

厚生労働部会
ワクチンに関するプロジェクトチーム次第

平成22年4月27日(火)
8時 党本部706号室

【議題】 国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター長
田代真人氏よりヒアリング

一、開会 石井みどり 主査

一、挨拶 加藤勝信 部会長

松本純 座長

一、 国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター長
田代真人氏よりヒアリング

(質疑・応答)

一、閉会

【厚生労働省出席者】

健康局

結核感染症課 正 林 新型インフルエンザ対策推進室長

坂 本 ワクチン対策専門官

医薬食品局

亀 井 血液対策課長

予防接種

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター

田代 眞人

ワクチンの基本問題

- 予防は治療に優る。
 - 健康被害
 - 費用対効果
- 異物(病原体、添加物)を接種するので、副反応は避けられない。
 - リスク・ゼロではない。
- 予防接種は、通常、健康人に接種する。
 - (目的と意義)
 - 個人の健康を守る
 - 次世代の健康を守る
 - 社会を守る
 - 感染症そのものの制圧、根絶
- 社会における感染症の重要性は変化する。
 - 予防接種の必要性、効果、健康被害、副作用のバランスは相対的であり、常に再検討を繰り返す必要がある。

日本の予防接種の現状

- 国内で使用できるワクチンは、数の上では英、米等の先進国に近づいてきたが、定期接種が少ない。
 - 未承認のワクチンも多い(承認手続きが煩雑)
- 接種体制が複雑で、接種体制に大きなギャップがある。
 - 定期接種(予防接種法に基づく国の事業)
 - 国民には接種努力義務
 - 任意接種(予防接種法の外)
- 新規ワクチン、多価混合ワクチンが少ない。
 - 国内のワクチン開発研究体制、実用化体制が弱い
- 異なるワクチンの同時接種が困難
 - 副作用補償は予防接種法の対象ワクチンのみ
- 接種を受ける側に対する利便性が考慮されていない

日本におけるワクチンギャップ

- 欧米先進国に比べて、定期接種ワクチンが少ない
(日本8種類:米国16種類+混合ワクチン)
- 欧米等では、国が認可したワクチンは、基本的には国が接種費用の全額を負担(国策として実施)
- 保護者の経済負担が大きく、接種の不公平がある。
- 定期接種も接種率が低い(行政の熱意の欠如?)
- その結果、ワクチン予防可能疾患(EPI)の制圧、排除が途上国に比べても遅れている。
- 国内での新規ワクチン開発と実用化がほとんどない。
- 海外で普及しているワクチンの導入もほとんどない。
- 結果的に、国民にとって、必要性が高く、かつ高品質、安価なワクチンの利用が妨げられている。

日本におけるワクチンギャップの原因 (1)

- 国家・社会危機管理としての感染症対策の認識不足
- 感染症対策の中でのワクチンの軽視
- ワクチン接種を予防医学の重要課題政策とする
国家安全保障の観点が欠如。
- 長期的な予防接種政策、計画の欠如
- 感染症の動向、健康被害の把握、認識が不十分
サーベイランス、健康被害評価の不備と軽視
ワクチンの必要性が不明確
- ワクチン接種政策の停滞
ワクチン接種率の低迷; 行政による啓発活動不足
接種後のサーベイランス(効果評価)体制がない
マスコミ等による報道、反対派の活動
国民の認識不足、不信感

日本におけるワクチンギャップの原因 (2)

- 基礎、臨床、疫学等が合同して様々なワクチン問題を討議する研究開発組織の欠如
- ワクチン開発・臨床研究に対する予算、組織、人員の不足
- 国の指導による基礎開発から臨床試験、実用化への一貫した取り組み不足
- 基礎開発から臨床試験、実用化への過程が複雑、不合理
- 国際的な開発ガイドラインの未整備
- 国内ワクチンメーカーの多くはパブリックセクター由来であり、国の指導・影響の下で活動
- 社団法人等のために利益追求や競争が制限され、独自の開発研究の動機付けや技術開発体制が欠如
- 海外ワクチンの国内導入に対する保護貿易的取り扱い
- ワクチン政策に対する国民の不信感(説明・啓発不足)

