

Question No.1666

**黄熱ワクチンはどこで接種できますか
(2016年10月)**

Answer

アフリカと中南米の一部で流行している黄熱は、フラビウイルス科フラビウイルス属に属する黄熱ウイルスによる感染症で、ウイルスを保有しているネッタイシマカなどに吸血されることにより感染する。^{1), 2)}

感染すると無症候の場合もあるが、通常3～6日の潜伏期のあと、突然の発熱、頭痛、めまい、筋肉痛、悪心・嘔吐等で発症する。重症例などでは、発熱は一旦解熱した後数時間～2日に再燃し、腎障害、黄疸、出血傾向等が起り、死亡に至る場合もある。現在、黄熱に特異的な抗ウイルス薬はなく、治療は支持療法が行われている。^{1), 3), 4), 5)}

黄熱を予防する最も重要な方法はワクチン接種である。黄熱ワクチンの接種は、生後9ヵ月以上で、かつ、南米、アフリカで黄熱感染が公的に報告されており、黄熱ウイルスに感染する危険のある国(黄熱リスク国)に渡航する場合で、黄熱ウイルスへの曝露リスクが高いと考えられる人に対して勧められている。黄熱リスク国の一部の国ではすべての入国者に対し、また、黄熱の媒介蚊が存在する熱帯・亜熱帯諸国の多くでは黄熱リスク国からの入国者に対し、予防接種又は予防薬の国際証明書(イエローカード)^{*1}を要求しており、イエローカードを持たない場合には、入国を拒否または強制的にワクチンを接種されるなどの可能性があるため注意が必要である。^{1), 5), 6)}

黄熱ワクチンは、イエローカードの発行を伴うため、通常の医療機関での接種は行われておらず、検疫所や公益財団法人日本検疫衛生協会の診療所などで接種を受けることとなる。⁷⁾

^{*1}:黄熱のイエローカードは、これまで接種後10日目から10年間有効であったが、2016年7月11日より接種後10日目から生涯有効へと延長になった。こ

の変更はこれまでにワクチンを接種した人にも適応され、有効期限を過ぎた証明書であっても手続きすることなく7月11日以降は自動的に生涯有効の証明書となる。^{7), 8)}

■我が国で黄熱ワクチンを接種できる施設⁷⁾

厚生労働省検疫所ホームページFORTHに黄熱ワクチン接種機関一覧が掲載されている。詳細は下記ホームページを確認のこと。(予約制となっているので、事前に接種希望先へ要相談。)

<http://www.forth.go.jp/useful/yellowfever.html>

<参考>

●黄熱ワクチン[医療用医薬品、薬価未収載医薬品]⁹⁾ (2016年10月現在)

商品名(会社名)	黄熱ワクチン(サノファイ)
有効成分(0.5mL中)/ 分量	黄熱ウイルス(17D-204株)/ 4.74log ₁₀ PFU以上
性状	弱毒生黄熱ウイルスを含む凍結乾燥製剤
効能又は効果	本剤は黄熱の予防に使用する。
用法及び用量	本剤を日本薬局方生理食塩液(「黄熱ワクチン溶解液」など)3mLで溶解し、その0.5mLを1回皮下に注射する。
用法及び用量に 関する接種上の注意 [一部抜粋]	1. 接種後の免疫の賦与 本剤接種後の黄熱に対する免疫は接種10～14日目以後に賦与される。

◆詳細については製品添付文書等を確認のこと。

●黄熱ウイルスに感染する危険のある国⁷⁾

アフリカ地域	アンゴラ、ウガンダ、エチオピア、カメルーン、ガーナ、ガボン、ガンビア、ギニア、ギニアビサウ、ケニア、コンゴ共和国、コンゴ民主共和国、コートジボワール、シエラレオネ、スーダン、セネガル、赤道ギニア、中央アフリカ、チャド、トーゴ、ナイジェリア、ニジェール、ブルキナファソ、ブルンジ、ベナン、マリ、南スーダン、リベリア、モーリタニア
アメリカ地域	アルゼンチン、エクアドル、ガイアナ、コロンビア、スリナム、パナマ、フランス領ギアナ、ブラジル、ペルー、ベネズエラ、ボリビア、トリニダード・トバゴ(トリニダード島のみ)、パラグアイ

