

(別添様式 1-1)

未承認薬・適応外薬の要望 (募集対象 (1) (2))

1. 要望内容に関連する事項

| | | |
|-------------------------|---|--|
| 要望者 (該当するものにチェックする。) | <input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; 日本渡航医学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;) | |
| 要望する 医薬品 | 成分名 (一般名) | 不活化ダニ媒介脳炎ウイルス |
| | 販売名 | FSME-IMMUN 0,25ml Junior(ドイツ) TicoVac Junior 0.25ml(イギリス) TICOVAC 0,25ml ENFANTS(フランス) |
| | 会社名 | ファイザー株式会社 |
| | 国内関連学会 | (選定理由) |
| | 未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。) | <input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬 |
| 要望内容 | 効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。) | ダニ媒介脳炎の予防 |
| | 用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。) | 1歳以上16歳未満の小児に対しては、1回0.25mlを筋肉内に注射する。初回接種においては、1~3月後に2回目の接種を行い、2回目の接種から5~12月後に追加接種を行う。 その後も継続して免疫の維持が必要な場合は3年後に0.25mlの追加接種を行い、以降は5年ごとの追加接種を行う。 |
| | 備考 | (特記事項等) 同一製剤で、採用国によって異なる販売名が用いられている。 |

| | |
|--|--|
| | <input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。) |
| 希少疾病 用医薬品 の該当性 (推定対 象患者数、 推定方法 について も記載す る。) | 約 200 万人 <推定方法>ダニ媒介脳炎の流行地域である東欧及び旧ソビエト連邦に 6 月以上滞在している在留邦人約 1 万人 (平成 28 年) に加えて、平成 29 年にダニ媒介脳炎が 2 件発生している札幌市の人口約 200 万人から推定した。 |
| 国内の承認内容 (適応外薬のみ) | |
| 「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、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な 1 つにチェックする。) | 1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) ダニ媒介脳炎は東欧～中央アジア地域を中心とするウイルス性脳炎であり、中部ヨーロッパ脳炎は致死率が 1%程度なのに対して、ロシア春夏脳炎ウイルスによるものは致死率が 20%以上と致命的な疾患である ¹⁾ 。長らく国内での報告はなかったが、1993 年に北海道上磯町(現北斗市)で 1 例目が報告され、その後 2016 年に 1 件、2017 年に 2 件、2018 年に 1 件と、2018 年 6 月 15 日までに国内発生例が合計 5 件報告されており、うち 2 例が死亡している ¹²⁾ 。また、後遺症としては感覚障害が主なものであるが、平衡感覚障害、感音性難聴なども認められ、後遺症の頻度は 35～60%とされている。有効な治療がないことから、致死的な本疾患においては予防が重要である ¹³⁾ 。 2. 医療上の有用性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米等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 <input type="checkbox"/> ウ 欧米等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 |

| | |
|--------------------------------|---|
| | (上記の基準に該当すると考えた根拠) 現在国内外においてダニ媒介脳炎に対する有効な治療はないため、予防の必要性があるが、国内において本症に対するワクチンの製造販売承認のある製剤は存在せず、国内でのワクチンによる予防は薬監証明制度を用いた医師の個人輸入による使用に限られている。 |
| 追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力 | <input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。) |
| 備 考 | |

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 checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" 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〕 | |
| | | 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) <u>未承認</u> 効能・効果 用法・用量 備考 |
| | 英国 | 販売名 (企業名) TicoVac Junior 0.25ml (Pfizer) 効能・効果 <u>ダニ媒介脳炎予防を目的とし、1歳から16歳未満に適応がある。</u> ワクチンはウイルスに対する抗体産生を起こす。 同様の症状を引き起こす可能性のある他のウイルス、細菌に対しての予防効果はない。 その他のワクチンと同様にワクチン接種によって完全に感染を予防するものではない。 <u>単回投与では予防効果は見込めず、3回の投与が必要である。</u> <u>効果の生涯にわたる維持は困難であり、定期的な追加接種が必要となる。</u> |

