

# 乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」 ～LC16ワクチンのサル痘に関する有効性と安全性～

KMバイオロジクス株式会社

研究開発本部 新村 靖彦

2022年9月15日

1. LC16ワクチンの概要
2. LC16ワクチンのサル痘に対する有効性
3. LC16ワクチンの安全性
4. サル痘予防の適応追加

# LC16ワクチン（第3世代ワクチン）

- LC16m8株は橋爪博士により開発された国産の弱毒生痘そうワクチン株である。
- 本剤は、生ワクチニアウイルス（LC16m8株）を初代ウサギ腎臓細胞で増殖させて得られたウイルス液を希釈し、安定剤を加えて分注した後、凍結乾燥したものである。
- 1973~1974年に種痘研究班により、約5万例の小児（乳幼児含む）に接種され、高い安全性及び有効性（免疫原性）が確認された。
- 1980年に日本で医薬品製造販売承認（効能・効果：痘そうの予防）を取得している。
- 2002年以降、成人での安全性と有効性（免疫原性）が確認されている。
  - 健康成人3,221例での臨床研究（2002~2005年）、健康成人268例への使用成績調査（2005~2010年）
  - 健康成人125名での米国第Ⅰ/Ⅱ相試験（2004~2005年）
- 厚生労働科学研究の班活動として、製法改良、最新の科学水準での評価等が継続されている。
- 2013年にWHOより、本剤が天然痘アウトブレイク時に使用可能な優れたテロ対抗薬であるという推奨を受けている\*。
- 2022年8月2日付で効能追加（効能・効果：痘そう及びサル痘の予防（下線部追加））承認取得。

\*<https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>

# WHO暫定ガイダンス\*に基づく世界で使用可能なサル痘に対するワクチン

- WHO暫定ガイダンスにおいて、曝露後又は曝露前接種のオプションとして3つの製剤が挙げられている。
- ACAM2000は継続的な製造は実施されていない。各国で天然痘テロ対策用の備蓄品があるのみで、また接種後の心筋炎/心膜炎の発生(5.7/1,000人程度\*\*)等の安全性上の懸念もあり、サル痘予防の目的ではより慎重な使用が必要となる。
- 現在、実質的にサル痘対策に使用可能なサル痘ワクチンは世界でMVA-BNとLC16の2製剤のみである。
- 本剤は接種可能年齢層の広さ、接種回数、剤型(有効期間が長い凍結乾燥製剤)、2又針による接種法に特徴がある。

ワクチン (製造者) ワクチン世代分類	天然痘に対する承認	サル痘に対する承認	考慮点	形態	接種方法
MVA-BN (Bavarian Nordic) 第3世代	EU (2013) カナダ (2013) 米国 (2019)	米国 (2019) カナダ (2019) EU (2022)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・限定的な供給</li> <li>・成人に対して使用可能</li> <li>・4週間間隔で2回接種</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・液体凍結(又は凍結乾燥)</li> <li>・1ドーズバイアル</li> </ul>	注射 (皮下接種) ※皮内接種(2022年8月にEUA)
LC16ワクチン (KMバイオロジクス) 第3世代	日本 (1975) 米国 (2014※) ※EIND (緊急調査新薬)	日本 (2022年8月)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乳幼児を含む全ての年齢層に対して使用可能</li> <li>・1回接種</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・凍結乾燥</li> <li>・マルチドーズバイアル</li> </ul>	二又針による接種
ACAM2000 (Emergent BioSolutions) 第2世代	米国	米国 ※EIND (緊急調査新薬)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・18-64歳の成人に対して使用可能</li> <li>・1回接種</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・液体凍結、凍結乾燥</li> <li>・バイアル又はアンプル</li> </ul>	二又針による接種

出典：WHO. Vaccines and immunization for monkeypox table 3 (一部改変、和訳)

ワクチン世代分類：第1世代は、WHOによる天然痘根絶プログラム期間中に製造・使用され天然痘根絶に寄与した、Lister株ワクチンやDryvax (NYCBH株)。第2世代は、DryvaxからプラークローニングされたACAM2000のように、第1世代ワクチン株又はそのワクチンストックからプラークローニングしたウイルスを細胞培養して製造されたワクチン。第3世代ワクチンは、天然痘根絶プログラムの後期に開発された弱毒ウイルス株を細胞培養して製造されたワクチン。

