

B型肝炎ワクチンの接種対象者 及び接種方法について

厚生労働省 健康局

結核感染症課 予防接種室

平成25年11月18日

第7回予防接種基本方針部会

※ 本資料は技術的検討であり、国民に対して広く接種機会を提供する仕組みとして実施するためには、前提として、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解等が必要。

B型肝炎ワクチンに関する審議状況について

第3回予防接種基本方針部会にて審議を行ったが
下記の検討課題が残された

1. ユニバーサルワクチンの目的について
2. 接種開始時期について
3. 小児期での接種終了後の思春期での追加接種について
4. 国民に広く接種機会の提供を開始する際に時
限措置としての対象者の拡大対応の必要性に
ついて
5. B型肝炎ワクチンの違いについて

1. ユニバーサルワクチンの目的 について

小児期におけるB型肝炎の疾病負荷

- 母子感染防止事業の開始9年後には母子感染によるHBVキャリア率は0.26%から0.024%に低下(白木, 2000)
- 1988年に出生した学童(10歳)のHBs抗原陽性率は0.03%であった(大石ら, 1999)
- 4-9歳の小児2000人におけるHBs抗原陽性率が0.15%(脇田, 2013)

今年度より、肝炎等克服緊急対策研究事業(須磨崎班)において小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握とワクチン戦略再構築に関する研究を実施。

献血者の抗原陽性率

Table 1. Present state of numbers of blood donors and numbers of HBV-infected blood donors from October 2006 to September 2007 in Japan

Age	Total blood donors			First-time blood donors			Horizontal infection	
	Number of donors	Number of HBsAg-positive donors	Rate (%) of HBsAg-positive donors	Number of donors	Number of HBsAg-positive donors	Rate (%) of HBsAg-positive donors	IgM-HBcAb-positive donors	NAT-positive donors
16	37 717	3	0.008	30 436	3	0.010	0	0
17	53 388	10	0.019	29 277	10	0.034	0	0
18	118 711	31	0.026	66 617	29	0.044	1	0
19	130 391	25	0.019	51 080	20	0.039	2(1)*	2
20	124 224	31	0.025	33 847	27	0.080	4(3)	2
21	120 609	28	0.023	25 583	22	0.086	3(2)	4
22	118 215	38	0.032	22 806	32	0.140	2(1)	1
23	118 974	38	0.032	20 640	30	0.145	3(2)	4
24	115 434	37	0.032	17 873	32	0.179	2(1)	3
25	110 247	38	0.034	15 574	30	0.193	2	4
26-29	452 645	172	0.038	50 433	130	0.258	6(3)	9
30-39	1 375 372	499	0.036	112 620	333	0.296	24(19)	25
40-49	1 077 348	487	0.045	64 232	286	0.445	9(2)	10
50-59	773 571	484	0.063	44 004	296	0.673	3(1)	15(12)†
60-69	248 065	122	0.049	9 074	82	0.904	0	11(10)
Total	4 974 911	2043	0.041	594 096	1362	0.229	61(35)	90(22)

献血者はHBV持続感染者と診断されていない方々であるため、水平感染による疾病負荷と推定される

小児期におけるB型肝炎の疾病負荷について

- 近年における、小児のHBs抗原陽性率に関する報告は0.0-0.15%と様々であり、水平感染の集積等による研究対象の地域差の影響を受けやすい
- 過去の感染を示す、HBc抗体陽性率については不明

小児で一定の割合で水平感染が生じていることが示唆されるため、小児での水平感染を予防することを主たる目的として、ユニバーサルワクチンによる接種が望ましいと考えるものの、実際の導入には、さらなる実態解明と評価が必要と考えるがいかがか。

2. 接種開始時期について

① 出生直後に接種を行う長所・背景

- ・高い接種率が期待出来る
- ・母子感染予防と同様の接種スケジュール

② 出生直後に接種を行う短所・背景

- ・出生直後より接種を行う他のワクチンがない
- ・出生直後に生じうる健康問題が副反応として紛れ込んで報告される可能性がある
- ・将来的にB型肝炎を含む混合ワクチンが使用可能となった際に、接種開始時期が合わない