ワクチンギャップの根本問題

- 国はワクチン接種を国家安全保障の重要問題として位置付けていない。
- 厚労省のワクチン政策が全て消極的
- 基本政策がなく、長期的計画が欠如
- ワクチン製造・販売における保護的(保守的)体質

その根本原因は？

国(厚労省)による指導体制の確保・維持

ワクチン政策における国(行政)の責任問題

(不作為責任 対 作為責任)

ワクチン接種政策の問題点(1)

- 行政側の責務(国民の健康・安全を確保する義務)
 1. ワクチンによる予防可能な感染症から国民の健康を守る義務 ⇨ 果たさなければ不作為責任
 - 1) ワクチン接種をしなかったことに因る健康被害発生
 - 2) 必要なワクチンの開発研究、実用化が遅れる
 - 3) ワクチン接種の推進、啓発が進まない
 2. ワクチン接種によって生じる健康被害の発生を防ぐ義務 ⇨ 事故に対する作為責任
 - 1) ワクチン承認、品質確保、接種に因る事故責任
 - 2) 副作用の監視、早期対応の不備に対する責任
 - 3) 副作用による健康被害に対する補償責任

ワクチン接種行政のジレンマ

- ワクチン接種政策を導入しなかった(怠った)ことで生じた健康被害に対する不作為責任

細菌性髄膜炎

ヘモフィルスインフルエンザ菌(Hib)

ジフテリア、日本脳炎ワクチンの一時中止

[輸血、薬害AIDSの不作為責任の判決など]

- ワクチン接種政策の実施に因る健康被害に対する作為責任(1992年東京高裁判決など)

インフルエンザワクチン

ジフテリア(DPT)

MMRワクチン

日本脳炎ワクチン

ポリオ生ワクチン

ワクチンギャップの根本的解決には;

- ワクチン政策の変換(重要国策として認識)

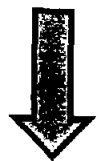


国家・健康安全保障としての位置付け

国民的議論に基づいた政治的解決が必要

- 行政対応の限界を克服

作為責任と不作為責任のジレンマの解決



(小手先の修正、ガス抜きでは不可)

判決を踏まえ、国民的議論に基づいた政治的解決が不可欠

ワクチン政策の方向性

- 国家・健康安全保障としてのワクチン政策の確定
 - 国民の健康確保を目的とした国策、責任の明確化
 - 緊急事態におけるワクチン供給確保
 - 国内製造体制の確保(新型インフルエンザ等)
- 有効、安全、安価なワクチンの平等な提供
 - 予防接種体制の単純化
 - 国、公的機関による均等な接種機会提供、費用負担
- 国の責任によるワクチン承認、安全確保、品質保証体制の改善、維持
- 副作用、接種事故の公的補償制度の改善
- 新規ワクチン開発の推進
 - 研究開発、臨床治験、実用化への過程の改善
 - 国際的産業競争力と国際協力の進展
- 開かれた国民的議論と、政策決定専門家組織の設立

ワクチン接種政策の問題点(2)

- 接種される国民側の義務、責任

1. 接種を受けなかった場合の健康被害

個人責任

社会での感染拡大に対する責任

義務接種(接種努力義務) 対 任意接種

2. 接種を受けた場合の副作用による健康被害

行政責任による補償(義務接種、勧奨接種)

行政以外による補償(任意接種)

接種を受ける国民側の責任、ワクチン反対運動についての議論は少ない

不作為責任 対 作為責任

新型インフルエンザワクチンの問題点

1. 製造問題

- 緊急開発

開発技術, 知的所有権, 安全性と有効性,
臨床試験, 製造承認、抗原変異

- 大量製造

設備, 発育鶏卵の供給, 品質管理、費用負担

2. ワクチン供給、接種問題

- 初期には供給量は不足

- ワクチン接種対象(優先度: 乳幼児、妊婦など)

- 限られた量のワクチンの公平配分

- ワクチン接種体制の確立(集団接種、医師のみでは不足)

- ワクチン備蓄の可能性(事前に免疫記憶を賦与?)

