ、ベルギー、ルクセンブルク、ドイツ	ワーキングシード、マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの調製、個別細胞培養工程、ウイルス培養工程

■ : 生物由来原料基準 反芻動物由来原料基準に適合していない原材料

※ : マスターシード及びマスターセルバンクを新たに調製する必要がある場合には、生物由来原料基準に適合する原材料を用いて調製する。

8