

第58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	参考 資料 1-1
2023(令和5)年12月20日	

第20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ワクチン評価に関する小委員会	資料 1-1
2023(令和5)年8月29日	

## 5 種混合ワクチンについて



## 本日の論点

テーマ	論点
【1】 5種混合ワクチンについて	(1) これまでの経緯等 (確認)
	(2) 5種混合ワクチンの導入について
	(3) 接種の運用等について

## 【1】 5種混合ワクチンについて

- (1) これまでの経緯等（確認）
- (2) 5種混合ワクチンの導入について
- (3) 接種の運用等について
  - ① 5種混合ワクチンの導入に際した論点
  - ② 交接種

## 百日せき、ジフテリア、破傷風、ポリオ及びHibに関連するワクチンに関する検討経緯等

- 現在、これらの病原体に対しては4種混合ワクチン及びHibワクチンにより予防接種を実施してきた。
- 今般、4種混合ワクチンとHibワクチンいずれの成分も含む5種混合ワクチンが薬事承認等された。

	5種混合ワクチンに関連する主な議論				
	百日せき	ジフテリア	破傷風	ポリオ	Hib
平成6（1994）年10月	・ 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DPT）の導入				
平成23（2011）年3月	・ 第6回ワクチン小委（予防接種部会）において検討開始				
平成24（2012）年8月				・ IPV5回目接種の必要性等の検討開始	
11月	・ 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン（DPT-IPV）の導入				
平成25（2013）年4月					・ Hibワクチンの導入
12月	・ 開発優先度の高いワクチンに「DPT-IPVワクチンを含む混合ワクチン」が指定				
令和元（2019）年11月				・ 第14回小委員会において議論	
令和2（2020）年1月	・ 第15回小委で追加接種の目的を「乳児の重症化予防」とし、6つの対応案を整理。				
令和4（2022）年4月	・ KMBの5種混合ワクチンが薬事申請				
令和5（2023）年3月	・ 阪大微研の5種混合ワクチンが薬事承認				
4月	・ 4種混合ワクチンの接種開始月齢を現行の生後3か月から2か月に前倒し				

## 用いるワクチンが新しく追加される場合の考え方の方向性

- 既に定期接種となっている疾患に対して、新たにワクチンが薬事承認された場合には、その都度、「有効性」・「安全性」・「費用対効果」の観点で検討・評価を行い、予防接種法に位置付けるか否かの検討を行ってきた。
- 今後、技術の進歩に伴い、様々なモダリティによるワクチンが薬事承認を得ることが考えられるが、**評価時点の安全性の担保を前提**として、基本的には以下のような整理が考えられる。

### <ワクチンの評価の考え方>

新たなワクチンに関する知見等		考え方の方向性	
有効性	費用		
既存のものより改善	低下～不変	位置づけることが適当。	※ワクチンの安全性（副反応）に、既存のワクチンと比較して顕著な差がある場合は、位置づけの判断の際に考慮する。
	上昇	費用対効果評価により判断。	
既存のものと同等	低下～不変	位置づけることが適当。	
	上昇	位置づけることは不適當。	
既存のものより低下	上昇～低下	位置づけることは不適當。	

予防接種に関する基本的な計画（平成26年3月28日 厚生労働省告示第121号）（抄）

第一 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する基本的な方向

二 科学的根拠に基づく予防接種に関する施策の推進

国は、予防接種施策の推進の科学的根拠として、**ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関するデータ**について可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い最新の科学的知見に基づき、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会及び同分科会に設置された三つの部会（以下「分科会等」という。）の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価及び検討を行う。

具体的には、既に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）上の製造販売承認を得、定期の予防接種に位置付けられたワクチンについては、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果について、分科会等の意見を聴いた上で、法上の位置付けも含めて評価及び検討を行う。

また、**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律上の製造販売承認は得ているが、定期の予防接種に位置付けられていないワクチンについても、分科会等の意見を聴いた上で、定期の予防接種に位置付けることについて評価及び検討を行う。**

