

不活性化ポリオワクチンへの 円滑な移行に向けた取組について

不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会の設置

平成23年7月8日予防接種部会において設置を承認

目的

- 早ければ平成24年度中にもジフテリア・百日せき・破傷風・不活化ポリオの4種混合ワクチン(DPT-IPV)が国内で導入される。また、これと近い時期を目指して、単抗原不活化ポリオワクチン(単抗原IPV)の開発も進められている。
- 今後、DPT-IPVおよび単抗原IPVの開発状況や承認後の供給体制等を見越しつつ、生ポリオワクチン(OPV)から不活化ポリオワクチンに移行する際の公衆衛生上の課題や円滑に移行を進めるための具体的な方法について、専門家や接種現場の関係者等を交えて検討を行う。

主な検討内容

- 不活化ポリオワクチンへの迅速かつ円滑な移行に向けた対応
 - ・不活化ポリオワクチンの接種体制の構築、国民への周知
 - ・移行期におけるOPV、DPT-IPV、単抗原IPVの接種の対象 等
- 不活化ポリオワクチンの導入時における公衆衛生上の課題
 - ・様々なワクチンの接種対象者が混在することへの対応 等

メンバー

- ・ポリオ、予防接種に関する専門家
- ・医療機関の方
- ・市町村行政担当者
- ・患者の立場の方
- ・メディア関係者

ポリオについて

1 ポリオとは

- ・ ポリオは、ポリオウイルスが、経口的にヒトの体内に入り、咽頭や小腸の粘膜で増殖し、その後に脊髄を中心とする中枢神経系へ達し、これらを破壊することによって、ポリオとしての症状を生ずる。
- ・ 感染者の0.1～2%程度が発症し、多くは不顕性感染である。発症例では、ポリオウイルス感染による運動神経細胞の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。多くの場合、麻痺は完全に回復するが、一部では永続的な後遺症を残す可能性が高い。死亡率に関しては、小児では2～5%であるが、成人では15～30%と高くなることが知られている。
- ・ 特異的な治療法はなく、対症療法が中心となる。

(国立感染症研究所感染症情報センターホームページより)

2 我が国における流行状況等

我が国では、昭和35年頃に大流行し、最大で5600人／年程度の患者が発生したが、ワクチン導入以後激減し、昭和56年以降、野生株ポリオによるポリオ症例の報告はない。

一方、ポリオ生ワクチンに由来して、極めてまれではあるものの、ワクチン接種者や、2次感染により周囲の者に、ワクチン関連ポリオ麻痺が発生している。

- ・接種を受けた者がワクチン関連ポリオ麻痺により健康被害救済の認定を受けたのは、平成13年度～22年度の10年間に15人
- ・接種者以外への2次感染による認定を受けたのは認定が開始された平成16年から22年度までで6人

ポリオワクチンについて

- ・ ポリオ(急性灰白髄炎)は、予防接種法上の一類疾病に位置づけられている。
- ・ 使用するワクチン: 経口生ポリオワクチン
- ・ ポリオワクチンの定期接種対象者: 生後3ヶ月～90ヶ月未満
(標準的な接種期間: 3ヶ月～18ヶ月未満)
- ・ 6週間以上の間隔をあけて2回接種

参考

【予防接種実施規則】(抄) (厚生労働省令)

第12条 急性灰白髄炎の定期の予防接種は、三価混合の経口生ポリオワクチンを41日以上の間隔をおいて2回経口投与するものとし、接種量は毎回0.05ミリリットルとする。

【定期(一類疾病)の予防接種実施要領】(抄) (健康局長通知)

2 急性灰白髄炎の予防接種

(1) 対象者

急性灰白髄炎の予防接種は、生後3月に達した時から生後18月に達するまでの期間を標準的な接種期間として41日以上の間隔を置いて2回行うこと。

(2) 接種液の用法

経口生ポリオワクチンは、室温で融解した後、よく振って混和させること。融解後にウイルス力値が急速に低下することから、速やかに接種すること。

(3) (略)

