

## おたふくかぜワクチンについて

### 経緯

- 平成 22 年 7 月 国立感染症研究所により、おたふくかぜに関するファクトシートが作成された。
- 平成 23 年 1 月 第 4 回 予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会において、おたふくかぜワクチン作業チーム報告書が報告された。
- 平成 24 年 5 月 予防接種制度の見直しについて（第二次提言）の中で、広く接種を促進していくことが望ましいワクチンの一つとされた。
- 平成 25 年 7 月 第 3 回予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会において、「仮に広く接種をするに当たっては、より高い安全性が期待できるワクチンの承認が前提であり、新たな MMR ワクチンの開発が望まれる。」とされた。
- 平成 25 年 10 月 第 5 回研究開発及び生産・流通部会において、「MR ワクチンを含む混合ワクチン」が開発優先度の高いワクチンの一つに定められた。
- 平成 25 年 12 月 日本ワクチン産業協会の会員企業に対し、MR ワクチンを含む混合ワクチンの開発要請を行った。
- 平成 28 年 7 月 第 12 回研究開発及び生産・流通部会において、MMR ワクチンなど開発優先度の高いワクチンに係るヒアリング状況が報告された。
- 平成 29 年 9 月 日本耳鼻咽喉科学会より、ムンプス難聴に関する全国調査の結果が公表された。
- 平成 29 年 12 月 第 20 回予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会において、日本耳鼻咽喉科学会の調査結果について報告した。
- 平成 30 年 5 月 予防接種推進専門協議会から、「おたふくかぜワクチンの定期接種化に関する要望書」が提出された。
- 平成 30 年 5 月 第 8 回ワクチン評価に関する小委員会において、第 9 回小委員会で、日本耳鼻咽喉科学会および予防接種推進専門協議会からのヒアリングを行うと共に、MMR ワクチンを開発しているメーカーから事務局がヒアリングした上で公表可能な情報の整理を行い、報告することが了承された。
- 平成 30 年 6 月 第 9 回小委員会で、日本耳鼻咽喉科学会および予防接種推進専門協議会からのヒアリングを行った。

