

# 造血幹細胞移植後の 接種について



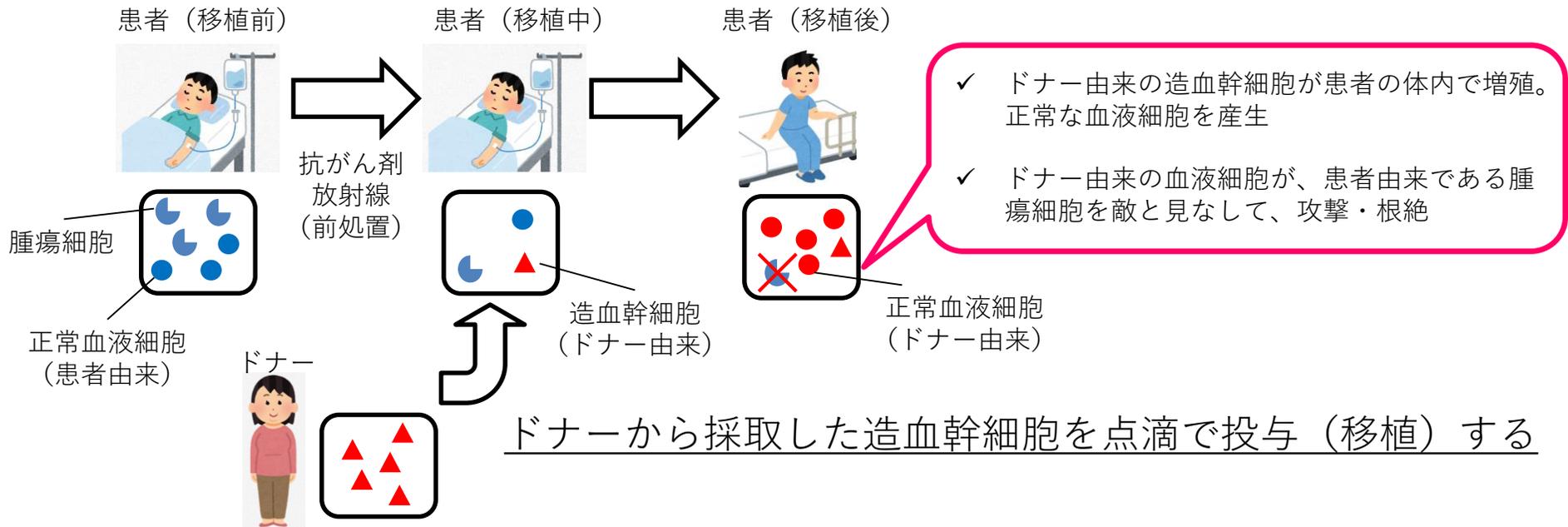
# 造血幹細胞移植について

- 造血幹細胞移植とは、患者由来の血液細胞を減少させた上でドナーから採取された造血幹細胞（※1）を患者に投与することで、正常な血液を作る能力を回復させ、腫瘍細胞を根絶することを目的とした、血液疾患等（※2）に対する治療法。
- 一般的に、化学療法等の治療では根治が困難と見込まれる場合に行われる。

※1 造血幹細胞とは、正常血液細胞（赤血球・白血球・血小板など）の元になっている細胞であり、造血幹細胞が体内で成長・機能分化することでそれぞれの正常血液細胞となる。

