日本標準商品分類番号	876311

医薬品リスク管理計画対象製品

市販直後調査
2025年6月～2025年12月

総合製品情報概要

タイフィム ブイアイ® 注シリンジ

精製 Vi 多糖体腸チフスワクチン　細菌ワクチン類

生物由来製品 TYPHIM Vi Syringe for Injection

薬価基準未収載

劇薬　処方箋医薬品注）

生物学的製剤基準

注）注意―医師等の処方箋により使用すること

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 本剤の成分に対し重度又は全身性の過敏症の既往歴のある者［8.5、9.1.6、11.1.1参照］
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

2025年6月作成

sanofi

CONTENTS（目次）

開発の経緯 …… 3

タイフィム ブイアイ®注シリンジの特徴 …… 4

製品情報（ドラッグインフォメーション） …… 5

タイフィム ブイアイ®注シリンジの使用方法 …… 9

臨床成績 …… 10

1. 国内及び海外臨床試験の概要 …… 10
2. 国内第Ⅲ相臨床試験（Study 30）（2歳以上健康日本人対象試験） …… 11
3. 海外第Ⅱ相臨床試験（Study 29）（2～45歳健康人対象試験）（海外データ） …… 15

薬効薬理 …… 17

1. 作用機序 …… 17
2. 非臨床試験 …… 17

毒性試験 …… 19

1. 単回投与毒性試験（マウス、ラット、モルモット） …… 19
2. 反復投与毒性試験（ラット、サル） …… 19
3. 局所刺激性試験（ウサギ） …… 19
4. その他の特殊毒性（モルモット、ウサギ） …… 20

製剤学的事項 …… 22

取扱い上の注意 …… 22

包装 …… 22

保険給付上の注意 …… 22

関連情報 …… 23

主要文献 …… 23

製造販売業者の氏名又は名称及び住所（文献請求先及び問い合わせ先を含む） …… 23

開発の経緯

腸チフスは、非常に強毒かつ侵襲性の腸内細菌であるチフス菌（*Salmonella enterica serovar typhi*、一般的に*Salmonella typhi*）を原因菌とする急性全身性感染症です。治療を受けた場合の腸チフスの平均致死率は1～4%程度と推定されますが、特に4歳未満の小児での致死率は高く[1]、また、未治療の場合や不適切な抗菌薬により治療された場合には、致死率は10～20%になると報告されています[2]。

生活環境の改善及び抗菌薬の登場により、先進工業国での腸チフス熱の発症率及び死亡率は激減しましたが、アフリカ、東南アジア及び西太平洋地域の開発途上国では、いまだ公衆衛生上の深刻な問題となっています[2]。

日本における腸チフスの報告は毎年100人以下ですが、海外渡航者によって、主に南アジア及び東南アジアなどの流行国から持ち込まれることが多く[3]、世界保健機関（WHO）、米国疾病予防管理センター（CDC）、英国健康保護庁及びその他の保健当局では、南アジア及びその他の流行地域への渡航者は、腸チフスワクチンの接種を受けることを勧めています[4,5]。

Sanofi社は、チフス菌（Ty2株）の精製Vi多糖体を1回接種量として25μg含有する精製Vi多糖体腸チフスワクチン（Viワクチン）である、タイフィム ブイアイ®注シリンジを開発しました。タイフィムブイアイ®注シリンジは、1988年11月にフランスで初めて承認され、現在では米国及びヨーロッパを含む88ヵ国で承認されています（2023年9月時点）。

本邦では2010年、日本渡航医学会、日本小児感染症学会及び日本感染症学会から、本邦での「チフス菌Vi多糖体抗原ワクチン」の開発に係る要望書が厚生労働省に提出され、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「医療上の必要性が高い」と評価されたことから、2010年5月、厚生労働省はサノフィ社（当時サノフィ・アベンティス社）に対して「成人及び2歳以上の小児の腸チフスの感染予防」のためのチフス菌Vi多糖体抗原ワクチンの開発を要請しました。サノフィ社では、本要請を受けて、国内第Ⅲ相臨床試験（Study 30）を実施し、2歳以上の日本人被験者におけるViワクチンの筋肉内接種による免疫原性及び安全性が確認されたことから、2023年6月に厚生労働省に対する製造販売承認申請を実施しました。2024年6月、「腸チフスの予防」を効能又は効果として、タイフィム ブイアイ®注シリンジの製造販売承認を取得し、2025年6月に発売いたしました。

タイフィム ブイアイ®注シリンジの特徴

1 タイフィム ブイアイ®注シリンジは、チフス菌（Ty2株）の精製Vi多糖体を1回接種量として25μg含有する精製Vi多糖体腸チフスワクチン（Viワクチン）です。

（5ページ）

2 国内第Ⅲ相臨床試験（Study 30）において、2歳以上の健康な日本人被験者を対象にタイフィム ブイアイ®注シリンジ0.5mLを単回筋肉内接種したところ、主要評価項目である接種28日後の抗体陽転率（抗Vi抗体価が接種前の時点と比較して4倍以上上昇した被験者の割合）は、92.0%でした。

（11～14ページ）

3 国内第Ⅲ相臨床試験（Study 30）における、タイフィム ブイアイ®注シリンジの特定反応※1の発現率は、全体集団では81.5%（163/200名）であり、成人（18歳以上）では81.4%（153/188名）、思春期未成年（12～17歳）では85.7%（6/7名）、小児（2～11歳）では80.0%（4/5名）でした。主な特定反応として、注射部位疼痛、筋肉痛、倦怠感が報告されています。

（11～14ページ）

4 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあります。
主な副反応（発現頻度10%以上）として、注射部位疼痛（74.0%）、筋肉痛（49.0%）、倦怠感（11.5%）が報告されています。
詳細は、電子化された添付文書の副反応の項及び臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

※1：接種当日から7日後までの特定注射部位反応（注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹）及び特定全身反応（発熱、頭痛、倦怠感、筋肉痛）を特定反応とした。

