

平成25年2月25日  
新橋会議室6階 A  
午後5時から

薬事・食品衛生審議会  
医薬品第二部会  
議事次第

〔審議事項〕

- 議題1 医薬品エボルトラ点滴静注20mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題2 医薬品ノーモサング点滴静注250mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題3 ipilimumabを希少疾病用医薬品として指定することの可否について

〔報告事項〕

- 議題1 医薬品エイムゲンの製造販売承認事項一部変更承認について

〔その他〕



平成25年2月25日医薬品第二部会審議品目・報告品目一覧

審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
審議	エボルトラ点滴静注20mg	ジェンザイム・ジャパン(株)	製販	承認	クロファア ピン	再発又は難治性の急性リンパ性白血病を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	【希少疾病用医薬品】	10年	原体:劇薬 製剤:劇薬
審議	ノーモサング点滴静注250mg	シミックホールディングス(株)	製販	承認	ヘミン	急性ポルフィリン症患者における急性発作症状の改善を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	【希少疾病用医薬品】	10年	原体:劇薬 製剤:劇薬
報告	エイムゲン	一般財団法人化学及血清療法研究所	製販	一変	乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン	A型肝炎の予防を効能・効果とし、16歳未満の者への使用方法を追加する新用量医薬品	—	—	原体:劇薬 製剤:劇薬

希少疾病用医薬品の指定について

【医薬品第二部会】

No.	医薬品の名称	予定される効能又は効果	申請者の名称
1	ipilimumab	<p>悪性黒色腫</p> <p>※悪性黒色腫は、メラニン色素を産生するメラノサイトの癌化によって生じる悪性腫瘍であり、主に皮膚、眼窩内組織、口腔粘膜上皮等に発生する。皮膚癌のうち、発生割合は4%であるものの、死亡割合は80%と極めて予後不良な疾患である。</p> <p>厚生労働省による2011年の患者調査結果によると、患者数は約4,000人とされている。</p> <p>治療方法としては、外科的切除及びリンパ節郭清(必要な場合)を行い、術後補助療法として高用量インターフェロンアルファ-2b投与等が行われる。切除不能な場合に行われる化学療法としては、ダカルバジンの単独投与やシクロホスファミド、インターフェロンベータが用いられるが、延命効果は示されておらず、医療上の必要性は高いと考えられる。</p> <p>海外において単独療法、併用療法の臨床試験が実施され、全生存期間の延長が認められるなどし、2011年3月に米国、2011年7月にEUで承認を取得している。本邦においても、根治切除不能又は転移性の悪性黒色腫患者に対する第Ⅱ相試験が実施中であり、また、根治切除後の悪性黒色腫患者に対する臨床試験の実施も検討されており、本剤の開発の可能性は高いと考えられる。</p>	<p>ブリistol・マイヤーズ株式会社</p>

(報道発表用)

1	販売名	エイムゲン
2	一般名	乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン
3	申請者名	一般財団法人化学及血清療法研究所
4	成分・含量	本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65 mL で溶解した液剤 0.5 mL 中に有効成分である不活化 A 型肝炎ウイルス抗原を 0.5 µg 含有する。
5	用法・用量	<p>本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65 mL で溶解し、16歳以上の人に、<del>通常、0.5 mL ずつを 2～4 週間隔で 2 回、筋肉内又は皮下に接種し、する。</del>更に初回接種後 24 週を経過した後に 0.5 mL を追加接種する。</p> <p>免疫の賦与を急ぐ場合には、<del>同量 0.5 mL ずつを 0、2 週</del>の <u>2 週間隔</u>で 2 回、筋肉内又は皮下に接種する。しかし、長期に抗体価を維持するためには 3 回目の追加接種をすることが望ましい。</p> <p>(下線部は今回追加、取消線部は今回削除)</p>
6	効能・効果	A 型肝炎の予防
7	備考	添付文書（案）を別紙として添付 本剤は、不活化 A 型肝炎ウイルス抗原を有効成分とするワクチンである。



生物由来製品 ウイルスワクチン類  
 劇薬 **エイムゲン®**  
 処方せん医薬品

注意-医師等の処方せんに  
 より使用すること

Aimmugen  
 生物学的製剤基準  
 乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン

日本標準商品分類番号

876313

承認番号	20600AMZ01451
薬価収載	適用外
販売開始	1995年6月

貯法：遮光して、10℃以下に保存（【取扱い上の注意】参照）  
 有効期間：検定合格日から3年（最終有効年月日は外箱等に表示）

**【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】**  
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
 (1) 明らかな発熱を呈している者  
 (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
 (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者  
 (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

**用法・用量に関連する接種上の注意**  
 他のワクチン製剤との接種間隔  
 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。  
 ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

**【製法の概要及び組成・性状】**

**1. 製法の概要**

本剤は、アフリカミドリザル腎臓由来細胞でA型肝炎ウイルスを培養し、高度に精製し、不活化後安定剤を加え、凍結乾燥したワクチンである。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）、ウシの膵臓由来成分（デオキシリボヌクレアーゼI、リボヌクレアーゼA）、ブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

**2. 組成**

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65 mLで溶解した液剤0.5 mL中に次の成分を含有する。

