

**不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会  
第2回会議**

**諸外国のOPVからIPVへの  
移行時の対応等**

**2011年10月14日(金)**

**中野貴司**

**(川崎医科大学 小児科)**

# 米国における“OPV”⇒“IPV”の移行

1. 1997年1月より、IPV/OPV sequential (併用) スケジュール
  - ・IPVを2カ月, 4カ月の2回、OPVを6-18カ月, 4-6歳の2回投与
  - ・IPVを4回、あるいはOPVを4回の投与も可
  - ・本スケジュール採用後、1997年5例、1998年2例のVAPP報告
2. 2000年1月より、IPVのみのスケジュール
  - ・IPVを2, 4, 6-18カ月, 4-6歳の計4回投与
  - ・すでにOPVを1回あるいは複数回接種された者については、以降の接種にIPVを用いて、ポリオワクチン( OPV , IPV )の総投与回数が計4回となるようにする。
  - ・OPVでプライミングを受けた児は、IPV追加接種による粘膜局所免疫のIgA産生が良好である。( Herremans MPT Tineke, et al: Induction of mucosal

immunity by inactivated poliovirus vaccine is dependent on previous mucosal contact with live virus. J Immunol 1999;162:5011—8. )

# 米国の予防接種推奨スケジュール(1996年)

FIGURE 1. Recommended childhood vaccination schedule\* — United States, January–June 1996

Vaccine	Age										
	Birth	1 Mo.	2 Mos.	4 Mos.	6 Mos.	12 Mos.	15 Mos.	18 Mos.	4-6 Yrs.	11-12 Yrs.	14-16 Yrs.
Hepatitis B†	Hep B-1										
		Hep B-2			Hep B-3					Hep B <sup>§</sup>	
Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine†			DTP	DTP	DTP	DTP (DTaP at ≥18 mo.)			DTP or DTaP	Td	
Haemophilus influenzae type b**			Hib	Hib	Hib	Hib					
Poliovirus††			OPV	OPV	OPV				OPV		
Measles-mumps-rubella‡‡						MMR			MMR or	MMR	
Varicella zoster virus‡‡‡						Var				Var***	

Range of Acceptable Ages for Vaccination

\*'Catch-Up' Vaccination § \*\*\*

- OPVを2, 4, 6-18カ月と4-6歳の計4回投与。
- OPVは、DTPやHibなど他のワクチンと同時に接種されることが多い。

(CDC: Notice to Readers Recommended Childhood Immunization Schedule – United States, January-June 1996. MMWR 44(51&52), 940-3, January 05, 1996)

# 米国のポリオ予防接種スケジュール(1997-99年)

予防接種 スケジュール	子どもの年齢			
	生後2ヶ月	4ヶ月	12-18ヶ月	4-6歳
IPVとOPVの併用	IPV	IPV	OPV	OPV
OPVのみ	OPV	OPV	OPV*	OPV
IPVのみ	IPV	IPV	IPV	IPV

