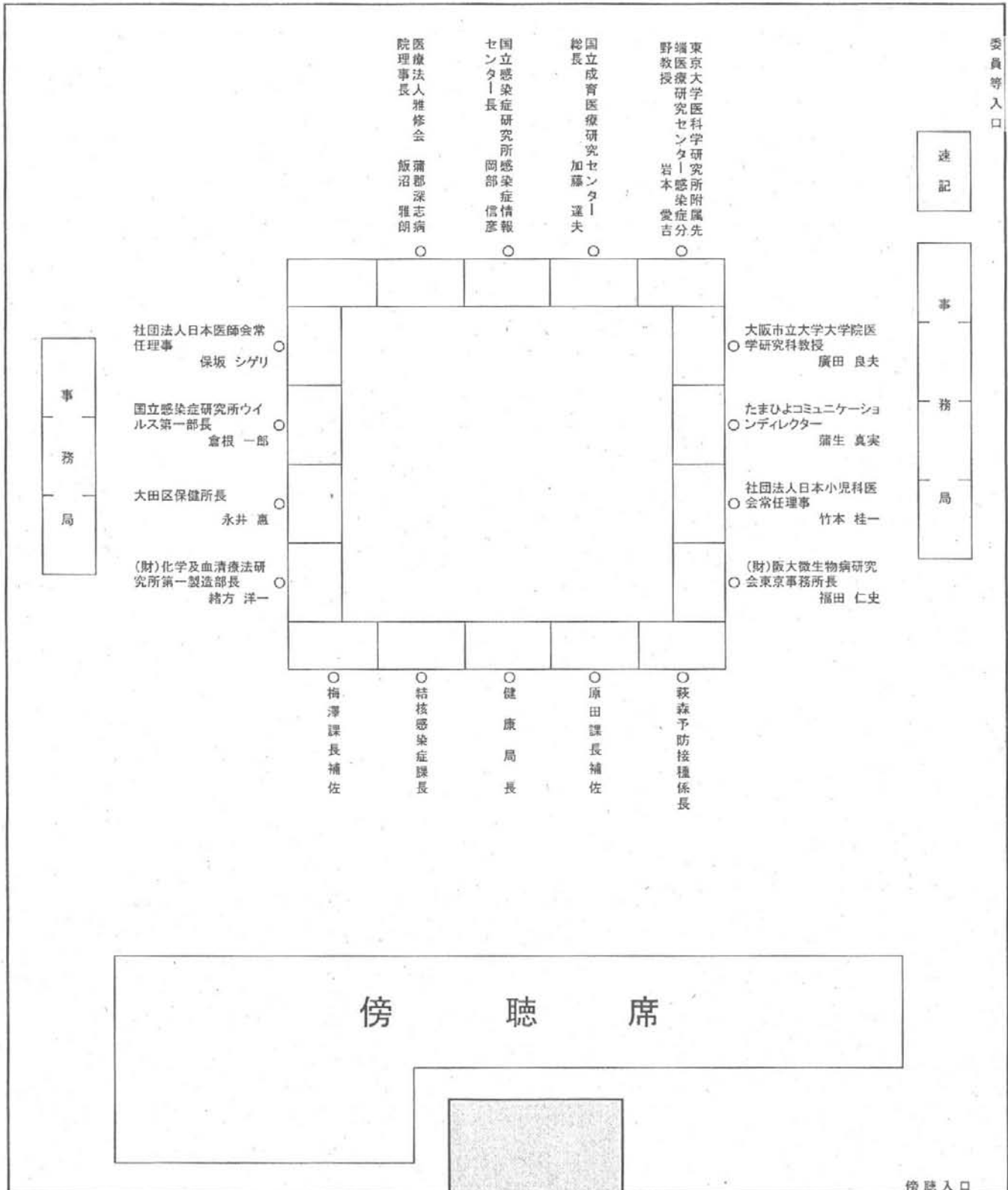


第4回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会 座席表

日時:平成22年6月16日(水)13:30~15:00
 会場:コンベンションホールAP浜松町 Fルーム



柱があり、デッドスペースとなっています。

受付

第4回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会
日本脳炎に関する小委員会

— 議事次第 —

平成22年6月16日(水)
13時30分～15時00分
コンベンションホールAP浜松町Fルーム

I 開 会

II 議 事

1 報告事項

(1) 定期の第1期の標準接種期間の者に対する積極的な接種勧奨の再開について

(2) 定期の第1期における3回接種が完了していない者に対する対応について

2 協議事項

添付文書の改訂を受けて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付ける場合の課題について

III 閉 会

(資 料)

資料 1-1 定期の第1期の標準接種期間の者に対する積極的な接種勧奨の再開

資料 1-2 各市町村における積極的な接種勧奨の再開状況

資料 2 定期の第1期における3回接種が完了していない者に対する対応

資料 3 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの添付文書の改訂

資料 4 添付文書の改訂を受けて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付ける場合の課題

参考資料 1 日本脳炎に関する小委員会中間報告

参考資料 2 「日本脳炎の定期の予防接種について」(平成22年4月1日付健発第0401第19号厚生労働省健康局長通知及び同日付け薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知)

参考資料 3 「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」分担研究報告書 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討

参考資料 4 平成22年における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給状況について

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会
日本脳炎に関する小委員会

(委員)

氏名	所属機関等
飯沼雅朗	医療法人雅修会 蒲郡深志病院理事長
岩本愛吉	東京大学医科学研究所付属先端医療研究センター感染症分野教授
岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
加藤達夫	国立成育医療研究センター総長
廣田良夫	大阪市立大学大学院医学研究科教授
保坂シゲリ	社団法人日本医師会常任理事
宮崎千明	福岡市立西部療育センター長

(参考人)

氏名	所属機関等
蒲生真実	たまひよコミュニケーションディレクター
倉根一郎	国立感染症研究所ウイルス第一部長
竹本桂一	社団法人日本小児科医会常任理事
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
永井恵	大田区保健所長
福田仁史	(財)阪大微生物病研究所東京事務所長
緒方洋一	(財)化学及血清療法研究所第一製造部部长

定期の第1期の標準接種期間の者に対する積極的な接種勧奨の再開

日本脳炎の予防接種については、「日本脳炎に関する小委員会中間報告」を受けて、予防接種の積極的な勧奨の再開について、以下のとおり「日本脳炎の予防接種について」（平成22年4月1日付健発0401第19号厚生労働省健康局長通知及び薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知）を発出したところである。

（ 概 要 ）

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、予防接種法第3条第1項に基づく定期予防接種における同法施行令第1条の2の表に規定する生後6月から生後90月に至るまでの間にある者に対する予防接種については、積極的な勧奨を行う段階に至ったものとされたことから、市町村は、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」に定める第1期の標準的な接種期間に該当する者（平成22年度においては3歳に対する初回接種）に対して積極的な勧奨を再開すること。

①市町村

- ・日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に努めること。

②医療機関

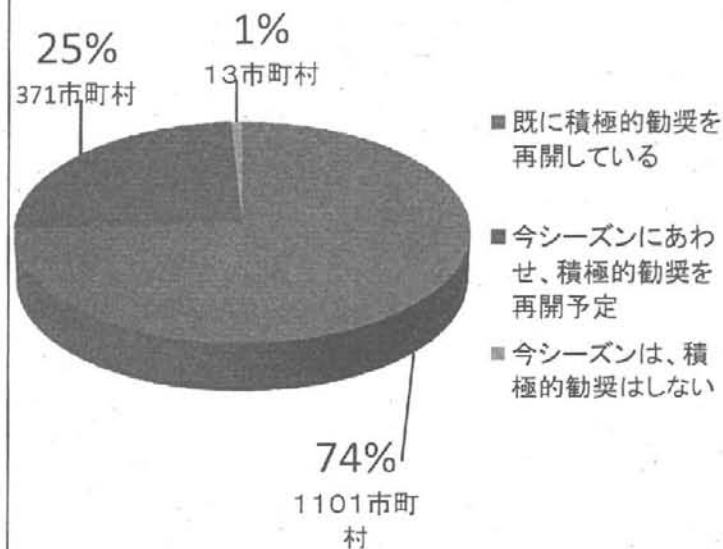
- ・市町村から日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に関する依頼があった場合には、これに協力すること。
- ・予防接種後の副反応を診断した場合には、保護者の同意を得て、直ちに当該接種者の居住区域を管轄する市町村長へ報告すること。
- ・製造販売業者等から薬事法に基づく副反応等に関する情報収集の協力依頼がなされた際には、当該情報収集の協力を努めること。

③製造販売業者等

- ・重篤場副作用等の情報を把握した場合は、速やかに独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告すること。
- ・医療機関に対し、適正使用に関する情報提供を行うとともに、安全性に関する情報等の収集に努めること。
- ・第1期の初回接種（2回接種）に必要なワクチンの確保等について、事前に医療機関と十分に協議等を行うとともに、予約注文状況及び在庫状況等の把握し、医療機関に対して適切な情報提供を行うこと。
- ・在庫の偏在等発生しないよう卸売販売業者等と連携した対応を図ること。

