

厚生科学審議会 (予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会)
意見陳述資料

予防接種制度に対する ワクチン産業界の視点での要望

2019年11月8日

日本製薬工業協会(JPMA)

米国研究製薬工業協会(PhRMA)

欧州製薬団体連合会(EFPIA Japan)

日本ワクチン産業界協会(JAVI)

ワクチン4団体について

ワクチン4団体で取り組んでいる課題



一般社団法人 日本ワクチン産業協会

1. 定期接種化の促進
2. 開発優先度の高いワクチンの開発等の促進
3. データベースおよびモニタリングシステムの充実化
4. 情報発信の強化および議論やプロセスの透明性の向上
5. 安定供給の確保

等

日本国民の感染症対策として公的予防接種の充実と普及を目指し
業界団体の壁を越え、協働して政策提言を行う

本日お話しすること

1. 定期接種化検討の予見性・迅速性の向上に向けた要望
2. 安定供給に対する産業界から見た課題認識
3. 予防接種費用の効率化に対する産業界から見た課題認識

ご理解いただきたいこと

第34回および35回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会で取り上げられた上記3課題は個別案件として議論すべきではなく、我が国の予防接種制度が予防接種の価値を高められるよう全体のバランスに配慮して、今後、産業界を含めた適切な関係者を招聘して協議させていただきたい。

予防接種のもたらす価値

公衆衛生上の価値

疾病根絶（全ての地域で排除が達成されれば根絶となり、予防接種は中止できる）

疾病排除（十分に長く、かつ高い接種率が維持された場合は、その地域では疾病は排除されている）

疾病制圧（長期間の予防接種制度が維持されることによりアウトブレイク発生が抑制されている）

間接的予防効果
（接種されていない集団が守られる）

直接的予防効果
（接種された個人が守られる）

経済的・社会的価値等

- 被接種者個人の機会損失予防（教育機会等）
- 本人・家族等の労働生産性向上
- 医療費削減，医療関係者の負担軽減

- 健康寿命の延伸
- 公平さ（Equity），社会経済的不均衡の是正

- 女性のエンパワーメント
- 安全な旅行
- AMR（多剤耐性菌）対策
- バイオテロリズムへの防衛

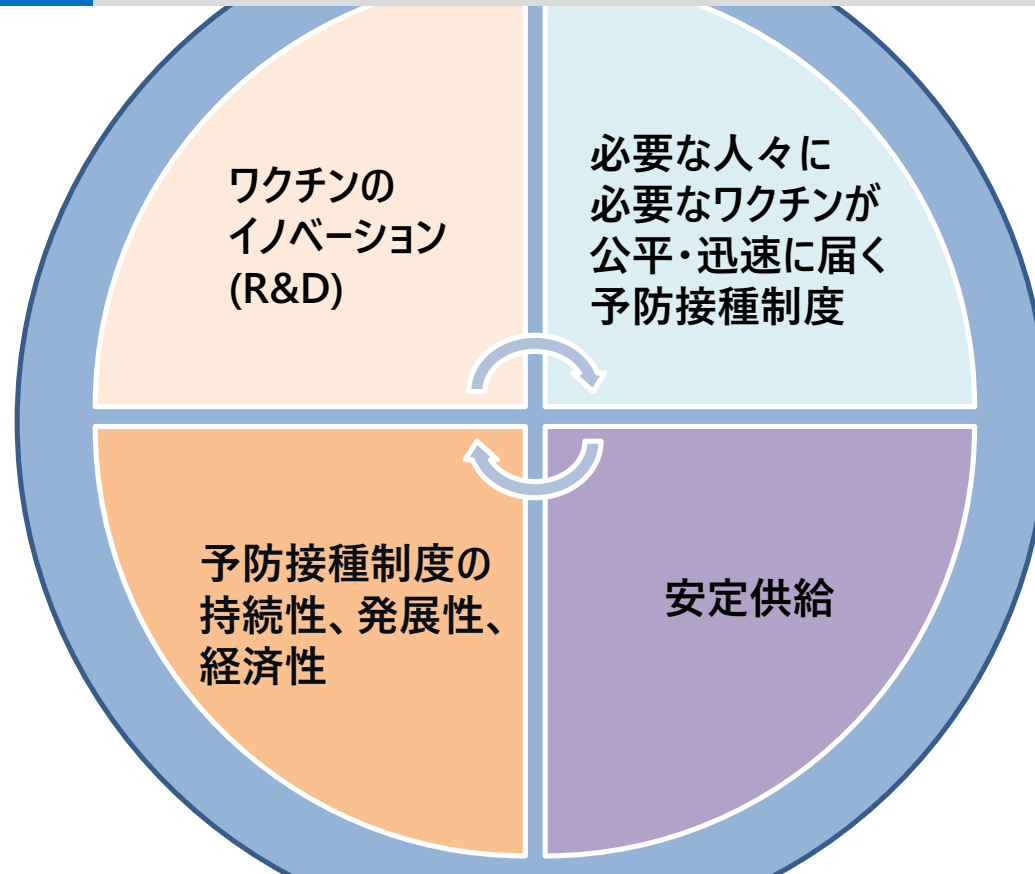
Standaert B and Rappuoli R: J Mark Access Health Policy 2017;5: 1335163 より改変

【参考資料】FE Andre et al, "Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide", *Bulletin of the World Health Organization*, 2008, 86 (2)

予防接種の価値を支える要素

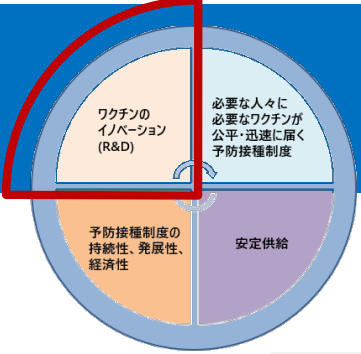
基本理念

予防接種によって防げる疾病を予防すること



4つの要素が一体で基本理念を実現し、予防接種の価値を支える

ワクチンのイノベーション (R&D)



