

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 ; 日本小児感染症学会、日本小児科学会) <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)	Meningococcal Group B Vaccine																								
	販売名	Bexsero®																								
	会社名	GlaxoSmithKline																								
	国内関連学会	日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会、日本血液学会、日本神経感染症学会、日本腎臓学会 (選定理由) 成人領域では全身型重症筋無力症、非典型溶血性尿毒症症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症、視神経脊髄炎スペクトラム障害等を適応として抗補体療法が実施され、血清群 B を含む侵襲性髄膜炎菌感染症のリスクがあるため。																								
要望内容	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																								
	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	血清群 B の髄膜炎菌による侵襲性髄膜炎菌感染症の予防																								
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	用法用量の要約 <table border="1" data-bbox="632 1776 1326 2051"> <thead> <tr> <th>初回投与年齢</th> <th>初回免疫シリーズ</th> <th>初回免疫間隔</th> <th>ブースター</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2-5 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、3回</td> <td>1 ヶ月以上</td> <td rowspan="2">12-15 ヶ月齢で、初回シリーズから少なくとも 6 ヶ月あけて</td> </tr> <tr> <td>2-5 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>2 ヶ月以上</td> </tr> <tr> <td>6-11 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td>2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 ヶ月あけて</td> </tr> <tr> <td>12-23 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td>初回シリーズから 12-23 ヶ月あけて</td> </tr> <tr> <td>2-10 歳</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>1 ヶ月以上</td> <td>髄膜炎菌感染症へ</td> </tr> </tbody> </table>		初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター	2-5 ヶ月齢	1回 0.5mL、3回	1 ヶ月以上	12-15 ヶ月齢で、初回シリーズから少なくとも 6 ヶ月あけて	2-5 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	6-11 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 ヶ月あけて	12-23 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	初回シリーズから 12-23 ヶ月あけて	2-10 歳	1回 0.5mL、2回	1 ヶ月以上	髄膜炎菌感染症へ
初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター																							
2-5 ヶ月齢	1回 0.5mL、3回	1 ヶ月以上	12-15 ヶ月齢で、初回シリーズから少なくとも 6 ヶ月あけて																							
2-5 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上																								
6-11 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 ヶ月あけて																							
12-23 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	初回シリーズから 12-23 ヶ月あけて																							
2-10 歳	1回 0.5mL、2回	1 ヶ月以上	髄膜炎菌感染症へ																							

		11 歳以上			の継続的な曝露リスクがある人は、公式推奨事項に基づいて考慮される																														
	備 考	(特記事項等) 本要望は生後 2 ヶ月以上 15 歳未満を対象とする。 用法・用量については、生後 2 ヶ月以上を対象とする英国の承認内容を参考としている。																																	
		<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。)	<p>約 100～200 人</p> <p><推定方法> 現在、抗補体モノクローナル抗体について、添付文書上、小児領域では下記の疾患で使用される可能性がある。</p> <p>①エクリズマブ：非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症 ②ラブリズマブ：発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症、視神経脊髄炎スペクトラム障害 注：発作性夜間ヘモグロビン尿症、全身型重症筋無力症、および視神経脊髄炎スペクトラム障害については、添付文書上、「小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。」と記載されているが、体重 40kg 以上で用量の記載があり、小児年齢が該当する可能性がある。 ③クロバリマブ：発作性夜間ヘモグロビン尿症</p> <p>令和 4 年（2022 年）度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）「小児慢性特定疾病における医療・療養支援および疾病研究の推進に関する研究」総括研究報告書によると、①②③の投与対象となる疾患の各年度の小児慢性特定疾病としての登録数は次のとおりであった。 (https://www.shouman.jp/research/pdf/r4reports/02_buntan16.pdf)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>2015</th> <th>2016</th> <th>2017</th> <th>2018</th> <th>2019</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重症筋無力症</td> <td>129</td> <td>156</td> <td>184</td> <td>213</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>多発性硬化症/視神経脊髄炎</td> <td>69</td> <td>77</td> <td>108</td> <td>103</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>非典型溶血性尿毒症症候群</td> <td>26</td> <td>19</td> <td>32</td> <td>28</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>発作性夜間ヘモグロビン尿症</td> <td>5</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>3</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <p>注：視神経脊髄炎スペクトラム障害については、使用される可能性のあるラブリズマブのわが国でも販売が 2021 年であることから、このデータには含まれない。</p> <p>また、2022 年度の特典医療費（指定難病）受給者証所持者数の年齢別データから、①②③の投与対象となる疾患の小児の患者数は、下記のとおりで合計 203 名であった。 (https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/2024/01/koufu20231.pdf)</p> <p style="text-align: center;"><u>0-9 歳</u> <u>10-19 歳</u></p>						2015	2016	2017	2018	2019	重症筋無力症	129	156	184	213	79	多発性硬化症/視神経脊髄炎	69	77	108	103	34	非典型溶血性尿毒症症候群	26	19	32	28	8	発作性夜間ヘモグロビン尿症	5	3	5	3	2
	2015	2016	2017	2018	2019																														
重症筋無力症	129	156	184	213	79																														
多発性硬化症/視神経脊髄炎	69	77	108	103	34																														
非典型溶血性尿毒症症候群	26	19	32	28	8																														
発作性夜間ヘモグロビン尿症	5	3	5	3	2																														

