

V110_05 試験の解析結果の訂正に関わる変更及び
V110_08 試験結果の最終版 CTD との変更一覧

Author(s): 臨床研究第一部
Document status: Final
Release date: 2010 年 3 月 31 日

Property of Novartis
Confidential
May not be used, divulged, published or otherwise disclosed
without the consent of Novartis

厚生労働省のホームページで公開されている資料（http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/inful_novartis_vaccine03.pdf, http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/inful_novartis_vaccine04.pdf, accessed on March 18, 2010, 2010年1月7日付提出 分科会資料）からの修正箇所を示した。

なお、V110_05試験の改訂に関わる変更は下線で、V110_08試験結果の最終版CTDとの変更は網掛けで示す。

該当箇所	変更前	変更後																																																																																																																				
CTD M1.8.1 2 ページ 4 副反応	6 ヶ月から 19 歳以下を対象とした国内第 II/III 相臨床試験において、本剤 1 回目接種後 7 日以内に、3 歳未満では、21 例中局所反応が 8 例（38%）、全身反応が 7 例（33%）に、3 歳以上では、101 例中局所反応が 83 例（82%）、全身反応が 43 例（43%）に認められた。	6 ヶ月から 19 歳以下を対象とした国内第 II/III 相臨床試験において、本剤 1 回目接種後 7 日以内に、3 歳未満では、21 例中局所反応が 8 例（38%）、全身反応が 7 例（33%）に、3 歳以上では、101 例中局所反応が 83 例（82%）、全身反応が 42 例（42%）に認められた。																																																																																																																				
CTD M1.8.1 3 ページ 【臨床成績】国内臨床試験	<p>現在までに得られている国内及び海外臨床試験における抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率をいかに示す。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">20～49 歳</th> <th colspan="2">50～60 歳</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回接種後</td> <td>N = 79</td> <td>N = 84</td> <td>N = 20</td> <td>N = 16</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>82%</td> <td>93%</td> <td>60%</td> <td>69%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>85%</td> <td>94%</td> <td>60%</td> <td>75%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>15</td> <td>22</td> <td>6.28</td> <td>8.92</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">3～8 歳</th> <th colspan="2">9～19 歳</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回接種後</td> <td>N = 20</td> <td>N = 20</td> <td>N = 28</td> <td>N = 30</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>64.3%</td> <td>80.0%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>64.3%</td> <td>80.0%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>5.73</td> <td>9.23</td> <td>6.78</td> <td>11</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	20～49 歳		50～60 歳		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16	抗体陽転率	82%	93%	60%	69%	抗体保有率	85%	94%	60%	75%	抗体変化率	15	22	6.28	8.92	評価項目	3～8 歳		9～19 歳		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	1 回接種後	N = 20	N = 20	N = 28	N = 30	抗体陽転率	55.0%	65.0%	64.3%	80.0%	抗体保有率	55.0%	65.0%	64.3%	80.0%	抗体変化率	5.73	9.23	6.78	11	<p>承認時までに得られている国内及び海外臨床試験における抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率をいかに示す。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">20～49 歳</th> <th colspan="2">50～60 歳</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回接種後</td> <td>N = 79</td> <td>N = 84</td> <td>N = 20</td> <td>N = 16</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>82%</td> <td>93%</td> <td>60%</td> <td>69%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>85%</td> <td>94%</td> <td>60%</td> <td>75%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>15</td> <td>22</td> <td>6.28</td> <td>9.45</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">3～8 歳</th> <th colspan="2">9～19 歳</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> <th>3.75 µg+ 半量 MF59</th> <th>7.5 µg+ 全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回接種後</td> <td>N = 20</td> <td>N = 20</td> <td>N = 30</td> <td>N = 31</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>63.3%</td> <td>80.6%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>63.3%</td> <td>80.6%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>5.71</td> <td>9.25</td> <td>7.77</td> <td>13</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	20～49 歳		50～60 歳		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16	抗体陽転率	82%	93%	60%	69%	抗体保有率	85%	94%	60%	75%	抗体変化率	15	22	6.28	9.45	評価項目	3～8 歳		9～19 歳		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	1 回接種後	N = 20	N = 20	N = 30	N = 31	抗体陽転率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%	抗体保有率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%	抗体変化率	5.71	9.25	7.77	13
評価項目	20～49 歳		50～60 歳																																																																																																																			
	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59																																																																																																																		
1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16																																																																																																																		
抗体陽転率	82%	93%	60%	69%																																																																																																																		
抗体保有率	85%	94%	60%	75%																																																																																																																		
抗体変化率	15	22	6.28	8.92																																																																																																																		
評価項目	3～8 歳		9～19 歳																																																																																																																			
	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59																																																																																																																		
1 回接種後	N = 20	N = 20	N = 28	N = 30																																																																																																																		
抗体陽転率	55.0%	65.0%	64.3%	80.0%																																																																																																																		
抗体保有率	55.0%	65.0%	64.3%	80.0%																																																																																																																		
抗体変化率	5.73	9.23	6.78	11																																																																																																																		
評価項目	20～49 歳		50～60 歳																																																																																																																			
	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59																																																																																																																		
1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16																																																																																																																		
抗体陽転率	82%	93%	60%	69%																																																																																																																		
抗体保有率	85%	94%	60%	75%																																																																																																																		
抗体変化率	15	22	6.28	9.45																																																																																																																		
評価項目	3～8 歳		9～19 歳																																																																																																																			
	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59																																																																																																																		
1 回接種後	N = 20	N = 20	N = 30	N = 31																																																																																																																		
抗体陽転率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%																																																																																																																		
抗体保有率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%																																																																																																																		
抗体変化率	5.71	9.25	7.77	13																																																																																																																		

