

る。追加提出された 5µg/mL 製剤試験成績においては、●ヶ月以降、抗原含量に規格値の範囲内で若干の低下は見られるものの、他の試験項目に特段の変化が見られていないこと、3 濃度の製剤間で安定性に差異が見られていないこと、申請時に提出された 10µg/mL 製剤 3 ロットの●ヶ月までの長期保存試験成績では、含湿度が若干上昇する以外は数値に変動が見られていないこと、追加提出された各濃度の製剤の長期保存試験においては、いずれの測定ポイントでも異常毒性否定試験でのモルモット体重減少がほとんど無く安全性の変動の懸念は示されていないことから、本剤のベネフィット及び安定供給の観点も踏まえ、製剤の保存期間を 24 ヶ月とすることは可能と判断した。機構は、実製造スケールで製造した 3 ロットの 5µg/mL 製剤について実施中の安定性試験で異常が見られた場合には速やかに報告して適切な措置を講ずること、及び当該試験成績を速やかに提出すること、さらに、今後、有効期間を延長する承認事項一部変更承認申請を行うのであれば、3 ロットの 5µg/mL 製剤について 24 ヶ月以上の安定性が確認されてから、必要な成績に基づいて当該申請を行うよう申請者に求めた。また、●ラインで製造した製剤についても長期保存試験を実施し、製造ラインの違いが製剤の安定性に影響しないことを自社担保するよう求めた。

申請者は、上記に適切に対応すると回答し、機構はこれを了承した。

以上より、製剤の有効期間は 24 ヶ月とする。

2. 有効性について

機構は、中和抗体価が治験薬接種前に 20 倍未満（接種前抗体陰性）で、接種後に 20 倍以上を陽転とした場合、BK-VJE/004 試験では、H 剤（10µg/mL 製剤）群と M 剤（5µg/mL 製剤）群の 2 回接種後の中和抗体陽転率には大きな差異はなく、BK-VJE/002 試験の結果から、本剤（10µg/mL 製剤）群と現行ワクチン群に大きな差異は認められていないこと、また、成書（*Vaccines*, 4th ed., 2004; WB Saunders, Philadelphia, USA、*Acta Paediatr Jpn.*, 1988; 30: 175-184）では中和抗体価が 10 倍以上であれば日本脳炎ウイルスに対する感染予防効果を有しているとされており、BK-VJE/004 試験における H 剤群、M 剤群、BK-VJE/002 試験における本剤（10µg/mL 製剤）群、現行ワクチン群のいずれについても、全例が 2 回接種後には中和抗体価が 10 倍以上となっていることから、M 剤での感染予防効果は、現行ワクチンと大きな差異はないことが期待できるものと判断した。

以上の機構の判断に対し、専門委員から、中和抗体価の上昇については、M 剤と現行ワクチンとでは差異がある可能性は否定できないものの、感染予防効果については大きな差異はないことが期待できる、との意見が出され、機構見解が支持された。

3. 安全性について

機構は、M 剤及び L 剤と現行ワクチンを直接比較した臨床試験が実施されていないことから、M 剤あるいは L 剤と現行ワクチンとの安全性の明確な比較は確認できていない。しかしながら、有害事象発現率については、H 剤群、M 剤群、L 剤群に用量依存性は認めず、また、BK-VJE/002 試験は初回免疫としての 2 回の接種、BK-VJE/003 試験は 1 回目の追加免疫としての 1 回の接種を受ける試験であり、BK-VJE/004 試験は初回免疫及び 1 回目の追加免疫の計 3 回の接種を受ける試験であること、BK-VJE/002 試験及び BK-VJE/003 試験と BK-VJE/004 試験とは治験を実施した時期が異なること等、試験間で相違がみられるため、

BK-VJE/002 試験、BK-VJE/003 試験と BK-VJE/004 試験の間で、有害事象及び副反応の発現率を比較することは困難ではあるものの、本剤 (10 μ g/mL 製剤) と現行ワクチンに大きな差異は認められないこと、重篤な副反応は認めていないことから、M 剤の忍容は可能と判断した。