3. 大流行の際に、関係者が罹患する可能性

- 製造、供給、品質管理、接種体制の維持、バックアップ

4. ワクチンの効果と安全性

- 効果は完全ではない

- 副作用のモニター

新型インフルエンザに対する ワクチン政策の考え方

- ワクチン未接種の場合には、健康被害が甚大(H5N1)
- 早期または事前のワクチン接種により、多発重症患者を軽症化して、在宅治療を可能にする必要がある。
(プレパンデミックワクチンの事前・緊急接種など有効活用)
- 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事前に決めておく必要
- 緊急時には、早急にワクチン接種を行う必要があるため、有効性と安全性を確認するために十分な時間を割くことは不可能。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。さらに、国が責任を負い、補償をするための法的整備が必要。

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。

新型候補事前(プレパンデミック)ワクチンの備蓄

- トリ強毒型H5N1型は、事前からモニターが可能で、ある程度流行を予想でき、プレパンデミックワクチンの開発、製造、事前備蓄が可能。
- 事前にワクチン製造・備蓄しておけば、開発・製造に必要な時間が大幅に短縮できる。必要な安全性試験も時間的に可能。
- 事前接種で基礎免疫を賦与(プライミング)しておけば、緊急時のブースター(追加)接種で、短期間に免疫を高められる。
- アジュバント添加により広い交差免疫を誘導でき、多少の抗原変異や別のクレードのウイルスにも対応可能。
- 国民の70%以上にプレパンデミックワクチンを事前接種しておけば、大流行の発生は回避できる可能性がある。
- 実際の流行ウイルスの亜型や抗原性が大きく異なる可能性。
- 大勢に事前接種した場合、予想できない副作用が生じる危険。
- 有効期限を過ぎたワクチンの処分。無駄(?)な支出。

プレパンデミックワクチンの使用方法

接種時期

- **新型インフルエンザ出現後(第4相以後)**
備蓄原液から最終製品の出荷までに1.5~2ヵ月かかる。
ワクチン接種後3~4週間後に免疫が獲得される。
ある程度の副作用も許容される(バランス問題)。
- **新型インフルエンザ出現前(第3相で事前接種)**
プライミング: 新型インフルエンザ発生時直ちに免疫が有効。
新型ウイルスが備蓄ワクチンと異なった場合に無駄になる。
健康な人に副作用が起こった際の責任。

接種対象

- **社会機能の維持に必須の職種(責任と義務、国民の理解)**
- **ハイリスク者、次世代を担う若年者(国民の選択、合意)**
- **国民全員: 流行の際に健康被害の最小化が期待できる。**
大流行への進展を抑制・阻止できる可能性。
大規模な副作用の可能性。

プレパンデミックワクチンに関する方針について

■ プレパンデミックワクチンとは

鳥一ヒト感染の患者または鳥から分離されたウイルスを基に製造されるワクチン。現在は鳥インフルエンザウイルス(H5N1)を用いて製造。

■ プレパンデミックワクチンの備蓄状況

政府備蓄 平成18年度 原液約1,000万人分備蓄 (ベトナム株/インドネシア株)
平成19年度 原液約1,000万人分備蓄 (中国・安徽株)

諸外国の状況

(人口比)

国	日本	スイス	アメリカ	イギリス	オーストラリア
プレパンデミックワクチンの備蓄量	2000万人分 (16%)	800万人分 (100%)	2000万人分 (7%)	165万人分 (3%)	250万人分 (12.5%)
接種対象者	医療従事者 社会機能維持者	全国民	医療従事者 社会機能維持者	医療従事者	医療従事者 社会機能維持者
接種方針	新型インフルエンザ発生後に接種開始				

今後の取り組み

- プレパンデミックワクチンの備蓄増 (20年度第1次補正予算)
新たなウイルス株(中国青海株)で製造したプレパンデミックワクチン原液 1,000万人分の買上げ。
- プレパンデミックワクチン(1000万人分)の買上げ(21年度予算案)

パンデミックワクチンに関する方針について

■ パンデミックワクチンとは

ヒトヒト感染を起こし、パンデミック(大流行)となるウイルスを基に製造されるワクチン。

■ 現行の製造体制



国民全員分のワクチンを製造するためには、新型インフルエンザの発生から1年半前後の期間を要することが想定されている。

諸外国の状況

国	日本	アメリカ	スイス	イギリス	オーストラリア
パンデミックワクチンの確保方針	細胞培養等の開発により、全国民のワクチンを6ヶ月以内に製造する体制について整備をすることを目標	細胞培養等の開発により、全国民のワクチンを6ヶ月以内に製造する体制について2011年目標に整備	ワクチン製造業者との事前契約により、全国民分のワクチンを確保		