<参考資料>

- 1) 17 黄熱, 予防接種に関するQ&A集 第15版, 岡部信彦 他, 発行:(一社)日本ワクチン産業協会, 241-244, 2015
- 2) 黄熱のリスクアセスメント 2016年5月19日時点, 国立感染症研究所(2016年10月時点)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1142-disease-based/a/yellow-fever/idsc/6489-yellow-fever-ra.html>
- 3) 黄熱に対するワクチンと予防接種—2013年WHO方針

(IASR Vol.34 p.240-241 : 2013年8月号), 国立感染症研究所(2016年10月時点)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/yellow-fever-m/yellow-fever-iasrf/3805-fr4023.html>

4)7 ワクチン別の注意 黄熱, 予防接種の手びき<第14版>, 編著: 木村三生夫他, 出版: 近代出版, 314-316, 2014

5)黄熱について(ファクトシート)(更新)(2016年5月WHO), 厚生労働省検疫所 FORTH (2016年10月時点) <http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2016/05261430.html>

6)II. 各論 7. 黄熱ワクチン, 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010 (第1版), 作成: 日本渡航医学会 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010 作成委員会, 37-40, 2010

7)黄熱について, 厚生労働省検疫所 FORTH (2016年10月時点) <http://www.forth.go.jp/useful/yellowfever.html>

8)黄熱予防接種証明書の生涯有効とアフリカでの黄熱の監視強化, 厚生労働省検疫所 FORTH (2016年10月時点) <http://www.forth.go.jp/news/2016/06210854.html>

9)製品添付文書

<執筆協力会社>(株)メディセオ 学術情報部

Question No.1667

**バイオ後続品とはどのような医薬品ですか?
(2016年6月)**

Answer

バイオ後続品とは、先発(先行)のバイオ医薬品^{*1}の特許が切れた後に発売される後発のバイオ医薬品のことです。

先行バイオ医薬品と

1. 同等/同質^{*2}の品質、安全性、有効性を有する
2. 異なる製造販売業者により開発されると定義されています。

バイオシミラー^{*3}とは、日本における「バイオ後続品」と同義の欧米における正式な呼び名です。コンセプトは共通ですが、国によって開発要件や承認基準などが異なるため、両者はイコールではありません。

～バイオ後続品の対象外～

1. 従来型ワクチンや、ヘパリンなどの多糖類
2. わが国において審査経験/使用実績のない製品^{*4}
3. バイオ後続品に対するバイオ後続品

バイオ後続品のメリット・デメリット

～メリット～

1. 先行バイオ医薬品の70～77%の薬価で販売される

⇒患者の経済的負担の軽減

⇒経済的理由で治療を行えなかった患者への治療機会の提供

バイオ医薬品は高価なものが多く、根治には至らないために生涯にわたって投薬が必要な疾患を中心に、費用の問題からその使用や継続が困難になるケースがあるとされています。

⇒医療費の削減

2. 製品の拡充により、患者の治療選択肢が増える

～デメリット～

1. 必ずしも先行バイオ医薬品と同一性を示す医薬品ではない

2. 開発にジェネリック医薬品よりも長い期間と高額な費用が必要になる

3. 免疫原性を含めた安全性の面で、先行バイオ医薬品と同様に注意を払う必要がある

バイオ後続品とジェネリック医薬品の違い

	バイオ後続品	ジェネリック医薬品
定義	バイオテクノロジー応用医薬品(先行バイオ医薬品)と同等/同質の品質、安全性及び有効性を有する医薬品	先発医薬品と有効成分、投与経路が同一、効果・効果、用法・用量が原則同一の医薬品
製品特性	◆高分子化合物 ◆有効成分の構造が複雑 ◆安定化に工夫が必要 ◆同一性の評価が困難(同等性/同質性を示すことが必要)	◆低分子化合物 ◆有効成分の構造が比較的単純 ◆安定した分子 ◆同一性の評価が容易
製造方法	バイオテクノロジー技術を用いて製造	化学合成により製造
開発要件	◆独自に製法(セルライン・セルバンクを含む)を確立 ◆品質特性の評価 ◆非臨床試験及び臨床試験での同等性/同質性の評価 ◆製造販売後調査の実施等	◆安定性試験(加速試験のみ) ◆生物学的同等性試験(静注は免除)等
薬価	先行バイオ医薬品の薬価×0.7 (臨床試験の充実度に応じて、10%を上限とした上乘せが認められる可能性があるため、先行バイオ医薬品の薬価×0.7～0.77で設定される)	<新規収載時 ^{*5} > 先発医薬品の薬価×0.5 (内用薬で10品目を超える場合は0.4)