<p>CTD M1.8.2 5 ページ 9～14 行目</p>	<p>したがって、現時点では、国内 V110_05 試験 (Day 43CSR, 20■年■月■日作成) の治験総括報告書, 海外 V110_03 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成), V110_04 試験 (Cohort 1 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成, Cohort 2 Day 43CSR, 20■年■月■日作成) の中間集計報告書, 及び国内 V110_08 試験 (Day 22 FIR, 20■年■月■日作成), 海外 V110_04 試験 (FIR, 20■年■月■日作成) の中間集計の速報結果に基づいて以下に述べる。</p>	<p>したがって、現時点では、国内V110_05 試験 (Day 43CSR, 20■年■月■日作成) の治験総括報告書及びその修正報告書, 海外 V110_03 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成), V110_04 試験 (Cohort 1 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成, Cohort 2 Day 43CSR, 20■年■月■日作成) の中間集計報告書, 及び国内 V110_08 試験 (Day 22 FIR, 20■年■月■日作成), 海外V110_04 試験 (FIR, 20■年■月■日作成) の中間集計の速報結果に基づいて以下に述べる。</p>																																																																																																				
<p>CTD M1.8.2 6 ページ 8～13 行目</p>	<p>20～60 歳の成人 (非高齢者) で、本剤 1 回接種 3 週後の抗体保有率は<u>80.6%</u>, 2 回接種 3 週後の抗体保有率は<u>96.0%</u>であり、本剤 1 回接種後から抗体陽転率, 抗体保有率, 抗体変化率のいずれも, EMEA の基準を満たした。 6～35 ヲ月, 3～8 歳, 9～19 歳で、本剤 1 回接種 3 週後の抗体保有率は 50.0～<u>64.3%</u>であり、いずれの年齢層でも EMEA の基準を満たさなかったが、抗体陽転率, 抗体変化率はいずれも EMEA の基準を満たした。</p>	<p>20～60 歳の成人 (非高齢者) で、本剤 1 回接種 3 週後の抗体保有率は<u>79.8%</u>, 2 回接種 3 週後の抗体保有率は<u>96.9%</u>であり、本剤 1 回接種後から抗体陽転率, 抗体保有率, 抗体変化率のいずれも, EMEA の基準を満たした。 6～35 ヲ月, 3～8 歳, 9～19 歳で、本剤 1 回接種 3 週後の抗体保有率は 50.0～<u>63.3%</u>であり、いずれの年齢層でも EMEA の基準を満たさなかったが、抗体陽転率, 抗体変化率はいずれも EMEA の基準を満たした。</p>																																																																																																				
<p>CTD M1.8.2 6 ページ Table 1-1</p>	<table border="1" data-bbox="618 927 1317 1270"> <thead> <tr> <th rowspan="2">試験</th> <th colspan="3">V110_08 試験</th> <th>V110_05 試験</th> </tr> <tr> <th>年齢層</th> <th>6～35 ヲ月</th> <th>3～8 歳</th> <th>9～19 歳</th> <th>20～60 歳</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回接種後</td> <td>N = 10</td> <td>N = 20</td> <td>N = 28*</td> <td>N = 98</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>50.0%</td> <td>55.0%</td> <td>64.3%</td> <td>78.6%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>50.0%</td> <td>55.0%</td> <td>64.3%</td> <td>80.6%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>5.23</td> <td>5.73</td> <td>6.78</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>2 回接種後</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>N = 99</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>94.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>96.0%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>33</td> </tr> </tbody> </table> <p>* : FAS 集団の被験者数が解析帳票により異なっているが、その理由は現在確認中である。</p>	試験	V110_08 試験			V110_05 試験	年齢層	6～35 ヲ月	3～8 歳	9～19 歳	20～60 歳	1 回接種後	N = 10	N = 20	N = 28*	N = 98	抗体陽転率	50.0%	55.0%	64.3%	78.6%	抗体保有率	50.0%	55.0%	64.3%	80.6%	抗体変化率	5.23	5.73	6.78	13	2 回接種後	-	-	-	N = 99	抗体陽転率	-	-	-	94.9%	抗体保有率	-	-	-	96.0%	抗体変化率	-	-	-	33	<table border="1" data-bbox="1350 927 2049 1270"> <thead> <tr> <th rowspan="2">試験</th> <th colspan="3">V110_08 試験</th> <th>V110_05 試験</th> </tr> <tr> <th>年齢層</th> <th>6～35 ヲ月</th> <th>3～8 歳</th> <th>9～19 歳</th> <th>20～60 歳</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回接種後</td> <td>N = 10</td> <td>N = 20</td> <td>N = 30</td> <td>N = 99</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>50.0%</td> <td>55.0%</td> <td>63.3%</td> <td>77.8%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>50.0%</td> <td>55.0%</td> <td>63.3%</td> <td>79.8%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>5.19</td> <td>5.71</td> <td>7.77</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>2 回接種後</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>N = 98</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>95.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>96.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>34</td> </tr> </tbody> </table>	試験	V110_08 試験			V110_05 試験	年齢層	6～35 ヲ月	3～8 歳	9～19 歳	20～60 歳	1 回接種後	N = 10	N = 20	N = 30	N = 99	抗体陽転率	50.0%	55.0%	63.3%	77.8%	抗体保有率	50.0%	55.0%	63.3%	79.8%	抗体変化率	5.19	5.71	7.77	13	2 回接種後	-	-	-	N = 98	抗体陽転率	-	-	-	95.9%	抗体保有率	-	-	-	96.9%	抗体変化率	-	-	-	34
試験	V110_08 試験			V110_05 試験																																																																																																		
	年齢層	6～35 ヲ月	3～8 歳	9～19 歳	20～60 歳																																																																																																	
1 回接種後	N = 10	N = 20	N = 28*	N = 98																																																																																																		
抗体陽転率	50.0%	55.0%	64.3%	78.6%																																																																																																		
抗体保有率	50.0%	55.0%	64.3%	80.6%																																																																																																		
抗体変化率	5.23	5.73	6.78	13																																																																																																		
2 回接種後	-	-	-	N = 99																																																																																																		
抗体陽転率	-	-	-	94.9%																																																																																																		
抗体保有率	-	-	-	96.0%																																																																																																		
抗体変化率	-	-	-	33																																																																																																		
試験	V110_08 試験			V110_05 試験																																																																																																		
	年齢層	6～35 ヲ月	3～8 歳	9～19 歳	20～60 歳																																																																																																	
1 回接種後	N = 10	N = 20	N = 30	N = 99																																																																																																		
抗体陽転率	50.0%	55.0%	63.3%	77.8%																																																																																																		
抗体保有率	50.0%	55.0%	63.3%	79.8%																																																																																																		
抗体変化率	5.19	5.71	7.77	13																																																																																																		
2 回接種後	-	-	-	N = 98																																																																																																		
抗体陽転率	-	-	-	95.9%																																																																																																		
抗体保有率	-	-	-	96.9%																																																																																																		
抗体変化率	-	-	-	34																																																																																																		
<p>CTD 1.8.2 8 ページ 14～15 行目</p>	<p>発現率は、局所反応が 78%, 全身反応が 42%であった。</p>	<p>発現率は、局所反応が 78%, 全身反応が 40%であった。</p>																																																																																																				

