

輸入新型インフルエンザワクチンの特例承認 に関するパブリックコメント募集に際して 寄せられたご意見

G-1 ～ G-17 「アレパンリックス(H1N1)筋注」について寄せられたご意見

N-1 ～ N-5 「乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用」
について寄せられたご意見

注1) 頂きました御意見は原則として到着順に原文を掲載しております。

注2) 未記入の欄については、「-」を記載しています。

注3) 「アレパンリックス(H1N1)筋注」について寄せられたご意見のNo.33及び
「乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用」
について寄せられたご意見のNo.9につきましては、意見募集の終了後に
寄せられたご意見です。

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
1	男	42	医師	もうワクチン希望者はかなり少なくなっています。輸入ワクチン在庫が国の負担(税金)になるのなら、輸入はやめてください。絶対に余ります。現場では希望者がいません。現場の声をよく聞いてください！！
2	男	51	医師	多くの大切なワクチン(Hib、PCV7やMMRなど)の導入にかけた時間に比べ、あまりに安直な輸入ですので、絶対に輸入すべきではありませんワクチンに対する行政の姿勢があまりにも場当たりすぎます。かつてのポリオの緊急輸入とは状況が違います。
3	男	57	医師 (内科)	零細開業医(内科)です。患者さんたちの反応がありましたので報告を兼ねて意見を申します。患者さんの多くは 輸入ワクチンを拒否しております。副作用について大変敏感になっており 国産ワクチン以外は接種したくない と要望がありました。当院では輸入ワクチンについては安全性が確認されなければ接種できません。安全性について 公開していただき 国民に納得できるようにしてください。現在 ワクチン接種希望者が減少傾向にあります。流行が終わったと思われる患者さんがおおく 今後第2波の流行について説明しても 納得されません。輸入ワクチンは使用されない可能性があります。
4	男	51	SE	以前厚労省にメールを送り、予防接種の優先順位を設定することに強く反対しました。理由は、 1. 命の差別につながる。 2. 副作用を恐れて摂取しない人が相当数いてワクチンが余る。 3. ワクチンが余ると官僚の判断が批判されるので、厚労省の官僚は接種を2回にしたり、余ったワクチンをこっそり廃棄したりして、無駄にされてしまう。 などの理由です。2. と3. の予想は日本国内では外れたようです。しかし欧米では私の予想通りになりました。現在欧米ではマスコミが新型の脅威を過小評価して伝えているので、人々は副作用のほうを恐れ、ワクチンが大量に余りはじめています。欧米の政府、製薬会社は余ったワクチンをどう処分しようかと頭を悩ませています。今がチャンスです。欧米では接種率の低さから2次流行のピークを迎えると思います。より強毒になった新型の脅威が知られるようになる前に、日本は外国のワクチンを確保すべきです。 そして国民全員に予防接種をするべきです。ワクチンが十分確保できれば、空港で接種していない外国人に接種してから入国させることだってできます。厚生労働省の危機管理を国民は見守っていることをお忘れなく。
5	女	52	医師	内科開業医です。新型ワクチンの予約をとって接種をしていますが、意外に希望者が少ないです。ご家族がかかったときにうつらなかった方などはもういいと思われるようです。一家で接種すると費用もかなりかかりますし。 ワクチンは国産で充分足りるのではないのでしょうか？無作為抽出アンケートなどで、国民の何パーセントが実際接種を希望するのか調べてから輸入を考える等の方策をとる必要はないですか？ 意見は以上です。グラクソのワクチンについてはよく知りませんのでコメントしません。意見を言う場所が間違っていたらすみません。(公表の場合匿名希望)