※2 造血幹細胞移植の適応となる血液疾患等は、白血病や再生不良性貧血など、造血幹細胞移植推進法施行規則に定める疾病に限られる（27疾病）。

## 造血幹細胞移植の流れ



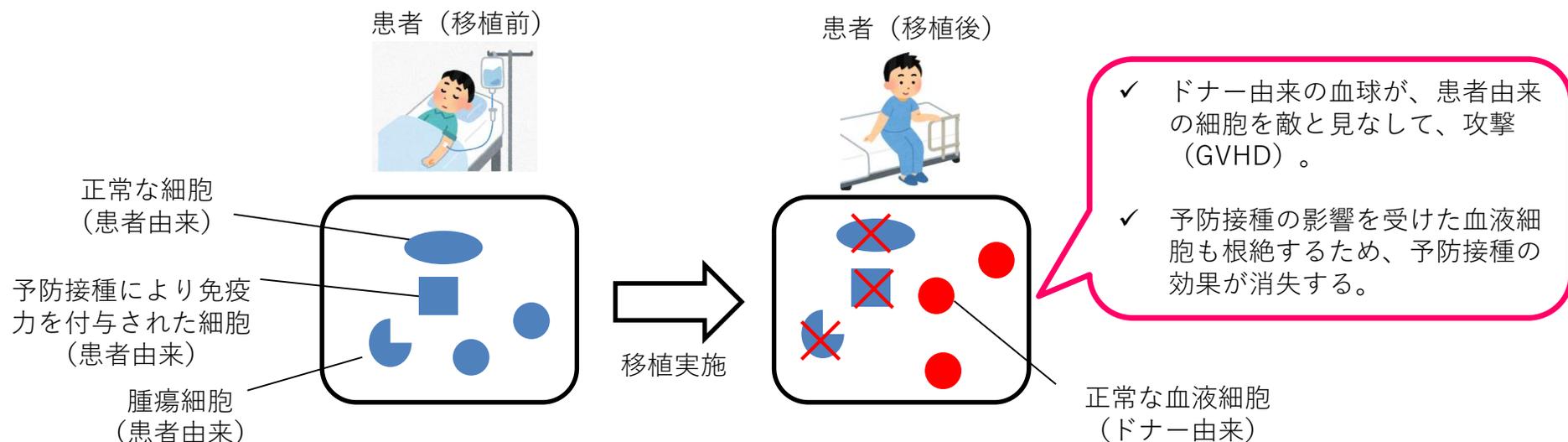
# 造血幹細胞移植による患者への副次的な影響

○ 造血幹細胞移植により、患者の体内に元々存在する、移植前に受けた予防接種により免疫を付与された血液細胞は消失し、ドナー由来の新たな血液細胞が産生される。このため、移植後に予防接種を行い、新たな血液細胞に免疫を付与する必要性は高い。

➤ 造血幹細胞移植により、重症の感染症や、ドナー由来の正常血液細胞が患者由来の正常組織（皮膚・腸など）を傷害する病態（GVHD）等の合併症が生じる恐れある。

（予防接種への影響）

- 予防接種は、病原体の一部を人為的に体内に入れることで、血液細胞に免疫力を付与する医療技術。
- 患者が造血幹細胞移植を受けると、患者の体内にあった血液細胞はすべて消失する。
- 移植された造血幹細胞由来の血液細胞は免疫力を持っていない。
- 予防接種で免疫能を付与しないと、感染のリスクが高い状態が継続する。



# 造血幹細胞移植後のワクチン接種の時期

○ 日本造血細胞移植学会の造血細胞移植ガイドライン予防接種（第3版）は、造血細胞移植後のワクチン接種の時期について以下のとおり示している。

表1. 造血細胞移植後のワクチン接種の時期

不活化ワクチン初回接種日*：2017/4/1										
	病原体	商品名	備考	移植≥12か月後*					移植≥24か月後**	
				初回	1か月後	2か月後	4か月後	10か月後	初回	1か月後
不 活 化 ワ ク チ ン	ジジフテリア、百日咳、破傷風、不活化ポリオ (DPT-IPV)	テトラビック®、クアトロバック®、スクエアキッズ®	0.5 mlを3回	● 2017/4/1		● 2017/5/31	● 2017/7/30			
	インフルエンザ菌b型 (Hib)	アクトヒブ®	0.5mlを3回	● 2017/4/8		● 2017/6/7	● 2017/8/6			
	肺炎球菌	プレベナー13®	0.5mlを3回	● 2017/4/15		● 2017/6/14	● 2017/8/13			
		ニューモバックス®	0.5mlを1回					● 2018/1/28		
インフルエンザウイルス	各社から	13歳未満または最初の冬前	●	●						
		13歳以上かつ2回目以降	●							