	<p>重症筋無力症 3 96 多発性硬化症/視神経脊髄炎 1 97 非典型溶血性尿毒症症候群 - 1 発作性夜間ヘモグロビン尿症 - 5</p> <p>小児慢性特定疾病あるいは指定難病に登録された患者数が、実際のそれらの疾患の患者数を示すものではない。また、治療薬としてはステロイドや免疫抑制薬が主体であり、抗補体モノクローナル抗体が使用される小児患者は限られている。</p> <p>本邦で最初の製品であり、最も長い実績のある①エクリズマブの市販後調査では、2010年の発売から2019年8月までの間に集積され、解析対象となった1074名のうち、18歳未満の小児は81名であった。 (Jun-ichi Nishimura. International Journal of Hematology (2023) 118:419–431, https://doi.org/10.1007/s12185-023-03630-x) エクリズマブは約10年間で81名への投与であるが、2019年に②ラブリズマブ(※)が発売されて以降はそれへの切り替えもなされていると考えられる。</p> <p>以上より、現状で抗補体モノクローナル抗体を用いて治療され、侵襲性髄膜炎菌感染症のリスクのある小児の患者数は、概ね100名から200名と推定される。</p> <p>なお、アフリカ中部の「髄膜炎ベルト」など、侵襲性髄膜炎菌感染症の流行地域や、小児において定期接種に組み込まれている国・地域への渡航、さらには欧米への留学に際しての必須要件として事前の接種を求められることもあるなど、髄膜炎菌ワクチンのトラベラーズワクチンとしての需要も考えられるが、その実数の把握ならびに推定は困難である。 ※参考</p> <p>ラブリズマブでは、2019年9月4日（販売開始日）～2020年3月3日に284施設で実施された市販後調査における副作用報告が24例 (https://ultomiris.jp/-/media/ultomiris_ajp/document/pnh_eppv-info.pdf?rev=-1)、非典型溶血性尿毒症症候群に対する適応が追加されて2020年9月25日（適応追加）～2021年3月24日に54施設で実施された市販後調査における副反応報告が4例 (https://ultomiris.jp/-/media/ultomiris_ajp/document/ahus_eppv-info.pdf?rev=-1)、全身型重症筋無力症に対する適応が追加されて2022年8月24日（適応追加）～2023年2月23日に131施設で実施された市販後調査における副反応報告が32例 (https://ultomiris.jp/-/media/ultomiris_ajp/document/ult-eppv-2306_eppv.pdf?rev=-1)であった（いずれも成人を含む）。</p>
国内の承	(効能・効果及び用法・用量を記載する)

<p>認 内 容 (適 応 外 薬 の み)</p>	
<p>「医 療 上 の 必 要 性 に 係 る 基 準」 へ の 該 当 性 (該 当 す る の チ ェ ク シ、 該 当 す る 考 え 根 拠 に つ て 記 載 す 。 複 数 の 目 該 す 場 合 は、 最 適 な つ チ ェ ク 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>（上記の基準に該当すると考えた根拠）</p> <p>髄膜炎菌感染症のうち無菌部位から菌が検出される侵襲性髄膜炎菌感染症は、致死率が15%にも達すると報告されているため。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><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</p> <p><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</p> <p>（上記の基準に該当すると考えた根拠）</p> <p>血清群 B に対する髄膜炎菌ワクチンは米国、欧州いずれでもその有効性を基に承認され、使用されている。ワクチンの作用は免疫応答の誘導であり、これは民族共通の、異物に対する防御システムに基づくものであることから、国内においても有効性が十分期待できると考えた。</p>

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 checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" 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に下線）	
米国	販売名（企業名）	<u>Bexsero (GSK Vaccines)</u>
	効能・効果	<u>ベクセロは、血清群 B 髄膜炎菌による侵襲性疾患の予防を目的とした能動的免疫に用いられるワクチンであり、10 歳から 25 歳までの人における使用が承認されています。ベクセロは、米国で流行している B 群の代表的な 3 つの菌株に対する血清殺菌活性を測定した免疫応答の証拠に基づいて承認されていますが、多様な B 群菌株に対する有効性は確認されていません。</u> BEXSERO is a vaccine indicated for active immunization to prevent invasive disease caused by Neisseria meningitidis serogroup B. BEXSERO is approved for use in individuals aged 10 through 25 years. Approval of BEXSERO is based on demonstration of immune response, as measured by serum bactericidal

			activity against three serogroup B strains representative of prevalent strains in the United States. The effectiveness of BEXSERO against diverse serogroup B strains has not been confirmed.																								
	用法・用量	<p>1回 0.5mL を 2 回、少なくとも 1 ヶ月空けて筋肉内に接種</p> <p>Administer 2 doses (0.5-mL each) of BEXSERO at least 1 month apart.</p>																									
	備考																										
英国	販売名（企業名）	Bexsero (GlaxoSmithKline)																									
	効能・効果	<p><u>ベクセロは、血清群 B 髄膜炎菌によって引き起こされる侵襲性髄膜炎菌性疾患に対する、生後 2 か月以上の人の能動的免疫に用いられる。ワクチン接種の際には、さまざまな年齢層における侵襲性疾患の影響や、異なる地理的地域における血清群 B 株の抗原疫学のばらつきを考慮する必要がある（特定の血清群 B 株の予防に関する情報についてはセクション 5.1 を参照）。このワクチンの使用は、公式の推奨事項に従う必要がある。</u></p> <p>Bexsero is indicated for active immunisation of individuals from 2 months of age and older against invasive meningococcal disease caused by Neisseria meningitidis group B. The impact of invasive disease in different age groups as well as the variability of antigen epidemiology for group B strains in different geographical areas should be considered when vaccinating. See section 5.1 for information on protection against specific group B strains. The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.</p>																									
	用法・用量	<p>用法用量の要約</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>初回投与年齢</th> <th>初回免疫シリーズ</th> <th>初回免疫間隔</th> <th>ブースター</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2-5 ヶ月齢</td> <td>1 回 0.5mL、3 回</td> <td>1 ヶ月以上</td> <td rowspan="2">12-15 ヶ月齢で、初回シリーズから少なくとも 6 か月あけて</td> </tr> <tr> <td>2-5 ヶ月齢</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>2 ヶ月以上</td> </tr> <tr> <td>6-11 ヶ月齢</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td>2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 か月あけて</td> </tr> <tr> <td>12-23 ヶ月齢</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td>初回シリーズから 12-23 ヶ月あけて</td> </tr> <tr> <td>2-10 歳</td> <td rowspan="2">1 回 0.5mL、2 回</td> <td rowspan="2">1 ヶ月以上</td> <td rowspan="2">髄膜炎菌感染症への継続的な曝露リスクがある人は、公式推奨事項に基</td> </tr> <tr> <td>11 歳以上</td> </tr> </tbody> </table>		初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター	2-5 ヶ月齢	1 回 0.5mL、3 回	1 ヶ月以上	12-15 ヶ月齢で、初回シリーズから少なくとも 6 か月あけて	2-5 ヶ月齢	1 回 0.5mL、2 回	2 ヶ月以上	6-11 ヶ月齢	1 回 0.5mL、2 回	2 ヶ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 か月あけて	12-23 ヶ月齢	1 回 0.5mL、2 回	2 ヶ月以上	初回シリーズから 12-23 ヶ月あけて	2-10 歳	1 回 0.5mL、2 回	1 ヶ月以上	髄膜炎菌感染症への継続的な曝露リスクがある人は、公式推奨事項に基	11 歳以上
初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター																								
2-5 ヶ月齢	1 回 0.5mL、3 回	1 ヶ月以上	12-15 ヶ月齢で、初回シリーズから少なくとも 6 か月あけて																								
2-5 ヶ月齢	1 回 0.5mL、2 回	2 ヶ月以上																									
6-11 ヶ月齢	1 回 0.5mL、2 回	2 ヶ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 か月あけて																								
12-23 ヶ月齢	1 回 0.5mL、2 回	2 ヶ月以上	初回シリーズから 12-23 ヶ月あけて																								
2-10 歳	1 回 0.5mL、2 回	1 ヶ月以上	髄膜炎菌感染症への継続的な曝露リスクがある人は、公式推奨事項に基																								
11 歳以上																											

