

審査報告書

平成 28 年 2 月 8 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
[一 般 名]	乾燥弱毒生水痘ワクチン
[申 請 者]	一般財団法人阪大微生物病研究会
[申請年月日]	平成 27 年 4 月 24 日
[剤形・含量]	本剤 1 バイアルを添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解したとき、0.5mLあたり、有効成分である弱毒生水痘ウイルス岡株を 1,000PFU 以上含有する凍結乾燥注射剤
[申 請 区 分]	医療用医薬品（4）新効能医薬品
[特 記 事 項]	「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日付研第 4 号・医薬審第 104 号）に基づく申請
[審査担当部]	ワクチン等審査部

審査結果

平成 28 年 2 月 8 日

[販 売 名] 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

[一 般 名] 乾燥弱毒生水痘ワクチン

[申 請 者] 一般財団法人阪大微生物病研究会

[申請年月日] 平成 27 年 4 月 24 日

[審 査 結 果]

提出された資料から、本品目の「50 歳以上の者に対する帯状疱疹の予防」に対する有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果] 水痘及び 50 歳以上の者に対する帯状疱疹の予防

(下線部追加)

[用法・用量] 本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解し、通常、その 0.5mL を 1 回皮下に注射する。

(変更なし)

審査報告（1）

平成 28 年 1 月 7 日

I. 申請品目

[販売名]	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
[一般名]	乾燥弱毒生水痘ワクチン
[申請者]	一般財団法人阪大微生物病研究会
[申請年月日]	平成 27 年 4 月 24 日
[剤形・含量]	本剤 1 バイアルを添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解したとき、0.5mL あたり、有効成分である弱毒生水痘ウイルス岡株を 1,000PFU 以上含有する凍結乾燥注射剤
[申請時効能・効果]	水痘及び帯状疱疹の予防 (下線部追加)
[申請時用法・用量]	本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL で溶解し、通常、その 0.5mL を 1 回皮下に注射する。 (変更なし)

II. 提出された資料の概略及び医薬品医療機器総合機構における審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

なお、本申請は新効能に係るものであり、「品質に関する資料」及び「非臨床に関する資料」は提出されていない。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」（以下、「本剤」）は、「弱毒生水痘ウイルス岡株」（以下、「岡株」）を有効成分とした生ワクチン（以下、「岡株ワクチン」）であり、「水痘の予防」を効能・効果として、1986 年 9 月に医薬品製造承認を取得している。岡株は、水痘及び帯状疱疹の原因ウイルスである水痘・帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus、以下、「VZV」）の弱毒株であり、世界保健機関により、水痘及び帯状疱疹に対するワクチンの製造株とされている（WHO position paper, *Wkly Epidemiol Rec*, 89 : 265-288, 2014）。

VZV は、初感染として水痘を発症させた後、神經節に潜伏し、加齢、疲労、ストレス、悪性腫瘍、免疫抑制剤の使用等の誘因による細胞性免疫機能の低下に伴い、再活性化し、神經分布領域の皮膚に帯状疱疹を発症させると考えられている（*Clin Infect Dis*, 51 : 197-213, 2010、*J Infect Dis*, 197 : 825-835, 2008）。

帯状疱疹では、片側の神經分布領域に知覚異常や疼痛、そう痒感が初期症状として現れ、当該症状は数日から 1 週間続く。その後、同部に浮腫性紅斑が現れ、その上に多数の水疱が帯状に出現する。水疱は 2~3 日で膿疱や血疱となり、4~5 日で破れてびらんとなり、次第に痂皮化し、約

3 週間で痂皮が脱落して帯状疱疹は治癒する。高齢者では、帯状疱疹治癒後の 2 割程度の患者において、帯状疱疹後神経痛 (postherpetic neuralgia、以下、「PHN」) が見られることが報告されており (*J Epidemiol*, 25 : 617–625, 2015)、PHN の疼痛はときに極めて激烈であり、管理が難しいことから患者の負担は大きいものとなっている。