| | | | |
|--|--|--------------|--|
| | | | <p>ダニ咬傷後の暴露後予防に関するデータは存在しない。</p> |
| | | <p>用法・用量</p> | <p><u>通常、上腕に筋肉内注射を行い、18か月未満の小児では大腿部に筋肉内注射を行う。</u></p> <p><u>血管内投与を行ってはならない。</u></p> <p><u>本製剤は16歳以上に対して投与してはならない。16歳以上に対しては成人用のワクチンが推奨される。</u></p> <p>ワクチンの投与は医師によって管理され、Lot番号を記録する必要がある。</p> <p><u>初回接種として3回のTicoVac 0.25mlを接種する。</u></p> <p><u>初回接種の1~3月後に2回目の接種を行う。緊急時には初回接種の2週間後に接種することも可能である。</u></p> <p><u>3回目の接種は2回目の接種から5~12月後に行う。</u></p> <p>ダニが春に活動性が高まるため。冬季に2回の接種を終了するのが最良である。</p> <p>3回目の接種によって接種が完了となる。理想的には同一のダニの活動期内もしくは次の活動期の開始前に施主を完了させるべきである。</p> <p><u>これらの接種によって3年間免疫が維持される。</u></p> <p><u>3回の接種の間隔が広がると、予防効果が見込めなくなる可能性がある。</u></p> <p><u>3回目の接種から3年後に0.25mlの追加接種を行い、以降は5年ごとに追加接種を行う。</u></p> <p><u>ワクチン接種の間隔が広い場合、予防効果が十分でない可能性があるが、過去に2回のワクチン接種がある場合は追加の接種は1回のみでよく、初回接</u></p> |

| | | | | |
|----|---|---|--|--|
| | | | 種をやり直す必要はない。 免疫不全患者の場合、2回目の接種から4週間後に血中膿抗体価を測定し、この段階で免疫応答がない場合は追加接種を行うことができる。 本製剤は単回投与のシリンジ製剤のため、過量投与の可能性は低い。 | |
| | | 備考 | | |
| | 独国 | 販売名（企業名） | FSME-IMMUN 0.25 ml Junior (Pfizer) | |
| | | 効能・効果 | 英国と同様 | |
| | | 用法・用量 | 英国と同様 | |
| | | 備考 | | |
| | 仏国 | 販売名（企業名） | TICOVAC 0,25ml ENFANTS (Pfizer) | |
| | | 効能・効果 | 英国と同様 | |
| | | 用法・用量 | 英国と同様（参考文献 18.） | |
| | | 備考 | | |
| | 加国 | 販売名（企業名） | 未承認 | |
| | | 効能・効果 | | |
| | | 用法・用量 | | |
| | | 備考 | | |
| | 豪州 | 販売名（企業名） | 確実な情報を入手できず | |
| | | 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。） | <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〕 | | |
| | | 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） | | |
| 米国 | | 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 | |
| | 英国 | 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 | |
| | | | |
| | 独国 | 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 | |
| | | | |
| | 仏国 | 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 | |
| | | | |
| 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 (または効能・効果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) PubMED、医学中央雑誌の検索機能を用いてオンライン上でダニ媒介ウイルスワクチンに関する英語及び日本語での検索を実施、既存の各国ガイドライン、国際標準とみなされている成書の記載とその根拠となる論文を選定して記載する。

<海外における臨床試験等>

1) [Hum Vaccin Immunother. 2012 Jun;8\(6\):736-42.](#)

1-11歳の小児に対する免疫原性を FSME-IMMUN Junior と Encepur Children を用いて評価した RCT 臨床第三相試験。主要評価項目として 2 回接種後の抗体陽転化率を評価し、副次評価項目として安全性及び 3 回接種後の抗体陽転化率を調べた。

添付文書通り、FSME-IMMUN Junior は初回接種、初回接種の 1-3 ヶ月後、5-12 ヶ月後の 3 回接種、Encepur Children は初回接種、初回接種の 1-3 ヶ月後、9-12 ヶ月後の 3 回接種を行った。いずれも市販後の製剤を使用しており、本論文中に容量・用法の記載は見られなかった。

FSME-IMMUN Junior を 2 回接種した 6 月後の抗体陽転率は、NT 法、ELISA 法 (Immunozyt)、その他の試薬を用いた ELISA 法 (Enzygnost)

の評価でそれぞれ 95.3%、95.1%、93.2%と、Encepur Children と比較していずれも高い値であった。また 3 回目の追加接種の 1 月後の抗体陽転率はいずれの評価法においても 100%であった。予防接種後の有害事象の評価において、深刻な局所反応及び全身反応の報告は認めなかった。