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
6	男	39	医師	<p>GSK製新型インフルエンザワクチン接種については、カナダで使用された一部ロットによるアレルギー反応が問題視されていましたが、イギリスにおける使用状況を見る限り、明らかな健康障害を惹起する警告は発令されていないようです。私たち、イギリス在住の邦人医療スタッフはGSK製の製剤を使用しましたが、通常の季節性ワクチンと大きく異なる発熱や接種部位の硬結以外の症状は特に見られませんでした。季節性ワクチンを含め、多くの世界中の在外邦人は、いわゆる国外産ワクチンを接種しており、これらにより、際立った有害事象が発生している事実はないため、日本国内において、国内産と欧米の国外産ワクチンを区別することは、大意はないと考えられます。根本的に、インフルエンザ罹患者の数を省みるに、直近2-3ヶ月におけるワクチン接種同意者の数は、国内産で事足りるのではないかと推察しますが、如何でしょうか？GSK製ワクチンの接種を進めていくのは、原産国での使用状況を見極めてからでも遅くはないように思われます。御参考になれば幸いです。</p>
7	男	49	医師 (小児科)	<p>小児科・内科の診療所を開設している開業医です。現在、当院でも国産ワクチンを使用した新型インフルエンザ・ワクチン接種が順調に進んでいます。外国産新型インフルエンザ・ワクチンの安全性もさることながら、第一線でその業務に従事して下記の理由よりその輸入必要量を再検討すべきと考えております；①既に多くの患者の発生があり、実際4～5分の1程度の予約者がキャンセルしている、②流行のピークが既に過ぎている上にサーベランスが示すように40歳以上のインフルエンザ患者は極端に少なく、国民の間では高齢者を含みワクチン不要との認識が広がりつつある(実際、外国の論文では60歳以上の30%程度が免疫を有するとの報告もある)、③外国でのワクチンの副作用出現、安全性への懸念や欧州でのワクチン供給過多・廃棄処分のマスコミ報道に伴い、国民の間で外国産ワクチン接種に対する心理的な拒否反応が生じている、④現在、流行しているブタ・インフルエンザが一部、呼吸器障害を引き起こし易い特徴はあるが、通常の季節型インフルエンザと比較して特段の違いがないことは第一線の医療関係者に限らず一般の人にも知識として広がっている。以上の理由で当初予定された9000万回接種分の外国産インフルエンザ・ワクチンを1100億円もの税金を使って輸入する事はかなりの無駄が生じる事は容易に予想されます。このインフルエンザに対しては念のための迅速な対応よりむしろ熟慮した慎重な対応が必要と考えます。メキシコでブタ・インフルエンザ流行が開始した当初とは異なり、色々な研究・疫学データおよび経験的知識が蓄積されてきた現時点では、インフルエンザ対策も聖域ではなく、再度、その需要・輸入必要量を再検討されるべきと考えます。</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
8	男	53	医師 (小児科)	<p>国立感染症研究所において行ったGSK・ワクチンの異常毒性否定試験で、「抗原＋アジュバント製剤0.5mlを腹腔内投与したマウス8匹中7匹が24時間以内に死亡」しています。</p> <p>このような薬剤は、たとえ「体重が違う」、「腹腔内と筋注は違う」といわれても、小児に投与したくはありません。</p> <p>ぜひ、承認なさらないようお願いしたいと思います(このデータがあれば、当然ご承認なさらないとは思いますが・・・)。</p> <p>また、もし承認なさるのであれば、医師に薬剤の選択権(この薬剤は使用するが、この薬剤は使用しない)を認めてくださるようお願いいたします。</p>
9	男	—	医師 (小児科)	<p>輸入新型インフルエンザワクチンは不要です。現在、国産ワクチンが余って困っている状況です。我々の税金の無駄使いはやめて下さい！</p>
10	男	39	医師 (内科、腎臓、透析)	<p>グラクソのワクチンの異常毒性否定試験で非適合の結果が出ていることに関して、広く医療関係者、国民に周知し、輸入するかどうかを検討すべきと考えます。新型インフルエンザ自体の死亡率が当初想定していたよりもかなり低いため、ワクチンの副作用が深刻に出る場合には却って国民に不利益が出る可能性がある。世界的にも、最近の傾向としては、必ずしも新型インフルエンザワクチンの接種が必須と考えられていないため、慎重を期する必要があると考えます。</p>
11	男	53	教員	<p>接種は任意であるので、利用者の選択を可能にするため「グラクソ」のワクチンを用いる場合、その旨を利用者に告げ、選択できる仕組み(インフォームドコンセント)を徹底すべきです。</p> <p>接種医療機関は多くは予約制であるので、利用者の意思表示で、まともな医療機関側であれば混乱はないはずです。</p>
12	男	48	会社員	<p>2009年10月から本品目の接種が開始されたカナダにおいて、特定のロットでアナフィラキシーが高い頻度で確認されている。カナダ政府は、特定のロットの問題としているが、その原因究明は継続している。</p> <p>上記のような報告がされているが、明確に安全性が確認された訳ではなく、原因究明すらできていない状況で、何をもって審議会の部会では輸入承認をする方針を決定したのか。説明責任が果たされていない。</p> <p>輸入ありきで、審議されているとしか思えません。</p> <p>厚生労働省として、明確に国民への説明責任を果たして下さい。</p>
13	男	—	薬剤師	<p>速やかに、承認、輸入すべし。</p>
14	男	52	医師	<p>北米での患者データなどで、軽症であることが判明していた段階でワクチン(アジュバンド入り)の大量輸入を決定したことは、拙速な判断であったと考える。輸入に膨大な国費が使われることのないよう、今後は国内メーカーの育成にその資金を投入すべきである。輸入ワクチンだけに免責条項をつけたことも問題であった。国内メーカーの育成のためにも無過失補償制度も早急に導入すべきと考える。予防接種は国策であり、国防のひとつであることを政府も明確に示し、国民に啓蒙することが重要である。厚生労働省の当初の対応は、いたずらに恐怖・パニックを煽っていた。マスコミの報道方法についても、専門家や患者団体と共に事前協議して、適切な広報がなされることを期待する。</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
15	男	45	医師	<p>季節性も新型もワクチン接種希望者はピークを越え、当院でもワクチンが余ってきている(季節性用も新型用も)。今後は国内製のワクチンの生産調整をすれば間に合うと思う。もし足りなくて輸入するなら問題のあったカナダ製ではなくて、ノバルティスのスイス製にすればよいと思う。(カナダ製を接種したいと思う方はいますか?)</p> <p>p.s.そもそもワクチンは流行前に接種すべきで、11月からの接種開始は遅すぎた。ただ感染者が多くなったのでその分のワクチンは節約できた。この点を十分解析し、議論し、今秋のワクチン接種についてのガイドラインを作成していただければよいと思う。</p>
