

インフルエンザワクチンについて (臨床研究、事前接種等)

1. インフルエンザワクチンの基本的な考え方、 ワクチンの確保について

新型インフルエンザ等対策特別措置法

(国、地方公共団体等の責務)

第三条 国は、新型インフルエンザ等から国民の生命及び健康を保護し、並びに新型インフルエンザ等が国民生活及び国民経済に及ぼす影響が最小となるようにするため、新型インフルエンザ等が発生したときは、自ら新型インフルエンザ等対策を的確かつ迅速に実施し、並びに地方公共団体及び指定公共機関が実施する新型インフルエンザ等対策を的確かつ迅速に支援することにより、国全体として万全の態勢を整備する責務を有する。

2 国は、新型インフルエンザ等及びこれに係るワクチンその他の医薬品の調査及び研究を推進するよう努めるものとする

(物資及び資材の備蓄等)

第十条 指定行政機関の長及び指定地方行政機関の長、地方公共団体の長等並びに指定公共機関及び指定地方公共機関(第十二条及び第五十一条において「指定行政機関の長等」という。)は、政府行動計画、都道府県行動計画、市町村行動計画又は業務計画で定めるところにより、その所掌事務又は業務に係る新型インフルエンザ等対策の実施に必要な医薬品その他の物資及び資材を備蓄し、整備し、若しくは点検し、又は新型インフルエンザ等対策の実施に必要なその管理に属する施設及び設備を整備し、若しくは点検しなければならない。

新型インフルエンザ対策行動計画

【研究開発】 パンデミックワクチン:未発生期 (p35)

○ 新型インフルエンザ発生後、ワクチン製造用のウイルス株が決定されてから6か月以内に全国民分のパンデミックワクチンを製造することを目指し、細胞培養法など新しいワクチン製造法や、経鼻粘膜ワクチン等の投与方法等の研究・開発を促進するとともに、生産ラインの整備を推進する。(厚生労働省)

【ワクチン確保・供給体制】

(プレパンデミックワクチン)

○ パンデミックワクチンの開発・製造には一定の時間がかかるため、それまでの間の対応として、医療従事者及び社会機能の維持に関わる者に対し、感染対策の一つとして、プレパンデミックワクチンの接種を行うこととし、その原液の製造・備蓄(一部は製剤化)を進める。(厚生労働省)

- ・ ウイルスの遺伝子構造の変異等に伴い、新しい分離ウイルス株の入手状況に応じてワクチン製造用候補株の見直しを逐次検討し、その結果に即して製造を行うとともに、プレパンデミックワクチン製造に必要な新しい分離ウイルス株の弱毒化やこれに関連する品質管理等を国内で実施する体制の充実を図る。

- ・ プレパンデミックワクチンについて、新型インフルエンザの発生後、迅速な接種が行えるよう、必要量をあらかじめ製剤化した形で備蓄する。

(パンデミックワクチン)

○ 細胞培養法等による製造体制が整備されるまでの間、鶏卵によるパンデミックワクチンの製造体制において可能な限りの生産能力の向上を図る。(厚生労働省)

○ パンデミックワクチンの審査のあり方について検討を行う。(厚生労働省)

○ 全国民分のパンデミックワクチンを円滑に流通できる体制を構築する。(厚生労働省)

○ 細胞培養法等の新しい製造法が開発され、全国民分のパンデミックワクチンを国内で速やかに確保することが可能となるまでは、輸入ワクチンの確保の基本的考え方とそのプロセスについて定めておく。(厚生労働省)

新型インフルエンザ対策ガイドラインの見直しに係る意見書 (概要より抜粋)

○ ワクチンの確保(p.49-53)

◆ 6か月以内に全国民分のパンデミックワクチンを製造することを目指し、細胞培養法等の新しいワクチン製造法等の研究・開発を促進するとともに、生産ラインの整備を推進

◆ 早期の供給を図るために、10ml等のマルチバイアルを主として供給

◆ 「プロトタイプワクチン」の承認等に基づく迅速な承認を実施(必要に応じて検定も免除)