2) [Vaccine. 2010 Jun 23;28\(29\):4680-5.](#)

1~11 歳の小児 303 名において、小児のダニ媒介脳炎ウイルスワクチンである FSME-IMMUN Junior と Encepur Children の 2 回接種における免疫原性と安全性を比較した単盲検、他施設、無作為化、対照の臨床第三相試験。FSME-IMMUN Junior 接種群は Encepur Children 接種群と比較して免疫反応が高く、中和抗体の陽転率も非劣勢であった。全身反応は両接種群に違いを認めなかったが、7~11 歳における局所反応は FSME-IMMUN Junior 接種群で有意に低かった。

市販後の製剤を使用しており、本論文中に容量・用法の記載は見られなかった。

3) [Vaccine. 2010 Jun 23;28\(29\):4558-65.](#)

3697 名の 1~15 歳の小児において、小児用 FSME-IMMUN を用いた 2 回接種での抗体価の評価及び 1 回接種での安全性を調べた Open label の試験である。本研究においては市販後の不活化ダニ媒介脳炎ウイルス製剤を使用しており、0.3 μ g、0.6 μ g、1.2 μ g を投与する 3 群に分け、2 回接種後及び 3 回接種後の抗体価を比較した。

1.2 μ g を接種した 12-15 歳の小児において、FSME-IMMUN の 2.4 μ g 製剤を接種した 16 歳以上と同様の抗体価の上昇が見られた。

4) [Vaccine. 2007 Oct 23;25\(43\):7559-67.](#)

定期接種プログラムにより、人口全体の 88%が TBE ワクチン接種歴を有し、58%が定期的に追加接種を実施しているオーストリアでの予防効果を評価した研究。2000-2006 年に、異なる年齢層において予防接種歴のある入院患者数と予防接種歴のない入院患者数を比較し、集団のサイズをもとに、TBE ワクチン接種の有効性を評価した。定期的に予防接種を受けた人の有効性は約 99%であり、年齢層間に統計的に有意差はなかった。最初の 2 回の予防接種による有効性も同様に高いが、不規則な予防接種の記録を有するものでは有意に低く約 95%程度の有効性であった。TBE ワクチンの優れた予防効果が確認され、オーストリアでは 2000 年から 2006 年の間に約 2800 例の TBE がワクチン接種によって予防された。ワクチンは FSME-IMMUN 及び Encepur の市販後の製剤を使用しており、本論文中に容量・用法の記載は見られなかった。

5) [Vaccine. 2006 Jun 12;24\(24\):5256-63.](#)

前向き、他施設、無作為化、単盲検の臨床第三相試験。16~65 歳の 3966 人において、21~35 日の間隔を置いた FSME-IMMUN の 2 回接種及び追加接種による安全性を既存の Encepur と比較した。初回接種後 38°C

以上の発熱は 0.8%に認められたが、対象ワクチン接種群における 5.6%より低く、ほとんどが軽度の発熱であった。全身反応の発生頻度についても同様に低く、安全に追加接種を実施することができ、高い免疫原性を得られることが確認された。市販後の製剤を使用しており、本論文中に容量・用法の記載は見られなかった。

<日本における臨床試験等*>

1) 検索にて本邦における無作為化比較試験を見つけられず。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

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

1) [Hum Vaccin Immunother. 2014;10\(10\):2819-33.](#)

ワクチン接種による、ダニ脳炎ウイルスの複数のサブタイプに対する免疫原性の交差反応を示したメタ・アナリシス。中部ヨーロッパ脳炎ウイルスをもとに作成した西欧製のワクチン(FSME-IMMUN、Encepur)を3回接種したのち、極東型及びシベリア型の両サブタイプに対する血清陽転化が示された。また、西欧製ワクチンとロシア製ワクチンの極東型ダニ脳炎ウイルスに対する免疫原性を HI 法、ELISA 法によって比較したところ、HI 法(リスク比=0.98、p=0.83)、ELISA 法(リスク比=0.95、p=0.44)といずれも差は見られなかった。このことから、西欧製のワクチンによって極東型、シベリア型、ロシア春夏脳炎ウイルスといった複数のサブタイプに対する交差免疫が得られると考えられる。

2) [Emerg Infect Dis. 2013 Jan;19\(1\):69-76.](#)