各市町村における積極的な接種勧奨の再開状況

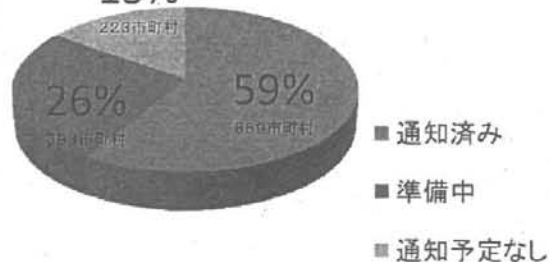
3歳に対する初回接種に対する積極的勧奨の再開状況



被接種者(3歳児)又はその保護者に対する周知状況

〈個別通知〉

15%

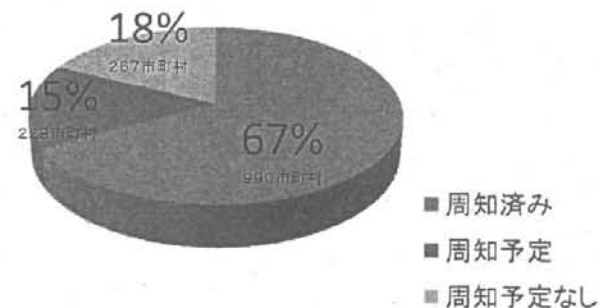


〈個別通知以外の方法〉



医療機関等に対する周知状況

〈通知又は説明会〉



※上記は、「日本脳炎の定期的予防接種について」(平成22年4月1日付健発0401第19号厚生労働省健康局長通知及び薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知)に基づき、3歳に対する初回接種に対して積極的な勧奨を行っている市町村数等を調査したものである。

※回答のあった1,485市町村の状況をまとめたものである。(予防接種法第3条第2項により、北海道は日本脳炎の予防接種を行っていない区域となっているため、調査対象から除外した。)

定期の第1期における3回接種が完了していない者に対する対応

1 内容

予防接種実施規則に規定する日本脳炎の第1期予防接種（2回の初回接種及び1回の追加接種）については、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM（急性散在性脳脊髄炎）を発症した事例があったことから、行政による積極的な接種の勧奨を差し控えたところ。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが第1期予防接種に使用可能なワクチンに位置付けられ、当該ワクチンの供給実績や副反応報告の状況等を勘案し、専門家の意見を踏まえ、平成22年4月より、日本脳炎の第1期の標準的な接種期間（3歳）に該当する者に対する接種の勧奨を再開したところ。

接種勧奨の再開に伴い、平成17年の積極的な接種の勧奨の差し控えによって、第1期の3回の接種を完了していない者に接種の機会を確保するため、予防接種法施行令に規定する日本脳炎の接種対象者が、予防接種法に基づき、接種を受けていない第1期分の予防接種を受けられることとする。

については、広く意見を募集するためのパブリックコメントを行い、その意見を踏まえ、予防接種実施規則の一部改正を行うものとする。

2 公布・施行等の予定

平成22年6月15日

～平成22年7月14日 パブリックコメントの実施

公 布

7月中旬～下旬（予定）

施 行

公布の日

予防接種実施規則の一部を改正する省令（案）に関する意見募集要領

平成22年6月15日

厚生労働省健康局結核感染症課

日本脳炎については、その発生及びまん延を予防するために予防接種を行う疾病として、予防接種法（昭和23年法律第68号）に位置づけられ、平成6年から定期の予防接種が行われています。（同法第2条第2項第6号）

この予防接種を実施するため、予防接種法施行令（昭和23年政令第197号）において、接種対象者を生後6か月から90か月（7歳6か月）までの者、9歳以上13歳未満の者と定めた（同令第1条の2第1項の表日本脳炎の項）上で、予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）において、使用するワクチン、接種方法等を定めています（同令第15条及び第16条）。

しかしながら、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM（急性散在性脳脊髄炎）を発症した事例があったことから、より慎重を期すため、感染リスクが高く特に接種を希望する者に対する接種の機会の提供を行いつつ、行政による一律的で積極的な接種の勧奨は差し控えることとし、「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（勧告）」（平成17年5月30日付け健感発第0530001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）により、各都道府県に対し接種の積極的な勧奨の差し控えを求めたところです。

現在は、新たに開発された乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（※1）の供給実績や副反応報告の状況を勘案し、専門家の意見を踏まえ、「日本脳炎の定期の予防接種について」（平成22年4月1日付け健発0401第19号厚生労働省健康局長、薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知）により、平成22年4月から、日本脳炎の第1期の標準的な接種期間（3歳）に該当する者に対する接種の勧奨を再開したところです。

接種勧奨の再開に伴い、勧奨差し控えによって接種を受けなかった者に対しても接種機会を確保する必要があります。また、これまで使用してきたマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンについては、今後使用することがなくなることから、予防接種実施規則から削除するとともに、第2期に使用するワクチンとしても、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを位置付ける（※2）必要があります。

そのため、予防接種実施規則について所要の改正を行うこととしました。

つきましては、広く意見を募集いたしますので、御意見のある場合には、下記により提出してください。

なお、提出いただいた意見に対する個別の回答はいたしかねますので、その旨御了承願います。

※1：今般開発されたワクチン（乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン）については、平成21年6月に予防接種実施規則を改正し、第1期の予防接種において使用できることとなっている。（予防接種実施規則の一部を改正する省令（平成21年厚生労働省令第117号）により措置。）

※2：第2期（9歳以上13歳未満）に使用するワクチンの追加については、今後、パブリックコメント手続と並行して、予防接種部会において検討することとしている。

1 意見募集期間

平成22年6月15日(火)から平成22年7月14日(水)まで
(郵便についても、募集期間内の必着とします。)

2 資料の入手方法

意見募集対象となる案については、厚生労働省のホームページ (<http://www.mhlw.go.jp>)
及び電子政府の総合窓口 [e-Gov] (<http://www.e-gov.go.jp/>) の「パブリックコメント」
欄に掲載するとともに、照会先窓口において閲覧に供することとします。

3 意見の提出方法

意見提出の際には、意見書(別紙様式)に記載の上、氏名及び住所(法人又は団体の場
合は、名称、代表者の氏名及び所在地)並びに連絡先(電話番号又は電子メールアドレス)
を明記の上、意見提出期限までに、次のいずれかの方法により提出してください。

御記入いただいた氏名及び住所(法人又は団体の場合は、名称、代表者の氏名及び所
在地)並びに連絡先(電話番号又は電子メールアドレス)は、提出意見の内容に不明な点
があった場合等の連絡・確認のために利用します。

なお、意見書は日本語で記入してください。

(1) インターネットの場合(ここをクリックしてください。)

※ 入力フォームの「※件名」欄に「予防接種実施規則の一部を改正する省令(案)
に関する意見募集について」と入力してください。

(2) 郵送する場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
厚生労働省健康局結核感染症課予防接種係 あて

(3) FAXを利用する場合

FAX番号: 03-3581-6251
厚生労働省健康局結核感染症課予防接種係 あて

4 留意事項

提出されました御意見は、取りまとめの上、電子政府の総合窓口 [e-Gov]
(<http://www.e-gov.go.jp/>) の「パブリックコメント」欄に掲載するほか、厚生労働省健康
局結核感染症課において配布します。

提出されました御意見は、氏名及び住所等の連絡先を除き、原則として公表させてい
たきますので、あらかじめ御了承ください。

照会先窓口

厚生労働省健康局結核感染症課予防接種係

TEL番号: 03-5253-1111 (代表) (内線: 2383)

FAX番号: 03-3581-6251

別紙様式

意見書

厚生労働省健康局

結核感染症課予防接種係 あて

申出年月日 年 月 日

氏 名：

(法人にあつては、名称及び代表者の氏名)

住 所：

(法人にあつては、所在地)

予防接種実施規則の一部を改正する省令（案）に関して、以下のとおり、意見を提出します。

(別紙に記載する場合は「別紙に記載」と記載し、意見を記載した別紙を添付してください。)

注 用紙の大きさは、日本工業規格A列4番とすること。別紙に記載する場合はページ番号を記載すること。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの添付文書の改訂について

〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉の改訂新旧対照表

部削除箇所

改訂前	改訂後
<p>〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉</p> <p>1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持 初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第1回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。<u>ただし、第2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</u></p>	<p>〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉</p> <p>1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持 初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第1回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。</p>

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	22100AMX00439000
薬価収載	適用外
販売開始	2009年6月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 生物学的製剤基準
処方せん医薬品^註

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

販売名：ジェービックV[®]