<p>CTD M1.8.2 10 ページ 9~14 行目</p>	<p>しかし、国内 V110_05 試験を除いて、これらの臨床試験が実施中であることから、国内 V110_05 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の治験総括報告書、海外 V110_03 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成)、V110_04 試験 (Cohort 1 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成, Cohort 2 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の中間集計報告書、及び国内 V110_08 試験 (Day 22 FIR, 20■年■月■日作成)、海外 V110_04 試験 (FIR, 20■年■月■日作成) の中間集計の速報結果を参照した。</p>	<p>しかし、国内 V110_05 試験を除いて、これらの臨床試験が実施中であることから、国内 V110_05 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の治験総括報告書及びその修正報告書、海外 V110_03 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成)、V110_04 試験 (Cohort 1 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成, Cohort 2 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の中間集計報告書、及び国内 V110_08 試験 (Day 22 FIR, 20■年■月■日作成)、海外 V110_04 試験 (FIR, 20■年■月■日作成) の中間集計の速報結果を参照した。</p>																																																										
<p>CTD M1.8.2 10 ページ 23~24 行目</p>	<p>3.75 µg + 半量 MF59 及び 7.5 µg + 全量 MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は、それぞれ <u>80.6%</u>、91.0%、2 回接種 3 週後の抗体保有率は、<u>両群とも 96.0%</u>であった。</p>	<p>3.75 µg + 半量 MF59 及び 7.5 µg + 全量 MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は、それぞれ <u>79.8%</u>、91.0%、2 回接種 3 週後の抗体保有率は、<u>それぞれ 96.9%、96.0%</u>であった。</p>																																																										
<p>CTD M1.8.2 11 ページ Table 2-1</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">1 回接種後</th> <th colspan="2">2 回接種後</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+半量 MF59</th> <th>7.5 µg+全量 MF59</th> <th>3.75 µg+半量 MF59</th> <th>7.5 µg+全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>N = 98</td> <td>N = 100</td> <td>N = 99</td> <td>N = 99</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td><u>78.6%</u></td> <td><u>89.0%</u></td> <td><u>94.9%</u></td> <td><u>94.9%</u></td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td><u>80.6%</u></td> <td><u>91.0%</u></td> <td><u>96.0%</u></td> <td><u>96.0%</u></td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td><u>13</u></td> <td><u>19</u></td> <td><u>33</u></td> <td><u>36</u></td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	1 回接種後		2 回接種後		3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59		N = 98	N = 100	N = 99	N = 99	抗体陽転率	<u>78.6%</u>	<u>89.0%</u>	<u>94.9%</u>	<u>94.9%</u>	抗体保有率	<u>80.6%</u>	<u>91.0%</u>	<u>96.0%</u>	<u>96.0%</u>	抗体変化率	<u>13</u>	<u>19</u>	<u>33</u>	<u>36</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">1 回接種後</th> <th colspan="2">2 回接種後</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+半量 MF59</th> <th>7.5 µg+全量 MF59</th> <th>3.75 µg+半量 MF59</th> <th>7.5 µg+全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>N = 99</td> <td>N = 100</td> <td>N = 98</td> <td>N = 99</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td><u>77.8%</u></td> <td><u>89.0%</u></td> <td><u>95.9%</u></td> <td><u>94.9%</u></td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td><u>79.8%</u></td> <td><u>91.0%</u></td> <td><u>96.9%</u></td> <td><u>96.0%</u></td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td><u>13</u></td> <td><u>19</u></td> <td><u>34</u></td> <td><u>36</u></td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	1 回接種後		2 回接種後		3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59		N = 99	N = 100	N = 98	N = 99	抗体陽転率	<u>77.8%</u>	<u>89.0%</u>	<u>95.9%</u>	<u>94.9%</u>	抗体保有率	<u>79.8%</u>	<u>91.0%</u>	<u>96.9%</u>	<u>96.0%</u>	抗体変化率	<u>13</u>	<u>19</u>	<u>34</u>	<u>36</u>
評価項目	1 回接種後		2 回接種後																																																									
	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59																																																								
	N = 98	N = 100	N = 99	N = 99																																																								
抗体陽転率	<u>78.6%</u>	<u>89.0%</u>	<u>94.9%</u>	<u>94.9%</u>																																																								
抗体保有率	<u>80.6%</u>	<u>91.0%</u>	<u>96.0%</u>	<u>96.0%</u>																																																								
抗体変化率	<u>13</u>	<u>19</u>	<u>33</u>	<u>36</u>																																																								
評価項目	1 回接種後		2 回接種後																																																									
	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59																																																								
	N = 99	N = 100	N = 98	N = 99																																																								
抗体陽転率	<u>77.8%</u>	<u>89.0%</u>	<u>95.9%</u>	<u>94.9%</u>																																																								
抗体保有率	<u>79.8%</u>	<u>91.0%</u>	<u>96.9%</u>	<u>96.0%</u>																																																								
抗体変化率	<u>13</u>	<u>19</u>	<u>34</u>	<u>36</u>																																																								

