

メナクトラ[®] 筋注

[安全性及び有効性に関する資料]

サノフィ株式会社

メナクトラ® 筋注 概要

製品名	メナクトラ筋注
一般名	4価髄膜炎菌ワクチン(ジフテリアトキソイド結合体)
剤型・含量	1バイアル (0.5mL) あたり、多糖体として、血清型A,C,Y,及びW-135の髄膜炎菌多糖体ジフテリアトキソイド結合体をそれぞれ4 µg含有する注射剤
効能効果	髄膜炎菌(血清型A, C, Y, 及びW-135) による侵襲性髄膜炎感染症の予防
用法・用量	1回 0.5mLを筋肉内接種する

臨床試験概要

- 6つの臨床試験でメナクトラ筋注の有効性及び安全性の評価が行われた。
 - 米国で実施した海外第1相臨床試験 (603-01 Stage I 試験, [18-55歳])の結果から、本剤の接種抗原量を4 μ gとした。
 - 第2相試験として米国で実施した 603-02試験[2-5歳], MTA02試験[11-18歳] で4価髄膜炎菌多糖体ワクチンに対する本剤の非劣性を検証した。また、日本人PNH患者における安全性及び免疫原性を国内第2相試験 C10-005試験[20歳以上]で確認した。
 - 国内第3相試験 (MTA76試験 [2-55歳])で免疫原性を探索的に検証し、安全性を評価した。また、米国で実施した海外第3相試験 (MTA14試験[18-55歳]) は免疫原性及び安全性の補足的な評価に用いられた。
- 有効性(免疫原性)の評価
 - 血清型A,C,Y及びW-135に対するSBA-BR抗体価の抗体保有率(128倍)
 - 国内第3相試験 [MTA14]の免疫原性の結果を中心に評価された。
- 安全性の評価
 - 国内臨床試験
 - 評価資料とされた海外臨床試験
 - 海外製造販売後の安全性情報

国内第3相臨床試験: MTA-76試験

- 日本人2~55歳における本剤一回投与後の免疫原性の探索的検証及び安全性を評価した。
 - 200例 (4例 [2-10 years] , 2例 [11-17 years] , 194例 [18-55 years])
- 免疫原性
 - 本剤単回接種後の各血清型 (A, C, Y, and W-135) のSBA-BR抗体価の抗体保有率 (128倍)が約80%以上の日本人において確認された。

	SBA BR 抗体価 (≥1:128 (1/dil)) (%)		
	成人 (18-55歳) N=194	思春期未成年 (11-17歳) N=2	小児 (2-10歳) N=4
血清型 A	91.2	100.0	100.0
血清型 C	80.2	100.0	100.0
血清型 Y	93.8	100.0	100.0
血清型 W-135	89.1	100.0	100.0

- 安全性

	成人 (18-55歳) N=194	思春期未成年 (11-17歳) N=2	小児 (2-10歳) N=4
特定注射部位反応			
疼痛	63/194 (30.9%)	0/2 (0%)	3/4 (75%)
紅斑	63/194 (2.6%)	2/2 (100%)	3/4 (75%)
腫脹	63/194 (1.0%)	2/2 (100%)	3/4 (75%)
特定全身反応			
筋肉痛	48/194 (24.7%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
倦怠感	30/194 (15.5%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
頭痛	22/194 (11.3%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
発熱	3/194 (1.5%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)

結論

- メナクトラ筋注は2005年の米国での承認後、50か国以上で販売されている。
- 本剤発売後、6500万ドーズが世界中で販売されている。
- メナクトラ筋注導入後、良好な免疫原性と安全性が確認されている。
- 免疫原性まとめ
 - 本剤 1回接種により、2歳から55歳までのすべての集団において、日本人及び外国人ともに、殆どの被験者ですべての血清型（A、C、Y及びW-135）に対する発症防御レベルの抗体価が得られた。
 - すべての年齢層において、日本人及び外国人ともに、殆どの被験者で本剤接種28日後のすべての血清型（A、C、Y及びW-135）に対するSBA-BR抗体価は1:128以上に達していた
 - 日本人及び外国人ともに、接種前の抗体価が一部の被験者で高かったにもかかわらず、殆どの成人及び思春期末成年において、SBA-BR抗体価が4倍以上上昇していた。
 - すべての年齢層において、日本人及び外国人ともに、本剤接種28日後のGMTは高かった。
- 安全性まとめ
 - 日本人被験者（MTA76試験）では即時反応は認められなかった。海外試験では、接種後少なくとも1件の即時反応が認められた被験者は、成人0.1%、思春期末成年0.5%及び小児0.4%であり、多くは注射部位反応及び血管迷走神経性の事象であった。アナフィラキシーショックは認められなかった。
 - 本剤1回接種後は、日本人及び外国人ともに安全で良好な忍容性を示した。