以上の機構判断に対し、専門委員から、M 剤と現行ワクチンの安全性の比較については、両剤を直接比較した臨床試験がないため、評価が困難であるとの意見が出された。提出された資料からは本剤の忍容性は許容可能と考えられ、今後、日本脳炎ワクチンはマウス脳由来ワクチンから Vero 細胞由来ワクチンへ切り替わることが想定される状況においては、製造販売後の安全性情報の収集が重要であるとの意見が出され、機構見解は支持された。なお、ADEM も含め、製造販売後にも引き続き安全性情報を収集する必要があるとの機構の意見についても、支持された。

4. 臨床的位置付け及び効能・効果について

機構は、本剤の有効性及び安全性についての検討結果を踏まえ、本剤の効能・効果は、現行ワクチンと同様に「本剤は、日本脳炎の予防に使用する。」とし、効能又は効果に関連する接種上の注意として、「本剤は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。」「本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、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。」との旨を記載することが適切と判断した。

以上の機構判断に対し、「本剤は、日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者であって特に希望する者に接種すること。」の旨の記載については、「日本脳炎に感染するおそれ」の高低の判断は極めて困難であること、また、「日本脳炎ウイルスに感染する恐れがある地域に住む全てのヒトが日本脳炎ワクチンを接種すべき」との WHO の見解 (*Weekly Epidemiological Record*, 2006; 81: 325-340, WHO) を踏まえ、適切に改訂することが望ましい旨の意見が出された。また、「本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、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。」は、本剤に限らず予防接種を行う上で通常実行されている (平成 17 年 1 月 27 日健発第 0127005 号厚生労働省健康局長通知「定期の予防接種の実施について」別紙: 「定期の予防接種実施要領」) ことであり、本剤について特別に効能又は効果に関連する接種上の注意として記載する必然性は見当たらないとの意見が出された。ただし、本剤は非常に多くの小児に接種されることが想定される新規のワクチンであり、本邦における日本脳炎の発症リスク及びワクチン接種による予防効果というベネフィットを踏まえると、特に製造販売開始後一定期間については、注意喚起とともに、安全性情報の収集は重要であること、したがって、製造販売開始後の一定期間経過後に評価を行い、接種上の注意の記載変更について検討を行うことが望ましいとの意見も出された。

機構は、現行ワクチンによる日本脳炎の予防接種については、平成 17 年 5 月 30 日健感発第 0530001 号厚生労働省健康局結核感染症課長通知「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて (勧告)」により、積極的な接種勧奨は差し控えられている状況であり、本剤はマウス脳由来物質による ADEM 発生の理論的リスクの排除を期待して開発された製剤ではあるが、マウス脳を使用したワクチン以外でも ADEM

は報告されていること、国内では Vero 細胞を用いて製造される初めての医薬品となること等から、接種対象者の拡大にあたっては、製造販売後の安全性情報を踏まえながら判断する必要があると考えるため、本剤の製造販売開始後一定期間は現行ワクチンと同様に接種上の注意において、注意喚起を行うことが必要と考える。

以上の専門協議の議論を踏まえて効能・効果に関連する接種上の注意について検討するよう申請者に伝え、以下のようにする旨を回答したため、機構は了承した。

<効能又は効果>

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

<効能又は効果に関連する接種上の注意>

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、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。

また、申請者から、製造販売後の一定期間後に、安全性情報を解析し、添付文書の記載についての再検討を行う旨の回答がなされたため、機構は了承した。

5. 用法・用量について

機構は、中和抗体価の推移、感染防御のための中和抗体価、安全性の観点から、感染予防効果が、現行ワクチンと大きな差異はないことが期待できること、現行ワクチンとの比較試験が実施されていないため、安全性での比較は困難ではあるものの、提出された資料から、忍容可能と判断されることから、本剤の有効成分含量をたん白質含量として M 剤に相当する 5 μ g/mL が最も適切であると判断した。