本邦における帯状疱疹発症率は、1997 年から宮崎県で実施された大規模疫学研究において、50 歳未満は 2.06~2.85/1,000 人年、50 歳以上では 5.30~8.25/1,000 人年と報告され (日臨皮医会誌, 29 : 799-804, 2012)、毎年約 60 万人が帯状疱疹を発症し、80 歳までに 3 人に 1 人が帯状疱疹を発症すると推定されている (*IASR*, 34 : 298-300, 2013)。

海外では、岡株ワクチンである ZOSTAVAX® (Merck & Co., Inc.) が帯状疱疹の予防を効能・効果として、米国、欧州を含む 60 以上の国又は地域で承認されている。一方、本邦においては、2004 年に本剤の添付文書が改訂され、水痘予防の一環として、VZV に対する免疫能が低下した高齢者に本剤を接種することが可能とされている (国立感染症研究所「水痘ワクチンに関するファクトシート (2010 年 7 月 7 日版)」)。しかし、「帯状疱疹の予防」は、本剤の効能・効果に明記されていない。当該状況を踏まえ、2009 年 11 月に日本皮膚科学会、2010 年 4 月に日本ペインクリニック学会、2012 年 2 月に日本感染症学会から、本剤の帯状疱疹の予防に係る適応の追加を求める要望書が厚生労働省に提出されている。

今般、申請者は、VZV の弱毒株である岡株を有効成分とする本剤を帯状疱疹の予防に使用することに対し、国内外の教科書、公表文献等を基に検討を行った結果、本剤の帯状疱疹の予防に対する接種は医学薬学上公知と判断し、本剤の有効性に係る新たな臨床試験を実施することなく、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて (平成 11 年 2 月 1 日付研第 4 号・医薬審第 104 号)」に基づき、効能追加に係る医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請において評価資料の提出はなく、参考資料として、本剤に関する公表文献及び国内臨床試験成績、岡株ワクチンである ZOSTAVAX® に関する公表文献、並びに帯状疱疹の予防に係る国際的に標準とされる教科書の抜粋が提出された。

(1) 本剤に関する公表文献

本剤の公表文献として、総説 1 報、公表文献 4 報及び抄録 4 報が提出された。

1) 本剤に関する総説

帯状疱疹とその予防に関する考察 (感染症誌, 84 : 694-701, 2010)

- ・ 水痘が流行すると帯状疱疹が減少すること (*Proc R Soc Med*, 58 : 9-20, 1965)、及び小児あるいは水痘患者との頻繁な接触が成人の帯状疱疹の発症を抑制すること (*Lancet*, 360 : 678-682, 2002) が報告されており、VZV に対する免疫が帯状疱疹の発症の有無に関わっていると考えられる。
- ・ 米国の岡株ワクチンを接種した白血病患児において、当該ワクチンの追加接種又は水痘へ

- の曝露が帯状疱疹の発症を抑制することが報告されている (*J Infect Dis*, 173 : 450-453, 1996)。高齢者において、米国・欧州の岡株ワクチンの接種が抗 VZV 抗体価及び VZV 特異的細胞性免疫を増強させ、VZV に対する免疫を賦活化させることが報告されている (*J Infect Dis*, 178(Suppl 1) : S109-112, 1998)。

以上を踏まえ、本剤接種により VZV に対する免疫の賦活化が期待され、帯状疱疹の発症予防につながると考えられる。

2) 本剤に関する臨床研究及び使用報告に係る公表文献及び抄録

表 1 に示す検索条件により抽出された公表文献のうち、本剤又は岡株ワクチンが 50 歳以上の者に接種されたことに係る記載があり、発信国が本邦である公表文献 4 報及び抄録 4 報の計 8 報が選択され、提出された。

