

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

ポリオワクチン作業チーム報告書（案）

予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会

ポリオワクチン作業チーム

「ファクトシート追加編」

1. 対象疾患の影響

急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスの中枢神経への感染により引き起こされる急性ウイルス感染症で、典型的な麻痺型ポリオ症例では、運動神経細胞の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。ポリオウイルスは、経口感染後、腸管等で増殖し、一般的には感染性を有する糞便材料を介した経口感染により、ヒトからヒトへ伝播する。

現在、地域固有の野生株ポリオウイルス伝播がいまだに継続しているポリオ常在国は4ヶ国となっているが、近い将来にポリオフリーを達成できるか予断を許さない。日本では1960年代に、ポリオ流行はほぼ終息し、1981年以降、国内では野生株によるポリオ症例は報告されていない。近年確認されている国内のポリオ患者は、二次感染症例も含め、すべて現行の経口生ポリオワクチン（oral poliovirus vaccine; OPV）の副反応によるワクチン関連麻痺（vaccine-associated paralytic poliomyelitis; VAPP）症例である。ポリオに対する治療薬は存在しないため、ポリオワクチンによる予防接種がポリオ発症予防および流行制御の基本戦略となっている。

2. ワクチンの種類・特性（ワクチンの効果・安全性等）

2種類のポリオワクチン、OPV および不活化ポリオワクチン（inactivated poliovirus vaccine; IPV）は、1950-1960年代に導入されて以来、世界中で長年の使用実績を有する。3種類の血清型の弱毒化ポリオワクチン株を含むOPVは、多くのユニークな特性（安い価格、集団接種が容易であること、ウイルス伝播の制御効果、等）を持つ、安全性、有効性、および利便性に優れたワクチンである。我が国では現在、予防接種法による一類疾病としてOPVによる定期予防接種が実施され、接種率は一貫して高く維持されている。そのため、我が国では、1981年以降、野生株ポリオフリーを維持しており、ポリオウイルス分離により確認されたポリオ症例は、二次感染を含むVAPP症例のみである。経口生ポリオワクチン添付文書によると、OPV被接種者から麻痺患者が出た割合は約486万接種当たり1例とされているが、約200万接種あたり1例という報告もある。OPV内服歴や臨床経過からVAPPが疑われる症例から分離されるポリオウイルスは、親株であるOPV株との間で大きな遺伝子変異は認められない場合が多い（カプシドVP1領域で0-1.0%）。一方、ポリオウイルス分離株のカプシドVP1全領域の塩基配列が、親株と比較し1.0-15%異なっていればワクチン由来ポリオウイルス（vaccine-derived poliovirus: VDPV）とされ、ワクチン由来株の長期的伝播、あるいは、持続感染によるワクチン株の長期的排泄の可能性があるため、VDPVによるポリオ流行コントロールのための対応が必要となる。

IPVは、3種類の血清型のポリオウイルスをホルマリン処理した不活化ウイル

1 ス抗原を含有する。IPV 製剤の種類は、その国・地域の予防接種政策により異なる
2 るが、多くの国で、IPV と百日せきジフテリア破傷風(DPT)抗原(DPT-IPV)を含む
3 様々な混合ワクチン製剤を導入している。IPV 含有ワクチンの有効性と安全性は、
4 混合ワクチン製剤の種類、ワクチン接種スケジュール等により異なる。一般的
5 には、DPT-IPV 含有ワクチンの場合、接種部位における局所反応等、比較的軽度
6 な副反応は認められるが、重篤な副反応の頻度は低い。中和抗体誘導能等を指
7 標にした有効性評価によると、複数回(3~4回)のIPV含有ワクチン接種により、
8 十分な中和抗体誘導効果があると報告されている。我が国では現在、従来のIPV
9 とは異なる、弱毒化ポリオウイルス株を不活化した抗原を含有する
10 DPT-IPV(Sabin-IPV)を含む複数のIPV含有ワクチンの開発が進められている。
11 国内で開発中のDPT-IPVについては、現在、臨床試験中であり、海外で実用化
12 されているIPV含有ワクチンとの有効性および安全性の比較は、現時点では困
13 難である。