	成分	分量
有効成分	不活化A型肝炎ウイルス抗原（HAV抗原）	0.5 µg
添加物	乳糖水和物	25.0 mg
	D-ソルビトール	5.0 mg
	L-グルタミン酸ナトリウム	0.5 mg
	L-アルギニン塩酸塩	0.5 mg
	ポリソルベート80	0.01 mg
	塩化ナトリウム	4.0 mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.58 mg
	リン酸二水素カリウム	0.1 mg
	塩化カリウム	0.1 mg

乳糖水和物はウシの乳由来成分である。

**3. 製剤の性状**

本剤は、不活化A型肝炎ウイルス抗原を含む白色の乾燥製剤である。添付の溶剤0.65 mLで溶解するとき、無色の澄明な液剤となる。

pH：6.8～7.4

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0～2.0

**【効能・効果】**

A型肝炎の予防

**【用法・用量】**

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65 mLで溶解し、通常、0.5 mLずつを2～4週間隔で2回、筋肉内又は皮下に接種する。更に初回接種後24週を経過した後に0.5 mLを追加接種する。

免疫の賦与を急ぐ場合には、0.5 mLずつを2週間隔で2回、筋肉内又は皮下に接種する。しかし、長期に抗体価を維持するためには3回目の追加接種をすることが望ましい。

**【接種上の注意】**

**1. 接種要注意事項（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。

- 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
- 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
- 過去にけいれんの既往のある者
- 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
- 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. 重要な基本的注意**

- 本剤は、「**予防接種実施規則**」及び「**定期の予防接種実施要領**」に準拠して使用すること。
- 被接種者について、**接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）**によって健康状態を調べること。
- 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。

**3. 副反応**

10歳以上の健康人を対象とした臨床試験において、延べ接種例数2,710例中162例（6.0%）に副反応が認められた。主な副反応は全身倦怠感76例（2.8%）、局所の疼痛43例（1.6%）、局所の発赤27例（1.0%）、発熱17例（0.6%）、頭痛13例（0.5%）などであった<sup>1)</sup>。（承認時）

16歳未満の小児を対象とした臨床試験において、延べ接種例数468例中8例（1.7%）に副反応が認められた。主な副反応は発熱4例（0.9%）、倦怠感3例（0.6%）、頭痛3例（0.6%）であった。（用法・用量に関する一変承認時）

**副反応**

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発熱	蕁麻疹
局所症状（注射部位）	疼痛、発赤、そう痒感、腫脹、硬結、圧痛	
精神神経系	倦怠感、頭痛、頭重感	
消化器	下痢	
その他	熱感、全身筋肉痛	

#### 4. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、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。

#### 6. 小児等への接種

世界保健機関 (WHO) ガイドライン<sup>2)</sup> では1歳以上の小児への接種が推奨されている。

#### 7. 接種時の注意

##### (1) 接種用器具

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスパーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

##### (2) 接種時

- 1) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

##### (3) 接種部位

- 1) 接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。  
なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。
- 2) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
  - (a) 神経走行部位を避けること。
  - (b) 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。

#### 【臨床成績】

10歳以上の健康人1,168人を対象に臨床試験を行った。本剤0.5 mLの2回接種後、抗体価を測定したところ、抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(961人)の100%が抗体陽性となった。抗A型肝炎ウイルス抗体陽性者はワクチン接種により、追加免疫効果がみられた<sup>3)</sup>。(承認時)

16歳未満の小児を対象とした臨床試験において、本剤0.5 mLの2回接種後、抗体価を測定したところ、抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(55人)の100%が抗体陽性となった。抗A型肝炎ウイルス抗体陽性者はワクチン接種により、追加免疫効果がみられた。(用法・用量に関する一変承認時)

#### 【薬効薬理】

マーモセットにA型肝炎ウイルスを感染させると、トランスアミンナーゼが上昇し、発症するが、あらかじめ不活化A型肝炎ワクチンを接種して、能動免疫を与えておいたとき、発症が予防された<sup>4)</sup>。

ワクチンによって能動免疫を獲得したマーモセットの免疫グロブリン画分でマーモセットを受動免疫したとき、発症が予防された<sup>5)</sup>。

#### 【取扱い上の注意】

##### 1. 保存時

溶剤が凍結すると容器が破損することがある。

##### 2. 接種前

溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

##### 3. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに

使用する。

#### 【包装】

瓶入 1回分 (0.5 µg) : 1本

溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7 mL 1本添付

#### 【主要文献】

- 1) 新医薬品承認審査概要 (SBA) No.4 (厚生省薬務局審査課編)
- 2) World Health Organization (WHO). International travel and health. Vaccine-preventable diseases and vaccines. Hepatitis A. 93-94. 2012
- 3) 飯野一郎ほか：基礎と臨床 **27** (1) 237, 1993
- 4) 森次保雄ほか：A型肝炎ワクチンの開発研究 昭和60年度研究報告書 p.44, 昭和62年
- 5) 森次保雄ほか：A型肝炎ワクチンの開発研究 昭和61年度研究報告書 p.39, 昭和63年

#### 【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

一般財団法人化学及血清療法研究所 営業管理部  
〒860-8568 熊本市北区大窪一丁目6番1号  
TEL 096 (345) 6500