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 本剤の成分に対し重度又は全身性の過敏症の既往歴のある者［8.5、9.1.6、11.1.1参照］
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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤は、チフス菌を培養し、ホルムアルデヒドで処理した後、単離精製したVi多糖体及び添加剤を混合して製剤化したものである。なお、本剤は製造工程でウシ乳由来成分（酸加水分解カゼイン、スキムミルク及びカゼイン製ペプトン）、ブタ由来パンクレアチン、ブタ及びウシ由来成分を使用している。

3.2 組成

成分		1シリンジ（0.5mL）中の分量
有効成分	精製チフス菌Vi多糖体	25μg
添加剤	フェノール	1.1mg
	塩化ナトリウム	4.15mg
	リン酸水素二ナトリウム二水和物	0.065mg
	リン酸二水素ナトリウム水和物	0.023mg
	塩酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量

3.3 製剤の性状

性状	無色澄明の液
pH	6.5～7.5
浸透圧比	約1（0.9%生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

腸チフスの予防

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は、チフス菌以外のパラチフスA菌及びB菌、または非チフス性サルモネラに起因する感染症を予防することはできない。

6. 用法及び用量

1回、0.5mLを注射する。通常、筋肉内に接種するが、皮下にも接種することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 2歳未満の小児への接種に対する有効性と安全性は確立していない。[9.7参照]

7.2 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、14.1.2参照]

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、検温及び診察によって健康状態を調べること。

8.3 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。

8.4 ワクチン接種直後又は接種後に注射に対する心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒及び外傷を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

8.5 ワクチン接種後にショック、アナフィラキシーがあらわれる場合に備え、本剤の接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行うこと。また、接種後には適切な観察及び処置が直ちに行えるようにしておくこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]

9. 特定の背景を有する者に関する注意

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 免疫抑制療法を受けている者など、免疫能が低下している者

免疫抑制療法又は免疫不全によって本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある。

9.1.6 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

[2.3、8.5、11.1.1参照]

9.1.7 血小板減少症あるいは出血障害を有する者

筋注後に出血するおそれがある。

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]

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]

9.5 妊婦

本剤では生殖発生毒性試験が実施されていない。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。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

2歳未満の小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。[7.1参照]

9.8 高齢者

接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に、生理機能が低下している。

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。

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)

[2.3、8.5、9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛(74.0%)、倦怠感(11.5%)	注射部位紅斑、発熱	注射部位腫脹、注射部位そう痒感、注射部位出血	注射部位浮腫、注射部位硬結、疲労、無力症
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛(49.0%)			関節痛
神経系障害		頭痛		血管迷走神経性失神
呼吸器、胸郭および縦隔障害				喘息
胃腸障害				悪心、嘔吐、下痢、腹痛
皮膚および皮下組織障害				アレルギー性反応(そう痒、皮疹、蕁麻疹等)

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 接種時

(1)本剤を使用する前に冷蔵庫から取り出して静置し、室温に戻してから使用すること。

(2)使用前にシリンジ内を目視により確認し、変色、異物の混入その他の異常がないかを目視により確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

(3)本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2、14.1.2参照]

14.1.2 接種部位

(1)通常、筋肉内接種の場合は左右どちらかの腕の三角筋又は大腿前外側部、皮下接種の場合は上腕伸側とする。他の注射ワクチンと同時に接種する必要がある場合は、異なる接種部位に接種すること。[7.2、14.1.1参照]

(2)筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

・針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

・神経走行部位を避けるよう注意すること。

・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。

タイフィム ブイアイ®注シリンジの使用方法

【本剤は筋肉内又は皮下注射用です】

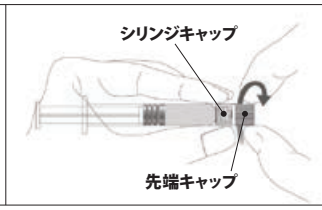
この操作にあたっては雑菌が混入しないよう注意してください。

1 冷蔵庫から取り出して静置し、室温に戻してから使用します。

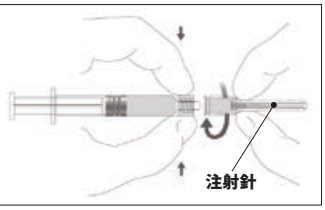
・品質変化の懸念があるため誤って凍結させた製剤は使用しないこと。
・ワクチン名、製造番号、有効年月日を確認すること。
・有効年月日が過ぎたものは使用しないこと。

2 タイフィム ブイアイ®注シリンジの先端キャップを外し、注射針を取り付けます。

手順1：
片手でシリンジキャップを持ち、先端キャップを反時計回りに回して外します。



手順2：
注射針をシリンジに取り付けるには、少し抵抗を感じるまで注射針を時計回りにゆっくりと回します。



・注射針は添付されていない。
・**使用する注射針は接種部位である三角筋又は大腿前外側部に達し、その下の神経や血管あるいは骨には達しない長さのものを選択すること。**
・シリンジ内に変色、異物の混入その他の異常が認められた場合は使用しないこと。
・本剤を他の製剤やワクチンと混合しないこと。

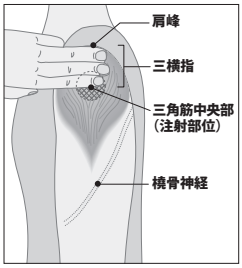
3 本剤0.5mL全量を筋肉内又は皮下に注射します。

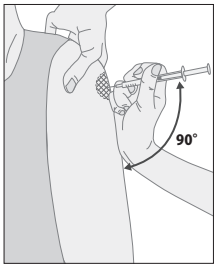
・**注射部位の選択にあたっては被接種者の年齢や体型を考慮すること。**
・左右どちらかの腕の三角筋部又は大腿前外側部を完全に露出させる。三角筋部の場合は肩峰先端から三横指下の三角筋中央部皮膚面に垂直に針を刺し、筋肉内注射する。皮下接種の場合は上腕伸側とする。
・本剤を**静脈内注射しないこと。**
・神経走行部位を避けること。
・注射針を刺入したとき、激痛やしびれの訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
・本剤を他のワクチンと同時接種する際は、接種部位の局所反応が出た場合に重ならないように、少なくとも2.5cm以上あける*。

