

混合ワクチンの状況及び課題に 関する参考資料

厚生労働省医薬食品局血液対策課

資料内容

▪ 主なワクチンの承認時期(日米比較)	p3
▪ 米国における混合ワクチンの価格	p4
▪ 日本の定期・任意接種スケジュール	p5
▪ 米国における予防接種スケジュール(CDC)	p6
▪ 混合ワクチンに関する施策等一覧(海外)	p9
▪ 混合ワクチンに関する施策等一覧(日本)	p11

主なワクチンの承認時期の日米比較(まとめ)

	日本	米国
1984年	B型肝炎ワクチン(米国は1982年)	
1986年	水痘生ワクチン	遺伝子組換えB型肝炎ワクチン
1987年		Hibワクチン(結合ワクチン)、不活化ポリオワクチン(IPV)
1988年	肺炎球菌ワクチン(米国は1977年) 遺伝子組換えB型肝炎ワクチン MMRワクチン(米国は1971年)	
1991年		DTaPワクチン(aP(無細胞百日せき)ワクチンは日本から導入、日本は1981年)
1992年		日本脳炎ワクチン(日本から導入、日本は1954年)
1993年		DTaP-Hib
1994年	不活化A型肝炎ワクチン	
1995年		水痘生ワクチン(日本から技術導入) 不活化A型肝炎ワクチン
1996年		Hib-B型肝炎ワクチン
2000年		小児用肺炎球菌ワクチン(7価)
2001年		A型-B型肝炎ワクチン
2002年		DTaP-IPV-B型肝炎ワクチン
2003年		経鼻インフルエンザ生ワクチン、DTワクチン(成人用)
2005年	MRワクチン	MMR-水痘ワクチン、DTaPワクチン(成人用) 髄膜炎菌ワクチン(結合ワクチン)
2006年		ロタウイルス生ワクチン HPVワクチン(子宮頸がん予防ワクチン、4価)、帯状疱疹生ワクチン
2007年	Hibワクチン(結合ワクチン) 沈降新型インフルエンザワクチン(H5N1株)	プレパデミックインフルエンザワクチン(H5N1株)
2008年		DTaP-IPV-Hibワクチン、DTaP-IPVワクチン
2009年	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン HPVワクチン(子宮頸がん予防ワクチン、2価) 小児用肺炎球菌ワクチン(7価)	HPVワクチン(子宮頸がん予防ワクチン、2価) 細胞培養日本脳炎ワクチン
2010年		小児用肺炎球菌ワクチン(13価)

(「ワクチン産業ビジョン」(平成19年3月)表5を元に作成)

米国における混合ワクチン価格(2010及び2000)