CTD M1.8.2 12 ページ Table 2-2	20~49 歳				50~60 歳					
	評価項目	20~49 歳		50~60 歳		評価項目	20~49 歳		50~60 歳	
		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59
1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16	1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16	
抗体陽転率	82.3%	92.9%	60.0%	68.8%	抗体陽転率	82.3%	92.9%	60.0%	68.8%	
抗体保有率	84.8%	94.0%	60.0%	75.0%	抗体保有率	84.8%	94.0%	60.0%	75.0%	
抗体変化率	15	22	6.28	8.92	抗体変化率	15	22	6.28	9.45	
2 回接種後	N = 78	N = 83	N = 20	N = 16	2 回接種後	N = 78	N = 83	N = 20	N = 16	
抗体陽転率	94.9%	95.2%	100%	93.8%	抗体陽転率	94.9%	95.2%	100%	93.8%	
抗体保有率	96.2%	96.4%	100%	93.8%	抗体保有率	96.2%	96.4%	100%	93.8%	
抗体変化率	34	39	33	22	抗体変化率	34	39	33	22	

CTD M1.8.2 13 ページ Table 2-3	20~50 歳				51~60 歳					
	評価項目	20~50 歳		51~60 歳		評価項目	20~50 歳		51~60 歳	
		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59		3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59	3.75 µg+ 半量 MF59	7.5 µg+ 全量 MF59
1 回接種後	N = 79	N = 86	N = 20	N = 14	1 回接種後	N = 79	N = 86	N = 20	N = 14	
抗体陽転率	82.3%	93.0%	60.0%	64.3%	抗体陽転率	82.3%	93.0%	60.0%	64.3%	
抗体保有率	84.8%	94.2%	60.0%	71.4%	抗体保有率	84.8%	94.2%	60.0%	71.4%	
抗体変化率	15	22	6.28	7.25	抗体変化率	15	22	6.28	7.75	
2 回接種後	N = 78	N = 85	N = 20	N = 14	2 回接種後	N = 78	N = 85	N = 20	N = 14	
抗体陽転率	94.9%	95.3%	100%	92.9%	抗体陽転率	94.9%	95.3%	100%	92.9%	
抗体保有率	96.2%	96.5%	100%	92.9%	抗体保有率	96.2%	96.5%	100%	92.9%	
抗体変化率	34	39	33	20	抗体変化率	34	39	33	20	

CTD M1.8.2 14 ページ Table 2-4	9～19 歳		3～8 歳		6～35 ヵ月		評価項目	9～19 歳		3～8 歳		6～35 ヵ月		
	3.75µg+ 半量 MF59	7.5µg+ 全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+ 全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+ 全量 MF59		3.75µg +半量 MF59	7.5µg +全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg +全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+ 全量 MF59	
	1 回接種後	N = 28*	N = 30	N = 20	N = 20	N = 10	N = 11	1 回接種後	N = 30	N = 31	N = 20	N = 20	N = 10	N = 11
	抗体陽転率	64.3%	80.0%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%	抗体陽転率	63.3%	80.6%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%
	抗体保有率	64.3%	80.0%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%	抗体保有率	63.3%	80.6%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%
	抗体変化率	6.78	11	5.73	9.23	5.23	18	抗体変化率	7.77	13	5.71	9.25	5.19	18
	* : FAS 集団の被験者数が解析帳票により異なっているが、その理由は現在確認中である。													
CTD 1.8.2 20 ページ 9～10 行目	発現率は、局所反応がそれぞれ 78%, 86%, 全身反応がそれぞれ 42%, 43%であった。						発現率は、局所反応がそれぞれ 78%, 86%, 全身反応がそれぞれ 40%, 43%であった。							
CTD 1.8.2 20 ページ 12～15 行目	全身反応で最も発現率が高かった事象は頭痛（いずれも 22%），次いで疲労（それぞれ 16%, 22%），倦怠感（それぞれ 14%, 16%），筋肉痛（それぞれ 8%, 18%）であり，その他の全身反応の発現率は 10%以下であった。						全身反応で最も発現率が高かった事象は頭痛（いずれも 22%），次いで疲労（それぞれ 16%, 22%），倦怠感（それぞれ 14%, 16%），筋肉痛（それぞれ 6%, 18%）であり，その他の全身反応の発現率は 10%以下であった。							