生ワクチン初回接種日**：2018/4/1										
	病原体	商品名	備考	移植≥12か月後*					移植≥24か月後**	
				初回	1か月後	2か月後	4か月後	10か月後	初回	1か月後
生 ワ ク チ ン	麻しん、風しん	ミールビック®、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン®、はしか風しん混合生ワクチン®	1歳以上：0.5 mlを2回						● 2018/4/1	● 2018/5/1
	水痘	乾燥弱毒生水痘ワクチン®	1歳以上：0.5 mlを2回						● 2018/5/31	● 2018/6/30
	流行性耳下腺炎	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン®、おたふくかぜ生ワクチン®	1歳以上：0.5 mlを2回						● 2018/7/30	● 2018/8/29

注1) 接種後に抗体価陽性化が得られなければ、あるいはハイリスク症例では、追加接種を考慮する。同日接種は混注せず、部位を違えて接種する。日を異にする場合は、干渉を避けるため、不活化ワクチン接種後1週間、生ワクチン接種後4週間は、次の接種は行わない。

注2) \*不活化ワクチンが接種可能な条件：慢性GVHDが増悪していないこと。

注3) \*早期接種：不活化ワクチンは以下の条件が無ければ、移植後6か月またはそれ以降に繰り上げ接種を考慮できる。抗腫瘍薬の投与中である、抗CD20抗体の最終投与から6か月未満である、中等度または重度のGVHDを認める。

注4) \*\*生ワクチンが接種可能な条件：移植後2年以上が経過、慢性GVHDの増悪なし、免疫抑制剤が終了し免疫回復している。

# 造血幹細胞移植後の予防接種に係る経緯

- 造血幹細胞移植後の予防接種については、平成28年地方分権改革に係る提案募集において、複数の自治体から定期接種として扱ってほしいとの提案がなされたが、現行の予防接種法では定期接種として対応することは想定されておらず、提案内容は困難であるため、医療行為により免疫を失った場合の再接種への支援を実施している自治体の例を周知することが閣議決定され、その後、毎年実施されている予防接種従事者研修会において、支援を実施している自治体の例の周知を行っている。
- 平成28年地方分権改革に係る提案募集以降も、自治体等から定期接種に位置付けることについてのご要望をいただいている。

## 平成28年地方分権改革に係る提案募集（抜粋）

【具体的な支障事例】小児白血病の臍帯血移植や骨髄移植等を行った場合、移植前に接種した定期予防接種の免疫が消失するため、医師から受けなおしを推奨された事例がある。現行では、再接種は定期接種とならないため全額自己負担となってしまう、経済的負担が大きい。（市単独で助成を行っている自治体もある。）また、事故の際の救済措置については、定期予防接種のように受けることができない。

【各府省からの第1次回答】ご提案いただいた内容については困難と考えている。  
予防接種法に基づく予防接種は、その実施によって、感染のおそれのある疾病の発生及びまん延を予防し、公衆衛生の向上及び増進に寄与することを目的としている。疾病の発生及びまん延の予防という目的を達成する上で、各感染症に罹患しやすい年齢等を踏まえ接種年齢や接種回数を法令で定めた上で実施しており、定期接種を既に終えた方が、医療行為により免疫を失った場合の対応は、想定されていないものである。なお、同種骨髄移植を受けられる方の年齢は、小児に限らず幅広い年代にわたっている。

【第1次回答を踏まえた提案団体からの見解】同種骨髄移植は、小児に限らず幅広い年代にわたって行われているが、今回提案した定期予防接種の受け直しの対象は、すべての年代ではなく、現行の定期接種実施要領の「長期にわたり療養を必要とする疾病にかかった者等の定期接種の機会の確保」で示されているものと同じ年齢を想定しており、疾病の発生及びまん延の予防に寄与するものである。今回挙げた支障事例は、定期予防接種の接種年齢内での再接種である。