## 【1】 5種混合ワクチンについて

- (1) これまでの経緯等（確認）
- (2) 5種混合ワクチンの導入について
- (3) 接種の運用等について
  - ① 5種混合ワクチンの導入に際した論点
  - ② 交接種

# DPT-IPV-Hibワクチン（5混ワクチン）について

第47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  
2022（令和4）年1月27日

資料  
2  
（改）

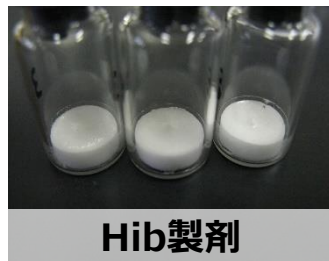
## KMバイオロジクス



クアトロバック皮下注シリンジ  
（4混ワクチン）



用時溶解



Hib製剤

## 阪大微研



液状シリンジ製剤

用時調製不要

※写真は4混のもの

- いずれの原薬（4混、Hib）もKMバイオロジクス製
- Hibは、アクトヒブと同じ破傷風トキソイド結合体
- 生後2か月から接種を開始（注）し、計4回の接種を想定した治験を実施
- 皮下接種と筋肉内接種の両方を想定

- 4混の原薬は、テトラビック皮下注シリンジと同一
- Hibは、田辺三菱から導入する国内未承認品で、無毒性変異ジフテリア毒素（CRM<sub>197</sub>）※結合体  
※既承認ワクチンで使用されている
- 生後2か月から接種を開始（注）し、計4回の接種を想定した治験を実施
- 皮下接種と筋肉内接種の両方を想定

# ワクチンの有効性・安全性、供給等について

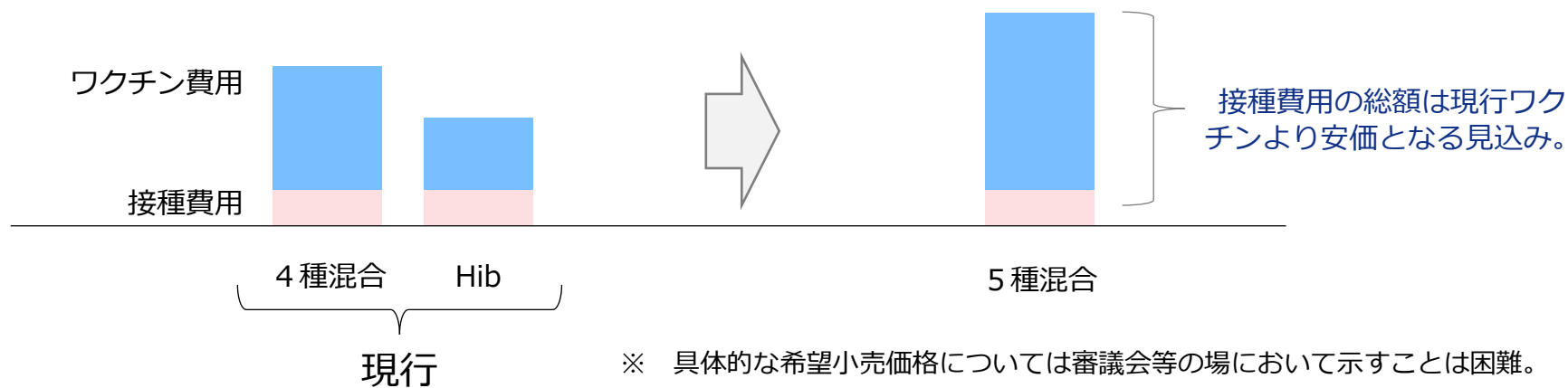
阪大微研及びKMバイオロジクスよりご説明



## 5種混合ワクチンの接種に係る費用について

- 一般的に、予防接種の実施に係る費用は、以下により構成されている。
  - ・ ワクチン単価
  - ・ 接種費用（技術料）
- 製造販売業者によると、5種混合ワクチン導入後の実施に係る費用は、4種混合ワクチン及びHibワクチンの実施に係る費用の総額より、低下することが見込まれる。