16	男	—	会社員	<p>報道によると、フランスやアメリカ等では新型インフルエンザワクチンの接種率が低く、ワクチンの余りが大量に出ているとのことである。アメリカでは、テレビを通してオバマ大統領がワクチン接種を打っている映像を流し、国民にワクチン接種を呼びかけていた。</p> <p>日本においても、ノバルティス、グラクソ両社製のワクチンを輸入することになるが、国民に対し、「安全性」および「ワクチン接種の喚起」を強くアピールすることを望みます。日本においてワクチンが大量に余りましたなどということにならないように、切に望みます。</p>
17	男	55	医師	<p>製剤データ(特に凝集問題)や臨床データが不十分であること、国産のワクチンが市場で既にだぶつき初めていること、新型インフルエンザH1N1の病原性や伝搬性が季節性と同等程度であること、等から考えて、特例的に緊急輸入し、広く国民に接種を勧める必要性は低い。むしろ、この流行期を利用して、国産ワクチンと本ワクチンの有効性の比較試験を行ってはどうか。</p>
18	男	51	会社員	<p>今回の新型インフルエンザワクチン(外国産)輸入に関しましては、交渉・契約時と状況が変化して2回接種から1回接種(13歳以上)になり、国産新型インフルエンザワクチンの優先接種対象者が前倒しされ当初の予測から大幅に接種者数が増加して全国民に接種しても余剰が出る程になってきました。接種当初より不評の10mlバイアル製剤も自治体・医師会の協力で集団接種が開始され有効活用がなされてきたところで、1月初旬の出荷で10mlバイアル製剤は無くなり今後1mlバイアル製剤が主流になる所で、輸入新型インフルエンザワクチン(グラクソは1バイアルで10回分)が再び大瓶サイズになるのは医療機関の負担が大きくなります。また、グラクソ製は「混合製剤」になり、国産新型インフルエンザワクチンと異なる用法で現場の混乱が予測されます。国産と同様のスキームでは、卸・医療機関の更なる負担増になります。輸入新型インフルエンザワクチン(グラクソ)の接種は、限定された医療機関(国立・自治体・保健所等)でお願い致します。</p>
19	男	—	医師 (小児科)	<p>世界中でワクチンが余り深刻へ提供しようとする動きがあります。外来受診者にお聞きしても、輸入ワクチンを接種するつもりはないと答える方がほとんどで、輸入しても接種対象者がいないことが予想されます。国産品も余りそうな状況で、免責を与えてまでも輸入する必要があるのでしょうか。国民は一時の興奮から覚めワクチン接種に積極的ではないと思います。</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
20	男	44	医師 (内科医)	<p>主として成人を対象とした内科診療所の医師です。当院通院患者の半数は糖尿病患者です。下記の理由からワクチン輸入および認可の中止を御検討ください。</p> <p>(1)1月に入ってから接種希望者が激減しています 糖尿病患者が多いことも有り、12月までは新型インフルエンザワクチンの接種希望は多く、ワクチンが不足しておりました。接種希望があってもお待ちいただいていたのですが、1月に入ってからほとんど希望者がありません。小児科の状況は分かりませんが、ワクチン供給が過剰になってしまうのではないかと思います。</p> <p>(2)多くの患者さんが輸入ワクチンはいやだと言っておりました 輸入ワクチンならいらぬという患者さんがほとんどだと思います。</p>
21	—	—	医師 (小児科)	<p>仙台市で小児科診療所を開業している者です。現場の印象として今回の件について意見を述べさせていただきます。ワクチン接種開始当初は基礎疾患、1歳一就学前の時点では予約が殺到し、300人以上と大変な状況でしたが、小学4年生以後になると予約がさっぱり無く、10人にも満たない状況で、在庫がだぶついてきています。さらに保護者からは国産ですか？と聞かれることも多く、このような状況では輸入ワクチンが入ってもそれを希望する者もなく、無駄な予算を使うことにもなります。一診療所の印象ですので全体はわかりませんが、最近報道も乏しいことから、関心が薄れているようです。輸入自体はいいのですが、需要量について再評価し、輸入量をお決めになられた方がいいと存じます。</p>
22	女	—	医師	<p>現時点での新型インフルエンザの重症化を予防するためには、輸入ワクチンは必要ないと思います。 ワクチンの有用性、副作用、必要性から推測しますと国内のワクチンで十分だと思います。 この機会に完全母乳栄養を奨めて頂きたいです。</p>
23	男	46	医師 (内科)	<p>承認すべきでない 輸入すべきでない</p> <p>新型インフルエンザの流行は急速に下火になっておりワクチンに関する関心は急速に低下している。ワクチンを輸入しなくても国内産のワクチンは大量に不良在庫化するだろう。</p> <p>新型インフルエンザワクチン接種の時に、「国産ですか？輸入ですか？」ときく接種者が非常に多い。多くの日本人の輸入品が危険であるという先入観は非常に強い。新型インフルエンザワクチンの輸入品は多くの日本人から拒否されるだろう。</p>
24	男	42	医療機関 職員	<p>現場での新型インフルエンザワクチン接種の需要は、流行が一巡明らかに減少している。今後1億人が全て希望するとは思えない。 大切な公金が無駄になると思う。今からでも遅くはないので、フランス政府のように輸入数量を削減するべきと思う。</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
25	女	36	薬剤師	<p>病院で働く薬剤師です。 今回の論点から外れるかもしれませんが、現在、新型ワクチンは過剰に在庫があり、どのように接種を進めていくか(在庫を処分していくか)が問題になっています。12月以降の納品は、お断りしています。 私は、国内産のものだけで在庫は十分あるのではないかと考えます。 まず、 ①国内の在庫を正確に把握する。 ②接種対象者の枠をはずし、柔軟に対応する。 高校卒業～の接種対象になっていない者への対応 (現在の患者は、20代～30代に多い印象あり) マスコミなどで騒がれなくなり、副作用ばかりが報道されるため、希望しない患者が増えています。 流行が下火になると同時に、供給開始からあまり期間が開きすぎると、初期の“ワクチン人気”も下火になってきたように思います。 現に、海外産のワクチンを希望されない方(ワクチンは国産ですか?という問い合わせ多数あり)のほうが多いです。 その国内産のワクチンも在庫過剰なのですから。</p> <p>まず、国内の現状を把握してください。 私の病院だけではないはずです。</p>
