

ワクチンの薬事承認

医薬品医療機器総合機構
生物系審査第二部
鹿野 真弓

医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

**厚生労働大臣の委託による下記の業務を通じて、
国民保健の向上に貢献する**

承認審査業務

医薬品・医療機器の
開発相談及び承認審査

安全対策業務

医薬品・医療機器の市
販後安全性情報の収集、
分析、提供

健康被害救済業務

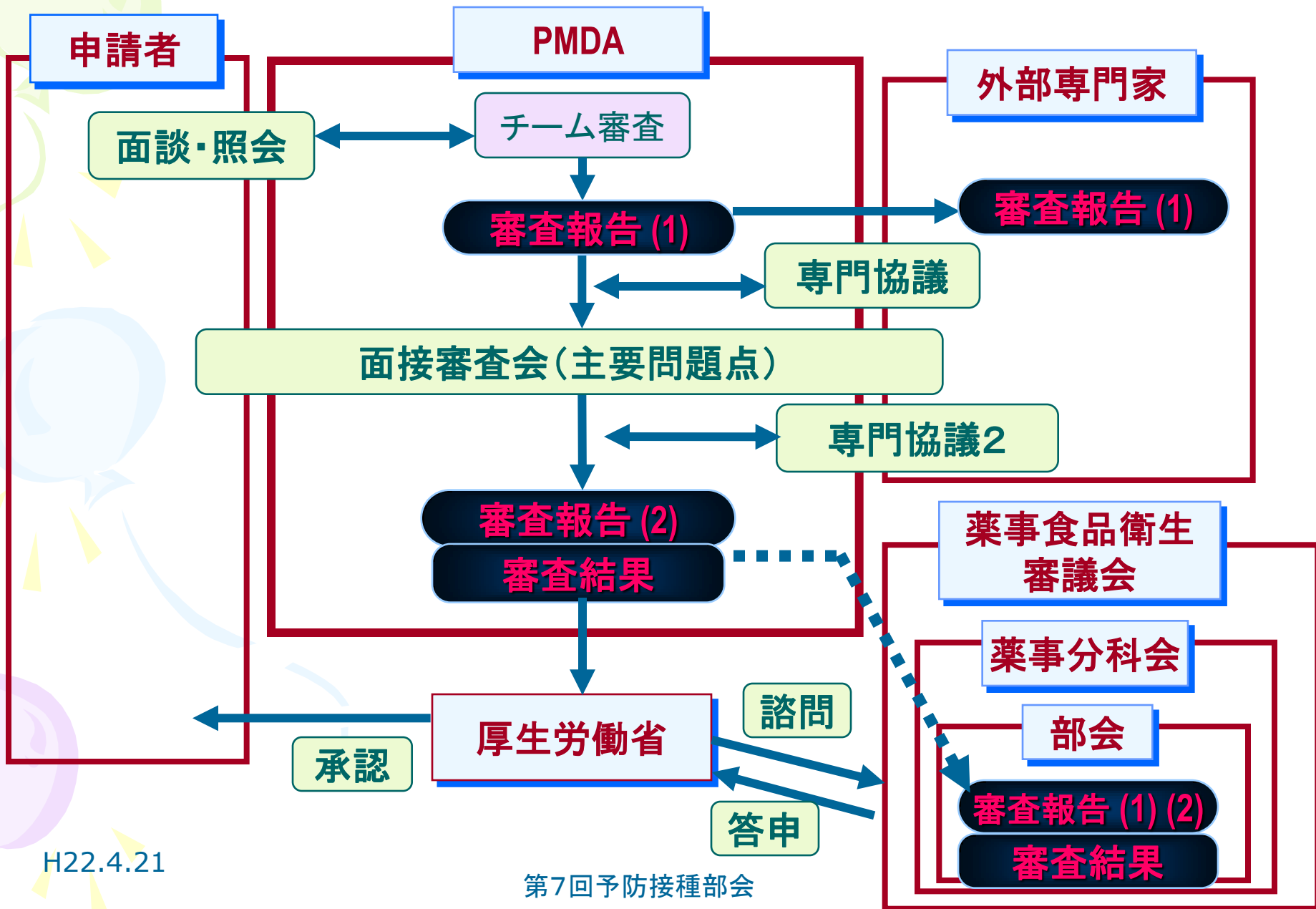
医薬品による副作用、感
染等の健康被害の救済



薬事法第1条(抜粋)

この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行うとともに、医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

