

新型インフルエンザワクチンに関する意見交換会 座席表

平成21年8月20日(木)
10:00~12:00
九段会館 鳳凰(2階)

速記

日本医師会理事 飯沼 雅朗 ○
東京病院部長 永井 英明 ○
自治医科大学教授 尾身 茂 ○
感染症情報センター長 岡部 信彦 ○
大阪市立大学教授 廣田 良夫 ○

国立感染症研究所室長 多屋 馨子 ○

日本患者会情報センター 栗山 真理子 ○

難病のこども支援全国ネットワーク 小林 信秋 ○

安全対策課長 ○

審査管理課長 ○

血液対策課長 ○

○ 東京大学医学研究科教授 赤林 朗

○ 東京大学医学研究科講師 児玉 聡

○ 健康危機管理官

○ 感染症情報管理室長

○ 新型インフルエンザ対策推進室長

○ 結核感染症課長

事務局

○ 総務課長 (医薬食品局)
○ 大臣官房審議官 (医薬食品局)
○ 医薬食品局長
○ 健康局長
○ 技術総括審議官
○ 厚生科学課長

事務局

出入口

受付

傍聴席

新型インフルエンザワクチンに関する意見交換会

日時 平成21年8月20日

時間 10:00~12:00

場所 九段会館 鳳凰(2階)

氏名	所属
赤林 朗	東京大学医学系研究科教授
飯沼 雅朗	日本医師会常任理事
岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
尾身 茂	自治医科大学教授
栗山 真理子	日本患者会情報センター(NPO法人アレルギーを支える全国ネット「アラジーポット」)専務理事
児玉 聡	東京大学医学系研究科講師
小林 信秋	NPO法人難病のこども支援全国ネットワーク専務理事
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター第三室長
永井 英明	国立病院機構東京病院外来診療部長
廣田 良夫	大阪市立大学医学研究科教授

新型インフルエンザワクチンに関する意見交換会

日時：平成21年8月20日（木）

10:00～ 12:00

場所：九段会館

（東京都千代田区九段南1-6-5）

議 事 次 第

1. 開会

2. 議題

1) 新型インフルエンザワクチン接種の進め方

2) その他

3. 閉会

(配付資料)

資料1 新型インフルエンザに関する基礎的データ

資料2 インフルエンザワクチン（季節性インフルエンザと新型インフルエンザ） 国立感染症研究所 田代委員資料

資料3 日本患者会情報センター提供資料

資料4 「H1N1 ワクチン配分の倫理」

「ワクチン配分の政策と倫理」（赤林委員・児玉委員資料）

新型インフルエンザに関する基礎的データ

- | | |
|------------------------------------|----|
| 1. 新型インフルエンザ (A/H1N1) の臨床症状等 | 1 |
| 2. 諸外国の新型インフルエンザワクチン接種対象者 (案) について | 7 |
| 3. インフルエンザ HA ワクチンの有効性・安全性について | 8 |
| 4. インフルエンザワクチンによる副作用について | 11 |

(参考資料)

- | | |
|---|----|
| 【参考1】 新型インフルエンザワクチンの生産・輸入について | 12 |
| 【参考2】 WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines
H1N1型インフルエンザのワクチン接種についてのWHO勧告 (仮訳) | 13 |
| 【参考3】 CDC Advisors Make Recommendations for Use of Vaccine Against Novel H1N1
CDCによる新型インフルエンザ A(H1N1)のワクチン接種に関するリコメンデーション (2009年7月29日) | 15 |

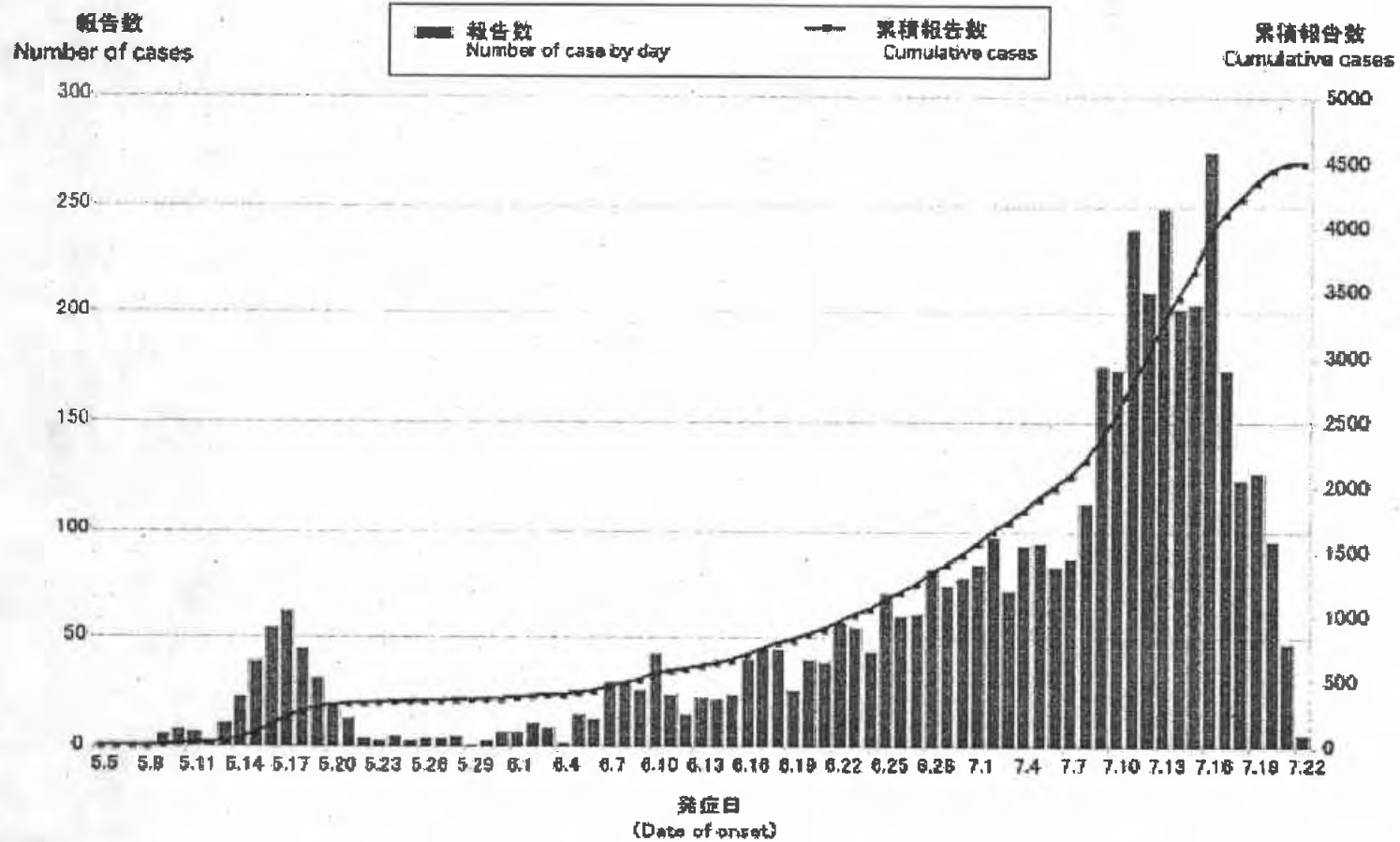
1. 新型インフルエンザ (A/H1N1) の臨床症状等

○ 日本における流行状況

7月22日までの累積報告数 5,022人

発症日別報告数 (7月22日現在)

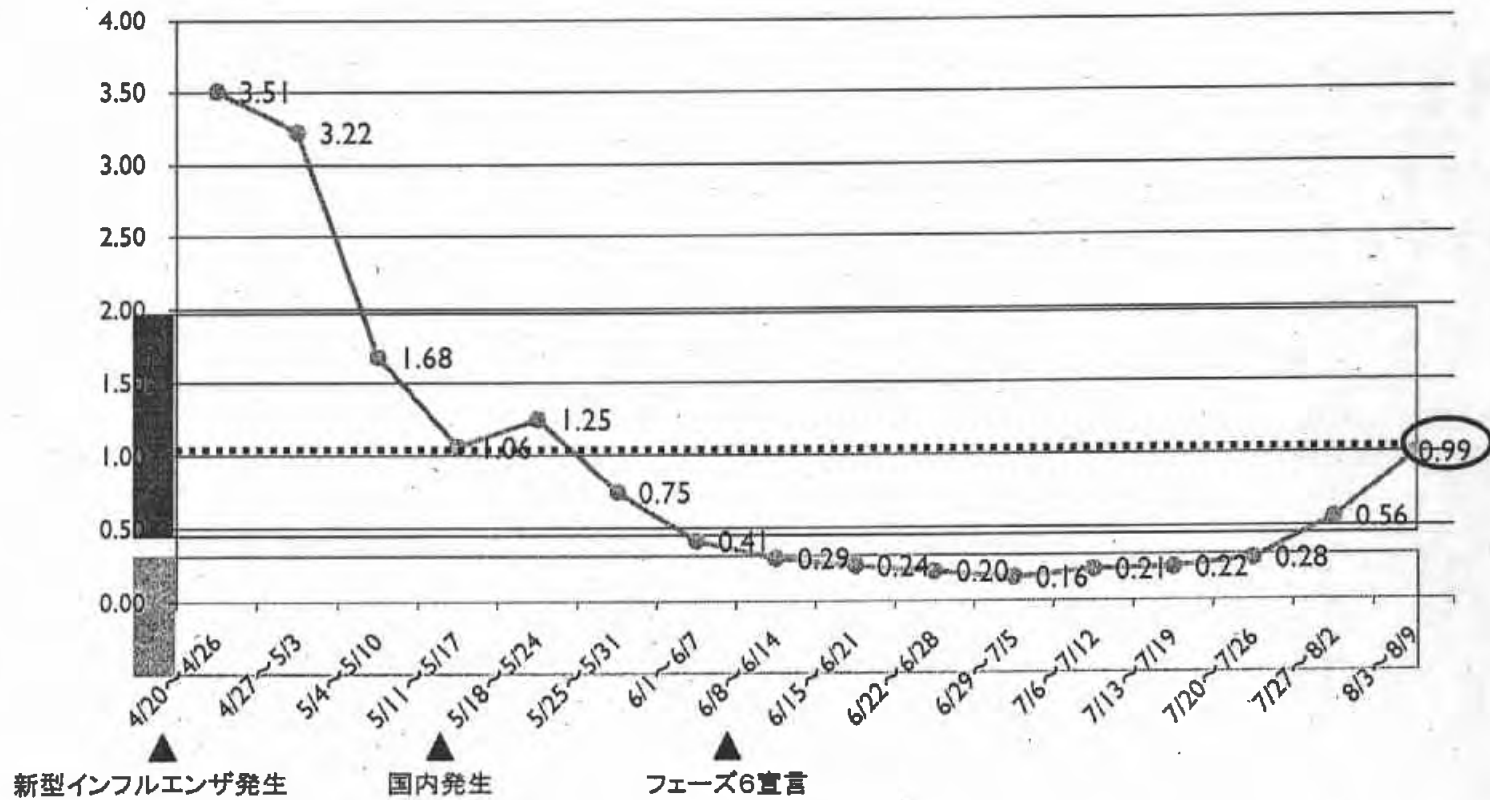
Number of cases by date of onset (Last updated: 11:00, 22 July,) 2009



インフルエンザサーベイランス

平成21年 週別発生状況

定点あたり報告数



資料: 感染症発生動向調査(全国およそ5000医療機関(小児科およそ3000、内科およそ2000)からの定点報告)

感染症発生動向調査-速報データ

インフルエンザ定点当たり報告数・累積報告数、都道府県別

2009年32週(08月03日～08月09日)

区分	インフルエンザ	
	報告数	定点当たり
総数	4,630	0.99
沖縄県	1,181	20.36
奈良県	102	1.85
大阪府	496	1.80
東京都	466	1.68
長崎県	105	1.50
・	・	・
宮城県	14	0.15
熊本県	12	0.15
秋田県	7	0.13
新潟県	11	0.11
富山県	3	0.06

感染症発生動向調査

○医療機関から、保健所を通して、国立感染症研究所に報告。

○例年、定点あたり1を超えると「インフルエンザ流行入り」として注意喚起を行っており、今般の新型インフルエンザについても本格的な流行入りが始まっている可能性がある。

○ 感染力

新型インフルエンザ A(H1N1)の基本再生産数 R_0 (1人が何人に感染させるかを示す) は以下のように推定されている。

メキシコの初期	: 1.4 ~ 1.6 ¹⁾
南半球 (ニュージーランド、ペルー)	: 1.96 ²⁾ , 1.2 ~ 1.7 ¹⁰⁾
日本	: 2.0 ~ 2.4 ³⁾
タイ	: 2.07(1.92 ~ 2.22) ¹¹⁾
(参考: 季節性インフルエンザ)	: 1.3 ⁴⁾

○ 感染者の年齢分布

- ・ 感染者の中央値 : 12 歳~17 歳⁵⁾ →若年層を中心に罹患が拡大
- ・ 入院患者の中央値 : 15 歳~42 歳⁶⁾

○ 致死率等

- ・ WHO報告 (2009年7月6日時点) 感染者: 94,512人 / 死亡者429人 / 致死率 0.45%

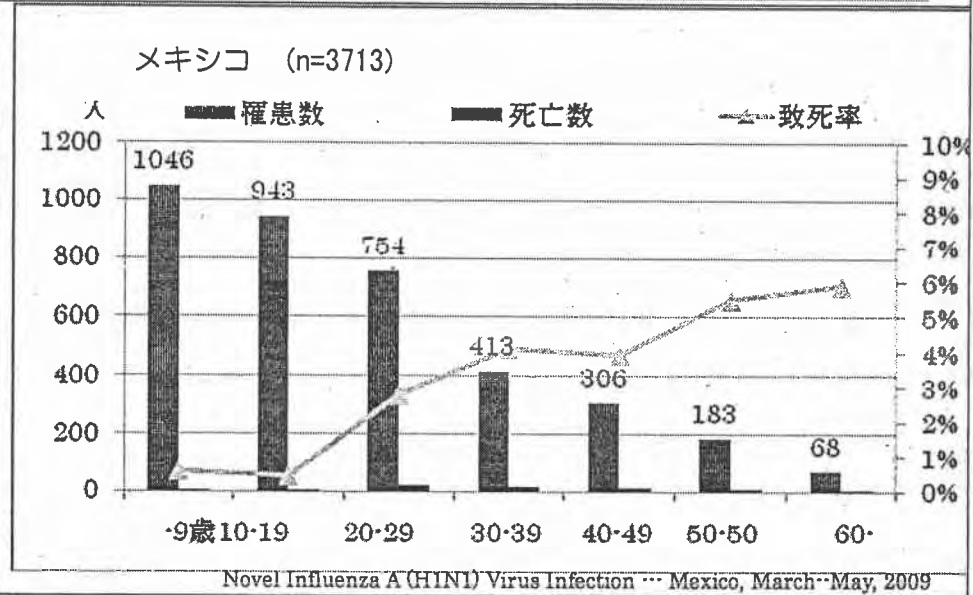
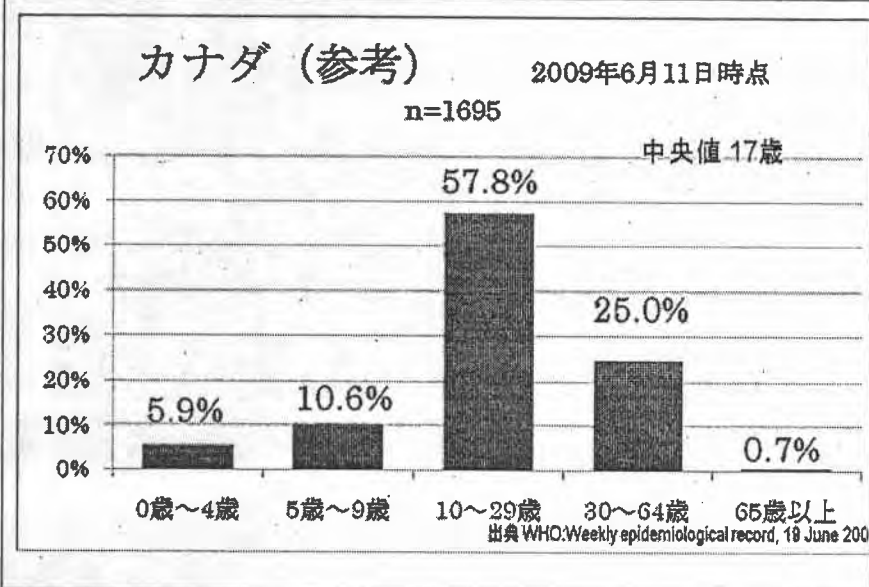
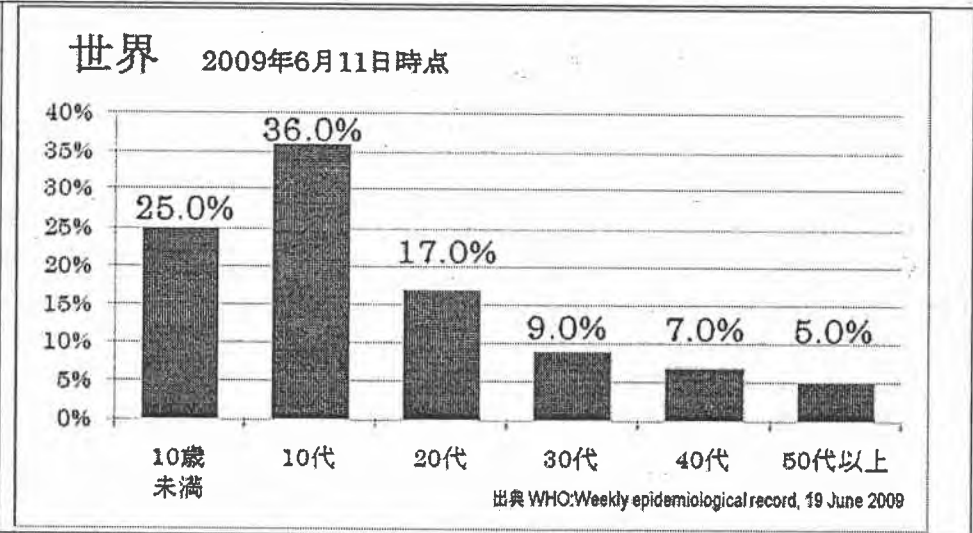
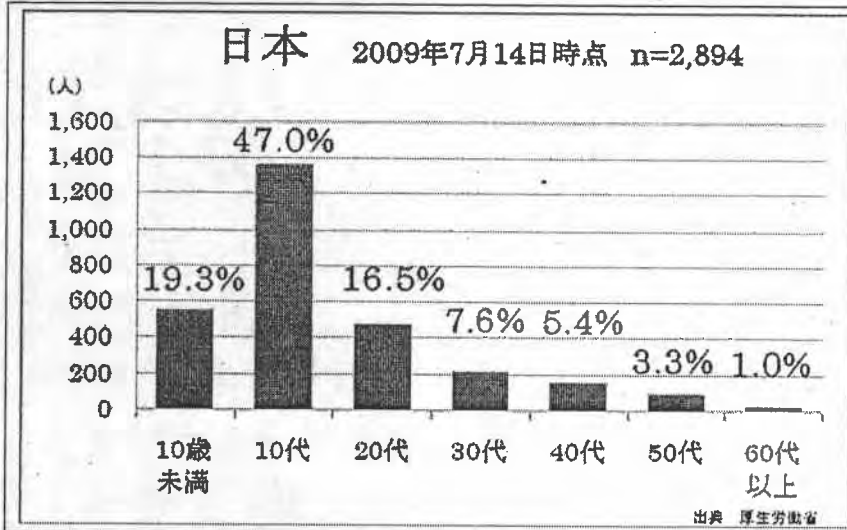
他の報告では、致死率 0.4% (0.3%~1.5%)¹⁾、0.06%~0.0004%⁷⁾、0.58%¹¹⁾などがあるが、正確な感染者数及び死亡者は把握困難であるため正確な値は不明。