26	男	72	医師	<p>ご意見: ①輸入ワクチンは必要ない。キャンセルすべきである。 3月末で感染者20%、不顕性感染者20%、国産ワクチン供給量40%(5,400万回分)とすれば、社会的流行を阻止できる免疫状態となる。したがって、外国産ワクチンは不要である。</p> <p>②キャンセル出来なければ、ODAとして途上国に無償供給すればよい。 対象国は、東南アジア(インド・インドネシア・フィリピン・ベトナム等)を主体とする。 中国は製造国であり、除く。</p> <p>③もし国内で供給するときには、臨床試験を実施し、結果を評価、公表のうえ行うべきである。また、全額公費負担を検討すべきである。</p> <p>④次期ワクチン株に、A/H1N1 pdmを加えるべきである。</p> <p>⑤細胞培養法を早期に導入すべきである。</p> <p>⑥万能ワクチン研究開発への助成を行うべきである。</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
28	—	—	保健所職員	<p>輸入ワクチンは筋肉注射なので、日本で一般的な予防接種と接種方法が異なる。これが痛みが多い理由でもあり、筋肉注射の予防接種の実施に協力する医療機関は極めて少ないと思われる。</p> <p>また、国産ワクチンもすでに過剰になってきており、医療機関からはこれ以上の購入を控えたいという連絡が入ってきている。輸入ワクチンは必要ないと思えるものである。</p> <p>契約上キャンセルが不可能であれば、必要としている国に寄付することを考えてはどうか。</p>
29	—	—	養護教諭	<p>今回の新型インフルエンザは感染力は強いが、弱毒性であるということは、すでにあきらかです。実際、小学校の保健室で養護教諭として勤務しているため、今までのインフルエンザと比較しても、健康な子どもたちまでが、安全性が十分に確認されていないようなワクチン接種で予防すべき状況であるとは思えません。</p> <p>国内産のワクチン接種でさえも、季節性ワクチンの73倍も発祥しているというデータもあります。新型ワクチン接種後の死亡事故も新聞等では一部しか取り上げられません。「疑わしきは使わず」が基本です。副作用の不安があるようなワクチンの接種には断固反対です。莫大な量の輸入は見直してください。</p>
30	—	—	薬剤師	<p>アレパンリックスに添加されているTween80(ポリソルベート80:非イオン性界面活性剤:アナフィラキシー誘導の原因となる重要な素因の一つ)の含有量(4.86mg/0.5mL)は、FLUARIX(GSK社の欧州承認のアジュバント入りインフルエンザワクチン(0.415mg/0.5mL)の10倍以上なのに、これについて何ら説明がなされず、AS03添加の濃淡を考慮せず一食単にAS03の安全性を主張していることには疑問があります。また、副作用の原因究明が、“凝集”という点のみに注意を誘導されて検証がなされている点についても疑問です。</p> <p>(別紙参照)</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
31	女	—	—	<p>アジュバントを含む輸入ワクチン(GSK社製、Novartis社製共)に関し、安全性の十分な開示を要望します。</p> <p>膠原病(免疫反応が亢進し自己の臓器を攻撃する疾患群で特定疾患指定)患者として、輸入ワクチンに、抗原(インフルエンザウィルス)に対する免疫反応を高めるために含まれているアジュバント(免疫増強剤)の膠原病疾患自体への悪影響を心配しています。</p> <p>膠原病各疾患は、新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象となっていました。が、確定診断がついている患者でも、ステロイド剤、免疫抑制剤を服用していないため、対象外=「健康な成人」と同じ扱いになり、輸入ワクチンを接種する選択肢しかない患者さんが数多くいます。</p> <p>海外での幾つかの動物実験において、輸入ワクチンに含まれているスクワレンアジュバントと膠原病疾患の関連性が指摘されています。2004年にフロリダ大学の研究者が行った実験では、スクワレンアジュバントが、マウスにおいて、膠原病の一種であるSLE(全身性エリテマトーデス)に関連する自己抗体を出現させ、人間との比較は難しいとしながらも、膠原病疾患に対する悪影響の可能性を示唆しています。→ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15194169 実際、国内のリウマチ学会専門医の中には、「リウマチ、膠原病など免疫反応が亢進した病態の方が、アジュバントを含んだワクチンを接種することには問題がある」という私見をお持ちの方もおられます。</p> <p>又、今回の新型インフルエンザ(AH1N1)アジュバント入りワクチンのリウマチ性疾患(膠原病)患者における安全性と有効性に関する治験は海外で実施中で、確認されるに至っていないようです。治験終了予定は2011年の9月となっています。 http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01022905</p> <p>世界保健機構(WHO)のホームページでは、「スクワレンアジュバントを含むインフルエンザワクチンは、1997年以降、ヨーロッパで2,200万回分投与され、重篤な副作用の発生はみられなかった」、又、「Novartis社のMF59スクワレンアジュバントに関しては、自己免疫疾患(膠原病など)の増加や重篤な副反応はみられなかった」となっており、健康者においては、安全性が確認されているようですが、膠原病患者における安全性(特に疾患自体への安全性)については言及されていません。</p> <p>又、同ホームページでは、GSK社のAS03スクワレンアジュバントに関し、「15,400人を対象にした試験で重篤な副作用の発生はなかった」となっておりますが、対象人数が少ない上、膠原病を含む自己免疫疾患患者を対象にした臨床試験が行われたかどうか明らかでなく、輸入ワクチンを接種することに大変不安を感じます。</p> <p>インフルエンザ感染は膠原病各疾患の主要な悪化因子であり、例え優先摂取対象外になった軽症患者でも、インフルエンザ感染を契機に重篤な病態を発症する可能性があります。又、インフルエンザに感染した場合は健康者に比べ、重症化が心配されます。一日も早い接種を望みますが、疾患そのものへの安全性の開示が十分とは言えない現時点では、接種することに不安があります。</p> <p>昨年末の新聞報道では、優先接種対象者の中でインフルエンザにすでに罹患し、接種が必要でなくなった人の数を考慮すれば、数百万の国産ワクチンが余る可能性があるかとありました。アジュバントを含むワクチンの膠原病疾患への安全性の開示と、安全性が確認できない場合は、優先接種対象外となった膠原病患者への余剰国産ワクチンの割り当てを強く要望します。</p>