貯法：遮光して、10℃以下に保存（〔取扱い上の注意〕参照）

有効期間：製造日から2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

**1. 製法の概要

本剤は日本脳炎ウイルス北京株をVero細胞（アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞）で増殖させ、得られたウイルスを採取し、ホルマリンで不活化した後、硫酸プロタミンで処理し、超遠心法で精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程で、ウシの血液由来成分（血清）、乳由来成分（エリスロマイシンラクトビオン酸塩）、ウシ及びヒツジの胆汁由来成分（デオキシコール酸ナトリウム）、ブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量		
有効成分	不活化日本脳炎ウイルス北京株 参照品（力価）と同等以上		
安定剤	乳糖水和物 ホルマリン（ホルムアルデヒド換算） L-グルタミン酸ナトリウム	17.86mg 0.01mg 3.57mg	
	等張化剤	塩化ナトリウム 塩化カリウム	0.83mg 以下 0.02mg 以下
	緩衝剤	リン酸二水素カリウム リン酸水素ナトリウム水和物	0.02mg 以下 0.30mg 以下
希釈剤	TCM-199	0.11mL	

乳糖水和物：ウシの乳由来成分。

3. 性状

本剤は、白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して無色の澄明又はわずかに白濁した液剤となる。

pH：6.8～7.6

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.2

【効能又は効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

効能又は効果に関連する接種上の注意

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、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。

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解する。

◎初回免疫：通常、0.5mLずつを2回、1～4週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLずつを同様の用法で注射する。

◎追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5mLを1回皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLを同様の用法で注射する。

** 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持

初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第1回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。

2. 定期接種対象者と標準的接種年齢

(1) 第1期は、生後6月から90月に至るまでの間に行う。初回免疫は3歳に達した時から4歳に達するまでの期間、追加免疫は4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

(2) 第2期の予防接種は、9歳以上13歳未満の者に行う。9歳に達した時から10歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

なお、本剤の定期の予防接種への使用については、予防接種実施規則によること。

3. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【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) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

**2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

**3. 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)

第1期初回及び第1期追加接種において、本剤を接種された生後6月以上90月未満の小児123例

中49例(39.8%)に副反応が認められた。主なものは発熱(18.7%)、咳嗽(11.4%)、鼻漏(9.8%)、注射部位紅斑(8.9%)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。(承認時)第1期追加接種¹⁾において、第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された生後6月以上90月未満で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児40例中3例3件(注射部位紅斑、嘔吐、下痢各1件)の副反応が認められた。第2期相当追加接種²⁾において、第1期初回及び第1期追加接種で本剤を接種された9歳以上13歳未満の小児31例中6例7件の副反応が認められた。その内訳は、注射部位紅斑4件、注射部位腫脹2件、発熱1件であった。第2期相当追加接種³⁾において、第1期初回及び第1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された9歳以上13歳未満の小児112症例中21例30件の副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑11件、注射部位腫脹10件であった。(平成22年4月時点)

(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^{2), 3)}：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) けいれん：けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副反応(類薬)

以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン(北京株)の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。

- 1) 脳症：脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。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。
- 2) 急性血小板減少性紫斑病：急性血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副反応

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	紅斑	腫脹, 疼痛, そ う痒感, 発疹, 蕁麻疹, 内出血, 出血	—
精神神経系	—	—	頭痛
呼吸器	咳嗽, 鼻漏	咽頭紅斑, 咽喉 頭疼痛	—
消化器	—	嘔吐, 下痢, 食 欲不振	腹痛
皮膚	—	発疹, 蕁麻疹	紅斑
その他	発熱	—	倦怠感, 四肢痛

4. 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。

5. 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。

6. 接種時の注意

(1)接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

**1. 治験時の成績

生後6月以上90月未満の健康小児123例(男児67例、女児56例)を対象として、日本脳炎ワクチンの第1期予防接種スケジュールに準じて臨床試験を実施した。臨床試験の概要は次のとおりで

ある。

本剤の初回2回接種後の中和抗体陽転率を主要評価とし、抗体陽転は接種前中和抗体価(log₁₀)が陰性(1.3未満)から陽性(1.3以上)になった場合とした。有効性評価対象例数は122例であり、抗体陽転率は99.2%、接種後平均中和抗体価(log₁₀)は2.4±0.5であった。3回接種では抗体陽転率は100.0%であり、接種後平均中和抗体価(log₁₀)は3.8±0.3と抗体価の上昇がみられた。

**2. 製造販売後の成績¹⁾

本剤を2回目の追加接種として、日本脳炎第1期をマウス脳由来ワクチン接種を受けた8～12歳の児に接種したところ平均中和抗体価(log₁₀)の上昇(接種前:2.7±0.6→接種後:3.7±0.3)がみられた。

**【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、ウイルスに感染したコガタアカイエカの穿刺により感染する。本ウイルスは局所のリンパ組織で増殖した後、ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤の接種により、日本脳炎ウイルスに対する能動免疫、特に中和抗体による液性免疫が獲得されると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

<参考>

受動免疫したマウスへの感染実験では、血中に10倍の中和抗体価があれば、10⁶MLD₅₀(50%マウス致死量)の日本脳炎ウイルス感染を防御するとの成績が示されている。蚊の1回の吸血により、注入されるウイルスは10³～10⁴MLD₅₀とされている。これらの成績から、血中に10倍の中和抗体価があると、ウイルス感染が阻止されるものと考えられている²⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用すること。

【承認条件】

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

瓶入：1人分 1本

溶剤（日本薬局方注射用水） 0.7mL 1本添付

**【主要文献】

- 1) 岡部信彦 他：乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）、分担研究報告書（平成21年度中間報告）
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修。予防接種ガイドライン：（2009年3月改訂版）
- 3) 森内浩幸 他：予防接種制度に関する文献集，（18）：287（昭和63年11月）
- 4) Oya, A.：Acta Paediatr. Jpn., 30：175（1988）

*【文献請求先】

一般財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

添付文書の改訂を受けて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第 2 期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付けた場合の課題について

- 1 添付文書の一部改訂を受け、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第 2 期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付けるべきであるか。
- 2 第 2 期の予防接種に関する積極的な勧奨については、第 1 期の標準的な接種期間に該当する者に対する予防接種の積極的な勧奨はまだ再開したばかりであり、平成 22 年度の予防接種シーズンにおける日本脳炎ワクチンの接種状況及び供給状況等を勘案しつつ、第 2 期の接種の機会の確保と第 1 期における 3 回の接種の機会の確保のどちらを優先するべきかも含めて、今年の秋を目途として議論を行うこととしてはいかがか。
- 3 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第 2 期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付けた場合においては、引き続き、国は、国民、自治体関係者及び医療従事者等に対し、平成 22 年度の予防接種シーズンにおけるワクチンの供給量に関する情報及び疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報等を適切に提供するべきではないか。
- 4 市区町村は、第 2 期の予防接種について、保護者等から接種の希望があった場合に、ワクチンの流通在庫量などを勘案しながら、接種が受けられるよう、その機会の確保に努めるべきではないか。

日本脳炎に関する小委員会中間報告

(目次)

1. はじめに

2. 今後の日本脳炎の予防接種の進め方について

(1) 予防接種の積極的な勧奨の取扱いについて

(2) 平成17年の積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者への対応について

(3) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期予防接種として用いた場合の考え方について

3. おわりに

別添資料1 日本脳炎の予防接種に関する小委員会委員名簿

別添資料2 小委員会開催概要

別添資料3 日本脳炎の予防接種に関する現状

別添資料4 日本脳炎の予防接種率に関するデータ

別添資料5 平成17年に積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者への対応に必要な日本脳炎ワクチン量の検討について

日本脳炎に関する小委員会中間報告

1. はじめに

日本脳炎については、その発生及びまん延を防止することを目的として昭和51年に予防接種法に位置付けられ、平成6年より定期の予防接種として行われているが、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM(急性散在性脳脊髄炎)を発生した事例があったことから、より慎重を期するため、同年5月30日健康局結核感染症課長通知により接種の積極的な勧奨の差し控えが求められた。ただし、一律的な接種の勧奨は差し控えられていたものの、感染のリスクの高い者であって予防接種を希望するものに対しては、適切に接種の機会が確保されるよう指導も行われていた。

(参考) 関係法令等に基づく日本脳炎の定期の予防接種の対象者及び接種スケジュール

第1期(3回)

- ・ 初回接種(2回):生後6カ月以上90カ月未満(標準として3歳)
- ・ 追加接種(1回):初回接種後おおむね1年後(標準として4歳)

第2期(1回)

- ・ 9歳以上13歳未満の者(標準として9歳)

日本脳炎ワクチンの予防接種の進め方については、平成20年7月25日から厚生労働省健康局長の私的検討会である「予防接種に関する検討会」(座長:加藤達夫国立成育医療センター総長)において検討が行われていたが、平成21年2月23日に、組織培養法による日本脳炎ワクチン(乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(商品名:ジェービックV))が薬事法に基づく承認を受けたことから、同年3月19日に、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを速やかに定期の第1期の予防接種(以下「第1期」という。)に使用できるワクチンとして位置付けることが必要であるとした、「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言」(以下「提言」という。)がまとめられた。