- ・ 入院の原因はウイルス性肺炎が多く⁶⁾、死因は、季節性インフルザと異なり、ウイルス性肺炎や急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) が含まれる。^{6) 9)}

※ メキシコの97名の死亡者のうち0-4歳が5%、5-14歳が7%、15-29歳が27%、30-59歳が56%、60歳以上が5%であった。⁸⁾

※ 入院した患者のうち、65歳以上は比較的まれであったが、死亡者のほとんどが40歳以上であった。カリフォルニアでは、感染者の年齢中央値は17歳、入院者の年齢中央値は26歳、死亡者の年齢中央値は45歳であった。⁶⁾

○諸外国の症例：年齢別



○入院例の基礎疾患の状況等

【参考①】 ニューヨーク市 567 名の入院患者中

喘息	41%
妊娠 (妊娠可能年齢の 142 名中)	28%
2 歳未満	12%
糖尿病	11%
免疫不全	9%
心疾患	9%

出典：Community Transmission of H1N1 Flu Appears to Decline in New York City June 12, 2009

【参考②】 カリフォルニア州 5 月 17 日

・ 確定患者 333 例、感染疑い 220 例中、30 例が入院患者。入院患者 30 例中 19 例は基礎疾患。

慢性肺疾患	11 例(37%)
免疫抑制	6 例(20%)
慢性心疾患	5 例(17%)
糖尿病	4 例(13%)
肥満	4 例(13%)
発作性疾患	3 例(10%)
妊婦	5 例(17%)

出典：MMWR Weekly May 22, 2009 58(19):536-541

【参考③】 カナダ 6 月 17 日現在 4905 確定例 85 例中 30 例が基礎疾患を有していた。

(疾患別の内訳) ※一部重複含む

・ 肺疾患	8 例(27%)
・ 糖尿病	3 例(10%)
・ 腎疾患	2 例(7%)
・ 免疫抑制	4 例(13%)
・ 心疾患	5 例(17%)
・ その他の基礎疾患	16 例(53%)
・ 妊婦 (3 rd trimester)	2 例(7%)

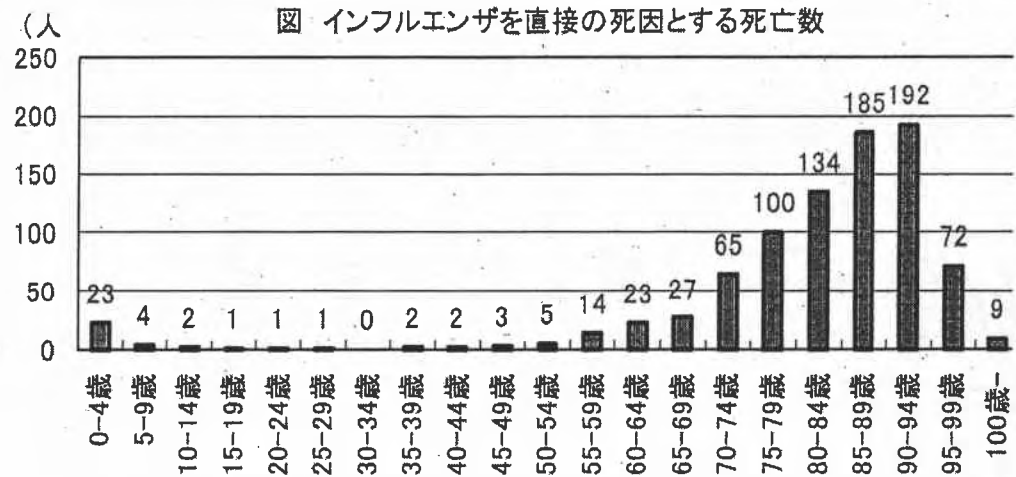
出典：FluWatch (6/7~13)

【参考④】 ニューヨーク市で入院した909名の基礎疾患

喘息	30% (喘息以外の呼吸器疾患 11%)
糖尿病	13%
心疾患	12%
免疫低下	9%
肝疾患または腎疾患	8%
妊娠	6%
2 歳未満	14%
65 歳以上	5%
リスクなし	21%

出典：2009 New York City Department of Health and Mental Hygiene
Health Alert #27: Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Update. 2009-07-08

(参考：日本における季節性インフルエンザを直接死因とする年齢別死亡数)



資料：「H18年 人口動態統計」厚生労働省

2. 諸外国の新型インフルエンザワクチン接種対象者（案）

	アメリカ (CDC) ※2)			ドイツ※3)	韓国※4)	(参考：日本の 季節性インフ ルエンザの定 期接種対象者)
	量が限られてい るときに接種が 推奨される者	優先グループ	優先グループへの 接種需要が終了後 の接種順位			
医療従事者、救急医療従事者		○		○	○	
医療従事者で直接患者と接する者	○					
妊婦	○	○		○	○	
6カ月未満の乳児の同居者、又は世話を する者	○	○				
乳幼児	○ (6カ月から4歳)	○			○	
子供(小中高生) + 24歳まで		(6ヶ月から24歳)			○	
基礎疾患を有する者※1)	○ (5歳から18歳 までの慢性疾患を持 つ小児)	○ (25歳から64 歳までのハイリス ク者)	○ (65歳以上)	○	○	△ (60~64歳)
健康な 25~64歳			○			
健康な 65歳以上			○			○
介護施設・訪問介護事業所等の職員				○		
警察・消防・救急隊員				○	○	

※) WHO (SAGE) は 7/7 に勧告を發出。医療従事者を優先、医療従事者以外は考慮すべきグループの提示のみ。

妊婦、ある慢性疾患を伴う6か月以上の者、健康な若い成人(15歳から49歳)、健康な子供、健康な成人(50歳から64歳)、健康な成人(65歳以上)

※1) 基礎疾患を有する者については、各国で対象範囲が若干異なる。

※2) CDC は 7/29 發出の ACIP 臨時会議結果を踏まえた推奨：参考資料参照。

※3) ドイツ：優先的に接種すべき対象者として政令案に示されたものより事務局作成

※4) 韓国：現時点の案として政府発表されたものより事務局作成

3. インフルエンザHA ワクチンの有効性・安全性について

□インフルエンザHA ワクチン 添付文書 より抜粋

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 気管支喘息のある者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行

うこと。

5) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、多形紅斑、紅斑、そう痒等があらわれることがある。

2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された¹⁾。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった²⁾。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった³⁾。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁴⁾。

【主要文献】

1) Sugiura, A. et al. : J. Infect. Dis., 122 : 472 (1970)

2) 神谷 齊 他 : インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)

3) 根路銘 国昭 : インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学友会編 : 130 (1994)

4) 堀内 清 他 : 高齢者(65才 \leq)におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編 : 113 (2000)

4. インフルエンザワクチンによる副作用について

薬事法に基づくワクチン接種の副作用報告件数および、定期の予防接種における副反応報告件数は以下のとおりである。

		区分	単位	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度
薬事法に基づく 副作用報告件数		推定使用量(概数)※1)	万本※6)	1,932	1,877	2,257	未集計
		接種人数(推計)※2)	万人	3,755	3,559	4,164	—
		副作用報告数※1)	症例	102	107	122	—
	内数	後遺症あり※1、3)	症例	4(4)	8(5)	5(2)	—
		死亡※1、3)	症例	3(0)	5(0)	4(0)	—
予防接種後副反応 報告制度に基づく 件数※4)		接種者数	万人	1,293	1,306	1,480	未集計
		副反応症例数※5)	人	56	26	40	55
	内数	死亡※5)	人	3	0	2	2

※1) 資料:「医薬品・医療機器等安全性情報」医薬品医療機器総合機構, No.228, No240, No251

※2) インフルエンザワクチン需要検討会(厚生労働省医薬食品局), 第10回~12回資料A「インフルエンザワクチンの需要に関する研究」より引用

※3) 後遺症あり、死亡例のうち、()内の人数はワクチン接種との因果関係が否定できないとされたもの

※4) 資料「予防接種後副反応報告書」厚生労働省健康局結核感染症課

※5) 副反応症例数は因果関係の有無にかかわらず報告件数

※6) 1mlバイアル

新型インフルエンザワクチンの生産・輸入について

■WHOの方針(WHO事務局長声明(関係部分抜粋)) [H21.6.11]

WHOはインフルエンザワクチンメーカーとの緊密な対話を行ってきた。季節性インフルエンザのワクチン製造は間もなく完了すると理解している。総生産能を利用することにより、ここ数ヶ月の間にパンデミックワクチンを可能な限り多く供給することができるようになるであろう

【新型ワクチン製造に関する方針】

→ 季節性ワクチンから新型ワクチンへの製造に切り替える
(スケジュールについては以下の参考参照)

○日本国内における各ワクチン生産量の試算

(1)H1N1ワクチン推計生産量(H21.7.28時点)

7月中旬以降各メーカーにおいて順次H1N1ワクチンの製造を開始し、12月末まで製造した場合、1,300-1,700万人分

(参考)来年2月までとすると、2,200-3,000万人分の予測

(注)生産量は現在の製造株による小規模試験に基づく推定。実生産の結果をもとにアップデートを予定(下方修正の可能性あり)。

(2)季節性インフルエンザワクチンの生産量

2,220万本(1ml):昨年度の製造実績(約2,700万本)の約82%(約4千万人分と推計)

(3)H5N1プレパンデミックワクチン原液生産量

430万人分~1,030万人分程度(増殖性により大きく変動)

※来年1月からH5N1原液を製造する場合

※本試算には注記の増殖性など、様々な前提条件がある。

※(参考)国内ワクチンの生産等のスケジュール(予定を含む)

- 6/19 新型ワクチンの製造方針決定
- 7/7 SAGE(WHOワクチン関係諮問会議)とその作業部会が開催
→会議後、勧告が取りまとめられる
- 7月上旬 ワクチン製造株の決定
- 7月中旬以降 新型ワクチン製造開始
- 8~9月 接種対象者、接種体制、法的位置づけ等の決定
- 製造後、準備が整い次第、順次出荷・接種

○ワクチンを輸入する場合の留意点

- 国内品とアジュバントの有無、投与経路等が異なるため、有効性・安全性が異なる可能性がある。
- 国内品と比較し、供給時期が遅れる。

【参考2】WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines
H1N1型インフルエンザのワクチン接種についてのWHO勧告（仮訳）

ワクチン接種についての専門家諮問委員会（SAGE）は7月7日にジュネーブで臨時会合を開き、パンデミックインフルエンザワクチンの接種についての勧告を作成した。

現在のパンデミックの状況、季節性ワクチンの生産の状況、パンデミックワクチンの生産能力見込み及び可能性のあるワクチンの利用手法が考慮された。

各国におけるワクチン戦略で採用される可能性のある以下の3つの目的が認識された。

- 保健システム及び社会機能の維持
- 罹患者及び死亡数の減少
- パンデミックウイルス感染の減少

各国は上記の目的のため多様なワクチン配布戦略を用いることができるが、どのような戦略をとる場合でも、各国の疫学的状況、資源量、ワクチンへのアクセス、標的となる集団でのワクチン接種の実施可能性、ワクチン接種以外の抑制手法の利用可能性が考慮されるべきである。

現在のところ今回のパンデミックの重症度は中等度(moderate)であり、ほとんどの患者の容体は軽度であると考えられるが、妊婦や、喘息、病的肥満等の慢性疾患を有する患者等では重症化及び感染による死亡のリスクが増加する。

パンデミックウイルスの拡大は阻止困難であると考えられるため、ワクチンはすべての国で必要となる。各国間での公平なパンデミックワクチンへのアクセスのための努力が重要である。

WHO事務局長に対し、次の内容を勧告する。

- すべての国に於いて、必要な医療体制を維持するため、第1優先として医療従事者 (health-care workers) に接種するべきである。当初はワクチンの量が十分でない予想されるため、段階的手法が考慮される。各国固有の状況に基づき、各国が優先順位を決定する必要があることに留意しつつ、SAGEは考慮すべき集団として次の集団を提案する。妊婦、ある慢性疾患を伴う6か月以上の者、健康な若い成人（15歳から49歳）、健康な子供、健康な成人（50歳から64歳）、健康な成人（65歳以上）
- パンデミックワクチンの製造には新規技術が用いられており特定の集団に対する安全性が十分評価されていないため、可能な限り高品質な事後サーベイランスが重要である。各国のワクチン政策の必要な修正のため、ワクチンの免疫原性、事後の安全性、効果の調査結果の国際社会における迅速な共有が重要である。
- 世界レベルでのワクチン利用可能量の予想される限界、及び変異ウイルス株からの防衛の潜在的な必要性を考慮し、SAGEはオイルインウォーター型のアジュバントや弱毒

化生ワクチンなどのワクチンの生産や使用の促進が重要であることを勧告する。

- 北半球での 2009 年から 2010 年にかけてのインフルエンザシーズンに対する季節性ワクチンの生産はほぼ終了しており、パンデミックワクチンの生産への影響はほぼないと考えられるため、季節性ワクチンからパンデミックワクチンへの生産切替の勧告は必要ないと考えられる。

WHO事務局長は、上記勧告が、現在のパンデミックの状況によく適合していること及び今後知見の集積に伴い変更が必要になることを確認し、7月11日に署名した。

【参考3】

CDCによる新型インフルエンザA(H1N1)のワクチン接種に関するリコメン
デーション（2009年7月29日）

- ワクチン接種は、5つの Key population に焦点をあてるよう推奨する。ワクチン接種は、新型インフルエンザによるインパクトと感染拡大を減少させることを意図している。
- Key population には、病気あるいは合併症のハイリスクである者、新型インフルエンザに暴露しやすい者、年少乳児に感染させ得る者が含まれる。ワクチンが使用可能になったら、以下の者に接種を行うことが勧められる。

- 妊婦
- 6ヶ月未満の乳児の同居者、あるいは世話をしている者
- 医療従事者及び救急医療従事者
- 6ヶ月から24歳までの者
- 25歳から64歳までで、慢性疾患や免疫低下により新型インフルエンザのハイリスクである者

※アメリカでは、これらのグループで計約1億5900万人となる。

- 利用可能量と需要量は予測不可能であり、初期段階では限られた量しか利用できない可能性がある。そのため、以下の群の者は、他者より先にワクチンを接種することを推奨する。

- 妊婦
- 6ヶ月未満の乳児の同居者、あるいは世話をしている者
- 医療従事者及び救急医療従事者で直接患者と接する者
- 6ヶ月から4歳までの小児
- 5歳から18歳までの慢性疾患を持つ小児

※下線：上記と異なっている部分

- 優先グループへのワクチン接種需要が満たされた時点で、25歳から64歳の全ての者への接種を始めるべきである。
- 最近の知見によれば、65歳以上の高齢者が感染するリスクは若年者が感染するリスクより低い。そのため、若年者へのワクチン供給が満たされた時に65歳以上へのワクチン提供を行うべきである。
- 65歳以上の高齢者は季節性インフルエンザワクチンを可能な限り接種することも強調する。
- たとえ、初期にワクチンが限られた量しか利用できなくても、供給は継続されるため、ワクチン提供者は免疫がない者へのワクチン接種を続け、2回目の投与の為にワクチンを蓄えることのないよう強調する。
- 新型インフルエンザワクチンは季節性インフルエンザに置き換わるわけではない。季節性インフルエンザワクチンと新型インフルエンザワクチンは同日に投与することが出来る。

(原文)

Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 2

WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines

13 JULY 2009 | GENEVA — On 7 July 2009, the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization held an extraordinary meeting in Geneva to discuss issues and make recommendations related to vaccine for the pandemic (H1N1) 2009.