# 「サル痘の予防」の効能追加に関する背景情報

## 背景：

- 1980-1984年のザイール共和国の疫学調査等から、WHOやCDCは、一般的に痘そうワクチンはサル痘に対して約85%の発症予防効果があるとの見解を示している。
- 天然痘対応指針(第5版)において、オルソポックスウイルス間では免疫交差性が高いことが示されている。
- MVA-BNは非臨床試験（サルを用いた発症防御試験）成績をもって米国・カナダ・EUでサル痘予防の効能を取得。

第3世代ワクチン	MVA-BN (JYNNEOS、IMVAMUNE) Bavarian Nordic	第3世代ワクチン	LC16ワクチン KMバイオロジクス
効能・効果	ハイリスク曝露があった18歳以上の成人への天然痘及びサル痘*の予防 *カナダではオルソポックスウイルス感染症の予防も適応範囲	効能・効果	天然痘の予防（1975年承認、凍結乾燥製剤は1980年承認） 年齢制限なし（小児でも豊富な接種実績あり）
用法・用量	1回0.5mLを4週間隔で2回皮下接種	用法・用量	本剤を添付の溶剤（20vol%グリセリン加注射用水）0.5mLで溶解し、通常、二又針を用いた多刺法により皮膚に接種。
根拠データ	<b>動物での薬効試験成績：</b> <b>サル(サル痘)*</b> 、マウス(エクトロメリア,WR) *防御効果(静脈内、気管内)：MVA80-100%, 非免疫:0-33% *筋注免疫ではDryvaxとの比較文献(Earl et al, PNAS2008)	根拠データ	<b>動物での薬効試験成績：</b> <b>サル(サル痘)*</b> 、マウス(エクトロメリア,WR)、ウサギ(ウサギ痘) *様々なサル痘ウイルス株（より重症化しやすいコンゴ盆地系統群含む）やチャレンジルート（経鼻、皮下、静脈内）に対して、LC16m8は1回接種で致死的なサル痘チャレンジに対して高い防御効果（100%生残）を賦与可能。その効果のレベルは天然痘撲滅活動に使用された第1世代の痘そうワクチンであるDryvaxやListerと同様。更に防御効果は1年持続。
	<b>臨床成績：</b> ワクチニアウイルス(WR)に対する中和抗体応答をACAM2000と比較 → <b>サル痘ウイルスに対する中和抗体応答の成績無し</b>		<b>臨床成績：</b> LC16m8は1回接種でDryvaxと同様に <b>サル痘ウイルスを含む</b> 様々なポックスウイルスに対する中和抗体応答を誘導可能