(参考)「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言」の概要

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについては、速やかに定期の第1期の予防接種として使用可能なワクチンへの位置付けが必要であるものの、今夏^{*}までの供給予定量が定期接種対象者全員の必要量に満たないことから、積極的に勧奨する段階に至っていないと考える。今後、検討を進め、併せて定期接種を円滑に行うための体制整備を図ることが必要。(平成21年度)

定期の第2期の予防接種については、薬事法に基づく承認に際して、有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない)とされていることから、現時点では、細胞培養ワクチンは定期の第2期の予防接種で使用するワクチンに位置づけることは困難である。

接種機会を逃した者に対して引き続き、経過措置について検討することが必要である。

「提言」を受け、平成21年6月2日付けで予防接種実施規則及び関連通知等の改正が行われ、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが第1期に使用できるワクチンとして位置付けられた。また、厚生労働科学研究において、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第2期以降の追加免疫の安全性及び有効性等について、研究班(「ワクチン戦略による麻疹および

先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究に関する研究」代表研究者：岡部信彦)により、研究が行われている。

平成21年12月25日に、厚生科学審議会感染症分科会に予防接種部会が設置されたことを契機として、今後の日本脳炎の定期の予防接種の円滑な実施に向けた検討を行うため、同部会の下に本小委員会が設置され、「提言」において今後検討することとされている下記の項目について、検討を行うこととされた。(別添資料1, 2)

「提言」において、主として検討することとされた項目

- ① 予防接種の積極的な勧奨の取扱い
- ② 予防接種の積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者に対する対応
- ③ 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを定期の第2期の予防接種として用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積

本小委員会においては、3回にわたり、今後の日本脳炎の予防接種の進め方について議論を行ったところであり、平成22年度接種シーズンに向けての日本脳炎の予防接種の進め方について、一定の結論を得たので、本中間報告をとりまとめ、部会に報告する。

2. 今後の日本脳炎の予防接種の進め方について

(1) 予防接種の積極的な勧奨の取扱いについて

「提言」においては、「今夏(平成21年)までの供給予定量を勘案すると定期接種対象者全員の必要量に満たないこと等、現段階においては積極的に勧奨する段階には至っていないと考える」とされており、これを受け、平成21年度においても予防接種の積極的な勧奨の差し控えが継続されている。

平成21年度における日本脳炎ワクチンの接種状況、副反応報告の状況及び供給量は、別添資料3のとおりである。

平成21年度における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給実績及び副反応報告の状況等を勘案すると、第1期について、予防接種の積極的な勧奨を行う段階に至ったものと考えられる。その際に、予防接種の積極的な勧奨を行う対象者は、定期(一類疾病)の予防接種実施要領(平成17年1月27日付健康局長通知「定期の予防接種の実施について」別紙)において示されている標準的な接種期間[※]に該当する者(平成22年度においては3歳に対する初回接種)とすることが妥当と考えられる。

(※)「定期(一類疾病)の予防接種実施要領」より当該部分抜粋

第1期の予防接種は、初回接種については3歳に達した時から4歳に達するまでの期間を標準的な接種期間として、6日から28日までの間隔を置いて2回行う。追加接種については、4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接種期間として1回行うこと。

定期の第2期の予防接種(以下、「第2期」という。)の積極的な勧奨については、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期に用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積の後、速やかに検討する。

(2) 平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者への対応について

平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えが行われた当時に、予防接種法施行令で定められている接種対象年齢であった児のうち、第1期における3回の接種を終了していない者に対して、接種の機会を提供することが必要と考えられ、これらの者に対し、日本脳炎ウイルスに対する基礎的な免疫を付与するためには3回の接種が必要と考えられることから、接種間隔に関する根拠は限られているものの、不足している回数についての接種の機会を設けることが妥当であると考えられる。

上記の者に対して乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給予定量等を踏まえ、どのような対応を進めるべきかを検討した結果(別添資料4、5)、平成22年度のワクチン供給を勘案すると、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者のうち、特定の1年齢に対して予防接種の積極的な勧奨を行うための十分なワクチンの量が確保されているとはいえない状況にあると考えられる。さらに、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが第2期として使用することとなった場合には、ワクチンの供給量が増加しないかぎり、接種の機会を逃した者への対応は、より困難になると考えられる。

以上より、現段階においては、第1期の標準的な接種期間に該当する者に対する予防接種が確実に行われるようにすべきであり、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者への対応については、平成22年度の予防接種シーズンにおける日本脳炎ワクチンの接種状況及び供給状況等を勘案しつつ、第2期の予防接種としての乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの使用の可否が明確になった時点で、第2期の接種の機会の確保と第1期における3回の接種の機会の確保のどちらを優先するべきかも含めて、速やかに議論を行うことが必要である。

(3) 今後、必要と考えられる対応について

平成22年度の予定出荷量510万本のうち、接種シーズン前まで(7月末まで)の供給予定量が約204万本、前年度の在庫量が約190万本^{*}であることから、平成22年度接種シーズンにあたり、約400万本が使用可能であると仮定すると、接種の機会を逃した者に対して使用可能な日本脳炎ワクチンは、標準期間に該当する者への接種量約220万本を除いた約180万本程度と推定されることから、以下のような対応を行うことについて検討すべきである。(※平成21年12月末現在)

- 1) 国は、「日本脳炎に係る定期の予防接種者数の把握について(依頼)」(平成21年6月2日付け結核感染症課長通知)に基づき、医療機関に対して、引き続き、平成22年度の接種状況についての報告について協力を求め、迅速に把握するよう努めること。
- 2) 国は、平成22年度の予防接種シーズンにおいては、予定されているワクチンの供給量では、接種の機会を逃したすべての者に対する十分な接種の機会の提供が困難であることについて、国民、自治体関係者及び医療従事者等に対し、情報提供を行うこと。
- 3) 国は、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者のうち、3回の接種を受けていないものの保護者等が、それらの者に日本脳炎の予防接種を受けさせるべきかどうか判断できるように、疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報を厚生労働省ホームページ「日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A^{注1)}」等を通して分かりやすく提供すること。また、自治体関係者及び医療従事者等が、保護者等から相談を受けた際に、適切な助言を行えるよう、厚生労働省は、都道府県等を通じ、疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報並びにワクチンの流通在庫量等に係る情報を適切に提供すること。

注1):「日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A(平成21年5月末改訂版)」

<http://www.mhlw.go.jp/ja/kenkou/nouen/index.html>

- 4) 市区町村は、2)に示すような保護者等から接種の希望があった場合に、ワクチンの流通在庫量などを勘案しながら、接種が受けられるよう、その機会の確保に努めること。また、国は、ワクチンの流通在庫量等に係る情報を適宜提供するとともに、接種の機会を逃した者のうち、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えが行われた当時に、予防接種法施行令に定める第1期の接種対象の年齢であった者で、同政令に定める第2期の接種期間に相当する者(平成22年度に9歳から12歳になる者)に対しても、日本脳炎ウイルスに対する基礎的な免疫を付与するために必要な第1期としての3回接種の機会を提供できるよう、予防接種実施規則及び通知による対応を行うこと。

(4) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期として用いる場合の考え方について

- 薬事承認において、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンは、「第2回目の追加免疫以降の使用経験が少ないことから安全性・有効性が確立していない(使用経験が少ない)」とされたことを受け、提言においても「現時点では、第2期の定期接種で使用可能と位置付けることは困難」とされていることから、現在は、第2期に使用するワクチンと位置付けられていない。「提言」を受け、現在、第2回目以降の追加免疫の安全性・有効性等に関する検討が行われている。今後、過去にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンで免疫を付

与された児に対する第2期での安全性・有効性のデータの集積がとりまとめられたところで、企業において、添付文書上の「用法及び用量に関連する接種上の注意」における「第2回目以降の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない。)」との記述部分に関する一部改訂が行われる予定である。

- 第2期の予防接種については、上記の結果を踏まえて、今後、速やかに検討することが必要である。

3. おわりに

- 日本脳炎の予防接種の進め方についてはワクチンの供給量によって大きく影響を受けるため、平成22年度の日本脳炎ワクチンの接種状況や今後の供給状況等を勘案しつつ、第2期のワクチンの使用の可否等の知見の集積等を速やかに行うよう、すべての関係者は努力すること、また、予防接種の積極的な勧奨を差し控えたことにより接種の機会を逃した者に対する対応についての議論をできる限り早急に再開できることを強く望むものである。

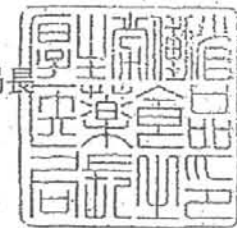
健発0401第19号
薬食発0401第25号
平成22年4月1日

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長



厚生労働省医薬食品局長



日本脳炎の定期の予防接種について

日本脳炎の定期の予防接種については、「定期の予防接種における日本脳炎ワクチンの接種の取扱いについて」（平成21年6月2日付け健発第0602002号厚生労働省健康局長通知及び同日付け薬食発第0602001号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「接種の取扱いについて」という。）に基づき実施していたところであるが、今後は下記のとおり実施することとしたので、貴管下市町村（保健所を設置する市及び特別区を含む。以下同じ。）及び関係機関等に対し指導及び周知方よろしく願います。また、社団法人日本医師会及び社団法人細菌製剤協会に対し、同様に通知していることを申し添える。

