

# 医薬品安全性情報(2009/11/26)－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. 米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)

- CSL社の季節性およびH1N1 インフルエンザワクチンの接種可能年齢を生後 6 カ月以上に  
拡張(2009/11/12) ..... 2
- 静注用peramivir: 腎機能障害患者での用量に関する医療従事者向けQ&A(2009/11/13) .....3

### 2. 英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)

- 豚インフルエンザ(H1N1)ワクチン[‘Celvapan’], [‘Pandemrix’]: 週間有害反応解析レポ  
ート(2009/11/12 号) ..... 4

### 3. EU EMEA (European Medicines Agency)

- パンデミックH1N1 ワクチン接種に関する勧告をCHMP(医薬品委員会)がレビュー  
(2009/10/23) ..... 6

## 1. 米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)

Vol.7 (2009) No.24(11/26) R07

### 【 米 FDA 】

- CSL 社の季節性および H1N1 インフルエンザワクチンの接種可能年齢を生後 6 カ月以上に拡張

**FDA expands use of CSL Limited's seasonal and H1N1 vaccines to infants and children**

**Press Announcements**

通知日: 2009/11/12

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm190359.htm>

(抜粋)

FDA は、CSL 社の季節性および H1N1 インフルエンザワクチン\*<sup>1</sup> の適応に、生後 6 カ月以上の小児を追加することを承認した\*<sup>2</sup>。これらのワクチンは以前、18 歳以上の成人への適応が承認されていた。

FDA 長官の Margaret A. Hamburg 博士は、「小児は 2009H1N1 ウイルスに対し最も脆弱な集団に含まれているため、小児に接種可能なワクチンの選択肢を増やすことは、H1N1 アウトブレイクに対処する上で重要なステップである」と述べている。

CSL 社の季節性および H1N1 インフルエンザワクチンは鶏卵蛋白質を少量含有しているため、鶏卵自体や鶏卵成分含有製品にアレルギーがある人には接種すべきでない。

これらのワクチンは、単回接種用プレフィルドシリンジ(保存料無添加)、および複数回接種用バイアル(保存料として水銀誘導体の thimerosal を含有)として提供される予定である。

---

---

### 参考情報

\*1: CSL社のH1N1 インフルエンザワクチンに関する情報(添付文書など)は下記のリンクを参照。

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm181975.htm>

\*2: 2009年11月26日現在、米国で承認されているCSL社以外のH1N1インフルエンザワクチンの接種可能年齢は以下の通り。

- MedImmune 社: 2~49 歳
- Novartis Vaccines and Diagnostics 社: 4 歳以上
- Sanofi Pasteur 社: 生後 6 カ月以上
- ID Biomedical 社: 18 歳以上

[MedImmune 社は弱毒化生ワクチン(経鼻投与)、それ以外の3つとCSL社は不活性化ワクチン(筋肉内注射)。なお、ID Biomedical社のワクチンは、2009年11月10日に米国で5つ目のH1N1インフルエンザワクチンとして製造販売承認を取得した。各ワクチンの詳細情報は下記のリンクを参照。]

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

Vol.7 (2009) No.24 (11/26) R08

【米 FDA】

• 静注用 peramivir: 腎機能障害患者での用量に関する医療従事者向け Q&A

Questions and answers for health care providers: renal dosing and administration recommendations for peramivir IV

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日: 2009/11/13

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM190601.pdf>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm191472.htm>

FDA は、2009 年 10 月に緊急時使用 (EUA) 実施を通知した静注用 peramivir について、様々な重症度の腎機能障害患者に対する推奨用量を医療従事者向け Q&A で通知した。【安全情報部】

---

---

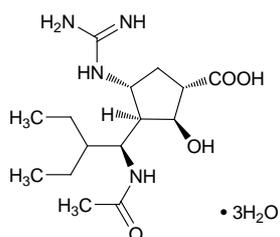
関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.7 No.22 (2009/10/29)

◎Peramivir [ペラミビル, 抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬, 抗鳥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: Phase III (2009/05/21 現在) 海外: Phase III (米国, 2009/10/27 現在)

※Peramivir の構造式



## 2. 英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)

Vol.7 (2009) No.24 (11/26) R09

### 【 英 MHRA 】

- 豚インフルエンザ (H1N1) ワクチン [‘Celvapan’], [‘Pandemrix’]: 週間有害反応解析レポート (2009/11/12 号)

**Suspected adverse drug reaction (ADR) analysis: swine flu vaccines - H1N1 ([‘Celvapan’] and [‘Pandemrix’]), 12 November 2009**

通知日: 2009/11/12

[http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET\\_FILE&dDocName=CON062762&RevisionSelectionMethod=Latest](http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON062762&RevisionSelectionMethod=Latest)

(抜粋)