*日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方

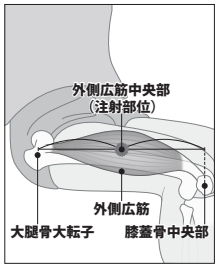
筋肉内注射の刺入部位

三角筋部の場合

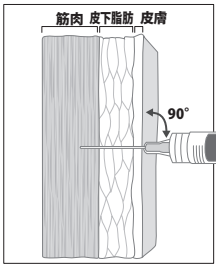




大腿前外側部の場合



断面図



4 使用したシリンジ及び注射針は医療廃棄物として廃棄してください。

「接種不適当者を含む注意事項等情報」等については5～8ページをご参照ください。

臨床成績

1. 国内及び海外臨床試験の概要[6-10)]

社内資料：国内第Ⅲ相試験（Study 30）［承認時評価資料］
社内資料：海外第Ⅱb相試験（Study 14）［承認時参考資料］
社内資料：海外第Ⅰ相試験（Study 15）［承認時参考資料］
社内資料：海外第Ⅲ相試験（Study 28）［承認時参考資料］
社内資料：海外第Ⅱ相試験（Study 29）［承認時参考資料］

試験名／実施年	国	相	対象	登録例数	本剤の接種スケジュール	本剤の免疫原性の評価対象検体採取日／安全性評価タイミング（Study 29）	主な評価項目
Study 30 2012年	日本	Ⅲ	2歳以上の健康人	200名	Day 0 本剤単独接種	Day 0（接種前） Day 28	免疫原性 安全性
Study 14※1 2002～2003年	米国	Ⅱb	18歳以上55歳以下の健康成人	945名 Group A：469名 Group B：476名	Group B：Day 0 本剤及びプラセボ同時接種	Day 0（接種前） Day 28	免疫原性 安全性
Study 15※1 2006～2007年	フィリピン	Ⅰ	2歳以上45歳以下の健康人	126名 Group 1：84名 Group 2：42名	Group 2：Day 0 本剤単独接種	Day 0（接種前） Day 28	免疫原性 安全性
Study 28※1 1996～1997年	フランス	Ⅲ	16歳以上50歳以下の健康人	873名 Group A：217名 Group B：220名 Group C：222名 Group D：214名	Group C：Day 0 本剤単独接種	Day 0（接種前） Day 28	免疫原性 安全性
Study 29※1,2 2009～2014年	ベトナム	Ⅱ	2歳以上45歳以下の健康人	180名※3 18～45歳：30名 12～17歳：30名 6～11歳：60名 2～5歳：60名	対照群：Day 365 本剤単独接種	本剤接種後30分以内、接種当日～接種後7日、接種当日～接種後14日、接種当日～接種後28日、接種当日～接種後6ヵ月及び治験期間中	安全性

※1：本試験は承認時参考資料ではあるが、審査報告書より承認時評価資料とともに有効性に関して評価されたデータであることから掲載した。
※2：本試験のデング熱ワクチン及び髄膜炎多糖体ワクチンは国内未承認ワクチンであるが、本試験ではタイフィム ブイアイ®注シリンジ単独接種時の安全性のみを検討しているため掲載した。
※3：年齢区分ごとに、デング熱ワクチン群：対照群＝2：1の比で無作為化割付けした。

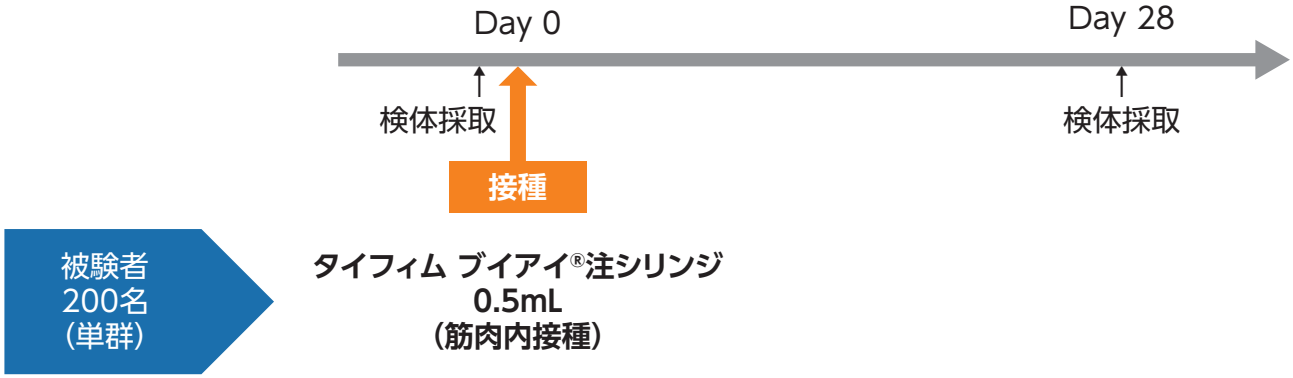
2. 国内第Ⅲ相臨床試験（Study 30）（2歳以上健康日本人対象試験）[6)]