## 論点

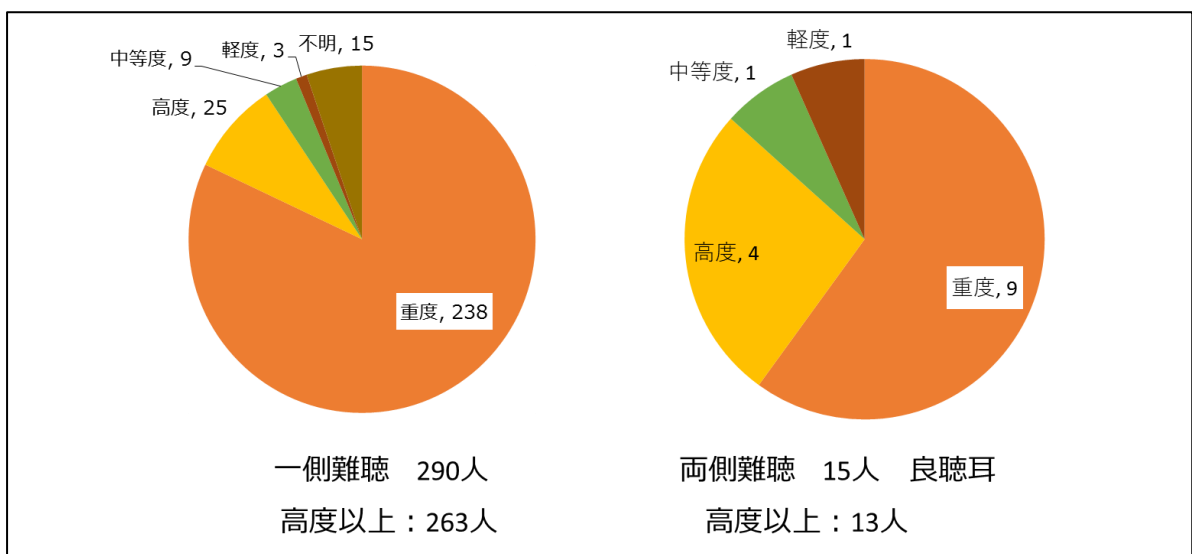
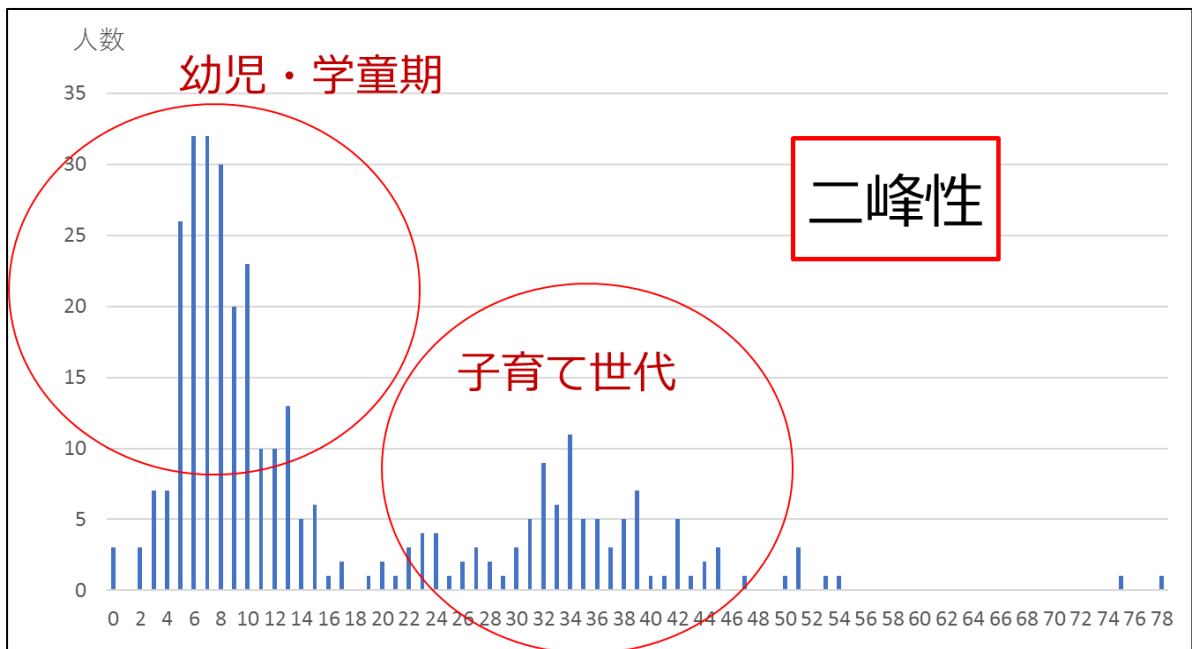
前回の議論を踏まえ、

- ① ムンプス難聴の発生頻度も含め、おたふくかぜの疾病の負荷についてどのように評価できるか。
- ② おたふくかぜワクチンによる無菌性髄膜炎の発生頻度についてどのように評価できるか。
- ③ 論点①、②を踏まえ、定期接種化に関する技術的検討を行う上で、今後、明らかにすべきエビデンスは何か。

論点① ムンプス難聴の発生頻度も含め、おたふくかぜの疾病の負荷についてどのように評価できるか。

1. 前回ヒアリングのまとめ（参考資料4）

- 2015年1月1日から2016年12月31日の2年間に、少なくとも359名のムンプス難聴症例が報告され、詳細の明らかなムンプス難聴例は335名であった。
- 幼児期および学童期と育児世代に罹患のピークが認められた。
- 詳細の明らかな335人中305人は難聴として障害が残り、一側難聴263人、両側難聴13人は最終的に高度以上の難聴となった。



## 2. ムンプス難聴の頻度

ファクトシートの記載

ワクチン	自然感染
不明	0.01~0.5% (10,000~200人に1人)

守本参考人提出資料より一部改変

著者(年)	
橋本ら(2008年)	0.1% (1,000人に1人)
青柳ら(1996年)	0.3~0.5% (200~300人に1人)
亀之園ら(2016年)	0.16% (600人に1人)