【各府省からの第2次回答】予防接種法に基づく予防接種は疾病の発生及びまん延の予防という目的を達成する上で、各感染症に罹患しやすい年齢等を踏まえ接種年齢や接種回数を法令で定めた上で実施しているが、免疫は被接種者全員に必ずしもつくわけではなく、免疫がついていない場合の再接種まで予防接種法において認めているものではない。そのため、医療行為により免疫を失った場合に別途対応することは予防接種法において想定していないものである。

なお、本件については現在実施している地方公共団体の担当者などを対象とした「予防接種従事者研修会」において、内容について説明し、各自治体との質疑応答、意見交換の場を設けている。また、定期接種実施要領の「長期にわたり療養を必要とする疾病にかかった者等の定期接種の機会の確保」は、一度も定期接種の機会がなかった者に対する接種機会の確保のための特例であり、すでに定期接種をした者の状況とは異なるため、同列のものとして取扱いはできない。

# 骨髄移植等の医療行為により免疫を消失された方への支援状況

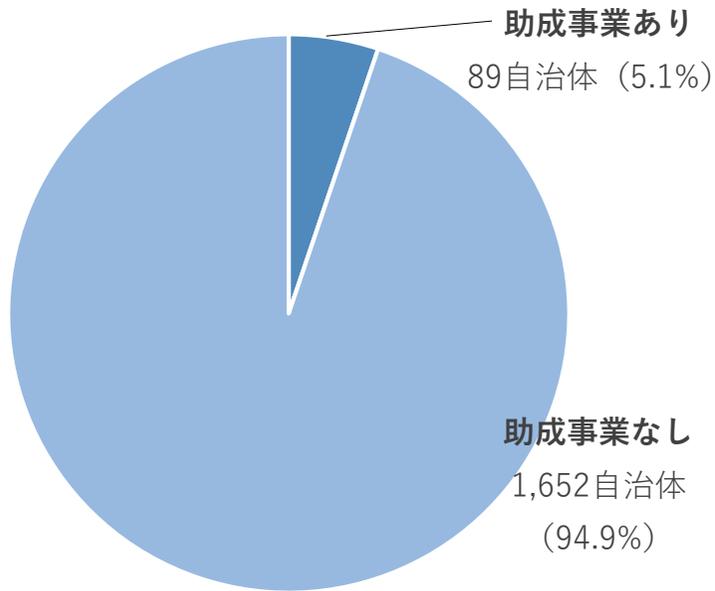
- 平成30年7月、全国の市区町村において、骨髄移植等の医療行為により免疫を消失された方に対する再接種への支援の実施状況等について調査を実施し、第24回予防接種基本方針部会（平成30年10月31日開催）において公表している。
- 免疫を消失した方に対する再接種に対する何らかの助成事業を行っている自治体は89（5.1%）であった。