新医薬品承認申請審査の流れ



PMDA審査チームのワクチン関連業務

- 承認申請審査
- 対面助言
- 感染症予防ワクチンガイドライン作成(山西班)作業への協力
 - 臨床試験ガイドライン;パブリックコメント終了
 - 非臨床試験ガイドライン;パブリックコメント終了
 - アジュバントガイドライン;作成中
- GMP調査、GCP調査との連携

年度	職員数*	承認数
H18	(19)	2 (ニューモバックスNP、アクトヒブ)
H19	(23)	2 (H5N1ワクチン2品目)
H20	19	1 (ジェービック)
H21	26	4 (プレベナー、サーバリックス、H1N1ワクチン2品目)
H22	31	-

*4月1日時点の生物系審査第二部正職員数。()は生物系審査部。

審査報告書・審査結果の公開

- ・ 審査情報は誰のもの？ → 国民の利益へ
- ・ 第三者の立場での客観的評価を提供
 - 科学的評価
 - 審査時に見られた問題点
 - 潜在的リスク
- ・ 審査過程の透明性の確保

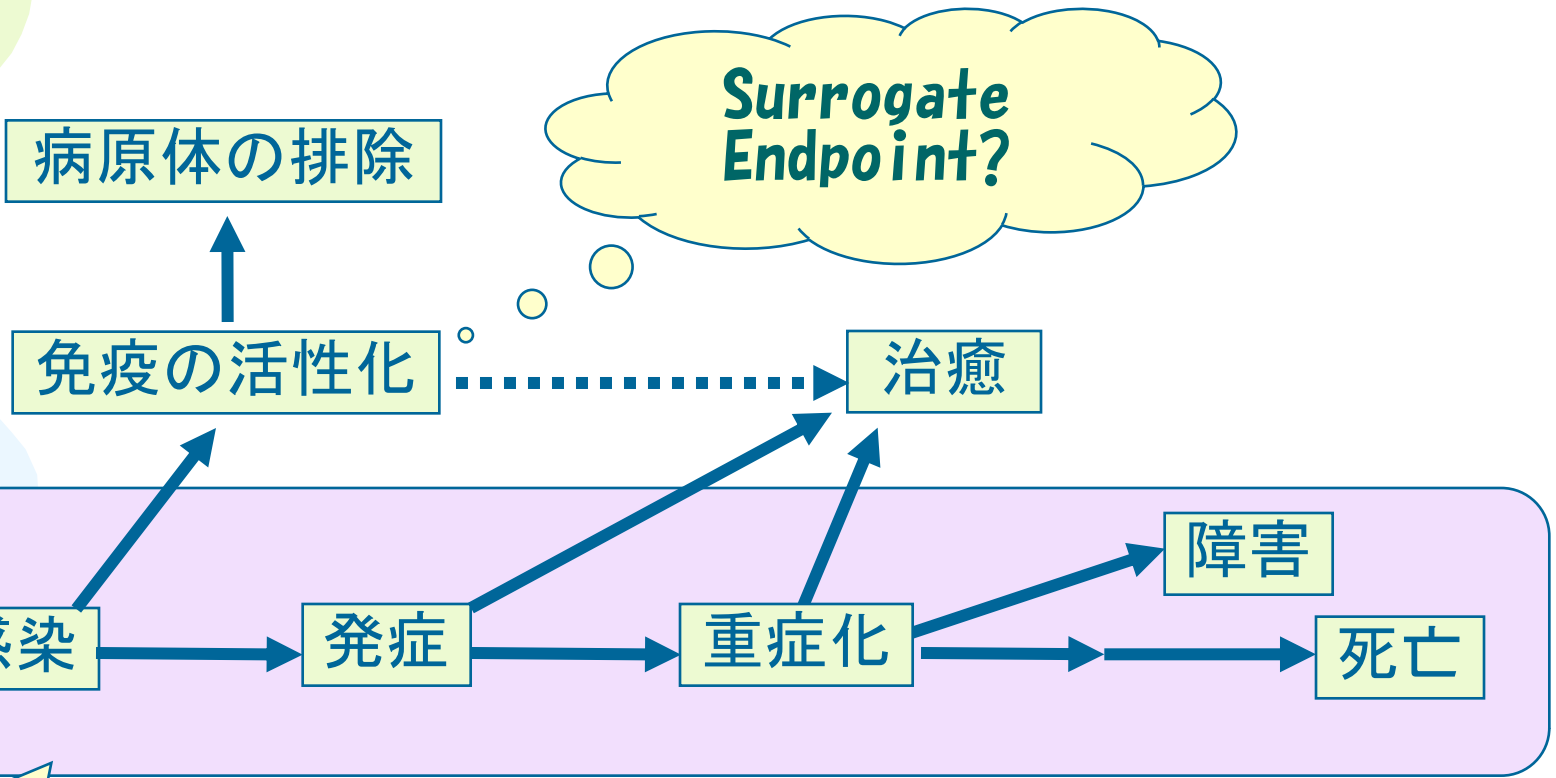
PMDA HP www.pmda.go.jp



ワクチンの承認審査の視点

- 有効性(目的とする予防効果)は明確に示されているか？
- 安全性は適切に評価されているか？
- 品質恒常性は担保されているか？
- 他のワクチンが同時接種される場合、相互の有効性・安全性への影響は？
- 既存ワクチンと置き換わる、あるいは並列する選択肢の場合、既存ワクチンと有効性・安全性は同等以上か？
- 複数メーカーから供給されるワクチンが複数回接種される場合の互換性は？
 - － 生物学的製剤基準により品質面から担保

ワクチンの有効性評価



目的とする段階の予防
= True Endpoint

感染症発生頻度の低下のため、ワクチン
接種群と対照群での発生数を比較する
ためには膨大な症例数が必要

ワクチンの有効性と免疫原性

免疫原性（血中抗体価等）を代替指標としてワクチンの有効性を評価する場合、ワクチンの**有効性（予防効果）**と**免疫原性との関連性**を十分に説明する必要がある