SAGE reviewed the current pandemic situation, the current status of seasonal vaccine production and potential A(H1N1) vaccine production capacity, and considered potential options for vaccine use.

The experts identified three different objectives that countries could adopt as part of their pandemic vaccination strategy:

- protect the integrity of the health-care system and the country's critical infrastructure;
- reduce morbidity and mortality; and
- reduce transmission of the pandemic virus within communities.

Countries could use a variety of vaccine deployment strategies to reach these objectives but any strategy should reflect the country's epidemiological situation, resources and ability to access vaccine, to implement vaccination campaigns in the targeted groups, and to use other non-vaccine mitigation measures.

Although the severity of the pandemic is currently considered to be moderate with most patients experiencing uncomplicated, self-limited illness, some groups such as pregnant women and persons with asthma and other chronic conditions such as morbid obesity appear to be at increased risk for severe disease and death from infection.

Since the spread of the pandemic virus is considered unstoppable, vaccine will be needed in all countries. SAGE emphasized the importance of striving to achieve equity among countries to access vaccines developed in response to the pandemic (H1N1) 2009

The following recommendations were provided to the WHO Director-General:

- All countries should immunize their health-care workers as a first priority to protect the essential health infrastructure. As vaccines available initially will not be sufficient, a step-wise approach to vaccinate particular groups may be considered. SAGE suggested the following groups for consideration, noting that countries need to determine their order of priority based on country-specific conditions: pregnant women; those aged above 6 months with one of several chronic medical conditions; healthy young adults of 15 to 49 years of age; healthy children; healthy adults of 50 to 64 years of age; and healthy adults of 65 years of age and above.
- Since new technologies are involved in the production of some pandemic vaccines, which have not yet been extensively evaluated for their safety in certain population groups, it is very important to implement post-marketing surveillance of the highest possible quality. In addition, rapid sharing of

the results of immunogenicity and post-marketing safety and effectiveness studies among the international community will be essential for allowing countries to make necessary adjustments to their vaccination policies.

- In view of the anticipated limited vaccine availability at global level and the potential need to protect against "drifted" strains of virus, SAGE recommended that promoting production and use of vaccines such as those that are formulated with oil-in-water adjuvants and live attenuated influenza vaccines was important.
- As most of the production of the seasonal vaccine for the 2009-2010 influenza season in the northern hemisphere is almost complete and is therefore unlikely to affect production of pandemic vaccine, SAGE did not consider that there was a need to recommend a "switch" from seasonal to pandemic vaccine production.

WHO Director-General Dr Margaret Chan endorsed the above recommendations on 11 July 2009, recognizing that they were well adapted to the current pandemic situation. She also noted that the recommendations will need to be changed if and when new evidence become available.

SAGE was established by the WHO Director-General in 1999 as the principal advisory group to WHO for vaccines and immunization. It comprises 15 members who serve in their personal capacity and represent a broad range of disciplines from around the world in the fields such as epidemiology, public health, vaccinology, paediatrics, internal medicine, infectious diseases, immunology, drug regulation, programme management, immunization delivery, and health-care administration.

Additional participants in the SAGE meeting included members of the ad hoc policy advisory working group on influenza A(H1N1) vaccine, chairs of the regional technical advisory groups and external experts. Observers included industry representatives and regulators who did not take part in the recommendation process in order to avoid conflicts of interest.

(PressRelease; July 29, 2009) CDC Advisors Make Recommendations for Use of Vaccine Against Novel H1N1

The Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) met today to make recommendations for use of vaccine against novel influenza A (H1N1).

The committee met to develop recommendations on who should receive vaccine against novel influenza A (H1N1) when it becomes available, and to determine which groups of the population should be prioritized if the vaccine is initially available in extremely limited quantities.

The committee recommended the vaccination efforts focus on five key populations. Vaccination efforts are designed to help reduce the impact and spread of novel H1N1. The key populations include those who are at higher risk of disease or complications, those who are likely to come in contact with novel H1N1, and those who could infect young infants. When vaccine is first available, the committee recommended that programs and providers try to vaccinate:

- pregnant women,
- people who live with or care for children younger than 6 months of age,
- health care and emergency services personnel,
- persons between the ages of 6 months through 24 years of age, and
- people from ages 25 through 64 years who are at higher risk for novel H1N1 because of chronic health disorders or compromised immune systems.

The groups listed above total approximately 159 million people in the United States. The committee does not expect that there will be a shortage of novel H1N1 vaccine, but availability and demand can be unpredictable. There is some possibility that initially the vaccine will be available in limited quantities. In this setting, the committee recommended that the following groups receive the vaccine before others:

- pregnant women,
- people who live with or care for children younger than 6 months of age,
- health care and emergency services personnel with direct patient contact,
- children 6 months through 4 years of age, and
- children 5 through 18 years of age who have chronic medical conditions.

The committee recognized the need to assess supply and demand issues at the local level. The committee further recommended that once the demand for vaccine for these prioritized groups has been met at the local level, programs and providers should begin vaccinating everyone from ages 25 through 64 years. Current studies indicate the risk for infection among persons age 65 or older is less than the risk for younger age groups. Therefore, as vaccine supply and demand for vaccine among younger age groups is being met, programs and providers should offer vaccination to people over the age of 65.

The committee also stressed that people over the age of 65 receive the seasonal vaccine as soon as it is available. Even if novel H1N1 vaccine is initially only available in limited quantities, supply and availability will continue, so the committee stressed that programs and providers continue to vaccinate unimmunized patients and not keep vaccine in reserve for later administration of the second dose.

The novel H1N1 vaccine is not intended to replace the seasonal flu vaccine. It is intended to be used alongside seasonal flu vaccine to protect people. Seasonal flu and novel H1N1 vaccines may be administered on the same day.

(出典)

- 1) Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S et al. Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): early findings. *Science Express*, 11 May 2009, doi 10.1126/science.1176062.
- 2) Hiroshi Nishiura, et al. Estimating the reproduction number of the novel influenza A virus (H1N1) in a Southern Hemisphere setting: preliminary estimate in New Zealand. *Journal of the New Zealand Medical Association*, 24-July-2009, Vol 122 No 1299
- 3) Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G. Transmission potential of the new influenza A (H1N1) virus and its age specificity in Japan. *Euro Surveill* 2009; 14(22)
- 4) Chowell G, Miller MA, Viboud C. Seasonal influenza in the United States, France, and Australia: transmission and prospects for control. *Epidemiol Infect* 2008;136:852-64.5)
- 5) Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 4. WHO
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_situation_20090724/en/index.html
- 6) Weekly epidemiological record 24 JULY 2009, 84th YEAR No. 30, 2009, 84, 301-308
<http://www.who.int/wer>
- 7) Wilson N, Baker MG. The emerging influenza pandemic: estimating the case fatality ratio. *Eurosurveillance* 14(26) 2 July 2009.
<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N26/art19255.pdf>
- 8) World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: Mexico, update, March-May 2009. 5 June 2009
<http://www.who.int/wer/2009/wer8423.pdf>
- 9) Morbidity and Mortality Weekly Report Dispatch, July 2009, 58:1-4
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0710a1.htm>
- 10) C V Munayco et al. EPIDEMIOLOGICAL AND TRANSMISSIBILITY ANALYSIS OF INFLUENZA A(H1N1)V IN A SOUTHERN HEMISPHERE SETTING: PERU, *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 32, 13 August 2009
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19299>
- 11) U C de Silva et al. A PRELIMINARY ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGY OF INFLUENZA A(H1N1)V VIRUS INFECTION IN THAILAND FROM EARLY OUTBREAK DATA, JUNE-JULY 2009. *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 31, 06 August 2009
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19292>

新型インフルエンザワクチンの生産・輸入について

■WHOの方針(WHO事務局長声明(関係部分抜粋)) [H21.6.11]

WHOはインフルエンザワクチンメーカーとの緊密な対話を行ってきた。季節性インフルエンザのワクチン製造は間もなく完了すると理解している。総生産能を利用することにより、ここ数ヶ月の間にパンデミックワクチンを可能な限り多く供給することができるようになるであろう

【新型ワクチン製造に関する方針】

→ 季節性ワクチンから新型ワクチンへの製造に切り替える
(スケジュールについては以下の参考参照)

○ 日本国内における各ワクチン生産量の試算

(1)H1N1ワクチン推計生産量(H21.7.28時点)

7月中旬以降各メーカーにおいて順次H1N1ワクチンの製造を開始し、12月末まで製造した場合、1,300-1,700万人分

(参考)来年2月までとすると、2,200-3,000万人分の予測

(注)生産量は現在の製造株による小規模試験に基づく推定。実生産の結果をもとにアップデートを予定(下方修正の可能性あり)。

(2)季節性インフルエンザワクチンの生産量

2,220万本(1ml):昨年度の製造実績(約2,700万本)の約82%(約4千万人分と推計)

(3)H5N1プレパンデミックワクチン原液生産量

430万人分~1,030万人分程度(増殖性により大きく変動)

※来年1月からH5N1原液を製造する場合

※本試算には注記の増殖性など、様々な前提条件がある。

※(参考)国内ワクチンの生産等のスケジュール(予定を含む)

- 6/19 新型ワクチンの製造方針決定
- 7/7 SAGE(WHOワクチン関係諮問会議)とその作業部会が開催
→会議後、勧告が取りまとめられる
- 7月上旬 ワクチン製造株の決定
- 7月中旬以降 新型ワクチン製造開始
- 8~9月 接種対象者、接種体制、法的位置づけ等の決定
- 製造後、準備が整い次第、順次出荷・接種

○ ワクチンを輸入する場合の留意点

- 国内品とアジュバントの有無、投与経路等が異なるため、有効性・安全性が異なる可能性がある。
- 国内品と比較し、供給時期が遅れる。

【参考2】 WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines
H1N1型インフルエンザのワクチン接種についてのWHO勧告（仮訳）

ワクチン接種についての専門家諮問委員会（SAGE）は7月7日にジュネーブで臨時会合を開き、パンデミックインフルエンザワクチンの接種についての勧告を作成した。

現在のパンデミックの状況、季節性ワクチンの生産の状況、パンデミックワクチンの生産能力見込み及び可能性のあるワクチンの利用手法が考慮された。

各国におけるワクチン戦略で採用される可能性のある以下の3つの目的が認識された。

- 保健システム及び社会機能の維持
- 罹患数及び死亡数の減少
- パンデミックウイルス感染の減少

各国は上記の目的のため多様なワクチン配布戦略を用いることができるが、どのような戦略をとる場合でも、各国の疫学的状況、資源量、ワクチンへのアクセス、標的となる集団でのワクチン接種の実施可能性、ワクチン接種以外の抑制手法の利用可能性が考慮されるべきである。

現在のところ今回のパンデミックの重症度は中等度(moderate)であり、ほとんどの患者の容体は軽度であると考えられるが、妊婦や、喘息、病的肥満等の慢性疾患を有する患者等では重症化及び感染による死亡のリスクが増加する。

パンデミックウイルスの拡大は阻止困難であると考えられるため、ワクチンはすべての国で必要となる。各国間での公平なパンデミックワクチンへのアクセスのための努力が重要である。

WHO事務局長に対し、次の内容を勧告する。

- すべての国に於いて、必要な医療体制を維持するため、第1優先として医療従事者（health-care workers）に接種するべきである。当初はワクチンの量が十分でない予想されるため、段階的手法が考慮される。各国固有の状況に基づき、各国が優先順位を決定する必要があることに留意しつつ、SAGEは考慮すべき集団として次の集団を提案する。妊婦、ある慢性疾患を伴う6か月以上の者、健康な若い成人（15歳から49歳）、健康な子供、健康な成人（50歳から64歳）、健康な成人（65歳以上）
- パンデミックワクチンの製造には新規技術が用いられており特定の集団に対する安全性が十分評価されていないため、可能な限り高品質な事後サーベイランスが重要である。各国のワクチン政策の必要な修正のため、ワクチンの免疫原性、事後の安全性、効果の調査結果の国際社会における迅速な共有が重要である。
- 世界レベルでのワクチン利用可能量の予想される限界、及び変異ウイルス株からの防御の潜在的な必要性を考慮し、SAGEはオイルインウォーター型のアジュバントや弱毒

化生ワクチンなどのワクチンの生産や使用の促進が重要であることを勧告する。

- 北半球での 2009 年から 2010 年にかけてのインフルエンザシーズンに対する季節性ワクチンの生産はほぼ終了しており、パンデミックワクチンの生産への影響はほぼないと考えられるため、季節性ワクチンからパンデミックワクチンへの生産切替の勧告は必要ないと考えられる。

WHO事務局長は、上記勧告が、現在のパンデミックの状況によく適合していること及び今後知見の集積に伴い変更が必要になることを確認し、7月11日に署名した。

【参考3】

CDCによる新型インフルエンザA(H1N1)のワクチン接種に関するリコメン
デーション（2009年7月29日）

- ワクチン接種は、5つの Key population に焦点をあてるよう推奨する。ワクチン接種は、新型インフルエンザによるインパクトと感染拡大を減少させることを意図している。
- Key population には、病気あるいは合併症のハイリスクである者、新型インフルエンザに暴露しやすい者、年少乳児に感染させ得る者が含まれる。ワクチンが使用可能になったら、以下の者に接種を行うことが勧められる。

- 妊婦
- 6ヶ月未満の乳児の同居者、あるいは世話をしている者
- 医療従事者及び救急医療従事者
- 6ヶ月から24歳までの者
- 25歳から64歳までで、慢性疾患や免疫低下により新型インフルエンザのハイリスクである者

※アメリカでは、これらのグループで計約1億5900万人となる。

- 利用可能量と需要量は予測不可能であり、初期段階では限られた量しか利用できない可能性がある。そのため、以下の群の者は、他者より先にワクチンを接種することを推奨する。

- 妊婦
- 6ヶ月未満の乳児の同居者、あるいは世話をしている者
- 医療従事者及び救急医療従事者で直接患者と接する者
- 6ヶ月から4歳までの小児
- 5歳から18歳までの慢性疾患を持つ小児

※下線：上記と異なっている部分

- 優先グループへのワクチン接種需要が満たされた時点で、25歳から64歳の全ての者への接種を始めるべきである。
- 最近の知見によれば、65歳以上の高齢者が感染するリスクは若年者が感染するリスクより低い。そのため、若年者へのワクチン供給が満たされた時に65歳以上へのワクチン提供を行うべきである。
- 65歳以上の高齢者は季節性インフルエンザワクチンを可能な限り接種することも強調する。
- たとえ、初期にワクチンが限られた量しか利用できなくても、供給は継続されるため、ワクチン提供者は免疫がない者へのワクチン接種を続け、2回目の投与の為にワクチンを蓄えることのないよう強調する。
- 新型インフルエンザワクチンは季節性インフルエンザに置き換わるわけではない。季節性インフルエンザワクチンと新型インフルエンザワクチンは同日に投与することが出来る。

(原文)

Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 2

WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines

13 JULY 2009 | GENEVA — On 7 July 2009, the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization held an extraordinary meeting in Geneva to discuss issues and make recommendations related to vaccine for the pandemic (H1N1) 2009.