社内資料：国内第Ⅲ相試験（Study 30）［承認時評価資料］

試験概要

目　　的	2歳以上の日本人被験者にタイフィム ブイアイ®注シリンジを単回接種したときの免疫原性及び安全性を評価する。
対　　象	2歳以上の健康な小児、思春期未成年及び成人200名
方　　法	第Ⅲ相臨床試験（多施設共同非盲検単群試験） 対象にタイフィム ブイアイ®注シリンジ0.5mLを単回筋肉内接種した。
評価項目	**主要評価項目：**接種28日後における抗体陽転率（抗Vi抗体価が接種前の時点と比較して4倍以上上昇した被験者の割合）（酵素結合免疫測定法：ELISA） **副次評価項目：**接種前及び接種28日後における抗Vi抗体価の幾何平均抗体価（GMT）、幾何平均抗体価比（GMT比）（ELISA）、安全性　等
解析計画	免疫原性解析対象集団及び安全性解析対象集団はタイフィム ブイアイ®注シリンジの接種を受けたすべての被験者とした。免疫原性は、抗Vi抗体価をELISAにより測定し、タイフィム ブイアイ®注シリンジ単回接種時の免疫原性を評価した。抗体陽転率及びその95%信頼区間（CI）は、正確な二項法（Clopper-Pearson法）、GMT、GMT比及びその95%CIは、正規近似法を用いて算出した。安全性は、即時反応（非特定全身性有害事象）は接種後30分以内、特定注射部位反応及び特定全身反応は接種当日から7日後まで、非特定有害事象は接種当日から28日後まで、重篤な有害事象は試験期間中に発現した有害事象を収集し、記述統計量で示した。また、免疫原性は成人（18歳以上）、思春期未成年（12～17歳）及び小児（2～11歳）の年齢層別のサブグループ解析を実施し、安全性は全体集団及び免疫原性と同様の年齢層別で示した。

試験デザイン



臨床成績

■ 被験者背景（免疫原性解析対象集団）

	全体集団 （2歳以上） （N=200）	成人 （18歳以上） （N=188）	思春期未成年 （12～17歳） （N=7）	小児 （2～11歳） （N=5）
性別：男性、例数（%）	124（62.0）	116（61.7）	4（57.1）	4（80.0）
年齢（歳）、平均（標準偏差）	35.7（12.7）	37.2（11.4）	15.6（2.0）	5.2（3.8）
体重（kg）、平均（標準偏差）	59.9（13.5）	61.1（11.9）	58.8（11.6）	18.6（9.4）

■ 免疫原性

（1）接種28日後における抗体陽転率（抗Vi抗体価が接種前の時点と比較して4倍以上上昇した被験者の割合）（ELISA）（免疫原性解析対象集団）

〈主要評価項目〉

タイフィム ブイアイ®注シリンジ群の接種28日後における抗Vi抗体価が接種前の時点と比較して4倍以上上昇した被験者の割合は、92.0%であった。

● 接種28日後における抗体陽転率（抗Vi抗体価が接種前の時点と比較して4倍以上上昇した被験者の割合）（ELISA）（免疫原性解析対象集団）

	〈主要評価項目〉		年齢層別のサブグループ解析					
	全体集団 （2歳以上） （N=200）		成人 （18歳以上） （N=188）		思春期未成年 （12～17歳） （N=7）		小児 （2～11歳） （N=5）	
	n	% [95%CI]※1	n	% [95%CI]※1	n	% [95%CI]※1	n	% [95%CI]※1
抗体陽転率※2,3	184	92.0 [87.3, 95.4]	173	92.0 [87.2, 95.5]	6	6/7 [42.1, 99.6]	5	5/5 [47.8, 100.0]

※1：正確な二項法（Clopper-Pearson法）を用いて算出した。
※2：抗Vi抗体価が接種前の時点と比較して4倍以上上昇した被験者数（n）/免疫原性解析対象集団（N）。
※3：主要な免疫原性評価項目の達成基準は、抗体陽転率の95%CIの下限が75%を上回ることと規定した。

(2)接種前及び接種28日後における抗Vi抗体価のGMT、GMT比(ELISA)(免疫原性解析対象集団)

〈副次評価項目〉

タイフィム ブイアイ®注シリンジ群の抗Vi抗体価のGMTは、接種前6.6EU/mLから接種28日後には157.3EU/mLへと上昇し、接種28日後における抗Vi抗体価のGMT比は、23.9であった。

● 接種前及び接種28日後における抗Vi抗体価のGMT、GMT比(ELISA)(免疫原性解析対象集団)

	〈副次評価項目〉	年齢層別のサブグループ解析		
	全体集団 (2歳以上) (N=200)	成人 (18歳以上) (N=188)	思春期未成年 (12～17歳) (N=7)	小児 (2～11歳) (N=5)
接種前のGMT、EU/mL [95%CI]※1	6.6 [5.8, 7.4]	6.6 [5.8, 7.4]	10.2 [2.9, 35.9]	3.7 [NC, NC]
接種28日後のGMT、EU/mL [95%CI]※1	157.3 [135.1, 183.2]	148.6 [126.9, 174.0]	320.0 [230.6, 444.2]	501.7 [305.3, 824.5]
GMT比 [95%CI]※1	23.9 [20.3, 28.3]	22.6 [19.1, 26.8]	31.4 [9.2, 107.9]	135.6 [82.5, 222.8]

NC：算出せず

※1：正規近似法を用いて算出した。

臨床成績

■ 安全性（安全性解析対象集団）

〈副次評価項目〉

本試験のタイフィム ブイアイ®注シリンジ群において、即時反応又は即時副反応、試験中止に至った有害事象又は副反応、死亡例は認められなかった。重篤な有害事象は、成人1名（肝胆道系障害／急性胆嚢炎）に報告されたが、接種との因果関係は否定された。

特定反応の発現率は、全体集団では81.5%（163/200名）であり、成人では81.4%（153/188名）、思春期未成年では85.7%（6/7名）、小児では80.0%（4/5名）であった。非特定副反応の発現率は、全体集団では1.0%（2/200名）であり、成人では1.1%（2/188名）で、注射部位出血、注射部位そう痒感が各1名、思春期未成年及び小児では0.0%（0/7名及び0/5名）であった。