### <接種に係る費用のイメージ>



- 有効性及び安全性が同等と考えられる場合には、4種混合ワクチン及びHibワクチンから5種混合ワクチンに切り替えることは、接種費用の観点から効率的と考えられる。
- ただし、用いるワクチンを切り替える場合には、既に4種混合ワクチン等により接種を開始し、未完了である児への対応や、ワクチン間の接種時期との違い等に配慮が必要と考えられる。

## 【1】 5種混合ワクチンについて

- (1) これまでの経緯等（確認）
- (2) 5種混合ワクチンの導入について
- (3) 接種の運用等について
  - ① 5種混合ワクチンの導入に際した論点
  - ② 交接種

## DPT-IPV-Hibワクチン（5混ワクチン）の定期化に関わる論点

### 5種混合ワクチンへ切り替えるにあたっての運用上の論点

#### A. 計画・運用

- 1) 開始時期（4種混合ワクチンとHibワクチンの接種開始時期が異なる）
- 2) 終了時期（4種混合ワクチンとHibワクチンの接種の終期が異なる）
- 3) 接種回数（Hibワクチンについては、接種開始時期によって接種回数が異なる）

#### B. 供給・流通：切り替え時期

- 1) 4混ワクチン+Hibワクチンの供給量等と5種混合ワクチンの供給開始時期・供給可能量
- 2) 5種混合ワクチン導入時期

#### A. 計画・運用

- 1) 開始時期は、令和5年4月より、生後3→2ヶ月へ変更済み
- 2) 終了時期
- 3) 接種回数

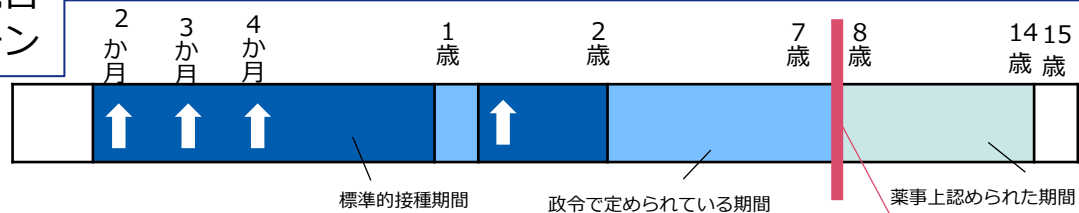
→ 今回の論点