ダニ媒介脳炎(TBE)は、ヨーロッパやアジアの多くの地域で重大な公衆衛生上の問題となる。オーストリアでの TBE ワクチン接種率の上昇の影響を評価するために、中欧(チェコ、スロベニア、オーストリア)の TBE 高流行国で 40 年以上の発生率を比較。3 カ国全てにおいて、年齢の分布及び長期にわたる変動が広がり、TBE ウイルスへの曝露のリスクに影響を及ぼす要因の複雑な相互作用の変化が示唆される。大規模な予防接種により、罹患率がワクチン開発前の約 16%にまで減少したオーストリアで最も顕著な効果が見られた。このワクチンは、すべての年齢層の人々に有効であり、オーストリアにおいて、2000 年から 2011 年の間に、約 4,000 例の TBE が予防接種によって予防された。

3) [Vaccine. 2011 Oct 6;29\(43\):7307-19.](#)

ダニ媒介脳炎(TBE)ワクチンの必要性は、気候、社会的、経済的および人口学的変化を含む様々な要因により国際的に高まっている。最初の TBE ワクチン、FSME-IMMUN 注射液は 1970 年代に開発され、以来、その安全性と免疫原性の両方を高めるために絶えず改善されてきた。現在の製剤は 2001 年に開発され、FSME-IMMUN として販売されているが、従来の

スケジュールに従ってワクチン接種した 16～65 才の成人の抗体陽転率は、2 回目の投与後 97%であり、ELISA および/または NT で測定した 3 回目の投与後 99.5%～100%の範囲であった等、様々な検討でその高い免疫原性と安全性が実証されている。

4) [Vaccine. 2011 Feb 1;29\(6\):1283-8.](#)

2009 年 7 月～11 月に、26 の EU 加盟国、ノルウェー、アイスランドがダニ媒介脳炎 (TBE) 予防接種に関する調査に参加。調査項目は TBE サーベイランス、風土病地域の確認方法、ワクチン接種推奨、ワクチン接種率、ワクチン接種率のモニタリングに関する情報について。16 カ国 (57%) が、TBE 固有の地域が自国の領土に存在すると報告。TBE ワクチンの予防接種は、8 (28%) の国で一般住民に対して、13 (46%) の国で職業リスク集団に対して、22 (78%) 国で海外渡航者に対して推奨されていた。

5) [Lancet. 2008 May 31;371\(9627\):1861-71.](#)

ダニ媒介脳炎ウイルスは、西ヨーロッパから日本の東海岸までの広大な地域で *Ixodes* 属のダニによって媒介されるフラビウイルスである。ダニ媒介脳炎は、脊髄炎の有無にかかわらず、急性髄膜脳炎を引き起こす。罹患率は年齢に依存し、半数が脳炎を発症する成人で最も高い。患者の 3 分の 1 は、しばしば認知機能障害および生活の質の実質的な障害を伴う、長期の後遺症を有することとなる。気候変動やレジャーの習慣等により、より多くの人々が感染し、効果的なワクチンが入手可能であるにもかかわらず、症例の数が増加している疾患である。

6) [Vaccine. 2003 Apr 1;21 Suppl 1:S50-5.](#)

ダニ媒介脳炎 (TBE) の予防接種が開始される前の時代には、オーストリアはヨーロッパで TBE の罹患率が最も高く、東部及び南部における全ウイルス性髄膜炎の 50%以上を TBE が占めていた。1971 年より TBE のワクチン開発計画が英国 Poton Down の Microbiological Research Establishment において開始された。開発された不活化 TBE ワクチンは、森林労働者、農家等を対象に実施されたフィールド研究で十分な臨床成績が確認された後、実用化された。このワクチンは免疫原性が高く (3 回接種後の抗体陽転率 99%以上)、成人および子供の双方において忍容性も高いことが示されている。その後、1981 年に開始されたワクチン接種キャンペーンにより、オーストリアにおける予防接種率は、1980 年の 6%から 2001 年の 86%に増加した。オーストリア全住民に感染リスクがあるとの仮定に基づいての 3 回の予防接種後の予防効果は 96～98.7%と推計される。カリンシア州における、1973 年～1982 年の平均 TBE 発生数は 155 例であったが、1999 年～2003 年の過去 4 年間ではわずか 4 例にまで減少した。

(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) Plotkin SA and Orenstein WA (eds) (2013) Vaccines, 6th edition, Philadelphia: WB Saunders Company, p 773-788.