細胞培養では、鶏卵の代わりに細胞を用いて製造するため、資材調達や生産工程の管理等の観点から、製造期間を短縮することができる。

今後の取り組み

○ワクチン研究開発の推進 (21年度予算案)

細胞培養等の研究開発を促進し、製造体制を強化。

新型候補ワクチンの備蓄

- 従来は、新型ウイルスの出現予測は不可能であり、備蓄は出来ないと考えられていた。
- 鳥強毒型H5N1型は、事前からモニターが可能で、ある程度流行を予想できる。
- 事前にワクチン製造・備蓄しておけば、開発・製造にかかる時間が大幅に短縮できる。
- 事前接種で基礎免疫を賦与しておけば、緊急時のブースター接種で、短期間に免疫を与えられる。
- アジュバント添加で、多少の抗原変異にも対応可能。

Prepandemicワクチン(流行予想株に対するワクチン)

事前製造と備蓄計画

3000万人分を事前備蓄(平成18、19、20年度)

接種対象: 医療従事者

社会機能維持に必須の職種

ワクチンの先行的接種対象(案)

【カテゴリー1】 発生時に即時に対応する業種、職種
感染症指定医療機関・保健所職員、救急隊員、
検疫所・入管・税関・職員、新型インフルエンザ対策に
かかわる警察・自衛隊職員

【カテゴリー2】 国民の生命、健康、安全、安心に関わる
業種、職種

首相・閣僚・自治体首長や官公庁の新型インフルエンザ
対策部署、感染症指定病院など以外の医療従事者、
福祉・介護、医薬品・医療機器、報道機関、通信事業

【カテゴリー3】 国民の最低限の生活の維持に関わる
業種、職種

電気・原子力・ガス・水道、航空・鉄道、金融機関、
食料品・生活必需品の製造・販売

H5N1ワクチン臨床研究結果(平成20年度)

- 6000人(ワクチン優先接種順位群からの希望者)を対象とした安全性研究
 - ・臨床第4相試験(市販後調査)に相当
(0.1%の感度で有害事象を検出)
 - ・予想を越えた有害事象の発生は無し
入院8名(内6名は紛れ込みと考えられる)
- 2年前のベトナム株ワクチン接種者への1回追加接種
 - ・インドネシア株または中国株ワクチン接種後に、
短期間で血清抗体が上昇; 副作用は発生せず
- インドネシア株または中国株ワクチンを2回接種
 - ・広範囲の交差免疫を示す血清抗体が誘導された