#### B. 供給・流通

→ 今回の論点

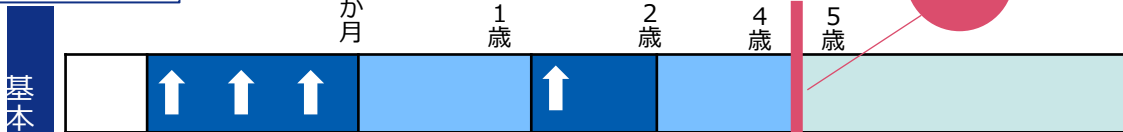
## 4種混合ワクチンとHibワクチンの接種に係る現行の規定等について

### 4種混合ワクチン

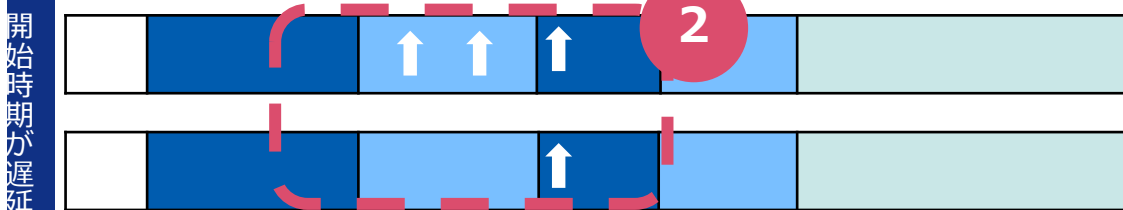


- 政令で定められている期間： 生後2月から生後90月に至るまでの間
- 標準的な接種期間  
初回接種：生後2月に達した時から生後12月に達するまでの期間に、3週間から8週間までの間隔をおいて3回  
追加接種：初回接種終了後12月から18月までの間隔をおいて1回（初回接種終了後6月以上間隔を空けて接種することも可能）
- スケジュール例）2月 - 3月 - 4月 - 12月

### Hibワクチン

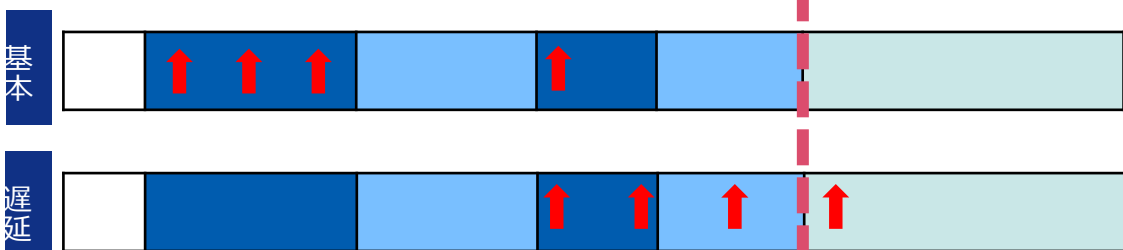


- 政令で定められている期間： 生後2月から生後60月に至るまでの間
- 標準的な接種期間  
初回接種：生後2月から生後7月に至るまで開始し、4週間（医師が必要と認めた場合には3週間）から8週間までの間隔をおいて3回  
追加接種：初回接種終了後から7月から13月までの間隔をおいて1回
- スケジュール例）2月 - 3月 - 4月 - 12月



- 接種開始年齢が7月以上12月未満の場合  
初回接種：通常、4週間（医師が必要と認めた場合には3週間）から8週間までの間隔をおいて2回  
追加接種：初回接種終了後から7月から13月までの間隔をおいて1回
- 接種開始年齢が1歳以上5歳未満の場合  
初回接種：通常、1回