表 1 検索条件

検索 1	データベース	MEDLINE, DERRWENT DRUG FILE, EMBASE, PREVIEWS, BIOSIS
	検索期間	1987 年 3 月 1 日～2014 年 9 月 15 日
	検索条件	#1: Chickenpox Vaccine (MEDLINE) OR varicella-vaccine (DERRWENT DRUG FILE) OR Chickenpox Vaccine (EMBASE) OR varicella zoster vaccine (EMBASE) #2: chickenpox OR varicella OR shingles OR zoster OR herpes zoster #3: vaccin #4: #2 AND #3 #5: #1 OR #4 #6: older OR aged OR elder OR adult #7: efficacy OR effectiveness OR potency OR immunogenicity OR response OR seroconversion OR seroprotection OR safety OR safeness #8: #5 AND #6 AND #7
検索 2	データベース	MEDLINE, DERRWENT DRUG FILE, EMBASE, PREVIEWS, BIOSIS
	検索期間	1987 年 3 月 1 日～2014 年 10 月 16 日
	検索条件	#1: Chickenpox Vaccine (MEDLINE) OR varicella-vaccine (DERRWENT DRUG FILE) OR Chickenpox Vaccine (EMBASE) OR varicella zoster vaccine (EMBASE) #2: chickenpox OR varicella OR shingles OR zoster OR herpes zoster #3: vaccin #4: #2 AND #3 #5: #1 OR #4 #6: Unlabeled Indication OR off-label use OR drug indication (EMBASE) OR treatment indication (EMBASE) OR off-label use (MEDLINE) #7: #5 AND #6
検索 3	データベース	iyakuSearch (医薬品情報データベース)
	検索期間	1987 年 3 月～2014 年 9 月
	検索条件	#1: 帯状疱疹 OR 水痘 #2: ワクチン #3: 高齢 OR 成人 OR 成年 #4: 有効性 OR 安全性 #5: #1 AND #2 AND #3 AND #4
検索 4	データベース	iyakuSearch (医薬品情報データベース)
	検索期間	1987 年 3 月～2014 年 10 月
	検索条件	#1: 水痘ワクチン #2: 帯状疱疹 OR 成人 OR 適応外使用 #3: #1 AND #2

括弧内：検索したデータベースの名称

公表文献 4 報の概要は、以下のとおりであった。

- ① Immunization of the elderly and patients with collagen vascular diseases with live varicella vaccine and use of varicella skin antigen. (*J Infect Dis*, 166 : S58-62, 1992)

膠原病性脈管疾患患者 10 例（年齢の記載なし）及び 60 歳以上の 16 例に岡株ワクチン（販売名の記載なし）が接種された。VZV に対する液性免疫及び細胞性免疫は測定されておらず、帯状疱

疹発症の有無及び有害事象の有無に関する記載はない。

- ② Enhancement of immunity against VZV by giving live varicella vaccine to the elderly assessed by VZV skin test and IAHA, gpELISA antibody assay. (*Vaccine*, 21 : 3845-3853, 2003)

50～79 歳の 127 例のうち、少なくとも 67 例に本剤が接種された。本剤接種後、VZV に対する液性免疫 (IAHA 法、gpELISA 法) の上昇が認められた。帯状疱疹発症の有無及び有害事象の有無に関する記載はない。

- ③ Safety, humoral and cell-mediated immune responses to herpes zoster vaccine in subjects with diabetes mellitus. (*J Infect*, 67 : 215-219, 2013)

本邦において、62～73 歳の糖尿病患者 10 例及び 60～70 歳の健康成人 10 例に本剤が接種された。本剤接種後、糖尿病患者及び健康成人とともに、VZV に対する液性免疫 (IAHA 法) 及び細胞性免疫 (ELISPOT 法) の上昇が認められた。また、全例において、1 年間の観察期間を通じて帯状疱疹の発症は認められなかった。糖尿病患者 1 例及び健康成人 1 例において局所のそう痒感が認められたが、全身性の有害事象の発現は認められなかった。

- ④ Seroprevalence survey on measles, mumps, rubella and varicella antibodies in healthcare workers in Japan: Sex, age, occupational-related differences and vaccine efficacy. (*Epidemiol Infect*, 142 : 12-19, 2014)