1. LC16ワクチンの概要
2. LC16ワクチンのサル痘に対する有効性
3. LC16ワクチンの安全性
4. サル痘予防の適応追加



# LC16ワクチンのサル痘に対する有効性成績リスト

## カニクイザルを用いた免疫原性及び防御効果（発症又は重症化予防効果）確認試験に関する公表文献

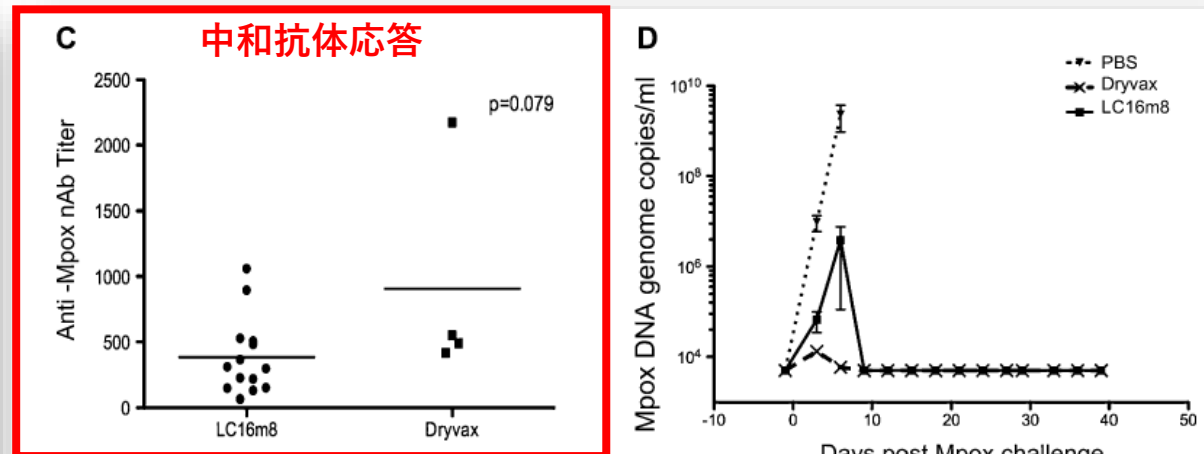
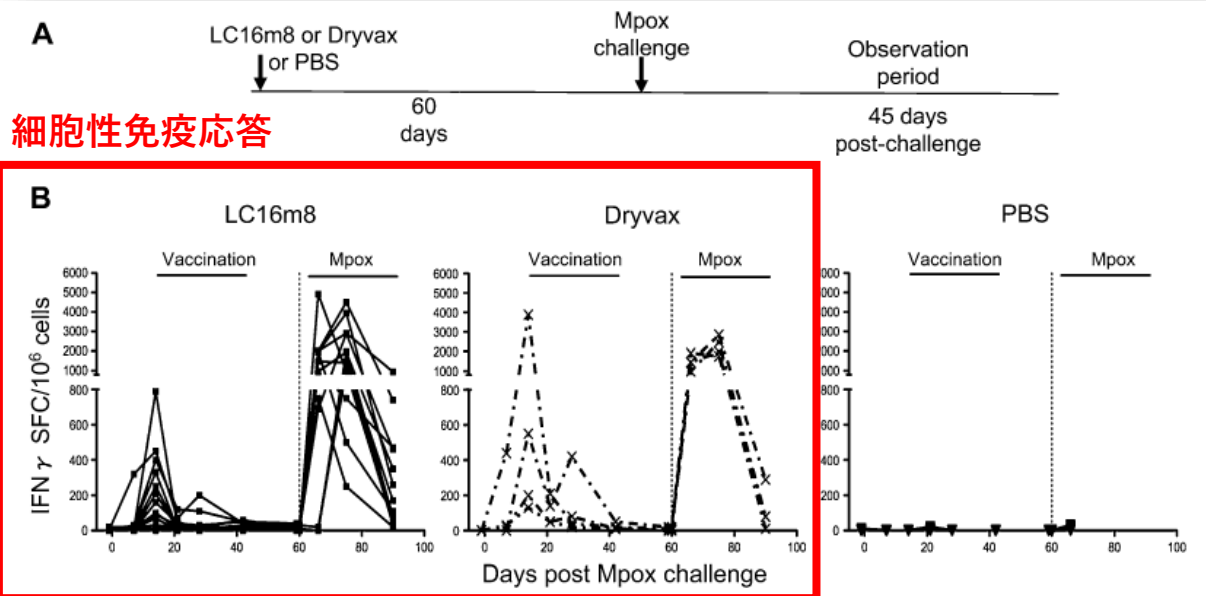
- 1 **Smallpox Vaccine Safety Is Dependent on T Cells and Not B Cells** (J Infect Dis 2011; 203: 1043-53)
  - 本剤は臨床用量の1回接種で、天然痘撲滅に寄与したDryvaxと比べるとやや低いものの、サル痘に対する特異的な細胞性免疫応答と中和抗体応答を誘導し、致死的なサル痘ウイルスによる攻撃（Zaire-79株の静脈内投与）に対してDryvaxと同様に高い防御効果（100%生残）を示した。
- 2 **LC16m8, a Highly Attenuated Vaccinia Virus Vaccine Lacking Expression of the Membrane Protein B5R, Protects Monkeys from Monkeypox** (J Virol 2006; 80: 5179-88)
  - 本剤は臨床用量の1回接種で、天然痘撲滅に寄与したLister（LC16m8の親株）と比べるとやや低いものの、サル痘に対する特異的な中和抗体応答を誘導し、致死的なサル痘ウイルスによる攻撃（Zaire-599株の皮下投与）、又は症候性のサル痘ウイルスによる攻撃（Liberia株の経鼻投与）に対してListerと同様に高い防御効果（100%生残）を示した。
- 3 **A Single Vaccination of Nonhuman Primates with Highly Attenuated Smallpox Vaccine, LC16m8, Provides Long-term Protection against Monkeypox** (Jpn J Infect Dis 2017; 70: 408-15)
  - 本剤は臨床用量の1回接種で、Listerと同様に、致死的なサル痘ウイルスによる攻撃（Zaire-599株の皮下投与）に対して1年間持続可能な高い防御効果（100%生残）を示した。