Table 1. Summary of posology

Age at first dose	Primary Immunisation	Intervals between Primary Doses	Booster
Infants, 2 months to 5 months ^a	Three doses each of 0.5 ml	Not less than 1 month	Yes, one dose between 12 and 15 months of age with an interval of at least 6 months between the primary series and booster dose ^{b, c}
	Two doses each of 0.5 ml	Not less than 2 months	
Infants, 6 months to 11 months	Two doses each of 0.5 ml	Not less than 2 months	Yes, one dose in the second year of life with an interval of at least 2 months between the primary series and booster dose ^c
Children, 12 months to 23 months	Two doses each of 0.5 ml	Not less than 2 months	Yes, one dose with an interval of 12 months to 23 months between the primary series and booster dose ^c
Children, 2 years to 10 years	Two doses each of 0.5 ml	Not less than 1 month	A booster dose should be considered in individuals at continued risk of exposure to meningococcal disease, based on official recommendations ^d
Adolescents (from 11 years) and adults ^e			

^a The first dose should be given no earlier than 2 months of age. The safety and efficacy of Bexsero in infants less than 8 weeks of age has not yet been established. No data are available.

^b In case of delay, the booster should not be given later than 24 months of age.

^c See section 5.1. The need for and timing of further booster doses has not yet been determined.

^d See section 5.1.

* There are no data in adults above 50 years of age.

備考

独国

販売名（企業名）

Bexsero (GSK Vaccines S.r.l.)

効能・効果

英国と同一
Please refer to UK information

用法・用量

英国と同一
Please refer to UK information

備考

仏国

販売名（企業名）

ベクセロ（GSK ワクチン）
Bexsero (GSK Vaccines S.r.l.)

効能・効果

英国と同一
Please refer to UK information

用法・用量

英国と同一
Please refer to UK information

備考

加国

販売名（企業名）

Bexsero (GLAXOSMITHKLINE INC)

効能・効果

ベクセロは、2ヶ月から25歳までの人を対象、B群髄膜炎菌株による侵襲性疾患に対する能動的免疫接種に用いられる。ワクチンに含まれる抗原の発現は、B群菌株は疫学的に変動するため、これらの抗原を十分なレベルで発現する髄膜炎菌は、ワクチン誘導抗体による殺菌作用に感受性があると予測される。
BEXSERO is indicated for active immunization of individuals from 2 months through 25 years old against invasive disease caused by N. meningitidis serogroup B

