

医薬品安全性情報(2009/10/15)－新型インフルエンザ関連情報

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目 次

1. WHO (World Health Organization)

- パンデミックインフルエンザワクチンの現状 [パンデミック(H1N1)2009 状況説明 11]
(2009/09/24) 2
- パンデミックインフルエンザA (H1N1) ワクチンの安全性と承認に関するFAQ (2009/07/12) 4

2. 米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)

- FDAが 2009 H1N1 インフルエンザワクチン 4 製品を承認 (2009/09/15) 6

3. 英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)

- Oseltamivir[‘Tamiflu’], zanamivir[‘Relenza’]:有害反応が疑われる報告の解析
(2009/10/01, 更新 2009/10/08) 8

1. WHO (World Health Organization)

Vol.7 (2009) No.21 (10/15) R08

【WHO】

- パンデミックインフルエンザワクチンの現状 [パンデミック(H1N1)2009 状況説明 11]

Pandemic influenza vaccines: current status

Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 11

通知日:2009/09/24

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/pandemic_influenza_vaccines_20090924/en/index.html

(抜粋)

オーストラリア, 中国, 米国の規制機関がパンデミックワクチンを承認し*¹, まもなく日本と欧州数カ国の規制機関がこれに続く見込みである*². 承認手続きに要する期間は, 各国の規制体制, ワクチンの種類, 必要情報を規制機関に提出する製造業者側の準備状況などの要因に依存している。

◇ワクチンの生産能力

WHOは2009年5月, 最も順調であればパンデミックワクチンの世界的な生産能力が年間約50億接種分に達すると予測した。その後, ワクチンの生産収率と適切な製剤処方について良い情報が得られた。

WHOは現在, ワクチンの世界的な生産能力を年間約30億接種分と予測している。この数値は以前の予測よりも少ないが, 健康な成人や年長の小児ではワクチンの単回接種で十分な防御免疫が得られることが臨床試験の早期データで示唆されており, 現在の供給量で予防可能な人数は実質2倍となる。

上記の供給量は, ほぼ全員が感染性の高い新型ウイルスに感染する可能性がある68億人の世界人口をカバーするには, 依然不十分である。インフルエンザワクチンの世界的な生産能力は限られており, 現状は不十分で増産は困難である。

パンデミックワクチンは, アウトブレイクにおいて感染拡大のピーク前に接種すると, 予防手段として最大の効果を発揮する。規制機関とワクチン製造業者はどちらも, ワクチン供給を促進するため多大な努力を続けている。

経済的に豊かな国の多くは, 全国民をカバーできる十分なワクチンを確保するため, 製造業者とすでに契約を交わしている。しかし, 低・中所得国の大半は, 限られた初期供給分を確保できる財源がない。これらの国へのワクチン供給は, 製造業者や他国からの援助に大きく依存している。

◇ワクチンの安全性

各国の医薬品規制機関はすべてのワクチンについて, 承認前に知られているか疑われているリ

スクおよびベネフィットを慎重に審査している。今回のパンデミックウイルスは新型であるため、免疫応答と安全性に関する必須情報の取得を目的として、非臨床試験と臨床試験が進行中である。現在までに終了した試験の結果から、パンデミックワクチンが季節性インフルエンザワクチンと同程度に安全であることが示唆されている。

パンデミックワクチンの有害反応は、季節性インフルエンザワクチンで見られる有害反応と類似していると予測される。よく起こる有害反応には、注射部位の局所反応(痛み、腫脹、発赤)があり、数種の全身反応(発熱、頭痛、筋肉痛や関節痛)の可能性もある。ほとんどすべての被接種者では、これらの症状は軽度で自己限定的であり、1～2日続く。

しかし、非常に大規模な臨床試験を行っても、パンデミックワクチンを何百万もの人に接種した際に起こりうるまれな有害事象を特定することはできないと考えられる。

WHOはパンデミックワクチンの接種を行うすべての国に対し、安全性の徹底的なモニタリングを実施し、有害事象を報告するよう勧告する。すでに多くの国が、ワクチンの安全性をモニタリングするシステムを備えている。

パンデミックワクチンの市販後調査で得られたデータの国際的な共有は、リスク/ベネフィット評価を助け、ワクチン接種の方針変更の必要性を判断する上で、極めて重要と考えられる。WHOは、データの収集と報告をリアルタイムで行える標準プロトコルを開発しており*³、得られた知見はWHOのウェブサイトを通じて世界各地に伝達していく。