Pediatric/VFC Vaccine Price List

Vaccine	Brandname/ Tradename	Packaging	2010			2000			Manufacturer	備考				
			CDC Cost/Dose	Private Sector Cost/Dose	Contract End Date	CDC Cost/Dose	Private Sector Cost/Dose	Contract End Date						
DTPベース(4種)														
DTaP-IPV	Kinrix®	10 pack - 1 dose via	\$32.75	\$48.00	03/31/2011				GlaxoSmithKline					
		10 pack - 1 dose T-L syringes	\$32.75	\$48.00										
DTPベース(5種)														
DTaP-Hep B-IPV	Pediarix®	10 pack - 1 dose T-L syringes, No Needle	\$49.75	\$70.72	03/31/2011				GlaxoSmithKline					
DTaP-IP-Hi	Pentacel®	5 pack - 1 dose vials	\$50.70	\$77.48	03/31/2011				Sanofi Pasteur					
MRベース(3種)														
Measles, Mumps and Rubella (MMR)	MMRI®	10 pack - 1 dose vials	\$18.64	\$50.16	03/31/2011	\$15.08	\$28.19	03/31/2001	Merck					
MRベース(4種)														
Measles, Mumps, Rubella and Varicella (MMR-V)	ProQuad®	10 pack - 1 dose vials	\$85.72	\$133.93	03/31/2011				Merck					
【参考】														
DTPベース(1種)														
e-IPV	IPOL®	10 dose vial	\$11.74	\$25.43	03/31/2011	\$7.75	\$15.42	03/31/2001	Sanofi Pasteur					
Hepatitis B	Engerix B®	10 pack - 1 dose vials	\$10.25	\$21.37	03/31/2011	\$9.00	\$24.00	03/31/2001	GlaxoSmithKline					
		10 pack - 1 dose T-L syringes, No Needle	\$10.25	\$21.37										
		Recombivax HB®	\$10.25	\$23.20	03/31/2011						\$9.00	\$20.37	03/31/2001	Merck
Hib	PedvaxHIB®	10 pack - 1 dose vials	\$11.51	\$22.77	03/31/2011	\$7.75	\$18.12	03/31/2001	Merck					
		ActHIB®	\$8.83	\$24.29	03/31/2011						\$5.20	\$15.25	03/31/2001	Sanofi Pasteur
		Hiberix®	\$8.66	\$22.83	03/31/2011						\$5.25	\$15.88	03/31/2001	GlaxoSmithKline
DTPベース(2種)														
DT	generic	10dose vial								\$1.679(CDC), \$2.50(private) in 1997				
Td	Decavac®	10 pack - 1 dose No Needle	\$16.50	\$20.39	03/31/2011				Sanofi Pasteur	単抗原ワクチン無し				
		10 pack - 1 dose vials	\$16.50	\$20.39										
Tetanus & Diphtheria Toxoids	MassBiologics	10 pack - 1 dose vials	\$15.00		03/31/2011				MassBiologics					
DTPベース(3種)														
DTaP	Tripedia®	10 pack - 1 dose vials	\$13.25	\$23.68	03/31/2011	\$9.25	\$17.12	03/31/2001	Sanofi Pasteur	単抗原ワクチン無し				
DTaP	Daptacel®	10 pack - 1 dose vials	\$14.15	\$24.40										
DTaP	Infanrix®	10 pack - 1 dose vials	\$14.25	\$20.96	03/31/2011	\$9.25	\$18.50	03/31/2001	GlaxoSmithKline					
		10 pack - 1 dose T-L syringes, No Needle	\$14.25	\$21.44										
Tdap	Boostrix®	10 pack - 1 dose vials	\$28.54	\$37.55	03/31/2011				GlaxoSmithKline	単抗原ワクチン無し				
		10 pack - 1 dose TL syringes, No Needle	\$28.54	\$37.55										
Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis	Adacel®	10 pack - 1 dose vials	\$28.54	\$38.83	03/31/2011				Sanofi Pasteur					
		5 pack - 1 dose BD Leur-Lok syringes	\$28.54	\$38.83										
MRベース(1種)														
Measles	attenuvax	10 pack - 1 dose vials				\$6.69	\$10.40	03/31/2001	Merck					
Mumps	mumpsvax	10 pack - 1 dose vials				\$8.95	\$13.36	03/31/2001						
Rubella	meruvax II	10 pack - 1 dose vials				\$6.30	\$11.46	03/31/2001						
※参考: MMR+V														
Varicella	Varivax®	10 pack - 1 dose vials	\$67.08	\$83.77	03/31/2011	\$37.14	\$45.56	03/31/2001	Merck	MMRVとMMR+Vは同価格				
Measles, Mumps and Rubella (MMR)	MMRI®	10 pack - 1 dose vials	\$18.64	\$50.16	03/31/2011				Merck					
		MMRI+Varivax=	\$85.72	\$133.93										

Adult Vaccine Price List

Vaccine	Brandname/ Tradename	Packaging	2010			2000			Manufacturer	備考
			CDC Cost/Dose	Private Sector Cost/Dose	Contract End Date	CDC Cost/Dose	Private Sector Cost/Dose	Contract End Date		
DTPベース(2種)										
Td	Decavac®	10 pack - 1 dose syringe	\$13.82	\$20.39	6/30/2011				Sanofi Pasteur	
DTPベース(3種)										
Tdap	Adacel®	10 pack - 1 dose vials	\$26.25	\$38.83	6/30/2011				Sanofi Pasteur	
		5 pack - 1 dose BD Leur-Lok syringe	\$26.25	\$38.83						
Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis	Boostrix®	10 pack - 1 dose vial	\$26.25	\$37.55	6/30/2011				GlaxoSmithKline	
		10 pack - 1 dose TL syringes	\$26.25	\$37.55						
MRベース(3種)										
Measles, Mumps, & Rubella-Adult	MMRI®	10 pack - 1 dose vials	\$33.61	\$50.16	6/30/2011				Merck	単抗原ワクチン無し 該当品目無し
MRベース(4種)										

米国における予防接種スケジュール(0~6歳)

Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 0 Through 6 Years—United States • 2010