\* OPVのみの場合は生後6ヶ月以降に3回目の投与が可能

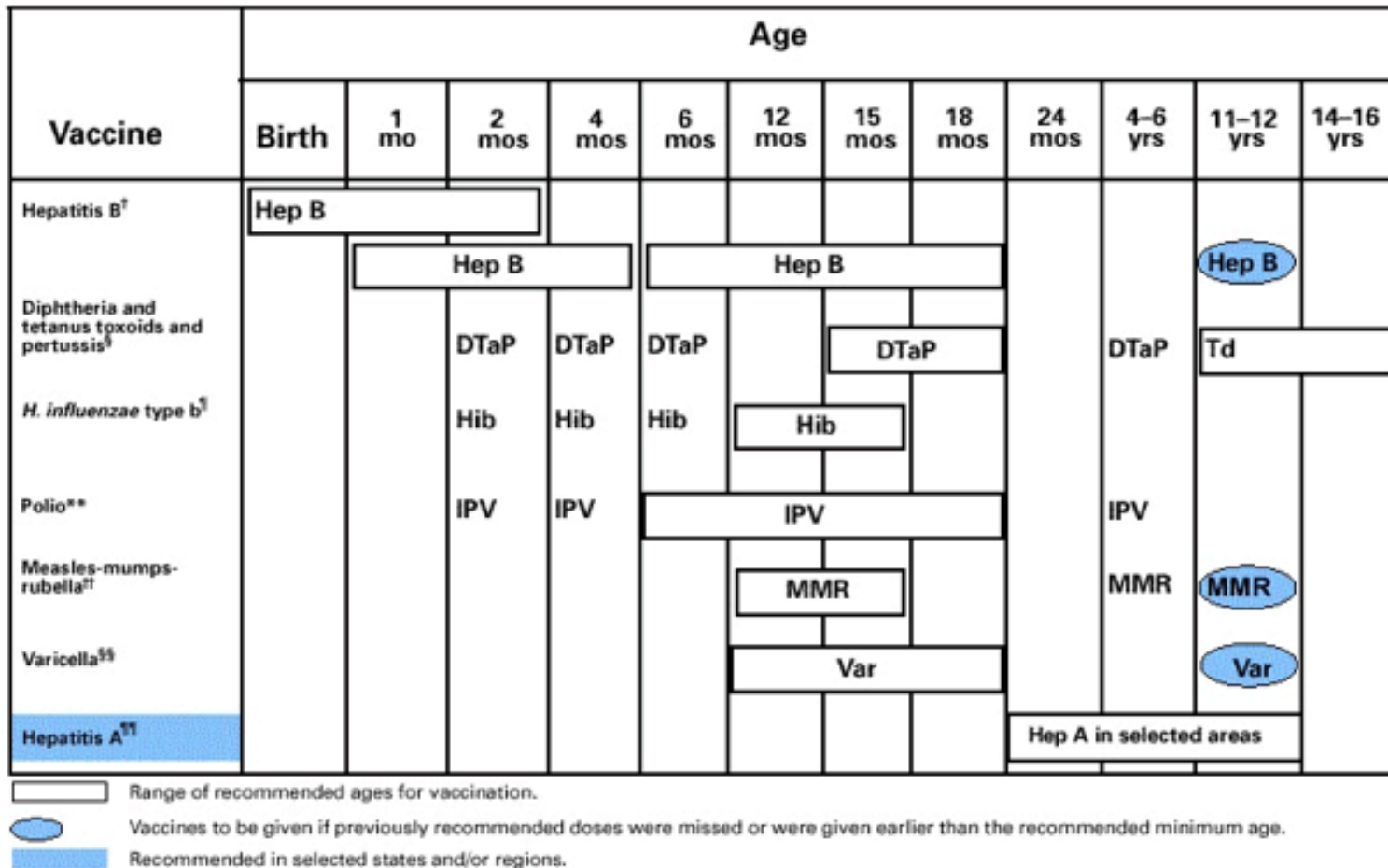
1997年1月よりIPVが導入され、「初回と2回目の接種はIPV、3回目と4回目はOPVを用いるsequential schedule」が推奨された。ただし、医師と両親との選択による「IPVのみ4回接種」「OPVのみ4回接種」も可とされた。2000年1月より、「IPVのみ4回接種」となった。

(CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 46(RR-3), 1-25, January 24, 1997.

<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4603.pdf>)

# 米国の予防接種推奨スケジュール(2000年)

FIGURE 1. Recommended childhood immunization schedule\* — United States, January–December 2000



- ・IPVを2, 4, 6-18カ月と4-6歳の計4回投与。
- ・IPVは、DTaPやHibなど他のワクチンと同時に接種されることが多い。

(CDC: Notice to Readers Recommended Childhood Immunization Schedule – United States, 2000. MMWR 49(02);35-38,47, January 21, 2000)

**TABLE 2. Percent of vaccinated children seropositive\* following vaccination with IPV<sup>†</sup> alone, OPV<sup>‡</sup> alone or IPV followed by OPV: Studies conducted in the United States**