## 調査概要

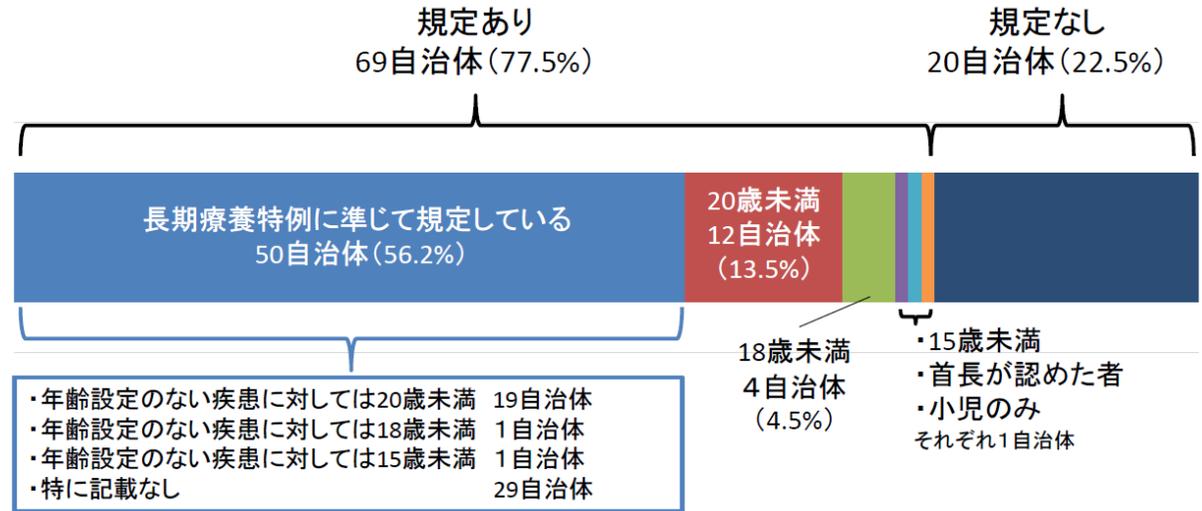
- 全国1,741の市区町村に宛てて、骨髄移植等の医療行為により免疫を消失された方に対する再接種への支援の実施状況等(平成30年7月1日時点)について、調査を依頼した。
- 平成30年7月18日に調査を依頼し、全1,741自治体から回答を得た。  
（回収率100%）
- 骨髄移植等の医療行為により免疫を消失された方に対する再接種に対する何らかの助成事業を行っている自治体は89（全自治体の5.1%）あり、うち27自治体（助成事業を行っている自治体の30.3%）では、費用の全額を補助していた。
- また、現在実施していない1,652自治体のうち、今後何らかの助成事業を実施予定としたのは83自治体（全自治体の5.0%）であり、実施を検討している自治体は238（全自治体の14.4%）であった。

# 調査結果

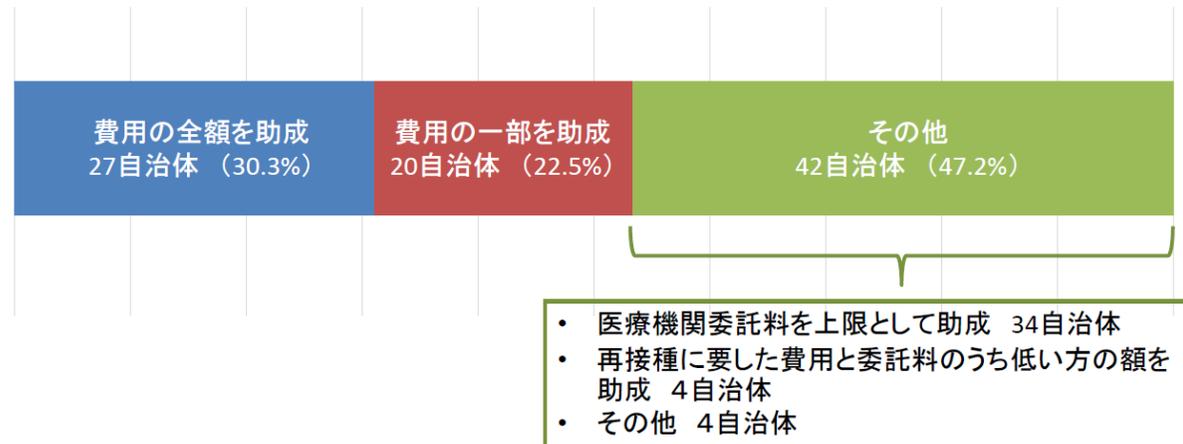
< 骨髄移植等の医療行為により免疫を消失した者に対する再接種に対する助成事業の有無 >  
(N=1,741)



< (助成事業有りの場合) 対象年齢の規定の有無 > (N=89)



< (助成事業有りの場合) 助成額 > (N=89)



# 造血幹細胞移植後の接種に関する御意見

- 造血幹細胞移植後の接種に関しては、第24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（平成30年10月31日開催）において議論され、以下のような御意見があった。