16歳以上に対しては初回免疫として FSME-IMMUN1 回あたり 0.5ml を、初回、初回接種の 1-3 ヶ月後、2 回目接種の 5-12 ヶ月後の 3 回接種する。その後 3 年後に初回の追加接種を行い、以後 5 年ごとに接種する。ただし、60 歳以上の場合は 3 年ごとの追加接種と記載されている。1 歳～15 歳の小児に関しても同様のスケジュールであるが、FSME-IMMUN junior を使用し、1 回あたり 0.25ml を接種するように記載されている。

<日本における教科書等>

1) 日本における教科書の記載は確認できなかった。

(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) [WHO Position Paper: Tick-Borne Encephalitis](#)

【接種間隔について】

FSME-IMMUN は初回免疫として 1-15 歳の小児に対して 1 回あたり 0.25ml を、初回、初回接種の 1-3 ヶ月後、2 回目接種の 5-12 ヶ月後の 3 回接種する。

また、迅速接種 schedule として、初回、初回接種の 14 日後、5-12 か月後の 3 回接種する方法もある。3 回接種後は追加接種として初回免疫の 3 年後に接種を行い、以降は 5 年ごとに追加接種を行う。ただし、50 歳以上は 3 年ごとに追加接種を行う。オーストリアでは 60 歳以上で 3 年ごとに追加接種を行うとしている。

【有効性について】

初回免疫における有効性については複数の報告がある。近年のコクランレビューでは 4 つのランダム化試験を含む 11 の試験を解析し、FSME-IMMUN 及び Encepur で 92～100%で免疫原性の獲得が得られた。また、従来スケジュール、迅速接種スケジュールのいずれでも免疫原性の獲得が得られた。

また、オーストリアのデータでは追加接種後 6-8 年は抗体価が維持されるとされるが、有効な抗体価の数値についての研究はない。

【安全性について】

2001 年以降の製剤については、有害事象は稀であるとされる。局所反応や発熱の報告はあるが、重篤な副作用の報告はなかった。小児製剤についても Encepur と比較して安全性に差は見られず、重篤な有害事象はなかった。市販後調査においても重篤な有害事象の報告はなく、その他のワクチンとの同時接種による有効性と安全性の低下を示す報告はなかった。

2) Immunization against infectious disease (Green Book)

海外渡航や曝露によりダニ媒介脳炎ウイルスに曝露するリスクが高い個人の感染予防として、16歳以上の成人に対しては1回0.5mlを筋肉内に注射する。

初回接種においては1~3月後に2回目の接種を行い、2回目接種から5~12月後に追加接種を行う。

1歳以上16歳未満の小児に対しては、FSME-IMMUN juniorを使用し、1回0.25mlを筋肉内に注射する。初回接種においては、1~3月後に2回目の接種を行い、2回目接種から5~12月後に追加接種を行う。

急いで免疫を獲得する必要がある場合には1回目の接種から2週間後に2回目の接種の接種を行っても少なくとも90%で免疫が獲得される

<日本におけるガイドライン等>

1) 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010

標準接種スケジュールは3回接種、すなわち初回、その1~3か月後、初回から5~12か月後に筋肉内注射する。迅速接種スケジュール(accelerated schedule)は初回、その2週間後、2回目から5~12ヶ月後の3回接種する。上記いずれかのスケジュールを完了したものに対して、60歳未満であればスケジュールを終了した5年後に、60歳以上であれば3年ごとに1回追加接種を行う。

(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) 国内への未承認ワクチン輸入代行業者1社による2017年1月から12月の1年間の輸入実績は、FSME IMMUN671本、FSME IMMUN Junior145本との報告がある。

2) 国立国際医療研究センター国際感染症センタートラベルクリニックでは、薬監証明制度に基づき診療での提供を2016年11月に開始して以降、2018年1月までにFSME-IMMUNを合計21本、FSME-IMMUN Juniorを7本使用している。

3) 国内のトラベルクリニックでダニ媒介脳炎ワクチン(製剤種不明)を薬監証明制度に基づき提供し、2009年に35本、2010年に42本使用したとの報告がある。(日本渡航医学会誌 2010. 4(1), 10-12.)