### 5種混合ワクチン（導入された場合のイメージ）



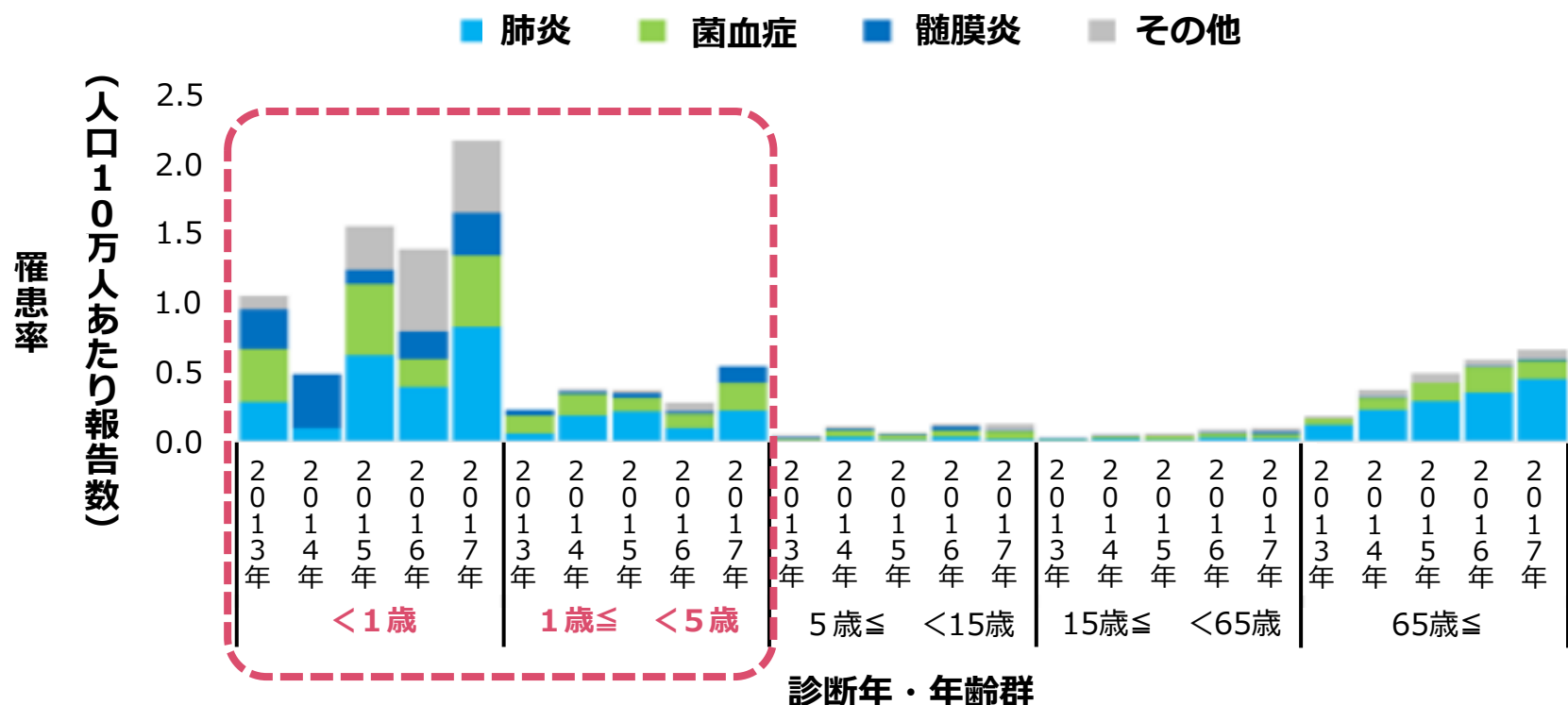
以下のような接種に係る規定の違いがあり、特に接種開始時期の遅延があった場合に課題。

- ① 4混とHibの終期の違い
- ② 4混とHibの接種回数の違い

※ 上記の政令で定められている期間及び標準的接種期間は、Hibワクチンのもので表示しており、あくまでイメージ。

## ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症の発症状況について

- 年齢群別人口10万人当たりの報告数は、5歳未満と65歳以上に多く、特に1歳未満が最も多かったが、5歳までは一定の発症数がある。



人口10万人あたり年齢群・病型別の侵襲性インフルエンザ菌感染症報告数（2013年第14週～2017年第52週）

※「感染症法に基づく侵襲性インフルエンザ菌感染症の届け出状況, 2013～2018年」国立感染症研究所HPより引用  
[感染症法に基づく侵襲性インフルエンザ菌感染症の届け出状況, 2013～2018\(niid.go.jp\)](https://www.niid.go.jp/niid/ja/ihd-m/ihd-idwrs/8609-ihd-20190221.html)  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ihd-m/ihd-idwrs/8609-ihd-20190221.html>

## 【1】 5種混合ワクチンについて

- (1) これまでの経緯等（確認）
- (2) 5種混合ワクチンの導入について
- (3) 接種の運用等について
  - ① 5種混合ワクチンの導入に際した論点
  - ② 交接種

## 5種混合ワクチンと4種混合ワクチン等との交互相種について

- 定期接種等においては、同一の疾病に対して複数種類のワクチンが利用可能である場合であって、シリーズとして複数回接種するときは、原則として過去に接種歴のあるワクチンと同一のワクチンを用いることとしている。
- ただし、転居後の市町村の状況等により原則によることができない場合には、他のワクチンを用いることを可能としている。

