

MSD 社からシリンジ製剤として販売予定の B 型肝炎ワクチンを定期の予防接種に使用できるワクチンと位置付けてよいかについて。

中野貴司（川崎医科大学小児科）

1. 2018 年 6 月 7 日開催の第 22 回基本方針部会において、製造販売元の MSD 社から、Hexavax®（B 型肝炎ワクチンを含有する 6 種混合ワクチン）と 7 価肺炎球菌結合型ワクチンの併用試験において、同時接種した際に B 型肝炎ウイルスに対する免疫原性が低下した過去の成績が紹介された。日本小児科学会が推奨する同時接種に関する有効性の観点からの懸念事項に該当する可能性もあると考え、その詳細について質問した。

後日、当該試験が報告された Vaccine 26: 3142-3152, 2008 に掲載の論文“Immunogenicity, reactogenicity, and safety of a seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with a fully liquid DTPa-IPV-HBV-Hib combination vaccine in healthy infants”の内容について吟味した。

その結果、同時接種群と単独接種群で B 型肝炎ウイルスに対する抗体保有率（抗体価 10mIU/mL 以上）に差異はなかった。また、B 型肝炎ウイルスに限らず、ポリオウイルスなども獲得された幾何平均抗体価（GMT）の高さに一定の差があった。

一般に、同時接種による複数の抗原に対する免疫原性の検討では、種類によって獲得された幾何平均抗体価（GMT）が低かったり、その後の追試で逆の結果だったりという報告が存在する。本研究では多価混合ワクチンを用いており、しばしば各抗原に対する免疫原性が不安定になる原因ともなり得る。

また、製造販売予定のアジュバント中のリン酸塩／アルミニウムモル比が変更された製剤は、海外では、B 型肝炎ウイルスに対するより高い免疫原性が報告されている。

以上を踏まえて、Vaccine 26: 3142-3152, 2008 に掲載された論文の結果が、当該 B 型肝炎ワクチンの有効性の懸念事項につながるものではなく、また、同時接種の有効性に疑問を投げかけるものではないと考える。

2. シリンジ製剤は、従来の B 型肝炎ワクチンと比較して、抗原含量、アジュバントであるアルミニウムの含量は変更されていないが、リン酸塩／アルミニウムモル比に関する製法変更、及びシリンジ製剤の剤形追加が行われた。

わが国で定期接種対象の乳児に対する臨床試験は実施されていないが、医薬品医療機器法に基づいて申請され、審議の上、既承認のバイアル製剤と同一の効能・効果、用法・用量での使用が承認された。現行のバイアル製剤・シリンジ製剤ともに、生物学的製剤基準による一般名は「組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来）」であり、予防接種実施規則（省令）で、B 型肝炎の定期予防接種に用いるワクチンとして規定されている。ワクチンを含めた医薬品の製法や剤形の変更時は、適切な薬事手続きを取った上で、変更前の製品と同様に使用されると理解する。したがって本製剤は、定期接種での使用が可能と考える。

上記により、MSD 社からシリンジ製剤として販売予定の B 型肝炎ワクチンについては、定期の予防接種に使用できるワクチンであり、従来通り、他のワクチンとの同時接種が可能であるとする。

(以上)