参考情報

*1: 米国とオーストラリアの承認状況については、下記のサイトを参照。

米国〔本報の米FDA記事(インフルエンザ関連医薬品情報)も参照。〕

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm181950.htm>

オーストラリア

<http://www.tga.gov.au/alerts/medicines/h1n1vaccine.htm>

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0910.htm#a1>

*2: 欧州の承認状況については、下記のサイトを参照。

<http://www.emea.europa.eu/influenza/vaccines/home.htm>

*3: WHOは2009年10月8日付の“Drug Alert No.124”で、ワクチン接種後の有害事象をWHOのUMC(Uppsala Monitoring Centre)に報告するソフトウェア“PaniFlow”を開発したことを通知した。PaniFlowは有害事象の検索や解析機能も有する。詳細は下記のサイトを参照。

http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert_124_AH1N1.PDF

Vol.7(2009) No.21(10/15)R09

【WHO】

・パンデミックインフルエンザ A (H1N1) ワクチンの安全性と承認に関する FAQ *¹

Safety and approval of pandemic influenza A (H1N1) vaccines

Frequently Asked Questions — Vaccines for pandemic influenza A (H1N1)

更新日:2009/07/12 (初回通知日:2009/05/02)

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/safety_approval/en/index.html

◇新たなパンデミックインフルエンザ A (H1N1) ワクチンは安全か

インフルエンザワクチンを含む製造販売承認を受けたワクチンは、高度な安全性規格に適合している。新たなパンデミックワクチンも同様に、安全性を保証するため考えられるすべての対策がとられ、臨床試験(現在進行中かまもなく開始予定)で得られる結果は、パンデミックワクチンの承認審査時に規制機関により精査される。2009年6月初旬、WHOは専門家会議を開催し、アジュバント(免疫賦活剤)や、ワクチンの効果を高めるために添加される物質の安全性をレビューしたが、安全性に関する重大な懸念は特定されなかった。ワクチンの安全性は、市販後調査においても注意深くモニタリングされる。

◇米国で起きた1976豚インフルエンザワクチンの合併症(ギラン・バレー症候群)を繰り返さないためにはどうすべきか

ギラン・バレー症候群(GBS)は神経系の急性疾患である。GBSは、インフルエンザなどのさまざまな感染症の後で発現することがある。季節性インフルエンザワクチンも、被接種者100万人当たり1~2人の割合でGBSのリスク上昇と関連する可能性が研究で示唆されている。1976インフルエンザワクチン接種キャンペーン期間中に、被接種者100万人当たり約10人がGBSを発症したため、キャンペーンは中止され、ワクチン回収に至った。

特定のワクチンに関連してGBSが発現する原因は、まだ十分に解明されていない。今後新たなワクチンにより同様のリスクが現れる可能性も、完全には除外できない。しかし、インフルエンザA (H1N1)ワクチンは確立された規格に従って製造され、市販後調査により接種後に重篤な有害事象が起こる可能性がモニタリングされる。新たなパンデミックインフルエンザワクチンの導入において、安全性のモニタリングシステムは不可欠な対策の1つである。

◇新たなインフルエンザ A (H1N1) ワクチンの承認は誰が行うか

新たなインフルエンザA (H1N1)ワクチンの法的承認は、各国の規制機関が行う。各国の規制機関は迅速承認手続きを導入しているが、これによりワクチンの品質と安全性について妥協することはない。

参考情報

*1: 本記事以外のインフルエンザA(H1N1)ワクチンに関するFAQ(よくある質問)は, 下記のサイトを参照。

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/en/index.html

ワクチン以外のインフルエンザA(H1N1)に関するFAQは, 下記のサイトを参照。

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/en/index.html

2. 米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)

Vol.7(2009) No.21(10/15)R10

【 米 FDA 】

• FDA が 2009 H1N1 インフルエンザワクチン 4 製品を承認

FDA approves vaccines for 2009 H1N1 influenza virus — Approval provides important tool to fight pandemic

News Release

通知日:2009/09/15

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm182399.htm>

FDAは2009年9月15日、2009 H1N1インフルエンザウイルスのワクチン4製品を承認したことを通知した。これらのワクチンは初回ロットが得られ次第米国各地に供給される予定であるが、これには今後4週以内を見込んでいる。

4製品のワクチンは、CSL社、MedImmune社、Novartis Vaccines and Diagnostics社、Sanofi Pasteur社が製造している*¹。いずれの工場も同じ工程で2009H1N1ワクチンを製造しており、この工程は安全な季節性インフルエンザワクチンの製造に長年の実績がある。

複数の臨床試験で成人被験者から得られた予備データにもとづくと、2009 H1N1ワクチンは季節性インフルエンザワクチンと同様に、大半の健康な成人で単回接種後8～10日で確実な免疫反応を誘発する。

現在進行中の臨床試験により、小児の至適用量に関する追加情報が得られると考えられる。これらの試験の結果から小児の至適用量が示された場合は、ワクチン接種に関する助言を更新する予定である。試験結果はまもなく得られると予想される。

季節性インフルエンザワクチンと同様に2009 H1N1ワクチンは、thimerosal(水銀を含有する保存剤)を含む製剤処方と、thimerosalを含まない製剤処方とで製造される。