小児期における水平感染の疾病負荷がより明らかになり国民に広く接種機会を提供する場合には、標準的には生後2か月からの接種を開始すること(生後12月まで)としてはいかがか。

(参考)欧州における定期接種開始時期

全例で出生直後に接種を開始

- ブルガリア、クロアチア、エストニア、リトアニア、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア

ハイリスク者のみ出生直後に接種を開始

- チェコ、フランス、ギリシャ、イタリア、ラトビア、オランダ、スペイン、ハンガリー、スロベニア

出生直後以外に接種を開始(規定なし)

- オーストリア*、ベルギー*、キプロス、ドイツ*、アイルランド、ルクセンブルグ、スロバキア*、リヒテンシュタイン、マルタ*
- ※ 予防接種規定とは別に「ハイリスク群対策」として、HBs抗原陽性の母からの出生児にワクチン接種あり

3. 小児期での接種終了後の 思春期での追加接種について

- B型肝炎ウイルスは遺伝子型によって特徴が異なるが、発症に関する予防接種の長期の予防効果は証明されている
- 予防接種後もB型肝炎ウイルスへの感染のリスクは否定できず、ワクチンによる感染予防効果とその長期的な臨床的意義については不明な点も多い
- 多くの国では、小児期の接種終了後に追加接種を定期接種で行っていない

小児期での接種終了後の思春期での追加接種の必要性は、現時点においては低いですが、先行する諸外国の知見を参考にしつつ、引き続き検討する必要があると考えるがいかかがか。

4. 国民に広く接種機会の提供を開始する際に時限措置としての対象者の拡大対応の必要性について

- 小児期における年齢別の水平感染のリスクは明らかではない
- 長期的な視点でのB型肝炎ワクチン接種による費用対効果は明らかではない

ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等を検討した上で、可能であれば、明らかな水平感染のリスクがある年齢層にまで対象者を拡大することが望ましいが、小児期における水平感染の実態をより明らかにする必要があると考えるがいかがか。

5. B型肝炎ワクチンの違いについて

- 遺伝子型Cのウイルス株のワクチンによる、他の遺伝子型ウイルスに対する生体内での予防効果は明らかでない
- 遺伝子型Aのウイルス株のワクチンによる、他の遺伝子型ウイルスに対する予防効果が証明されている

遺伝子型Cのウイルス株のワクチンを国民に広く接種機会を提供する際に用いるには、他の遺伝子型ウイルスに対する予防効果を明らかにする必要があると考えるがどうか。

まとめ

B型肝炎ワクチンは広く接種を促進されることが望ましいが、具体的な接種時期や用いるワクチンを決定するため、以下の課題を明らかにする必要がある

- 小児期の水平感染の実態のさらなる把握
- 異なる遺伝子型ウイルスに対するワクチンの予防効果（遺伝子型Cウイルスのワクチン）

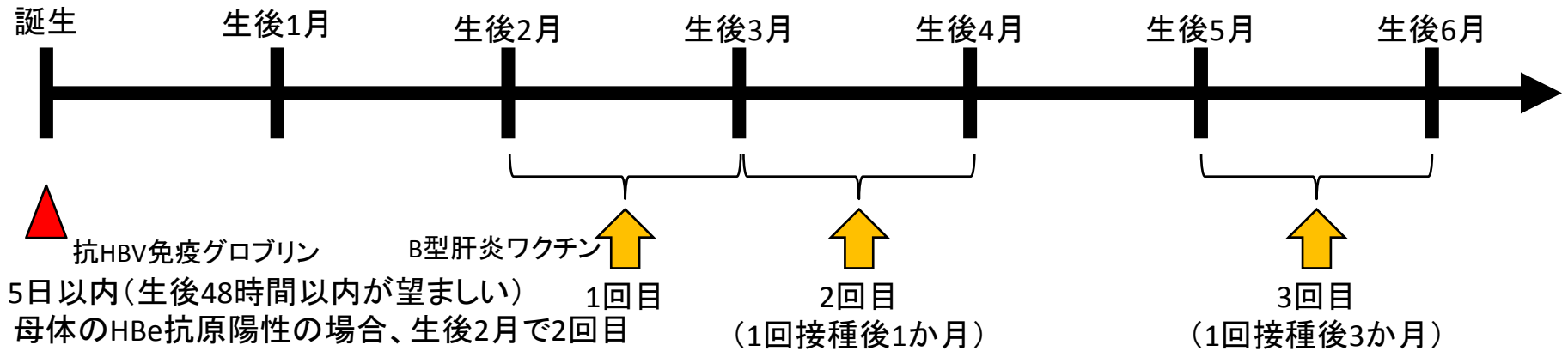
現時点において、これらについての研究が行われているところであり、その結果を踏まえて改めて検討を行うこととしてはいかがか？