For those who fall behind or start late, see the catch-up schedule

Vaccine ▼	Age ►	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	19–23 months	2–3 years	4–6 years
Hepatitis B ¹		HepB	HepB			HepB						
Rotavirus ²				RV	RV	RV ²						
Diphtheria, Tetanus, Pertussis ³				DTaP	DTaP	DTaP	see footnote ³	DTaP				DTaP
<i>Haemophilus influenzae</i> type b ⁴				Hib	Hib	Hib ⁴	Hib					
Pneumococcal ⁵				PCV	PCV	PCV	PCV				PPSV	
Inactivated Poliovirus ⁶				IPV	IPV	IPV						IPV
Influenza ⁷						Influenza (Yearly)						
Measles, Mumps, Rubella ⁸							MMR		see footnote ⁸			MMR
Varicella ⁹							Varicella		see footnote ⁹			Varicella
Hepatitis A ¹⁰							HepA (2 doses)				HepA Series	
Meningococcal ¹¹											MCV	

Range of recommended ages for all children except certain high-risk groups


Range of recommended ages for certain high-risk groups

米国における予防接種スケジュール(7~18歳)

Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 7 Through 18 Years—United States • 2010

For those who fall behind or start late, see the schedule below and the catch-up schedule

Vaccine ▼	Age ►	7–10 years	11–12 years	13–18 years
Tetanus, Diphtheria, Pertussis ¹			Tdap	Tdap
Human Papillomavirus ²	see footnote 2		HPV (3 doses)	HPV series
Meningococcal ³		MCV	MCV	MCV
Influenza ⁴		Influenza (Yearly)		
Pneumococcal ⁵		PPSV		
Hepatitis A ⁶		HepA Series		
Hepatitis B ⁷		Hep B Series		
Inactivated Poliovirus ⁸		IPV Series		
Measles, Mumps, Rubella ⁹		MMR Series		
Varicella ¹⁰		Varicella Series		



Range of recommended ages for all children except certain high-risk groups
 Range of recommended ages for catch-up immunization
 Range of recommended ages for certain high-risk groups

米国における予防接種スケジュール(19歳～)

Recommended Adult Immunization Schedule UNITED STATES - 2010

Note: These recommendations must be read with the footnotes that follow containing number of doses, intervals between doses, and other important information.

Figure 1. Recommended adult immunization schedule, by vaccine and age group

VACCINE ▼	AGE GROUP ▶	19-26 years	27-49 years	50-59 years	60-64 years	≥65 years
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{1,2}		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs				Td booster every 10 yrs
Human papillomavirus (HPV) ^{2,3}		3 doses (females)				
Varicella ^{2,3}		2 doses				
Zoster ⁴					1 dose	
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{2,3}		1 or 2 doses		1 dose		
Influenza ^{4,5}		1 dose annually				
Pneumococcal (polysaccharide) ^{7,8}		1 or 2 doses				1 dose
Hepatitis A ²		2 doses				
Hepatitis B ^{10,11}		3 doses				
Meningococcal ^{11,12}		1 or more doses				

¹Covered by the Vaccine Injury Compensation Program.

For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)

Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)

No recommendation

混合ワクチンに関する施策等の一覧(主に米国)

	ガイドライン等	所管等	年月	概要
1	Guidance For Industry for the evaluation of Combination Vaccines ; Production, Testing and Clinical studies	HHS FDA CBER	1997.4	<ol style="list-style-type: none"> 1. 定義: 複数の疾病に対するワクチン又は1つの疾病であっても異なる系や血清型に対するワクチン(多価ワクチン) 2. 互換性: 混合化により単抗原より免疫効果や安全性が落ちることがあることから個別抗原の同時接種と同等の安全性及び有効性を示す必要がある。 ※1価ワクチンは独立した製品として開発されており、混合ワクチンに組み入れることを想定していないため、アジュバントやバッファにより不適合が発生する可能性があることに留意。
2	Guidance For Industry Content and Format of chemistry, manufacturing and controls information and establishment description information for a vaccine or related product	HHS FDA CBER	1999.1	ワクチン及び関連製剤に関する製造ガイドライン
3	Combination vaccines for childhood immunization	ACIP AAP AAFP	1999.5	<ol style="list-style-type: none"> 1. 接種回数を減らすためにも混合ワクチンを使用すべき(1999年現在、生後6歳までに接種を受ける回数は13回)。現在、DPT及びMMRといった3価ワクチンがあり、更にDTaPやDTaP-Hib、Hib-HepBが承認された。将来、更なる開発が見込まれるが、化学的、免疫学的干渉等に配慮が必要。
4	ACIP Provisional Recommendations for the Use of Combination Vaccines		2009.6	<p>上記3.の勧告の更新版</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 定義: 通常の単抗原ワクチンに独立して分離可能な要素を含む製剤 2. 使用上の注意: 単抗原よりも好まれるが、医療従事者の評価、患者の嗜好及び副反応等について十分考慮が必要。