なお、「接種の取扱いについて」は廃止する。

記

1 予防接種の積極的な勧奨について

日本脳炎については、「接種の取扱いについて」により、接種の積極的な勧奨を差し控えることとしていたところであるが、今般、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、予防接種法（昭和23年法律第68号）第3条第1項に基づく定期予防接種における同法施行令（昭和23年政令第197号）第1条の2の表に規定する生後6月から生後90月に至るまでの間にある者に対する予

防接種（以下「第1期」という。）については、積極的な勧奨を行う段階に至ったものとされたことから、市町村は「定期の予防接種の実施について」（平成17年1月27日付け健発第0127005号厚生労働省健康局長通知）の「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」（以下「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」という。）に定める第1期の標準的な接種期間に該当する者（平成22年度においては3歳に対する初回接種）に対して積極的な勧奨を行うこととされたい。

その際、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」を遵守するとともに、市町村、医療機関、製造販売業者等（製造販売業者及び製造販売業者から委託を受けた販売業者をいう。以下同じ。）の関係機関は、更に以下の事項に留意し、積極的な勧奨の再開に伴う需要の急激な変動に対し、引き続き、ワクチンの適切な供給確保及び予防接種の安全確保等に努められたい。

(1) 市町村

予防接種後副反応に対する適切な安全対策を講ずるためには、副反応の発生数とともに接種者数を把握することが重要であることから、「日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握について(依頼)」（平成21年6月2日付け健感発第0602001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知。以下「予防接種者数の把握について」という。）に基づき、引き続き、日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に努めること。

(2) 医療機関

ア 予防接種後副反応に対する適切な安全対策を講ずるためには、副反応の発生数とともに接種者数を把握することが重要であることから、市町村から、「予防接種者数の把握について」に基づく日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に関する依頼があった場合には、これに協力すること。

イ 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについては、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、適正使用に必要な措置を講ずることが薬事承認の際の承認条件となっていることから、予防接種後の副反応を診断した場合には、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」に基づき、保護者の同意を得て、直ちに当該被接種者の居住区域を管轄する市区町村長へ報告すること。

また、厚生労働省においては、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの承認条件にかんがみ、安全対策のために、当該予防接種後副反応報告（被接種者及びその保護者に関する個人情報を除く。）を当該ワクチンの製造販売業者等に対し情報提供することがあり、製造販売業者等から薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の3第1項に基づく副反応等に関する情報収集の協力依頼がなされた際には、医療機関においても、同法第77条の3第2項に基づき、製

造販売業者等の当該情報収集の協力を努めること。

ウ 接種を希望する者に対しては、第1期の初回接種（2回接種）の接種スケジュール等が適切に完了できるよう、接種に必要なワクチンの入手等について、事前に製造販売業者等と十分に協議等を行うとともに、医療機関においても必要量を考慮した上で、注文及び在庫管理を行うよう留意すること。

(3) 製造販売業者等

ア 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンによる重篤な副作用等の情報を把握した場合は、薬事法第77条の4の2第1項及び同法第77条の4の5第3項に基づき、速やかに独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告すること。また、薬事法第77条の3第1項に基づき、医療機関に対し、適正使用に関する情報提供を行うとともに、安全性に関する情報等の収集に努めること。

イ 接種スケジュールに従った適切な接種が行えるよう、第1期の初回接種（2回接種）に必要なワクチンの確保等について、事前に医療機関と十分に協議等を行うとともに、予約注文状況及び在庫状況等を定期的に把握し、医療機関に対して適切な情報提供を行うこと。また、在庫の偏在等が発生しないよう卸売販売業者等と連携した対応を図ること。

2 平成17年の積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者への対応について

平成17年の積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者への対応については、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、「現時点においては十分なワクチンの量が確保されているとはいえない状況にあると考えられることから、今後の接種状況やワクチンの供給状況等を勘案しつつ、予防接種法第3条第1項に基づく定期予防接種における同法施行令第1条の2の表に規定する9歳以上13歳未満の者に対する予防接種（以下「第2期」という。）におけるワクチンの使用の可否が明確になった時点で改めて議論を行う。」とされたところである。

については、「1 予防接種の積極的な勧奨について」で示した留意事項に加え、市町村及び医療機関等においては、以下の事項について留意されたい。

(1) 厚生労働省においては、厚生労働省ホームページ「日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A」等を通じて、日本脳炎の予防接種を受けさせるべきかどうか判断できるよう、疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報並びにワクチンの流通在庫量等に係る情報を提供することとしている。

これらの情報を活用して、保護者等に対し、疾患の特性及び感染のリスクが高い者等に関する事並びに平成 22 年度の予防接種シーズンにおいて予定されているワクチンの供給量（接種機会を逃した者に対して使用可能なワクチンの供給量は約 180 万本程度と推定される）では、接種機会を逃したすべての者に対する十分な接種の機会の提供が困難な場合があることについて、情報提供を行うようお願いしたい。

- (2) 日本脳炎に感染するおそれがあると認められる者等の保護者等から接種の希望があった場合には、予防接種法第 3 条第 1 項の規定により、定期の予防接種の対象疾患としていることから、市町村は、当該保護者等に対して、ワクチンの流通在庫量等を勘案し、円滑な接種が受けられるよう、その機会の確保に努めること。

3 その他

- (1) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第 2 期の予防接種への位置付けについては、現在、厚生労働省科学研究費補助金事業により、有効性・安全性等に関する知見の集積を行っており、その結果がまとまり次第、小委員会において、接種の機会を逃した者への対応等を含めた今後の日本脳炎の予防接種のあり方について、今夏までに明確にするべく、速やかに検討を行うこととしている。

- (2) なお、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、「平成 17 年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えが行われた当時に、日本脳炎ウイルスに対する基礎的な免疫を付与するために必要な第 1 期における 3 回接種を終了していない者に対しては、3 回接種の機会を提供することが必要である。」とされたことから、第 2 期の接種期間に相当する者（平成 22 年度に 9 歳から 12 歳になる者）に対しても、3 回接種の機会を提供できるよう検討を行っていることを申し添える。

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学
並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究

分担研究報告書

乾燥細胞日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討

研究代表者	岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
研究分担者	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
研究分担者	庵原 俊昭	国立病院機構三重病院院長
研究分担者	中山 哲夫	北里大学北里生命科学研究所教授
研究分担者	宮崎 千明	福岡市立西部療育センター長
研究分担者	岡田 賢司	国立病院機構福岡病院統括診療部長
研究協力者	神谷 齊	国立病院機構三重病院名誉院長
研究協力者	中野 貴司	国立病院機構三重病院臨床研究部国際保健医療研究室長
研究協力者	永井 崇雄	日本外来小児科学会予防接種委員会委員長・永井小児科医院院長
研究協力者	佐藤 弘	国立感染症研究所感染症情報センター第三室研究員
研究協力者	戸口 翔平	国立感染症研究所感染症情報センター非常勤職員
研究協力者	尾崎 隆男	愛知県厚生農業協同組合連合会江南厚生病院副院長
研究協力者	西村 直子	同 小児科部長
研究協力者	大榮 薫	同 治験・臨床研究審査委員会事務局
研究協力者	二井 立恵	医療法人 栄恵会白子クリニック小児科院長
研究協力者	永吉 昭一	医療法人 なかよしこどもクリニック
研究協力者	塩見 正司	大阪市立総合医療センター小児内科副部長
研究協力者	天羽 清子	同 小児救急科副部長
研究協力者	寺田 喜平	川崎医科大学附属病院小児科准教授
研究協力者	長 秀男	川崎市立川崎病院長
研究協力者	中尾 歩	同 小児科室長
研究協力者	井上 壽茂	財団法人住友病院小児科主任部長
研究協力者	鶴岡純一郎	聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院小児科医長
研究協力者	徳竹 忠臣	聖マリアンナ医科大学病院小児科講師
研究協力者	細谷 亮太	聖路加国際病院副院長
研究協力者	稲井 郁子	同 常勤嘱託医
研究協力者	渡辺 幸美	独立行政法人国立病院機構福岡病院臨床研究部治験管理室
研究協力者	多和 昭雄	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター小児科長
研究協力者	木戸 真二	トヨタ記念病院小児科部長
研究協力者	阿辺山 知子	同 看護室治験コーディネーター
研究協力者	木村 宏	名古屋大学医学(系)研究科(研究院) 准教授
研究協力者	宮津 光伸	名古屋鉄道健康保険組合名鉄病院予防接種センター部長