アレパンリックス(H1N1)筋注

番号	性別	年齢	職業	ご意見
32	男	45	会社員	<p>氏名の公表を希望しません。</p> <p>試験を実施した国立感染症研究所は所長名で次のとおり、厚生労働省医薬食品局長に対してコメントしています。</p> <p>「今後、輸入が想定されているGSK社製乳濁A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)に対する国家検定の準備のため、国立感染症研究所において「異常毒性否定試験」を参考試験として実施したところ、明らかに国産のインフルエンザHAワクチンと異なるデータが得られているので、取り急ぎ報告します。</p> <p>① 当該ワクチン(アジュバント含む)5mlをモルモットの腹腔内に接種したところ、強い肝毒性と高率の死亡例を認めた。 ※ 0.5ml接種時には軽度</p> <p>② アジュバントのみを接種した際にも同様の強い肝毒性及び高率な死亡を認めた。 ※ アジュバントを含まないワクチン(抗原)のみの接種では、明らかな異常所見は得られなかった。</p> <p>(中略)</p> <p>しかし、GSK社からも、モルモットに0.5ml以上の投与を行うと異常毒性が見られるとの説明を受けております (後略)</p> <p>.....</p> <p>以上に明らかなように、危険性のあるワクチンは使用すべきではないと考えます。</p>

No.30 別紙

<ご意見提出用紙>

「新型インフルエンザワクチン（アレパンリックス（H1N1）筋注）の
医薬品製造販売承認について」（案）に関する意見

○氏名又は担当者名の公表（差し支えない・希望しない）

※どちらかをお選び下さい。

※法人又は団体の名称、部署名は公表される可能性があります。

【宛先】厚生労働省医薬食品局審査管理課

【氏名又は企業名・団体名、部署名及び担当者名】

（元調剤薬局薬剤師）

【住所又は所在地】

【連絡先（電話、Fax 番号等）】

連絡先:

Fax:

【意見】（以下の項目につき御記載ください。）

【箇所】

「特例承認に係わる追加報告書」及び「アレパンリックス筋注の異常毒性否定試験結果に対する見解」に対して:

【意見】

アレパンリックスに添加されているTween80(ポリソルベート80:非イオン性の界面活性剤:アナフィラキシー誘導の原因となる重要な素因の一つ)の含有量(4.88mg/0.5mL)は、FLUARIX(GSK社の欧州承認のアジュバント入りインフルエンザワクチン(0.415 mg/0.5mL)の10倍以上なのに、これについて何ら説明がなされず、AS03添加の濃度を考慮せずに一食単にAS03の安全性を主張していることには疑問があります。また、副作用の原因究明が、“凝集”という点のみに注意を誘導されて検証がなされている点についても疑問です。

Tween80については、臨床で重篤なアナフィラキシー反応を誘導することが示されています。

Coors EA: Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 Dec;95(6):593-9.

Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions

CONCLUSIONS: Polysorbate 80 is a ubiquitously used solubilizing agent that can cause severe nonimmunologic anaphylactoid reactions

カナダで発現した事象に対しては、もっと時間をかけてより慎重に検証がなされるべきではないでしょうか。

日本人は日本の生活環境による影響もあり、アレルギー体質(花粉症を含めて)の人が多く、現時点のアレパンリックスの日本人における不十分な臨床データでは、不測の事態が顕在化した

場合、とり返しのつかない大きな混乱を現場にもたらず可能性も考えられ、危険ではないでしょうか。また、アパレンリックスは原液と添加剤を使用する際に混ぜて調整する注射製剤ですので、異物の混入の危険性も高いのではないかと思います。アジュバントのみでの安全性のデータだけでは、複合的な要因が重なった場合の不測の事態を見誤る可能性もあるのではないのでしょうか。

既に、1回接種で十分であることや患者数が減少していることなど、緊急対応的にワクチンを準備しなければならない時期は過ぎておりますし、緊急的な特例措置で準備する大義名分はないかと思います。より慎重に、環境に合わせた審査対応が必要になると思います。

【理由掲載】

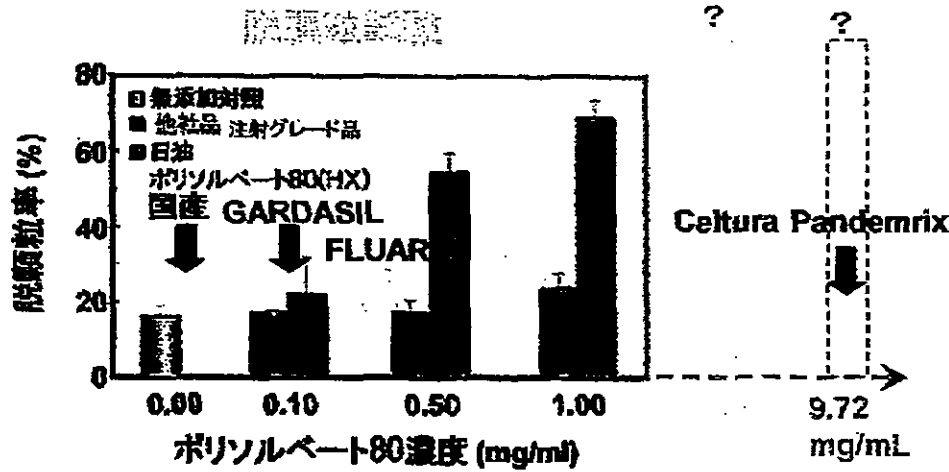
環境変化に応じた臨機応変な対応が求められる中で、日本だけが世界に逆行した対応(早期特例承認を無理に押し進めていること)を行なっているため。

1月4日に、フランスが、新型インフルエンザ対策として政府が薬品会社に発注した9400万回分のワクチンのうち、半分以上の5千万回分の注文を取り消すなどの対応も賢明な判断であると思います。韓国も既に購入しない方針であると聞いています。

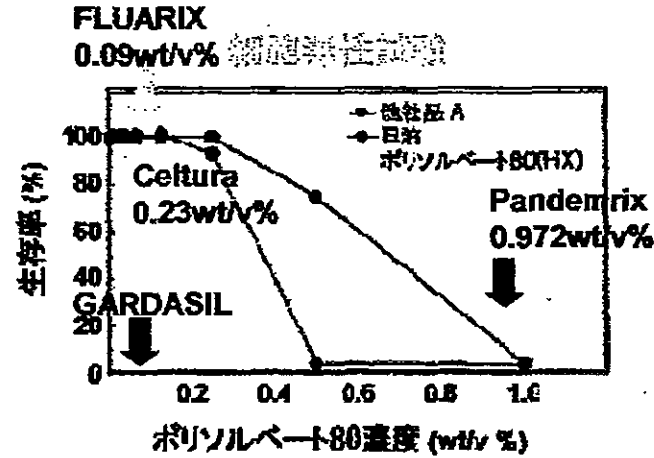
国民の目線からは、違約金を支払っても購入は差し控えるべきです。未使用品の医療廃棄物の処理に、更に莫大な税金が投入されるリスクが予測され、大きな責任問題に繋がるものと思われます。これは、マスコミ(週刊誌など)の絶好の記事の材料になるでしょう。企業を含めて、関係者に負のイメージを植えつけてしまう危険性は大きいのではないかと思います。

失業対策など、不十分な税金の配分がある中で、税金のムダ遣いを更に助長することについては、マスコミに大きく叩かれる材料になり、多くの関係者が批判に晒されることになるでしょう。日本も、対応を臨機応変に賢明な評価・審査が重要と思います。

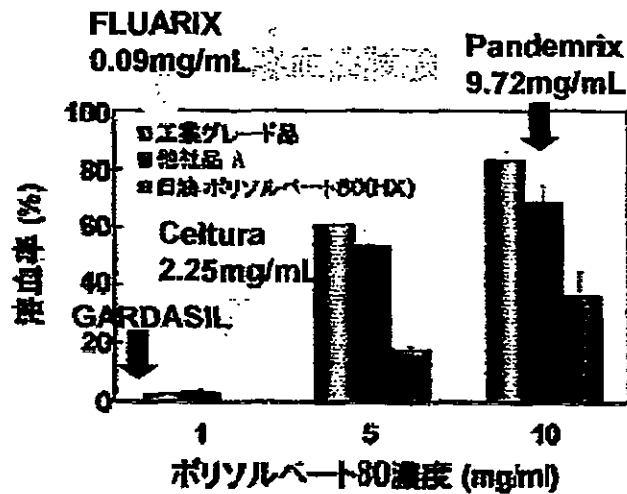
1) アレルギー性試験 (脱顆粒試験)