## 本剤のサル痘への有効性（免疫原性）を確認した臨床成績に関する公表文献

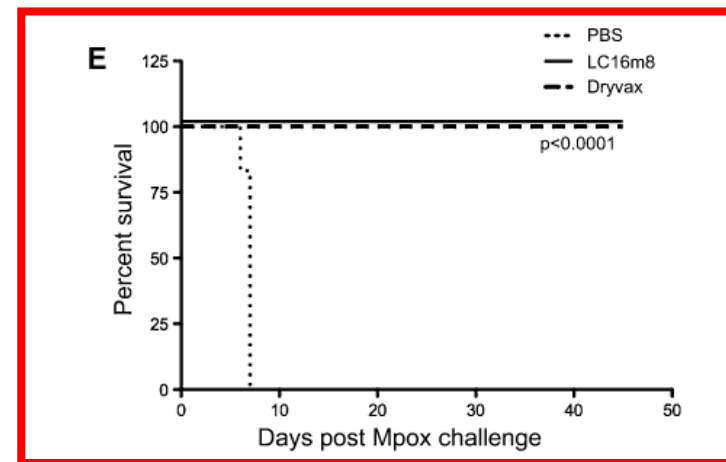
- 1 **Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults** (J Infect Dis 2011; 204: 1395-402)
  - 種痘歴のない18～34歳の健康成人154名を対象に、本剤の安全性及びワクチン接種30日後のMPXVを含む各オルソポックスウイルス属のウイルスに対する中和抗体価をDryvaxと比較するランダム化二重盲検比較試験（米国で2004～2005年に実施）。本剤を接種した125例全例（男性81例、女性44例）が、接種後6～12日の間に接種部位に善感反応を示した。
  - 本剤接種群から無作為に抽出した26例における接種後30日目のMPXVに対する中和抗体のGMT [95%CI] は112 [82–307] で、ワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株、LC16m8株）のみならずMPXVに対する中和抗体を誘導した。

## 1 Smallpox Vaccine Safety Is Dependent on T Cells and Not B Cells (J Infect Dis 2011; 203: 1043-53)

- 本剤は臨床用量の1回接種で、天然痘撲滅に寄与したDryvaxと比べるとやや低いものの、サル痘に対する特異的な細胞性免疫応答と中和抗体応答を誘導し、致死的なサル痘ウイルスによる攻撃（Zaire-79株の静脈内投与）に対してDryvaxと同様に高い防御効果（100%生残）を示した。



### 生残率



- **デザイン**：本剤群(14頭)、Dryvax群(4頭)、対照群(6頭)に接種60日後にMPXV(Zaire-79株)を静脈内投与し、45日間観察。
- **免疫原性**：本剤群ではサル痘に特異的な細胞性免疫応答と中和抗体応答の誘導が確認された。
- **防御効果**：
  - ・対照群では全身に皮膚病変が認められ、MPXV攻撃後12日までに全ての動物が死亡または安楽殺された。
  - ・本剤群とDryvax群ではMPXV攻撃後12日後までに痂皮が形成され、全ての動物が生残した（100%防御）。



- 1 Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults (J Infect Dis 2011; 204: 1395-402)
- 種痘歴のない18～34歳の健康成人154名を対象に、本剤の安全性及びワクチン接種30日後のMPXVを含む各オルソポックスウイルス属のウイルスに対する中和抗体価をDryvaxと比較するランダム化二重盲検比較試験（米国で2004～2005年に実施）。本剤を接種した125例全例（男性81例、女性44例）が、接種後6～12日の間に接種部位に善感反応を示した。
  - 本剤接種群から無作為に抽出した26例における接種後30日目のMPXVに対する中和抗体のGMT [95%CI] は112 [82-307] で、ワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株、LC16m8株）のみならずMPXVに対する中和抗体を誘導した。

