

審議結果報告書

平成 21 年 12 月 26 日

医薬食品局審査管理課

[販 売 名] 乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「ノバルティス」筋注用

[一 般 名] 乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)

[申 請 者] ノバルティス ファーマ株式会社

[申請年月日] 平成 21 年 11 月 6 日

[審 議 結 果]

「新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種の基本方針」(平成 21 年 10 月 1 日(平成 21 年 12 月 15 日改定)新型インフルエンザ対策本部決定)において、「今後の(新型インフルエンザ (A/H1N1) の)感染の拡大やウイルスの変異等の可能性を踏まえると、上記の優先的に接種する者以外における重症例の発生があり得るため、健康危機管理の観点から、国内産に加えて、海外企業から緊急に輸入することを決定し、ワクチンを確保する」こととされており、本品目は、その対象となるワクチンとして、承認申請があったものである。

本品目については、平成 21 年 12 月 26 日に開催された医薬品第二部会において、薬事法第十四条の三の規定による特例承認の可否について審議された結果、下記の個別の論点に対する意見の内容について、適切に対応がなされ、承認条件が付されることを前提として、健康危機管理上の観点から承認して差し支えないものとされた。また、本品目の特例承認の可否については、社会的関心が極めて高いことから、主要資料を公表し、一般からの意見を収集し、これを添えて分科会における審議の参考とすることとされた。以上を踏まえて、薬事・食品衛生審議会薬事分科会上程するとされた。

なお、本剤の審議における主な論点とそれに対する同部会の意見は下記の通りである。

記

1 用法・用量の設定

18 歳以上 50 歳未満

0.25mL を筋肉内に 1 回注射する。

3 歳以上 18 歳未満及び 50 歳以上

0.25mL を少なくとも 3 週間の間隔をおいて筋肉内に 2 回注射する。

2 承認条件

本品目を特例承認する場合については、以下のような承認条件を付すことが適当である。

- ① 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- ② 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- ③ 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- ④ 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- ⑤ 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原薬に残留する BPL 濃度について確認すること。
- ⑥ 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

3 主な論点とそれに対する意見

(1) 安全性及び有効性について

本品目については、臨床試験結果によれば、国際的に使用されているインフルエンザワクチンの有効性の評価基準を満たす免疫原性が得られており、また、現時点では承認の可否にかかわる懸念される副反応の発生は認められていないが、副反応については情報収集に努めるべきである。

(2) MDCK 細胞を用いた培養について

MDCK 細胞には腫瘍原性が認められているが、製造工程で除去されること、MDCK 細胞の溶解液又は DNA にはがん原性が認められなかったこと、鶏卵培養のインフルエンザワクチンと細胞培養のインフルエンザワクチンで副反応の発現頻度等に大きな違いはないことから、承認の可否にかかわるような問題ではないと考えられる。

(3) 情報提供及び接種対象者について

本品目は、既に承認されている国産の A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株) とは異なり、細胞培養により製造されること、新しいアジュバントを含み、その性質によって比較的高い頻度で副反応がみられること、筋肉注射により接種することから、その副反応や接種方法等の情報、開封後の有効期間の試験結果等について、医療関係の者や接種を受ける者に分かりやすく情報提供すべきである。また、妊婦への接種は推奨しない。基礎疾患を有する者及び小児への接種にあたっては、その妥当性を医師が慎重に判断すべきと考える。

審議結果報告書

平成 21 年 12 月 26 日
医薬食品局審査管理課

[販 売 名] アレパンリックス (H1N1) 筋注
[一 般 名] 乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)
[申 請 者] グラクソ・スミスクライン株式会社
[申請年月日] 平成 21 年 10 月 16 日

[審 議 結 果]

「新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種の基本方針」(平成 21 年 10 月 1 日(平成 21 年 12 月 15 日改定)新型インフルエンザ対策本部決定)において、「今後の感染の拡大やウイルスの変異等の可能性を踏まえると、上記の優先的に接種する者以外における重症例の発生があり得るため、健康危機管理の観点から、国内産に加えて、海外企業から緊急に輸入することを決定し、ワクチンを確保する」こととされており、本品目は、その対象となるワクチンとして、承認申請があったものである。

本品目については、平成 21 年 12 月 26 日に開催された医薬品第二部会において、薬事法第十四条の三の規定による特例承認の可否について審議された結果、下記の個別の論点に対する意見の内容について、適切に対応がなされ、承認条件が付されることを前提として、健康危機管理上の観点から承認して差し支えないものとされた。また、本品目の特例承認の可否については、社会的関心が極めて高いことから、主要資料を公表し、一般からの意見を収集し、これを添えて分科会における審議の参考とすることとされた。以上を踏まえて、薬事・食品衛生審議会薬事分科会上程するとされた。

なお、本剤の審議における主な論点とそれに対する同部会の意見は下記の通りである。

記

1 用法・用量の設定

6 ヶ月以上 10 歳未満の小児

抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その 0.25mL を 1 回、筋肉内に注射する。

成人及び 10 歳以上の小児

抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その 0.5mL を 1 回、筋肉内に注射する。

2 承認条件

本品目を特例承認する場合については、以下のような承認条件を付すことが適当である。

- ① 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- ② 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- ③ 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- ④ 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- ⑤ 抗原バイアルで認められる凝集について、凝集との関連が疑われる安全性についての知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- ⑥ 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

3 主な論点とそれに対する意見

(1) 安全性及び有効性について

本品目については、臨床試験結果によれば、国際的に使用されているインフルエンザワクチンの有効性の評価基準を満たす免疫原性が得られており、また、現時点では承認の可否にかかわる懸念される副反応の発生は認められていないが、副反応については情報収集に努めるべきである。

(2) 抗原製剤バイアル内の凝集物について

凝集物については、凝集物を管理するための規格設定の検討を要望する。また、現時点で安全性及び有効性への影響を及ぼす関連性は示されておらず、引き続き情報収集を行うとともに、添付文書等で適切に情報提供を行うこととすべきである。

(3) アナフィラキシーについて

2009年10月から本品日の接種が開始されたカナダにおいて、特定のロットでアナフィラキシーが高い頻度で確認されている。カナダ政府は、特定のロットの問題としているが、その原因究明は継続している。

カナダ政府による調査結果や、本製剤のカナダでの使用実績や副反応等の情報を収集・評価するとともに、わが国においても、市販後の副反応情報を収集評価し、万一問題がみられた場合は、問題がみられたロットの使用を控えるなど適切な措置を講じることとすべきである。

(4) 異常毒性否定試験について

国立感染症研究所で実施された異常毒性否定試験の用量検討において、モルモット及びマウスで急性毒性（肝障害、出血を伴う循環不全、胸水貯留を伴う炎症反応）が発現したことが報告されているが、高用量の腹腔内投与における結果であり、臨床試験成績、EU（同じアジュバントを使用した鶏卵培養のH1N1ワクチンを使用）での使用実績、カナダでの使用実績等を踏まえ、承認にかかわる問題ではないと考えられる。なお、これらの情報や接種にあたっての留意点などをわかりやすくまとめ、医療関係者に対して情報提供すべきである。

(5) 情報提供及び接種対象者について

本品目は、既に承認されている国産のA型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）とは異なり、新しいアジュバントを含有しており、その性質によって、局所や全身の副反応が高い頻度でみられ、中には重度の副反応もみられること、筋肉注射により接種することから、その副反応や接種方法等の情報について、医療関係者や接種を受ける者に分かりやすく情報提供すべきである。また、妊婦への接種は推奨しない。基礎疾患を有する者及び小児への接種にあたっては、その妥当性を医師が慎重に判断すべきと考える。