本邦において、19～64 歳のヘルスケア従事者のうち、VZV に対する液性免疫 (EIA 法) が陰性であった 18 例に本剤が接種された。本剤接種後、液性免疫 (EIA 法) の陽転が認められた。帯状疱疹発症の有無及び有害事象の有無に関する記載はない。

また、抄録 4 報 (日皮会誌, 121 : 619, 2011、感染症誌, 85 : 209, 2011、日リウマチ会国際リウマチシンポ抄集, 57 回・22 回 : 684, 2013、日化療会誌, 62 : 271, 2014) において、本剤接種により有害事象又は副反応が発現したとの記載はなかった。

(2) 50 歳以上を対象とした本剤の国内臨床試験成績 (CTD5.3.5.2-1 : BKHZ1 試験、実施期間 2014 年 3 月 ■ 日～6 月 ■ 日)

50 歳以上の健康成人を対象に、非盲検非対照試験が実施され、259 例に本剤 0.5mL が 1 回皮下接種された。本剤接種 6～8 週後までに発現した有害事象の発現割合は、56.0% (145/259 例) であった。2%以上に認められた有害事象及びその副反応の発現割合を表 2 に示す。

表2 2%以上に認められた有害事象及び副反応（安全性解析対象集団）

事象名	N=259				
	有害事象		副反応		
	n	%	n	%	
注射部位	注射部位紅斑	114	44.0	114	44.0
	注射部位そう痒感	71	27.4	71	27.4
	注射部位熱感	48	18.5	48	18.5
	注射部位腫脹	44	17.0	44	17.0
	注射部位疼痛	38	14.7	38	14.7
	注射部位硬結	35	13.5	35	13.5
	注射部位以外	9	3.5	0	0.0

N : 解析対象例数、n : 発現例数

死亡例や治験中止に至った有害事象はなかった。重篤な有害事象（喘息）が1例1件に認められたが、本剤との因果関係は否定された。

なお、本試験において、VZVに対する液性免疫及び細胞性免疫は測定されておらず、帯状疱疹発症の有無は検討されていない。また、本試験の成績は、原著論文としても公表されている（臨医薬, 30: 963-974, 2014）。

(3) ZOSTAVAX®に関する公表文献

ZOSTAVAX®の公表文献として、海外でZOSTAVAX®の承認の根拠となった主要な臨床試験成績に関する公表文献2報が提出された。

1) Shingles Prevention Study (SPS 試験) に係る公表文献 (N Engl J Med, 352: 2271-2284, 2005)

60歳以上の健康成人を対象に、プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施され、無作為化された38,546例 (ZOSTAVAX群 19,270例、プラセボ群 19,276例) に、ZOSTAVAX® 0.5mL又はプラセボ 0.5mLが1回皮下接種された。ZOSTAVAX群及びプラセボ群の帯状疱疹発症率は、それぞれ 5.42/1,000人年及び 11.12/1,000人年であった。また、ZOSTAVAX群及びプラセボ群のPHN発症率は、それぞれ 0.46/1,000人年及び 1.38/1,000人年であった。ZOSTAVAX群の帯状疱疹発症率及びPHN発症率は、プラセボ群より有意に低かった ($p<0.001$)。

2) ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST 試験) に係る公表文献 (Clin Infect Dis, 54: 922-928, 2012)

50～59歳の健康成人を対象に、プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施され、無作為化された22,439例 (ZOSTAVAX群 11,211例、プラセボ群 11,228例) に、ZOSTAVAX® 0.65mL又はプラセボ 0.65mLが1回皮下接種された。ZOSTAVAX群及びプラセボ群の帯状疱疹発症率は、1.99/1,000人年及び 6.60/1,000人年であり、帯状疱疹発症に対する予防効果 [95%信頼区間] は、69.8% [54.1, 80.6] であった。