- **デザイン**：米国で2004年～2005年に実施された種痘歴のない18～34歳の健康成人を対象に、本剤の安全性及び免疫原性をDryvaxと比較するランダム化二重盲検比較試験
- **免疫原性**：
  - ・本剤を1回接種した125例全例（男性81例、女性44例）が、接種後6～12日の間に接種部位に善感反応（接種部位に跡がはっきりと付くことで、免疫が獲得された指標）を示した（100%善感）。
  - ・本剤接種群から無作為に抽出した26例において、サル痘ウイルスに対する中和抗体の誘導が確認された（中和抗体GMT [95%CI] は112 [82-307]）
  - ・痘そうウイルス、ワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株、LC16m8株）に対する中和抗体の誘導が確認された。

**Table 3. Comparison of PRNT Titers Using Different Plaquing Viruses at Day 30 After Vaccination in a Subset of Dryvax and LC16m8 Volunteers Tested at All Laboratories**

PRNT assay virus	Dryvax	LC16m8	Dryvax/LC16m8 ratio	P value
Number of titers	23	26	...	
<b>Anti-Dryvax (Focus)</b>				
Geometric mean	919	329	2.8	<.001
95% CI	565-1493	228-474	1.6-5.0	
<b>Anti-LC16m8 (KKT)</b>				
Geometric mean	471	733	0.6	.24
95% CI	301-739	400-1343	.3-1.4	
<b>Anti-Lister (KKT)</b>				
Geometric mean	7686	17 523	0.4	.09
95% CI	3687-16026	9104-33 725	.2-1.1	
<b>Anti-monkeypox (JNIID)</b>				
Geometric mean	368	112	3.3	<.001
95% CI	225-597	82-307	1.7-6.3	
<b>Anti-NYCBH (JNIID)</b>				
Geometric mean	482	158	3.0	.01
95% CI	287-810	82-307	1.3-7.0	
<b>Anti-Lister (JNIID)</b>				
Geometric mean	298	207	1.4	.29
95% CI	176-504	129-332	.7-2.9	

Per protocol cohort excludes 4 volunteers who had anti-Dryvax PRNT (Focus) titers  $\geq 40$  at baseline and 2 volunteers who had missing anti-Dryvax PRNT (Focus) titer data at day 30. Plaque viruses included Dryvax (NYCBH-vaccine-derived virus), NYCBH (Japan vaccine-derived seed), Lister, LC16m8, and monkeypox. PRNT tests were performed at 3 different laboratories: anti-Dryvax assay at Focus, Inc; anti-NYCBH at JNIID (Tokyo, Japan); anti-Lister vaccinia at both JNIID and KKT (Kumamoto, Japan); anti-LC16m8 vaccinia at KKT; and the antimonkeypox at JNIID. These assays were performed on sera obtained on day 30 after vaccination. P values were calculated using Wilcoxon rank-sum test.

Abbreviations: CI, confidence interval; JNIID, Japanese National Institute of Infectious Diseases; KKT, Kaketsuken; NYCBH, New York City Board of Health; PRNT, plaque reduction neutralization titers.