◆ 国産ワクチンだけでは不足が見込まれる場合には輸入ワクチンの確保を検討

<論点①> インフルエンザワクチンの基本的な考え方、ワクチンの確保について

新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく政省令・告示事項はなし

○行動計画の改定については、特措法で制定された法的枠組を記載することでよいか。

○ガイドライン策定にあたり、新型インフルエンザ専門家会議でとりまとめられた「新型インフルエンザ対策ガイドラインの見直しに係る意見書」の内容を記載することでよいか。

<参考資料8>

- | | |
|----------------------------|----------|
| ・ガイドライン見直し意見書の該当部分 | スライド2～3 |
| ・インフルエンザワクチンについて | スライド4～6 |
| ・プレパンデミックワクチン備蓄の現状 | スラント7～8 |
| ・新型インフルエンザワクチン 開発・生産体制整備事業 | スライド9～11 |

2. 未発生期におけるプレパンデミック ワクチンの運用について

新型インフルエンザ等対策特別措置法

(第3章 新型インフルエンザ等の発生時における措置)

(特定接種)

第二十八条 政府対策本部長は、医療の提供並びに国民生活及び国民経済の安定を確保するため緊急の必要があると認めるときは、厚生労働大臣に対し、次に掲げる措置を講ずるよう指示することができる。

- 一 医療の提供の業務又は国民生活及び国民経済の安定に寄与する業務を行う事業者であって厚生労働大臣の定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けているもの(第三項及び第四項において「登録事業者」という。)のこれらの業務に従事する者(厚生労働大臣の定める基準に該当する者に限る。)並びに新型インフルエンザ等対策の実施に携わる国家公務員に対し、臨時に予防接種を行うこと。

二 (略)

2～7 (略)

新型インフルエンザ対策行動計画

行動計画の主要7項目 (p23)

- 新型インフルエンザの発生前にプレパンデミックワクチンを接種すること(以下「事前接種」という。)により、発生後にも一定程度の免疫効果が期待できることから、プレパンデミックワクチンの有効性・安全性に関する研究を推進し、事前接種のリスクとベネフィットを十分考慮しつつ、**事前接種の実施についても検討**する。

未発生期 ワクチン【プレパンデミックワクチンの事前接種】(p37)

- プレパンデミックワクチンの有効性・安全性に関する臨床研究等を実施し、得られた結果の評価等に基づき、発生時に即時に第一線で対応する医療従事者及び社会機能の維持に関わる者に対し、**プレパンデミックワクチンを新型インフルエンザの未発生期の段階で事前接種することについて検討**を行う。さらに、安全性等の評価を踏まえ、プレパンデミックワクチンの事前接種を段階的に拡大していくことについても検討を行う。(厚生労働省)
- 事前接種の検討結果を踏まえ、事前接種を実施する場合は、接種対象者や接種の枠組等を整理し、適切に対応する。(厚生労働省)

新型インフルエンザ対策ガイドラインの見直しに係る意見書

今後の検討課題 (p73)

エ. プレパンデミックワクチンの接種について

- プレパンデミックワクチンの接種は、新型インフルエンザ発生後から、接種対象者全員が2回の接種を終えるまでに4か月程度を要することが予想され、流行の第一波に間に合わない可能性があるため、国は、**発生前又は発生後できる限り早期にプレパンデミックワクチンの接種を行うことについて検討し、方針を事前に定めるべき**である。

オ. プレパンデミックワクチンの事前接種について

- プレパンデミックワクチンの有効性・安全性に関する臨床研究等を実施し、得られた結果の評価等に基づき、発生時に即時に第一線で対応する医療従事者及び社会機能の維持に関わる者に対し、プレパンデミックワクチンを新型インフルエンザの**未発生期の段階で事前接種することについて、国は、検討し、方針を定めるべき**である。
- さらに、安全性等の評価を踏まえ、プレパンデミックワクチンの事前接種を段階的に拡大していくことについても検討するべきである。