【注意】実際の薬価が、上記で算出した数値と一致しないケースもあります。

バイオ後続品一覧表

※表中では、参照品となる先行バイオ医薬品を「先行品」、バイオ後続品を「後続品」と省略して記載しています。

◆遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤◆

販売名	薬価収載	会社名	一般的名称	効能効果			
				骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症	骨端線閉鎖を伴わない次の疾患における低身長ターナー症候群、慢性腎不全、プラダーウィリー症候群	成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)	骨端線閉鎖を伴わないSGA (small-for-gestational age) 性低身長症
先行品 ジェノトロピン	1988年 11月～	ファイザー	ソマトロピン (遺伝子組換え)	○	○	○	○
後続品 ソマトロピン	BS皮下注5mg「サンド」〔経〕	2009年 9月	サンド	ソマトロピン (遺伝子組換え)	○	○	○
	BS皮下注10mg「サンド」〔経〕						
	BS皮下注5mg「サンド」シュアパル	2015年 12月					
	BS皮下注10mg「サンド」シュアパル						

※〔経〕…経過措置予定(2018年3月末まで)

◆遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤◆

販売名	薬価収載	会社名	一般的名称	効能効果		
				透析施行中の腎性貧血	未熟児貧血	
先行品 エスポー	1990年 4月～	協和発酵キリン	エポエチン アルファ (遺伝子組換え)	○	○	
後続品 エポエチン アルファ	BS注750「JCR」	2010年 4月	JCRファーマー キーセイ薬品 工業	エポエチン カッパ (遺伝子組換え) [エポエチンアルファ後続 1]	○	○
	BS注1500「JCR」					
	BS注3000「JCR」					
	BS注750シリンジ「JCR」					
	BS注1500シリンジ「JCR」					
BS注3000シリンジ「JCR」						

◆抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤◆

販売名	薬価収載	会社名	一般的名称	効能効果			
				既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	既存治療で効果不十分な下記疾患 パーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、強直性脊椎炎	次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る) 中等度から重度の活動期にある患者、外瘻を有する患者	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)
先行品 レミケード	2002年 4月	田辺三菱	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	○	○	○	○
後続品 インフリキシマブ	BS点滴静注用100mg「NK」	2014年 11月	日本化薬 インフリキシマブ (遺伝子組換え) [インフリキシマブ後続1]	○	—	○	○

◆持効型溶解インスリンアナログ製剤◆

販売名		薬価収載	会社名	一般的名称	効能効果		
					インスリン療法が適応となる糖尿病		
先行品	ランタス	2003年 12月～	サノフィ	インスリン グラルギン (遺伝子組換え)	○		
後続品	インスリン グラルギン	BS注カート「リリー」 BS注ミリオペン「リリー」	2015年 5月	日本 イーライリリー	インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続1]	○	
	インスリン グラルギン	BS注キット「FFP」	2016年 5月	富士 フィルム ファーマ	インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続2]	○	