2009(H1N1)パンデミックの教訓

弱毒型(H1N1)pdmウイルスによる中程度の大流行

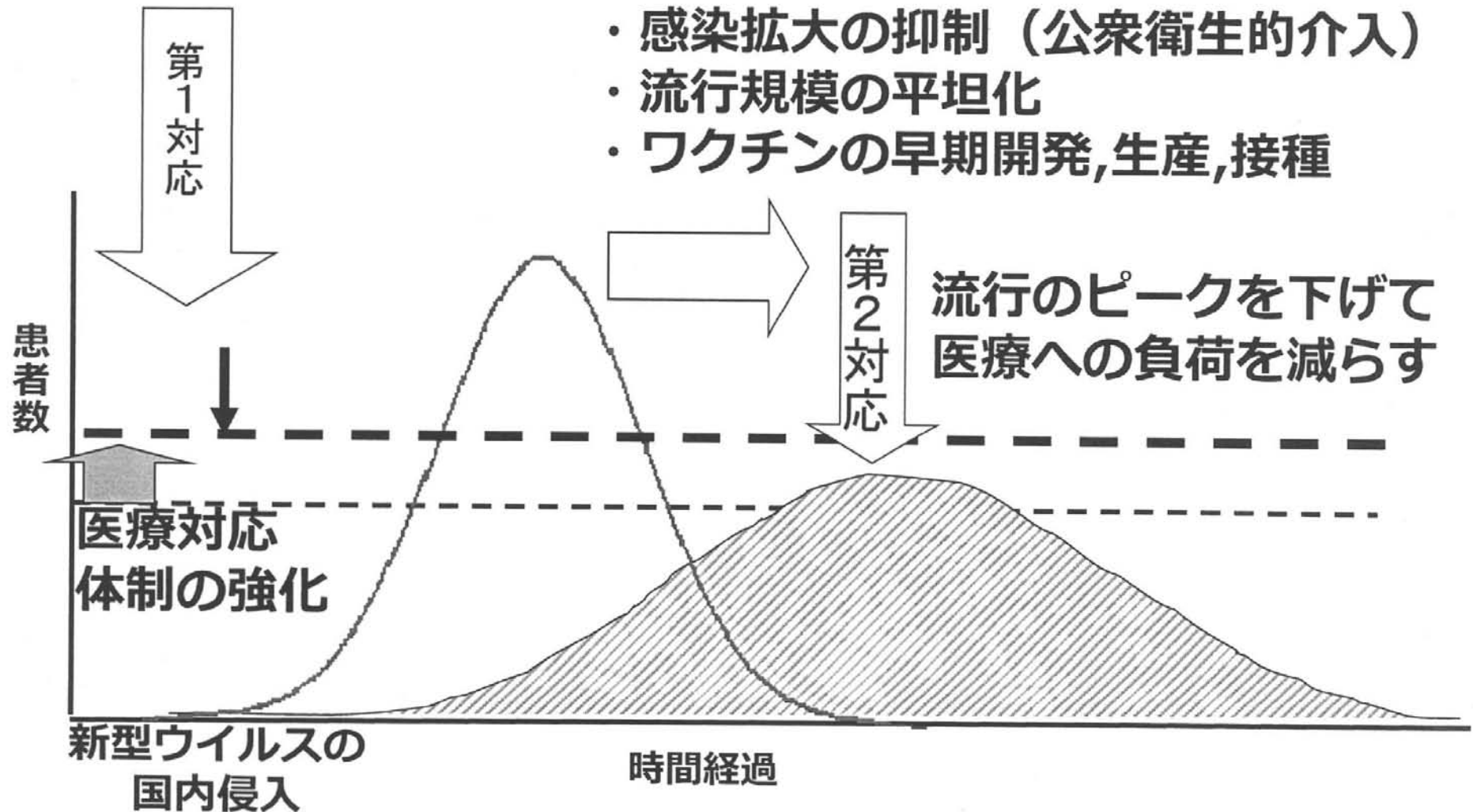
- ・準備・対応を反省し、新型インフルエンザ計画を再検討する機会
- ・過剰対応のみが強調・批判され、また季節性インフルエンザ程度との誤った安心感が広がり、新型インフルエンザ対策の本質を見失っている。
- ・大流行の初期段階で対応を緩めることは危険
- ・H5N1の流行に関する無関心

危惧される点：

- ・パンデミックによる健康被害と社会的影響の軽視
- ・従来の新型インフルエンザ準備計画の実施停滞
- ・「最悪のシナリオ」での大流行の際の被害拡大

パンデミック対応戦略

- ・ 侵入を遅らせる (国境監視)
- ・ 拡大を遅らせる (早期封じ込め)



社会機能・経済活動を破綻させない方策

- 同時期に多数の重症患者が出ると、医療対応が破綻し、社会機能・経済活動が麻痺する。

- 対応策

流行のピークを平坦化させ、一時期における重症患者の発生を、医療対応能力の範囲内にとどめる。

1. 医療対応体制の強化（医療従事者、施設、設備）

準備に時間と費用が、さらに維持費用がかかる

2. 公衆衛生的な介入（行動制限、活動自粛など）

社会機能・経済活動への悪影響は避けられない

3. 多くの人に免疫を賦与し、重症患者を減らす

- ・プレパンデミックワクチンの備蓄と早期（事前）接種

- ・パンデミックワクチンの緊急大量製造体制の確立

H5N1パンデミックワクチンの必要性

- H5N1強毒型パンデミックの際には、膨大な健康被害が生じ、医療体制が破綻する。
その結果、社会機能・経済活動の崩壊が危惧される。
- この防止には、国民全員に対し、早期に(または事前に)ワクチンを接種して、患者を軽症化させて在宅治療を可能にし、医療の崩壊を防ぐことが必須である。
- 現行のワクチン製造体制では、最大で1年半を要す。

必要な対策:

