

ファクトシート作成に係わった経験からのコメント

平成 22 年 7 月 7 日 国立感染症研究所所長 渡邊治雄

今回、国立感染症研究所を中心に 8 疾病・ワクチン（肺炎球菌は 2 つのワクチン）に関する「ファクトシート（平成 22 年 7 月 7 日版）」をとりまとめた。本ファクトシートは、約 2 ヶ月間という短い期間で我が国及び海外で発表されている論文、研究班報告等の公開情報を収集して整理したものであり、時間的な制約もあり必ずしも全てのファクトを網羅したものではないが、今後の予防接種部会における議論の基礎資料として活用していただきたい。

以下、今回の作業をとおして感じた今後の課題等を記載した。

I. 情報の収集・解析に関する体制の強化

導入すべきワクチンの効果、副反応等の情報に関しては、発表された論文等からその信憑性を含め重要事項を客観的に分析してまとめることができる専門家集団の確保や体制の整備を行う必要がある。

米国の ACIP も、そのようなデータに基づいて判断しており、米国 CDC には百人規模の専門家集団がデータの分析等を行って資料を作成している。

II. ワクチンの認可後の効果判定に関する体制の強化

我が国においては各ワクチンの効果判定（血清疫学など）に関するデータは、研究班等で行われたものが散在的にみられるが、長期的視野で考えれば、今後、以下のような体系的な調査体制の強化が必要である。

II-1 血清サーベイランス

ワクチンの効果判定のためには、健康人の血清サーベイランス（対象人口に対する抗体の獲得状況の調査）が重要である。現在もいくつかの疾病に関しては血清サーベイランスが実施されているが、予防接種対象疾病の全てに関して、体系的な血清サーベイランスを構築する必要がある。

<現在行われている疾病>

ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎（人、豚）、風疹、麻疹、百日咳、ジフテリア、破傷風

このうち、麻疹に関しては、血清サーベイランスのデータを活用することにより、十分な抗体価を保有していない年齢層を的確に把握し、ワクチン追加接種キャンペーンが行われた。

健康人を相手にしているので、被験者の確保をする体制の強化、および費用の確保が重要である。

II-2 患者サーベイランス

例えば、*Haemophilus influenzae*（インフルエンザ菌）感染による髄膜炎は、感染症法に基づく届出疾病、定点把握の対象のうち基幹定点（週単位で報告）にあたる細菌性髄膜炎に含まれている。感染症発生動向調査の対象疾病は細菌性髄膜炎であり、インフルエンザ菌感染症そのものではない為、発生動向が不明である。国立感染症研究所感染症情報センターホームページ <http://idsc.nih.go.jp/disease/hib/hib-db.html> へのHib感染症入院例のウェブ登録が2009年から開始されたが、任意報告であるため、本情報では罹患率は算出できない。少なくともワクチンで予防可能疾病に関しては罹患率が算出できる方法でのサーベイランスの導入が必要である。

II-3 病原体サーベイランス

現在の感染症法に基づくサーベイランスでは、患者を診断した医師がその疾病名を届け出ることになっており、基本は医師の臨床診断である。病原体診断に関しては必ずしも義務になっていない。

ワクチンはそもそも当該病原体の抗原に対しての宿主の免疫を増強するものである。抗原性に変化が起こればその病原体の排除に効果が薄れるか効果がなくなる。そのため、ワクチンの対象となる疾病に関しては、疾病のサーベイランスばかりでなく、疾病の原因病原体の抗原性の解析データが不可欠となる。

ワクチンで予防可能疾病に関しては、ワクチン導入前、および導入後の病原体（特に抗原性の解析を含む）サーベイランスの徹底が必要である。

例えば、以下の抗原性のデータに関しては、一時的に組織された研究班のデータしかないのが現状であり、今後は組織的な取り組みあるいは研究班レベルでも長期的視野で毎年あるいは数年ごとの計画的な取り組みが必要と考えられる。

HPV：子宮頸部に感染している HPV の遺伝子型の動向

肺炎球菌： 分離菌の血清型の動向

Hib：ヘモフィルスインフルエンザ菌の血清型動向

III. ワクチンの品質管理に関する体制の強化

品質が保証されたワクチンが国民に接種されることが重要であり、その国家検定を国立感染症研究所が担っている。品質確保に必要な検査の充足が望まれる。

III-1 承認前検査

承認前検査は、原則的には、承認時にメーカーにより申請された検査法の確認試験である。品質に影響を与えることが考えられる因子については、

その時点の科学的知見により感染研が必要と考える検査を、適宜実施出来る体制とすることが必要である。また、その結果を生物学的製剤基準に収載し、ワクチンの品質確保の強化を図るべきである。

<例>

キャリア蛋白として Hib ワクチンに含まれる破傷風トキソイドについては、無毒化試験（破傷風毒素活性が残存していないかを確認する試験）は検定項目とはなっておらず、また、抗破傷風トキソイドとしての力価管理は生物学的製剤基準への収載自体が見送られた経緯がある。検査項目については、今後とも専門家の意見も踏まえて十分に検討をすることが必要と考える。

Ⅲ-2 承認後の副反応調査

実験動物では分からない副反応でも人に投与されることにより初めて分かる副反応がある。それら異常な副反応、あるいは高頻度で起こる副反応を迅速に検知するために副反応報告制度が設けられている。

- a. 予防接種実施要領に基づいて実施されている予防接種後副反応としての報告（→健康局）
- b. 予防接種後に医療機関等から報告された安全性情報（薬事法に基づく副反応報告）（→医薬食品局）

これらの情報の一元化は可能か？またそのデータとワクチンの国家検定のデータとの結合により、問題となるワクチンのロットおよびその品質の関係を明らかにでき、原因究明に貢献できる可能性がある。

IV. ワクチン効果に関する研究の強化

IV-1 ワクチン効果に対する免疫学的研究

ワクチンの効果判定に主に抗原に対する抗体測定が用いられている。しかし、ワクチンの効果には、それら液性免疫ばかりでなく、細胞性免疫の重要性が指摘されている。各ワクチンに対する、細胞性免疫の寄与をさらに詳細に研究し、その成果を効果判定に利用することが重要である。

IV-2 アジュバントの研究

少量の抗原で免疫誘導能を高めるためにアジュバントが使用される。自然感染と同じ免疫系が誘導されるためには、どのような種類のアジュバントが最も適切かに関する基礎的研究が重要。

IV-3 ワクチンの力価測定系の開発

例えば、良い動物モデルが無い場合 Hib ワクチンには力価測定系が存在しない。ワクチンの効果判定に利用できる系の開発研究の促進が必要。

V. 医療経済的評価を的確に行える体制の整備

いくつかのワクチンに関しては我が国でも費用対効果の評価が行われているが、さらに進めるためには専門家の育成等の医療経済的評価を的確に行える体制の整備が重要である。