1. LC16ワクチンの概要
2. LC16ワクチンのサル痘に対する有効性
3. LC16ワクチンの安全性
4. サル痘予防の適応追加

# LC16ワクチンの安全性成績リスト

## 本剤の安全性を確認した臨床成績に関する公表文献

- 1 **国内臨床研究：Saito T, et al. Clinical and Immunological Response to Attenuated Tissue-Cultured Smallpox Vaccine LC16m8. (JAMA. 2009;301(10):1025-33.)**
  - 2002年～2005年に本邦で実施した、18～55歳の皮膚病変のない健康な自衛隊員を対象に、本剤の安全性を評価する臨床研究(単施設)
  - 種痘後脳炎・脳症、皮膚合併症、心筋炎・心膜炎等を含め、ワクチン接種との因果関係がある重篤な有害事象なし
- 2 **国内第Ⅳ相試験（使用成績調査）：Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture “LC16-KAKETSUKEN”：Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice. (Vaccine. 2015; 33: 6120-7)**
  - 2005年～2010年に本邦で実施した、19～52歳の自衛隊員268例（男性261例、女性7例）を対象とした、本剤の安全性を評価する単施設の使用成績調査
  - 本調査期間中に心血管疾患、脳炎、衛星病変、進行性ワクチニア等の重篤な有害事象、死亡は認めなかった。
- 3 **海外第Ⅰ/Ⅱ相試験：Kennedy JS, et al. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults (J Infect Dis. 2011; 204: 1395-402)**
  - 接種群125例のうち、少なくとも1つの局所反応原性事象を認めた人の割合は、82%（102/125例）で、各局所反応原性事象の発現割合は、熱感36%（45/125例）、ワクチン接種部位圧痛42%（52/125例）、腕の動きの制限12%（15/125例）、腋窩リンパ節腫脹37%（46/125例）、腋窩リンパ節圧痛48%（60/125例）、発疹2%（3/125例）及び衛星病巣2%（3/125例）であった。発熱等を含む全身性反応原性は、本剤群の74%で所見が認められた。
  - 種痘後脳炎・脳症、皮膚合併症、心筋炎・心膜炎等を含め、ワクチン接種との因果関係がある重篤な有害事象なし
- 4 **小児臨床研究：種痘研究班報告（種痘による健康被害の実状の把握と副反応の少ないワクチンの選択ないし開発のための全国的研究ネットワーク）（臨床とウイルス, 1975; 3: 269-79、小児科臨床, 1976; 29: 1409-12)**
  - 1973～1974年にかけて、種痘研究班（種痘による健康被害の実状の把握と副反応の少ないワクチンの選択ないし開発のための全国的研究ネットワーク）により、小児約5万例に接種され、問題となる副反応は認められなかった。
  - 特に詳細な臨床的観察が実施された10,578例のうち1974年に接種された9,538例について、善感反応が認められた者の割合は95.1%（9,075/9,538例）であり、そのうち14日間以上の観察が可能であった8,544例中、接種4～14日後に37.5℃以上の発熱を認めた者は7.8%（663/8,544例）、有熱期間は、発熱者の85%が2日以内。
  - 中枢神経合併症について脳波検査を行った調査では、大きな懸念は認められなかった。

- 1 国内臨床研究：Saito T, et al. Clinical and Immunological Response to Attenuated Tissue-Cultured Smallpox Vaccine LC16m8. (JAMA. 2009;301(10):1025-33.)
- 2002年～2005年に本邦で実施した、18～55歳の皮膚病変のない健康な自衛隊員を対象に、本剤の安全性を評価する臨床研究(単施設)
  - 種痘後脳炎・脳症、皮膚合併症、心筋炎・心膜炎等を含め、ワクチン接種との因果関係がある重篤な有害事象なし

- **デザイン**：18～55歳の皮膚病変のない健康な自衛隊員を対象に、本剤の安全性を評価する臨床研究(単施設)  
3,468人が登録され、3,221例(92.8%)がワクチン接種を受け、1,529/3,221例(47.5%)が初種痘者に該当し、3,168/3,221例(98.4%)が男性。
- **善感反応が認められた者の割合 [95%CI]**：  
・初種痘者で94.4 [93.2, 95.9] % (1,443/1,529例)、再接種者で86.6 [85.0, 88.2] % (1,465/1,692例)。
- **安全性**：  
・接種後10～14日間の経過観察期間において、重篤な有害事象(自家接種/接触接種、種痘性湿疹、進行性ワクチニア、全身性ワクチニア、脳炎、症候性心筋炎等)は報告なし。  
・接種後30日間に4例の被験者に有害事象が発現し、2例は重症が疑われた。  
・接種中に心電図異常や心疾患の症状は報告なし。  
・無症候性心筋炎を評価のために347例で血清トロポニンTを測定し、ワクチン接種の前後で血清トロポニンT値は検出限界未満であった。