(参考) 流行性耳下腺炎の報告数

西暦	小児科定点	流行性耳下腺炎	
		報告数	定点あたり
2007年	3,012	67,803	22.51
2008年	3,017	65,361	21.66
2009年	3,022	104,568	34.60
2010年	3,028	179,669	59.34
2011年	3,133	137,110	43.76
2012年	3,143	71,547	22.76
2013年	3,142	41,016	13.05
2014年	3,144	46,342	14.74
2015年	3,146	81,046	25.76
2016年	3,156	158,996	50.38

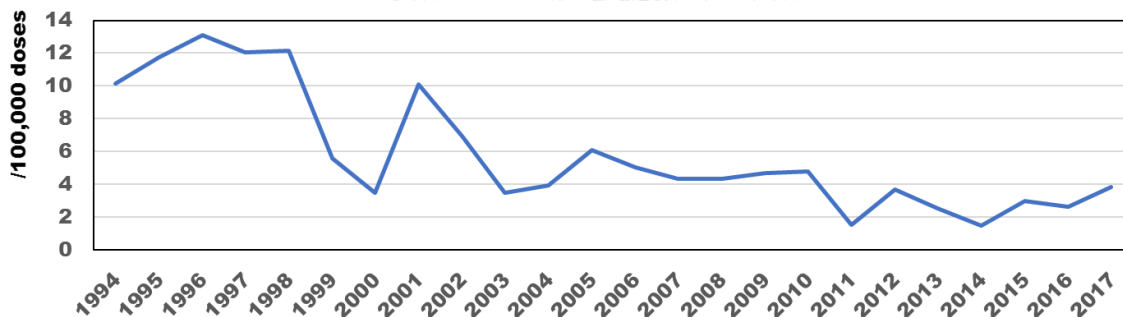
(国立感染症研究所 感染症発生動向調査 年別報告数一覧より抜粋)

② おたふくかぜワクチンによる無菌性髄膜炎の発生頻度についてどのように評価できるか。

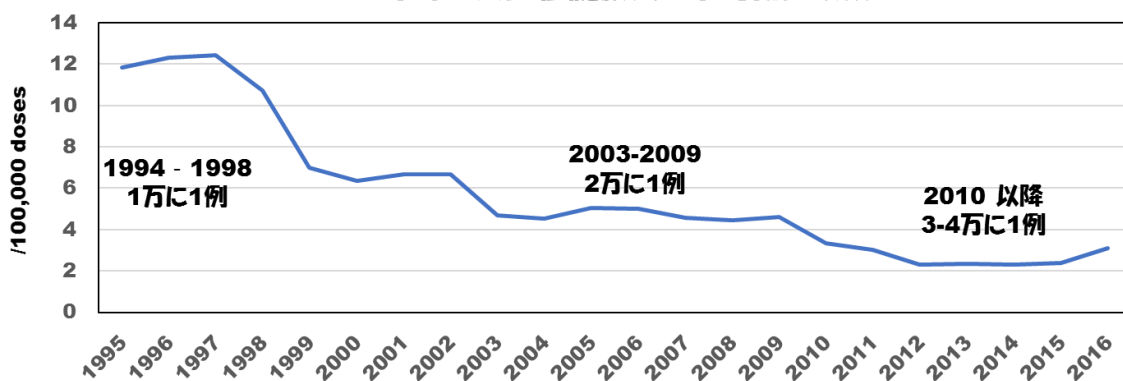
1. 前回ヒアリングのまとめ（参考資料5）

- 最近の国内前方視的研究（Muta H.:Vaccine 33, 6, 049-53; 2015）によれば、3歳未満でワクチン接種した場合と3歳以上でワクチン接種した場合の無菌性髄膜炎の頻度はそれぞれ0.018%、0.078%であった。
- 製造販売後調査による、おたふくかぜワクチン（星野株）接種後の無菌性髄膜炎の出現頻度は以下の通りであった。