〈特定反応（特定注射部位反応及び特定全身反応）〉

特定注射部位反応：注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹

特定全身反応：発熱※1、頭痛、倦怠感、筋肉痛

※1：37.5℃以上を発熱と判定した。治験責任医師は体温の測定部位を電子症例報告書に記録することとされ、望ましい測定部位は腋窩とされた。

● 接種後7日間における特定反応（特定注射部位反応及び特定全身反応）（安全性解析対象集団）

	〈副次評価項目〉			
	全体集団（2歳以上）（N=200）	成人（18歳以上）（N=188）	思春期未成年（12～17歳）（N=7）	小児（2～11歳）（N=5）
	n/M※1（%）	n/M※1（%）	n/M※1（%）	n/M※1（%）
特定反応	163/200（81.5）	153/188（81.4）	6/7（85.7）	4/5（80.0）
特定注射部位反応	148/200（74.0）	139/188（73.9）	6/7（85.7）	3/5（60.0）
注射部位疼痛	148/200（74.0）	139/188（73.9）	6/7（85.7）	3/5（60.0）
注射部位紅斑	2/200（1.0）	0/188（0.0）	0/7（0.0）	2/5（40.0）
注射部位腫脹	1/200（0.5）	1/188（0.5）	0/7（0.0）	0/5（0.0）
特定全身反応	110/200（55.0）	104/188（55.3）	4/7（57.1）	2/5（40.0）
発熱※2	3/200（1.5）	2/188（1.1）	0/7（0.0）	1/5（20.0）
頭痛	14/200（7.0）	14/188（7.4）	0/7（0.0）	0/5（0.0）
倦怠感	23/200（11.5）	23/188（12.2）	0/7（0.0）	0/5（0.0）
筋肉痛	98/200（49.0）	93/188（49.5）	4/7（57.1）	1/5（20.0）

※1：特定反応が発現した被験者数（n）/安全性データが収集できた被験者数（M）。

※2：37.5℃以上を発熱と判定した。治験責任医師は体温の測定部位を電子症例報告書に記録することとされ、望ましい測定部位は腋窩とされた。

本試験のデング熱ワクチン及び髄膜炎多糖体ワクチンは国内未承認ワクチンですが、本試験ではタイフィム ブイアイ®注シリンジ単独接種時の安全性のみを検討しているため掲載しました。また、本項ではタイフィム ブイアイ®注シリンジ単独接種時の安全性を評価するために、対照ワクチン群の3回目接種時の解析結果を掲載しました。

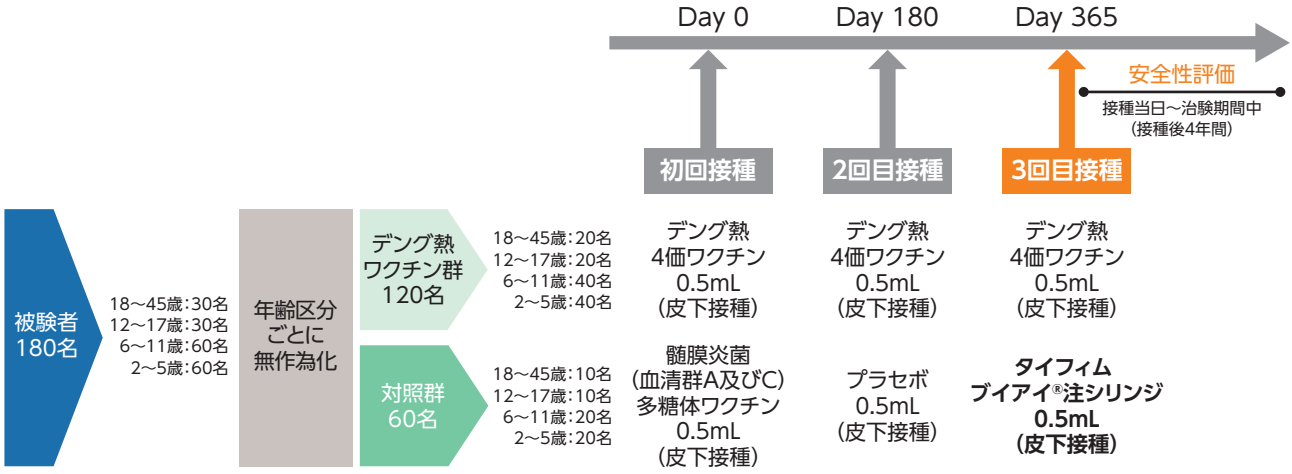
3. 海外第Ⅱ相臨床試験(Study 29)(2～45歳健康人対象試験)(海外データ)[10)]

社内資料：海外第Ⅱ相試験(Study 29)[承認時参考資料]

試験概要

目　　的	ベトナムの成人、思春期未成年及び小児被験者にデング熱ワクチンを接種したときの免疫原性及び安全性を評価する。
対　　象	2～45歳の健康な小児、思春期未成年及び成人180名 (デング熱ワクチン群：120名、対照ワクチン群：60名)
方　　法	海外第Ⅱ相臨床試験(単施設ランダム化評価者盲検比較対照試験) 対象を年齢で層別化、デング熱ワクチン群又は対照ワクチン群に無作為に割り付け、それぞれ3回(初回接種0日、初回接種180日後、初回接種365日後)接種した。デング熱ワクチン群は、3回ともデング熱4価ワクチン0.5mLを、対照ワクチン群は、初回は髄膜炎菌(血清群A及びC)多糖体ワクチン0.5mL、2回目はプラセボ0.5mL、3回目はタイフィム ブイアイ®注シリンジ0.5mLを皮下接種した。
評 価 項 目	**主要評価項目：**安全性　等
解 析 計 画	安全性解析対象集団は試験ワクチンの3回目接種を受けたすべての被験者とした。 デング熱に対する免疫原性の量的データは正規近似法、割合は正確な二項法(Clopper-Pearson法)を用いて算出した。解析はすべて年齢層別及び全年齢で実施した。 安全性は、即時反応は接種後30分以内、特定注射部位反応は接種当日から7日後まで、特定全身反応は接種当日から14日後まで、非特定有害事象は接種当日から28日後まで、重篤な有害事象は試験期間中に発現した有害事象を収集し、記述統計量で示した。なお、安全性は成人(18～45歳)、思春期未成年(12～17歳)及び小児(2～11歳)の年齢層別に示した。