SAGE reviewed the current pandemic situation, the current status of seasonal vaccine production and potential A(H1N1) vaccine production capacity, and considered potential options for vaccine use.

The experts identified three different objectives that countries could adopt as part of their pandemic vaccination strategy:

- protect the integrity of the health-care system and the country's critical infrastructure;
- reduce morbidity and mortality; and
- reduce transmission of the pandemic virus within communities.

Countries could use a variety of vaccine deployment strategies to reach these objectives but any strategy should reflect the country's epidemiological situation, resources and ability to access vaccine, to implement vaccination campaigns in the targeted groups, and to use other non-vaccine mitigation measures.

Although the severity of the pandemic is currently considered to be moderate with most patients experiencing uncomplicated, self-limited illness, some groups such as pregnant women and persons with asthma and other chronic conditions such as morbid obesity appear to be at increased risk for severe disease and death from infection.

Since the spread of the pandemic virus is considered unstoppable, vaccine will be needed in all countries. SAGE emphasized the importance of striving to achieve equity among countries to access vaccines developed in response to the pandemic (H1N1) 2009

The following recommendations were provided to the WHO Director-General:

- All countries should immunize their health-care workers as a first priority to protect the essential health infrastructure. As vaccines available initially will not be sufficient, a step-wise approach to vaccinate particular groups may be considered. SAGE suggested the following groups for consideration, noting that countries need to determine their order of priority based on country-specific conditions: pregnant women; those aged above 6 months with one of several chronic medical conditions; healthy young adults of 15 to 49 years of age; healthy children; healthy adults of 50 to 64 years of age; and healthy adults of 65 years of age and above.
- Since new technologies are involved in the production of some pandemic vaccines, which have not yet been extensively evaluated for their safety in certain population groups, it is very important to implement post-marketing surveillance of the highest possible quality. In addition, rapid sharing of

the results of immunogenicity and post-marketing safety and effectiveness studies among the international community will be essential for allowing countries to make necessary adjustments to their vaccination policies.

- In view of the anticipated limited vaccine availability at global level and the potential need to protect against "drifted" strains of virus, SAGE recommended that promoting production and use of vaccines such as those that are formulated with oil-in-water adjuvants and live attenuated influenza vaccines was important.
- As most of the production of the seasonal vaccine for the 2009-2010 influenza season in the northern hemisphere is almost complete and is therefore unlikely to affect production of pandemic vaccine, SAGE did not consider that there was a need to recommend a "switch" from seasonal to pandemic vaccine production.

WHO Director-General Dr Margaret Chan endorsed the above recommendations on 11 July 2009, recognizing that they were well adapted to the current pandemic situation. She also noted that the recommendations will need to be changed if and when new evidence become available.

SAGE was established by the WHO Director-General in 1999 as the principal advisory group to WHO for vaccines and immunization. It comprises 15 members who serve in their personal capacity and represent a broad range of disciplines from around the world in the fields such as epidemiology, public health, vaccinology, paediatrics, internal medicine, infectious diseases, immunology, drug regulation, programme management, immunization delivery, and health-care administration.

Additional participants in the SAGE meeting included members of the ad hoc policy advisory working group on influenza A(H1N1) vaccine, chairs of the regional technical advisory groups and external experts. Observers included industry representatives and regulators who did not take part in the recommendation process in order to avoid conflicts of interest.

(PressRelease; July 29, 2009) CDC Advisors Make Recommendations for Use of Vaccine Against Novel H1N1

The Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) met today to make recommendations for use of vaccine against novel influenza A (H1N1).

The committee met to develop recommendations on who should receive vaccine against novel influenza A (H1N1) when it becomes available, and to determine which groups of the population should be prioritized if the vaccine is initially available in extremely limited quantities.

The committee recommended the vaccination efforts focus on five key populations. Vaccination efforts are designed to help reduce the impact and spread of novel H1N1. The key populations include those who are at higher risk of disease or complications, those who are likely to come in contact with novel H1N1, and those who could infect young infants. When vaccine is first available, the committee recommended that programs and providers try to vaccinate:

- pregnant women,
- people who live with or care for children younger than 6 months of age,
- health care and emergency services personnel,
- persons between the ages of 6 months through 24 years of age, and
- people from ages 25 through 64 years who are at higher risk for novel H1N1 because of chronic health disorders or compromised immune systems.

The groups listed above total approximately 159 million people in the United States. The committee does not expect that there will be a shortage of novel H1N1 vaccine, but availability and demand can be unpredictable. There is some possibility that initially the vaccine will be available in limited quantities. In this setting, the committee recommended that the following groups receive the vaccine before others:

- pregnant women,
- people who live with or care for children younger than 6 months of age,
- health care and emergency services personnel with direct patient contact,
- children 6 months through 4 years of age, and
- children 5 through 18 years of age who have chronic medical conditions.

The committee recognized the need to assess supply and demand issues at the local level. The committee further recommended that once the demand for vaccine for these prioritized groups has been met at the local level, programs and providers should begin vaccinating everyone from ages 25 through 64 years. Current studies indicate the risk for infection among persons age 65 or older is less than the risk for younger age groups. Therefore, as vaccine supply and demand for vaccine among younger age groups is being met, programs and providers should offer vaccination to people over the age of 65.

The committee also stressed that people over the age of 65 receive the seasonal vaccine as soon as it is available. Even if novel H1N1 vaccine is initially only available in limited quantities, supply and availability will continue, so the committee stressed that programs and providers continue to vaccinate unimmunized patients and not keep vaccine in reserve for later administration of the second dose.

The novel H1N1 vaccine is not intended to replace the seasonal flu vaccine. It is intended to be used alongside seasonal flu vaccine to protect people. Seasonal flu and novel H1N1 vaccines may be administered on the same day.

(出典)

- 1) Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S et al. Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): early findings. *Science Express*, 11 May 2009, doi 10.1126/science.1176062.
- 2) Hiroshi Nishiura, et al. Estimating the reproduction number of the novel influenza A virus (H1N1) in a Southern Hemisphere setting: preliminary estimate in New Zealand. *Journal of the New Zealand Medical Association*, 24 July 2009, Vol 122 No 1299
- 3) Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G. Transmission potential of the new influenza A (H1N1) virus and its age specificity in Japan. *Euro Surveill* 2009; 14(22)
- 4) Chowell G, Miller MA, Viboud C. Seasonal influenza in the United States, France, and Australia: transmission and prospects for control. *Epidemiol Infect* 2008;136:852–64.5)
- 5) Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 4. WHO
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_situation_20090724/en/index.html
- 6) Weekly epidemiological record 24 JULY 2009, 84th YEAR No. 30, 2009, 84, 301–308
<http://www.who.int/wer>
- 7) Wilson N, Baker MG. The emerging influenza pandemic: estimating the case fatality ratio. *Eurosurveillance* 14(26) 2 July 2009.
<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N26/art19255.pdf>
- 8) World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: Mexico, update, March–May 2009. 5 June 2009
<http://www.who.int/wer/2009/wer8423.pdf>
- 9) Morbidity and Mortality Weekly Report Dispatch, July 2009, 58:1–4
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0710a1.htm>
- 10) C V Munayco et al. EPIDEMIOLOGICAL AND TRANSMISSIBILITY ANALYSIS OF INFLUENZA A(H1N1)V IN A SOUTHERN HEMISPHERE SETTING: PERU, *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 32, 13 August 2009
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19299>
- 11) U C de Silva et al. A PRELIMINARY ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGY OF INFLUENZA A(H1N1)V VIRUS INFECTION IN THAILAND FROM EARLY OUTBREAK DATA, JUNE–JULY 2009. *Eurosurveillance*, Volume 14, Issue 31, 06 August 2009
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19292>

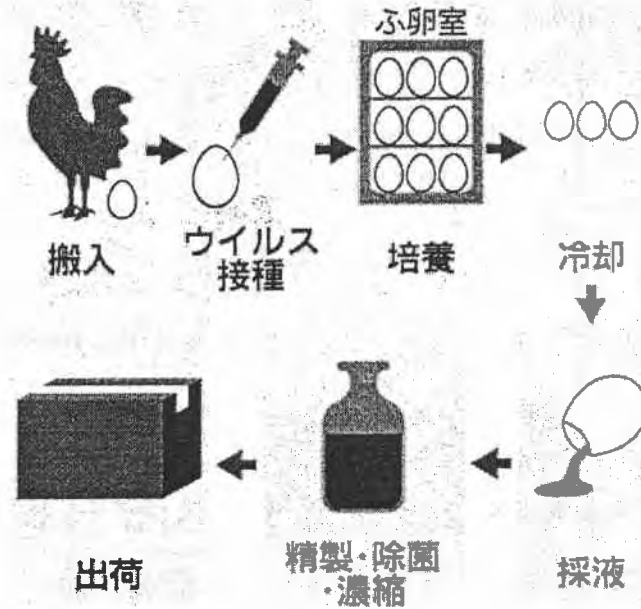
インフルエンザワクチン

季節性インフルエンザと 新型インフルエンザ

国立感染症研究所ウイルス第3部
WHOインフルエンザ協力センター
田代 真人

1

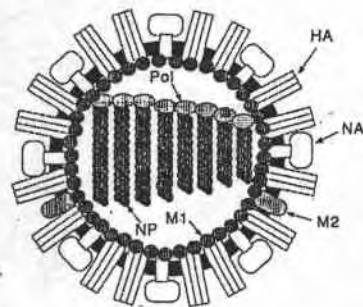
現行インフルエンザワクチンの製造方法



3

現行の季節性インフルエンザワクチンとは？

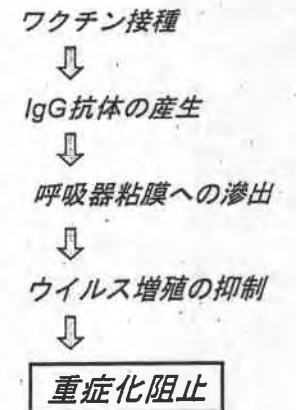
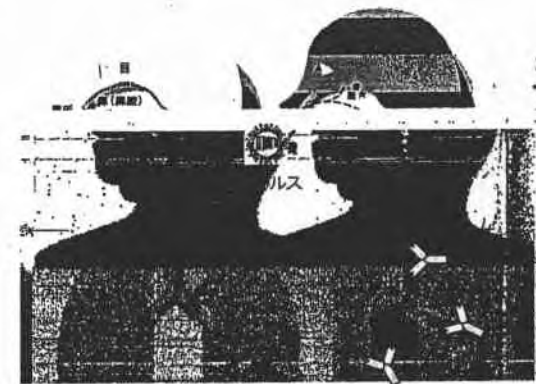
- 発育鶏卵で増殖し、精製したウイルス粒子からウイルス膜の成分を取り除き感染する能力をなくしたもの
(スプリットワクチン、HAワクチン)



From Principles of Virology - Molecular Biology, Pathogenesis, and Control (2000)

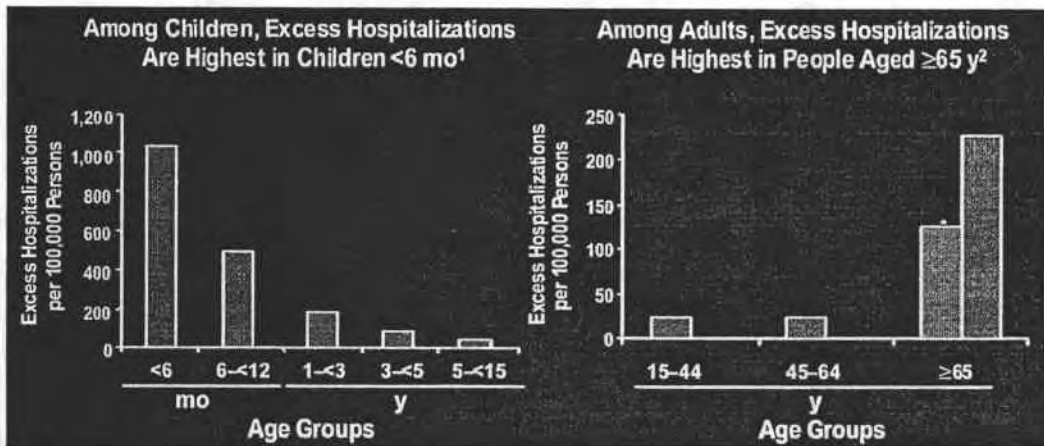
2

現行のインフルエンザワクチンの作用機序



4

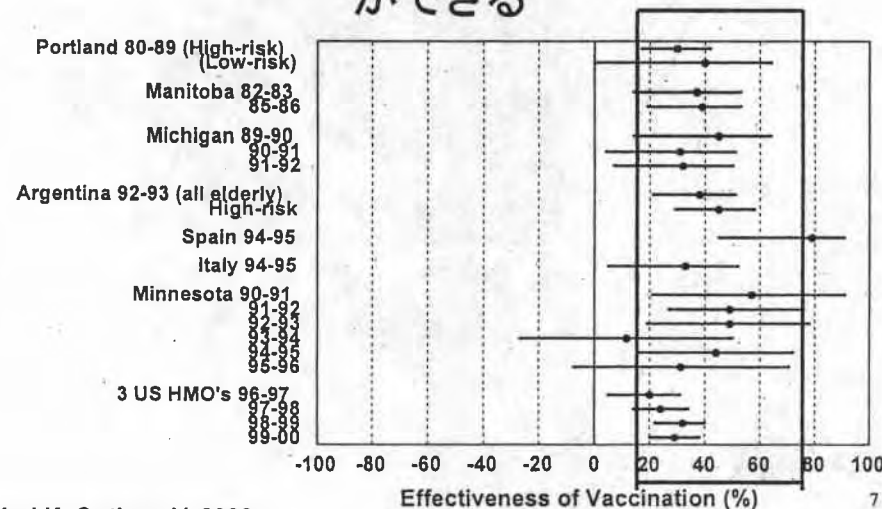
季節性インフルエンザによる入院患者は
6か月未満の乳児
65歳以上の高齢者に多い



Neuzil K et al. NEJM 2000;342:225-231
MMWR Recomm Rep 2003; 52(RR-8):1-34

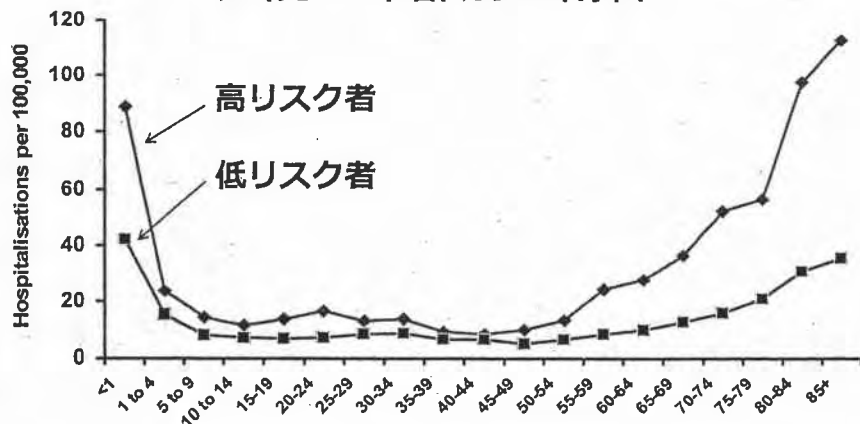
CDC

季節性ワクチンは
インフルエンザ・肺炎による入院を減らすこと
ができる



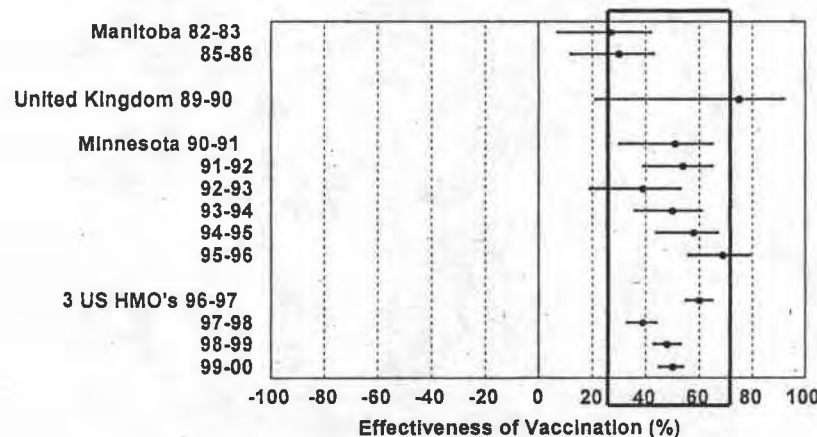
Nichol K. Options V. 2003

季節性インフルエンザにおける
入院の年齢別の割合



6か月未満の乳児と65歳以上の
高齢者に多い

季節性インフルエンザワクチンは
高齢者における全死亡数を減らすことができる



Nichol K. Options V; 2003

インフルエンザワクチンの効果

対象	結果指標	相対危険	有効率(%)
65歳未満健常者	発病	0.1~0.3	70~90
一般高齢者	肺炎・インフルエンザ入院	0.3~0.7	30~70
老人施設入所者	発病	0.6~0.7	30~40
	肺炎・インフルエンザ入院	0.4~0.5	50~60
	死亡	0.2	80

9

インフルエンザワクチンの効果(WHO)

- 65歳未満の成人
 - 発症予防 79~90%
- 65歳以上の高齢者
 - インフルエンザ・肺炎による入院 30~70%
 - インフルエンザ関連の死亡 80%
- 6カ月以上の小児
 - 2回接種後の発症予防 82%
- 現行ワクチンの皮下、筋肉内接種は、ウイルス感染を防御出来ない
発症、入院、死亡に対する効果には限界がある。
高齢者と幼児では免疫原性が低い傾向にある！

10
MMWR 2007 Vol. 56

現行のインフルエンザワクチンの接種対象(日本)

- (1) 65歳以上の者
 - (2) 60歳以上65歳未満の者であって、心臓、じん臓若しくは呼吸器の機能又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有するもの
- これらの方はインフルエンザを罹患することにより重症化しやすい(ハイリスク者)

11

季節性インフルエンザワクチン接種推奨(WHO)

- 1) 高齢者・障害者施設の入居者
- 2) 慢性心疾患、肺疾患、代謝疾患、腎疾患、免疫不全をもつ高齢者
- 3) 上記2)に該当する6カ月以上の全ての人
- 4) 各国が規定する年齢以上の高齢者(通常65歳以上)
- 5) それ以外の各国が規定するグループ
- 6) ハイリスク群と接触する医療従事者
- 7) ハイリスク者の同居家族など

インフルエンザワクチン接種は、流行そのものには影響しない(?)