事例(開発中含む)

新規創薬 革新的 技術開発

新たなワクチンの開発
に向けた探索研究

- 病態の研究
- 疫学の研究
- ワクチン株の探索

商業生産に耐え得る
製造技術の確立

- 培養方法の新技術
- 弱毒化, 不活化等の新たな技術

新型インフルエンザワクチン
プレパンデミックワクチン
セービン不活化ポリオワクチン

既存品 改良向上

接種者・被接種者の
利便性の向上

- 混合化ワクチン開発による接種回数
の減少
- 新たな投与経路の開発 (注射→経鼻,
経口, 経皮)

5種混合ワクチン
弱毒性インフルエンザワクチン
ロタウイルスワクチン

より高い効果が得られる
しくみの開発

- アジュバント開発
- 流行株に左右されない抗原
- 高免疫原性

带状疱疹ワクチン
子宮頸がんワクチン
高用量インフルエンザワクチン

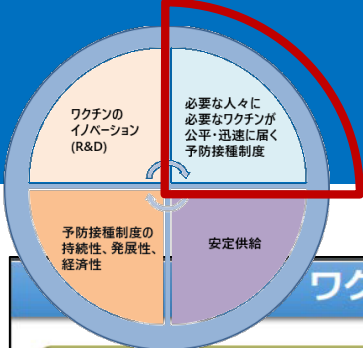
副反応減少等の
安全性向上

- 安定剤等の添加物除去
- 高度精製技術の開発
- 副反応少ない製造原料の研究開発

ゼラチンやチメロサル (防腐剤) を除去したワクチン
Vero細胞培養日本脳炎ワクチン

ワクチンのイノベーションは、国民の利益および予防接種の価値を増大

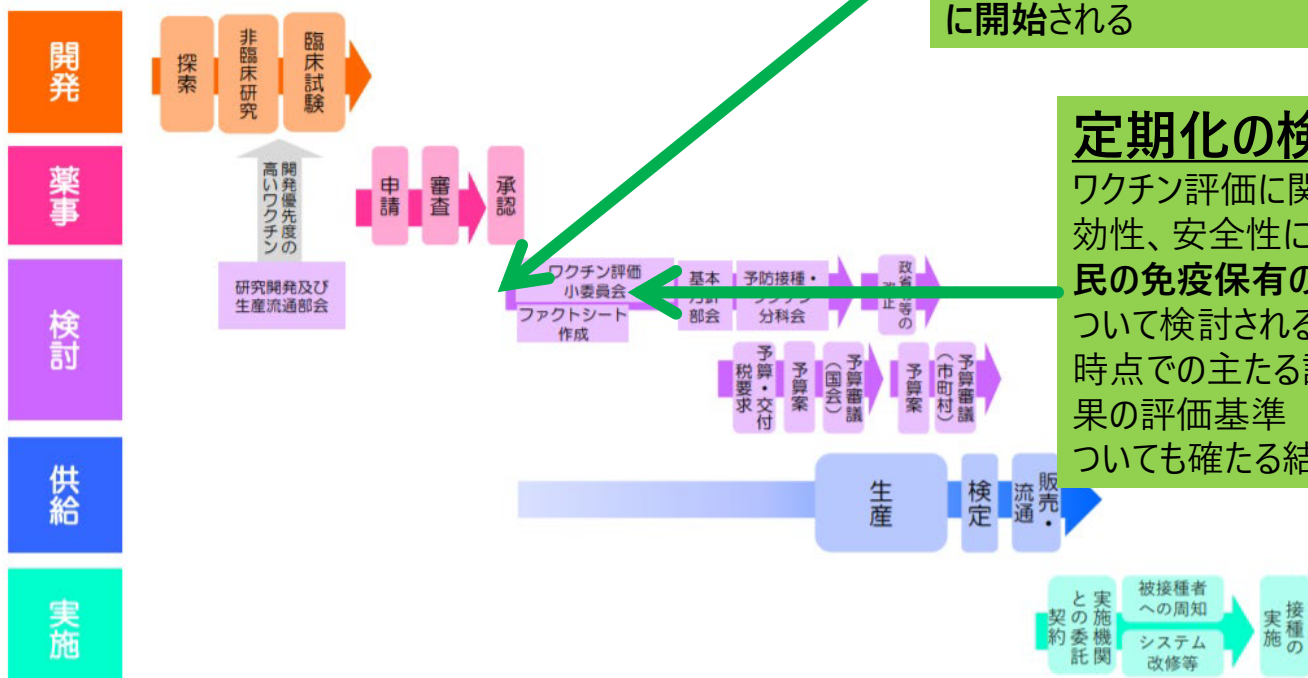
定期接種制度：現行プロセスにおける課題



第34回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会資料より（令和元年9月26日）

ワクチンの定期接種化までのプロセス（全体像）

- ワクチンが定期接種化されるまでには、ワクチンの研究開発から、薬事承認、当確保、ワクチンの生産、実施体制の確保など、数多くのプロセスがある。



※主なプロセスを記載したものの、図中では左右に記載されていても、状況に応じ並行して行われる場合もある。

定期化の検討開始時期

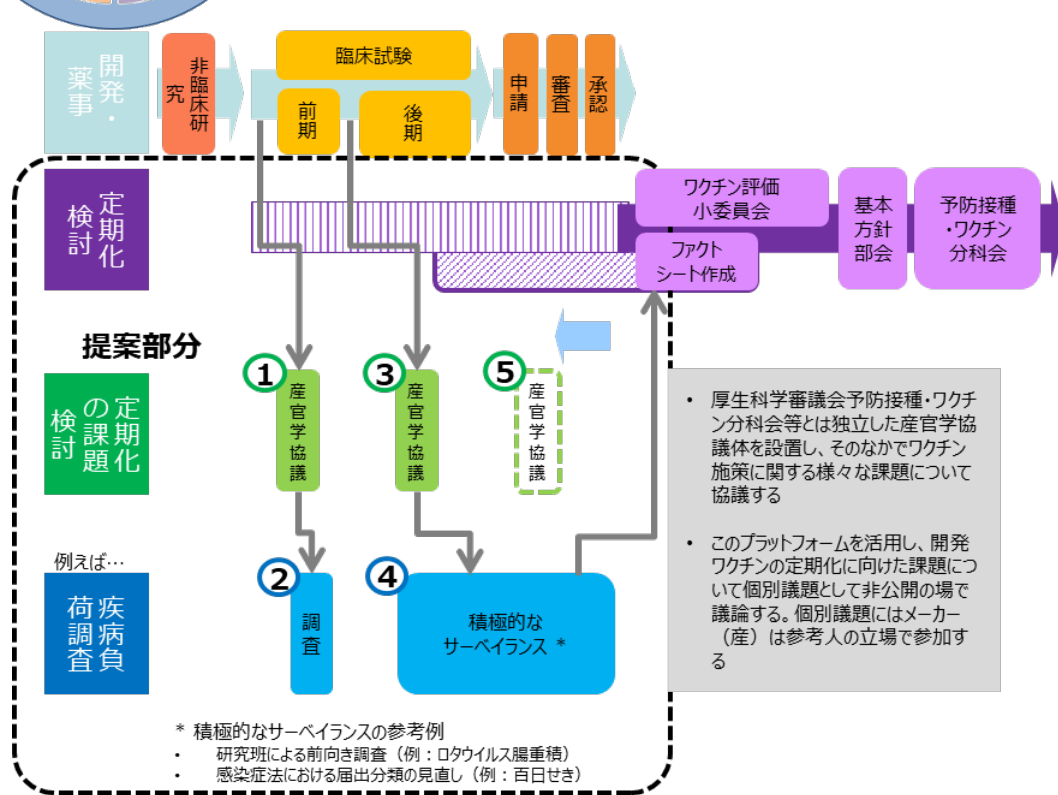
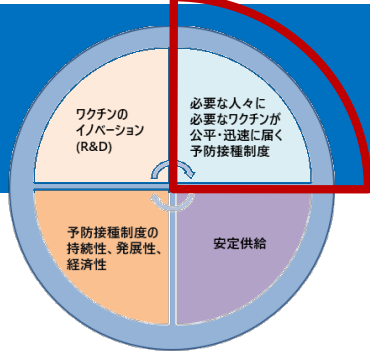
ワクチンの予防接種法上の位置づけ等に関する検討（定期化検討）が、製造販売承認取得後に開始される

定期化の検討項目

ワクチン評価に関する小委員会では、ワクチンの有効性、安全性に加えて、**疾病の負荷の大きさ、国民の免疫保有の状況、費用対効果等の論点**について検討されるが、これらはワクチンの承認審査時点での主たる評価項目とは限らず、費用対効果の評価基準（例：何の費用を考慮するか）についても確たる結論が得られない状況がある