また、現行ワクチンの用法・用量の追加免疫の項には、「以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。」との記載がある。提出された臨床試験成績は「以後の追加免疫」の用法・用量に関する有効性及び安全性を明確に確認したものではないものの、成人を対象とした第 I 相試験の本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 17 例中 15 例は、治験薬接種前の日本脳炎ウイルスに対する中和抗体価が 10 倍以上を示しており、日本脳炎ワクチンの正確な接種歴は確認されていないが、これらの既に日本脳炎ウイルスに対する免疫を有している者に対し、本剤 (10 μ g/mL 製剤) を 2 回接種した際の安全性について特段の問題は認められていない。以上から、「以後の追加免疫」に関する記載は、用法・用量の項ではなく、用法・用量に関する接種上の注意に記載することが適切と判断した。また、現行ワクチンの用法・用量に関連する接種上の注意に記載されている「免疫を保持するためには 4~5 年に 1 回の追加接種を行うことが望ましい」についても、今後、本剤による抗体価の長期の持続期間について情報を収集した上で、免疫を保持するための追加接種の間隔を記載することが適切と判断した。したがって、機構は、以下の用法・用量を設定することが適切と判断した。

<用法及び用量>

本剤を添付の溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL で溶解する。

- ◎ 初回免疫：通常、0.5mL ずつを 2 回、1~4 週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3 歳未満の者には、0.25mL ずつを同様の用法で注射する。

- ◎ 追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5mLを1回皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLを同様の用法で注射する。

専門委員からは、以上の機構見解は支持されたが、特に、本剤を定期接種として使用する際に、2回目の追加免疫における有効性及び安全性を調査することが必要との意見が出された。以上の専門協議の議論を踏まえて用法及び用量に関連する接種上の注意について検討するよう申請者に伝え、以下のようにする旨を回答したため、機構は了承した。

<用法及び用量に関する接種上の注意>

初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は1回目の追加免疫に準じることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。ただし、2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

6. 製造販売後の検討事項について

申請者は3,000例（調査予定症例数：初回免疫1回目接種、2回目接種 約3,000例、第1回の追加免疫（3回目接種）約3,000例）の使用成績調査を販売開始から5～6年間程度で行うことを計画している。機構は、日本脳炎に対する現在の予防接種政策を踏まえ、本剤の製造販売後の使用実態を想定し、以下の事項についても情報収集を行うことが重要であると考えた。

- ① 基礎免疫に本剤を使用した被接種者における抗体価の長期の持続期間について検討し、適切な追加接種の間隔に関する情報を収集すること
- ② 基礎免疫に本剤を使用した被接種者における、2回目以後の追加免疫に本剤を使用した際の有効性及び安全性に関する情報を収集すること
- ③ 基礎免疫に現行ワクチンを使用した被接種者が、2回目以後の追加免疫に本剤を使用した際の有効性及び安全性に関する情報を収集すること
- ④ 現行ワクチンでの基礎免疫を完了しなかった被接種者に、追加接種として本剤を使用した際の有効性及び安全性に関する情報を収集すること

以上の機構見解について、専門委員から以下のような意見が出された。

3,000例の使用成績調査の期間については、本剤は非常に多くの小児に接種されることが想定されることから、より短期間に情報収集することは可能と考えられる。むしろ、臨床的位置付け及び効能・効果において議論したことを踏まえ、製造販売開始後可及的速やかに情報を収集して安全性を評価し、添付文書の改定等を通じて医療現場への情報提供する必要があると考える。ワクチン接種の安全性に関する焦点の一つは、発生頻度は小さいが重篤な副反応についてのリスクと感染予防効果についてのベネフィットとのトレードオフであり、そのリスクを評価するためには広範な安全性情報の収集が必要であるが、3,000例の使用成績調査のみでそのリスクが明らかになるものではない。重篤な副反応情報の収集手段は、主に医療関係者、患者及びその関係者からの自発報告に拠ることから、積極的な自発報告を促すよう、供給開始に際して資材などを用いて医療現場へ注意喚起することも