12

インフルエンザワクチンの副反応

ワクチン	ワクチン接種者数	副反応報告症例数	頻度(10,000人当たり)
DPT	4,222,082	168	0.33565
DT	783,059		
麻しん	11,300	6	5.30973
風しん	61,209	5	0.81687
MR	1,937,568	58	0.29934
日本脳炎	141,421	3	0.21212
ポリオ	2,054,380	9	0.0438
BCG	978,075	98	1.00196
インフルエンザ	13,064,354	25	0.01913
計	23,253,448	372	

報告対象：予防接種法に基づく定期接種として実施された予防接種を対象
(平成18年度予防接種後副反応報告書集計報告より引用)

	割合(%)
即時性全身反応	9.0
アナフィラキシー	2.7
全身蕁麻疹	6.3
脳炎・脳症	2.7
けいれん	1.4
運動障害	1.8
その他の神経障害	7.2
局所の異常腫脹(肘を越える)	3.2
全身の発疹	10.4
39℃以上の発熱	14.5
その他の異常反応	11.8
基準外報告	38.0
局所反応(発赤腫脹等)	8.1
全身反応(発熱等)	11.8
その他	18.1

インフルエンザ ワクチンの 副反応

報告対象：予防接種法に基づく定期接種として実施された予防接種を対象
(平成8～18年度予防接種後副反応報告書集計報告より引用)

新型インフルエンザワクチン政策

新型インフルエンザ大流行対策の鍵を握る

- ・効果は100%ではない
ウイルス感染そのものは抑えない
重症化、肺炎、死亡のリスクを下げる
- ・供給開始には時間がかかる
- ・供給量には限界がある



日本のH5N1ワクチン開発方針

- ワクチンの免疫原性を高める
- 接種抗原量を減らして、製造doseを増やす
- 現有設備を利用
- 毎年のインフルエンザワクチン製造方法(発育鶏卵使用)に準じた製造
- 1977まで使用されていた全粒子ワクチンの製造承認の存在



アルミアジュバント添加(唯一の既承認アジュバント)
発育鶏卵増殖
ホルマリン不活化
全粒子ワクチン

• **For seasonal influenza vaccines; (EMEA)**
 At least one of the following serological criteria must be met in the following age groups (each of at least 50 individuals):

	Adults 18–60 yrs	Adults ≥60 yrs
Seroconversion rate	≥40%	≥30%
Seroprotection rate	≥70%	≥60%
Mean geometric increase	≥2.5	≥2.0

• **For 'mock-up' pandemic vaccines and pre-pandemic vaccines;**
 All three criteria will be met (EMEA)
 At least one of the three criteria will be met (FDA) 17

パンデミックワクチン

- 実際に新型インフルエンザウイルスが出現した後に、
 新型ウイルスに基づいて開発、製造するワクチン
- 流行ウイルスと抗原性が一致するので、効果は高い。
- 開発、製造、出荷までに6ヶ月以上の時間がかかる。
 第1波の流行には間に合わない。
 適当なワクチン製造株が開発できる保証はない。
- 製造量は発育鶏卵の供給量に依存する。
 発育鶏卵供給の端境期だと、1年半程度かかる。
- 大流行時、担当者の欠勤等で開発・製造能力が維持できない危険。
- 十分な安全性、有効性の検証が時間的に不可能。
 徐々に出荷されるワクチンの接種優先順位？
 ワクチン接種後、免疫獲得までに1ヶ月が必要。

新型インフルエンザに対する ワクチン政策の考え方

- ワクチン接種をしない場合には、健康被害の危険が高い
- 有効性は100%ではない
- 予知できない副作用が出現する可能性
- 供給量の限界から、ワクチン接種優先順位を決めておく必要
- 有効性が十分に確認されたワクチンを少数者に接種するよりも、有効性が多少不十分なワクチンでも多数に接種した方が、社会全体での流行と健康被害に対する抑制効果は高い。
- 緊急時においては、早急にワクチン接種を行う必要があるため、十分な有効性と安全性を確認するために時間を割くことは不可能である。
 従って、ワクチン接種による健康被害は、ある程度許容せざるを得ない。
- これらに関して、事前に国民に対して十分に説明し、理解を得ておく必要がある。

Estimated number of seasonal trivalent influenza vaccine doses (in millions) produced by manufacturers, by geographic region, based on available data, March - 2007



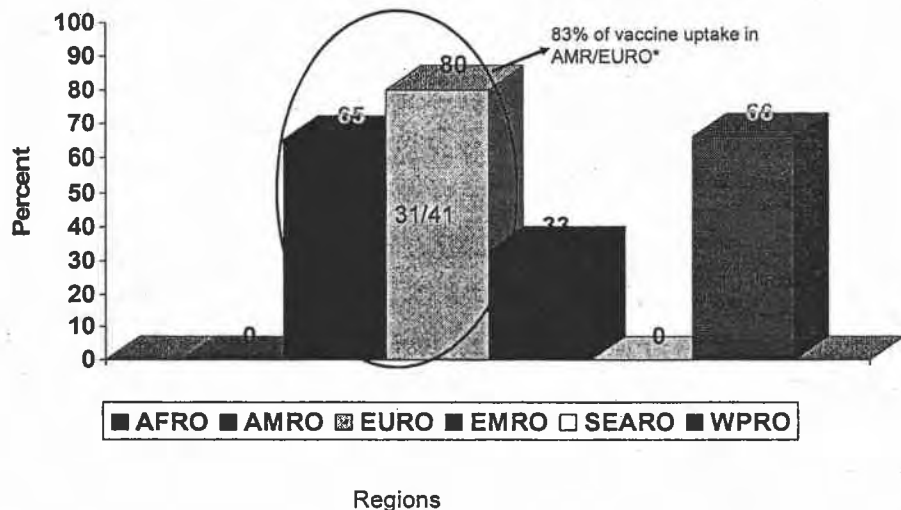
Sources: data collected by site visit, reports, or by manufacturer

Total estimated TIV doses: 378 million

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
 © WHO 2007. All rights reserved.

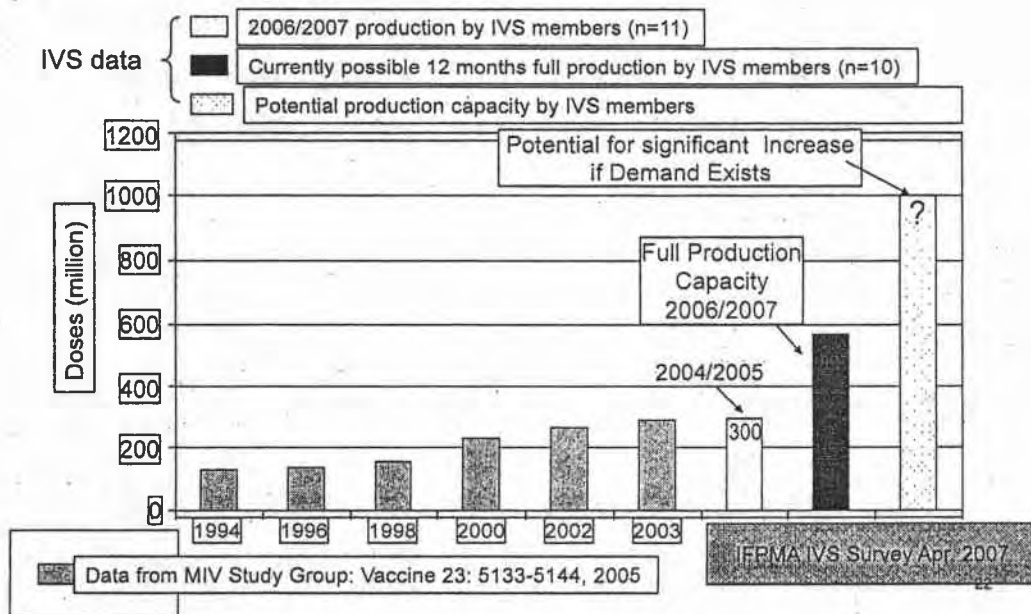


Percent of Member States, countries and territories by Region that answered 'Yes', to using a seasonal influenza vaccine*



* Data for 2005, WHO Survey 2007

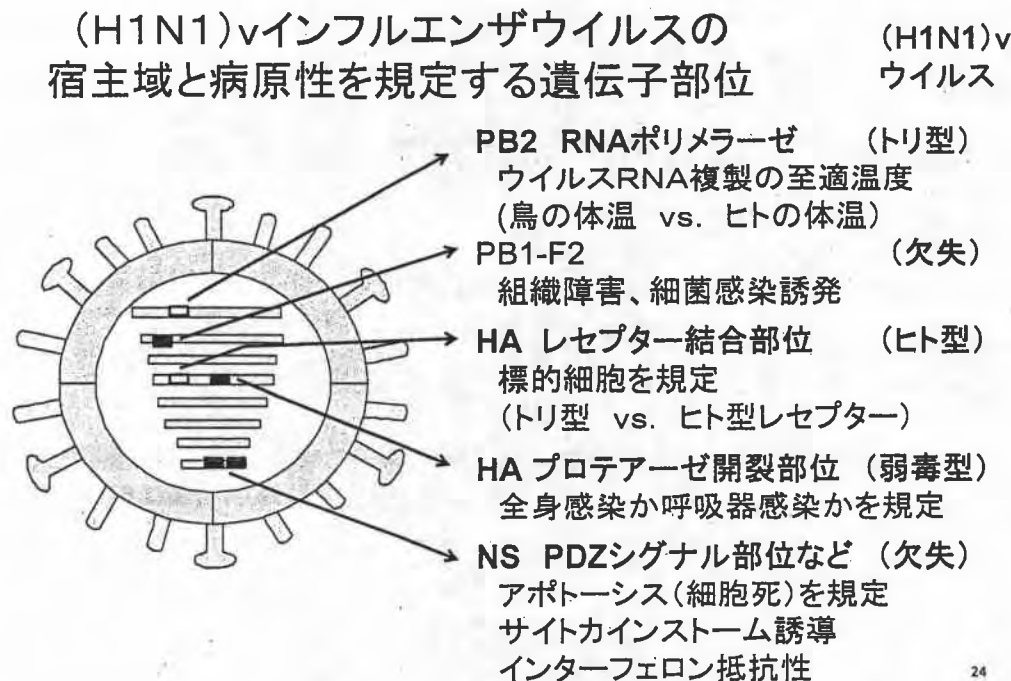
Progress in expanding production capacity trivalent inactivated vaccines-TIV



新型H1N1 インフルエンザウイルスの特徴

- 2種類のブタH1N1亜型インフルエンザウイルス、ヒトH3N2亜型ウイルス、トリインフルエンザウイルスの4つの異なるウイルスに起源をもつ、遺伝子分節の交雑体(元々は、すべてトリ型ウイルス由来)。
- 一部分、弱毒型トリ型ウイルスの性状を保持している。
- 弱毒型ウイルス; 季節性インフルエンザと同程度の病原性を持つウイルス。
 - トリH5N1やスペインかぜウイルスに認められる強い病原性を規定する遺伝子の変化はない。
 - トリ強毒型H5N1の様な全身感染を起こさない。
 - フェレット、サル感染では、病原性はやや強い傾向。

(H1N1)vインフルエンザウイルスの宿主域と病原性を規定する遺伝子部位



- 主に10代後半～20歳代に感染患者が多い、
- 高齢者では患者が少ない。
- 74歳以上の40%で抗体陽性。(1935年以前に抗原的に似たH1N1ウイルスの感染を受けている?)
- ほとんどの患者は軽症のインフルエンザ様症状を呈し、治療せずに回復(季節性インフルエンザと似ている)
- 下痢、嘔吐が10%にみられる。
- 慢性基礎疾患(糖尿病、心臓病、呼吸器病、人工透析、免疫抑制状態、肥満)、妊婦では重症化傾向。
- 健康な青年層でも、まれに重症肺炎を起こす例もある。
- 重症者の一部ではサイトカインストーム、ARDS

25

新型H1N1インフルエンザウイルスの特徴

- 抗インフルエンザ薬のタミフル、リレンザに感受性。
早期治療は有効。
タミフル耐性ウイルスの出現
(デンマーク、大阪、山口、徳島、岩手、香港、カナダ)
- アマンタジンには耐性。
- ヒトH1N1亜型ウイルス(ソ連型)とは抗原性が大きく異なる(交差免疫はほとんどない)。
- 現在の季節性ワクチンは有効ではない。
- 季節性インフルエンザよりも伝播力は強い。

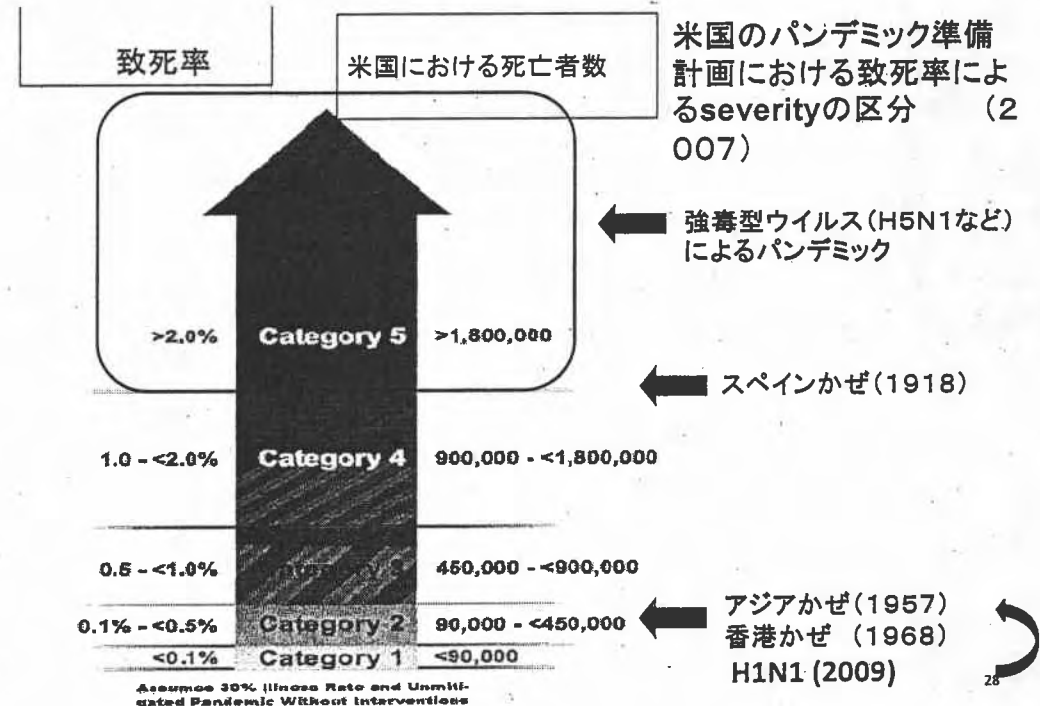
-35-

26

新型(H1N1)09インフルエンザのリスク評価 中等度(moderate)