2) 細胞毒性試験



3) 溶血性試験



Tween80 (ポリソルベート80) の注射剤への含有量に際して

Tween80 (ポリソルベート80) は、非イオン性界面活性剤で、重篤なアナフィラキシーショックを誘導することが知られている。

Coors EA, et al: Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 Dec;95(6):593-9. Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions

CONCLUSIONS: Polysorbate 80 is a ubiquitously used solubilizing agent that can cause severe nonimmunologic anaphylactoid reactions

Gardasil (子宮頸癌ワクチン: Merck) は、脱顆粒、細胞毒性、溶血性を認めない水準のTween80含有量 (濃度)
 Pandemrix (新型H1N1インフルワクチン: GSK) は、強い脱顆粒作用、強い細胞毒性、並びに溶血性が危惧される Tween80含有量 (濃度)
 Celturna (新型H1N1インフルワクチン: Novartis) は、強い脱顆粒作用は危惧される Tween80含有量 (濃度)

製品名	GARDASIL	FLUARIX	Celtura	Pandemrix
会社名	Merck	GSK	Novartis	GSK
予防疾患	子宮頸癌	季節性インフル	新型H1N1インフル	新型H1N1インフル
生産方法	酵母培養	鶏卵培養	MDCK細胞培養	鶏卵培養
用量/dose	0.5-mL筋注	0.5-mL筋注	0.5-mL筋注	0.5-mL筋注
抗原量/dose	HPV 6 L1 蛋白: 20 μ g HPV 11 L1 蛋白: 40 μ g HPV 16 L1 蛋白: 40 μ g HPV 18 L1 蛋白: 20 μ g	HA(H1N1): 15 μ g HA(H3N2): 15 μ g HA(B): 15 μ g	HA蛋白: 3.75 μ g	HA蛋白: 3.75 μ g
添加物/dose	<p>【添加剤】 硫酸トロキシリン酸アルミニウム アジュバント アルミニウム: 225 μg</p> <p>塩化ナトリウム: 9.56 mg L-ヒスチジン: 0.78 mg Tween80: 50 μg ホウ酸ナトリウム: 35 μg</p> <p>【夾雑物】 酵母由来蛋白: 7 μg未満 【防腐剤】 なし</p>	<p>【添加剤】 TRITON® X-100: ≤0.085 mg, α-tocopheryl hydrogen succinate ≤0.1 mg, Tween 80: ≤0.415 mg.</p> <p>→ 約8倍量</p> <p>その他: チメロサール 塩化ナトリウム ≤0.0016 μg 硫酸ゲンタムシン ≤0.15 μg 卵白アルブミン ≤1 μg ホルムアルデヒド ≤50 μg デオキシナトリウム ≤50 μg</p>	<p>【添加剤】 MF59 (0.125mL) スクアレン 9.75 mg 三オレイン酸ソルビタン: 1.175 mg Tween80: 1.175 mg</p> <p>→ 約24倍量</p> <p>その他: チメロサール: 0.05mg 塩化ナトリウム 塩化カリウム リン酸二水素カリウム リン酸水素二ナトリウム 塩化カルシウム二水和物 クエン酸ナトリウム クエン酸</p>	<p>【添加剤】 AS03 アジュバント スクアレン: 10.68 mg αトコフェロール: 1.175 mg Tween80: 4.86 mg</p> <p>→ 約100倍量</p> <p>その他: オクトキシノール10 チメロサール 塩化ナトリウム リン酸水素二ナトリウム リン酸二水素カリウム 塩化カリウム 塩化マグネシウム</p>