検討すべきと考える。なお、他のワクチンも含め、非常にまれにワクチン接種後に報告される ADEM やギランバレー症候群等の安全性の評価には、大規模な疫学的研究が必要と考えられる。

また、機構提案の①～④については、いずれも製造販売後に検討を要する事項ではあるが、公的な研究がなされる場合には最大限に協力することが必要であるとの機構見解についても支持された。さらに、中和抗体価の持続期間の調査・研究は早急に実施する必要があるとの意見、2 回目以後の追加免疫の際の安全性については、申請者も特定使用成績調査等によって、一定例数以上の症例の安全性を調査することが望ましいとの意見が出された。

以上の専門協議の議論を踏まえて製造販売後の調査計画を検討するよう申請者に伝え、申請者は、以下のように回答した。

使用成績調査の実施予定期間については、承認後の接種対象者及び規模が現段階では不確定なため最大限の範囲で記載したが、実施の際には可能な限り早期に調査を完了したいと考えている。特に、販売直後より多数の小児への接種が実施された場合、初回免疫における 2 回の接種については予定期間より短期間で調査が完了すると考えている。また、発売前及び発売後の医療機関への訪問の際に、適切な資材を作成して情報提供を行うことにより積極的な自発報告を依頼することを検討する。安全性情報の解析については、安全性定期報告書において、使用成績調査のみならず、自発報告、研究報告、文献報告等全ての情報を対象に安全性の解析を行い、必要であれば添付文書の改訂を行う。また、この解析結果から別途資材を作成し、医療現場へ安全性情報を提供することを検討する。

抗体価の長期の持続期間については、ワクチンの免疫原性のみで決定されるのではなく、自然感染によるブースター効果により大きな影響を受けることが知られており、様々な年齢層での抗体保有状況や野外株日本脳炎ウイルスの活動の指標としてのブタの抗体保有状況等の情報と共に解析することが必要となる。ワクチンの有効性としての問題を越えて感染症予防政策上の問題として捕らえ継続して調査すべき重要なことであり、公的な研究班での臨床研究等が実施される場合には可能な限り協力する。

様々な接種歴をもつ被接種者に対する追加免疫での安全性については、臨床試験において治験薬の接種回数を重ねることによる副反応の増強傾向はみられていないことから、特段の問題はないと考えられる。また、本剤以外の複数回接種を行うワクチンでの膨大な使用経験から、既に免疫を持つ者への接種では、免疫を持たない者に比べて局所反応が増強する可能性があることが知られている以外に安全性についての問題点は知られていない。そのため追加免疫に関しては、本剤で初回免疫を行った被接種者を中心に 1 回目の追加免疫について 3,000 例を調査することによって追加接種での安全性はほぼ担保されると考えたが、本剤の発売に際しては様々な接種歴をもつ被接種者がいることを鑑み、追加免疫に関する製造販売後調査は、1 回目の追加免疫だけでなく 2 回目の追加免疫についても接種歴別にそれぞれ目標例数を設定し、総数 3,000 例程度の調査を行うことにより多様な接種歴をもつ被接種者での安全性を確認する。一方、追加免疫における有効性については、多様な接種歴をもつ被接種者での有効性を実際に確認することは望ましいことから、抗体価の長期の持続期間の検討と同様に公的な研究班での臨床研究等が実施される場合には可能な限り協力する。

機構は、不活化ワクチンにおいて、既に免疫を持つ者への接種では、免疫を持たない者

に比べて局所反応が増強する場合があることが知られていること、本剤（10 μ g/mL 製剤）が現行ワクチンに比べ局所反応を含む副反応の発現頻度が高い傾向にあること、また、現行ワクチンに対する M 剤（5 μ g/mL 製剤）の副反応の程度が不明であることを踏まえると、2 回目の追加免疫での安全性情報を収集することは有意義であると考え、了承した。

さらに、機構は、「4. 臨床的位置付け及び効能・効果について」に記載したように、本剤はマウス脳由来物質による ADEM 発生の理論的リスクの排除を期待して開発された製剤ではあるが、マウス脳を使用したワクチン以外でも ADEM は報告されていること、国内では Vero 細胞を用いて製造される初めての医薬品となること等から、接種対象者の拡大にあたっては、製造販売後の安全性情報を踏まえながら判断する必要があると考え、申請者に検討を求めた。