		strains. As the expression of antigens included in the vaccine is epidemiologically variable in circulating group B strains, meningococci that express them at sufficient levels are predicted to be susceptible to killing by vaccine-elicited antibodies (see 10 CLINICAL PHARMACOLOGY).																																																						
	用法・用量	<table border="1"> <thead> <tr> <th>初回投与年齢</th> <th>初回免疫シリーズ</th> <th>初回免疫間隔</th> <th>ブースター</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2-5 ヲ月齡</td> <td>1 回 0.5mL、3 回</td> <td>1 ヲ月以上</td> <td>1 歳時、初回シリーズから少なくとも 6 ヲ月あけて</td> </tr> <tr> <td>2-5 ヲ月齡</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>2 ヲ月以上</td> <td>2 歳時、初回シリーズから少なくとも 6 ヲ月あけて</td> </tr> <tr> <td>6-11 ヲ月齡</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>2 ヲ月以上</td> <td>2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 ヲ月あけて</td> </tr> <tr> <td>12-23 ヲ月齡</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>2 ヲ月以上</td> <td>初回シリーズから 12-23 ヲ月あけて</td> </tr> <tr> <td>2-25 歳</td> <td>1 回 0.5mL、2 回</td> <td>1 ヲ月以上</td> <td>髄膜炎菌感染症への継続的な曝露リスクがある人においては、公式推奨事項に基づいて</td> </tr> </tbody> </table> <p>4 DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>4.2 Recommended Dose and Dosage Adjustment</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age at First Dose</th> <th>Primary Doses</th> <th>Intervals between Primary Doses</th> <th>Booster</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Infants, 2 months to 5 months</td> <td colspan="3">3+1 schedule:</td> </tr> <tr> <td>Three doses, each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 1 month</td> <td>1 booster in 2nd year of life with an interval of at least 6 months between the primary doses and booster.*</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Infants, 6 months to 11 months</td> <td colspan="3">2+1 schedule:</td> </tr> <tr> <td>Two doses, each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 2 months</td> <td>1 booster in 2nd year of life with an interval of at least 6 months between the primary doses and booster.*</td> </tr> <tr> <td>Children, 12 months to 23 months</td> <td>Two doses, each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 2 months</td> <td>1 booster in 2nd year of life with an interval of at least 2 months between the primary doses and booster.*</td> </tr> <tr> <td>Children, Adolescents and Adults, 2 through 25 years</td> <td>Two doses, each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 2 months</td> <td>1 booster given at an interval of 12 to 23 months between the primary series and booster.*</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Two doses, each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 1 month</td> <td>1 booster considered in individuals at continued risk of exposure to meningococcal disease, based on guideline recommendations.</td> </tr> </tbody> </table> <p>*The need for, and timing of further doses has not yet been determined (see 14 CLINICAL TRIALS).</p> <p>Sufficient data are not available on the safety and effectiveness of using BEXSERO and other meningococcal group B vaccines interchangeably to complete the vaccination series. Therefore, it is recommended that subjects who receive a first dose of BEXSERO complete the vaccination course with BEXSERO.</p> <p>4.4 Administration</p> <p>BEXSERO should be given by deep intramuscular injection, preferably in the anterolateral aspect of the thigh in infants or in the deltoid muscle region of the upper arm in older individuals.</p> <p>Separate injection sites must be used if more than one vaccine is administered at the same time. The vaccine must not be injected intravenously, subcutaneously or intradermally and must not be mixed with other vaccines in the same syringe.</p> <p>BEXSERO must not be mixed with other medicinal products.</p>	初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター	2-5 ヲ月齡	1 回 0.5mL、3 回	1 ヲ月以上	1 歳時、初回シリーズから少なくとも 6 ヲ月あけて	2-5 ヲ月齡	1 回 0.5mL、2 回	2 ヲ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 6 ヲ月あけて	6-11 ヲ月齡	1 回 0.5mL、2 回	2 ヲ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 ヲ月あけて	12-23 ヲ月齡	1 回 0.5mL、2 回	2 ヲ月以上	初回シリーズから 12-23 ヲ月あけて	2-25 歳	1 回 0.5mL、2 回	1 ヲ月以上	髄膜炎菌感染症への継続的な曝露リスクがある人においては、公式推奨事項に基づいて	Age at First Dose	Primary Doses	Intervals between Primary Doses	Booster	Infants, 2 months to 5 months	3+1 schedule:			Three doses, each of 0.5 mL	Not less than 1 month	1 booster in 2 nd year of life with an interval of at least 6 months between the primary doses and booster.*	Infants, 6 months to 11 months	2+1 schedule:			Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 2 months	1 booster in 2 nd year of life with an interval of at least 6 months between the primary doses and booster.*	Children, 12 months to 23 months	Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 2 months	1 booster in 2 nd year of life with an interval of at least 2 months between the primary doses and booster.*	Children, Adolescents and Adults, 2 through 25 years	Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 2 months	1 booster given at an interval of 12 to 23 months between the primary series and booster.*		Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 1 month	1 booster considered in individuals at continued risk of exposure to meningococcal disease, based on guideline recommendations.
初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター																																																					
2-5 ヲ月齡	1 回 0.5mL、3 回	1 ヲ月以上	1 歳時、初回シリーズから少なくとも 6 ヲ月あけて																																																					
2-5 ヲ月齡	1 回 0.5mL、2 回	2 ヲ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 6 ヲ月あけて																																																					
6-11 ヲ月齡	1 回 0.5mL、2 回	2 ヲ月以上	2 歳時、初回シリーズから少なくとも 2 ヲ月あけて																																																					
12-23 ヲ月齡	1 回 0.5mL、2 回	2 ヲ月以上	初回シリーズから 12-23 ヲ月あけて																																																					
2-25 歳	1 回 0.5mL、2 回	1 ヲ月以上	髄膜炎菌感染症への継続的な曝露リスクがある人においては、公式推奨事項に基づいて																																																					
Age at First Dose	Primary Doses	Intervals between Primary Doses	Booster																																																					
Infants, 2 months to 5 months	3+1 schedule:																																																							
	Three doses, each of 0.5 mL	Not less than 1 month	1 booster in 2 nd year of life with an interval of at least 6 months between the primary doses and booster.*																																																					
Infants, 6 months to 11 months	2+1 schedule:																																																							
	Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 2 months	1 booster in 2 nd year of life with an interval of at least 6 months between the primary doses and booster.*																																																					
Children, 12 months to 23 months	Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 2 months	1 booster in 2 nd year of life with an interval of at least 2 months between the primary doses and booster.*																																																					
Children, Adolescents and Adults, 2 through 25 years	Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 2 months	1 booster given at an interval of 12 to 23 months between the primary series and booster.*																																																					
	Two doses, each of 0.5 mL	Not less than 1 month	1 booster considered in individuals at continued risk of exposure to meningococcal disease, based on guideline recommendations.																																																					
	備考																																																							
豪州	販売名(企業名)	Bexsero (GSK Australia Pty Ltd)																																																						
	効能・効果	ベクセロは、血清群 B 髄膜炎菌株による侵襲性疾患に対する能動的免疫接種に用いられる。ベクセロは、2 ヲ月齡以上の個人に対する接種に用いられる。																																																						