- ウイルスは季節性インフルエンザ並みの弱毒性ウイルスであり、パンデミックとなっても、健康被害や社会的影響はそれほど大きくならない(1957年のアジアかぜ程度か?)。
- 多くの人が免疫を持たないので、パンデミックとなれば、流行規模と感染者数は季節性インフルエンザよりはるかに大。
- 個人的にも基礎免疫を持たないので、季節性ウイルス並みの弱毒性ウイルスでも、比較的重い症状をもたらす可能性。
- 慢性基礎疾患患者や妊婦などでは重症化する可能性。
- 従って、流行規模に相応して重症患者の数は多くなり、医療サービスに対する負荷が増加する。

27



28

H1N1 新型インフルエンザ対応の基本方針

病原性の低いウイルスであり、健康被害や社会的影響は比較的少ないと考えられる。

従って、「最悪のシナリオ」に対して準備されている行動計画、ガイドライン等の対策を機械的に実施することなく、バランスを考えて、柔軟、弾力的に行う必要がある。

- ・国民生活や経済への影響を最小限に抑えつつ、流行を拡大させない。
- ・基礎疾患をもつハイリスク者などを守る。

- ・発症者に対する適切な医療の提供。
- ・社会活動、経済活動等に対して却ってマイナスとなる様な対応は、バランスを考慮して判断する必要がある。

Antigens	Ferret antisera to reference H1N1 viruses (titres)				
	A/swine/Iowa/30	A/Illinois/4/2009	A/Cal/4/2009	A/Cal/7/2009	A/Brisbane/59/2009
A/swine/Iowa/30	320	5	5	5	<10
A/Illinois/09/2007	160	5120	2560	5120	<10
A/California/04/2009	20	1280	1280	1280	<10
A/California/07/2009	80	1280	1280	1280	<10
A/Brisbane/59/2007	20	ND	<40	<40	160
Novel A (H1N1)v isolates					
A/Texas/05/2009	160	2560	1280	1280	<10
A/Mexico/4108/2009	160	1280	1280	1280	<10
A/Mexico/4596/2009	160	2560	1280	1280	<10
A/Mexico/4646/2009	160	1280	1280	1280	<10
A/New York/18/2009	160	2560	2560	2560	<10
A/Washington/11/2009	20	2560	1280	1280	<10
A/New Mexico/04/2009	80	2560	2560	2560	<10
A/El Salvador/211/2009	40	2560	1280	2560	<10
A/El Salvador/213/2009	20	1280	640	1280	<10
A/Hawaii/09/2009	80	2560	2560	1280	<10
A/Costa Rica/4314/2009	80	2560	2560	2560	<10
A/Costa Rica/4857/2009	20	1280	640	1280	<10
A/England/195/2009	20	ND	1280	1280	<10
A/Israel/644/2009	20	ND	1280	1280	<10
A/Netherlands/602/2009	20	ND	1280	1280	<10
A/Auckland/1/2009	20	ND	1280	2560	<10
A/Auckland/3/2009	20	ND	1280	2560	<10

Neutralization antibody response in Japanese young adult and elderly volunteers to NH2008/09 H1N1 vaccine and H1N1

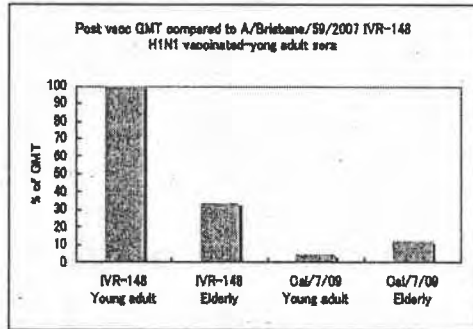
Trial	No. of Sera	Virus	NT* ≥40 (%)		4-fold rise (%)	GMT**	
			Pre-vacc	Post-vacc		Pre-vacc	Post-vacc
Young adult	28	Brisbane/59/2007 (H1N1)	64.3	100.0	46.4	53.8	168.1
		California/07/2009 (H1N1)v	3.6	0.0	3.6	6.9	7.6
Elderly	30	Brisbane/59/2007 (H1N1)	30.0	66.7	43.3	15.2	56.6
		California/07/2009 (H1N1)v	40.0	40.0	0.0	19.1	20.5

Serum panel: Used in NH2009 strain selection serology (sera not pre-selected)

Volunteers vaccinated with A/Brisbane/59/2007 IVR-148 H1N1

*NT: Neutralization titer

**GMT: Geometric mean titer



Trial	Virus strain	% of homologous GMT (Bris)	% of homologous GMT (Bris or Cal)
Young adult	IVR-148	100	100
Elderly	IVR-148	33.67043427	100
Young adult	Cal/7/09	4.521118382	4.521118382
Elderly	Cal/7/09	12.19512195	38.21908127

高齢者では、H1N1 新型ウイルスに対する血清抗体を持つ人がいる。

季節性ワクチンを接種しても、新型H1N1ウイルスに対する抗体は上昇しない。季節性ワクチンは無効であり、新たなワクチンが必要。

H1N1pdm ワクチン推奨株 (WHO, 22 May 2009)

- ・全世界で流行中のH1N1vウイルスは、抗原的、遺伝的にほぼ均一である。
- ・季節性H1N1ワクチンとは交差反応はない。

A/California/07/2009(H1N1)v –類似株

製造候補株

- IVR-153 (A/California/07/2009 HGR)
- X-179A (A/California/07/2009 HGR)
- NIBRG-121 (A/California/07/2009 RG)
- CDCRG-15 (A/Texas/05/2009 RG)

ワクチン製造量等の見通し(H21年度)

- 季節性インフルエンザワクチン
4000万人分（当初予定の約80%）
6月末までに原液の製造を終了予定
例年通りに接種予定
- 新型H1N1vワクチン
季節性ワクチンと同じ製法(HAワクチン)
集団接種用の10mlバイアルを用意
7月中旬から製造開始
～12月末までに2500万人分の製造を予測
（ワクチン抗原の収量が悪く、さらに下回る？）
- H5N1備蓄用プレパンデミックワクチン
1000万人分
12月から製造予定(H1N1vの製造に転用も検討)

33

今後の見通し

- 現時点の流行規模は季節性流行の1/1000以下。
パンデミックはこんな甘いものではない！
- 南半球の冬期に流行が拡大する。
- 北半球の秋～冬期に再出現(第2波)。
- 第2波は流行規模が大きく、健康被害も大きい。

危惧される点

- 完全なヒト型ウイルスに変化し、ヒトでの
伝播効率と病原性が増強する。
- トリ強毒型H5N1ウイルスとの遺伝子交雑で、
ヒトの強毒型H5N1新型インフルエンザの出現。

35

Vaccine readiness

Countries with potential
manufacturers of H1N1
influenza vaccine

The World Health Organization identified 28 countries with
companies that could potentially make swine flu vaccine.



SOURCE: World Health Organization

34

H1N1vインフルエンザのseverity評価 (WHO, 2009年6月11日)

- 中程度 (moderate)
 1. ほとんどの人は入院や治療を必要とせずに回復している。
 2. 多くの国や地域では、臨床的な重症度や死亡例は季節性インフルエンザ並みである。
しかし、幾つかの地域ではより重篤である。
 3. 多くの国では、現在の病院・医療提供体制で患者発生に対応できる。一部の地域では、施設や医療体制に負荷がかかっている。

36

WHO SAGE Recommendation (7 July, 2009)

1) Health-care workers as a first priority to protect the essential health infrastructure.

SAGE suggested the following groups for consideration, noting that countries need to determine their order of priority based on country-specific conditions:

- pregnant women;
- those aged above 6 months with one of several chronic medical conditions;
- healthy young adults of 15 to 49 years of age;
- healthy children;
- healthy adults of 50 to 64 years of age;
- healthy adults of 65 years of age and above.

37

2) Since new technologies are involved in the production of some pandemic vaccines, which have not yet been extensively evaluated for their safety in certain population groups, it is very important to implement post-marketing surveillance of the highest possible quality. In addition, rapid sharing of the results of immunogenicity and post-marketing safety and effectiveness studies among the international community will be essential for allowing countries to make necessary adjustments to their vaccination policies.

38

3) In view of the anticipated limited vaccine availability at global level and the potential need to protect against "drifted" strains of virus, SAGE recommended that promoting production and use of vaccines such as those that are formulated with oil-in-water adjuvants and live attenuated influenza vaccines was important.

39

4) As most of the production of the seasonal vaccine for the 2009-2010 influenza season in the northern hemisphere is almost complete and is therefore unlikely to affect production of pandemic vaccine, SAGE did not consider that there was a need to recommend a "switch" from seasonal to pandemic vaccine production.

40

Pandemic (H1N1) 2009 Summary

- **High but variable transmissibility** in countries
 - Explosive outbreaks in semi-closed communities
- **5-45 years old people** most commonly affected
- Hospitalization rates and case-fatality in young adults higher than during seasonal influenza
 - Groups at risk for severe illness: pregnant women; those with asthma, obesity, chronic heart or lung disease, cancer, immunosuppression
- Possible co-circulation of seasonal and pandemic viruses
- Severity expected to be higher in developing countries



Examples of considerations for establishing priorities for use of pandemic vaccine

- As noted by Meltzer et al, "vaccination priorities depend on the objectives".
 - If the objective is maintaining the functioning of a country's critical infrastructure, then vaccinating the required personnel will be a priority.
 - E.g. Health care staff
 - If the objective is preventing the greatest number of deaths, then vaccinating groups at high risk of influenza-related mortality would be the first priority.
 - E.g. People with underlying conditions (but severe cases have been reported in healthy young adults)
 - If the objective is to reduce pandemic virus transmission within the community, then targeting children is a consideration.
 - E.g. School age children depending on local patterns
- We are still at the very early stage of the pandemic – More information is needed on the situation in the southern hemisphere, in developing countries and from specific studies currently ongoing.



妊婦に対するインフルエンザワクチン接種

•H1N12009パンデミック

米国(CDC、7月28日)

調査した死亡例	266
妊婦死亡	15 (6%)
社会の中の妊婦の割合	1%

•季節性インフルエンザ

米国 妊婦へのワクチン接種が勧告されている

妊婦でのワクチンの接種率 約15%

副作用の報告は無い(アジュバントの成績なし)

•生後6ヶ月未満の乳児

インフルエンザによる健康被害が多い

ワクチン接種の対象になっていない

妊婦へのワクチン接種により、乳児のインフルエンザを63%減少(Bangladesh; NEJM 2008))

43

小児に対するインフルエンザワクチン接種

H1N12009パンデミック

18歳未満の小児・青少年に患者が多い。

基礎疾患の無い若年者でも、重症肺炎例がある(米国他)
脳症例の報告(季節性インフルエンザとの有意差は不明)

季節性ワクチンの評価

安全性に大きな問題はない(アジュバントについては不明)

5歳未満の小児では、ワクチン効果は低い

接種量	成人	0.5 ml
	小児	0.1 - 0.2 ml(日本)、0.25 ml(欧米)

脳症に対する予防効果は明確でない。

44

- 40-
- Pregnant women
 - Household and caregiver contacts of children under the age of 6 months
 - Healthcare and emergency services workers with direct exposure to infected patients or to the virus
 - Children between 6 months and 4 years of age
 - Those aged 5 to 24 with underlying risk factors.
 - Healthy adults with certain medical conditions₄₅

新型インフルエンザA (H1N1) ワクチン製造の経緯

(1) ワクチン製造株の選定検討会議 (6月24日)

-> ワクチン製造用のウイルス株を決定

(2) 新型インフルエンザワクチンの製造方法に係わる専門家会議 (7月22日)

-> 現行のインフルエンザワクチンの剤型 (スプリットワクチン) で一定の効果が期待できる

論点1. 新型ワクチン接種対象者

1. 医療サービスの維持、確保のため
 - 第一線の医療従事者
2. 健康被害を最小に抑えるため
 - 予想されるH1N1vハイリスク群を優先
 - 妊婦
 - 生後6ヶ月以上の慢性基礎疾患患者
 - 生後6ヶ月未満の乳児の家族、保育者
 - 健康な小児 (生後6ヶ月~4歳)
 - 15~25(?)歳の健康若年成人
 - 65歳以上の健康高齢者
3. 社会における感染伝播を抑制するため
 - 健康な小児・学童

論点2. 新型ワクチンの有効性、安全性

有効性：季節性ワクチン程度の効果が期待できる
ワクチンの効果には限界がある。
乳幼児では、ワクチン効果が明確でない。

安全性：予想されるH1N1vハイリスク群

- 妊婦
- 生後6ヶ月以上の重症慢性基礎疾患患者
- 健康な乳幼児 (生後6ヶ月~2歳)

妊婦、慢性基礎疾患患者における安全性の成績が乏しい。

論点3. 新型ワクチンの製造、供給計画

各接種対象群の人数の算定
ワクチン供給量とのバランス

論点4. 季節性ワクチンとの関連性

季節性インフルエンザの接種対象者

- ・ 65歳以上の高齢者
- ・ 60～65歳の慢性基礎疾患患者

例年通りの接種が必要であろう。

平成20年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「新型インフルエンザ患者会ミーティング 実施報告書」日本患者会情報センター より抜粋

1. 目的

新型インフルエンザ患者会ミーティングは、新型インフルエンザの罹患リスクがより高いといわれる疾患のある人々が持つ不安や心配、情報提供や対策に関する意見を収集することを主目的とした。同時に今後、国民的議論を経て決定していく事項である「新型インフルエンザワクチン接種の優先順位」について、その対象者（医学的ハイリスク者）となる可能性のある人々の率直な意見を聞くことも目的の一つとした。

2. 実施方法

第1回 日時：2009年1月28日（水）13:30～16:00

場所：大阪国際会議場（グランキューブ大阪）10階1009号室

第2回 日時：2009年2月3日（火）13:30～16:00

場所：厚生労働省 講堂

<共通プログラム>

13:35～14:20 解説 「新型インフルエンザ対策における医療体制」（厚労省より説明）

14:30～15:30 意見交換会（ミーティング）

- ・ 新型インフルエンザ、患者は何がいちばん心配か
- ・ 行政や医療機関に望みたい対策とは
- ・ ワクチン接種の優先順位をどう考えるか など

●参加者

大阪会場	東京会場
参加者 15人 （内訳） <ul style="list-style-type: none"> ・ 患者団体に所属する患者 5人 各団体の背景にある疾患：I型糖尿病、がん全般、血液がん、ポリオ後遺症 ・ 個人で参加した患者 1人 ・ 一般 2人 ・ 保健所関係者 4人 ・ ヘルパー 1人 ・ メディア 2人 	参加者 56人 （内訳） <ul style="list-style-type: none"> ・ 患者団体に所属する患者 13人 各団体の背景にある疾患：アレルギー疾患、がん全般、気管支喘息、腎臓病、肺塞栓深部静脈血栓症、婦人科がん、網膜色素変性症 ・ 医療関係者・企業関係者・行政関係者など 21人 ・ メディア 23人

② 意見交換会（ミーティング）における主な意見

● 新型インフルエンザ、患者は何がいちばん心配か

- ・ 悪性リンパ腫は治療期間が長く、その間は白血球が低下する。そのため、白血球数を増加させる治療を同時に行うが、感染症にかかりやすくなっているので、インフルエンザ流行期に通院するのは怖い。もちろん、入院中も怖い。外来患者・入院患者に対する新型インフルエンザの感染予防体制について知りたい（血液がんの患者団体関係者）。
- ・ I型糖尿病の治療は、インスリンを欠かすことができないため、月1回は通院する。感染の問題があり、医療機関を受診するのが心配。また、インフルエンザ予防接種の副作用に対する不安もある（I型糖尿病の患者団体関係者）。
- ・ 気管支喘息の患者にとって、インフルエンザは非常に怖い病気である。パンデミック時に新型インフルエンザに罹患して絶望した患者に、医師や医療機関はどのような対応をしてくれるのか（アレルギー疾患の患者団体関係者）。
- ・ 私たちは呼吸器疾患を抱えているので、抵抗力が弱い。この病気にかかりやすいのではないかという不安が強い（気管支喘息の患者団体関係者）。
- ・ 呼吸器疾患のある私たちは、新型インフルエンザが発生すると真っ先に罹患するのではないかと思っている。かからないためには、予防接種を受けることが重要になってくるが、パンデミックワクチンに対する情報が国や自治体からまったく提供されないことに強い不安を感じる。大切なことが取り決められていないのではないか（気管支喘息の患者団体関係者）。
- ・ 抗がん剤治療を行っている乳がん患者は、白血球値がかなり低下し、抵抗力がなくなっている状態なので、新型インフルエンザに罹患した場合、重篤な状態になる危険性があるのではないかと心配している。また、公共の乗物を利用して通院している患者も多いので、感染予防に対する関心も高い（がん全般・婦人科がんの団体関係者）。
- ・ パンデミックの混乱時に持病の治療に必要な薬がきちんと流通され、速やかに入手できるのか心配だ（アレルギー疾患の患者団体関係者）。