(4) 接種方法

ア 経口生ポリオワクチンの接種は、融解した経口生ポリオワクチン0.05ミリリットルを消毒済みの経口投与器具で直接口腔内に注入して接種させること。

イ 投与直後に接種液の大半を吐き出した場合は、改めて0.05ミリリットルを接種されること。

ウ いったん経口投与器具に取った接種液を速やかに使用しなかった場合は、廃棄すること。

(5) 接種方式

個別接種を原則とすること。この場合においては、地域内の接種を1月の期間内で完了すること。

(6) 接種時の注意

下痢症患者には、治癒してから投与すること。

(7) 保護者への情報提供

市区町村長は、保護者に対し、当該保護者が抗体保有率の低い年齢層(昭和50年から昭和52年までに生まれた者)に属する者又は予防接種の未接種者であるときは、極めてまれに家庭内感染の可能性がある旨及び被害救済制度に関する情報提供を行うこと。

我が国のポリオワクチンの経緯等について

- 昭和34年 ポリオの流行を受け、旧ソ連からソークワクチン(不活化ワクチン)2万人分輸入
- 昭和35年 急性灰白髄炎緊急対策要綱策定
- 昭和36年 予防接種法を改正し、ポリオを定期接種に位置づけ
米国、旧ソ連等から生ワクチン1300万人分輸入
- 同 国産経口生ワクチンの製造開始
- 昭和39年 公衆衛生審議会感染症部会ポリオ予防接種検討小委員会による提言（参考1）
- 平成12年 ポリオ及び麻しんの予防接種に関する検討会小委員会による提言（参考2）
- 平成15年 生ポリオワクチン2次感染対策事業開始
- 平成16年 予防接種に関する検討会中間報告書（参考3）
- 平成17年 ワクチン産業ビジョン策定（参考4）
- 平成19年 ワクチン産業ビジョン推進委員会ワーキンググループ検討とりまとめ（参考5）
- 平成20年 厚生労働政務官名から、DPTとの混合不活化ポリオワクチン(4種混合)の開発を行う
- 平成22年 4社に対し、一層の開発の促進の努力をお願いする文書を発出
- 平成23年 ワクチン産業ビジョン推進委員会混合ワクチン検討ワーキンググループ報告書（参考6）
- 同 予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会報告
- 同 予防接種部会において単独不活化ワクチン導入の方針了承

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会での議論

ワクチン評価に関する小委員会報告(平成23年3月11日) <抄>

<B 現在、予防接種法の対象となっているワクチン>

1 ポリオワクチン

(3)総合的な評価

OPVを使用していることによって生じるVAPPの発生を防ぐために、DPT-IPV 4種混合ワクチンを速やかに導入していく必要がある。

またOPVからIPVへ切り替えを行う際の具体的な運用について、検討する必要がある。
IPVの導入に際し一時的な混乱によって接種率が低下することなどがないよう、接種スケジュールの設定、その広報等について十分な準備をすることが必要である。



予防接種部会(平成23年5月26日) 方針の承認

- DPT-IPVの導入時に、DPTの接種を開始した者にもIPVを接種できるようにするなど、DPT-IPVの円滑な導入のため、単抗原IPVの導入も併せて進める。
- このために、DPT-IPVの導入から近い時期を目指して、単抗原IPVが国内で使用できるよう、開発を進める。

わが国における不活化ポリオワクチンの開発経緯

【DPT-IPV4種混合ワクチンの開発】

平成14年

国内4社によるジフテリア・百日せき・破傷風・
不活化ポリオの4種混合ワクチン(DPT-IPV)の開
発の検討開始
一般財団法人 化学及血清療法研究所
学校法人 北里研究所(平成23年4月1日より北里第一三共ワクチン
株式会社)
武田薬品工業株式会社
一般財団法人 阪大微生物病研究会

- ・厚生労働省から早期開発に向けた要請・助言を継続的に実施
- ・平成22年4月 国内4社に対し、厚生労働大臣政務官から、
一層の開発の促進の努力をお願いする文書を発出

平成23年末頃より

順次、薬事承認申請がされる予定

【単独(单抗原)ワクチンの開発】

(財)ポリオ研究所による

平成10年

第1相臨床試験の実施

平成13年

製造承認申請

平成17年

GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)上の
問題等により承認申請の取り下げ

【単独(单抗原)ワクチンの開発】

サノフィパスツール株式会社による

平成23年5月27日 開発を決定

できる限り迅速に薬事審査を実施

早ければ平成24年度中にも4種混合ワクチン(DPT-IPV)の導入

4種混合ワクチン(DPT-IPV)の導入から近い時期を目指した単抗原IPVの導入

OPV: 経口生ポリオワクチン(Oral Poliomyelitis Vaccine)

IPV: 不活化ポリオワクチン(Inactivated Poliomyelitis Vaccine)