研究協力者	細矢 光亮	福島県立医科大学医学部小児科教授
研究協力者	浅野 喜造	藤田保健衛生大学小児科教授
研究協力者	吉川 哲史	同 準教授
研究協力者	島内 泰宏	三豊総合病院小児科部長
研究協力者	佐々木 剛	同 小児科医長
研究協力者	綾 直文	綾こどもクリニック院長
研究協力者	井上 哲志	いのうえ小児科院長
研究協力者	板倉 尚子	板倉医院院長
研究協力者	落合 仁	落合小児科医院院長
研究協力者	尾崎 貴視	おざきこどもクリニック院長
研究協力者	黒木 春郎	外房こどもクリニック院長
研究協力者	崎山 弘	崎山小児科院長
研究協力者	白川佳代子	しらかわ小児科医院院長
研究協力者	島田 康	しまだ小児科院長
研究協力者	鈴木英太郎	鈴木小児科院長
研究協力者	杉村 徹	杉村こどもクリニック院長
研究協力者	鈴江 純史	すずえこどもクリニック院長
研究協力者	田原 卓浩	たはらクリニック院長
研究協力者	藤岡 雅司	ふじおか小児科院長
研究協力者	宮田 章子	みやた小児科院長
研究協力者	向田 隆通	むかいだ小児科院長
研究協力者	横田俊一郎	横田小児科医院院長

研究要旨 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンによる2回目以降の追加接種(2期接種に相当)あるいは予防接種法に基づいて実施された1期追加接種の有効性安全性を検討することを目的に本研究を実施した。

ワクチンの接種場所ならびに採血場所は、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービック V[®])の薬事法承認ならびに製造販売承認のために、臨床治験を実施した医療機関のうち、今回の研究に参加可能な18医療機関および、日本外来小児科学会に所属する小児科医(代表:日本外来小児科学会予防接種委員会委員長:永井崇雄)のうち、今回の研究に参加可能な18医療機関の計36医療機関とした。

なお、新型インフルエンザ(以下、パンデミック(H1N1)2009)の流行により、主に予定していた秋の接種が困難であったため、多くが患者数減少後年明けからの接種となり、目標の300症例すべての接種を完了し、接種後抗体価の測定ならびに健康状況調査の回収・副反応調査票の作成まで終了させることは困難であったが、2010年3月21日までに286名の接種が完了した。

2010年3月21日までに接種前後の抗体価が判明した95名(1期追加16名、2期相当(1期でジェービック V[®])21名、2期(1期でマウス脳由来)58名)ならびに副反応調査票がまとめられた183症例について中間報告としてまとめたものである。すべての結果が出次第、次年度の早い時期に最終報告としてまとめ、2010年度の2期接種再開に資する研究としたい。

A. 研究目的

日本脳炎は、日本脳炎ウイルスに感染したヒトの内、100～1000人に1人程度に発症する重症の脳炎である。日本脳炎ウイルスに感染しても、多くは不顕性感染あるいは無菌性髄膜炎を発症するにとどまる場合が多いが、ひとたび脳炎症状を起こすと、致死率は20～40%前後と高く、回復しても半数程度に重度の後遺症が残存する。

ヒトは日本脳炎ウイルスを保有する蚊(主にコガタアカイエカ)に刺されることで感染するが、ヒトからヒトへの感染は起こさない。わが国の日本脳炎患者報告数は、ワクチン接種の推進、媒介蚊に刺される機会の減少、生活環境の変化等により、その数は著しく減少し、近年では、中高年齢層を中心として、年間数名程度の発生にとどまっているが、2009年は2名の小児例(1歳と8歳)が報告された。

一方で厚生労働省の事業である感染症流行予測調査では、日本脳炎ウイルスの国内浸淫状況の指標として、夏季に屠場に集められるブタ(生後5～8カ月)の日本脳炎HI抗体陽性率(=当該年の新規感染率)が毎年、調査されており、調査結果によると、毎年沖縄・九州地方のみならず、中国・四国地方、近畿地方、中部地方、関東地方でもブタの新規感染が確認されている。東北以北の地域でも抗体陽性のブタが確認されている年度もあることから、日本では、西日本を中心に広く、日本脳炎ウイルスが浸淫していることが確認されている。

世界的に見ると、アジアモンスーン地域を中心に多数の患者が発生し、死亡者も多く発生しているのが現状である。

日本脳炎は予防接種法に基づく定期予防接種(以下、定期接種)対象疾患であり、1期接種として計3回(生後6月以上90月未満に1～4週間の間隔で2回接種し、その概ね1年から1年半後に1回追加接種)、2期接種として9歳以上13歳未満で1回追加接種する。日本脳炎ワクチンは不活化ワクチンであるため、その後の免疫の維持のためには、概ね5～10年ごとに任意接種としてではあるが、追加接種を受けておくことが望ましい。

ところが、2005年に、ワクチンとの因果関係は明確には証明されていないものの、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン接種後に重症のADEM(急性散在性脳脊髄炎)を発症した14歳の症例(当時は、3期接種として、14～15歳で追加接種が行われていた)が発生し、疾病・障害認定審査会において日本脳炎ワクチンの使用と重症のADEMとの因果関係を肯定する論拠がある旨の答申が出されたことから、厚生労働省は、より慎重を期するため、

定期の予防接種において、積極的な勧奨をしないこととする通知を發出し、現在に至っている。同時に2005年7月から、3期接種は中止となった。

積極的な勧奨が中止されているだけで、決して定期接種が中止となったわけではないが、接種者は激減し、現在のところ、定期接種対象年齢の者の内、1割程度しか接種を受けておらず、小児、特に7歳未満の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況は極めて低い状況となっている。また、接種者数の減少を受けて、各製薬企業はバルクで保管されていたマウス脳由来ワクチンを小分けして供給しているのみで、新たな製造が行われていないのが現状である。

マウス脳を用いて製造されてきた日本脳炎ワクチンも、ワクチンの精製度は極めて高く、脳成分は検出限界以下にまで精製が進んでいるとはいえ、脳成分によるADEM(急性散在性脳脊髄炎)の理論的なリスクを回避する目的や、動物愛護の観点で、細胞(Vero細胞)培養による新しいワクチンの開発が行われてきたところである。Vero(ヴェロ)細胞は、1962年に千葉大学医学部細菌学教室の安村美博先生によって樹立されたアフリカミドリザル腎臓由来株化細胞である。

このような状況下で開発されたのが、今回の検討対象となっている乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンである。乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])は、2009年2月23日に薬事法に基づき、製造販売承認がなされた。その後、2009年6月2日の省令改正により、定期接種として使用可能なワクチンに位置づけられ、現在マウス脳由来ワクチンとともに、1期接種(生後6月から90月未満)に用いられている。乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])は医薬品として国内で使用可能なワクチンであるが、現在、1期接種のみに使用されている理由は、薬事承認申請時の臨床試験において、日本脳炎ウイルスに対する抗体を有している成人10数名に対し、接種による安全性・有効性を確認したものの、【用法及び用量に関する接種上の注意】に、「ただし、第2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない)」と記載されたためである。

しかし、マウス脳由来のワクチンの製造が行われていないことから、有効期限が過ぎる2010年3月10日以降の2期接種として使用可能な日本脳炎のワクチンが無くなることになり(健感発0226第2号:平成22年2月26日付厚生労働省健康局結核感染症課長通知)、早急に乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを、2期接種として使用するワクチンに位置づけることが必要である。2期の定期接種に位置づけるためには、その有効性・安全性につい

て明らかにすることが求められており、本研究はこれらを明らかにすることで、国の公衆衛生政策に大きく寄与することとなる。

また、本ワクチンは1期の定期接種として使用されているが、これまでにマウス脳由来ワクチンで初回免疫(2回)を受けた者における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加接種についても並行して有効性・安全性を確認しておくことが必要である。

以上のことから、本研究班では、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンによる2期接種あるいは1期追加接種の有効性・安全性を緊急に検討することを目的として、本研究を実施した。

B. 研究方法

〔研究対象〕

- 1) 1期追加接種(生後6月以上90月未満で、1期初回免疫後おおむね1年を経過した者):1期初回(1回目接種、2回目接種)でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種済みの児:安全性調査対象者、有効性調査対象者各100症例を目標とする。
- 2) 2期接種相当(9歳以上13歳未満相当の者):1期初回(1回目接種、2回目接種)及び1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種済みの児:安全性調査対象者、有効性調査対象者各100症例を目標とする。
- 3) 2期接種相当(9歳以上13歳未満相当の者、なお、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])治験終了者でまだ9歳に達していない一部の者を含める):1期初回(1回目接種、2回目接種)及び1期追加接種で治験として乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])を接種済みの児:100症例程度(治験実施症例が106症例のため)

〔実施場所〕

ワクチンの接種場所ならびに採血場所は、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])の薬事法承認ならびに製造販売承認のために、臨床治験を実施した医療機関のうち、今回の研究に参加可能な18医療機関および、日本外来小児科学会に所属する小児科医(代表:日本外来小児科学会予防接種委員会委員長:永井崇雄)のうち、今回の研究に参加可能な18医療機関の計36医療機関とした。