- 1) 新型候補ワクチンの事前製造と備蓄(事前接種)
国民全員分のプレパンデミックワクチン国家備蓄
- 2) パンデミックワクチンの緊急大量製造体制の確立
組織培養細胞を用いたワクチン製造

1) プレパンデミックワクチンの事前製造と備蓄

- 従来の弱毒型の新型インフルエンザについては、
新型ウイルスの出現予測は不可能であり、事前の
ワクチン開発、製造、備蓄は不可能と考えられていた。
- H5N1鳥強毒型では、高度の強毒性であることから、
事前のウイルスのモニターが可能であり、ある程度
新型ウイルスを予想できる。
- 事前にワクチン製造・備蓄しておけば、開発・製造に
かかる時間が大幅に短縮できる。
- 事前にワクチンの安全性、効果などの検証が可能。
- 事前接種で基礎免疫を賦与しておけば、緊急時の追加
接種で、短期間に強い免疫を与えられる（ブースター）。
- 追加接種が間に合わなくても、基礎免疫があれば、
軽症化が期待される。
- アジュバント添加で、多少の抗原変異にも対応可能。

国の対応

H5N1プレパンデミックワクチンの備蓄

流行が予想されるウイルス株に対して事前に開発製造

事前製造と備蓄計画

- ・ 発育鶏卵増殖、不活化全粒子、アルミアジュバント添加
- ・ 3000万人分を事前備蓄(平成18、19、20年度)
 接種対象: 医療従事者、社会機能維持職種
- ・ 6400人を対象とした臨床研究の実施(平成20年度)

課題(現時点では、21年度補正予算が凍結、転用)

- 接種対象者の拡大のために備蓄量の増加が必要
- 期限切れとなる備蓄ワクチンの製造更新が必要

2) パンデミックワクチンの緊急製造体制

- 実際に新型インフルエンザが出現した後に、
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。

現行の製造体制における問題点

- 開発、製造、出荷までに6ヶ月以上の時間がかかる。
適切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。
- 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が必要。
- ワクチン接種後、免疫獲得までに1ヶ月以上かかる。

パンデミックワクチン緊急大量製造体制の確立

組織培養細胞を用いたワクチン製造体制の確立

組織培養ワクチンにより改善される点

- ・緊急に大量生産できる(半年以内に国民全員分を製造)
 - ・ヒト型ウイルスと抗原性が近く、より高い有効性が期待できる
- ⇒ パンデミックワクチンとして最適な製造方法である。

国の緊急計画 (平成21年度から5年間で実用化)

厚労省、医薬基盤研、医薬品総合機構、国立感染研、
ワクチン製造メーカーによる緊急国家プロジェクト

平成22年度までに、開発基礎研究、非臨床試験を終了
平成25年度までに、臨床試験実施、製造承認、

製造設備建設、実用化
課題(21年度補正予算の施設整備基金が凍結、転用)

22年度は予算化されず

新型インフルエンザ対策の基本認識

- 世界規模の社会危機管理の問題である。
（ウイルスによる全世界無差別テロ）
- 単一で有効な防止・対応手段は無い。
- 新型インフルエンザの出現、拡大、健康被害、
社会・経済の被害を少しでも減らせる全ての
手段・対応を駆使する必要がある。
- 事前準備が不可欠である。
- 緊急対応実施に伴う損害と補償
 基本的人権の制限
 経済的損害
- 事前の法的整備、国民への説明と合意

最悪の事態に備えて十分な準備を！

- ・ 大流行以前に準備計画と行動計画を立てる
- ・ 事前準備計画を実行しておく
- ・ 大流行時の行動計画を実施可能としておく

新型インフルエンザ大流行対策準備における関係者の

- ・ 無知、無関心、無責任（危機意識・責任感の欠如）
- ・ 疲労、惰性化、緊張感維持の困難

大流行の発生は、“If”ではなく、“When”の問題である。

最悪の事態に備えて十分な事前準備を!

"The worst thing we can do is not prepare and think it will not happen"

我々が犯す最悪の事態は、十分な準備をしないことと、最悪のシナリオでのパンデミックは起こらないと考えることである。

"Failure to take necessary actions could be a mistake of historic proportions."

必要な行動をとらなければ、歴史上の大失策となろう。

Michael Osterholm

米国国家安全保障会議、ミネソタ大学公衆衛生学部長