申請者は、本剤は、販売開始直後より、多数の小児に接種されることが想定されるため、できるだけ早期に安全性情報を集計解析することが必要と考えている。したがって、初回免疫、追加免疫ともに、集計症例数が一定数に到達した各段階で速やかに集計解析を実施する。また、重篤な有害事象が発生した際には、速やかに情報を把握し、緊急の措置が講じられるような体制を整えると説明した。

機構は、以上について了承するが、本剤の承認にあたっては、以下の事項を承認条件として付すことが適切と判断した。

<承認条件>

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

III. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、効能・効果、用法・用量を以下のように整備した上で、本剤（たん白質含量として 5 μ g/mL）を承認して差し支えないと判断する。なお、本剤は生物由来製品、原体・製剤ともに劇薬に該当し、再審査期間は 8 年とすることが適当であると判断する。

[効能・効果] 本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

[用法・用量] 本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解する。

◎ 初回免疫：通常、0.5mL ずつを 2 回、1～4 週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3 歳未満の者には、0.25mL ずつを同様の用法で注射する。

◎ 追加免疫：通常、初回免疫後おおむね 1 年を経過した時期に、0.5mL を 1 回皮下に注射する。ただし、3 歳未満の者には、0.25mL を同様の用法で注射する。

[承認条件] 本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

IV. 審査報告 (1) の訂正事項

審査報告 (1) を以下のとおり訂正する。なお、これらの変更により審査結果に変更は生じない。

頁	行	訂正前	訂正後
12	36	(標準仕込量 [●] [●])	(標準仕込量 [●] [●]) ※1
14	表 2	グリセート	ゼラチン製ペプトン※1
14	表 2	脾臓	陰臓
15	1	MS 及び MCB を調製する際	MS を調製する際
15	9	●倍以上に希釈される	●倍以上に希釈される
17	4	凍結乾燥による減量分を考慮して	●
18	27	日本脳炎ウイルス (北京株) を用いた	日本脳炎ウイルス (北京株及び JaTH160 株) を用いた
21	17	3) 呼吸器系に及ぼす影響 (B000865)	3) 呼吸機能に及ぼす影響 (B000865)
21	30	本剤接種後	本剤 (10µg/mL 製剤) 接種後
22	4	本剤は	本剤 (10µg/mL 製剤) は
22	11	本剤●ロットの	本剤 (10µg/mL 製剤) ●ロットの
23	2	本剤のたん白質含量	本剤 (10µg/mL 製剤) のたん白質含量
23	4	本剤の比活性	本剤 (10µg/mL 製剤) の比活性
23	5	本剤と現行ワクチンの	本剤 (10µg/mL 製剤) と現行ワクチンの
23	6	本剤 (●) (log ₁₀)	本剤 (10µg/mL 製剤) (●) (log ₁₀)
23	7	本剤のたん白質含量	本剤 (10µg/mL 製剤) のたん白質含量
23	12	本剤接種後の	本剤 (10µg/mL 製剤) 接種後の
26	6	本剤群 17 例	本剤 (10µg/mL 製剤) 群 17 例
26	7	本剤の安全性を	本剤 (10µg/mL 製剤) の安全性を
26	9	生理食塩水	生理食塩液
26	11	本剤群 17 例	本剤 (10µg/mL 製剤) 群 17 例
26	13	本剤群 6/17 例	本剤 (10µg/mL 製剤) 群 6/17 例
26	15	本剤群の投与部位の	本剤 (10µg/mL 製剤) 群の投与部位の
26	21	本剤群では	本剤 (10µg/mL 製剤) 群では
27	表 4	本剤群	本剤 (10µg/mL 製剤) 群
27	8	本剤あるいは	本剤 (10µg/mL 製剤) あるいは
27	14	本剤群	本剤 (10µg/mL 製剤) 群
27	16	本剤群 116 例	本剤 (10µg/mL 製剤) 群 116 例
27	18	本剤群 116 例	本剤 (10µg/mL 製剤) 群 116 例
27	25	本剤群 116 例	本剤 (10µg/mL 製剤) 群 116 例