大規模な疫学的調査結果や類似ワクチンでの長期的な使用経験等から、免疫原性と有効性の関連性を確認可能



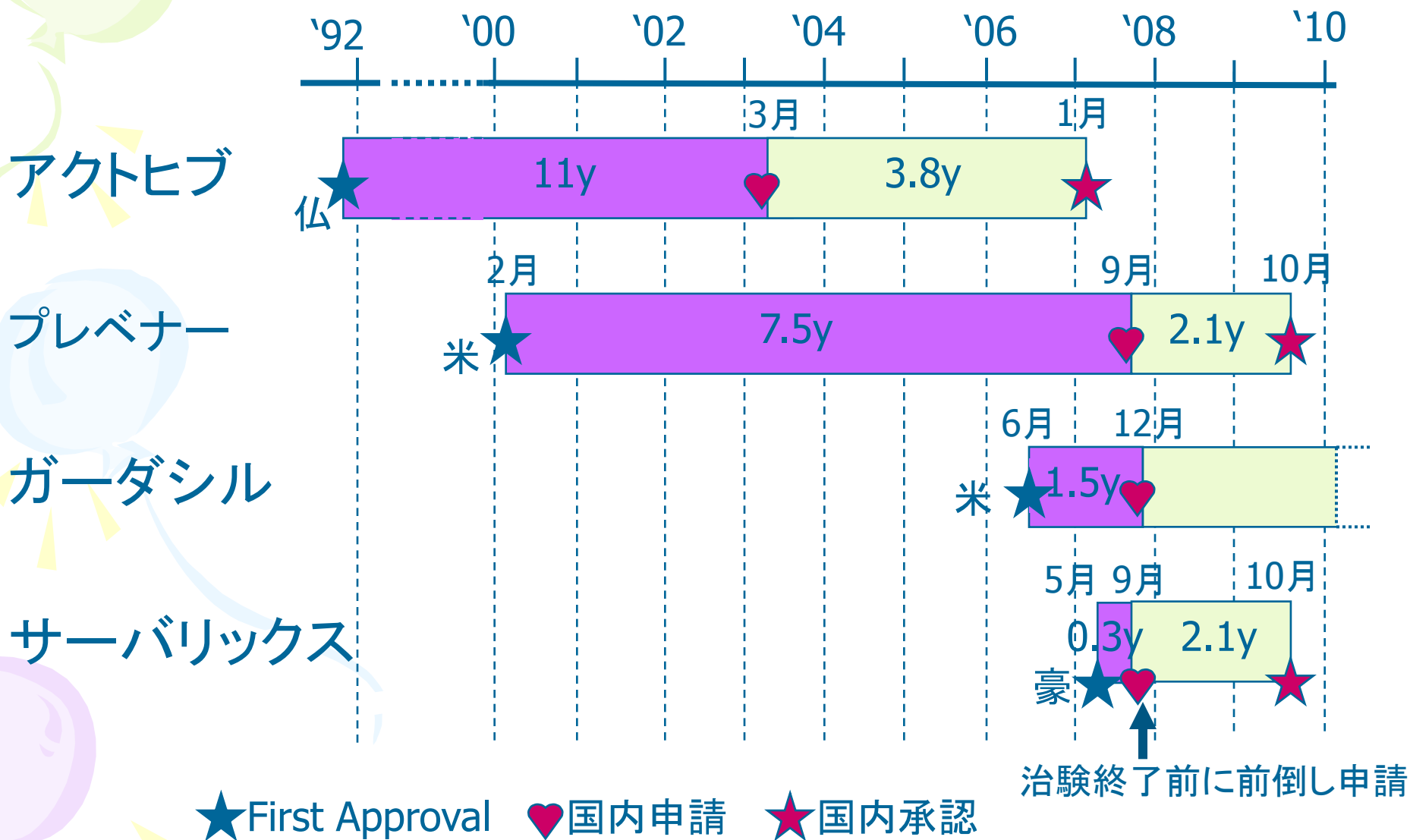
新規性の高いワクチンでは難しい。

H5N1新型インフルエンザワクチンのように、リスク・ベネフィットを勘案し、その時点では不確定な代替指標により評価するしかない場合も考えられる。

予防効果は、市販後に確認するしか方法がない。

海外ワクチンの日本申請時期

(各社プレスリリースによる)



治験終了前に前倒し申請

有効性を評価した臨床試験の症例数

	対象疾患	症例数
アクトヒブ (サノフィ-パス ツール)	小児の <i>H. influenza b</i> による侵襲性感染症	アクトヒブ群; 5,211* 対照群; 5,106* <small>*12,000 planned</small>
プレベナー (ワイス)	小児の <i>S. pneumoniae</i> による侵襲性感染症	プレベナー群; 18,925 対照群; 18,941
サーバリックス (GSK)	HPVによる前悪性及び悪性の子宮頸部病変	サーバリックス群; 9,319 対照群; 9,325

衛生環境改善、治療法進歩により感染症の発症頻度が減少

ワクチンの有効性を確認するためには膨大な症例数が必要

国際共同治験の推進が必要

国内治験体制の整備が必要

海外試験成績を利用する場合の留意点

- 病原体の型の違い
- 生活習慣、衛生環境、気候等が疾病の状態、免疫状態に及ぼす影響
- 民族差（免疫反応性の違い）
- 接種スケジュール
- 同時接種されるワクチンの種類
- 投与経路 etc.

用量や追加接種時期（免疫持続性）への影響等に留意。

留意すべきポイントは個々のワクチンによって異なるので、早い段階から対面助言を利用いただくことをお勧めします。

ワクチンの安全性評価の留意点

- ワクチンのほとんどは**健常人対象**で、**乳幼児対象**のワクチンも多いことから、**慎重な安全性評価**が必要。