鶏卵や、ワクチン中に含まれるいずれかの成分に対し、重度のアレルギーや生命を脅かすアレルギーがある者は、ワクチン接種を受けるべきでない。

現在進行中の臨床試験では、ワクチンは良好な忍容性を示している。H1N1ワクチンによる有害反応は、季節性インフルエンザワクチンのものと類似していると考えられる。

注射型ワクチンで最も多い有害反応は、注射部位の痛みである。その他の有害反応としては、軽度の発熱、身体の疼痛、接種後数日間の疲労感などが考えられる。経鼻ワクチンで最も多い有害反応は、年齢を問わない鼻汁や鼻閉、成人での咽頭痛、2～6歳の小児での発熱などである。

すべての医療用製品と同様に、ワクチンも予期しない有害事象や、まれで重篤な有害事象を起こす可能性がある。FDAは政府機関やNGO(非政府組織)と密接に協力し、2009 H1N1ワクチン接種プログラムの実施中および実施後における有害事象モニタリング、情報共有、解析の能力向上に努めている。米国厚生省におけるこれらの機関には、CDC(疾病管理予防センター)が含まれている。

なお、季節性ウイルス株に対するワクチン3製品はすでに販売されており、季節性インフルエンザにはこれらを使用すべきである^A。しかし、これらのワクチンには2009 H1N1ウイルスに対する予防効果はない^B。

FDAが承認している2009 H1N1インフルエンザワクチンの詳細は、“Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent”のサイト^Cを参照。

参考情報

*1: CSL 社, Novartis Vaccines and Diagnostics 社, Sanofi Pasteur 社は注射型ワクチンを, MedImmune 社は経鼻ワクチンを製造している。

^A 右記のリンクを参照。 <http://pandemicflu.gov/individualfamily/about/seasonalflu/>

^B 右記のリンクを参照。 <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>

^C 右記のリンクを参照。 <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm181950.htm>

3. 英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)

Vol.7(2009) No.21(10/15)R11

【 英 MHRA 】

• Oseltamivir [‘ Tamiflu ’], zanamivir [‘ Relenza ’] : 有害反応が疑われる報告の解析
(2009/10/01, 更新 2009/10/08)

Suspected adverse drug reaction (ADR) analysis : influenza antivirals — [‘ Tamiflu ’]
(oseltamivir) and [‘ Relenza ’] (zanamivir)

Swine flu information

通知日 : 2009/10/01, 2009/10/08

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON059834&RevisionSelectionMethod=Latest

MHRAは、新型インフルエンザに関するポータルサイト^AおよびYellow Card Schemeを通じて報告された抗ウイルス薬との関連が疑われる有害反応についての情報をまとめ、毎週発信している(第1回目の記事は医薬品安全性情報Vol.7(2009) No.18(09/03)参照)。本号では、その後更新された情報だけを抜粋して紹介する。【安全情報部】

(抜粋)

本報告は、抗インフルエンザウイルス薬との関連が疑われる有害反応(ADR)/副作用について、MHRAが2009年4月1日(水)～10月1日(木)に受けた英国内の全報告を要約したものである^B。

◆概要

- ・ イングランドでは2009年7月23日～9月29日に[‘ Tamiflu ’]で計586,138回、[‘ Relenza ’]で計8,294回の治療コースの情報が収集された(National Pandemic Flu Serviceを通して)^C。これらのデータには、NPFSシステム外で処方または入手された[‘ Tamiflu ’]や[‘ Relenza ’], またスコットランド、ウェールズ、北アイルランドで使用された[‘ Tamiflu ’]や[‘ Relenza ’]についての情報は含まれていない。
- ・ MHRAは2009年10月1日までに、[‘ Tamiflu ’]との関連が疑われる有害反応報告を765例、[‘ Relenza ’]では16例受けた。

◇Oseltamivir[‘ Tamiflu ’]との関連が疑われる有害反応報告

英国では、2009年4月1日以降、[‘ Tamiflu ’]に関連して計765例の報告(1,320件の有害反応)^Dが行われた。

^A ”Swine flu information”(次のURLを参照 www.mhra.gov.uk/swineflu)

^B 10月1日報告分を含む。また、有害反応データは、MHRAが事前にデータを検証、抽出、評価するため、1週間遅れで公表される。

^C データは英国のDepartment of Healthから入手し、許可を得て掲載されている。

^D 報告1例に有害反応が2件以上記載されている場合あり。

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.7 No.19(2009/09/17), Vol.7 No.18(2009/09/03)

◎Oseltamivir〔オセルタミビル, 抗A型/B型抗インフルエンザウイルス薬, ノイラミニダーゼ阻害薬〕

国内:発売済 海外:発売済

◎Zanamivir〔ザナミビル, 抗A型/B型抗インフルエンザウイルス薬, ノイラミニダーゼ阻害薬〕

国内:発売済 海外:発売済

以上

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子