特措法第28条^(*)では、

- 新型インフルエンザ等発生時の措置として、特定接種を規定
- 特定接種の対象となる事業者を事前に厚生労働省に登録することとしている。

^(*)参考資料8 スライド13



特措法で規定された特定接種は、
新型インフルエンザ等発生時の措置であり、発生前にプレパンデミックワクチンを**事前接種をする法的枠組みはない**

行動計画では、事前接種の実施を検討することとしている。

意見書では、「今後の検討課題」として事前接種の実施を検討し、方針を定めるべきであるとされている。

	発生後に接種 (現行の運用方法)	発生前に接種 (事前接種)
リスク・ ベネフィット について ^(*)	・副反応(リスク)は接種した時期に限らず一定の割合で発生する。現行の運用では新型インフルエンザ発生後に接種するため、ワクチンによる効果(ベネフィット)がリスクを上回ると考えられる。	○未発生の段階 ワクチンによる効果(ベネフィット)が未確定であり、副反応(リスク)のみが生じることになる。 → ○H5N1が発生した段階 ワクチンによる効果(ベネフィット)が、副反応(リスク)を上回ると考えられる。
抗体の上昇	・発生後に2回接種することになるので、流行の第1波に抗体の上昇が間に合わない可能性がある。 ・接種したワクチン株に対する抗体の上昇が期待される。	・発生前に接種したワクチン株に対する基礎免疫を獲得できる。発生時に追加接種することで、迅速に抗体の上昇が期待できる。 ・追加接種後には、接種したワクチン株以外に対する抗体の上昇が期待できる。
接種対象者 について	・発生時に第一線で対応する者に対して接種することができる。	・事前接種した被接種者が、発生時に第一線で対応する者とは限らない。
備考	—	・安全性のデータを集積できる。

(*) 米国での事例

1976年に米国陸軍で発生した豚インフルエンザの際のワクチン接種にてギラン・バレー症候群が高率に見られ、豚インフルエンザによる死者よりも、ワクチンの副反応による死者のほうが上回る結果となった事例があった。

【厚生労働省としてのスタンス】

○ 事前接種の効果は、接種したワクチン株による新型インフルエンザが発生した場合に得られるものであり、H5N1による新型インフルエンザが発生しない場合、副反応のみが生じることになる。いつ、どのCladeの新型インフルエンザが発生するかの予測が困難な現時点においては、慎重に検討すべき事項であり、WHOの勧告^(*)に従うのが適切と考えている。

(*) 参考資料8 スライド19~21

○ しかしながら、ワクチンの運用方法、安全性等を検討することは重要であり、プレパンデミックワクチンに関する研究を継続していく方針。

＜論点②＞ 未発生期におけるプレパンデミックワクチンの運用について

○現行行動計画において、「プレパンデミックワクチンの事前接種について検討する」とされているが、沈降インフルエンザワクチン(H5N1)の臨床研究の結果を踏まえ、未発生期の運用をどのようにするのがよいか。

＜参考資料8＞

沈降インフルエンザワクチンH5N1研究について
WHOの見解、海外での状況

スライド14～18
スライド19～21

3. パンデミックワクチンの 小児への投与について

<論点③>

○現時点でインフルエンザが発生した場合の小児へのワクチン接種をどのように考えるか。

<参考資料8> スライド23～25

(議論の際に考慮すべき事柄)

- ・現時点で、新型インフルエンザが発生した場合、パンデミックワクチンは以下の2つの製法のいずれかになる。
 - ① 季節性インフルエンザワクチンの製法(鶏卵培養、不活化スプリット、アジュバントなし) あるいは、
 - ② 沈降インフルエンザワクチン(H5N1)の製法(鶏卵培養、不活化全粒子、水酸化アルミニウムアジュバント添加)
 - H1N1、H3N2亜型の新型インフルエンザウイルスであれば、国民に一定程度の基礎免疫が期待できることから、季節性インフルエンザワクチンの製法となる可能性がある(2009年の新型インフルエンザワクチンの事例)
 - 国民に基礎免疫がないインフルエンザウイルスがパンデミックを起こした場合、免疫原性を高めるため、沈降インフルエンザワクチン(H5N1)の製法を取る可能性が高い。
- ・沈降インフルエンザワクチン(H5N1)の製法を用いた場合、小児においても抗体価の上昇が確認され、有効性は認められている一方、低年齢小児において発熱が高頻度に見られることが分かっている。
- ・海外の主要製造販売業者(Baxter, GSK, Novartis, Sanofi Pasteur)における同製法のH5N1ワクチンについても、小児への用法用量が明確になっていない状況。
- ・尚、平成25年度中の実用化を目指して細胞培養インフルエンザワクチンの開発を行っているところであり、成人での承認を取得した後に、小児を対象した開発を行うこととしている。