Studies	Vaccine schedule				N <sup>¶</sup>	Poliovirus serotype								
	Type of vaccine administered					After dose 2			After dose 3			After dose 4		
	2 mos.	4 mos.	6 mos.	12-18 mos.		P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
McBean et al. [32]	I <sup>***†</sup>	I		I	331	99	99	99	99	100	100			
	I	I		I	332	99	100	100	100	100	100			
	O <sup>‡</sup>	O		O	337	92	100	96	97	100	100			
Faden et al. [36]	I <sup>**</sup>	I		I	91	96	100	96	96	100	100			
	O	O		O	22	100	100	100	100	100	100			
	I <sup>**</sup>	O		O	29	94	100	94	100	100	100			
	I <sup>**</sup>	I		O	29	100	100	100	100	100	100			
Modlin et al. [37]	I <sup>‡‡</sup>	I		I	101	97	92	78	100	100	100			
	O	O		O	98	95	100	90	95	100	100			
	I <sup>‡‡</sup>	I		O	98	90	93	74	97	100	85			
	I <sup>‡‡</sup>	I	O	O	106	89	96	71	94	100	81	95	100	95
	I <sup>‡‡</sup>	I/O	O	O	101	96	100	85 <sup>¶¶</sup>	93	99	97 <sup>***</sup>	98	100	100 <sup>†††</sup>
Blatter & Starr [46]	I <sup>**</sup>	I		I	94	97	96	95	100	100	100			
	I <sup>††</sup>	I		I	68	98	100	98	100	100	100			
	I <sup>**</sup>	I		O	75	94	98	96	100	100	96			
	I <sup>††</sup>	I		O	99	99	99	95	100	100	99			
Halsey et al. [45]	I <sup>††</sup>	I	I	O	97	98	98	100	100	100	100	100	100	100
	I <sup>††</sup>	I	O	O	96	100	97	99	100	100	100	100	100	100
	I <sup>††</sup>	I	I/O	O	91	95	96	100	100	100	100 <sup>***</sup>	100	100	100 <sup>†††</sup>

\* Seropositivity defined as reciprocal antibody titers >8.

† Enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine.

‡ Live, oral poliovirus vaccine.

¶ Number of children enrolled at beginning of study.

\*\* IPV grown in Vero cells.

†† IPV grown in Vero cells and administered through double-barrelled syringe with DTP vaccine.

‡‡ IPV grown in MRC-5 cells.

¶¶ After second visit.

\*\*\* After third visit.

††† After fourth visit.

**(CDC: Poliomyelitis Prevention in the United States; introduction of a sequential vaccination schedule of IPV followed by OPV. MMWR 46(RR-3);1-25, Jan 24, 1997)**

## 英国における“OPV”⇒“IPV”の移行

- ・2004年9月下旬に、OPVの使用を中止。
- ・IPV(DTaP, Hibなどとの混合ワクチン)は、2004年9月27日から供給を開始。
- ・すべてのGP(開業家庭医)と薬局には、10月8日までに在庫1か月分のIPVを配備。

\* DTaP/IPV/Hib : 2, 3, 4カ月に接種

\* dTaP/IPV : 3歳4カ月～5歳に接種

\* Td/IPV : 13歳～18歳に接種

(Dep. Of Health, UK: New vaccinations for the childhood immunisation programme.

Authorised Gateway no. 2864. 10<sup>th</sup> August 2004.

<http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/08/73/47/04087347.pdf>)

## 他のポリオワクチンを過去に接種済の者に対する移行期措置 (英国, 2004年)

- OPV1回済:

接種間隔にかかわらず、IPVを使用して初回免疫3回をまず完了させる

- IPVを何回か接種済:

接種間隔にかかわらず、規定のIPV接種回数を完遂する

- \* 小児期: 4回

- \* 成人: 3回



# 【英国のポリオ接種スケジュール; OPV⇒IPVの移行】

(2004年9月まで)

(2004年10月以降)

2カ月

OPV① + DTP① + Hib①

DTaP / IPV / Hib ①

3カ月

OPV② + DTP② + Hib ②

DTaP / IPV / Hib ②

4カ月

OPV③ + DTP③ + Hib ③

DTaP / IPV / Hib ③

3歳～5歳

OPV④ + DT + MMR②

dTaP / IPV

13歳～18歳

OPV⑤ + Td

Td / IPV

*-Dep. Of Health, UK: Immunisation against infectious disease - 'The Green Book' 1996 ed. Chapter 11; Immunisation Schedule. edition*

*[http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_07991](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_07991)*

*-NHS: National Health Service, UK [http://www.immunisation.nhs.uk/Immunisation\\_Schedule](http://www.immunisation.nhs.uk/Immunisation_Schedule)*

# マレーシアにおける“OPV”⇒“IPV”の移行

## 1. 2008年にIPVを導入

- ・DTP-HBV/Hib + OPV ⇒ DTaP-IPV/Hib
- ・8つの州でIPV導入パイロットプロジェクトとして開始
- ・2008年10月出生の乳児からIPVを導入  
(※それ以前に生まれた乳児はOPVを5回接種)
- ・wP (全細胞型百日せき) → aP (無細胞型百日せき) の移行も併せて実施
- ・HBスケジュールも、0,2,3,5M→0,1,6Mと変更
- ・HibをDTaP-IPV/Hibとして18カ月に追加接種