課題：定期接種化の主要な論点について、製造販売後承認取得時まで、公的な場で議論される機会がない。その結果、定期化の検討のなかで、長期間をかけて主要な評価論点の調査が必要となる事例がある。

定期接種制度：定期化検討の予見性・迅速性の向上



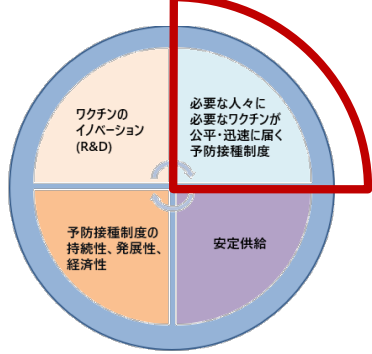
提案する各ステップの説明

(定期化の課題として、ワクチン導入前の疾病負荷の大きさや国民の免疫保有状況等の収集・評価があげられる場合を例に)

- ① 新たなワクチンの国内開発が開始された時点で、非臨床試験成績(+海外臨床試験成績等(ある場合))及び期待される開発ワクチンの製品プロファイル(TPP)を開発企業から提供し、対象となる感染症が広く接種が促進される疾病か否か、予備的な検討を行う
- ② ①により将来的に定期化検討が求められる可能性がある判断された場合、既存のシステムを活用し、新たなワクチンの対象となる感染症の発生状況や患者数の情報を収集する(国立感染症研究所又は厚生労働科学研究班による収集が適切と考えられる)
- ③ ②により収集された感染症の発生状況や患者数の情報、及び前期臨床試験成績より期待される開発ワクチンの製品プロファイル(TPP)より、将来の定期化検討を見据え、既存のシステムから把握・推定される感染症の発生状況や患者数に十分な信頼性があるかどうかを検討する
- ④ ③により既存のシステムから把握・推定される感染症の発生状況や患者数に十分な信頼性がないと判断された場合、積極的なサーベイランスを実施する
- ⑤ 必要に応じて、開発状況・疾病負荷調査の進展を共有する

要望：定期化検討を産業界を含める形で開発段階から行っていただきたい

定期接種化の主要な評価論点の一つである疫学情報（疾病の負荷の大きさ・国民の免疫保有の状況）を収集する既存システム



感染症発生動向調査

- 患者情報
- 病原体情報

医療ビッグデータ

- NDB（レセプト情報・特定診療等情報データベース）
- 電子カルテ

- 既存のシステムを活用することで、新たなワクチンの対象となる感染症の発生状況や患者数について、一定程度の信頼性をもって、把握・分析又は推定できることが期待される*
- ただし、ワクチン評価に関する小委員会が疾病の負荷の大きさや国民の免疫保有の状況が検討される段階で、既存のシステムから把握・推定される感染症の発生状況や患者数に十分な信頼性があると判断されるか予見できない
 - 否となった場合、ワクチン導入前の疾病負荷の大きさや国民の免疫保有の状況等をワクチン上市に収集する必要が生じる**