本レポート\*<sup>1</sup> は、新たに承認された豚インフルエンザ (H1N1) ワクチン [[‘Celvapan’] と [‘Pandemrix’]] の有害反応 (疑いを含む) について、MHRA が 2009 年 10 月 15 日～11 月 5 日に受けた英国内の全報告の概要をまとめたものである<sup>A</sup>。これらの報告は、MHRA の“Swine Flu ADR Portal” (豚インフルエンザ有害反応ポータルサイト)<sup>B</sup> と Yellow Card Scheme を通じ、医療従事者と一般市民から自主的に提出された。報告には、[‘Celvapan’] (Baxter 社) と [‘Pandemrix’] (GSK 社) の MAH (製造販売承認取得者) が、報告義務に従って行った全報告も含まれている。

### ◇2009/11/12 号の要約 (Headline summary)

- MHRA は 2009 年 11 月 5 日までに、英国における H1N1 ワクチンの有害反応 (疑いを含む) 報告を計 188 件受けている。188 件には計 460 の有害反応が含まれている (報告 1 件に有害反応が 2 つ以上含まれている場合がある)。
- 現在 H1N1 ワクチンの有害反応 (疑いを含む) 報告のうち、91% (172 件) は [‘Pandemrix’] の報告である。2 つのワクチンの使用比率 (推定)<sup>C</sup> を考慮すると、この数値は予想範囲内である。なお、報告の 6% (12 件) にはワクチンの製品名の情報がない。
- 最も多く報告された有害反応 (疑いを含む) は非重篤の注射部位反応 (疼痛、腫脹、発赤など) や、多くのワクチン (H1N1 ワクチンを含む) で十分認識されている軽微な有害作用 (悪心、嘔吐、浮動性めまい、筋肉痛、発熱、疲労感、頭痛、リンパ節腫脹など) であった。
- 現在受けている報告では、新たな安全性問題は特定されていない。
- [‘Celvapan’] と [‘Pandemrix’] のリスク/ベネフィットのバランスは引き続き良好である。
- 新たに浮上した安全性のシグナルに関する情報が特定された場合は、それに伴う規制措置や必要とされる処方勧告の変更の詳細とともに、本レポートで紹介する予定である。

<sup>A</sup> 有害反応 (疑いを含む) データは、MHRA が事前に検証、抽出、評価を行うため、1 週遅れて公表される。

<sup>B</sup> <http://swineflu.mhra.gov.uk/> [医薬品安全性情報【英 MHRA】Vol.7 No.23 (2009/11/12) を参照]

<sup>C</sup> MHRA は現在、各ワクチンの使用比率に関するデータを有していない。使用比率に関するデータが得られた場合、MHRA は本レポートの更新版に記載する予定である。

---

---

## 参考情報

\*1: 抗インフルエンザウイルス薬の有害反応(疑いを含む)に関する週間レポートは、2009年8月27日から発行されているが[医薬品安全性情報【英MHRA】Vol.7 No.18(2009/09/03)を参照]、豚インフルエンザ(H1N1)ワクチンについても、同様のレポートが2009年11月5日から発行されることとなった。発行履歴は下記サイトの“Weekly ADR summaries”を参照。

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Swinefluinformation/swinefluvaccines/index.htm>

### 3. EU EMEA (European Medicines Agency)

Vol.7 (2009) No.24(11/26) R10

#### 【 EU EMEA 】

• パンデミック H1N1 ワクチン接種に関する勧告を CHMP (医薬品委員会) がレビュー

**Questions and answers on the CHMP review of the recommendations on the use of pandemic H1N1 vaccines**

**Questions and Answers**

通知日: 2009/10/23

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/66680909en.pdf>

EMEA (欧州医薬品庁) の CHMP (医薬品委員会) は、製造販売承認を受けたパンデミックワクチン 3 製品\*<sup>1</sup> の臨床試験で得られた初期のデータをレビューした。CHMP は、ワクチン 3 製品とも 3 週以上の間隔をあけての 2 回接種が望ましいとの 2009 年 9 月に採択された勧告を維持すべきであると結論した。ただし、[‘Pandemrix’] と [‘Focetria’] については、現在得られている限られたデータから、成人では 1 回接種で十分である可能性が示されている。

#### ◇レビューしたパンデミックワクチン

現在流行中のパンデミック (H1N1) 2009 を引き起こすウイルス感染を防ぐため、欧州委員会 (EC) が欧州連合 (EU) 全加盟国における製造販売を承認した下記のワクチン 3 製品について、CHMP はレビューを行った。

- [‘Celvapan’] (Baxter 社)
- [‘Focetria’] (Novartis Vaccines and Diagnostics 社)
- [‘Pandemrix’] (GlaxoSmithKline Biologicals 社)

ワクチンはパンデミック拡大をコントロールする主要な手段である。北半球で寒い冬が始まりつつある現在、パンデミックが再び勢いを増しているため、EU 加盟各国は自国の方針に従いワクチン接種を開始している。