● ワクチン接種の優先順位をどう考えるか

- ・ 順位については選択が難しいところ。個人的には死ぬリスクの高い高齢者や子どもが優先されるべきと考える（血液がんの患者団体関係者）。
- ・ 順位を決めるためには、その前提がわからなければ判断できない。たとえば1回にワクチン接種できる人数の上限は決まっているのか、医学的ハイリスク者とはどのような条件を持つ人たちを想定しているのかなど教えてほしい（がん全般の患者団体関係者）。
- ・ 国民にパンデミックワクチンを接種することになると、やはり子どもからということになるのではないか。
- ・ 医学的ハイリスク者というのは、私ども患者を指すと思うが、患者を最優先にしてほしいと決して言うてはいけないと思っている。小児や高齢者など、まずは救うべき命がある。私どもの前に優先されるべきカテゴリーの人々がいることを肝に銘じて、この種の問題に対応していかなければいけない。世間一般にごくごく当たり前に受け入れられる順位で、ぜひ決めていただければと思っている。
- ・ ワクチンに対する副作用などのデメリットの情報や医学的ハイリスク者の条件について提示されなければ、優先順位について判断しにくい面がある。
- ・ ワクチン接種の目的は、社会の正常な機能の維持を中心に考えるのか、あるいは死亡率の低下を狙っているのか、それによって優先順位も変わってくる。
- ・ ワクチンを接種することによって、すべての人が助かるという前提では考えていない。実際に疾患のある人を生き残らせるための手段として、現在のインフルエンザでの対応をみても、どこまでワクチンが有効なのかわからない。優先順位をすることも重要だが、医療機関を受診できなかった人をどう支援するかということも、もう少し構築してほしいと思う。
- ・ 医学的ハイリスク者という分類が異質のように感じる。ワクチン接種の優先順位からいえば、幼児、高齢者からが順当だろう。ただ、高齢者の中でも医学的にハイリスクである人たちを優先すべき。それは成年、若年層においても同じように対処するのがよいと考える。

- ・阪神淡路大震災のときは、疾患のある若い人が見た目は元気そうだということで、健康な高齢者や子どもより支援が後回しになった。このときの経験をもとに考えると、若くて疾患のある人々を最優先するのであれば、事前の広報をしっかりと行わなければ、同じように後回しになる可能性がある。

●行政や医療機関に望みたい対策とは

- ・情報提供の方法（基本的には紙ベースでの提供が望ましいなど）やあり方（信頼できる情報の一元化など）に関する要望が多く見受けられた。ただし、一方的に要望するのではなく、患者個人が引き受ける部分、患者団体が担える部分についての言及もあり、行政等に対する提案も行われた。
- ・自分の状態をいちばんわかっているのは患者自身なので、インフルエンザに関するさまざまな情報を集め、そこから自分で判断することが望ましい。ただ、新米患者は自分自身で的確な情報を収集することは難しいので、行政には信頼のおける情報源はどこなのかということをきちんと示してほしい（血液がんの患者団体関係者）。
- ・新型インフルエンザあるいはワクチンと肺塞栓深部静脈血栓症の関連性や因果関係があるのなら、事前に広報してほしい。デマなども発生するだろうし、広報には力を入れてほしい（肺塞栓深部静脈血栓症の患者団体関係者）。
- ・情報の公開性を大事にしてほしい。アレルギー疾患の患者は、薬剤に対する過大な症状を持つ人が割合として高いので、ワクチンに関する副作用情報には非常に注目している。また、治療薬に関する情報が非常に少ないと感じている。これらの情報はていねいに出してほしい。さらに、パンデミック時に入院できなかった場合の自宅での対応法について、電話、FAX、Eメールによる支援なども検討してほしい。あるいは疾患ごとの対処法（備蓄しておきたい薬やかかりつけ医と相談しておく内容など）をまとめたパンフレットを用意するなどの事前の準備も望みたい（アレルギー疾患の患者団体関係者）。
- ・行政に望みたい対策は、新型インフルエンザの発生状況の情報について、速やかに提供してほしい。また、健康な人は大丈夫でも、疾患のある人々にとってはダメージが大きいこともあるだろうから、そのような人々が予防に対して、どのように行動すればよいのかについての情報がほしい（気管支喘息の患者団体関係者）。

- あすなる会 若年性関節リウマチ
- 日本脳外傷友の会
- 兵庫県肝臓病患者会
- 新型インフルマニュアル作成委員会糖尿病患者委員
- アレルギー：食物アレルギーの子を持つ親の会（3団体）
- 1型糖尿病：日本 IDDM ネットワーク
- アレルギー：サークル“どんぐり”+千葉の患者会代表（ちばアレルギー連絡会）18名
- がん：卵巣がん体験者の会スマイリー

問1. 新型インフルエンザに関して、どの程度不安を感じていますか。

1. とても不安（9件）／2. 少し不安（13件）／3. どちらともいえない（4件）
／4. あまり不安はない（1件）／5. 全く不安はない（0件）

問2. どのようなことに不安を感じていますか。その理由についても教えてください。

- ・ 若年性特発性関節炎（若年性関節リウマチ）という基礎疾患を抱えている事での新型インフルエンザに罹患した際のリスクの大きさが未知である事。世界の例から、若い世代への罹患率が高いという点で、それだけでも子どもを取り巻く環境は、非常に高い比率で感染しやすい状況にある事。（あすなる会 若年性関節リウマチ）
- ・ 当会には喘息の後遺症者や、脳炎の後遺症者がいるため。また、罹患した時に、判断力が弱っていて、適切な治療を受けることができない脳の後遺症者がいるため。（日本脳外傷友の会）
- ・ スペイン風邪の再来で多くの方がパニックになること（兵庫県肝臓病患者会）
- ・ 今後インフルエンザの発生がどのような状況になるのか分からない事と自分の中で家族を含めて感染した場合の対策が出来ていないため。（糖尿病患者）
- ・ アレルギー体質のため、薬やワクチンに制限がある。流行した際に、インフルエンザにかかることよりも（毒性はそんなに強くないということなので、毒性が強ければまた別です。）、体質のため薬やワクチンを接種できないことに対して周囲からかかるプレッシャーや無理解が不安。（アレルギーの会）
- ・ 感染の拡大と発熱したときに、病院ですぐに診てもらえるのか？ただの風邪で病院に行ったのにインフルエンザを病院でもらってこないか？（隔離はあるのか？）、治療薬の不足にならないか？ワクチンはアレルギーでも接種可能か？（アレルギーの会）

- ・今は軽症でも今後重症化する恐れもあり、パンデミック時にはかかっても治療を受けられるかどうか大変不安。社会全体が混乱する。(アレルギーの会)
- ・「ハイリスク」とは？：糖尿病患者は重症化しやすいといわれるが、健常者と比べてどのくらいリスクが高いのか？ そのリスクは、ワクチンを打つことでどの程度低減されるのか？
- ・情報提供のあり方：マスコミなどで必要以上に不安をあおりたてる様に感じる。何が正しい情報なのかわかりにくい
- ・一人暮らし患者について：会員に多くいるが、感染した場合の病院への通院や日用品の調達などで適切な対応とはどういうものか？ また、インスリンが無いと生命に関わるが、感染期間中にインスリン処方のための通院や薬局への外出はしてよいのか？ 受け入れてもらえるのか？
- ・介助者の注意点：感染者を介護する家族はどの程度感染リスクがあるのか？ どうすれば感染リスクを回避しつつ介助できるのか？
- ・ワクチンの副作用：新型ワクチンが開発されたとして、その副作用が不明であり心配だ。

問3. 新型インフルエンザワクチンの接種はどのような順番で接種すべきと考えますか

- ・これまでの日本における感染者の病状変化、及び諸外国の対応などを見て、健常者が感染した場合の重症化はあまり見られない事から、やはり、社会機能維持より重症化予防に重点を置くべきと考えます。従って、医療従事者⇒医学的ハイリスク者（基礎疾患を有する者、妊婦）⇒乳幼児⇒小中学生⇒30代までの成人男女⇒高齢者等の順で接種を優先すべきと考えます。(あすなる会 若年性関節リウマチ)
- ・罹患した場合に重篤な症状を呈しやすい疾患にかかっておられる方々を優先すべし。(日本脳外傷友の会)
- ・医療従事者、医学的ハイリスク者（基礎疾患を有する者、妊婦）、乳幼児、小中高生、高齢者（兵庫県肝臓病患者会）
- ・難しい問題だと思われます。何処に視点を置くかで違うと思われます。子供や高齢者など人混みに行かずに済む人にはご理解とご協力をお願いして以下の人達に接種するのが望ましいと考えます。(糖尿病マニュアル作成委員会)
 1. 直接患者を診療する医療従事者、救急隊員（患者発生数の多い地域を中心に）
 2. 妊婦、基礎疾患患者のうち呼吸器疾患患者、糖尿病患者の中で仕事を休めない人
 3. 乳幼児、10歳代、病弱な高齢者
 4. 健康だが仕事を休めない人（64歳まで）
 5. 健康な高齢者（65歳以上）

- ・ 1. 医療関係者／2. 社会機能維持者、／3. 持病などがあってかかった場合に重症になりそうな人で、かつ、ワクチンに対してアレルギー反応などを起こさない人。(重症なアレルギー反応を経験した人ならわかると思いますが、毒性が弱いインフルエンザにかかることよりも、ひどいアレルギー反応の方が場合によっては命にかかわることがある、ということをしちんと社会に理解してもらいたい。子供がアナフィラキシーをおこしかけ救急車をよんだことがあります、あの状況よりも新型インフルエンザの方がまだましです。今は衛生状態も良いし、医学も進歩しているのでそれほど不安はないのです。)
- ・ 医療従事者などから接種するほうが良いと考える。次に免疫力の少ない妊婦・高齢者、ぜん息患者など
 - ・ 1. 医療従事者 2. 基礎疾患を有するハイリスク者 3. 集団生活を送る保育園児・幼稚園児・小学生～大学生 4. 高齢者
 - (以上、食物アレルギーの子を持つ親の会 3団体)
- ・ 一番は医療従事者、二番は医学的ハイリスク者、三番は乳幼児、小中、だと考えます。四番に社会機能維持者(警察、消防)
- ・ 接種順番は重症化する方を優先する方がいいと思います。
- ・ 従事者、医学的ハイリスク者(基礎疾患を有する者、妊婦等)、乳幼児、小中高高校生、高齢者などを優先的に接種すべきというのは賛成です。でも、警察や消防など社会的に機能しなくてはならない職業の方々も優先していただきたいです。
- ・ 「医療従事者」→「小中高高校生」→「医学的ハイリスク者」→「乳幼児」→「高齢者」→「社会機能維持者」→「一般」
 - ・ 重症化予防に重点を置いて、という専門家のご意見は大変心強いと感じた。しかし、慢性疾患を持つものにとっては、感染することは避けられないという前提に立てば、医療機関の機能維持が大変重要であり、感染した際に素早く受診できる機能を維持してもらう必要がある。
 - ・ ハイリスク者に対する重症化予防策として、インフルエンザ流行地域でインフルエンザ様症状を示したハイリスク者については、一般の人より早い段階で(簡易検査陰性でも)抗インフルエンザ薬の投与や、感染確定時の入院観察措置など適切な対応をしてもらえるのであれば、必ずしもワクチンの優先接種にはこだわらなくても良いのではないか。(逆に、こういった対応が周知できないのであれば、ハイリスク者の優先順位は小中高高校生より前にしていただきたい)

・ 感染予防として自分にできることは、なるべく人混みに出向かない、手洗い、うがいなどがあると聞くが、感染してしまった後の重症化予防として個人にできることも、もっと丁寧に情報提供していくことが大切ではないか。

・ 一方で、社会機能の維持も、難病を持って社会生活を送っている我々にとって高い必要性がある（電気・水道などのライフラインや特定の食料・医薬品など、適切な流通がなくなると即座に生命に関わる危険がある）ので、軽視すべきではないと感じる。

（以上、I型糖尿病 IDDM ネットワーク）

- 1. 医師・コメディカル（彼らがインフルエンザになると医療が機能しない）
- 2. 乳児・幼児（集団生活を送ることが多く予防が必要である）
- 3. 妊婦 / 4. 学生（タミフルの問題などもありできれば予防できた方がいい）
- 5. 糖尿病など病気をお持ちの人 / 6. 一般

（卵巣がん体験者の会）

H1N1ワクチン配分の倫理

赤林朗、児玉聡
東京大学大学院医学系研究科
医療倫理学分野
東京大学グローバルCOE「次世代型生命・
医療倫理の教育拠点創成」
<http://square.umin.ac.jp/CBEL>

2009年8月20日

1

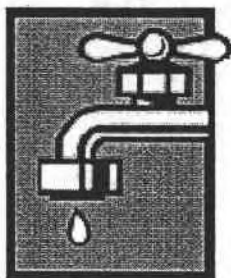
医療倫理学とは

- 生命・医療倫理にかかわる倫理的・法的・社会的諸問題の論点を整理し、議論の枠組みを示すことを目的とする。
- グローバルCOE政策クイックレスポンス「ワクチン配分の政策と倫理」(2009年8月3日)

2

資源配分が問題になるとき

- 資源配分が問題になる状況
 - 資源(財)の希少性
 - 資源の獲得をめぐる競争



3

資源配分が問題になるとき： 古典的ケース

- 救命ボート状況
 - みんなが救命ボートに乗りたがっている
 - が、ボートの大きさは限られており、みんなが乗れるほど大きくない

どのように配分すれば
よいか？

Cf. *U.S. v. Holmes* (1842)



赤林朗編『入門医療倫理』勁草書房288-289頁参照

4

医療資源の希少性と 配分の必要性

- 例: ICUのベッド、移植臓器、パンデミック時のワクチンなど
- 希少性にどう対応するか？
 1. 供給を増やして希少性を解消する
 - ワクチン製造量を増やすなど
 2. 一定のルールに従って、配分を行う
 - どのような配分のルールを用いるか

効率と言うまでもなく重要だが、公正さも重要
→ では、公正(公平、正義)とは何か?