			<p>BEXSERO is indicated for active immunisation against invasive disease caused by N. meningitidis group B strains. BEXSERO is indicated for vaccination of individuals from 2 months of age and older.</p>																										
		<p>用法・用量</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>初回投与年齢</th> <th>初回免疫シリーズ</th> <th>初回免疫間隔</th> <th>ブースター</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">2-5 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td rowspan="2">1歳以上2歳未満時に、初回シリーズから少なくとも6か月あけて1回</td> </tr> <tr> <td>1回 0.5mL、3回</td> <td>1 ヶ月以上</td> </tr> <tr> <td>5-11 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td>1歳以上2歳未満時に、初回シリーズから少なくとも2か月あけて1回</td> </tr> <tr> <td>12-23 ヶ月齢</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>2 ヶ月以上</td> <td>初回シリーズから12-23 ヶ月あけて1回</td> </tr> <tr> <td>2-10 歳</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>1 ヶ月以上</td> <td>必要性は確立されていない</td> </tr> <tr> <td>11歳以上の青年と成人</td> <td>1回 0.5mL、2回</td> <td>1 ヶ月以上</td> <td>必要性は確立されていない</td> </tr> </tbody> </table>	初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター	2-5 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	1歳以上2歳未満時に、初回シリーズから少なくとも6か月あけて1回	1回 0.5mL、3回	1 ヶ月以上	5-11 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	1歳以上2歳未満時に、初回シリーズから少なくとも2か月あけて1回	12-23 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	初回シリーズから12-23 ヶ月あけて1回	2-10 歳	1回 0.5mL、2回	1 ヶ月以上	必要性は確立されていない	11歳以上の青年と成人	1回 0.5mL、2回	1 ヶ月以上	必要性は確立されていない
初回投与年齢	初回免疫シリーズ	初回免疫間隔	ブースター																										
2-5 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	1歳以上2歳未満時に、初回シリーズから少なくとも6か月あけて1回																										
	1回 0.5mL、3回	1 ヶ月以上																											
5-11 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	1歳以上2歳未満時に、初回シリーズから少なくとも2か月あけて1回																										
12-23 ヶ月齢	1回 0.5mL、2回	2 ヶ月以上	初回シリーズから12-23 ヶ月あけて1回																										
2-10 歳	1回 0.5mL、2回	1 ヶ月以上	必要性は確立されていない																										
11歳以上の青年と成人	1回 0.5mL、2回	1 ヶ月以上	必要性は確立されていない																										
			<p>Table 1. Summary of Dosages</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age at first dose</th> <th>Primary Immunisation</th> <th>Intervals between Primary Doses</th> <th>Booster</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Infants, 2 months to 5 months^a</td> <td>Two doses each of 0.5 ml</td> <td>Not less than 2 months</td> <td rowspan="2">Yes, 1 dose in the second year of life, from the age of 12 months or later, with an interval of at least 6 months between the primary series and booster dose^b</td> </tr> <tr> <td>Three doses each of 0.5 ml</td> <td>Not less than 1 month</td> </tr> <tr> <td>Infants, 6 months to 11 months</td> <td>Two doses each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 2 months</td> <td>Yes, 1 dose in the second year of life with an interval of at least 2 months between the primary series and booster dose^b</td> </tr> <tr> <td>Toddlers, 12 months to 23 months</td> <td>Two doses each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 2 months</td> <td>Yes, 1 dose with an interval of 12 months to 23 months between the primary series and booster dose^b</td> </tr> <tr> <td>Children, 2 years to 10 years</td> <td>Two doses each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 1 month</td> <td>Need not established^{b,c}</td> </tr> <tr> <td>Adolescents (from, 11 years) and adults^a</td> <td>Two doses each of 0.5 mL</td> <td>Not less than 1 month</td> <td>Need not established^{b,c}</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a The first dose should be given no earlier than 2 months of age. The safety and efficacy of BEXSERO in infants less than 8 weeks of age has not yet been established. No data are available. ^b See Section 5.1 CLINICAL TRIALS. ^c A booster dose should be considered in individuals at continued risk of exposure to meningococcal disease, based on official recommendations. [*] The safety and efficacy of BEXSERO in individuals above 50 years of age have not been established.</p> <p>Sufficient data are not available on the safety and effectiveness of using BEXSERO and other meningococcal group B vaccines interchangeably to complete the vaccination series. Therefore, it is recommended that subjects who receive a first dose of BEXSERO, complete the vaccination course with BEXSERO.</p> <p>Further guidance regarding the use of vaccines can be found in the Australian Immunisation Handbook.</p>	Age at first dose	Primary Immunisation	Intervals between Primary Doses	Booster	Infants, 2 months to 5 months ^a	Two doses each of 0.5 ml	Not less than 2 months	Yes, 1 dose in the second year of life, from the age of 12 months or later, with an interval of at least 6 months between the primary series and booster dose ^b	Three doses each of 0.5 ml	Not less than 1 month	Infants, 6 months to 11 months	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 2 months	Yes, 1 dose in the second year of life with an interval of at least 2 months between the primary series and booster dose ^b	Toddlers, 12 months to 23 months	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 2 months	Yes, 1 dose with an interval of 12 months to 23 months between the primary series and booster dose ^b	Children, 2 years to 10 years	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 1 month	Need not established ^{b,c}	Adolescents (from, 11 years) and adults ^a	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 1 month	Need not established ^{b,c}
Age at first dose	Primary Immunisation	Intervals between Primary Doses	Booster																										
Infants, 2 months to 5 months ^a	Two doses each of 0.5 ml	Not less than 2 months	Yes, 1 dose in the second year of life, from the age of 12 months or later, with an interval of at least 6 months between the primary series and booster dose ^b																										
	Three doses each of 0.5 ml	Not less than 1 month																											
Infants, 6 months to 11 months	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 2 months	Yes, 1 dose in the second year of life with an interval of at least 2 months between the primary series and booster dose ^b																										
Toddlers, 12 months to 23 months	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 2 months	Yes, 1 dose with an interval of 12 months to 23 months between the primary series and booster dose ^b																										
Children, 2 years to 10 years	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 1 month	Need not established ^{b,c}																										
Adolescents (from, 11 years) and adults ^a	Two doses each of 0.5 mL	Not less than 1 month	Need not established ^{b,c}																										
		<p>備考</p>																											
<p>欧米等6か国での標準的使用状況</p>	<p><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</p> <p>[欧米等6か国での標準的使用内容]</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>(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、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>	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) Database: Pubmed <to July 17, 2023>