製品名	CERVARIX	GARDASIL	Celtura	Pandemrix
会社名	GSK	Merck	Novartis	GSK
予防疾患	子宮頸癌	子宮頸癌	新型H1N1インフル	新型H1N1インフル
生産方法	昆虫細胞培養	酵母培養	MDCK細胞培養	鶏卵培養
用量/dose	0.5-mL 筋注	0.5-mL筋注	0.5-mL筋注	0.5-mL筋注
抗原量/dose	HPV 16 L1 蛋白: 20 μ g HPV 18 L1 蛋白: 20 μ g	HPV 6 L1 蛋白: 20 μ g HPV 11 L1 蛋白: 40 μ g HPV 16 L1 蛋白: 40 μ g HPV 18 L1 蛋白: 20 μ g	HA蛋白: 3.75 μ g	HA蛋白: 3.75 μ g
添加物/dose	<p>【添加剤】 AS04 アジュバント 3-O-desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL): 50 μg 水酸化アルミニウム: 0.5 mg</p> <p>塩化ナトリウム: 4.4 mg リン酸二水素ナトリウム三 水和物: 0.624 mg</p> <p>【夾雑物】 昆虫細胞、バクテリオール由来 蛋白: 40 ng未満 細菌性細胞由来蛋白: <150 ng未満</p> <p>【防腐剤】 なし</p>	<p>【添加剤】 硫酸トリスリン酸アルミニウム アジュバント アルミニウム: 225 μg</p> <p>塩化ナトリウム: 9.56 mg L-ヒスチジン: 0.78 mg Tween80: 50 μg ホウ酸ナトリウム: 35 μg</p> <p>【夾雑物】 酵母由来蛋白: 7 μg未満</p> <p>【防腐剤】 なし</p>	<p>【添加剤】 MF59 (0.125mL) スクアレン 9.75 mg 三オレイン酸ソルピタン: 1.175 mg Tween80: 1.175 mg</p> <p>約24倍量</p> <p>その他: チメロサール: 0.05mg 塩化ナトリウム 塩化カリウム リン酸二水素カリウム リン酸水素二ナトリウム 塩化カルシウム二水和物 クエン酸ナトリウム クエン酸</p>	<p>【添加剤】 AS03 アジュバント スクアレン: 10.68 mg αトコフェール: 1.175 mg Tween80: 4.86 mg</p> <p>約100倍量</p> <p>その他: オクトキシノール10 チメロサール 塩化ナトリウム リン酸水素二ナトリウム リン酸二水素カリウム 塩化カリウム 塩化マグネシウム</p>

<ご意見提出用紙>

「新型インフルエンザワクチン（アレパンリックス（H1N1）筋注）の
医薬品製造販売承認について」（案）に関する意見

○氏名又は担当者名の公表（差し支えない）

※どちらかをお選び下さい。

※法人又は団体の名称、部署名は公表される可能性があります。

[宛先] 厚生労働省医薬食品局審査管理課

[氏名又は企業名・団体名、部署名及び担当者名] 日本臨床ウイルス学会 代表幹
事 塚 春美

[住所又は所在地]

[連絡先 (Fax 番号)]

[意見] (以下の項目につき御記載ください。)

- ・ 該当箇所:p2 3. 主な論点とそれに対する意見 (1)安全性及び有効性について
- ・ 意見内容:

日本では、2009年12月までに、新型インフルエンザ(A(H1N1)2009)^{注1}に罹患して死亡したのは112人。死亡率は人口100万あたり0.88。一方、A(H1N1)2009<単価ワクチン>接種を受けたのは930万人、死亡は70例(0.000875%)。接種を受けた人の死亡率は100万あたり7.5、自然感染による死亡率の8倍であった。

A(H1N1)2009<単価ワクチン>接種で、アナフィラキシー例が75例報告され、40%はアレルギー性疾患の既往歴があった。アレルギー性疾患、気管支喘息はインフルエンザに罹患すると重症化しやすいハイリスク者であるが、ワクチンで重症なアレルギー反応を起こす可能性が高い「ワクチンのハイリスク者」でもある。2010年1月から幼児、学童、中高生へのA(H1N1)2009<単価ワクチン>接種が開始されるが、若年者には喘息などのアレルギー疾患を有するものが多い。学童接種で多数を対象に接種をすれば、重症副反応例、死亡例が出るのが懸念される。A(H1N1)2009の流行は既に終焉した今シーズン、最早幼児、学童、中高生、成人、高齢者へのワクチン接種は単に副反応例の蓄積を招くだけとなるのが否定できない。

2009年10月に日本政府はアジュバント添加A(H1N1)2009<単価ワクチン>をグラクソスミスクライン社(GSK)とノバルティスファーマ2社合わせて1,126億円で購入する契約を締結した。2009年12月末現在、わが国の健常者にはこの輸入ワクチンが割り当てられる方針という。両者のアジュバント(oil in water emulsion)添加A(H1N1)2009<単価ワクチン>はわが国での使用経験が全くない。GSKのカナダ工場製のアジュバント添加A(H1N1)2009<単価ワクチン>で2009年11月20日までに強いアレルギー性ショックが7例報告され、GSKがカナダ州政府に使用差し止めを要請した。現在カナダおよびヨーロッパ各国でアジュバント添加ワクチ

ン接種後の死亡例、重症副反応例が多発して大きな問題になっている。わが国でアジュバント添加ワクチンを接種対象者 7,250 万人の 19-64 歳健常者に一斉に接種を行えば、ヨーロッパ諸国同様に重症副反応例、死亡例が多発することが強く懸念される。A(H1N1)2009<単価ワクチン>は任意接種であるとはいえ、ワクチン独占的に購入し、肉牛同様厳密なトレーサビリティの下、優先順位の厳守を各都道府県に通知する方針をたて、国家統制を行った行政の責任はのがれられないであろう。結局、日本国民には国内産ワクチンを使用して、輸入ワクチンは発展途上国に寄付する可能性もある。しかし、臨床試験成績を欠くことから現時点で危険性を否定し得ないワクチンを途上国に寄付するのは人道にもとる。いのちを守る対象は日本国民だけではあるまい。

・理由掲載：

輸入ワクチンの安全性はアジュバント添加製品全般に渡ると思われるため、特定のロットに限定し得ないので、現在までに入手しうる全ての情報を総合して今後の方針を決定するべきである。