混合ワクチンに関する施策等の一覧(主に米国)

	ガイドライン等	所管等	年月	概要
5	Note for Guidance on Pharmaceutical and Biological Aspects of Combined Vaccines	EMEA	1998.6	<ol style="list-style-type: none"> 1. 定義:異なる株や血清型による1つの病気に対する防御ワクチン又は複数の疾病に対する防御ワクチン(同時接種は含まない)であるが、 ・1つのバイアルに含まれる2つの異なるワクチン又は接種前に混合して使用するワクチン、 ・バイパスまたは二重弁シリンジ、 ・最終原液製造時に混合されるワクチンも含まれる。 2. 利点:・搬送が容易でコンプライアンス改善、 ・接種率向上、 ・医療費削減、 ・接種スケジュール改善により新規ワクチンの使用が容易となる等 3. 懸念:抗原の競合、アジュバントや添加物の相互干渉、等により個々のワクチンの効果を減少又は増強させることがある。本指針は、今後、新たな混合ワクチンの開発にあたり、品質、安全性、有効性について実現可能かつ高い基準を担保するための製造業者及び規制当局への助言である。
6	Updates: Recommendations from the ACIP regarding administration of Combination MMRV vaccines	MMWR	2008.3	MMRVは12ヶ月~12歳に対する2回接種用ワクチンとして2005年に承認。12~23ヶ月の幼児において、MMRV接種児の熱性痙攣発生頻度がMMR+V接種児と比較して高いことが指摘され、先の勧告にある、『MMRVはMMR+Vよりも望ましい』の表現を削除し、ACIPにWGを設置し、更に検討を行うこととした。
7	Use of Combination Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine	MMWR	2010.5	12~23ヶ月の幼児に対する初回接種の比較では、MMRVの接種後熱性痙攣の発生頻度はMMR+V接種幼児の2倍高いことからMMRVの使用にあたっては、患者や家族の痙攣既往歴を考慮することとし、CDCとしては、12~23ヶ月の幼児の初回接種者にはMMR+Vを推奨する。これは、2009年にACIPより発出した混合ワクチンに関する考え方と齟齬があるものではない。
8	Red Book 2006	American Academy of Pediatrics	2006	ほとんどのワクチンにおいて、既に免疫を得ているものがそのワクチンを受けると有害であるというエビデンスはない。
9	Red Book 2009		2009	小児に接種すべきワクチンが増える中で混合ワクチンは1回の受診で複数種の免疫を付与できる。単抗原と混合といくつも用意する必要はなく、禁忌でない場合及び接種回数を減らす必要がある場合には、目的以外の抗原が入っている混合ワクチンを接種することは差し支えない。

混合ワクチンに関する施策等の一覧(日本)

	ガイドライン等	所管等	年月	概要
1	『ワクチンの審査に関する要望書』	日本ワクチン学会	2003年12月	<ol style="list-style-type: none"> 1. 世界で使用されわが国でも必要なワクチンの迅速審査(少なくとも1年以内)を可能とすること。 2. ワクチンの製造には製造管理のみならず、品質管理に関する技術的評価が必要であり、国立感染症研究所の人材登用を検討すること。
2	DPT,MR等混合ワクチンの推進に関する要望	日本小児科学会	2007年8月	<ol style="list-style-type: none"> 1. 接種回数を減らすことによって被接種者の利便性の確保と接種率の向上、接種時のリスク、紛れ込みのリスクを減らす等の理由により世界的に混合ワクチンの開発導入が進んでおりWHOにおいても推奨しているところ。 2. 混合ワクチンが重要な位置を占め、今後も現状以上に実用化されるであろう中で、その対象となる疾患の一部に既に既に罹患している場合でも接種対象から除外する積極的な理由はないものとする。
3	感染症予防ワクチンの非臨床試験GL	厚生労働省医薬食品局審査管理課	2010年5月	<ol style="list-style-type: none"> 1. 混合ワクチン 新規混合ワクチンについては、特定のワクチンとその他のワクチンとの相互作用が生じる可能性があるため、混合に伴う免疫反応の増強又は減弱が生じる可能性について検討することが望ましい。この場合、混合ワクチンとは、複数の感染症に対する抗原を含むワクチンを指す。
4	感染症予防ワクチンの臨床試験GL			<ol style="list-style-type: none"> 1. 混合ワクチンの有効性 混合ワクチンの各抗原についての有効性は、原則として個々のワクチンを接種した場合の有効性と比較する。