<p>CTD 1.8.2 21 ページ Table 2-10</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">3~19 歳</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">事象名</th> <th>3.75µg+半量</th> <th>7.5µg+全量</th> </tr> <tr> <th>MF59 N=50</th> <th>MF59 N=51</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>いずれかの副反応の発現あり</td> <td>41 (82)</td> <td>47 (92)</td> </tr> <tr> <td>局所反応</td> <td>39 (78)</td> <td>44 (86)</td> </tr> <tr> <td> 斑状出血</td> <td>3 (6)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 紅斑</td> <td>16 (32)</td> <td>21 (41)</td> </tr> <tr> <td> 硬結</td> <td>9 (18)</td> <td>12 (24)</td> </tr> <tr> <td> 腫脹</td> <td>14 (28)</td> <td>18 (35)</td> </tr> <tr> <td> 疼痛</td> <td>32 (64)</td> <td>42 (82)</td> </tr> <tr> <td>全身反応</td> <td>21 (42)</td> <td>22 (43)</td> </tr> <tr> <td> 悪寒</td> <td>2 (4)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 倦怠感</td> <td>7 (14)</td> <td>8 (16)</td> </tr> <tr> <td> 筋肉痛</td> <td>4 (8)</td> <td>9 (18)</td> </tr> <tr> <td> 関節痛</td> <td>1 (2)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 頭痛</td> <td>11 (22)</td> <td>11 (22)</td> </tr> <tr> <td> 発汗</td> <td>1 (2)</td> <td>1 (2)</td> </tr> <tr> <td> 疲労</td> <td>8 (16)</td> <td>11 (22)</td> </tr> <tr> <td> 悪心</td> <td>1 (2)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 発熱 (≥38°C)</td> <td>4 (8)</td> <td>5 (10)</td> </tr> </tbody> </table>	3~19 歳			事象名	3.75µg+半量	7.5µg+全量	MF59 N=50	MF59 N=51	いずれかの副反応の発現あり	41 (82)	47 (92)	局所反応	39 (78)	44 (86)	斑状出血	3 (6)	4 (8)	紅斑	16 (32)	21 (41)	硬結	9 (18)	12 (24)	腫脹	14 (28)	18 (35)	疼痛	32 (64)	42 (82)	全身反応	21 (42)	22 (43)	悪寒	2 (4)	4 (8)	倦怠感	7 (14)	8 (16)	筋肉痛	4 (8)	9 (18)	関節痛	1 (2)	4 (8)	頭痛	11 (22)	11 (22)	発汗	1 (2)	1 (2)	疲労	8 (16)	11 (22)	悪心	1 (2)	4 (8)	発熱 (≥38°C)	4 (8)	5 (10)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">3~19 歳</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">事象名</th> <th>3.75µg+半量</th> <th>7.5µg+全量</th> </tr> <tr> <th>MF59 N=50</th> <th>MF59 N=51</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>いずれかの副反応の発現あり</td> <td>41 (82)</td> <td>47 (92)</td> </tr> <tr> <td>局所反応</td> <td>39 (78)</td> <td>44 (86)</td> </tr> <tr> <td> 斑状出血</td> <td>3 (6)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 紅斑</td> <td>16 (32)</td> <td>21 (41)</td> </tr> <tr> <td> 硬結</td> <td>9 (18)</td> <td>12 (24)</td> </tr> <tr> <td> 腫脹</td> <td>14 (28)</td> <td>18 (35)</td> </tr> <tr> <td> 疼痛</td> <td>32 (64)</td> <td>42 (82)</td> </tr> <tr> <td>全身反応</td> <td>20 (40)</td> <td>22 (43)</td> </tr> <tr> <td> 悪寒</td> <td>2 (4)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 倦怠感</td> <td>7 (14)</td> <td>8 (16)</td> </tr> <tr> <td> 筋肉痛</td> <td>3 (6)</td> <td>9 (18)</td> </tr> <tr> <td> 関節痛</td> <td>1 (2)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 頭痛</td> <td>11 (22)</td> <td>11 (22)</td> </tr> <tr> <td> 発汗</td> <td>1 (2)</td> <td>1 (2)</td> </tr> <tr> <td> 疲労</td> <td>8 (16)</td> <td>11 (22)</td> </tr> <tr> <td> 悪心</td> <td>1 (2)</td> <td>4 (8)</td> </tr> <tr> <td> 発熱 (≥38°C)</td> <td>4 (8)</td> <td>5 (10)</td> </tr> </tbody> </table>	3~19 歳			事象名	3.75µg+半量	7.5µg+全量	MF59 N=50	MF59 N=51	いずれかの副反応の発現あり	41 (82)	47 (92)	局所反応	39 (78)	44 (86)	斑状出血	3 (6)	4 (8)	紅斑	16 (32)	21 (41)	硬結	9 (18)	12 (24)	腫脹	14 (28)	18 (35)	疼痛	32 (64)	42 (82)	全身反応	20 (40)	22 (43)	悪寒	2 (4)	4 (8)	倦怠感	7 (14)	8 (16)	筋肉痛	3 (6)	9 (18)	関節痛	1 (2)	4 (8)	頭痛	11 (22)	11 (22)	発汗	1 (2)	1 (2)	疲労	8 (16)	11 (22)	悪心	1 (2)	4 (8)	発熱 (≥38°C)	4 (8)	5 (10)
3~19 歳																																																																																																																								
事象名	3.75µg+半量	7.5µg+全量																																																																																																																						
	MF59 N=50	MF59 N=51																																																																																																																						
いずれかの副反応の発現あり	41 (82)	47 (92)																																																																																																																						
局所反応	39 (78)	44 (86)																																																																																																																						
斑状出血	3 (6)	4 (8)																																																																																																																						
紅斑	16 (32)	21 (41)																																																																																																																						
硬結	9 (18)	12 (24)																																																																																																																						
腫脹	14 (28)	18 (35)																																																																																																																						
疼痛	32 (64)	42 (82)																																																																																																																						
全身反応	21 (42)	22 (43)																																																																																																																						
悪寒	2 (4)	4 (8)																																																																																																																						
倦怠感	7 (14)	8 (16)																																																																																																																						
筋肉痛	4 (8)	9 (18)																																																																																																																						
関節痛	1 (2)	4 (8)																																																																																																																						
頭痛	11 (22)	11 (22)																																																																																																																						
発汗	1 (2)	1 (2)																																																																																																																						
疲労	8 (16)	11 (22)																																																																																																																						
悪心	1 (2)	4 (8)																																																																																																																						
発熱 (≥38°C)	4 (8)	5 (10)																																																																																																																						
3~19 歳																																																																																																																								
事象名	3.75µg+半量	7.5µg+全量																																																																																																																						
	MF59 N=50	MF59 N=51																																																																																																																						
いずれかの副反応の発現あり	41 (82)	47 (92)																																																																																																																						
局所反応	39 (78)	44 (86)																																																																																																																						
斑状出血	3 (6)	4 (8)																																																																																																																						
紅斑	16 (32)	21 (41)																																																																																																																						
硬結	9 (18)	12 (24)																																																																																																																						
腫脹	14 (28)	18 (35)																																																																																																																						
疼痛	32 (64)	42 (82)																																																																																																																						
全身反応	20 (40)	22 (43)																																																																																																																						
悪寒	2 (4)	4 (8)																																																																																																																						
倦怠感	7 (14)	8 (16)																																																																																																																						
筋肉痛	3 (6)	9 (18)																																																																																																																						
関節痛	1 (2)	4 (8)																																																																																																																						
頭痛	11 (22)	11 (22)																																																																																																																						
発汗	1 (2)	1 (2)																																																																																																																						
疲労	8 (16)	11 (22)																																																																																																																						
悪心	1 (2)	4 (8)																																																																																																																						
発熱 (≥38°C)	4 (8)	5 (10)																																																																																																																						
<p>CTD 1.8.2 22 ページ 6~9 行目</p>	<p>その他、1 回接種 3 週間までに発現した中止に至った有害事象として、発赤 (3.75 µg + 半量 MF59 群)、発熱、気管支炎 (いずれも 7.5 µg + 全量 MF59 群) が各 1 名ずつ報告された。気管支炎については、治験責任医師により治験薬との関連を否定された。また、発赤及び発熱については、治験薬との関連を否定されなかったが、薬物治療により回復した。</p>	<p>その他、1 回接種 3 週間までに発現した中止に至った有害事象として、発熱 (3.75 µg + 半量 MF59 群)、発疹、気管支炎 (いずれも 7.5 µg + 全量 MF59 群) が各 1 名ずつ報告された。気管支炎については、治験責任医師により治験薬との関連を否定された。また、発疹及び発熱については、治験薬との関連を否定されなかったが、薬物治療により回復した。</p>																																																																																																																						
<p>CTD M2.5 18 ページ 7~12 行目 4.1 有効性評価の計画</p>	<p>したがって、現時点では、国内 V110_05 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の治験総括報告書、海外 V110_03 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成)、V110_04 試験 (Cohort 1 Day 43, 20■年■月■日作成, Cohort 2 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の中間集計報告書、及び国内 V110_08 試験 (Day 22 FIR, 20■年■月■日作成)、海外 V110_04 試験 (FIR, 20■年■月■日作成) の中間集計の速報結果に基づいて以下に述べる。</p>	<p>したがって、現時点では、国内 V110_05 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の治験総括報告書及びその修正報告書、海外 V110_03 試験 (Day 43 CSR, 20■年■月■日作成)、V110_04 試験 (Cohort 1 Day 43, 20■年■月■日作成, Cohort 2 Day 43 CSR, 20■年■月■日作成) の中間集計報告書、及び国内 V110_08 試験 (Day 22 FIR, 20■年■月■日作成)、海外 V110_04 試験 (FIR, 20■年■月■日作成) の中間集計の速報結果に基づいて以下に述べる。</p>																																																																																																																						