14 15 16 3. 予防接種の実施

17
18 病原性復帰変異株によるVAPPのリスクは、きわめて小さいが、OPV接種を継
19 続している限り、一定の頻度でVAPP発症のリスクが存在する。ワクチン接種の
20 現場では被接種者の健康状態の把握などに細心の注意を払ってはいるが、VAPP
21 発生を予防することは不可能であり、実施関係者にとっては常に重圧となっ
22 ている。何よりも、麻痺患者には極めて深刻で、終生回復することのない身体的
23 ハンデイキャップを負わせることになる。近年、欧米各国を始め、多くの国々
24 が、この問題の重要性に鑑み、IPV含有ワクチンに移行しており、2008年の報
25 告によると、欧米諸国を中心に、30ヶ国がIPVのみ、9ヶ国がIPVとOPVの併
26 用によるポリオ予防接種を実施している。30年近くにわたり野生株によるポリ
27 オ症例が報告されていない我が国において、重篤なVAPPが発生することは、き
28 わめて重大な問題である。一刻も早くスムーズなIPVへの移行を達成できるよ
29 う、IPV含有ワクチンの定期予防接種導入に向けた関係機関、組織の最善の努力
30 が必要とされる。

「評価・分析編」

1. 対象疾患の影響について

現在、国内では野生株ポリオウイルス伝播は認められず、30年近くにわたり野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は発生していない。しかし、依然として外国では、野生株ポリオウイルスおよびVDPVによるポリオ流行が継続している。そのため、輸入症例あるいはVDPV伝播に伴う国内でのポリオ流行発生のリスクが常に存在している事を念頭に入れ、ポリオワクチン接種率の維持に留意する必要がある。

2. ワクチンの種類・特性

現在国内で開発中のIPV含有ワクチンの有効性と安全性について現時点では評価できない。海外で実用化されているIPV含有ワクチンの場合、複数回の接種により十分な有効性を示し、接種部位における局所反応等、比較的軽度な副反応は認められるが、重篤な副反応の発生頻度は低い。IPVを定期接種に導入する目的は、個人および集団に対する免疫を付与することにより、国内のポリオフリー状態を維持しつつ、VAPPを含めた、ワクチン接種者自身のポリオ発症のリスクを出来る限り除去することにある。ポリオフリーの維持には、野生株ウイルスの輸入に伴う国内流行の阻止とVDPVによるポリオ発生防止が含まれる。野生株ウイルスおよびVDPVによるポリオ流行のリスクは、予防接種率が低下した場合に上昇する。

3. 予防接種の実施について

開発中のIPV含有ワクチンの効果が不明なため、ポリオフリーを維持するための接種率を示すのは困難である。しかし、接種率の低い人口集団があると野生株ウイルスやVDPVによるポリオ流行のリスクが高まるため、全ての地域・年齢群において十分な接種率を確保する必要がある。また、OPVの特徴である接触者及びコミュニティに伝播することによる集団免疫の付与がIPVでは認められないことを考慮すると、現在の集団免疫効果を維持するためには、IPV含有ワクチンの接種率を現在のOPVと同程度には保つ事が望ましい。その際、IPV含有ワクチンの短期的及び長期的効果を流行予測調査事業（血清疫学調査）等により評価することが重要である。

IPVの接種スケジュールに関しては、DPT-IPVの生産量、異なるDPT-IPV製剤導入のタイミング、OPV接種継続の必要性、DPTやポリオワクチン接種状況に応じたきめ細かい対応を行うのか、等の要素を考慮する必要がある。大きく分けると、IPV含有ワクチンのみによる予防接種とIPV含有ワクチンの接種後にOPV

1 を接種する併用法の二つの選択枝がある。DPT-IPV のみの場合は DPT を置き換える
2 ことになり、現行 DPT と同じ接種スケジュールとなる。IPV は最低 2 回接種後
3 であれば OPV による VAPP のリスクを低下させるため、IPV、OPV 併用の場合は、
4 現行 DPT1 期接種のうち 2 回以上を DPT-IPV で置換し、その後 OPV 接種となると
5 考えられる。