## <定期接種化を進めるべきとの御意見>

- やはりこれを定期接種化すべきではないかという強い意見を持っている市町村もありますし、私も個人的にはそうすべきではないかと思っております。その1つの理由としては、やはり副作用の問題等々を考えると、定期接種化して、ちゃんとフォローしたほうがいいのではないかと思っております。

## <定期接種化に課題があるとの御意見>

- 骨髄移植後の免疫消失のワクチンの接種は非常に大事でありまして、私は個人的には、これは治療の一環ではないかという気もするのです。（略）骨髄移植後の免疫が消失というのは割合線引きが分かりやすいのですけれども、同様の事例というか、必ずしも骨髄移植でなくても免疫が落ちてしまう場合もあるし、疾病による状況等もありますので、その辺りの整理を、どのように線引きをしたらいいかということが、今後議論すべき課題と考えております。
- 十分に抗体が付かなかった方というのは、ほかにも広くいらっしゃるはずで、なぜ、このケースについてだけ特に取り上げるのかということの合理的な説明ができないといけないだろうと思います。もちろん私はこのテーマについて進めるのは全然異論があるわけではないですが、やはり平等原則という観点からも、そこは避けて通れない論点ではないかと法律の観点から考えます。

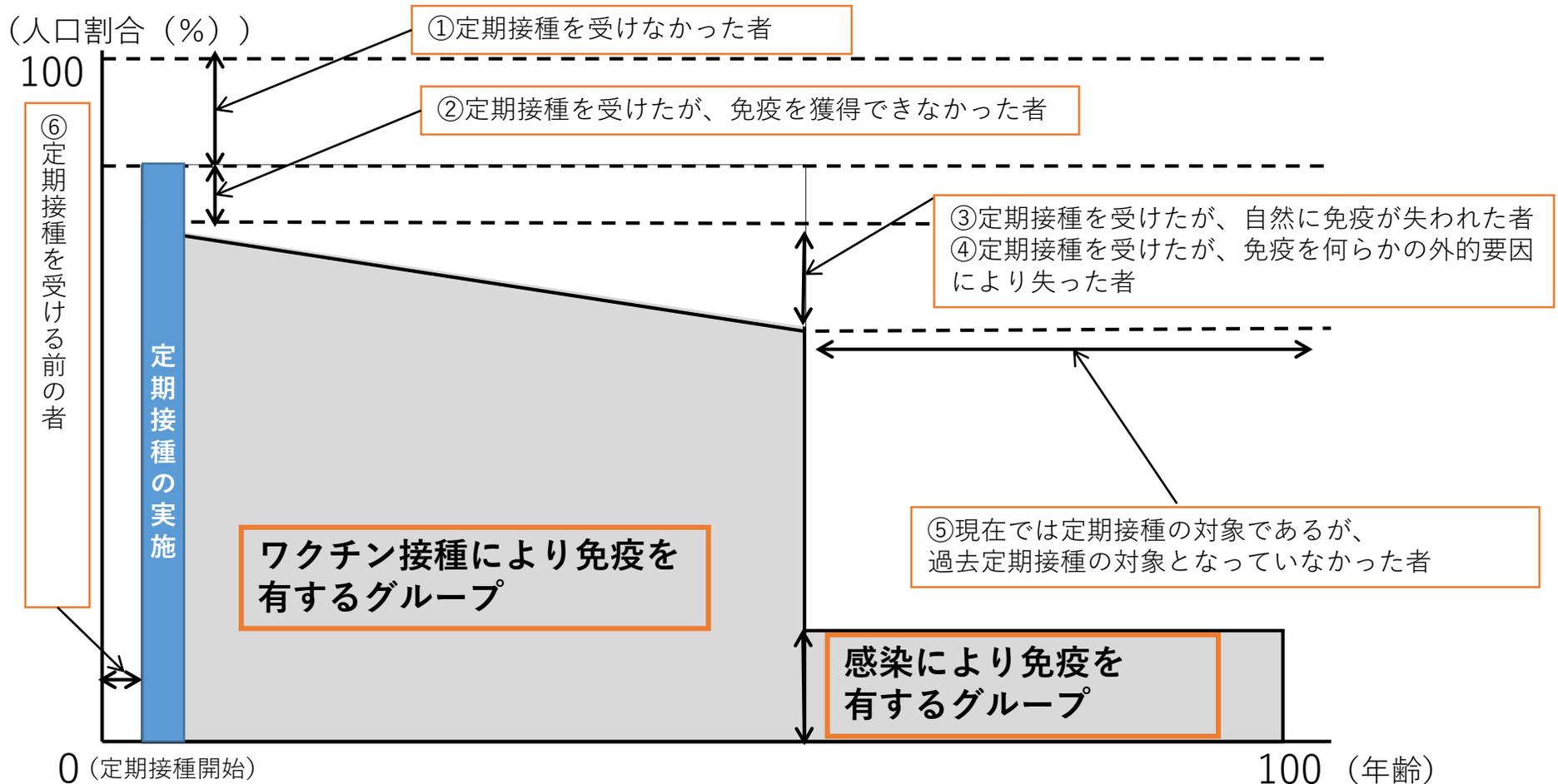
※ 第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会（平成30年10月31日）議事録より抜粋