〔研究方法〕

- 1) 有効性評価としては、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン接種前と、接種後4~6週間の日本脳炎ウ

イルス(北京株*)に対する中和抗体価の変動を検討した。*ワクチンは北京株で製造されている
2) 安全性評価としては、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン接種後の健康状況を調査し、有害事象の発現頻度と程度について検討した。

1. 使用ワクチン: 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®]):市販品を使用する。
2. 観察期間: ワクチン接種後4~6週間
3. 観察・検査スケジュール(表1)

1) 安全性

保護者は接種後14日後までは毎日体温測定および身体状況を観察し、健康状態観察表に記録する。以後、事後受診までは発熱があった時あるいは症状が認められたときに記録し、回復するまで追跡調査を行う。保護者は事後検査時に健康状態観察表を担当医師に提出し、担当医師は健康状態観察表をもとに副反応調査票を作成する。

従来から用いられているマウス脳由来ワクチンについての接種後の健康状況については、毎年、厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となり、都道府県、市町村、社団法人日本医師会、各地域の医師会及び予防接種実施医療機関等の協力を得て、予防接種後健康状況調査(予防接種後副反応・健康状況調査検討会・厚生労働省健康局結核感染症課)が実施されており、この結果との比較検討が可能である。

2) 有効性

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン接種前および接種後4~6週間に採血した血清を、中和抗体測定法により測定し統計学的に検討する。

従来から用いられているマウス脳由来ワクチンについての接種後の有効性については、毎年度、厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となり、国立感染症研究所、都道府県、都道府県衛生研究所等の協力を得て、感染症流行予測調査事業として、抗体保有率調査が実施されており、この結果との比較検討が可能である。

研究の流れ(図1)

評価項目

有効性:乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの接種前後の日本脳炎ウイルス北京株に対する中和抗体価の変動。マウス脳由来ワクチン接種後の抗体保有率との比較検討。

安全性:乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン接種後の有害事象の発現頻度と程度。マウス脳由来ワクチン接種後の健康状況調査との比較検討。

研究期間

倫理委員会で承認得られ次第、可及的速やかに開始~平成23年3月31日まで

<具体的な実施手順>

- 1) 健康状態観察表(以下「個人票」という。)(保護者記載)、副反応調査票(担当医師記載)、参加案内書、説明・同意文書、症例登録票などの必要な資材を、国立感染症研究所感染症情報センターから接種場所となる、各医療機関に送付。
- 2) 担当医師は、マウス脳由来ワクチンを接種した児で、1期追加あるいは、2期接種の研究に参加を希望する者を募集する。治験実施医療機関については、治験修了者から参加を希望する者を募集する。

接種日

- 1) 担当医師は、説明書類(同意・説明文書等)を用いて説明を行い、同意書に署名をもらう。同意書は、原本をカルテに貼付し、一部を医療機関が保管し、写しを保護者にわたす。
- 2) 保護者に予診票を記入してもらい診察を行う。
- 3) 担当医師は、被験者名簿に必要事項を記入する。
- 4) 担当医師は、接種前に約2.5mLを採血し、血清分離後財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所への移送まで凍結保存するか、あるいは、(株)エスアールエルメディサーチにより検体回収ならびに血清分離後財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所への移送を委託する。
- 5) 担当医師は、乾燥細胞培養日本脳炎(ジェービックV[®])0.5mLを1回接種する。但し、3歳未満の者には0.25mLを接種する。
- 6) 担当医師は、母子健康手帳を持参した場合は、母子健康手帳に接種ラベルを貼り、接種年月日、接種医療機関名等、必要事項を記入する。母子健康手帳を持参していなかった場合は、接種証明書を渡し、次回受診時に母子健康手帳に記入する。
- 7) 接種後30分間は保護者とともに院内に留まってもらい、被験者の健康状態を確認する。
- 8) 担当医師は、保護者に個人票を渡し、接種後14日間は毎日体温を測定し、身体状況の観察を依頼し、個人票に記録してもらう。以後、事後受診日までに発熱あるいは何らかの症状を認めた時は、個人票への記録のみならず、必ず接種医に報告し、受診してもらう。
- 9) なお、重大な有害事象が出た場合は、直ちに担当医師に電話連絡をすることをお願いする。また、夜間・休日の対応方法を説明しておく。
- 10) 担当医師は、ワクチン接種後、症例登録票を国立感染症研究所感染症情報センターにFAXする。

事後受診

- 1) ワクチン接種後4~6週後に来院してもらい、被験者の健康状態を確認し、接種後の抗体価測定用採血を行う。検体は、接種前と同様に移送まで凍結保存する。検体がある程度まとまれば、凍結輸送にて抗体測定機関である財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所まで送付する。あるいは、(株)エスアールエルメディサーチにより検体回収ならびに血清分離後阪大微生物病研究会観音寺研究所への移送を委託する。
- 2) 財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所では、測定に使用した残血清を適切に冷凍保管する。
- 3) 担当医師は、個人票に体温測定及び身体状況の記録がない場合、保護者に発熱及び身体状況を聴取し、聴取内容を個人票に記録する。
- 4) 事後受診日に症状が認められた時は、回復するまで追跡調査を実施する。
- 5) 担当医師は、個人票を回収し、副反応調査票を作成する。

副反応発生時の補償

- 1) 1期追加接種は、予防接種法に基づく定期予防接種として実施するため、接種後に健康被害が発生した場合は、予防接種法に基づく健康被害救済制度により、医療費・医療手当等を請求できる。その後、審議会等(国家行政組織法(昭和二十三年法律第二百十号)第八条に規定する機関をいう。)で、政令で定めるものの意見を聴いた結果、当該疾病、障害又は死亡が当該予防接種を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは、予防接種法に定めるところにより、給付が行われる。
- 2) 2期接種相当年齢での接種は、定期外接種となるため、予防接種法ではなく、医薬品医療機器総合機構法に基づく公的な制度により、医療費・医療手当等を請求できる。機構では、給付の請求があった健康被害について、その健康被害が医薬品の副作用によるものかどうか、医薬品が適正に使用されたかどうかなどの医学的薬学的判断について厚生労働大臣に判定の申し出を行い、厚生労働大臣は、医薬品医療機器総合機構からの判定の申し出に応じ、薬事・食品衛生審議会(副作用被害判定部会)に意見を聴いて判定し、機構は、厚生労働大臣による医学的薬学的判定に基づいて給付の支給の可否が決定される。
- 3) 1)2)に加えて、生産物賠償責任保険(治験薬等に関する特約条項)に加入し、契約期間中の副反応については、その補償制度を利用する。

抗体検査

財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所は、検体を受領後に抗体価を測定し、測定

結果を国立感染症研究所感染症情報センターに送付する。

国立感染症研究所感染症情報センターは、財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所から送付された測定結果を各医療機関に送付する。

医療機関は、被験者の保護者が結果の説明を希望した場合に、「抗体調査結果」を報告する。

血清の取り扱い

検討期間終了後は、連結不可能匿名化の形で国立感染症研究所(国内血清銀行)に保存し、将来公衆衛生学的に重要と考える感染症に関わる検査に用いる場合がある。

副反応報告書作成

各接種医療機関は、個人票をもとに作成した副反応調査票を国立感染症研究所感染症情報センターに送付する。

(倫理面への配慮について)

本研究では、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしても、それは、接種医療機関のみで管理され、研究の結果として含むようなことはしない。すなわち、血液検体は血液提供医療機関(ワクチン接種医療機関)において連結可能匿名化である。血液検体提供者の個人情報各診療医療機関において削除され、血液検体には符号が付けられる。抗体測定実施機関には符号が付けられた検体と年齢、性別、同意取得日、ワクチンの製造番号、予防接種実施日、接種後受診(採血)予定日のみが送付される。また、国立感染症研究所感染症情報センターには、登録番号、年齢、性別、予防接種実施日、健康状況調査票、ワクチンの製造番号、採血実施日、1期追加・2期(1期が乾燥細胞培養・1期がマウス脳由来)の別、抗体価、研究終了後の連結不可能匿名化の血液のみが送付される。個人を特定するための対応表は各診療病院が保管する(連結可能匿名化)。管理責任者、管理場所、管理方法は各医療機関において、厳重に管理される。したがって、結果について集計・解析する機関において個人を特定することはできない。

従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。また、本研究は、国立感染症研究所に設置された「ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会」あるいは国立病院機構三重病院の倫理審査委員会に申請し、承認が得られている。

C. 研究結果

新型インフルエンザ(以下、パンデミック(H1N1)2009)の流行により、主に予定していた秋の接種が困難であったため、多くがパンデミ

ク(H1N1)2009の患者数減少後年明けからの接種となったため、目標の300症例すべての接種を完了し、接種後抗体価の測定ならびに健康状況調査の回収・副反応調査票の作成まで終了させることは困難であったが、2010年3月21日までに286名の接種が完了した。