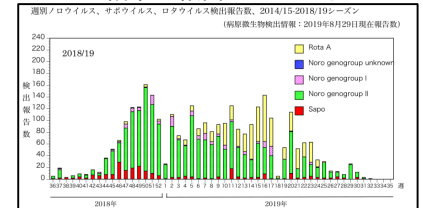
定期化評価の長期化、研究開発投資
リスク増大

要望：定期化に必要な疾病負荷等のデータ収集を開発段階から国の研究班等で行っていただきたい

開発優先度の高いワクチンとして指定されているノロウイルス感染症を例にとると、

感染症発生動向調査

- 患者情報：全国約3,000カ所の小児科定点医療機関から「感染性胃腸炎」（定点報告対象5類感染症）として報告されている
- 病原体情報：感染症発生動向調査の定点およびその他の医療機関、保健所等で採取された検体の病原体検査が地方衛生研究所で行われ、その結果が報告されている

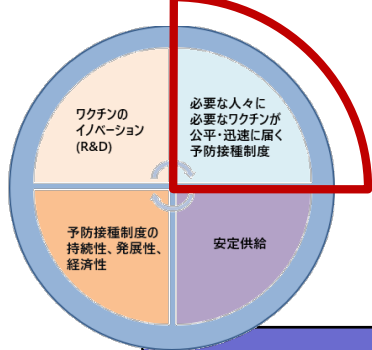


医療ビッグデータ

- レセプト枚数から「感染性胃腸炎」による外来受診数、入院患者数の年度別、年齢別等の集計は可能

既存のシステムに基づくと、「ノロウイルスによる感染性胃腸炎」の疾病負荷の大きさを正確に把握することは困難。一方、感染性胃腸炎としての疾病負荷の大きさ及び感染性胃腸炎の原因病原体の内訳から、ノロウイルスによる感染性胃腸炎の疾病負荷の大きさを推定することは可能

* 厚生労働科学研究：「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」（平成30年度から3カ年）



定期化の課題検討が期待される具体的プログラム

定期化の課題検討が期待される具体的プログラム

- 開発優先度の高いワクチンに位置付けられる6つのワクチン（帯状疱疹ワクチンは承認済み）

| 分類 | | 開発企業 | 開発状況 |
|------------------------------------|-------------|-----------|--------|
| MR を含んだ混合ワクチン | MMRワクチン | 第一三共/GSK | Ph3 |
| | | KMB/Merck | 承認申請中 |
| DPT-IPV ワクチンを含んだ混合ワクチン | DPT-IPV-Hib | 微研/田辺三菱 | Ph3 |
| | | KMB | Ph3 |
| | | サノフィ | Ph3 |
| | | 第一三共 | Ph3 |
| 経鼻投与ワクチンなど現行のワクチンよりも優れたインフルエンザワクチン | 経鼻 | 第一三共/AZ | 承認申請中 |
| | | 微研 | Ph3 |
| | 高用量 | サノフィ | P1-2 |
| | 不活化全粒子 | KMB | Ph1-2 |
| RSV ワクチン | | Janssen | 海外Ph2b |
| | | Pfizer | 海外Ph2 |
| | | GSK | Ph1 |
| ノロウイルスワクチン | | 武田 | 海外Ph2 |

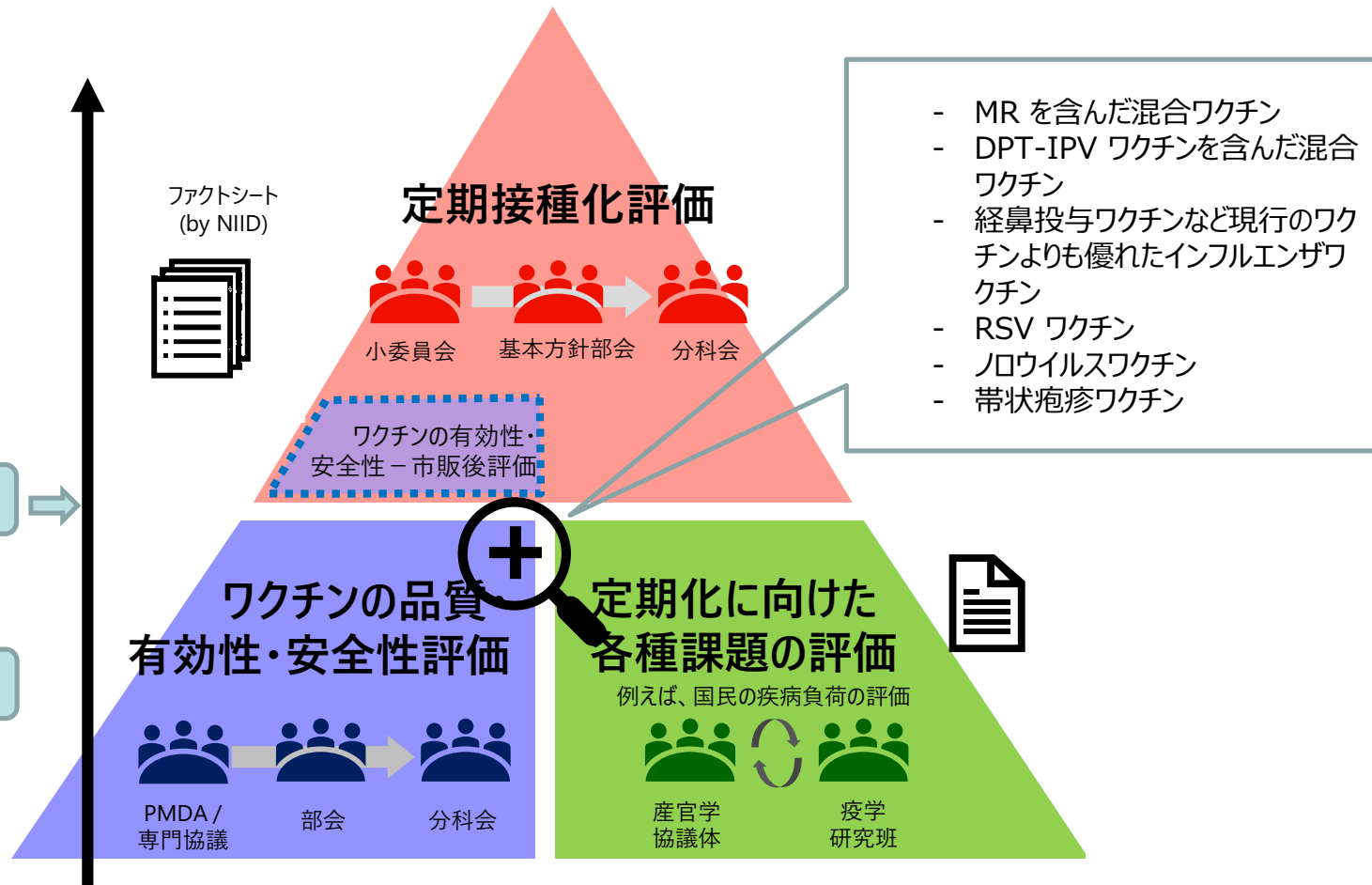
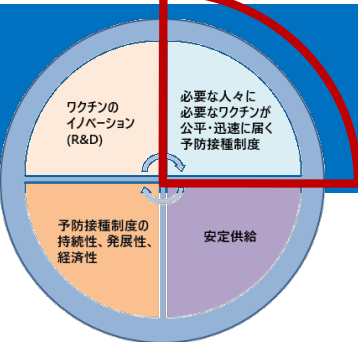
要望：開発優先度の高いワクチンの定期接種化の協議を速やかに開始していただきたい