(4) 國際的に標準とされる教科書

1) Harrison's principles of internal medicine 19th edition, McGraw-Hill Companies, 1183-1186, 2015

「50歳以上の者に対し、水痘予防に用いるウイルス量の18倍のウイルス量を含む岡株ワクチンは、帯状疱疹の発症率を51%減少させ、疾病負荷を61%減少させ、PHNの発症率を66%減少

させる。」と記載されている。

2) *Rook's textbook of dermatology 8th edition, Wiley-Blackwell, 33, 22-33, 2010*

「ワクチンによる免疫増強により、帯状疱疹の発症及び重症度、並びに PHN の発症リスクを低減するのに役立つ可能性がある。帯状疱疹ワクチンは水痘ワクチンと同じであるが、ウイルス量が多い。」と記載されている。

<審査の概略>

「<提出された資料の概略>」の項からの引用は、「資料 (1) -1)」等と項目番号を示す。

(1) 带状疱疹の予防に対する本剤接種の公知性について

申請者は、以下の点から、本剤の帯状疱疹の予防に対する接種は、医学薬学上公知と考える旨を説明している。

- 本剤は、水痘及び帯状疱疹の原因ウイルスである VZV の弱毒株である岡株を有効成分とする生ワクチンであり、ZOSTAVAX®と本質的に同じ薬剤であること。
- 本剤に関する総説（資料 (1) -1)）及び国際的に標準とされる教科書（資料 (4) -1) 及び 2)）の記述から、本剤を含む岡株ワクチンの接種により、帯状疱疹発症に対する予防効果が期待されること。
- ZOSTAVAX®は、申請者が [REDACTED] 年に Merck & Co., Inc.に提供した本剤のマスターシードを起源とする岡株ワクチンであり、帯状疱疹の予防を效能・効果として、米国で 2006 年に承認されて以来、米国、欧州を含む 60 以上の国又は地域で承認されている。ZOSTAVAX®について、60 歳以上及び 50～59 歳の健康成人を対象としたプラセボ対照比較試験が実施され（資料(3) -1) 及び 2)）、ZOSTAVAX®の帯状疱疹発症予防効果が示されていること。
- 本剤を含む岡株ワクチンを 50 歳以上の者に接種した旨の記載のある公表文献等（資料 (1) - 2)）から、本邦において、本剤を含む岡株ワクチンの帯状疱疹発症予防効果を期待した臨床研究が複数行われていること。本剤について、小児科ではなく、皮膚科、神経内科又は麻酔科の診療施設に対し、20[REDACTED]～20[REDACTED] 年度の 5 年間で [REDACTED] 本販売されており、帯状疱疹の予防を目的として、年間 [REDACTED] 本以上が接種されていると推測されること。

機構は、提出された資料から、本剤の帯状疱疹の予防に対する有効性は期待でき、医学薬学上公知であるとする申請者の説明を受入れ可能と判断した。

(2) 安全性について

申請者は、本邦における帯状疱疹発症率の大規模疫学研究において、50 歳未満の発症率は 2.06 ～2.85/1,000 人年、50 歳以上の発症率は 5.30～8.25/1,000 人年と報告されている（日臨皮医誌, 29 : 799-804, 2012）こと、及び ZOSTAVAX®の效能・効果は 50 歳以上における帯状疱疹の予防とされていることを踏まえ、帯状疱疹の予防を目的とした場合の本剤の接種対象を 50 歳以上と想定している。申請者は、以下の点から、本剤の 50 歳以上における安全性は忍容可能である旨を説明している。