試験デザイン



臨床成績

■ 安全性（安全性解析対象集団、対照ワクチン群）

本項では、タイフィム ブイアイ®注シリンジ単独接種時の安全性を評価するために、対照ワクチン群の3回目接種時の解析結果を記載する。

〈主要評価項目〉

本試験の対照ワクチン群※1の3回目接種（タイフィム ブイアイ®注シリンジ単独接種）において、即時反応又は即時副反応、試験中止に至った有害事象又は副反応は認められなかった。重篤な有害事象及び死亡は、小児1名（水痘後脳炎）に報告されたが、接種との因果関係は否定された。

年齢層別の特定反応の発現率は、成人では70.0%（7/10名）、思春期未成年では88.9%（8/9名）、小児では33.3%（13/39名）であった。非特定副反応は認められなかった。

※1：2～45歳の健康な小児、思春期未成年及び成人180名のうち対照ワクチン群は60名であった。
対照ワクチン群には、初回は髄膜炎菌（血清群A及びC）多糖体ワクチン0.5mL、2回目はプラセボ0.5mL、3回目はタイフィム ブイアイ®注シリンジ0.5mLを接種した。

〈特定反応（特定注射部位反応及び特定全身反応）〉

特定注射部位反応：注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹

特定全身反応：発熱※2、頭痛、倦怠感、筋肉痛、無力症

※2：37.5℃以上を発熱と判定した。腋窩測定が推奨された。

● 3回目接種時の特定反応（接種後7日間における特定注射部位反応及び接種後14日間における特定全身反応）（安全性解析対象集団、対照ワクチン群※3）

	〈主要評価項目〉		
	成人（18～45歳）（N=10）	思春期未成年（12～17歳）（N=9）	小児（2～11歳）（N=39）
	n/M※4（%）	n/M※4（%）	n/M※4（%）
特定反応	7/10（70.0）	8/9（88.9）	13/39（33.3）
特定注射部位反応	6/10（60.0）	7/9（77.8）	12/39（30.8）
注射部位疼痛	6/10（60.0）	7/9（77.8）	11/39（28.2）
注射部位紅斑	1/10（10.0）	1/9（11.1）	1/39（2.6）
注射部位腫脹	1/10（10.0）	0/9（0.0）	3/39（7.7）
特定全身反応	3/10（30.0）	4/9（44.4）	7/39（17.9）
発熱※5	2/10（20.0）	0/9（0.0）	3/39（7.7）
頭痛	1/10（10.0）	3/9（33.3）	2/39（5.1）
倦怠感	3/10（30.0）	1/9（11.1）	1/39（2.6）
筋肉痛	2/10（20.0）	2/9（22.2）	2/39（5.1）
無力症	1/10（10.0）	0/9（0.0）	1/39（2.6）

※3：2～45歳の健康な小児、思春期未成年及び成人180名のうち60名が対照ワクチン群であり、初回は髄膜炎菌（血清群A及びC）多糖体ワクチン0.5mL、2回目はプラセボ0.5mL、3回目はタイフィム ブイアイ®注シリンジ0.5mLを接種した。

※4：特定反応が発現した被験者数（n）/安全性データが収集できた被験者数（M）。

※5：37.5℃以上を発熱と判定した。腋窩測定が推奨された。

薬効薬理

1. 作用機序

精製Vi多糖体腸チフスワクチンは、*Salmonella typhi*（Ty2株）の培養菌から得たVi莢膜多糖体抗原を含有し、Vi莢膜多糖体抗原に対する抗体を誘導することで、腸チフスの発症の予防に寄与する。

2. 非臨床試験

(1) 免疫原性試験（RIA）（マウス）[11)]

Oncins France 1マウス（6週齢、雌12例/群）に、2種類のVi多糖体2.5μgを単回皮下投与したときの免疫原性をRIAにより測定した。その結果、投与10日後の平均血清中抗Vi抗体濃度は2.46及び2.97μg/mLで、マウスにおけるVi多糖体の抗体産生誘導能が示された。

(2) 免疫原性試験（ELISA）（マウス）[11)]

Oncins France 1マウス（6週齢、雌10例/群）に、Vi多糖体0、0.02、0.1、0.5、2.5μgを単回皮下投与又は単回腹腔内投与したときの免疫原性をELISAにより測定した。その結果、投与7日後及び投与14日後の平均血清中抗Vi抗体濃度は以下の通りで、マウスにおけるVi多糖体の抗体産生誘導能が示された。なお、投与経路による影響はみられなかった。

● 投与7日後及び投与14日後の血清中抗Vi抗体濃度（ELISA）（マウス）

血清中抗Vi抗体濃度（μg/mL）※1						
投与経路	血液検体採取日	投与抗原量（μg）				
		0	0.02	0.1	0.5	2.5
皮下	7日後	0.09	0.07	0.41	0.53※2	1.28※2
	14日後	0.06	0.12	0.09	0.69	0.69※2
腹腔内	7日後	0.06	0.16	0.43	0.64※2	0.98※2
	14日後	0.07	0.08	0.14	0.53※2	1.08※2

※1：血清5検体のプール。
※2：1/30希釈した血清プールの吸光度測定値から換算したVi抗体価。

(3)Vi多糖体の力価試験(マウス)[11)]

Oncins France 1マウス(雌16例/群)に、Vi多糖体又は米国標準ワクチン[全菌体ワクチン、8単位/mL]を下記の投与量で単回腹腔内投与又は単回皮下投与し、投与14日後に*Salmonella typhi*(7500個)懸濁液を病原性増強剤と共に投与したときの予防活性を評価した。予防活性は50%有効用量(ED_{50})を算出し、Vi多糖体を米国標準ワクチンと比較した。その結果、Vi多糖体のED_{50}は0.029～0.063μgであり、米国標準ワクチンと比較すると、Vi多糖体の1μgは米国標準ワクチンの0.3～1.8単位、すなわちVi多糖体の10μgは米国標準ワクチンの3～18単位と同等であると考えられた。

● Vi多糖体及び米国標準ワクチンの力価(マウス)