| | |
|----------------------|---------|
| 単味おたふくかぜワクチンの定期接種+MR | 第一三共、武田 |
|----------------------|---------|

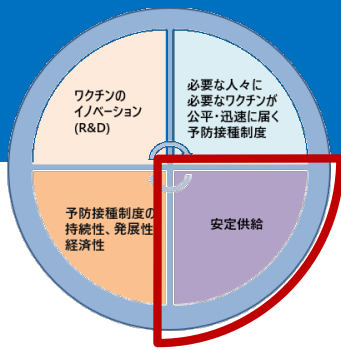
注：開発優先度の高いワクチンに位置付けられる開発中ワクチンのうち知り得ているものを記載した

定期接種制度：定期化検討の予見性・迅速性の向上



まとめ：定期接種化の協議および必要なデータ収集（例えば疾病負荷）を開発段階から実施していただきたい。特に開発優先度の高いワクチンの協議を速やかに開始していただきたい

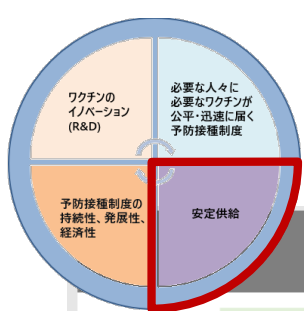
安定供給



予防接種の需要変動や緊急時の追加接種、天災等による供給の遅延・減少があった場合にも、必要なワクチンが確実・迅速に届くよう、今後、安定供給確保のための更なる体制強化を図る必要がある。また、新たな定期接種化、任意接種分、緊急時対応分を含め、需要と供給に関する議論の場が必要

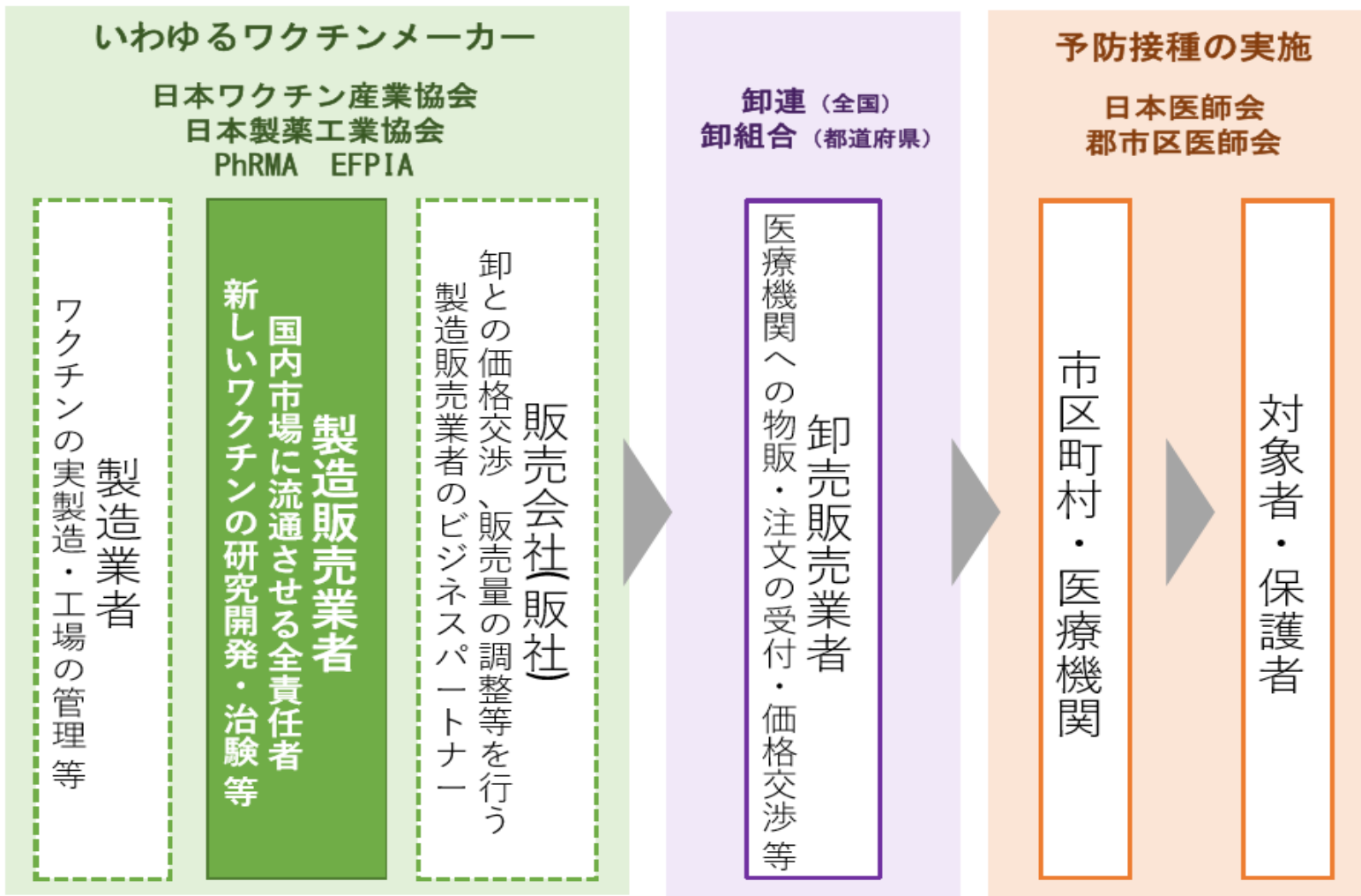
- 製造から出荷までのリードタイムの短縮、原液及び製品の有効期限の延長を図るためには、技術革新とともに規制制度等の効率化が必要
- 増産や備蓄増強が要請された場合には、増産・備蓄のための製造・保管等の追加コストの発生や、使用されなかったワクチンの廃棄ロス（＝不要コスト）の発生等が懸念される
- 欧米政府・規制当局の対応等も参考になりうる
 - ・ 政府が関与する備蓄制度
 - ・ 規制要件、プロセスの合理化、国際調和 など