Search Strategy:

1. Bexsero AND (randomized controlled trial)[pt] and placebo (5)
2. Bexsero AND pharmaco* AND "clinical trial" (1)
3. #1 OR #2 (6)

<海外における臨床試験等>

1) Most relevant publications related to the development of Bexsero:

1. Vesikari T, Brzostek J, Ahonen A, et al. Immunogenicity and safety of different schedules of the meningococcal ABCWY vaccine, with assessment of long-term antibody persistence and booster responses - results from two phase 2b randomized trials in adolescents. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:4689-4700.

要約：10～18歳を対象にした2つの第II相b試験により、MenABCWYの免疫原性・安全性およびブースター効果が評価された。その結果、MenABCWYはMenBに対して免疫原性を示し、2年間抗体が持続、ブースター接種で強い免疫反応が確認された。安全性は4CMenBと同等であったが、4成分すべてにおいて0-2ヶ月接種スケジュールでの非劣性は示されなかった。

2. Duffy J, Johnsen P, Ferris M, et al. Safety of a meningococcal group B vaccine used in response to two university outbreaks. *J Am Coll Health.* 2017;65:380-388.

要約：血清群B髄膜炎菌(MenB-4C)ワクチンの安全性の評価を目的とし、大学生などに対して2回接種を実施して、観察・報告・アンケート・病院データを用いて有害事象(AE)と重篤な有害事象(SAE)を調査した。その結果、1)約1.7万人に3万回以上接種した、2)失神の発生率は1,000人あたり0.88、3)2%が腕の痛みや発熱などのAEを自発的に報告、SAEは3件で、うち1件がアナフィラキシーであった。

3. Lee HJ, Choe YJ, Hong YJ, Kim KH, et al. Immunogenicity and safety of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine in healthy adolescents in Korea--A randomised trial. *Vaccine.* 2016;34:1180-6.

要約：韓国の健康な青少年における4CMenB(B群髄膜炎菌ワクチン)の免疫原性と安全性を評価することを目的とし、11～17歳の264人を、4CMenB接種群と対照群(プラセボ+MenACWYワクチン)にランダムに割り当て、1カ月間隔で2回接種。免疫応答と有害事象を比較した。その結果、4CMenB群では、主要抗原に対する抗体価(hSBA)陽転率が約97～98%と高く、対照群では16～27%にとどまった。またNHBA抗体濃度は、4CMenB群で52倍に上昇、対照群ではほぼ変化なし。副反応は4CMenB群で多かったが、主に軽度～中等度で短期間であり、中等度以上のワクチン関連有害事象は報告されなかった。以上より4CMenBワクチンは韓国の青少年において強い免疫応答を誘導し、安全性・耐容性ともに良好であることが示された。

4. Riedmann EM. Positive Phase 1 interim results for killed whole-virus HIV vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9:7.

要約：ノバルティスのMenBワクチンBexseroが、ヒト用医薬品委員会の肯定的意見を得た。

5. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT, et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet.* 2012;379(9816):617-24.

要約：青少年における髄膜炎菌の4成分ワクチン（4CMenB）の免疫原性と耐容性を評価するため、チリの12施設で、ランダム化、観察者盲検、プラセボ対照試験を実施した。11～17歳の思春期の者を対象に、4CMenBの1回接種、1ヶ月または2ヶ月間隔で2回接種、または3回接種、またはプラセボの3回接種の5つのグループに3:3:3:3:1でランダムに割り当てられた。その結果、全体で1,631名の青少年（平均年齢13.8歳[標準偏差1.9]）が4CMenBの少なくとも1回分の接種を受け、2回または3回の接種後、受診者の99～100%が試験株に対するヒト補体抗体価4以上を示したのに対し、1回接種後では92～97%（ $p<0.0145$ ）、プラセボ群では29～50%であった。6ヶ月後、2回または3回の接種を受けた参加者の91～100%が各株に対して4以上の抗体価を維持していたが、1回接種では73～76%であった。6ヶ月後の2回目または3回目接種後、各株に対する抗体価陽性率は99～100%に達した。局所のおよび全身的な反応率は、各4CMenB接種後類似しており、その後の接種で増加せず、プラセボよりも高い水準を維持した。ワクチン関連の中等度以上の有害事象は報告されず、重大な安全性シグナルも特定されなかった。

<日本における臨床試験等* >

1) なし

※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) Kassianos G, et al. Infect Dis Ther. 2023;12:2193-2219.

2) Cinconze E, et al. Vaccine. 2023;41:4347-4358.

3) Sohn WY, et al. Expert Rev Vaccines. 2022;21:325-335.

(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 >

なし

<日本における教科書等 >

1) 細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014 作成委員会（作成委員会委員長 亀井 聡，他）：細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014. 南江堂，東京，2014，1-123.