◆G-CSF製剤◆

販売名		薬価収載	会社名	一般的名称	効能効果							
					造血幹細胞 の末梢血中 への動員	造血幹細胞 移植時の好 中球数の増 加促進	がん化学療 法による好 中球減少症	ヒト免疫不 全ウイルス (HIV) 感染 症の治療に 支障を来す 好中球減少 症	骨髄異形成 症候群に伴 う好中球減 少症	再生不良性 貧血に伴う 好中球減少 症	先天性・特 発性好中球 減少症	
先行品	グラン	1991年 11月～	協和発酵 キリン	フィルグラス チム (遺伝子組換え)	○	○	○	○	○	○	○	○
後続品	フィルグラス チム	BS注75 μgシリン ジ「F」	2013年 5月	富士製薬 工業	フィルグラス チム (遺伝子組換え) [フィルグラス チム後続1]	○	○	○	○	○	○	○
		BS注150 μgシリ ンジ「F」				○	○	○	○	○	○	
		BS注300 μgシリ ンジ「F」				○	○	○	○	○	○	
	フィルグラス チム	BS注75 μgシリン ジ「モチダ」	2013年 5月	持田製薬	フィルグラス チム (遺伝子組換え) [フィルグラス チム後続1]	○	○	○	○	○	○	○
		BS注150 μgシリ ンジ「モチダ」				○	○	○	○	○	○	
		BS注300 μgシリ ンジ「モチダ」				○	○	○	○	○	○	
	フィルグラス チム	BS注75 μgシリン ジ「NK」	2013年 5月	日本化薬	フィルグラス チム (遺伝子組換え) [フィルグラス チム後続2]	○	○	○	○	○	○	○
		BS注150 μgシリ ンジ「NK」				○	○	○	○	○	○	
		BS注300 μgシリ ンジ「NK」				○	○	○	○	○	○	
	フィルグラス チム	BS注75 μgシリン ジ「テバ」	2013年 5月	テバ製薬	フィルグラス チム (遺伝子組換え) [フィルグラス チム後続2]	○	○	○	○	○	○	○
		BS注150 μgシリ ンジ「テバ」				○	○	○	○	○	○	
		BS注300 μgシリ ンジ「テバ」				○	○	○	○	○	○	
フィルグラス チム	BS注75 μgシリン ジ「サンド」	2014年 11月	サンド＝ 沢井製薬	フィルグラス チム (遺伝子組換え) [フィルグラス チム後続3]	○	○	○	○	○	○	○	
	BS注150 μgシリ ンジ「サンド」				○	○	○	○	○	○		
	BS注300 μgシリ ンジ「サンド」				○	○	○	○	○	○		

最終確認は添付文書でお願いします。

※1【バイオ医薬品】

バイオテクノロジーを使って製造される医薬品のことで、分子量が大きく、複雑な構造をしています。遺伝子組換え技術を用いたインスリンやインターフェロン

類、抗体製剤等があり、様々な疾患の治療薬として使用されています。

※2【同等性／同質性】

ここでの「同等性／同質性」とは、先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性がまったく同一であるということの意味するのではなく、品質特性にお

いて類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味します。

※3【バイオシミラー】

直訳すると「バイオに類似の (Similar)」となります。日本の制度上はバイオ後続品が正式な呼び名になりますが、国内でもバイオシミラーという呼び名が一般に広まっています。

※4【日本、欧州及び米国のバイオ後続品／バイオシミラーのガイドライン】

呼び名は異なりますが、日本と欧米のバイオ後続品／バイオシミラーに関するガイドラインは類似しています。いずれも、既に販売承認を与えられている先行のバイオ医薬品と同等／同質の医薬品であるという考え方に相違は無く、参照品となるその先行バイオ医薬品との品質特性の比較や、薬物動態、薬力学、有効性、安全性などの比較試験が必要という認識も共通しています。しかしながら、欧州及び欧米のガイドラインで

は、臨床試験及び非臨床試験の一部において他の国または地域で承認された医薬品の使用も可能とされており、既承認薬以外も参照品とすることができます。

※5 既記載のジェネリック医薬品がある場合については別に定められています。

参考資料

- 1) 薬食審査発第0304007号 (平成21年3月4日)
「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」
- 2) Credentials 67 April, P34, 2014
- 3) 都薬雑誌 36 (8) 4, 2014
- 4) Progress in Medicine 34 (10) 121, 2014
- 5) 月刊薬事52 (10) 81, 2010
- 6) 月刊薬事55 (11) 59, 2013
- 7) 日本病院薬剤師会雑誌 48 (9) 1079, 2012
- 8) 日本化薬HP
- 9) 持田製薬HP

〈執筆協力会社〉(株)スズケン 新潟支店