安定供給確保のための方策について、産官学での議論を引き続き進めていただきたい



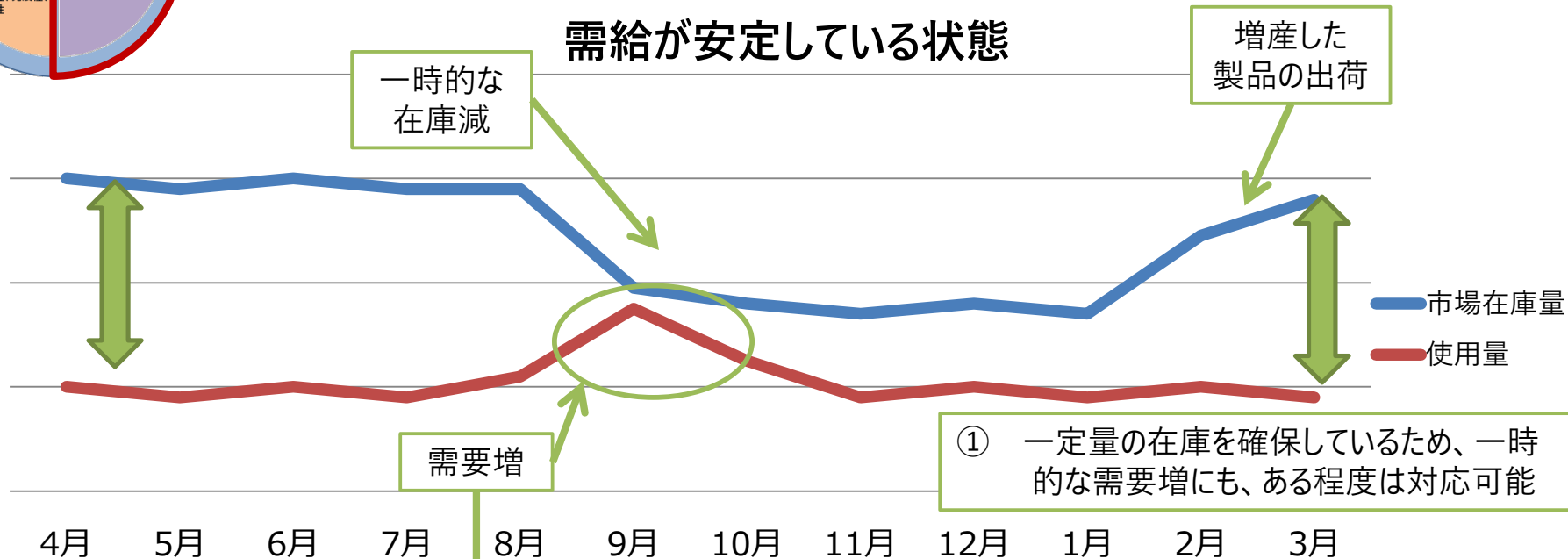
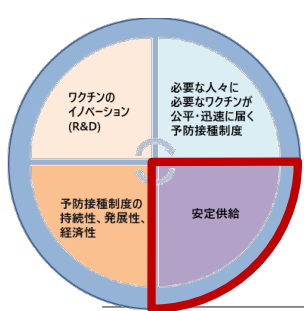
ワクチンの流通、供給の流れ