投与経路	ED_{50}	
	Vi多糖体	米国標準ワクチン※1
腹腔内	0.029μg	0.010単位
皮下	0.063μg/0.032μg※2	0.045単位
	0.047μg	0.085単位

※1：米国標準ワクチン(8単位/mL)。
※2：2ロットの成績。

(4)凍結乾燥Vi多糖体ワクチンの力価試験(マウス)[11)]

Oncins France 1マウス(雌16例/群)に、3つのVi多糖体又はそれを原料とする用事調製凍結乾燥Vi多糖体ワクチンを単回腹腔内投与し、投与14日後に*Salmonella typhi*(7500個)懸濁液を病原性増強剤と共に投与したときの予防活性を評価した。Vi多糖体及び用時調製凍結乾燥Vi多糖体ワクチンのED_{50}を、米国標準ワクチン(全菌体ワクチン)と比較した。なお、使用した*S.typhi*懸濁液の毒性を確認するため、無処置マウスにおけるLD_{50}も算出した。その結果、Vi多糖体10μgは米国標準ワクチンの1.8～14.4単位、用時調製凍結乾燥Vi多糖体ワクチンの10μgは米国標準ワクチンの2.0～7.8単位と同等であった。米国標準ワクチンの1回予防用量とほぼ同等のVi抗原量は10μgであることが示された。

● Vi多糖体及び用時調製凍結乾燥Vi多糖体ワクチンの力価(マウス)

投与経路	投与物質	力価 (単位/μg)
腹腔内	Vi多糖体1	0.43
	凍結乾燥Vi多糖体ワクチン	0.20/0.40※1
	Vi多糖体2	1.44
	凍結乾燥Vi多糖体ワクチン	0.72
	Vi多糖体3	0.18
	凍結乾燥Vi多糖体ワクチン	0.78

※1：2ロットの成績。

毒性試験

1. 単回投与毒性試験(マウス、ラット、モルモット)[12)]

Oncins France 1マウス(雌雄各5例/群)に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体200μg)又は対照(等張緩衝液)0.5mLを単回静脈内投与した。その結果、早期死亡、一般状態の毒性変化及び投与に関連する体重への影響はなく、剖検時の肉眼的所見も認められなかった。
Sprague-Dawleyラット(雌雄各3例/群)に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体500μg)又は対照(等張緩衝液)2.0mLを単回静脈内投与した。その結果、早期死亡、一般状態の毒性変化及び投与に関連する体重への影響はなく、剖検時の肉眼的所見も認められなかった。
Dunkin-Hartley白色種モルモット(雌雄各3例/群)に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体500μg)又は対照(等張緩衝液)2.0mLを単回腹腔内投与した。その結果、早期死亡、一般状態の毒性変化及び投与に関連する体重への影響はなく、剖検時の肉眼的所見も認められなかった。

2. 反復投与毒性試験(ラット、サル)[12)]

Sprague-Dawleyラット(雌雄各10例/群)に、Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体25μg:ヒト1回量に相当)又は対照(生理食塩液)0.5mLを1日1回、15日間、皮下投与した。その結果、Vi多糖体ワクチン群の注射部位に肉眼的及び病理組織学的な中等度の炎症性反応が認められたが、その他Vi多糖体ワクチンに関連する毒性変化は認められなかった。
カニクイザル(雌雄各1例/群)に、Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体25μg:ヒト1回量に相当)0.5mLを1日1回、14日間、皮下又は静脈内投与した。その結果、静脈内投与動物の注射部位に軽度な硬結及び局所出血性浸潤が認められた。また、全例のリンパ器官に病理組織学的なリンパ球又は類洞組織球の過形成が認められたが、静脈内投与や反復投与によりみられる典型的な変化と考えられた。その他Vi多糖体ワクチンに関連する毒性変化は認められなかった。

3. 局所刺激性試験(ウサギ)

(1)凍結乾燥Vi多糖体ワクチンの局所刺激性試験(ウサギ)[12)]

ニュージーランドホワイトウサギ(雌4例)に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体200μg)及び対照(希釈液)0.5mLを、皮下及び筋肉内にそれぞれ投与し、注射部位における局所反応を評価した。その結果、投与経路にかかわらず、肉眼的及び病理組織学的検査で、Vi多糖体ワクチンに関連する注射部位の変化は認められなかった。

(2)Vi多糖体ワクチンの局所刺激性試験(ウサギ)[12)]

ニュージーランドホワイトウサギ(雌雄各2例)に、Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体25μg:ヒト1回量に相当)及び対照(生理食塩液)0.5mLを、それぞれ2ヵ所に皮下投与し、注射部位における局所反応を評価した。その結果、肉眼的及び病理組織学的検査で、Vi多糖体ワクチンに関連する注射部位の変化は認められなかった。

4. その他の特殊毒性（モルモット、ウサギ）

(1) 凍結乾燥Vi多糖体ワクチンの即時型及び遅延型過敏性試験（モルモット）[12)]

Dunkin-Hartley白色種モルモット（雌10例/群）に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン（Vi多糖体50μg）又は対照（等張緩衝液）0.5mLを皮下投与（感作）した。さらに、感作3週間後にVi多糖体ワクチン群の5例にはVi多糖体50μg（0.5mL）を心内投与（惹起）して即時型過敏性を評価し、残りの5例にはVi多糖体20μg（0.2mL）を皮内投与（惹起）して遅延型過敏性を評価した。対照群には、等張緩衝液を同条件下で投与した。その結果、Vi多糖体ワクチン群及び対照群のいずれにおいても、即時型及び遅延型過敏性の外観的徴候は認められなかった。

(2) Vi多糖体ワクチンの即時型及び遅延型過敏性試験（モルモット）[12)]

Dunkin-Hartley白色種モルモット（雄10例/群）に、下記の投与レジメンでVi多糖体ワクチン及び生理食塩液を投与し、即時型過敏性及び遅延型過敏性を評価した。その結果、A群、B群、C群及びD群のいずれにおいても、アナフィラキシーショック並びに他の即時型及び遅延型過敏反応は認められなかった。Vi多糖体ワクチンは、モルモットにおいて即時型及び遅延型過敏性を誘発しなかった。