	初種痘者 (N = 491) n (%)	再接種者 (N = 575) n (%)
腋窩リンパ節腫脹	76 (15.5)	20 (3.5)
微熱 (> 37.5°C)	13 (2.6)	8 (1.4)
皮膚掻痒感/蕁麻疹	4 (0.8)	3 (0.5)
インフルエンザ様症状	5 (1.0)	1 (0.2)
頭痛	5 (1.0)	0 (0.0)
筋肉痛 (上腕、胸部、頸部)	3 (0.6)	1 (0.2)
頸部リンパ節腫脹	2 (0.4)	1 (0.2)
下痢	1 (0.1)	1 (0.2)
急性感音性難聴	1 (0.2)	0 (0.0)
めまい感	0 (0.0)	1 (0.2)
眼窩部腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
関節炎	0 (0.0)	1 (0.2)

N：調査例数、n：発現件数

### 重症疑いの症例：

1. 26歳男性の初種痘者で、接種後3日目に発疹が出現し、発疹は四肢から体幹に広がり、接種後20日目に入院。**アレルギー性皮膚炎**と診断され、本剤接種との因果関係は否定されなかった。
2. 29歳男性の初種痘者で、接種後10日目に体幹に発疹が出現し、**多形紅斑**と診断された。



- 2 国内第IV相試験（使用成績調査）：Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture “LC16-KAKETSUKEN”：Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice. (Vaccine. 2015; 33: 6120-7)
- 2005年～2010年に本邦で実施した、19～52歳の自衛隊員268例（男性261例、女性7例）を対象とした、本剤の安全性を評価する単施設の使用成績調査
  - 本調査期間中に心血管疾患、脳炎、衛星病変、進行性ワクチニア等の重篤な有害事象、死亡は認めなかった。

- **デザイン**：2005年～2010年に本邦で実施した、19～52歳の自衛隊員268例（男性261例、女性7例）を対象とした、本剤の安全性を評価する単施設の使用成績調査。
- **善感反応が認められた者の割合 [95%CI]**：
  - ・初種痘者で94.4%（185/196例）、再接種者で81.7%（58/71例）。
- **安全性**：
  - ・接種者268例中有害事象の発現割合は、初種痘者で27.0%（53/196例）、再接種者で5.6%（4/71例）及び種痘歴不明者で100%（1/1例）。
  - ・本調査期間中に心血管疾患、脳炎、衛星病変、進行性ワクチニア等の重篤な有害事象、死亡は認めなかった。
  - ・皮膚合併症は初種痘者2例で報告。1例は本剤接種とは無関係の発疹。

	初種痘者 (N = 196) n (%)	再接種者 (N = 71) n (%)	不明 (N = 1) n (%)
リンパ節腫脹	50 (25.5)	2 (2.8)	0 (0.0)
接種部位紅斑	14 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	2 (1.0)	2 (2.8)	0 (0.0)
倦怠感	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
接種部位腫脹	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
ワクチン接種合併症	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
自家接種	0 (0.0)	1 (1.4)	0 (0.0)
発疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
N：調査例数、n：発現件数			

### 皮膚合併症（副反応）の症例（自発報告から得られた症例）：

- 37歳男性の初種痘者で、本剤接種後3日目に発疹（**アレルギー性皮膚炎**）を発現。接種20日後に体幹の発疹は拡大傾向を示し、安静とするため入院。入院時、発疹は体幹、背部、四肢に認められたが、リンパ節腫脹はなく、発熱も認められなかった。
- アレルギー性皮膚炎は対症療法なしで回復
- 生検の結果、種痘性湿疹の可能性は否定。
- ワクチン成分(ゼラチン)に対するアレルギー反応の可能性と考察