# 免疫獲得状況に影響する様々な因子

- 定期接種の対象になっていなかった世代があること、定期接種を受けた方の免疫の獲得状況が個々で異なること、免疫を獲得していても免疫が失われることがあることなどの要因により、造血幹細胞移植後以外にも免疫が不十分である場合等があり得る。

## < 定期接種による免疫獲得状況のイメージ >

・免疫を有していないケース：下記①～⑥



# 何らかの外的要因により免疫が喪失又は低下する場合

- 何らかの要因により免疫が喪失又は低下する場合としては、造血幹細胞移植後のほか、化学療法、臓器移植、免疫抑制薬を用いた治療、疾患そのものによる免疫低下等があり得る。
- 造血幹細胞移植を受けた患者は、造血機能が回復した後もそれまでに獲得した免疫能が失われる一方、その他の要因により免疫が低下した患者は、治療終了後、一定程度機能が回復する。

## <造血細胞移植後の免疫状態について>

- 造血細胞移植前に予防接種もしくは感染によって免疫の得られた種々のウイルス抗体価の移植後の推移についての報告によれば移植前に有していた抗体価は移植後に次第に減衰するとされている。
- 患者の抗体産生細胞である形質細胞が移植後消失するに伴い抗体の供給が途絶えるためと考えられる。

(出典：造血細胞移植ガイドライン、ワクチン：基礎から臨床まで)

## <造血細胞移植後以外に免疫が低下する場合について>

### ○化学療法（小児血液悪性腫瘍患者の場合）

- ・化学療法終了後は一過性に免疫能の低下を認める。
- ・治療薬は液性および細胞性免疫を低下させ、その程度は投与量、期間に関係している。
- ・免疫獲得理由（ワクチン・既感染等）により、消失レベルが異なる。

(出典：小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン、小児感染免疫 Vol.19 No.4)

### ○臓器移植（小児固形臓器移植患者の場合）

- ・原疾患、移植に伴う解剖学的異常や免疫抑制薬の長期投与による易感染状態にある。
- ・ワクチンによって獲得した免疫能は多くの場合、減衰することが確認されている。

(出典：小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン)

### ○その他

- ・免疫抑制薬を用いた治療を受けた場合や、疾患そのものにより免疫が低下した場合などがあるが、原疾患や治療内容等により状態が異なる。

# 現行の予防接種法の考え方

○ 造血幹細胞移植後の接種の扱いについて、現行の予防接種法の趣旨・考え方との関係では、以下のような視点が考えられる。

- ① 造血幹細胞移植後の接種は、まん延予防というより個人の感染予防の観点が強いと考えられることから、まん延予防を目的とする予防接種法との関係をどう考えるか。また、A類疾病の定期接種は対象者に努力義務がかかるが、この点についてどう考えるか。
- ② 一度定期接種を受けたが免疫が十分でない場合の再接種は、予防接種法上想定されておらず、この点についてどう考えるか。また、造血幹細胞移植後の患者も含め免疫の獲得状況は様々であることから、こういった免疫が不十分な方への接種の在り方についてどう考えるか。
- ③ 定期接種が、感染症に罹患しやすい年齢等を踏まえて接種年齢等を定めていることとの関係をどう考えるか。