<p>CTD M2.5 26 ページ 6~7 行目 4.2 目標適応症に対する有効性 国内 V110_05 試験</p>	<p>3.75 µg + 半量MF59 及び 7.5 µg + 全量MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は、それぞれ<u>80.6%</u>、91.0%、2 回接種 3 週後の抗体保有率は、<u>両群とも 96.0%</u>であった。</p>	<p>3.75 µg + 半量MF59 及び 7.5 µg + 全量MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は、それぞれ<u>79.8%</u>、91.0%、2 回接種 3 週後の抗体保有率は、<u>それぞれ 96.9%、96.0%</u>であった。</p>																																																																																		
<p>CTD M2.5 26 ページ Table 4-5</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">1 回接種後</th> <th colspan="2">2 回接種後</th> </tr> <tr> <th>3.75µg+半量 MF59</th> <th>7.5µg+全量 MF59</th> <th>3.75µg+半量 MF59</th> <th>7.5µg+全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>N = <u>98</u></td> <td>N = 100</td> <td>N = <u>99</u></td> <td>N = 99</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td><u>78.6%</u></td> <td>89.0%</td> <td><u>94.9%</u></td> <td>94.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td><u>80.6%</u></td> <td>91.0%</td> <td><u>96.0%</u></td> <td>96.0%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>13</td> <td>19</td> <td>33</td> <td>36</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	1 回接種後		2 回接種後		3.75µg+半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg+半量 MF59	7.5µg+全量 MF59		N = <u>98</u>	N = 100	N = <u>99</u>	N = 99	抗体陽転率	<u>78.6%</u>	89.0%	<u>94.9%</u>	94.9%	抗体保有率	<u>80.6%</u>	91.0%	<u>96.0%</u>	96.0%	抗体変化率	13	19	33	36	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">1 回接種後</th> <th colspan="2">2 回接種後</th> </tr> <tr> <th>3.75 µg+半量 MF59</th> <th>7.5 µg+全量 MF59</th> <th>3.75 µg+半量 MF59</th> <th>7.5 µg+全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>N = <u>99</u></td> <td>N = 100</td> <td>N = <u>98</u></td> <td>N = 99</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td><u>77.8%</u></td> <td>89.0%</td> <td><u>95.9%</u></td> <td>94.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td><u>79.8%</u></td> <td>91.0%</td> <td><u>96.9%</u></td> <td>96.0%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>13</td> <td>19</td> <td>34</td> <td>36</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	1 回接種後		2 回接種後		3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59		N = <u>99</u>	N = 100	N = <u>98</u>	N = 99	抗体陽転率	<u>77.8%</u>	89.0%	<u>95.9%</u>	94.9%	抗体保有率	<u>79.8%</u>	91.0%	<u>96.9%</u>	96.0%	抗体変化率	13	19	34	36																								
評価項目	1 回接種後		2 回接種後																																																																																	
	3.75µg+半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg+半量 MF59	7.5µg+全量 MF59																																																																																
	N = <u>98</u>	N = 100	N = <u>99</u>	N = 99																																																																																
抗体陽転率	<u>78.6%</u>	89.0%	<u>94.9%</u>	94.9%																																																																																
抗体保有率	<u>80.6%</u>	91.0%	<u>96.0%</u>	96.0%																																																																																
抗体変化率	13	19	33	36																																																																																
評価項目	1 回接種後		2 回接種後																																																																																	
	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59	3.75 µg+半量 MF59	7.5 µg+全量 MF59																																																																																
	N = <u>99</u>	N = 100	N = <u>98</u>	N = 99																																																																																
抗体陽転率	<u>77.8%</u>	89.0%	<u>95.9%</u>	94.9%																																																																																
抗体保有率	<u>79.8%</u>	91.0%	<u>96.9%</u>	96.0%																																																																																
抗体変化率	13	19	34	36																																																																																
<p>CTD M2.5 26 ページ 26~27 行目 4.2 目標適応症に対する有効性 国内 V110_08 試験</p>	<p>3.75 µg + 半量MF59 群では抗体保有率が 50.0~<u>64.3%</u>であり、EMA の基準を満たさなかったが、抗体陽転率及び抗体変化率は基準を満たした。</p>	<p>3.75 µg + 半量 MF59 群では抗体保有率が 50.0~<u>63.3%</u>であり、EMA の基準を満たさなかったが、抗体陽転率及び抗体変化率は基準を満たした。</p>																																																																																		
<p>CTD M2.5 27 ページ Table 4-6</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">9~19 歳</th> <th colspan="2">3~8 歳</th> <th colspan="2">6~35 ヶ月</th> </tr> <tr> <th>3.75µg +半量 MF59</th> <th>7.5µg+全量 MF59</th> <th>3.75µg +半量 MF59</th> <th>7.5µg+全量 MF59</th> <th>3.75µg +半量 MF59</th> <th>7.5µg +全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>N = 28*</td> <td>N = 30</td> <td>N = 20</td> <td>N = 20</td> <td>N = 10</td> <td>N = 11</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>64.3%</td> <td>80.0%</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>50.0%</td> <td>90.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>64.3%</td> <td>80.0%</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>50.0%</td> <td>90.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>6.78</td> <td>11</td> <td>5.73</td> <td>9.23</td> <td>5.23</td> <td>18</td> </tr> </tbody> </table> <p>* : FAS 集団の被験者数が解析帳票により異なっているが、その理由は現在確認中である。</p>	評価項目	9~19 歳		3~8 歳		6~35 ヶ月		3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg +全量 MF59		N = 28*	N = 30	N = 20	N = 20	N = 10	N = 11	抗体陽転率	64.3%	80.0%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%	抗体保有率	64.3%	80.0%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%	抗体変化率	6.78	11	5.73	9.23	5.23	18	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th colspan="2">9~19 歳</th> <th colspan="2">3~8 歳</th> <th colspan="2">6~35 ヶ月</th> </tr> <tr> <th>3.75µg +半量 MF59</th> <th>7.5µg+全量 MF59</th> <th>3.75µg +半量 MF59</th> <th>7.5µg+全量 MF59</th> <th>3.75µg +半量 MF59</th> <th>7.5µg +全量 MF59</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>N = <u>30</u></td> <td>N = <u>31</u></td> <td>N = 20</td> <td>N = 20</td> <td>N = 10</td> <td>N = 11</td> </tr> <tr> <td>抗体陽転率</td> <td>63.3%</td> <td>80.6%</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>50.0%</td> <td>90.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体保有率</td> <td>63.3%</td> <td>80.6%</td> <td>55.0%</td> <td>65.0%</td> <td>50.0%</td> <td>90.9%</td> </tr> <tr> <td>抗体変化率</td> <td>7.77</td> <td>13</td> <td>5.71</td> <td>9.25</td> <td>5.19</td> <td>18</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	9~19 歳		3~8 歳		6~35 ヶ月		3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg +全量 MF59		N = <u>30</u>	N = <u>31</u>	N = 20	N = 20	N = 10	N = 11	抗体陽転率	63.3%	80.6%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%	抗体保有率	63.3%	80.6%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%	抗体変化率	7.77	13	5.71	9.25	5.19	18
評価項目	9~19 歳		3~8 歳		6~35 ヶ月																																																																															
	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg +全量 MF59																																																																														
	N = 28*	N = 30	N = 20	N = 20	N = 10	N = 11																																																																														
抗体陽転率	64.3%	80.0%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%																																																																														
抗体保有率	64.3%	80.0%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%																																																																														
抗体変化率	6.78	11	5.73	9.23	5.23	18																																																																														
評価項目	9~19 歳		3~8 歳		6~35 ヶ月																																																																															
	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg+全量 MF59	3.75µg +半量 MF59	7.5µg +全量 MF59																																																																														
	N = <u>30</u>	N = <u>31</u>	N = 20	N = 20	N = 10	N = 11																																																																														
抗体陽転率	63.3%	80.6%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%																																																																														
抗体保有率	63.3%	80.6%	55.0%	65.0%	50.0%	90.9%																																																																														
抗体変化率	7.77	13	5.71	9.25	5.19	18																																																																														