## 2. 2010年1月、パイロットプロジェクトの拡大

- ・さらに6つの州で、2010年1月出生の乳児からIPVを導入  
(※それ以前に生まれた乳児はOPVを5回接種)

\* 2008年導入の8州では、2008年10月出生の乳児に対して、2010年4月に18カ月時のDTaP-IPV/Hib追加接種が始まった。

(Dato' Dr.Hasan B.Abdul Rahman: Introduction of IPV into the EPI of the Ministry of Health Malaysia.  
"The Possible Replacement of OPV with IPV" organized by Thailand Chapter of the International Society of Tropical Pediatrics and Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University. Nov 17, 2010.

<http://www.tropped.org/document/ipv3.pdf> )

# IPV導入後の予防接種スケジュール(マレーシア)

## NATIONAL IMMUNISATION SCHEDULE

VACC.	AGE ( Month )										AGE (year)	
	0	1	2	3	4	5	6	12	18	7	15	
BCG	Orange											
Hepatitis B	Orange	Orange					Orange					
DTaP			Orange	Orange		Orange			Purple			
Hib			Orange	Orange		Orange			Purple			
Polio (IPV)			Orange	Orange		Orange			Purple			
Measles							Grey					
MMR						White	White	Orange		Blue		
DT										Purple		
Polio (OPV)										Purple		
ATT											Purple	

Primary dose
  Booster dose
  2<sup>nd</sup> dose
  Sabah only

(Dato' Dr.Hasan B.Abdul Rahman: Introduction of IPV into the EPI of the Ministry of Health Malaysia.  
 "The Possible Replacement of OPV with IPV" organized by Thailand Chapter of the International Society  
 of Tropical Pediatrics and Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University. Nov 17, 2010.  
<http://www.tropped.org/document/ipv3.pdf> )

# ワクチンの互換性 Interchangeability of vaccines

- ・同一疾患を予防するワクチン製剤の種類が増え、また多価混合ワクチンが普及すると、対象者が過去に接種したのと同じ製剤が入手できなかったり、製剤の種類が不明な場合がある。
- ・できれば同一の製剤を接種することが望ましいが、B型肝炎、Hib、ポリオ、さらにはDTaPなどで、製剤を変更しても免疫原性が保てるというデータがそろいつつある。

## <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無いよう、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。

「厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会参考資料

ワクチン評価に関する小委員会 報告書(2011年3月11日)」より

# 単抗原ポリオワクチンの開発について(案)

- ・DPT-IPVの導入時期にもよるが、導入時点において、DPTの接種開始後で、かつOPV未接種の者が約20万人になると推計される(初回接種最頻時期が、DPT生後4か月、OPV生後6か月のため)。
- ・DPT-IPVを接種すると、DPT接種回数が過剰になる。
- ・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、単抗原IPVの導入も併せて進めていく必要があるのではないか。
- ・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、開発を進めるべきではないか。

# わが国へのIPV導入に際して検討すべき ポリオワクチンの互換性

- ・過去にOPV接種歴がある者に対して、sIPVあるいはwIPVを接種する場合が想定される。ポリオワクチンとして計何回の接種を行えば十分な免疫原性が期待できるかを検討しておく必要がある。
- ・DPTを1回あるいは複数回接種済の者へIPVを接種することが想定され、sIPV-DPTとwIPVを同一対象に接種した場合の互換性を検討しておく必要がある。

## 海外におけるポリオワクチンの互換性に関する検討事項

- OPVとIPV
  - \* O-O-O, I-I-I, I-I-O-O, I-I-O, I-O-O
- IPVの単抗原ワクチンと多価混合ワクチン

## 日本におけるポリオワクチンの互換性に関する検討事項

- OPVとIPV
  - \* O-O, I-I-I-I, O-I-I-I
- sIPVとwIPV
  - \* sl-sl-wl-wl, wl-wl-sl-sl, etc

# wIPV: 40D Mahoney (1型), 8D MEF-1 (2型), 32D Saukett (3型)

# sIPV: ○D Sabin1 (1型), △D Sabin2 (2型), □D Sabin3 (3型)