① 造血幹細胞移植後の接種は、個人予防の観点が強いと考えられることから、まん延予防を目的とする予防接種法との関係をどう考えるか。また、努力義務がかかることもある予防接種法への位置付けをどう考えるか。

② 一度定期接種を受けたが免疫が十分でない場合の再接種は、予防接種法上想定されておらず、この点についてどう考えるか。また、造血幹細胞移植以外にも、免疫が不十分な場合が存在するが、そういった場合における接種の在り方をどう考えるか。

③ 感染症に罹患しやすい年齢や疾病・ワクチンの性質等を踏まえ、疾病ごとに対象者を法令で定めていることとの関係をどう考えるか。

## <①関連：定期接種の疾病類型>

A類疾病	B類疾病
<p><b>【集団予防目的に比重】</b></p> <p>人から人に伝染することによるその発生及びまん延を予防するため、又はかかった場合の病状の程度が重篤になり、若しくは重篤になるおそれがあることからその発生及びまん延を予防することを目的</p>	<p><b>【個人予防目的に比重】</b></p> <p>個人の発病又はその重症化を防止し、併せてこれによりそのまん延の予防に資することを目的</p>
接種の努力義務 あり	接種の努力義務 なし
勧奨 あり	勧奨 なし
被害救済水準 高額	被害救済水準 低額

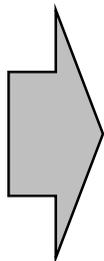
## <③関連：定期接種の対象者（例）>

疾病	対象者
結核	1歳に至るまで
小児の肺炎球菌感染症	生後2月から生後60月に至るまで
麻疹・風疹	第1期：生後12月から生後24月に至るまで 第2期：5歳以上7歳未満のうち、就学前1年

# 造血幹細胞移植後の接種について

## 背景と現状

- 造血幹細胞移植後の接種については、平成28年地方分権改革に係る提案募集等で、定期接種として扱ってほしいとの提案があり、現在は予防接種従事者研修会において支援を実施している自治体の例を周知している。
- また、平成30年7月に行った調査によると、免疫を消失された方に対する再接種に対する何らかの助成事業を行っている自治体は89（全自治体の5.1%）であった。
- 造血幹細胞移植により、移植前に受けた予防接種により免疫を付与された血液細胞は消失し、ドナー由来の新たな血液細胞が産生されるため、移植後に予防接種を行い、新たな血液細胞に免疫を付与する必要性は高い。
- 一方、何らかの要因により免疫が喪失又は低下する場合としては、造血幹細胞移植後のほか、化学療法、臓器移植、免疫抑制薬治療、疾患そのものによる免疫低下等があり得る。



## 検討

- 造血幹細胞移植後の接種について、次のような視点を含め、どう考えるか。
- ◆ 造血幹細胞移植後患者が受けるワクチン接種への支援の在り方について、どう考えるか。
- ◆ 現行の予防接種法の趣旨・考え方との関係では、
  - ・ 造血幹細胞移植後の接種は、まん延予防というより個人の感染予防の観点が強いと考えられることから、まん延予防を目的とする予防接種法との関係をどう考えるか。また、A類疾病の定期接種は対象者に努力義務がかかるが、この点についてどう考えるか。
  - ・ 一度定期接種を受けたが免疫が十分でない場合の再接種は、予防接種法上想定されておらず、この点についてどう考えるか。また、造血幹細胞移植後の患者も含め免疫の獲得状況は様々であることから、こういった免疫が不十分な方への接種の在り方についてどう考えるか。
  - ・ 定期接種が感染症に罹患しやすい年齢等を踏まえて接種年齢等を定めていることとの関係をどう考えるか。