CTD M2.5 31 ページ Table 4-10	評価項目	20~49 歳		50~60 歳	
		3.75 µg+	7.5 µg+	3.75 µg+	7.5 µg+
		半量 MF59	全量 MF59	半量 MF59	全量 MF59
1 回接種後	N = 79	N = 84	N = 20	N = 16	
抗体陽転率	82.3%	92.9%	60.0%	68.8%	
抗体保有率	84.8%	94.0%	60.0%	75.0%	
抗体変化率	15	22	6.28	8.92	
2 回接種後	N = 78	N = 83	N = 20	N = 16	
抗体陽転率	94.9%	95.2%	100%	93.8%	
抗体保有率	96.2%	96.4%	100%	93.8%	
抗体変化率	34	39	33	22	

CTD M2.5 32 ページ Table 4-11	評価項目	20~50 歳		51~60 歳	
		3.75 µg+	7.5 µg+	3.75 µg+	7.5 µg+
		半量 MF59	全量 MF59	半量 MF59	全量 MF59
1 回接種後	N = 79	N = 86	N = 20	N = 14	
抗体陽転率	82.3%	93.0%	60.0%	64.3%	
抗体保有率	84.8%	94.2%	60.0%	71.4%	
抗体変化率	15	22	6.28	7.25	
2 回接種後	N = 78	N = 85	N = 20	N = 14	
抗体陽転率	94.9%	95.3%	100%	92.9%	
抗体保有率	96.2%	96.5%	100%	92.9%	
抗体変化率	34	39	33	20	