#### ◇ワクチンのレビューを行った理由

CHMP は 2009 年 9 月に H1N1 パンデミックワクチンが承認を受けた際、3 週以上の間隔をあけてワクチンを 2 回接種するよう助言した。この助言はワクチンの承認申請データにもとづいており、上記のワクチン 3 製品は、いずれも別のインフルエンザウイルス株 (鳥インフルエンザの H5N1 株) のデータを用いて、パンデミックが起こる前に承認を受けた「モックアップ」ワクチンの方法により承認されている\*<sup>2</sup>。H5N1 ワクチンは 2 回接種スケジュールで承認された。

2009 年 9 月の時点で CHMP は、成人では 1 回接種で十分であることを示唆する [‘Pandemrix’] の先行データがあることを認めていた。

H1N1 ワクチン接種に関する臨床試験データが非常に少ないため、CHMP はワクチン製造業者に対し、H1N1 に関する現在進行中の臨床試験のデータが得られ次第、提供するよう要求した。上

記3製品のワクチン製造業者は現在、成人を対象とした臨床試験の初期の結果をCHMPに提供している。

#### ◇CHMPがレビューしたデータ

提供されたデータは、ワクチンの免疫原性を調査する臨床試験から得られた。免疫原性とは、免疫系の応答(生体の防御機構で、ワクチン接種を受けるとH1N1ウイルス感染に対する抵抗力が強く)を誘起するワクチンの効力である。

CHMPは、ワクチンの初回接種から3週間における被験者の免疫原性の結果をレビューした。これらの臨床試験により、インフルエンザパンデミック防御におけるワクチンの1回接種の有効性に関する情報が得られる。

#### ◇CHMPの助言

CHMPは、現在までの提供データがまだ十分でなく、ワクチンの1回接種スケジュールを全体に適用する助言は行えないと述べた。特に各ワクチンについて検討した際、以下の指摘を行った。

- ・ [‘Pandemrix’]については、新たに得られたデータで2009年9月の勧告が支持された。[‘Pandemrix’]は2回接種スケジュールでの使用が望ましいが、18～60歳の成人では1回接種で十分である可能性がある。健康な成人での免疫原性の結果は、インフルエンザワクチンの要件に関するすべての基準<sup>A</sup>によると、[‘Pandemrix’]の1回接種で適切なレベルの防御が得られたことを示している。青少年(10歳を超える)についても、成人と同じく1回接種スケジュールの使用を検討してよい。
- ・ [‘Focetria’]については、2回接種スケジュールでの使用が望ましいと結論する十分なデータがあるが、18～60歳の成人では1回接種で十分である可能性がある。健康な成人における[‘Focetria’]接種3週間後の免疫原性の結果も、上記のすべての基準を満たした。青少年(10歳を超える)についても、成人と同じく1回接種スケジュールの使用を検討してよい。
- ・ [‘Celvapan’]については、CHMPはさらなるデータ提供を待っているが、全年齢層に対し3週間隔の2回接種スケジュールを維持する。

また、CHMPは以下の指摘を行った。

- ・ 現段階では、モックアップH5N1ワクチンの臨床試験の被験者数が多いのに対し、現行のH1N1ワクチンの臨床試験では成人や高齢者の被験者数がまだ少ない。
- ・ 初期の結果の長期的意義はまだ十分判明していない。1回接種後の免疫応答の持続性を調査する臨床試験が現在進行中である。これらの試験は、1回接種後のH1N1抗体価が有効水準を維持する期間の解明に役立つと考えられる。

<sup>A</sup> これらの基準は、下記リンクのインフルエンザワクチンの要件調和に関するガイダンス(Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines: CPMP/BWP/214/96)に記載されており、臨床検査で測定したH1N1抗体のセロコンバージョン(ワクチン接種後の血清中に接種前よりも多くの抗体が含まれること)と血清中濃度にもとづいている。 <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/021496en.pdf>

- これらの臨床試験から今後もさらにデータが得られると予想され、CHMP はデータを入手次第レビューを行う予定である。その結果により、ワクチン接種に関する勧告が今後変更される可能性がある。

ワクチン製造業者は、臨床試験におけるパンデミックワクチン被接種者の副反応の記録をCHMP に提供している。CHMP はこれらのデータをレビューし、モックアップワクチンで予測された通り、パンデミックワクチンの安全なプロファイルが確認されたと結論した。

#### ◇次のステップ

['Pandemrix']と['Focetria']の接種スケジュールに関する CHMP の意見は、製造販売承認変更の認可のため EC に伝えられる。

---

---

#### 参考情報

- \*1: 下記のリンクおよび医薬品安全性情報【EU EMEA】Vol.7 No.22 (2009/10/29)を参照。  
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/60258209en.pdf>  
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/62290809en.pdf>  
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/60132109en.pdf>
- \*2: モックアップワクチンについては、医薬品安全性情報【EU EMEA】Vol.7 No.22 (2009/10/29)を参照。

以上

---

#### 連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子