ワクチンの供給・予防接種の実施における関係者

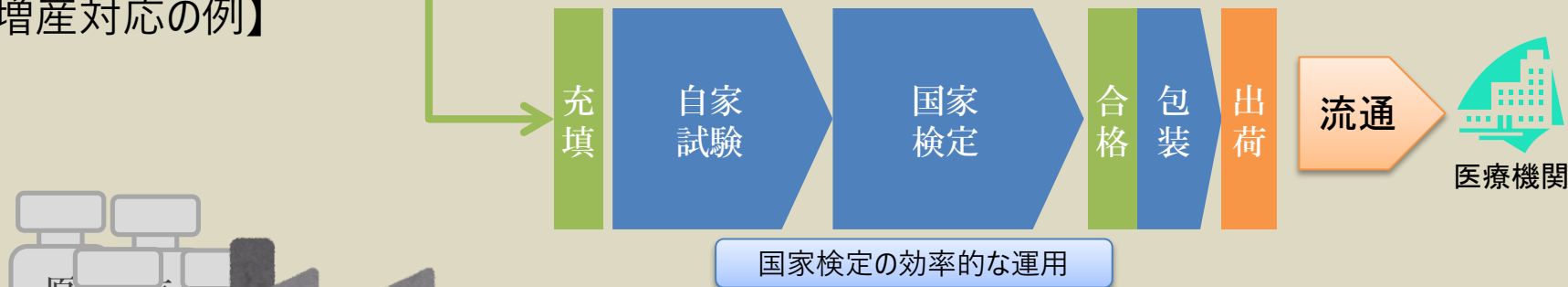


出典：第15回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会(2019年10月2日)資料より

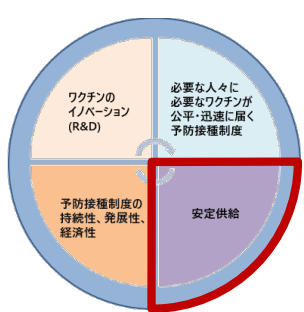
安定供給に向けた取り組み



【増産対応の例】



② 原液の製造から出荷までに10ヶ月～2年程度の期間を要するため、製造販売業者は一定量の原液を貯留している



安定供給におけるワクチンの特性

① 迅速な生産調整が困難

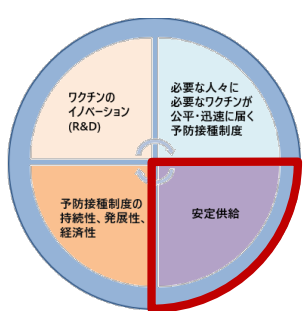
ワクチンは製造にかかるリードタイムが長い^①ため、需要の変化等に合わせて短期間でリアルタイムに生産調整を行うことが困難（現実的には不可能）である

② 不測の事態に備えた在庫の確保の難しさ

ワクチンは有効期間が短い^②という製品特性から、需要予測を超える製品在庫を過剰に抱えることが困難である

→有効期限の切迫した製品が流通する懸念

→製品廃棄のリスク



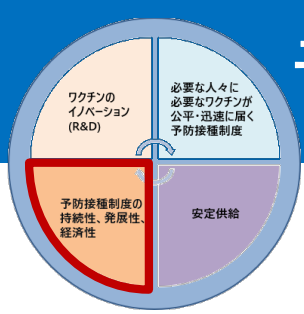
安定供給に向けた取り組み

- ① 製造販売業者及び販売会社は、需要予測から**使用量を上回る一定量のワクチンを常に在庫として確保**している
- ② ワクチンは原液の製造から出荷までに**10ヶ月～2年程度の期間を要する**ため、製造販売業者は、急な需要の増加に備え、一定量の原液を貯留している



過剰な在庫の貯留は不可能なワクチンの特性を踏まえ、新たな定期接種化、任意接種分や緊急時対応分を含め、
ワクチンの需要と供給に関し、
業界を含めた関係者による議論の場が必要

予防接種にかかる費用の検討で考慮されるべき要素



ワクチンのイノベーション (R&D)と安定供給を実現するために、予防接種の真の価値を反映させることが必要である。現行の仕組みで反映されている価値に加えて、考慮に値する要素があると考えられる。

現在考慮されている価値

寿命（生存年）

生活の質（QoL）

医療費の削減効果

生産性の向上*

*現在でも必ずしも考慮されていないケースもある

今後考慮していくことを検討すべき価値

社会的・経済的ベネフィット（公衆衛生の改善、国際社会における日本への信頼、介護負担軽減、など）

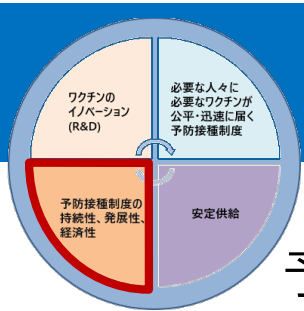
患者側のベネフィット（治療負担軽減、罹患に対する不安の軽減など）

治療から予防へのシフト

病院経営の生産性向上への貢献

など

価値を反映させる方法の研究が必要

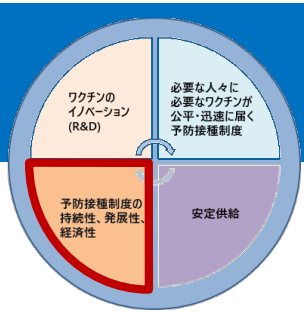


予防接種に係る費用の妥当性を評価する基準について

予防接種の真の価値を反映させるためには、どのような方法を取り入れるとしても、慎重に検討すべき論点があると考えられる。

<例>

- 入札制度：真の価値と関係なく価格のみが検討される恐れ
- 原価からの積み上げ：真の価値が原価として捉えられない可能性
- 費用対効果分析とその評価：真の価値を評価するためには以下について考慮が必要
 - 費用対効果とその他の評価基準との相対的な関係、位置づけ
 - 費用対効果分析が必ずしもそぐわない疾患等への対応
 - 感染症対策といった公衆衛生的観点での有用性やイノベーションの考慮
 - 客観的かつ各感染症の特性をふまえた妥当な分析手法、分析の立場および結果の総合的な解釈のルールやプロセスの整備
- 外国価格との比較：国ごとに疾病負荷、医療システムの違いがあることを考慮することが必要
- 実勢価格との比較：様々な関係者が関与する形で実勢価格が決まっていく仕組みを踏まえつつ、真の価値と乖離した評価とならない手法であることが必要



- **（総合的な検討）ワクチンのイノベーションと安定供給を実現するために、予防接種の真の価値を反映させる仕組みづくり**
 - ✓ 現行の仕組みで反映されている価値に加えて考慮に値する要素があり、継続的な検討が必要
 - ✓ 費用の効率化は、定期化評価プロセスの改善、ワクチンの開発促進、安定供給策とも密接に関連することからこれらを総合的に検討
- **（産業界の参画）効果的な仕組みづくりのための産官学の協働**
 - ✓ ワクチンの真の価値を反映するためのより効果的な仕組みを構築するために、産業界も参画させていただきたい
 - ✓ 時期やマイルストーンを含んだ体系化した形で進めていただきたい