<p>CTD M2.5 39 ページ 8～15 行目 4.7 有効性の結論</p>	<ul style="list-style-type: none"> 国内臨床試験で、20～60 歳の成人（非高齢者）では、3.75 µg + 半量MF59 群及び 7.5 µg + 全量MF59 群ともに、1 回接種後及び 2 回接種後での抗体陽転率、抗体変化率、抗体保有率のいずれも、EMA の基準を満たした。3.75 µg + 半量MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は <u>80.6%</u>、2 回接種 3 週後の抗体保有率は <u>96.0%</u>であった。 国内臨床試験で、6 ヶ月～19 歳の小児では、1 回接種後に 3.75 µg + 半量 MF59 群で抗体保有率が EMA の基準を満たさなかったが、抗体陽転率及び抗体変化率は基準を満たした。 <p>7.5 µg + 全量MF59 群では、3～8 歳を除いて 1 回接種 3 週後の時点からEMAの基準をすべて満たしていた。3.75 µg + 半量MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は 50.0～<u>64.3%</u>であった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 国内臨床試験で、20～60 歳の成人（非高齢者）では、3.75 µg + 半量MF59 群及び 7.5 µg + 全量MF59 群ともに、1 回接種後及び 2 回接種後での抗体陽転率、抗体変化率、抗体保有率のいずれも、EMA の基準を満たした。3.75 µg + 半量MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は <u>79.8%</u>、2 回接種 3 週後の抗体保有率は <u>96.9%</u>であった。 国内臨床試験で、6 ヶ月～19 歳の小児では、1 回接種後に 3.75 µg + 半量 MF59 群で抗体保有率が EMA の基準を満たさなかったが、抗体陽転率及び抗体変化率は基準を満たした。 <p>7.5 µg + 全量 MF59 群では、3～8 歳の抗体保有率を除いて 1 回接種 3 週後の時点から EMA の基準をすべて満たしていた。3.75 µg + 半量 MF59 の 1 回接種 3 週後の抗体保有率は 50.0～<u>63.3%</u>であった。</p>
<p>CTD 2.5 46 ページ 6～7 行目 5.3.1.1.1 副反応 国内 V110_08 試験</p>	<p>発現率は、局所反応がそれぞれ 78%、86%、全身反応がそれぞれ 42%、43%であった。</p>	<p>発現率は、局所反応がそれぞれ 78%、86%、全身反応がそれぞれ <u>40%</u>、43%であった。</p>
<p>CTD 2.5 46 ページ 9～12 行目 5.3.1.1.1 副反応 国内 V110_08 試験</p>	<p>全身反応で最も発現率が高かった事象は頭痛（いずれも 22%）、次いで疲労（それぞれ 16%、22%）、倦怠感（それぞれ 14%、16%）、筋肉痛（それぞれ 8%、18%）であり、その他の全身反応の発現率は 10%以下であった。</p>	<p>全身反応で最も発現率が高かった事象は頭痛（いずれも 22%）、次いで疲労（それぞれ 16%、22%）、倦怠感（それぞれ 14%、16%）、筋肉痛（それぞれ <u>6%</u>、18%）であり、その他の全身反応の発現率は 10%以下であった。</p>

CTD 2.5 48 ページ Table 5-3	3~19 歳			CTD 2.5 57 ページ 17~20 行目 5.3.2.3 その他の重要な有害事象	3~19 歳		
	事象名	3.75µg+半量 MF59 N=50	7.5µg+全量 MF59 N=51		事象名	3.75µg+半量 MF59 N=50	7.5µg+全量 MF59 N=51
	いずれかの副反応の発現あり	41 (82)	47 (92)		いずれかの副反応の発現あり	41 (82)	47 (92)
	局所反応	39 (78)	44 (86)		局所反応	39 (78)	44 (86)
	斑状出血	3 (6)	4 (8)		斑状出血	3 (6)	4 (8)
	紅斑	16 (32)	21 (41)		紅斑	16 (32)	21 (41)
	硬結	9 (18)	12 (24)		硬結	9 (18)	12 (24)
	腫脹	14 (28)	18 (35)		腫脹	14 (28)	18 (35)
	疼痛	32 (64)	42 (82)		疼痛	32 (64)	42 (82)
	全身反応	21 (42)	22 (43)		全身反応	20 (40)	22 (43)
	悪寒	2 (4)	4 (8)		悪寒	2 (4)	4 (8)
	倦怠感	7 (14)	8 (16)		倦怠感	7 (14)	8 (16)
	筋肉痛	4 (8)	9 (18)		筋肉痛	3 (6)	9 (18)
	関節痛	1 (2)	4 (8)		関節痛	1 (2)	4 (8)
	頭痛	11 (22)	11 (22)		頭痛	11 (22)	11 (22)
	発汗	1 (2)	1 (2)		発汗	1 (2)	1 (2)
	疲労	8 (16)	11 (22)		疲労	8 (16)	11 (22)
	悪心	1 (2)	4 (8)		悪心	1 (2)	4 (8)
	発熱 (≥38°C)	4 (8)	5 (10)		発熱 (≥38°C)	4 (8)	5 (10)
	中止に至った有害事象として、発熱 (3.75 µg + 半量 MF59 群) , 発赤, 気管支炎 (いずれも 7.5 µg + 全量 MF59 群) が各 1 名ずつ報告された。気管支炎については、治験責任医師により治験薬との関連を否定された。また、発赤及び発熱については、治験薬との関連を否定されなかったが、薬物治療により回復した。				中止に至った有害事象として、発熱 (3.75 µg + 半量 MF59 群) , 発疹, 気管支炎 (いずれも 7.5 µg + 全量 MF59 群) が各 1 名ずつ報告された。気管支炎については、治験責任医師により治験薬との関連を否定された。また、発疹及び発熱については、治験薬との関連を否定されなかったが、薬物治療により回復した。		