※1 審査報告 (1) 作成後に申請資料が訂正された

27	25	本剤群及び現行ワクチン群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群及び現行ワクチン群
27	28	本剤群の	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群の
28	1	本剤 101/116 例	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 101/116 例
28	表 5	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
28	8	本剤群 2 例	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 2 例
28	17	本剤群 116 例	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 116 例
28	20	本剤群 106 例	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 106 例
28	22	本剤又は現行ワクチン	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 又は現行ワクチン
29	表 6	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
29	3	本剤群 73/106 例	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 73/106 例
29	表 7	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
29	9	本剤の比活性を	本剤 (10 μ g/mL 製剤) の比活性を
29	10	本剤は現行ワクチンの	本剤 (10 μ g/mL 製剤) は現行ワクチンの
32	11	本剤群、現行ワクチン群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群、現行ワクチン群
32	11	本剤群 [96.9, 100.0%]、	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 [96.9, 100.0%]、
32	14	本剤群と現行ワクチンに	本剤 (10 μ g/mL 製剤) と現行ワクチンに
32	表 12	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
33	表 13	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
33	表 14	気管支喘息	喘息
34	6	本剤群の方が	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群の方が
34	表 16	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
35	図 5	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
36	表 18	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
36	6	本剤群では	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群では
36	表 19	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
37	表 20	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
37	表 21	SOC/LLT (MedDRA/J Ver.7.0)	SOC/PT (MedDRA/J Ver.11.0)
37	7	本剤群 2 例、	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 2 例、
37	表 22	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
38	1	本剤に用量依存性は認めず	H 剤、M 剤、L 剤に用量依存性は認めず
38	1	本剤と現行ワクチンに	本剤 (10 μ g/mL 製剤) と現行ワクチンに
38	2	本剤の値が	H 剤の値が
38	4	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
39	5	本剤群 2 例 2 件	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群 2 例 2 件
39	表 25	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群
40	表 26	本剤群	本剤 (10 μ g/mL 製剤) 群

40	表 27	本剤群	本剤 (10ug/mL 製剤) 群
40	表 28	SOC/LLI (MedDRA/J Ver.7.0)	SOC/PT (MedDRA/J Ver.11.0)
40	7	Vero 細胞由来不活化ポリオワクチン接種後の症例	不活化ポリオワクチン接種後の症例
41	2	Vero 細胞由来ワクチン接種後も海外では ADEM の報告例があることから	海外では Vero 細胞由来である可能性が否定できないワクチン接種後も ^{*2} ADEM の報告例があることから
43	20	本剤での中和抗体価平均値の推移 (表 17)	本剤 (10ug/mL 製剤) での中和抗体価平均値の推移 (表 16)
43	23	中和抗体価の推移 (表 18) で見た場合には、	中和抗体価の推移 (表 17) で見た場合には、
46	19	本剤 30.2%	本剤 (10ug/mL 製剤) 30.2%
46	20	本剤 19.8%	本剤 (10ug/mL 製剤) 19.8%
46	23	本剤の比活性を	本剤 (10ug/mL 製剤) の比活性を
46	23	本剤は現行ワクチンの	本剤 (10ug/mL 製剤) は現行ワクチンの

(下線部追加・訂正箇所)

^{*2} VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System : アメリカ国内の副反応情報) では、1991 年から 2005 年までに不活化ポリオワクチン接種後の症例で、経過欄に ADEM と記載されている症例が 2 件あり、1 件は、ヒト二倍体細胞 (MRC-5) 由来不活化ポリオワクチン接種後の症例で、もう 1 件については使用したワクチンは不明である。したがって、当該症例が Vero 細胞由来不活化ポリオワクチン接種後の ADEM の報告例とは確認されていないが、その可能性は否定できない。

