

年 月作成 (第1版)

「案」

IMOVAX POLIO^{subcutaneous}ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準
不活化ポリオワクチン
(ソークワクチン)生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品*

日本標準商品分類番号
承認番号
薬価収載
販売開始
国産醫生

イモバックスポリオTM皮下注

貯 法：凍結をさけ、2～8℃でしゃ光保存

使用期限又は有効期間：製造日から3年(有効期限は外箱等に表示)

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、ウシ成分(米国籍、カナダ産及びオーストラリア産のウシ血清)を製造工程に使用している。本剤接種による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用にあたってはその必要性を考慮の上、接種すること(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。

〔接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)〕
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

(2) 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

〔接種上の注意〕

1. 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
[2. 重要な基本的注意(5)参照]
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
(3) 被接種者またはその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
(4) 本剤は、シード調整時、セルバンク調整時及び細胞培養工程の培地成分として、米国、カナダ及びオーストラリア産ウシ血液成分を使用している。この成分は健康なウシに由来し、本剤の製造工程で希釈、除去工程(精製及びろ過)を実施している。理論的なリスク評価により、本剤は一過の安全性の基準を満たすことを確認している。海外では本剤の接種により伝達性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はない。以上から、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて小さいと考えられるが、そのリスクに関して被接種者またはその保護者へ説明するよう考慮すること。
(5) 細胞培養の培地にポリペプチド系及びアミノグリコシド系の抗生物質を使用している。本剤では検出限界以下であるが、これらの抗生物質に対しアレルギーの既往のある者へは注意して接種すること。

3. 副反応

国内臨床試験¹⁾において、本剤接種後7日間の特定反応(注射部位及び全身)²⁾は、初回接種(3回)では74名中64名に見られた。初回接種(3回)後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛8.1%、紅斑66.2%、腫脹37.8%であった。また、主な特定全身反応の発現率は、発熱(37.5℃以上)14.9%、傾眠状態29.7%、易刺激性32.4%であった。
海外臨床試験(フィリピン²⁾)において、本剤接種後7日間の特定反応(注射部位及び全身)は、初回接種(3回)では117名中91名、追加接種では113名中48名に見られた。初回接種(3回)後及び追加接種後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛50.4%及び21.2%、紅斑29.1%及び11.5%、腫脹9.4%及び1.8%であった。また、主な特定全身反応の発現率は、発熱(38.0℃以上)10.3%及び15.0%、傾眠状態35.0%及び8.0%、易刺激性43.6%及び9.7%であった。

(1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明²⁾)... ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

〔製法の概要および組成・性状〕

1. 製法の概要

本剤は、3種類の血清型のポリオウイルス(1型：Mahoney株、2型：MEF-1株及び3型：Saukett株)を型別にVero細胞(サル腎細胞由来)で培養増殖させ、得られたウイルス浮遊液を濃縮、精製した後に不活化し、各型の不活化単価ワクチン原液を199ハンクス培地と混合し、希釈した3価の不活化ポリオワクチンである。希釈剤としてM-199ハンクス、保存剤としてフェノキシエタノールとホルムアルデヒドを含む。本剤は製造工程で、ウシの血液成分(血清)及びヒツジの毛由来成分(コレステロール)を含む培地及びブタ膀胱由来成分(トリプシン)を使用している。

2. 組成

本剤は、1シリンジ中に下記の成分・分量を含有する。

成分	1シリンジ(0.5mL)中の分量
有効成分	
不活化ポリオウイルス1型	40DU ¹⁾
不活化ポリオウイルス2型	8DU ²⁾
不活化ポリオウイルス3型	32DU ³⁾
添加物	
フェノキシエタノール	2.5 μL
無水エタノール	2.5 μL
ホルマリン	12.5 μg ⁴⁾
M-199ハンクス	0.5mL未済 ⁵⁾
ポリソルベート80	21 μg以下 ⁶⁾
pH調節剤	適量

1) DU：D抗原単位

2) ホルムアルデヒド換算量

3) 本剤はM-199ハンクスを用いて0.5mLに合わせる

4) 理論上の最大量

3. 性状

無色澄明の液

pH：6.8～7.5

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.5～1.6

〔効能・効果〕

急性灰白髄炎の予防

〔用法・用量〕

通常、1回0.5mLずつを3回以上、皮下に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 接種対象者・接種時期

初回免疫については、生後3か月から初回接種を開始し、3週間以上の間隔をおいて3回接種する。なお、国内臨床試験を実施中のため、4回接種(追加免疫)後の有効性及び安全性は現時点では確立していない(「臨床成績」の項参照)。

- 2) けいれん(1.4%)…けいれんがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
 (2) その他の副反応

種類	副反応発現頻度			
	20%以上 ^(注1)	10~20%未満 ^(注2)	1~10%未満 ^(注3)	頻度不明 ^(注4)
過敏症				過敏症反応、発疹、じん麻疹
局所症状(注射部位)	紅斑、腫脹		疼痛、発疹	硬結
精神神経系	易刺激性、傾眠	異常号泣		激越、頭痛、錯覚
消化器		嘔吐、食欲不振	下痢	
血液				リンパ節症
その他		発熱		関節痛、筋肉痛

注1) 国内臨床試験において定義された特定反応(注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹、発熱、嘔吐、異常号泣、傾眠、食欲不振、易刺激性)

注2) 海外で報告が認められている。

注3) 承認時の国内臨床試験⁽¹⁾の成績(74例における発現頻度)に基づく。

4. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 本剤は0.5mLの1用量プレフィルドシリンジである。本剤の注射器を再使用したり、他剤の投与に使用しないこと。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確認すること。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