- 50歳以上の健康成人を対象とした国内臨床試験（資料（2））において認められた主な有害事象は、注射部位の反応であったこと（表2）。また、死亡及び重篤な副反応は認められず、本剤を50歳以上に接種する際に新たに注意すべき事項は認められなかつたこと。
- 1986年9月から1992年9月まで実施された本剤の使用成績調査において、8,494例の情報が収集され、そのうち、50歳以上の情報は3例であった。当該3例において、副反応は認められなかつたこと。
- 添付文書の改訂により、VZVに対する免疫能が低下した高齢者に本剤を接種することが可能となつた2004年1月から2015年5月までに、申請者が把握した副反応399例568件のうち、50歳以上の副反応は5例6件（帯状疱疹、発疹、血圧上昇、注射部位紅斑、発熱、関節痛各1件）であったこと。このうち、重篤な副反応は、既知の副反応である「帯状疱疹」の1件であったこと。
- 本剤を含む岡株ワクチンに係る公表文献等（資料（1）-2）において、新たに注意すべき事項は認められなかつたこと。

機構は、以下のように考える。

本剤では、定期接種の対象である乳幼児に加えて、水痘に感受性のある成人やVZVに対する免疫能が低下した高齢者等が接種対象とされており、現行においても、本剤の50歳以上への接種は可能である。申請者の説明から、50歳以上の者に本剤を接種した場合において、新たに注意すべき安全性上の懸念は認められず、50歳以上に対しても本剤は引き続き忍容可能と判断した。

（3）効能・効果について

機構は、申請者が帯状疱疹の予防を目的とした場合の本剤の接種対象を50歳以上と想定していること、及びZOSTAVAX®の効能・効果は50歳以上における帯状疱疹の予防とされていることを踏まえ、帯状疱疹の予防に係る効能・効果には、接種対象が50歳以上であることを明記することが適切と考える。

以上から、機構は、本剤の効能・効果を「水痘及び50歳以上の者に対する帯状疱疹の予防」とすることが適切と判断した。

（4）用法・用量について

1) 用法・用量について

申請者は、以下の点から、帯状疱疹の予防に係る本剤の用法・用量を既承認の水痘の予防に係る用法・用量（0.5mLを1回皮下接種）から変更する必要がないと考える旨を説明している。

- 50歳以上を対象とした本剤の国内臨床試験（資料（2））において、既承認の用法・用量における忍容性が確認されていること。
- SPS試験（資料（3）-1）で用いられたZOSTAVAX®には、18,700～60,000 PFU/dose（中央値24,600PFU/dose）のウイルス量が含まれていた。また、ZEST試験（資料（3）-2）では、ZOSTAVAX®の市販品が使用されていたことから、表示量である19,400 PFU/doseを超えるウイルス量が含まれていたと推測される。本剤の直近 [] ロットのウイルス量は、[]～[] PFU/doseであり、1回接種あたりのウイルス量は本剤とZOSTAVAX®で同等と考えること。

- ZOSTAVAX[®]の接種回数及び投与経路は、本剤の承認内容と同じく、1回及び皮下接種であること。

機構は、帯状疱疹の予防に係る本剤の用法・用量を既承認の水痘の予防に係る用法・用量から変更する必要がないとする申請者の説明は受入れ可能と判断した。

2) 免疫不全及び免疫抑制状態の者に対する本剤の接種について

本剤を水痘の予防に用いる場合においては、免疫不全及び免疫抑制状態の者は「接種要注意者」とされ、注意した上で接種が可能とされている。機構は、帯状疱疹は水痘と異なり致死的な疾患ではないこと、本剤が生ワクチンであること、及び ZOSTAVAX[®]では、免疫不全及び免疫抑制状態の者に対する接種は禁忌とされていることから、本剤を帯状疱疹の予防を目的として使用する場合には、免疫不全及び免疫抑制状態の者に対する接種を禁忌とすることが適切と判断した。

(5) 製造販売後の検討事項について

機構は、以下の点から、帯状疱疹の予防に係る効能を取得後に製造販売後調査等を直ちに行う必要性は低いと考える。

- 50歳以上の者に本剤を接種した場合において、新たに注意すべき安全性上の懸念は認められていないこと（「(2) 安全性について」の項参照）。
- 本剤を帯状疱疹の予防を目的として使用する場合には、免疫不全及び免疫抑制状態の者に対する接種を禁忌とすることが適切と判断していること（「(4) 用法・用量について 2) 免疫不全及び免疫抑制状態の者に対する本剤の接種について」の項参照）。