今後予定している調査及び研究について

個人輸入による不活化ワクチン接種の実態調査

【目的】

医師等の個人輸入による不活化ポリオワクチン接種が広がっており、不活化ポリオワクチンの円滑導入の検討を、その実態を踏まえ実施するため調査を行う。

【調査の対象】

日本小児科学会、日本小児科医会の会員の所属する医療機関(日本医師会、日本小児科学会、日本小児科医会の協力を得て実施)

【主な調査事項】

平成22年4月以降の不活化ポリオワクチンの接種人数、接種実施医療機関数、使用されているワクチン、ワクチンによる健康被害に対する保険加入状況 等

平成23年春シーズンのポリオ予防接種率調査

【目的】

不活化ポリオワクチンの導入を前に、生ワクチンによる予防接種率の低下が指摘されている。不活化ポリオワクチンの円滑導入の検討を、その実態を踏まえ実施するため調査を行う。

【調査の対象】

全国の市町村(都道府県を経由して実施)

【主な調査事項】

平成23年春シーズン(4月～6月)における被接種者数および接種率

ポリオワクチンに関する臨床研究

【目的】

今後、不活化ポリオワクチンの円滑導入を検討するに当たって、OPV、DPT-IPV、単抗原IPVの互換性等について必要な情報を得るために臨床研究を実施する。

【主な研究事項】

生ワクチンを1回接種した者にDPT-IPV又は単抗原IPVを接種した場合の有効性及び安全性の確認、DPT-IPVと単抗原IPVを併用した場合の有効性及び安全性の確認 等

ポリオワクチンを巡る最近の状況と我が国の将来(抜粋) (平成12年8月31日)

(参考1)

公衆衛生審議会感染症部会ポリオ予防接種検討小委員会

III ポリオワクチンを巡る最近の状況と我が国の将来

WHO西太平洋地域内においては、野生株ポリオ由来の患者の発生について今秋根絶宣言できる予定である。しかしながら、近隣の南東アジア地域においては未だに患者発生の報告があること、研究室、実験室等に野生株ポリオが保管されている可能性があること等から、今後早急に議論する必要はあるものの、結論から言えば我が国において、当面OPVによる接種を継続することは不可避であろう。また、最終的な目標である全面的な接種の中止は、世界根絶が達成された後のことになる。

このように、我が国のポリオワクチン接種の将来と言っても、全面中止に至るまで、すなわちWHO西太平洋地域内における根絶宣言から世界根絶の達成までの期間の対応を考えることになる。

そこで、諸外国の例も参考にすると大略次の3通りの方法が考えられる。

(1)世界根絶達成及び世界全体の接種の中止が達成されるまで、現行のOPVによる接種の方式を継続。

(2)現行のOPVにIPVを付加した併用方式に早急に移行。世界根絶達成及び世界全体の接種の中止が達成された折りには中止。

(3)当面は現行のOPVによる接種の方式を継続するが、時期を見て(2)の併用方式に移行し、さらにIPV単独による接種の方式に移行。世界根絶達成及び世界全体の接種の中止が達成された折りには中止。

なお、接種の方式を仮にIPV単独に変更したとしても、再流行の際の緊急接種においては、OPVによる接種が必要となるため、一定量のOPVを常に確保する方策を考えておかねばならない。⁹

今後のポリオ及び麻しんの予防接種に関する提言(抄) (平成15年3月)

(参考2)

ポリオ及び麻しんの予防接種に関する検討会小委員会

(2) 今後の方策

1) 結論

① ポリオワクチンの不活化ワクチンへの変更について

2000年8月の公衆衛生審議会感染症分科会ポリオ予防接種検討小委員会では、近い将来、ポリオ根絶がなされ、その後、ポリオの予防接種が廃止されることを前提に、我が国では、当面、生ワクチンを継続し、不活化ワクチン導入については検討事項とすることを提言している。世界的な根絶が遅れ、今後ポリオの予防接種を中止する期日が明確化されていない現在、ポリオの予防接種を中止することはできない。しかし、ポリオワクチンを使用し続けることは、すでにポリオが根絶された我が国においては、頻度が非常に低いとはいえ、ワクチン由来のポリオ麻痺の発生する可能性が続くこととなる。したがって、我が国において、ポリオワクチン接種の継続は必要であり、生ポリオワクチン由来による麻痺を防止する方策として、不活化ワクチンの導入が必至である。