- 多数の乳幼児に接種されるワクチンの安全性を、**限られた症例数の治験結果**から判断するリスクへの対応が必要。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン製剤の使用に 当たっての留意事項について

(薬食審査発第0223001号 H21.2.23 審査管理課長通知)

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン製剤(販売名:ジェービックV)については、本日承認したところである。本剤は、従来のマウス脳由来ワクチンと異なり、ウイルスを増殖させる宿主としてVero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞)を使用して製造する日本脳炎ワクチンであるが、海外では他の細胞培養ワクチンにおいてADEMが報告される等、マウス脳を使用したワクチン以外でもADEMは報告されていること、国内ではVero細胞を用いて製造される初めての医薬品となること等から、本剤の使用に当たっては、「使用上の注意」に留意頂くとともに、特に下記の点に協力頂くよう、貴管下の医療機関に対して周知をお願いする。

記

1. 製造販売元である財団法人阪大微生物病研究会に対して、本剤の承認に当たり附した承認条件は以下のとおりである。
本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
2. 本承認条件に基づき、製造販売業者は、重篤な副反応を速やかに収集・解析し、その評価結果を医療機関等へ情報提供することとなっていることから、各医療機関においては、本剤の使用にあたり、重篤な副反応情報の迅速な提供にご協力頂くとともに、製造販売業者から提供される安全性情報について、ご留意頂きたい。

ご静聴ありがとうございました。

<http://www.pmda.go.jp/>



2010.4.21