6
7 いずれの接種スケジュールを採用する場合でも、DPT-IPV 導入時期には、接種
8 対象者が現行 DPT を接種されている場合、DPT-IPV 接種の場合、未接種である場
9 合などで、個別に接種スケジュールが異なることが想定され、接種スケジュー
10 ルの複雑化による接種率の低下が懸念される。また、IPV 含有ワクチン導入前
11 には、現行 DPT や OPV の接種控えも懸念される。導入に際しては、被接種者の不
12 利益や現場の混乱の発生を防止し、接種率の低下が起こらないよう十分に配慮
13 することが必要である。IPV-OPV 併用期間を設けず、IPV 含有ワクチンのみによ
14 る予防接種を導入する場合には、単味 IPV 使用が可能であることが望ましいが、
15 単味 IPV を国内で開発するか外国産ワクチンの緊急輸入を可能とするかについ
16 ての検討が必要である。

17
18 また、複数の DPT-IPV が導入された場合、接種スケジュールの互換性に関し
19 て混乱を避けるための接種現場に対する事前調整および適切な情報交換が求め
20 られる。

21
22 DPT-IPV 導入後、定期外接種として、定期接種未完了者が接種を求める時、ポ
23 リオ発生国への海外渡航時や国内アウトブレイク発生の際に、OPV の必要性が考
24 えられる。海外ではアウトブレイク対応のためワクチン備蓄が必要とされてお
25 り、国内でもワクチンの備えが必要である。DPT-IPV は、DPT 成分が成人用に最
26 適化されていないため、この目的で使用するのは不適當であり、単味 IPV ある
27 いは OPV が必要である。そのため、単味 IPV を国内で開発するか外国産ワクチ
28 ンの緊急輸入を可能とするかについて事前の検討が必要である。OPV の場合は、
29 検定済製剤を速やかに調達する必要があるため、製剤化した OPV の使用期限を
30 延長するか、国内生産ラインを維持するか、緊急輸入は可能か等について、
31 DPT-IPV 導入以前に検討する必要がある。

32
33 VAPP の被害を速やかに取り除くためには、一刻も早い IPV 導入が求められる
34 が、それまではポリオサーベイランスを徹底することで VAPP 発生状況の把握に
35 努めるとともに、OPV 接種率のモニタリングを継続する必要がある。

36
37 IPV 導入後は、現行の公的システムや市販後調査等を通して接種率、副反応発
38 生状況を注意深く監視するとともに、流行予測調査事業等による有効性のモニ
39 タリングが必要である。

40
41 OPV 接種に対する接種不適當者には、妊娠していることが明らかな者、免疫機
42 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、重

1 度の下痢症患者が含まれているが、IPV 接種においてはその限りになく、通常の
2 不活化ワクチンと同様となる。

3
4 Sabin 株に由来する IPV の供給体制に関しては、将来的な世界的ポリオ根絶達
5 成に伴う、弱毒株を含めたポリオウイルス培養施設のバイオセキュリティーレ
6 ベルの厳格化 (BSL2 あるいは BSL3 相当) の可能性に留意する必要がある。

7 8 9 4. 総合的な評価

10
11 日本は、定期予防接種法の一類疾病として OPV の接種率を高く維持すること
12 でポリオフリーを保っており、国内をポリオの脅威から守るためにはポリオワ
13 クチンは極めて重要であり、今後も定期予防接種として高い接種率を維持する
14 必要がある。その一方、VAPP のリスクを除去するため IPV の導入は不可避であ
15 り、できるだけ速やかな IPV 含有ワクチン導入が必須である。DPT との混合ワク
16 チンである DPT-IPV の導入に際し、一時的な混乱による接種率の低下が懸念さ
17 れ、十分な準備により接種率を高く保つ必要がある。近年、小児期の予防接種
18 の増加に伴ない、接種スケジュールは過密かつ複雑化してきている。外国では
19 多くの混合ワクチンが導入され、予防接種スケジュールの簡略化に寄与してい
20 る。日本においても、被接種者の負担を軽減し接種率を向上させるために、積
21 極的な混合ワクチンの導入は歴史の必然である。速やかな安全性と有効性の評
22 価により、混合ワクチン導入を推進する体制を構築することが強く求められる。

23 24 25 26 ポリオ作業チーム

27 国立感染症研究所 ウイルス第二部室長	清水 博之
28 国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官	中島 一敏
29 川崎医科大学 小児科学教授	中野 貴司
30 博慈会記念総合病院 (日本小児感染症学会)	田島 剛
31 札幌医科大学医学部 公衆衛生学講座講師	大西 浩文