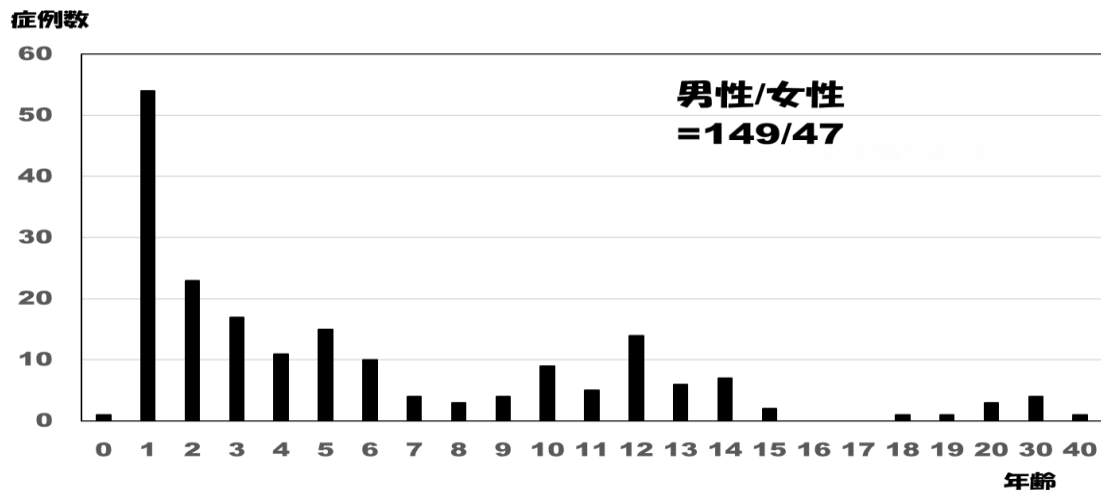
各年度ごとの無菌性髄膜炎の頻度



3年毎の無菌性髄膜炎の平均報告頻度



- 製造販売後調査による、おたふくかぜ含有ワクチン（星野株）接種後の髄膜炎の発症年齢は以下の通りであった。



## 2. ファクトシートの記載

ワクチン	自然感染
0.1~0.01% (10,000~1,000 人に1人)	1~10% (100~10 人に1人)

表6. おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎発生頻度

MMR ワクチン ウイルス株	統一株	武田自社株	北里自社株	微研会自社株
	Urabe-AM9 AIK-C To336	Torii Schwarz To336	Hoshino-L32 AIK-C Takahashi	Urabe-AM9 CAM-70 Matsuura
対象数	104,652	87,236	208,970	74,745
無菌性髄膜炎発生数	165	72	111	4
発生頻度	0.16%	0.08%	0.05%	0.005%

(MMR ワクチン接種後の無菌性髄膜炎研究班集計より)

ウイルス株	国産単味ワクチン			野生株
	武田 Torii	化血研 Miyahara	北里 Hoshino-L32	
対象数	7,850	6,758	6,847	1,051
無菌性髄膜炎発生数	5	2	3	13
発生頻度	0.06%	0.03%	0.04%	1.24%

(厚生労働科学研究 医薬品安全総合事業 永井らの報告 2004 より)<sup>28)</sup>

### 3. これまでの審議会における議論

- 平成 25 年 7 月開催の第 3 回予防接種基本方針部会において、年齢が高くなるほど髄膜炎や難聴などの合併症の発症率が高くなるとされており、ワクチンについても同様に、接種年齢が高くなるとともに副反応の発生率が高くなることを示唆する報告がされていることが示された上で、

選択肢 1 : ワクチン接種による予防効果とワクチン接種により無菌性髄膜炎等が発生するリスクについて被接種者に対し十分説明し、理解を得た上で実施することを前提に、(現行の単抗原ワクチンである) 星野・鳥居株のワクチンを使用する。

選択肢 2 : ワクチン接種による予防効果とワクチン接種により無菌性髄膜炎等が発生するリスクについて比較衡量し、より高い安全性が期待できるワクチン(株)が承認された時点で、費用対効果等を踏まえ、当該ワクチンを使用する。

双方の選択肢について議論が行われ、選択肢 2 とされた。

論点③ 論点①、②を踏まえ、定期接種化に関する技術的検討を行う上で、今後、明らかにすべきエビデンスは何か。

- おたふくかぜ単抗原ワクチンの無菌性髄膜炎の頻度について、より信頼性の高いエビデンスを示すことが必要ではないか。そのため、これまでの無菌性髄膜炎の頻度に関する調査・研究の実施方法等も踏まえ、おたふくかぜ単抗原ワクチンによる無菌性髄膜炎の頻度について、どのような調査研究が実施可能かについての検討を事務局において行い、その結果を踏まえ今後どのように検討をすすめることができるか議論することとしてはどうか。