(参考) 母子感染の予防に関する B型肝炎ワクチンの用法変更について

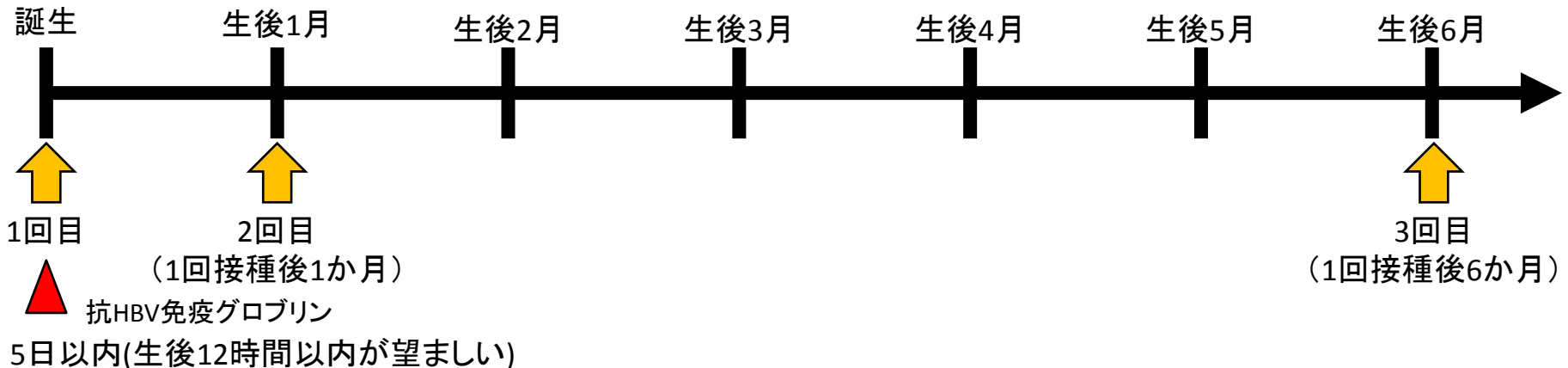
- 日本産科婦人科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会より、B型肝炎ウイルス母子感染の予防に関する組換え沈降B型肝炎ワクチンの用法について変更の要望書あり。
- 第17回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議(平成25年10月7日開催)及び第6回薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会(平成25年10月7日開催)にて変更が承認された。
- 今後、添付文書の改訂が予定されている

(参考) B型肝炎ウイルスの母子感染予防スケジュール

現行



一変承認後



出典: 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書
公益社団法人日本産婦人科医会 母子保健部会 B型肝炎母子感染予防方法の変更について

(参考) B型肝炎ワクチンの用法・用量及び関連注意

現行

用法・用量

通常、0.25mLを1回、生後2～3箇月に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1箇月後及び3箇月後の2回、同様の用法で注射する。

ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

一変承認後

用法・用量

通常、0.25 mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25 mLずつを初回注射の1箇月後及び6箇月後の2回、同様の用法で注射する。

ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

関連注意の追加

B型肝炎ウイルス母子感染の予防における初回注射の時期は、被接種者の状況に応じて生後12時間以降とすることもできるが、その場合であっても生後できるだけ早期に行うこと。