● Vi多糖体ワクチン及び生理食塩液の投与レジメン（モルモット）

群	投与物質	1回目投与（感作）：1日目	2回目投与（惹起）：22日目
A	Vi多糖体ワクチン	ワクチン0.05mL（Vi多糖体2.5μg）を右側腹部4ヵ所に皮内投与※1	ワクチン1.0mL（Vi多糖体50μg）を陰茎静脈に静脈内投与
B	Vi多糖体ワクチン	ワクチン0.05mL（Vi多糖体2.5μg）を右側腹部4ヵ所に皮内投与※1	ワクチン0.05mL（Vi多糖体2.5μg）を他方の側腹部に皮内投与
C	生理食塩液＋Vi多糖体ワクチン	生理食塩液0.05mLを右側腹部4ヵ所に皮内投与※1	ワクチン0.05mL（Vi多糖体2.5μg）を他方の側腹部に皮内投与、ワクチン1.0mL（Vi多糖体50μg）を陰茎静脈に静脈内投与
D	生理食塩液	生理食塩液0.05mLを右側腹部4ヵ所に皮内投与※1	生理食塩液0.05mLを他方の側腹部に皮内投与

※1：4ヵ所の注射部位は各々2～4cmの間隔をあけた。

(3) 非特異的シュワルツマン過敏性試験−局所試験（ウサギ）[12)]

ニュージーランドホワイトウサギ（雌2例）に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン（Vi多糖体5、10、20μg）、等張緩衝液、発熱性物質非含有の緩衝生理食塩液及び陽性対照（*Shigella flexneri* リポ多糖体）0.2mLを皮内投与（感作）した。さらに、感作16時間後にそれぞれ1例に再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン（Vi多糖体50μg）又は陽性対照0.5mLを静脈内投与（惹起）し、局所におけるシュワルツマン型徴候を評価した。その結果、惹起5～7時間後において、Vi多糖体ワクチンで惹起した動物では、いずれの投与量でも、シュワルツマン型徴候は認められなかった。なお、陽性対照を投与した動物では、惹起後に陽性反応が認められたことから、試験の妥当性が確認された。

(4)非特異的シュワルツマン過敏性試験−全身試験(ウサギ)[12)]

ニュージーランドホワイトウサギ(雌1例/群)に、再溶解した凍結乾燥Vi多糖体ワクチン(Vi多糖体50μg)、等張緩衝液、発熱性物質非含有の緩衝生理食塩液又は陽性対照(*Shigella flexneri* リポ多糖体)0.5mLを、16時間間隔で2回静脈内投与(感作及び惹起)し、全身におけるシュワルツマン型徴候を評価した。その結果、惹起5〜7時間後において、Vi多糖体ワクチン、等張緩衝液及び発熱性物質非含有の緩衝生理食塩液を投与したいずれの動物でも、シュワルツマン型徴候は認められなかった。なお、陽性対照を投与した動物では、結膜及び腎皮質に出血域が認められたことから、試験の妥当性が確認された。

製剤学的事項

■ 製剤の各種条件下における安定性[13)]

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5±3℃	36ヵ月	ガラスシリンジ	規格内

試験項目：性状、pH、純度、含量　等

取扱い上の注意

取扱い上の注意：凍結を避けて保存すること。外箱開封後は遮光して保存すること。
貯法：2～8℃
有効期間：製造日から36ヵ月
規制区分：生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

包装

0.5mL×1シリンジ



保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

関連情報

承認番号：30600AMX00159000
承認年月：2024年6月24日
薬価基準収載年月：薬価基準未収載
販売開始年月：2025年6月30日
承認条件：医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
再審査期間満了年月：2032年6月
国際誕生年月：1988年11月28日(フランス)

主要文献

1) Bhutta ZA.: Arch Dis Child. 1996; 75(3): 214-217
2) World Health Organization: Wkly Epidemiol Rec. 2018; 93(13): 153-172
3) 国立健康危機管理研究機構: Infectious Agents Surveillance Report. 2009; 30(4): 91-92
https://idsc.niid.go.jp/iasr/30/350/inx350.html(2025年6月24日閲覧)
4) Basnyat B, et al.: Clin Infect Dis. 2005; 41(10): 1467-1472
5) Whitaker JA, et al.: J Travel Med. 2009; 16(1): 46-52
6) 社内資料：国内第Ⅲ相試験(Study 30)(2024年6月24日承認、CTD2.7.6)[承認時評価資料]
7) 社内資料：海外第Ⅱb相試験(Study 14)(2024年6月24日承認、CTD2.7.6)[承認時参考資料]
8) 社内資料：海外第Ⅰ相試験(Study 15)(2024年6月24日承認、CTD2.7.6)[承認時参考資料]
9) 社内資料：海外第Ⅲ相試験(Study 28)(2024年6月24日承認、CTD2.7.6)[承認時参考資料]
10) 社内資料：海外第Ⅱ相試験(Study 29)(2024年6月24日承認、CTD2.7.6)[承認時参考資料]
11) 社内資料：薬効薬理試験
12) 社内資料：毒性試験
13) 社内資料：安定性試験

製造販売業者の氏名又は名称及び住所(文献請求先及び問い合わせ先を含む)

製造販売元：サノフィ株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

詳しくは製品情報サイトをご覧ください。e-MR
e-MR 検索

文献請求先及び問い合わせ先：サノフィ株式会社
サノフィワクチンコールセンター
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
フリーダイヤル 0120-870-891

サノフィ製品に関するよくあるQ&A・問い合わせは
SANOFI MEDICAL INFORMATIONをご覧ください。▶▶

資料のご請求、お問い合わせについては右記にご連絡ください。

サノフィワクチンコールセンター
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
フリーダイヤル 0120-870-891

製造販売元：サノフィ株式会社
〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

sanofi

MAT-JP-2501716-1.0-06/2025