本日のまとめ

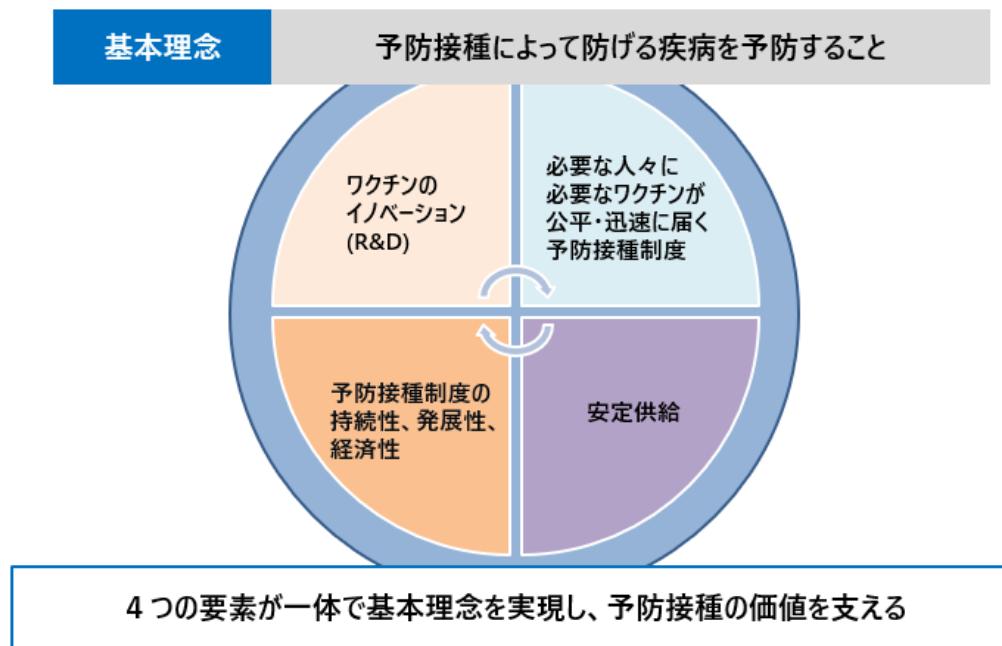
1. 定期接種化検討の予見性・迅速性の向上に向けた要望
 - 開発段階から定期接種化の議論および必要なデータ収集
 - 開発優先度の高いワクチンの定期接種化の促進
2. 安定供給に対する産業界から見た課題認識
 - 技術革新とともに規制制度等の効率化
 - 増産や備蓄増強の公的要請に応じた際のリスク低減
 - 任意接種、緊急時対応分を含め、より正確な需要予測
3. 予防接種費用の効率化に対する産業界の基本的な考え
 - ワクチンのイノベーションと安定供給を実現するために、予防接種の真の価値を反映させる仕組みづくり
 - 効果的な仕組みづくりのための産官学の協働

再度のお願い

我が国の予防接種制度が予防接種の価値を高められるよう全体のバランスに配慮して、今後、上記について産業界を含めた適切な関係者を招聘して協議させていただきたい。

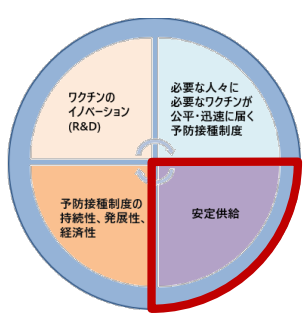
最後に業界からのメッセージ

- 「予防接種により防げる疾病を予防する」という基本理念の実現に向けて、予防接種の価値を最大化するためには、「定期接種化のプロセス」、「ワクチンの研究開発」、「安定供給」、「費用」について総合的に検討することが重要
- 上記の検討に際し、政府、自治体、医療従事者、接種を受ける国民に加え、ワクチンの研究開発及び供給を行う産業界も参加し、双方向の議論を行うことが不可欠



参考

参考：米国におけるワクチンの供給不足の原因分析と安定供給のための提言



- 2000～2003年にワクチンで予防可能な11疾患の内、8疾患のワクチンで供給不足が発生
- 2002・2003年にGeneral Accounting Office (GAO)及びNational Vaccine Advisory Committee(NVAC) が供給不足問題の分析結果と安定供給確保のための提言を発表

| | GAO (2002年) | NVAC (2003年) |
|----------------|---|---|
| 供給不足の背景にある主な要因 | <ul style="list-style-type: none"> • 製造上の問題の発生 • メーカーの製造からの撤退 • 新たな推奨ワクチンの需要増加 • 複雑で長期間を要する製造 • ワクチンメーカーの少なさ • 開発、審査に要する期間の長さ | <ul style="list-style-type: none"> • 治療薬に対するワクチンの価格の低さ • ワクチンの開発、承認、製造、流通の複雑さとコストの高さ • 製造設備への継続的な投資の欠如 • 関係者間でのコミュニケーションの障害（財産権、機密性） • ワクチンメーカー数の少なさ |
| 安定供給確保のための主な提言 | <ul style="list-style-type: none"> • 備蓄の拡大、運用方法の改善 • ワクチンの承認審査の迅速化 | <ul style="list-style-type: none"> • 備蓄の拡大、総合計画の策定 • 関係者のコミュニケーションの強化（政府－メーカー、パブリック） • 規制要件、プロセスの国際調和、合理化 • メーカーへの経済的インセンティブの増加 • 政府所有・操業の施設の見直し（民間企業の撤退、イノベーション、新製品導入停滞の懸念） • 訴訟リスクへの対処の強化 |

NVAC. Strengthening the Supply of Routinely Recommended Vaccines in the US. *JAMA*.2003. 290;23:pp. 3122-8. Available at:<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?volume=290&issue=23&page=3122>

U.S. Government Accountability Office. (2002, Sep). Childhood Vaccines: Ensuring an Adequate Supply Poses Continuing Challenges. (Publication No. GAO-02-987). Available at: <http://www.gao.gov/products/GAO-02-987>