そこで、近い将来、我が国におけるポリオの予防接種を生ワクチンから不活化ワクチンに変更することを前提とし、円滑な移行が行われるように具体的な準備を早急に始めるべきであることを提案する。

しかしながら、未だ我が国で認可されている不活化ポリオワクチンは存在しないため、安全性、有効性が高い不活化ワクチンの早期の導入と安定供給体制がとられるよう関係者は努力する必要がある。

2) 導入すべき具体的ワクチンとその接種時期についての提言

① 単味ポリオ不活化ワクチンが導入された場合には、高い接種率を保持できるように利便性を勘案し、現行では医師が必要と認めた場合に行うことができる複数のワクチンの同日接種を、不活化ポリオワクチンとDPTにおいては積極的に推奨する。

② 接種率の向上を図る方策として、今後、DPTワクチンと不活化ポリオワクチンの混合ワクチンの導入が望ましい。

予防接種に関する検討会中間報告書(抄) (平成17年3月)

(参考3)

4. 急性灰白髄炎(ポリオ)

急性灰白髄炎(ポリオ)は、昭和36年以前には年間1,000名を超える患者が発生していたが、経口生ワクチン(OPV)の導入により患者は激減し、わが国では昭和55年に野生のポリオウイルスは根絶された。現在、世界保健機関によりポリオ根絶計画が進捗中であり、すでに南北アメリカ大陸や西太平洋地域、ヨーロッパ地域では根絶されているが、インドやアフリカの一部地域などで流行が認められており、世界中の根絶が達成されるまでは予防接種の継続が必要である。

ポリオの予防接種は現行ではOPVを使用しているが、OPVの使用により被接種者にポリオ麻痺が数百万人に1人の割合で発生する。また、被接種者からの2次的な糞口感染により数百万人に1人の割合で被接種者の家族等にポリオ麻痺が発生することが知られている。

このため、ポリオ麻しん検討小委員会において今後のポリオの予防接種の在り方について検討が行われ、平成15年3月に取りまとめられた提言において、不活化ワクチン(IPV)の早期導入の必要性と2次感染者に対する救済制度創設の必要性が指摘された。この提言を受け、後者については制度化がなされた。

すなわち、平成16年度から予算事業により「ポリオ生ワクチン2次感染対策事業」が創設されたが、IPVが導入されるまでこの事業を継続することが適当である。

現在、わが国でもIPVの治験が実施されているが定期予防接種への導入には今しばらく時間を要するものと考えられることから、安全性が確保されている限りにおいて当面は高い接種率を維持しつつ、OPVの使用を継続する必要がある。

先進国の多くの国で既にIPVが導入されており、ポリオ根絶計画の進捗状況に鑑みれば、わが国でも極力早期のIPV導入が喫緊の課題となっている。IPVの早期導入に向け、関係者は最大限の努力を払うべきである。

ワクチン産業ビジョン(抄) (平成19年3月)

(参考4)

4. ワクチンの将来需要の期待のまとめ

(2) 研究開発の進展とともに、従来のワクチンの主たる対象である小児の領域を超えて、思春期、青年期、成人期、老人期の領域にもワクチンの使用の可能性が広がりつつある。また、外国では使用されているが日本では使用されていない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチンの中には、日本国内での開発及び日本市場への導入すべきものが相当数あると言われている。

- ・よりよい医療を提供するため、HPV、帯状疱疹、ロタウイルス等のワクチンについて、民間企業における臨床開発が進んでおり、開発の進展とともにワクチン需要が生まれることが期待される。
- ・外国では使用されているが日本では未だ承認されていないワクチンの中で、Hib、不活化ポリオワクチン、その他混合ワクチンなどについては、医療上、ニーズが存在しており、日本においても早期に入手できる環境を整えるべきである。

ワクチン産業ビジョン推進委員会ワーキンググループ
検討とりまとめ(抄)
(平成20年4月)

(参考5)