機構は、帯状疱疹の予防に係る効能を取得後には、副反応情報の収集、公表文献の調査等、通常の安全性監視活動を実施し、当該活動で得られた情報に基づいて製造販売後調査等の必要性を検討することで差し支えないと判断した。

III. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請においては適合性調査の対象となる資料は提出されていないことから、適合性調査は実施されていない。

IV. 総合評価

機構は、「II.2. 臨床に関する資料＜審査の概略＞（1）帯状疱疹の予防に対する本剤接種の公知性について」の項で述べたとおり、本剤の帯状疱疹の予防に対する接種は、医学薬学上公知であると判断した。また、「同（2）安全性について」の項で述べたとおり、本剤を帯状疱疹の予防を目的として使用した場合にも、忍容可能と判断した。以上の判断について、専門協議での検討を踏まえて、特に問題がないと判断できる場合には、本剤を承認して差し支えないと考える。

審査報告（2）

平成 28 年 2 月 5 日

I. 申請品目

[販 売 名]	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
[一 般 名]	乾燥弱毒生水痘ワクチン
[申 請 者]	一般財団法人阪大微生物病研究会
[申請年月日]	平成 27 年 4 月 24 日

II. 審査内容

専門協議及びその後の医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

（1）帯状疱疹の予防に対する本剤接種の公知性について

提出された資料から、本剤の帯状疱疹の予防に対する有効性は期待でき、医学薬学上公知であるとの機構の判断は、専門委員から支持された。

（2）安全性について

本剤は水痘予防ワクチンとして小児で多くの接種実績があることに加えて、50 歳以上の健康成人を対象とした国内臨床試験の結果等から、50 歳以上の者に本剤を接種した場合に、新たに注意すべき安全性上の懸念は認められず、忍容可能との機構の判断は、専門委員から支持された。

（3）効能・効果について

申請者が帯状疱疹の予防を目的とした場合の本剤の接種対象を 50 歳以上と想定していること、及び ZOSTAVAX® の効能・効果は 50 歳以上における帯状疱疹の予防とされていることを踏まえ、本剤の効能・効果を「水痘及び 50 歳以上の者に対する帯状疱疹の予防」とすることが適切との機構の判断は、専門委員から支持された。

（4）用法・用量について

1) 用法・用量について

本剤の既承認の用法・用量は、接種回数及び投与経路が ZOSTAVAX® と同一であり、1 回接種あたりのウイルス量も本剤と ZOSTAVAX® で同等であること、また、国内臨床試験において、既承認の用法・用量における忍容性が確認されていることから、帯状疱疹に係る本剤の用法・用量を既承認の用法・用量から変更する必要がないとの機構の判断は、専門委員から支持された。

2) 免疫不全及び免疫抑制状態の者に対する本剤の接種について

ZOSTAVAX®では、免疫不全及び免疫抑制状態の者に対しての使用が制限されていることを踏まえ、本剤も同様に帯状疱疹の予防を目的として使用する場合には、「明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者」を「接種不適当者」とすることが適切との機構の判断は、専門委員から支持された。

専門委員から、本剤を帯状疱疹の予防を目的として使用する場合の「接種不適当者」について、該当する条件を適切に情報提供する必要があるとの意見が出された。機構は、当該情報提供について申請者に求め、申請者は、資材等で適切に情報提供する旨回答した。

(5) 製造販売後の検討事項について

帯状疱疹の予防に係る効能を取得後には、副反応情報の収集、公表文献の調査等、通常の安全性監視活動を実施し、当該活動で得られた情報に基づいて製造販売後調査等の必要性を検討することで差し支えないとの機構の判断は、専門委員から支持された。

III. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、効能・効果を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果] 水痘及び50歳以上の者に対する帯状疱疹の予防

[用法・用量] 本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

(変更なし)