1. LC16ワクチンの概要
2. LC16ワクチンのサル痘に対する有効性
3. LC16ワクチンの安全性
4. サル痘予防の適応追加



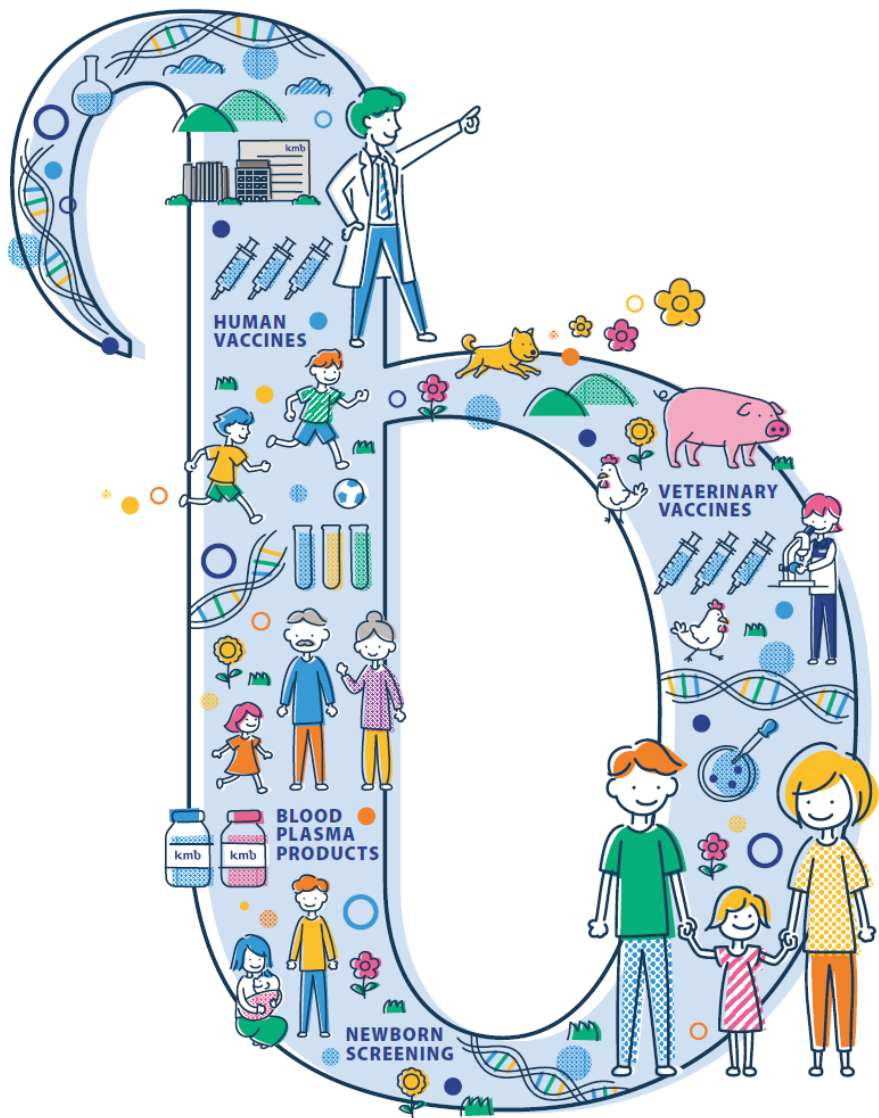
# LC16ワクチンのサル痘予防の効能・効果追加の考察

## 有効性について

- LC16ワクチンのサル痘への有効性（免疫原性）の評価は、米国において実施された臨床試験で実施されている。
- 米国と日本人で実施された臨床試験（臨床研究）において善感反応率に顕著な違いは認められないこと、さらに、ワクチニアウイルスに対する中和抗体応答の誘導は両試験で確認されていることから、LC16ワクチンの免疫原性に人種間差は認められず、日本人に対しても同様にサル痘ウイルスに対する交差防御免疫を誘導することが期待できる。

## 安全性について

- これまでに**LC16**ワクチンを接種した小児、成人において、従来の痘そうワクチンで問題となっていた重篤な有害事象（種痘後脳炎・脳症、皮膚合併症、心筋・心膜炎等）の報告はなく、小児を含めた安全性は許容可能と考えられる。
- 「サル痘の予防」の適応追加に伴い、本剤の安全性プロファイルに変更はないと考えられる。
- ただし、因果関係の否定できない重症の皮膚症状の報告（アレルギー性皮膚炎、多形紅斑）があり、本剤の重要な潜在的リスクとして今後の情報収集が必要である。



# Thank you for listening

End of File

# kmb

## KM Biologics Co., Ltd.