

(別添様式)

## 未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

## 1. 要望内容に関連する事項

会社名	一般財団法人化学及血清療法研究所	
要望された医薬品	要望番号	II-87
	成分名 (一般名)	抗HBs人免疫グロブリン
	販売名	ヘパトセーラ
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	新生児のB型肝炎予防(原則として、沈降B型肝炎ワクチンとの併用)(既承認効能・効果)
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	既承認効能・効果(新生児のB型肝炎予防(原則として、沈降B型肝炎ワクチンとの併用))に対する下記用法・用量の追加(下線部が追加部分) ヘパトセーラ筋注200単位/mL(1mL) / ヘパトセーラ筋注200単位/mL(5mL) <u>(1)</u> 初回注射量は0.5~1.0 mLを筋肉内に注射する。 初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、48時間以内が望ましい。 また、追加注射には、体重1kg当たり0.16~0.24 mLを投与する。 <u>(2)</u> 生後12時間以内に0.5 mLを筋肉内に注射する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中                      ) <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし                      ) (特記事項等)	

<p>企業としての開発の意思</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>あり    <input type="checkbox"/>なし (開発が困難とする場合、その特段の理由)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input type="checkbox"/>イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>B型肝炎の母子感染ならびに水平感染を予防することは急務である。垂直感染ならびに乳児期の感染は容易にキャリア化し、一定の割合で、肝炎から肝硬変、肝がんに移行する。肝がんは最年少では7歳で発症することもある。ワクチンはより早期に接種開始が望まれる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/>ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/>イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p><input type="checkbox"/>エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>現在の添付文書の用法では、「生後5日以内（48時間以内が望ましい）」からとなっている。これは現在日本で実施されている母子感染防止事業でのHBIG投与時期と一致している。しかし、母子感染防止事業は、一定の成果を挙げているが、接種スケジュールが難しく、事業を完遂できない例がある。WHOが1992年に提唱し1997年まで導入する勧告を出した、生後すぐに（12時間以内）投与を開始する「ユニバーサルワクチン化」は、接種漏れがなくなり垂直感染防止が確実に行われるメリットがある。これまで日本で実施してきた母子感染防止事業でも生後すぐに投与されてきた実績あり、その用量は同じであり、用法を生後12時間以内に限定するものである。</p> <p>(参考) このWHOのユニバーサルワクチン接種方式は、世界の177カ国（2008年）で実施されており、世界中で人種差を問わず実施されている接種方式で有効性・安全性が検証されている。未実施国は、世界で日本を含む数カ国となっている。</p>

備考	B型肝炎ワクチンと併用するプロトコールであり、抗 HBs 人免疫グロブリン及び HB ワクチンいずれも用法の追加が必要である。
----	---

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等 6 か国での承認内容] <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"></th> <th colspan="2">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">加国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">豪国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		米国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		加国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考		豪国	販売名 (企業名)		効能・効果		用法・用量		備考	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)																																																									
米国	販売名 (企業名)																																																									
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
英国	販売名 (企業名)																																																									
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
独国	販売名 (企業名)																																																									
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
仏国	販売名 (企業名)																																																									
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
加国	販売名 (企業名)																																																									
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
豪国	販売名 (企業名)																																																									
	効能・効果																																																									
	用法・用量																																																									
	備考																																																									
欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等 6 か国での標準的使用内容]																																																									

<p>国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての  み、該当国にチェックし、  該当国の標準的使用内容を  記載する。）</p>	<p>欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）</p>		
	<p>米国</p>	<p>ガイドライ  ン名</p>	
		<p>効能・効果  （または効能・  効果に関連のあ  る記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量  （または用法・  用量に関連のあ  る記載箇所）</p>	
		<p>ガイドライン  の根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	
	<p>英国</p>	<p>ガイドライ  ン名</p>	
		<p>効能・効果  （または効能・  効果に関連のあ  る記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量  （または用法・  用量に関連のあ  る記載箇所）</p>	
		<p>ガイドライン  の根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	
	<p>独国</p>	<p>ガイドライ  ン名</p>	
		<p>効能・効果  （または効能・  効果に関連のあ  る記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量  （または用法・  用量に関連のあ  る記載箇所）</p>	
		<p>ガイドライン  の根拠論文</p>	
		<p>備考</p>	
	<p>仏国</p>	<p>ガイドライ  ン名</p>	
		<p>効能・効果  （または効能・  効果に関連のあ  る記載箇所）</p>	

		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

#### (2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

#### (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1)

<日本における教科書等>

1)

#### (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1)

<日本におけるガイドライン等>

1)

#### (5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

#### (6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) へパトセラで承認された効能・効果の1つである「新生児のB型肝炎予防」に該当することから、妥当性を認める。

<要望用法・用量について>

1) 初回注射量は 5~10 mL を筋肉内投与であり、承認されている用量と同じである。既存の承認と異なる点は、初回接種時期が既承認「5 日以内 (48 時間が望ましい)」を「生後 12 時間以内」への変更要望である。乳幼児の B 型肝炎感染 (垂直・水平) をより効率的に防ぐ WHO 方式のユニバーサルワクチン接種で採用されている用法の範囲であること、ヘパトセーラでも生後 12 時間と規定していないが、これまでの用法の範疇である。したがって、妥当性を認める。

< 臨床的位置づけについて >

1) 日本で B 型肝炎の母子感染防止事業が 1986 年から実施され、多大な成果を挙げている。この事業は臨床的に有益性が認められている。今回の要望は、WHO 方式のユニバーサルワクチン化のプロトコールの「生後 12 時間以内」とより投与時間を制限するものであるが、一段と B 型肝炎キャリア化を効率よく防ぐ変更であり、臨床的な有用性はさらに高まるものと理解する。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) これまで日本で実施されてきた B 型肝炎母子感染防止事業の用法での投与期間を短縮するものであり臨床試験は必要ないとする。市販後には、特に安全性に関して適切な監視と迅速な対応が必要であるとする。

5. 備考

< その他 >  
特になし

6. 参考文献一覧

1)