IV. 第4回WGにおける議論

1. DPT-IPV4種混合ワクチン

(3) 議論

- ① DPT-IPVの開発は、sIPV(弱毒Sabin株)を用いて製造された不活化ポリオワクチン)で2005年4月におよそ力価が固まってきた段階から開始されているとのことであるが、開発が遅いのではないか。また、今後の治験などに要する期間も短縮できないか。
- ② 不活化ポリオ単抗原ワクチンの開発を日本ポリオ研究所が中止し、現在、国内で開発中の企業はないが、DPTワクチンとOPVワクチンからDPT-IPVに移行する際、例えば、DPTは接種したがポリオ未接種で、4種混合に切り替わる際、単抗原のIPVは必要ないのか。また、一部ポリオ抗体化の低い者などのキャッチアップに対してもIPV単抗原の必要性がないか。
- ③ OPV未接種者は約2%であり、単抗原IPV開発よりは混合ワクチンへ進むべき。
- ④ OPV接種者へのIPV接種自体は問題ないが、四種混合の場合、DPT接種量との関係の問題はある。また、二期接種をDPTで行うかどうかの議論において、二期も現行のDPTで可能となれば、ポリオ接種にDPT-IPVを使用することが容認できるのではないか。
- ⑤ 四種混合への移行を単抗原なしで行うには、OPVとの併存時期を設けざるを得ないのではないか。その際両製品のリスクの相違を国民がアクセプトしてくれるかどうかの問題が残るのではないか。あるいは予防接種行政の運用で支障なく移行できるかということになるが。
- ⑥ DPT-IPVの切りかえ時には、OPVを未接種者への接種呼びかけという対応になるのではないかと考えている。OPVよりIPVの方がいいという選択をされた場合、IPV単抗原に対する需要が生じる可能性はあるが、今の状況では、MR移行期と同様な施策をとる方針になるのではないかと考えている。
- ⑦ このワクチンも早期開発が求められながら、開発見通しが不透明で、ポリオ対策が立てられない。とにかく早期に開発をするとともに、四種混合による予防接種行政の運用で支障なく移行できるか結核感染症課でもシミュレーションしてもらう必要がある。

ワクチン産業ビジョン推進委員会
混合ワクチン検討ワーキンググループ報告書(抄)
(平成23年3月)

(参考6)

【各論】

1. 開発が必要とされる混合ワクチン等
(2) わが国で開発が望まれる混合ワクチンの現状等

① DPT系統の混合ワクチン

ア) DPT—I PV (不活化ポリオワクチン)

・関係学会からの要望や予防接種に関する検討会等の意見を踏まえて、可能な限り早期の導入を進めるべく、国内DPT製造企業4社において臨床試験が進められているところである。可及的速やかな承認に向けた、関係者による最大限の努力が行われている。

・IPV混合ワクチン承認後に速やかにOPVからIPV混合ワクチンへの切り替えを行うことを踏まえ、導入に際して接種率が下がることがないよう、接種スケジュール等の具体的な検討を早急に行う必要がある。また、DPT—I PVが導入された後のOPVの必要性及び供給体制についても、早急な検討が必要である。

OPV(経口生ワクチン)とIPV(不活化ワクチン)の比較

	OPV(経口生ワクチン)	IPV(不活化ワクチン)
腸管局所免疫	強力に獲得される(○)	獲得の期待は薄い(▲)
血清中和抗体	良好に上昇(○)	良好に上昇(○)
便からのワクチン株ウイルスの排泄	あり(▲)	なし(○)
ワクチン関連性麻痺(VAPP)の発生	数百万接種に一例有り(▲)	なし(○)
ワクチン由来株の伝播(cVDPV)	あり(▲)	なし(○)
集団効果	あり(○)	なし(▲)
高温暴露によるワクチンのダメージ	失活著明(▲)	失活する(▲)
投与法	経口で簡便(○)	注射が必要(▲)
他のワクチンと混合製剤製造	期待薄い(▲)	可能(○)
価格	安価(○)	高価(▲)

(長所に○、短所に▲を付した)

(出典：日常診療に役立つ小児感染症マニュアル
2007改訂第2版)

ポリオの定期予防接種による健康被害認定状況(麻痺事例)

各年度末実績

年度	予防接種法 に基づく認定人数	2次感染対策事業 に基づく認定人数	年度	予防接種法 に基づく認定人数	2次感染対策事業 に基づく認定人数
平成13年度	2		平成18年度	0	0
平成14年度	1		平成19年度	2	0
平成15年度	2		平成20年度	4	0
平成16年度	1	2	平成21年度	1	0
平成17年度	0	3	平成22年度	2	1
			計	15	6

※予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度において、各年度に厚生労働大臣が認定した人数。

※ポリオ生ワクチン2次感染対策事業(平成16年度から事業開始)において、各年度に厚生労働大臣が認定した人数。

なお、当事業の対象者は、平成21年度までは、「同居の家族又は濃厚に接触したと認められる親族」であったが、平成22年度から「同居の家族又は濃厚に接触したと認められる親族その他の者」と改正されている。