### ロタウイルス感染症の場合

- 「経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン」又は「五価経口弱毒生ロタウイルスワクチン」が使用可能。



定期接種実施要領における規定

- 1回又は2回投与した後に転居した際、転居後の定期接種を実施する市町村において、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン又は五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンのいずれか一方の接種しか実施していない等の理由により、**原則によることができないやむを得ない事情があると当該市町村長が認める場合には、次に掲げる方法で接種することができる。**
  - ア 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンを1回経口投与した後、五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンを2回経口投与する。
  - イ 五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンを1回経口投与した後、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンを2回経口投与する。
  - ウ 五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンを2回経口投与した後、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンを1回経口投与する。

### HPV感染症の場合

- 「組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン」「組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン」又は「組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン」が使用可能。



定期接種実施要領における規定

- ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種に当たっては、**同一の者には、過去に接種歴のあるワクチンと同一の種類****のワクチンを使用することを原則**とするが、(中略)市町村長が、組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン又は組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを使用して1回目又は2回目までの接種を終了した者の接種について、(中略)**やむを得ない事情があると認める場合には、以下のいずれかの方法により接種を実施して差し支えないこととする。**
  - ア 1回目に組換え沈降2価ヒトパピローマ様粒子ワクチン又は組換え沈降4価ヒトパピローマ様粒子ワクチンを接種した者が、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを計2回接種する。
  - イ 1回目及び2回目に組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン又は組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを接種した者が、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを1回接種する。

## 5種混合ワクチンに関する論点

### 現状

#### 【有効性及び安全性について】

- 令和5年3月27日付けで阪大微研の5種混合ワクチンが薬事承認されている。また、KMBについても薬事申請中。

#### 【接種方法等について】

(4種混合ワクチンとHibワクチンの接種に係る現行の規定等)

- 接種の終期：4種混合ワクチンの接種の終期は**生後90か月**、Hibワクチンの接種の終期は**生後60か月**である。また、ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症の発症ピークは1歳未満だが、**5歳までは発症が多い状況**にある。
- 接種回数：Hibワクチンの接種については、接種開始時期によって接種回数が異なり、4種混合ワクチンの接種回数と異なる場合がある。

(交接種)

- 定期接種等においては、**一般的に、「原則として同一のワクチンで接種を行うこと」と**されているが、運用も踏まえ、他のワクチンにおいて交接種を可能とする規定を設けている。
- 5種混合ワクチンを、4種混合ワクチン等と交互に接種した場合の知見は少ないが、添付文書上の禁忌とはされていない。

#### 【接種にかかる費用について】

- 事務局より、製造販売業者に対して確認を行ったところ、5種混合ワクチン導入後の接種に係る費用（ワクチン費用及び接種費用）は、**現行ワクチンによる4種混合ワクチンとHibワクチンの接種に係る費用の総額より少ない**ことが見込まれる。

### 事務局案

- ①**現行ワクチンと比較して有効性・安全性が同等である**こと、②5種混合ワクチンの導入により、**接種に係る費用が増加しない見込みである**ことを踏まえ、**5種混合ワクチンを定期接種に用いるワクチンとする方向性**で、本日のご議論を整理し**基本方針部会等**で更に検討を進めることとしてはどうか。
- 5種混合接種方法等については、円滑な運用も念頭に、以下の方向性で整理を進めることとしてはどうか。
  - 4種混合ワクチンとHibワクチンの終期について、**より遅い4種混合ワクチンの終期に揃える**こととしつつ、**ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症の疫学状況を踏まえ、標準的接種期間は現行の接種と同様**とする。
  - 5種混合ワクチンの開始時期が遅れた場合については、**基本的に5混ワクチンにより接種を実施**する。
  - 交接種については、従来の取り扱いと同様、**原則としては同一のワクチンで接種を行うこととしつつ、原則によることのできない場合についても接種が実施可能なよう、必要な規定を設ける**。