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望用法・用量について>

1) 確認できた範囲での、本製剤の使用量、接種間隔については同一であり、上記のとおりである。本邦においても使用の際は欧州諸国と同一製剤を同一容量で接種するのが妥当であると考えられる。

<要望効能・効果について>

- 1) 予防接種により、ダニ媒介脳炎に対する疫学データに基づく疾病予防効果、免疫原性及び安全性が確立していることから、国内で同製剤を使用した場合においても、同様の免疫原性・安全性が確認できれば、同様に「ダニ媒介脳炎の予防」に対して有効であると考えられる。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 上記に示した国以外にも、本製剤は欧州で広く承認されており、その免疫原性及び安全性については、複数の評価において実証されている。
- 2) 本邦においても、北海道地域を中心とした患者発生を認めていることから、ダニ媒介脳炎ウイルスに曝露する可能性のある地域の居住者に対して有効な予防接種を検討することが望ましい。また、国内外の流行地域への渡航者が増加していることから、感染リスクのある渡航者への予防接種の機会を提供することが望まれる。
- 3) 一方で、ダニ媒介脳炎の感染リスクがある国内の人口規模についての疫学データは認められない。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- 1) 日本国内におけるダニ媒介脳炎の疫学情報の収集（ダニの分布地域、動物における抗体保有調査等）による、ダニ媒介脳炎ワクチンの必要性の評価。
- 2) 国内における免疫原性及び安全性を検討する臨床試験（疫学的なデータから、発症抑制効果は検証済みであり、同様のデータ等から抗体価と発症抑制効果の閾値が一定程度確立しているため）。
- 3) 国内では発生抑制を検証する試験を実施することは、ダニ媒介脳炎が国内で極めて稀であることから不可能。

5. 備考

| |
|--|
| |
|--|

6. 参考文献一覧

- 1) Plotkin SA, Orenstein WA (eds). Vaccines 6th edition, Philadelphia: WB Saunders Company. 2013: p 773-88.
- 2) [Immunization against infectious disease \(Green Book\)](#)
- 3) [CDC, Infectious Diseases Related to Travel Chapter 3 Tickborne Encephalitis](#)
- 4) [Government of Canada, Prevention of tick-borne encephalitis \(TBE\)](#)
- 5) [Hum Vaccin Immunother. 2012 Jun;8\(6\):736-42.](#)

- 6) [Vaccine. 2010 Jun 23;28\(29\):4680-5.](#)
- 7) [Vaccine. 2006 Jun 12;24\(24\):5256-63.](#)
- 8) [Hum Vaccin Immunother. 2014;10\(10\):2819-33.](#)
- 9) [Emerg Infect Dis. 2013 Jan;19\(1\): 69-76.](#)
- 1 0) [Lancet. 2008 May 31;371\(9627\):1861-71.](#)
- 1 1) [Vaccine. 2011 Oct 6;29\(43\):7307-19.](#)
- 1 2) [厚生労働省結核感染症課ダニ媒介感染症に係る注意喚起について](#)
- 1 3) [国立感染症研究所ダニ脳炎とは](#)
- 1 4) [Package leaflet: Information for the user, TicoVac 0.5 ml Suspension for injection in a pre-filled syringe in UK](#)
- 1 5) [Package leaflet: Information for the user, TicoVac Junior 0.25 ml Suspension for injection in a pre-filled syringe in UK](#)
- 1 6) [FSME-IMMUN Erwachsene Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze FSMEImpfstoff \(Ganzvirus, inaktiviert\)](#)
- 1 7) [FSME-IMMUN 0,25 ml Junior Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze FSME–Impfstoff \(Ganzvirus, inaktiviert\)](#)
- 1 8) [BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS](#)
- 1 9) [日本渡航医学会誌 2010. 4\(1\), 10-2.](#)
- 2 0) Weekly epidemiological record Tick-borne encephalitis WHO
- 2 1) 日本渡航医学会, 海外渡航者のためのワクチンガイドライン
- 2 2) [Vaccine. 2007 Oct 23;25\(43\):7559-67.](#)
- 2 3) [Vaccine. 2011 Feb 1;29\(6\):1283-8.](#)
- 2 4) [Vaccine. 2003 Apr 1;21 Suppl 1:S50-5.](#)
- 2 5) [Vaccine. 2010 Jun 23;28\(29\):4558-65.](#)