5

正義(公正)について

1. 匡正的正義 (rectificatory justice)
 - 刑罰や賠償など、損害の是正に関わる
2. 分配的正義 (distributive justice)
 - 経済的・社会的な利益と負担の分配に関わる
 - 負担: 税金、保険料、兵役…
 - 利益: 公教育、研究費、失業保険…

6

正義の形式的原則・実質的原則

- 正義の形式的原則
 - 同様の事例は同様に扱え
- 正義の実質的原則
 - 正義の形式的原則だけでは不十分
 - 「何に応じて」という実質的基準(配分ルール)が必要
 - 医療ニーズに応じて
 - 順番(待ち時間)に応じて
 - 年齢に応じて
 - その他

7

どの配分ルールを採用するか

- 配分の事例によって異なる
 - トリアージ、移植臓器、ワクチン配分
- 配分の目的を明確化し、それに応じた配分ルール(優先順位)を決めることが重要

8

H1N1ワクチン配分の倫理

日本における2009年8月時点での議論の枠組み

- さまざまな目的(感染者を減らす、経済効率を下げない等)がありうる
- 現時点での接種目的
 - 重症化予防、死亡を減らすこと

(鳥インフルエンザのような強毒性の場合ではない)

9

H1N1ワクチン配分の倫理

日本における2009年8月時点での議論の枠組み

- 接種目的を達成するための配分ルール
(以下の者を最優先とする)
 - 抵抗力の低い者 (直接的な予防措置)
 - 医学的ハイリスク群
 - 妊婦
 - 乳幼児
 - 一部の高齢者
 - 一部の医療従事者 (間接的な予防措置)

現在議論中

議論の枠組みの明確化の重要性 10

H1N1ワクチン配分の倫理

日本における2009年8月時点での議論の枠組み

- 「われわれ(ハイリスク群あるいは若年成人)よりも、子どもを優先すべきではないか」という意見

←「次世代の社会の継続」という目的である
(鳥インフルエンザのような強毒性の流行とは異なる)

←今回の目的(重症化予防、死亡を減らすこと)に合致しない

11

H1N1ワクチン配分の倫理

日本における2009年8月時点での議論の枠組み

- 「副反応のリスクが高い輸入ワクチンを接種する群をどのように決めるべきか」という問い

→上記の優先順位を順守する

→十分な情報を提供したうえで、個々人の自己決定にゆだねる

(基本的に現行の予防接種は任意接種)

12

まとめ

- 明確な目的を設定し、その目的を達成するための最善の選択肢を選ぶこと(議論の枠組みの明確化)
- 強毒性の鳥インフルエンザの議論とは、異なった視点が必要である
- 現時点での医学的なエビデンスに基づいた政策決定が望まれる

13

(参考)資源配分の目的と配分のルール

	具体例(米国)	長所	短所
目的1. 人々を平等に扱う			
ルール1. くじ引き	徴兵制、入試、ワクチン	不正が生じにくい、個人情報ほぼ不要	他の重要な考慮事項を軽視
ルール2. 待機順	ICUベッド、臓器移植	従来の医師患者関係を守る、個人情報ほぼ不要	金持ち、権力者、コネがある人を優先 他の重要な考慮事項を軽視
目的2. 最も不遇な人を優先する			
ルール3. 重症者	致命病棟、臓器移植	今苦しんでいる人を助ける、一時的な希少性において有効等	予後の不正評価、今後病気になる人を軽視、予後が悪くなってから助けることに等
ルール4. 若者	米国防型インフルワクチン接種順位案(新)	誰もが望まない早世を回避	未成年の中でも乳幼児を一番優先することに
目的3. 利益の総量を最大化する			
ルール5. 死亡数最小化)	米国防型インフルワクチン接種順位案(旧)、バイオテロ対策、災害時トリアージ	多くの人命を助ける、命の重さの比較をしない	他の重要な考慮事項を軽視
ルール6. 予後・生存年最大化(治療後に長生きできそうな人を優先)	従来の戦争時トリアージ(予後)、災害時トリアージ(生存年)	生存年を最大化する	他の重要な考慮事項を軽視、健康な人ほど優先される
目的4. 社会に貢献している人を奨励するか、報いる			
ルール7. 他の目的達成促進	米国防型インフルワクチン接種順位案(新・旧)、ワクチン製造業者など	今後、他の重要な目的を達成するのに役立つ	不正の可能性、医療ニーズと準拠する可能性
ルール8. 貢献に報いる	一部の臓器提供のルール	過去、重要な目的を達成した人に報いる	不正の可能性、医療ニーズと準拠する可能性、プライバシーに立ち入る

Persad, G, Wertheimer, A, Emanuel, EJ. Principles for allocation of scarce medical interventions. Lancet 2009; 373:423-31. 一部改変

(参考)資源配分の目的と配分のルール

	組み込まれているルール	長所	短所
UNOS(米国臓器移植ネットワーク)の点数制度	待機順、病状が最も悪い者、予後	すべてのルールを組み合わせたことができ、柔軟である	待機順、病状が最も悪い者は、必ずしも望ましいルールとは言えない、予後をもっと重視すべき、複数施設に登録したり、健康状態を不正評価するなど不正の余地、複数臓器移植を認めることで、救える人命が減る
天寿全う型システム(Complete Lives System)	若者(ただし、乳幼児よりは学生を優先)、予後、死亡数最小化、くじ、(公衆衛生における緊急事態に限り)他の目的達成促進	青少年の死の方が、乳幼児や高齢者の死よりも悪いという直観に合致、人生のすべての段階を経験するというは万人の望み、重要なルールはすべて含む、不正が生じにくい	高齢者には不利、年齢や生存率は治療のアウトカムと無関係、各国の平均寿命は異なる、どのルールを優先するか決まっていない、医療資源一般には適用できない

Persad, G, Wertheimer, A, Emanuel, EJ. Principles for allocation of scarce medical interventions. Lancet 2009; 373:423-31. 一部改変

配分システムの社会的コンセンサスの確保

- ・一般市民が配分システムを公平とみなさないと、協力が得られない。そのためには、
 - ・一般市民が理解できるものであること
 - ・一般市民に容易に入手できるものであること
 - ・公開の議論を経たものであること
 - ・改訂可能なものであること
 - ・不正がなされにくいものであること
- が必要。

15

ワクチン配分の政策と倫理

2009年のH1N1インフルエンザの流行が提起する問題

多くの人が免疫を持たない感染症のワクチンの配分は、日本のみならず、世界的な問題である。「ワクチンの確保」「接種の優先対象」「ワクチンの入手と安全性」について、現在の主な議論を紹介する。なお、末尾にワクチンの配分に関するWHO 専門委員会の勧告、米国CDCの専門委員会勧告（共に7月）の概要を紹介したので、併せて参照にされたい（→付表）。

WHOによれば、ワクチン接種は最も安価な感染症対策の一つとされ、目標集団をあらかじめ設定できること、生活習慣の変化などを要さないなどの特徴を持った介入手段とされる。その一方、ワクチンの副作用の問題にはじまり、ワクチンの確保、アクセスの公平性など、多様な検討を要する側面もある。H1N1 インフルエンザ（‘H1N1 flu’ 以下、「新型インフル」）の感染者は日を追って増加し、7月に入って5千人を突破した。感染者の大半が軽症であるためか、メディアの報道は発生当初と比べて減っているようだ。しかし、もし不幸にも死者が出れば、再び発生当初のような混乱が生じうる懸念がある。また、ワクチンの作成にまだ成功していないこと、重症者に健常だった若者が多いことなど、通常の流行とは異なる対応が求められていることは間違いない。

1. ワクチン確保の国際競争と日本

1. 「現在の世界のワクチン製造能力は、1年間で10億から20億回分のワクチンしかない」（米ウォールストリートジャーナル紙、5月16日）。季節性インフルエンザへの対応や一人当たり複数回の接種が必要であることなどを考慮すれば、新型インフルのワクチンを利用できる人びとは、たとえそれが早く完成しても、一部の人間に限られると指摘される。
2. 日本国内では、予防接種への不信感の高まりを受けて、80年代にワクチンの製造量が落ち込んだ経緯がある。その後、徐々に製造量は回復したが、日本国内でワクチンの製造を手がける4つの機関は、いずれも規模が小さく生産能力には限界がある。厚生労働省は、7月中旬に季節性インフルエンザワクチンの生産を取りやめ、新型インフルのワクチン製造に切り替えることを表明した。当初は、2009年末までに約2500万人分のワクチンを調達することができるとみていたが、のちに下方修正した（2千万人を割る見込み）。一方、ワクチン投与対象を、ほぼ国民の半数にあたる約5千万人とし、不足分を輸入する方針を発表した（7月）。
3. 日本では過去にも、海外から緊急的にワクチンを輸入したことがある（例えば、1961年の小児まひ〔流行激化、国産ワクチンの不合格〕、1970年の天然痘〔後遺症問題〕）。この時も確保する量は問題になったが、それでも接種対象者は限られており、基本的には日本のニーズに応じた判断ができた。しかし、今回は、日本以外の多くの国もワクチンの入手を希望している。現在、こうしたワクチンの入手について、経済原理以外の制約は明確でない。多くの国が、「ワクチンの確保には問題がないが、時間がかかる」と留保

を付している背景には、ワクチンが完成する日程が明確でなく、またそのワクチンの性格や使用条件が分からないということに加え、ワクチンの調達をめぐる「なりふり構わない奪い合いへと発展しかねない」(英国 Guardian 紙、7月17日) 競争が国家間で起こっている背景がある。WHOのマーガレット・チャン事務局長は、先進国の買い占めにより貧困国が影響を受けることへの懸念を表明し、医療従事者へのワクチン接種はすべての国の医療基盤を守るために必要であること、各国が必要に応じて国内でのワクチンの配分を決定できるようにするべきことを強調している。

4. この点について、ワクチンの製造拠点が集中するヨーロッパの動向は注視される。イギリスやフランス、スウェーデン、スイスなどは、ほぼ全人口分に匹敵する量のワクチンを確保する方針を表明している(その後、ギリシャやイスラエルも同様の方針を明らかにした)。特定の国家が、世界的に不足しているワクチンを大量に確保することは、これからワクチンを入手しようとする国にとってはアクセスの妨げに他ならず、国家間での助け合いに向けた取り組みに反するものとも評されている。一方、ドイツは、人口の3分の1にあたる人数分のワクチンを確保して医療者などに配分することで対応できるとする表明を示しているが、これはワクチン不足にも配慮した妥当な数値と評されている。
5. また、ワクチンの研究開発と成果の還元を巡る議論もある。連帯の精神による国家間協力は、グローバル時代における感染症流行の抑制につながり、援助国にとっても長期的には恩恵となるという主張がその一つである(フランス国家生命倫理委員会、2009)。過去に、鳥インフルエンザのワクチン開発において、感染者が多く発生しワクチンのニーズが高い国が、ウイルス検体の提供という形でワクチンの研究開発に貢献を求められた上で、製品化されたワクチンの購入を迫られることは構造的な不公平であるとする抗議(インドネシア政府)が表明されたことがある。今回も製品開発されるワクチンの利益配分という、南北世界間での対立構造の本質は残ったままである。
6. 政府には自国民を保護する使命があるが、一方で日本は世界の中でも高度の医療体制を備える国でもある。ワクチンをどのような必要性に基づいてどれほど確保するのか、その妥当性については広く国際的視点から考えるべきである。

2. 誰を優先して接種対象にするべきか

1. 予防接種法によると、予防接種は「伝染の恐れがある疾病の発生およびまん延の予防」の手段であるとされる(第一条)。他者への感染の防止が、接種を受けた本人への感染防止を通じて達成されることから、個人の健康・生命の保護と、他者及び一般社会の益との両方の側面がある。しかし、これらの両立は、接種のための完成されたワクチンが存在し、かつ資源が十分にあることが前提である。一方、資源が希少であるにもかかわらず、その資源を必要とする人が資源量以上に存在する場合、配分の順番を決める必要が生じる。「おなかをすかせた人たちがみなパイをほしがっているが、皆に行き渡る十分なパイがない場合にどのように分ければよいか」「救命ボートの数が限られている場合に誰を助けるべきか」などの古典的事例において公正な手順とは何か問われてきた²⁾。ワクチンの配分についても、価値判断によって、例えば

注) 赤林朗編『入門・医療倫理I』(勁草書房、2005年)の16章「資源配分の問題」を参照されたい。

「子どもを優先すべき」（国の将来への恩恵という観点から）、「若年者層を優先すべき」（日常生活へのコストの観点から）、「健康で長く生きる者を優先」などの主張がある。一方、医療の恩恵が特定の個人に限定されるような状況は認めがたく、医学的リスクと直接関係しない基準で人を価値づけて優先順位を決定するべきではないとする反論もある（イギリス保健省インフルエンザ倫理委員会 2007 年、フランス国家生命倫理委員会 2009 年）。

2. パンデミックの発生は必ずしも新しい現象ではないが、交通量の増大とスピード化の時代の中で、以前にも増して全地球的な検討課題となっており、各国は感染症へのワクチン投与の優先順位に関するプランを検討してきた。その中で比較的共通して挙げられてきた優先対象は主に以下の①～③の 3 群である。日本では、主に①、②について詳細なリスト案が公開されている（厚生労働省「新型インフルエンザワクチン接種に関するガイドライン」2007 年、内閣府「新型インフルエンザワクチン接種の進め方について（第一次案）」2008 年）。

① 医療従事者	医療従事者一般をさす場合のほか、特に感染した患者との接点が多い者に限る場合などがある。
② 社会基盤の維持に従事する者	秩序や非常時のインフラ管理を担う者（治安維持、消防、運輸など）。
③ 感染による害が大きい者	新型インフルに関連して挙げられた区分としては、「妊婦」「高齢者（患者は少ないが、免疫を持たない者も多いとの所見による）」「若年者層（感染者が多い）」「児童（感染者が多い、集団行動が多い）」「乳児」「糖尿病」「肥満」。

3. 但し、実際に伝播するウイルスの性質（どのような人が感染しやすいか、重症化しやすいかなど）により、対応の仕方は大きく異なる。日本を含め、各国の政府は、過去の議論を参考にしつつも、流行が起こるたびに実情に即して、優先すべき価値を最大化する方策を検討する必要がある。そのため、過去に立案したプランをそのまま利用するというわけにはいかない。
4. 今回の新型インフルでは、感染者が死に至る割合が幸いにして少ないこともあり、各国の議論は上記のうち、特に「③感染による害が大きい者」に集中している。例えば、WHO（2009）やイギリスの保健省（2009）による方針では、いずれも「疫学的根拠」の把握が重要視されている。流行の状況は先進国間でも大きく異なることから、日本の流行の実態に即して順番を考える必要があるだろう。
5. なお、この種の方針決定には社会的な懸念が大きいことから、流行前からの情報提供や社会の関心の向上を高めるためのインフラを整備する必要がある。たとえば、アメリカが各州・自治体に示した計画立案の指針では、流行前からの「パブリックヘルス・コミュニケーション」を通じた情報共有の重要性を指摘している（アメリカ厚生省、2005）。また、行政当局において、感染症対策における倫理問題を検討し、政策立案に関する提言を行う委員会が活動している例もある（例：アメリカ CDC「公衆衛生倫理委員会」ほか、イギリス保健省「パンデミック・インフルエンザ倫理委員会」）。

3. ワクチンの試験と安全性

1. ワクチンは、病原体（ウイルス）の性質を利用した医薬品で、抗体を作るために体内に注入されるもの



である。日本ではワクチンそのものによる副作用等による被害が大きな社会的懸念をもたらし、その後のワクチン行政の萎縮的な運用を招いたと指摘される。

- 現在、新型インフルに対応するワクチンはまだ完成していない。アメリカ、オーストラリア、中国によるワクチンの臨床試験計画が発表されたばかりである。現状では、注入するワクチンの量、接種後の身体への影響等、ワクチンの基本的な性格を把握するための試験に数週間から数か月を要するとされている。さらに製品化後も、実際にたくさんの人々に使用された状況で発生する問題を把握するために、市販化後調査が必要となる。
- こうした中、通常の季節性インフルエンザが流行する時期が迫る前に、ワクチンを完成させ、かつ普及させたいという国が登場し、議論を複雑にしている。特にヨーロッパでは、感染者が集中するイギリスなどによって、安全性や有効性に関するデータ提出を簡略化した迅速審査が求められ、ヨーロッパ医薬品庁(EMA)がこれに応じて審査手順の簡略化の方針を示している。一方、WHOはこうした手法ではワクチンの質が確保できない可能性があるとして批判している。また、アメリカでは、1976年にH1N1型の豚インフルエンザが流行した際、発生した合併症によりワクチン接種事業が中断された経緯から、審査手順の簡略化に反対する世論が根強くある。日本がワクチンを輸入するとなれば、入手できる時期のみではなく、どのような試験を経たワクチンであるのか、臨床試験の質を踏まえた判断が求められるだろう。

付表 新型インフルエンザ(H1N1)に関するワクチンの配分方針(2009年7月末現在)

WHO 専門委員会 (7月)		米国 CDC 専門委員会 (7月)		
目標	医療体制の一体的機能、各国の基本的基盤の保護 ・罹患および死亡を減らす ・社会におけるウイルスの伝播を減らす	新型ウイルスの影響と拡大の削減		
		計画1 (1億6千万人分確保)	計画2 (左記が不可能な場合)	理由
職・機能	医療従事者(「優先すべき」)	医療従事者、救急要員	同左(うち、感染者と接する機会が多い者)	患者への感染リスク、医療体制への影響
妊婦	妊婦	妊婦 生後6か月未満乳児と接する人(同居、世話)	同左	自身が免疫寛容状態にある可能性、乳児に感染させる可能性。 乳児は感染リスクが高いが、ワクチンを投与できない。
持病	(過度の肥満、ぜんそくなど)	25-64歳で持病がある者、免疫が不調な者		重症化の懸念。
年代別	・15歳未満 ・15-49歳 ・50-64歳 ・65歳以上	6か月-24歳の若年者	6か月-4歳 持病を有する5-18歳	18歳まで: 集団行動が多い 19歳以上: 集団行動、移動が多い

出典: World Health Organization, Global Alert and Response (WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines), 2009 (July), US Centers for Disease Control and Prevention, CDC Advisors Make Recommendations for Use of Vaccine Against Novel H1N1, 2009 (July).

Policy Issues No.5

2009(平成21)年8月

東京大学 UT-CBEL(生命・医療倫理) 公共政策チーム
グローバル COE プログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 医学部1号館3階
Email: cbel-info@umin.net