5. その他の注意

本剤との因果関係は明確ではないが、海外においてギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の報告がある。

【臨床成績】

1. 国内臨床試験

国内臨床試験⁽¹⁾において、生後3~68か月齢(生後3~8か月齢を推奨)の日本人小児74名を対象に、本剤0.5mLを皮下接種した。接種スケジュールは、初回接種として3~8週間隔で3回、追加接種として初回接種終了後6~18か月に1回接種とした。なお、追加接種については現在実施中のため、初回接種の結果を示した。初回接種の3回目接種後のポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率は、いずれも100%であり、いずれの抗原に対しても高かった。ポリオウイルス1型、2型、3型に対するGMTは、1回目接種前ではそれぞれ2.2、3.3、2.1であったが、3回目接種後ではそれぞれ291.9、559.6、432.6であり、いずれの抗原に対しても1回目接種前と比較して3回目接種後には大きく上昇した。

免疫原性結果(国内臨床試験、初回接種)

ポリオウイルス血清型	初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率 ^(注1) (%) (95%信頼区間)	GMT ^(注2) (95%信頼区間)
	N=74	N=74
Anti-polio 1 \geq 8 (1/dil)	100 (95.1;100.0)	291.9 (242.1;351.8)
Anti-polio 2 \geq 8 (1/dil)	100 (95.1;100.0)	559.6 (463.5;675.7)
Anti-polio 3 \geq 8 (1/dil)	100 (95.1;100.0)	432.6 (348.4;537.1)

注1) ポリオウイルス1型、2型、3型に対する中和抗体が8倍以上を有する被験者の割合

注2) 幾何平均抗体価

なお、初回接種(3回)の間に、27名が他の小児用ワクチン(DTaP、7vPnC、Hib)と同時接種されたが、安全性に対する影響は認められなかった。

2. 海外臨床試験

フィリピン無作為化非盲検比較試験⁽²⁾

フィリピン人小児118名を対象に、初回接種として生後6、10、14週齢に3回(IPV25試験⁽³⁾)、追加接種として生後15~18か月齢に1回(IPV26試験⁽⁴⁾)の計4回筋肉内接種した。ポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率は、初回接種の3回目接種後ではいずれも100%であった(114名)。追加接種前のポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率はそれぞれ100.0%、98.2%、96.4%であったが、追加接種後(3回目接種後12~15か月)ではいずれも100%であった(111名)。追加接種後のポリオウイルス1型、2型、3型に対するGMTは、追加接種前に比べて大きく上昇した。

【薬効薬理】

本剤を幼児に初回及び追加接種した時、安定的で高い免疫原性を示し、その抗体持続時間は長期にわたることが報告されている⁽⁵⁾。また、本剤を幼児に接種した時、鼻咽頭部に中和抗体及びIgAが獲得され、ポリオウイルスの主感染様式である経口感染が防御されることが報告されている⁽⁶⁻¹¹⁾。

【取扱い上の注意】

使用前には、混濁、着色、異物の混入がないことを確認すること。

【包装】

0.5mL×1シリンジ

【主要文献】

- 1) 社内資料：国内臨床試験(日本人小児を対象とした免疫原性及び安全性の検討)
- 2) 社内資料：海外第Ⅱ相臨床試験(フィリピン人小児を対象とした免疫原性及び安全性の検討(初回接種))
- 3) 社内資料：海外第Ⅱ相臨床試験(フィリピン人小児を対象とした免疫原性及び安全性の検討(追加接種))
- 4) Plotkin S, Vidor E. Polio Vaccine - Inactivated. In Vaccines, Fifth Edition. Edited by Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein and Paul Offit. WB Saunders Company, Orlando, 2007, 605-630.
- 5) Ogra PL, Karzon D, Righthand F, et al. Immunoglobulin response in serum and secretions after immunization with live and inactivated poliovaccine and natural infection. N Engl J Med 279:893-900, 1968.
- 6) Zhaori G, Sun M, Faden HS, Ogra PL. Nasopharyngeal secretory antibody response to poliovirus type 3 virion proteins exhibit different specificities after immunization with live or inactivated poliovirus vaccines. J Infect Dis 159:1018-1024, 1989.
- 7) Faden H, Duffy L. Effect of concurrent viral infection on systemic and local antibody responses to live attenuated and enhanced-potency inactivated poliovirus vaccines. Amer J Dis Child 146:1320-1323, 1992.
- 8) Faden H, Modlin J, Thoms ML, McBeath AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Infect Dis 162:1291-1297, 1990.
- 9) Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, et al. Mucosal immunity induced by enhanced-potency inactivated and oral polio vaccines. J Infect Dis 163:1-6, 1991.
- 10) Laassri M, Lottenbach K, Belshe R, et al. Effect of different vaccination schedules on excretion of oral poliovirus vaccine strains. J Infect Dis 192:2092-2098, 2005.
- 11) Adenyi-Jones SCA, Faden H, Ferdon MB, et al. Systemic and local immune responses to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in premature and term infants. J Pediatr 120:686-689, 1992.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求ください。
 サノフィ・アベンティス株式会社
 コールセンター くすり相談室
 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
 フリーダイヤル 0120-109-905 FAX(03)6301-3010

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

製造販売：
 サノフィバツール株式会社
 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

【販売業者の氏名又は名称及び住所】

販売：
 サノフィ・アベンティス株式会社
 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

製造販売元(輸入)

サノフィバツール株式会社 sanofi pasteur
 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

販売元

サノフィ・アベンティス株式会社
 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号