(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) EMA の Sorilis に関する記載：[*Soliris, INN-eculizumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/CTX/Sorilis)

2) EMA の Ultomiris に関する記載：[Ultomiris, INN-ravulizumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/CTX/Ultomiris)

いずれも 4.4 に Vaccines against serogroups A, C, Y, W 135 and B where available, are recommended in preventing the commonly pathogenic meningococcal serogroups. との記載あり。

3) 米国の CDC（疾病予防管理センター）は基礎疾患（補体成分欠損症 [例：C5～C9、

プロペルジン、因子 H、因子 D などの欠損症]、機能的または解剖学的無脾（鎌状赤血球症を含む）を有したり、補体阻害薬（例：ソリリス® [エクリズマブ]、ユルトミリス® [ラブリズマブ] など）を使用していたり、Neisseria meningitidis に日常的に曝露される微生物検査技師、B 群髄膜炎菌感染症のアウトブレイクが発生しているコミュニティの一員である場合、B 群髄膜炎菌のリスクが高まっており MenB ワクチンの接種適応であるとしている

(<https://www.cdc.gov/meningococcal/hcp/vaccine-recommendations/risk-indications.html>)。この場合、以下の用法が推奨されている

(<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/administering-vaccine.html>)。

■ 初回接種（プライマリーシリーズ）

- 2 回または 3 回接種を行います。
- 髄膜炎菌感染症のリスクが高い 10 歳以上の方（B 群髄膜炎菌感染症のアウトブレイク時を含む）には、3 回接種を行います。
 - 第 2 回：第 1 回接種の 1～2 か月後
 - 第 3 回：第 1 回接種の 6 か月後
- 共有意思決定（shared clinical decision-making）に基づき、B 群髄膜炎菌感染症のリスクが高くない健康な青年・若年成人（16～23 歳）には、2 回接種を行うことができます。
 - 第 2 回：第 1 回接種の 6 か月後

■ 追加接種（ブースター）

髄膜炎菌感染症のリスクが長期間にわたり高い患者に対しては、CDC は初回シリーズ完了後の MenB ワクチンの追加（ブースター）接種を推奨しています。

- 初回シリーズ完了から 1 年後に 1 回追加接種
- その後は 2～3 年ごとに追加接種

<日本におけるガイドライン等>

1) 「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第 4 版」(日本環境感染学会)

(抜粋、要約)

1. 背景

侵襲性髄膜炎菌感染症は全身性の重篤な感染症で、年間 30 万人が発症し、3 万人が死亡と推定されている。侵襲性髄膜炎菌感染症には、髄膜炎、菌血症、敗血症、髄膜脳炎等がある。髄膜炎菌性髄膜炎の主な症状は高熱、頭痛、項部硬直、点状出血、紫斑等である。重症例では発症から 24～48 時間以内に病状が進行し、適切な治療を行っても、侵襲性髄膜炎菌感染症全体の致命率は 7～19%、髄膜炎菌性菌血症の致命率は 18～53%と報告されている。髄膜炎菌は飛沫や分泌物を介して感染し、血清群 A・B・C・W・X および Y が主な髄膜炎菌感染症の原因となっている。髄膜炎菌ワクチンには多糖体ワクチン、結合型ワクチン、組換えタンパクワクチンがあるが、現在、海外で主に使用されているのは結合型ワクチンと組換えタンパクワクチンである。国内では破傷風トキソイドを用いた 4 価髄膜炎菌結合型ワクチン（メンクアッドフィ®筋注）が承認されている。本剤は 4 つの血清群（A・C・W・Y）に対応可能なワクチンで、既に世界 77 以上の国と地域で接種が

行われている。なお日本国内で約 2 割を占める B 群には無効である。

2. 接種対象者

以下に該当する医療関係者

- ・検査室や研究室で髄膜炎菌を扱う可能性がある 臨床検査技師や微生物研究者
- ・患者と濃厚接触が予想される医療関係者（救急、内科、小児科、歯科・口腔外科、産科、ICU 等、国際的マスギャザリングで医療提供する者、その他髄膜炎菌感染症の発生リスクが高い集団 で医療提供する者）。
- ・無脾症、持続性補体欠損症、HIV 感染などの疾患を有する者や脾臓摘出例、MSM (men who have sex with men)
- ・侵襲性髄膜炎菌感染症の発症頻度の高い地域（髄膜炎ベルト等の海外）へ訪れる者（上記全て過去 5 年以内に髄膜炎菌結合型ワクチンを接種していない場合に接種を検討する）
- ・補体阻害薬投与例（治療開始前 2 週間までの接種が推奨される）

3. 接種不相当者

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) 本剤の成分又は含有される結合体タンパク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

4. 接種方法

- ・1 バイアルの、全量 0.5 mL を 1 回筋肉内に接種する。
- ・国内で承認されている 4 価髄膜炎菌結合型ワクチン（メンクアッドフィ[®]筋注）はともに医薬品 医療機器等法上の年齢制限はない。
- ・無脾症や脾臓摘出例、持続性補体欠損症、HIV 感染などの疾患を有する者や補体阻害薬投与例では 8 週間以上の間隔をあけて 0.5 mL を 2 回接種する。追加接種は 5 年毎に 0.5 mL を 1 回接種する。接種時はその他のワクチンとの接種間隔も考慮する。

5. 効果

メンクアッドフィ[®]筋注国内臨床試験結果、2～55 歳の日本人被験者を対象に本剤 0.5 mL を単回接種した。接種後の hSBA*ワクチン抗体応答（接種前に 1：8 未満の場合は接種後に 1：16、又は接種前に 1：8 以上の場合は接種後に 4 倍以上の抗体価）はジフテリアトキソイド結合体を用いた 4 価髄膜炎菌結合型ワクチンに対して非劣性を示した。

*：hSBA（Serum Bactericidal Assay using Human complement）ヒト補体を用いた抗体価測定法（血清殺菌活性測定法）

6. 副反応

メンクアッドフィ[®]筋注の 2～55 歳を対象とした国内第 III 相臨床試験によると、特定注射部位 反応の発現率は疼痛 40.2%、紅斑 8.9%、腫脹 7.8%、硬結 3.4%、主な特定全身反応の発現率は筋肉痛 21.2%、頭痛 19.0%、倦怠感 12.3%。

2) 「海外渡航者のためのワクチンガイドライン/ガイダンス 2019 (2024 年補遺版)」(日

本渡航医学会)

(抜粋)

補3 髄膜炎菌ワクチン

1. 髄膜炎菌感染症の特徴と現況

髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)は、12種類の血清群に分類されているが、侵襲性髄膜炎菌感染症は主に5つの血清群(A,B,C,W,Y)によって起きている。(中略)

6. わが国と国際標準の差異

1) 4価結合型髄膜炎菌ワクチン (MenACWY、MCV4) 海外渡航者が主に使用するワクチンである4価結合型ワクチンは、A群、C群、W群、Y群の莢膜多糖体抗原を各種タンパク質に結合した製剤である。(中略)日本では、4価の結合型ワクチンであるメナクトラ筋注が2014年に、メンクアッドファイ筋注が2023年に承認された。

3) 髄膜炎菌B群ワクチン (MenB, 国内未承認薬) 血清群B群に対するワクチンであるMenB-4C (商品名: Bexsero) と MenB-FHbp (商品名: Trumenba) が、一部の国で承認されている。B群に対しては多糖体を基にしたワクチンでは免疫が獲得しにくいいため、膜タンパク質を利用している。

4) 5価結合型髄膜炎菌ワクチン (MenACWY-TT/ MenB-FHbp: Penbraya, 国内未承認薬) 米国では、2023年10月から5価(A、C、W、Y およびB群)が10~25歳に対して認可されている。接種量は0.5mLで筋肉注射する。接種回数は2回(0、6か月後)である。

3) 「免疫不全状態にある患者に対する予防接種ガイドライン 2024」(日本小児感染症学会)

NEP CQ5 抗補体(C5)モノクローナル抗体(エクリズマブ、ラブリズマブ)投与後の腎疾患患者に予防接種は推奨されるか?

(抜粋)

解説

(略) aHUS(非典型溶血性尿毒症症候群)の治療として用いられるようになった抗補体(C5)モノクローナル抗体は、補体経路の活性化過程でC5に結合してその開裂を阻害することにより終末補体(C5b-9、MAC)形成を抑制する薬剤である。治療によって細菌の殺菌に重要である補体の活性化が抑制され、莢膜多糖体を形成する細菌(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型)による感染リスクは2,000倍になる。

(略)

4価ワクチンには入っていない血清型Bは国内では侵襲性髄膜炎菌感染症(IMD)の9.4%を占める。欧州ではB型の頻度が高いため英国とカナダでは生後2ヵ月から、抗補体(C5)モノクローナル抗体の投与を受けている者は、国内未承認の髄膜炎菌ワクチンMenB-4C(Baxsero)が生後1ヵ月から、MenB-FHbp(Trumenba)は0ヵ月からそれぞれ接種可能である。他の血清型に比較しB型ワクチンは副反応の頻度が高く、またエクリズマブ投与患者へのB型には無効例もあり、有効性に関して一定の見解はない。(略)

ASP CQ2 無脾症患者に対して髄膜炎菌ワクチンが推奨されるか?

(抜粋)

Executive Summary

・無脾症患者では、侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）や脾摘後重症感染症（OPSI）の頻度や重症度が高いことから、既存の多くのガイドラインなどで髄膜炎菌ワクチンが推奨されている。

・重症感染症を引き起こす血清型は6種類（A、B、C、W、X、Y群）で、ワクチンには4価髄膜炎菌ワクチン（A、C、WおよびY）とB群ワクチンなどがある。

（略）

・B群ワクチンであるMenB-4やMenB-FHbp、他の4価ワクチンであるMenACWY-CRMは国内未承認ワクチンであり、その適応と接種は各施設で十分吟味する。

・無脾症患者では、健常者と比べて抗体保有率が低下しやすいことや、重症感染症のリスクが一生継続することから、米国では4価ワクチンは5年おき、B群ワクチンは2～3年おきの追加接種が推奨されている。

（略）

ワクチン各論

（略）

2) B群ワクチン

（略）B群ワクチンのいずれかが承認されている国は2021年10月時点で58カ国あり、MenB-FHbpの適応は各国とも10歳以上のみである。乳児への接種はMenB-4Cが唯一の選択肢である。米国ではともに承認されているが、定期接種は16歳以上となっている。英国ではMenB-4Cが生後2ヵ月から定期接種に組み込まれている。MenB-4CとMenB-FHbpは互換性がないことに注意する。ハイリスク患者への接種推奨をしている21カ国全ての国で無脾症患者への接種を推奨している。

（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）本邦では臨床試験は行われていない。

（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）海外データではあるが十分な科学的データの蓄積があり、効能効果は十分期待できると考える。

<要望用法・用量について>

1）B群以外の血清群を対象とする髄膜炎菌ワクチン（メンクアッドフィ筋注）では海外と同様の用法・用量で国内承認を受けており、海外同様の用法・用量で問題ないと考え

<臨床的位置づけについて>

1）髄膜炎菌感染症、とくに重篤な侵襲性髄膜炎菌感染症におけるB群が原因となっている割合は少なくない。

(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/bac-meningitis-m/bac-meningitis-idwrs/11976-mlst-20230419.html>)。抗補体療法が髄膜炎菌感染症のリスクを高めることが明らかになっており、その予防は放置してはならない喫緊の課題と考える。

2) 侵襲性髄膜炎菌感染症の流行地域や小児において定期接種となっている国・地域への渡航や、欧米への留学の際など、髄膜炎菌ワクチンのトラベラーズワクチンとしての必要性も高い。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 海外に十分なデータがあり、追加の試験は不要と考える。

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

田中 敏博 (静岡厚生病院 小児科)

〒420-8623 静岡市葵区北番町 23

Tel 054-271-7177 E-mail toshihiro.tanaka.ksz@shizuokakouseiren.jp

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) Sohn WY;Expert Review of Vaccines;2022;21;325-335

2) van den Broek B;Clin Exp Immunol;2019;198;381-389

3) Federico Martinón-Torres Pediatrics 2018 Sep;142(3):e20174250.