1) 有効性調査

2010年3月21日までに接種前後の抗体価の測定が完了した95症例の結果を表2にまとめた。それぞれ期別ワクチン別の人数と年齢ならびに年齢中央値を記載した。1期追加16名:4~7歳(年齢中央値7歳)、2期相当(1期でジェービックV[®])21名:7~12歳(年齢中央値9歳)、2期相当(1期でマウス脳由来)58名:8~12歳(年齢中央値10歳)であった。

1期追加16名の接種前後の抗体価を図2に、2期相当(1期でジェービックV[®])21名の接種前後の抗体価を図3に、2期(1期でマウス脳由来)58名の接種前後の抗体価を図4に示す。

1期追加接種前の幾何平均抗体価は $10^{2.28}$ 、真数変換値206.7であり、接種後4~6週間の幾何平均抗体価は $10^{3.71}$ 、真数変換値5523.2であった。接種前から全例中和抗体陽性(10以上)であり、追加接種により免疫増強効果が認められた。

2期相当(1期でジェービックV[®]接種)追加接種前の幾何平均抗体価は $10^{3.25}$ 、真数変換値1848.2であり、接種後4~6週間の幾何平均抗体価は $10^{3.89}$ 、真数変換値7874.2であった。接種前から全例中和抗体陽性(10以上)であり、追加接種により免疫増強効果が認められたが、1名のみ接種前 $10^{3.74}$ 真数変換値5531と高く、接種後 $10^{3.89}$ 真数変換値4759であり、増強効果は認められなかった。

2期相当(1期でマウス脳由来ワクチン接種)追加接種前の幾何平均抗体価は $10^{2.7}$ 、真数変換値615.4であり、接種後4~6週間の幾何平均抗体価は $10^{3.74}$ 、真数変換値5701.3であった。1名のみ接種前の抗体価が<10であったが、接種後は $10^{3.0}$ 、真数変換値1061に上昇した。

2) 安全性調査

2010年3月21日までに接種された286症例中、接種後4~6週後の健康状況調査が回収され副反応調査票がまとめられた183症例について2010年3月21日時点の中間報告としてまとめた(表3)。

1期追加接種後の副反応調査票は40症例分の回収がなされ、その内有害事象が報告さ

れたのは15症例21件であった(表3、表4)。ワクチン接種と明らかに関連有りは、接種部位の発赤(直径5cm未満)1件のみで、関連があるかもしれないと報告されたのは嘔吐と下痢がそれぞれ1件、その他は接種後20日目の38.0℃の発熱を含めてワクチンとの関連は無いと報告された。発熱の1件は上気道炎に伴う症状と報告された。蕁麻疹の1件は、初めて食べた食物によるものと報告された。その他、咳嗽6件、鼻汁7件、消化器症状2件、頭痛1件が報告されたが、いずれもワクチン接種との関連は無いと報告された。

2期相当(1期でジェービックV[®]接種)追加接種後は31症例分の回収がなされ、その内有害事象が報告されたのは9症例11件であった(表3、表5)。ワクチン接種と明らかに関連有りは、接種部位の発赤(直径5cm未満)の3件と接種部位の腫脹(直径5cm未満)の2件のみで、1件の接種部位の発赤は、普段から良く発赤が出るのでワクチンと関連があるか不明と報告された。関連があるかもしれないと報告された38.8℃の発熱は、接種19日目の発熱であった。鼻汁の3件と上気道炎の1件はワクチンとの関連は無いと報告された。

2期相当(1期でマウス脳由来ワクチン接種)追加接種後は112症例の回収がなされ、その内有害事象が報告されたのは50症例85件であった(表3、表6-1~6-5)。ワクチン接種と明らかに関連有りは15件、接種部位の発赤は6件(直径10cm以上が1件、5件は直径5cm未満)であった。接種部位の発赤とかゆみ1件、接種部位の腫脹が8件(直径10cm以上が1件、7件は直径5cm未満)であった。おそらく関連有りと報告されたのは接種部位の発赤の4件と接種部位の腫脹2件であった。関連があるかもしれないと報告された9件の症状は、咽頭痛1件、倦怠感1件、リンパ節の腫脹1件、咳嗽1件、鼻汁3件、目のかすみ1件、下痢1件であった。残りの54件は4件の発熱を含めてワクチン接種との関連は無いと報告された。発熱の時期は表に示したとおり、接種後8、14、15、19日目であった。詳細は表6に示したが、この内、重篤と報告された1症例は、接種28日目の体育の授業中の骨折であり、ワクチン接種との因果関係はないが、ギプス固定のため1日入院したと報告があった。

D. 考察

パンデミック(H1N1)2009の流行により、日本脳炎ワクチンの追加接種の検討は困難を極めた。しかしながら、流行が一段落した2010年

初めから接種者数が急増し、目標の300症例に近い286名の接種が完了したことは接種医療機関での多大な努力によるものであり、特筆に値する。このことはすなわち、現在製造が行われていないマウス脳由来の日本脳炎ワクチンの有効期限が過ぎた2010年3月10日以降は、2期の定期接種として使用可能な日本脳炎ワクチンが無いというわが国の現状に臨床医ならびに研究者が危機感をもって対応した結果である。

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会ならびに日本脳炎ワクチンに関する小委員会から本研究班での検討結果が求められているが、2010年3月21日現在、接種前後の抗体価が判明した95症例、副反応報告書がまとめられた183症例の結果を中間報告としてまとめた。尚、286症例の接種が既に完了しているため、今後抗体価ならびに副反応報告が得られ次第、次年度の早い時期に最終報告としてまとめる予定である。

2010年3月21日現在までに判明した結果をまとめると、有効性(中和抗体価の上昇で判断)については、1期追加、2期相当(1期をジェービックV[®]で接種した者、1期をマウス脳由来ワクチンで接種した者)のいずれについても、良好な免疫増強効果が認められた。

1期2回をマウス脳由来ワクチンで接種した者に対する乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])追加接種前の抗体価は、2回目の接種後、概ね1~4年経過した時点の抗体保有状況をあらわしているが、全例陽性で、幾何平均抗体価も $10^{2.28}$ あり、脳炎の発症を予防できるとされる10以上の中和抗体価は維持されていた。1期追加接種後は接種前と比較して20倍以上の抗体価の上昇が認められ、良好な反応であった。

2期相当(1期を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した者)については、治験の実施時期が2003年に2回、2004年に1回であったため、接種前の抗体価は1期3回接種後概ね5年経過した時点の抗体保有状況をあらわしている。接種前の幾何平均抗体価は $10^{3.25}$ と抗体の保有状況は良好であり、2回目の追加接種後は更に免疫増強効果が得られ、接種前と比較して約4倍上昇した。1期追加、2期相当(1期をマウス脳由来ワクチンで接種)より抗体価の上昇は少ないが、その理由として、接種前の幾何平均抗体価が一番高かったことがあげられる。

一方、2期相当(1期をマウス脳由来ワクチンで接種した者)については、1期追加の接種時

期は、接種日の報告があった者の内、約60%は2004年の接種で、1期を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した者と同時期であったが、約30%は2001~2003年の接種であったため、1期3回接種後概ね5~8年経過した時点の抗体価を示している。接種前の幾何平均抗体価は $10^{2.70}$ であり、日本脳炎ウイルスに感染しても脳炎の発症を予防できるとされる中和抗体価1:10は維持されており、抗体の保有状況は良好であったが、1名のみ中和抗体陰性(<10)となっていた。また、1期を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した者より幾何平均抗体価は低かったが、接種からの年数が1期を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した者より長く経過しているため抗体が減衰していた可能性がある。また、1期を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した者の方が1期をマウス脳由来ワクチンで接種したより抗体がより長く維持されるかは今後の検討課題である。2回目の追加接種後は約10倍の抗体価の上昇が認められ、良好な反応が得られた。

安全性調査については、2010年3月21日までに接種された286症例中、副反応調査票がまとめられた183症例について中間報告としてまとめた結果、1名に重篤な有害事象の報告があったが、接種28日目の体育の授業中の骨折であり、ワクチン接種との直接の因果関係は認められない。その他、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])の追加接種に関連有りとする重篤な有害事象は報告されなかった。

本剤接種と明らかに関連有りあるいはおそらく関連有りとして報告された非重篤な有害事象は、その多くが接種部位の発赤、腫脹であり、直径1cm~5cm未満がほとんどであったこと、関連があるかもしれないとして報告された症状は、様々であり、詳細は表に記載したが、いずれも回復していた。

すべての結果がそろっていないため、あくまでも中間報告であるが、ワクチン接種に関連した重篤な副反応は見られておらず、抗体の上昇も有意であり、現時点では、本ワクチンによる追加接種に特段の問題点は見いだせなかった。

E. 結論

1期初回2回をマウス脳由来ワクチンで接種し、

今回1期追加として乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した群も、2期相当(1期を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種)年齢の者に2回目の追加接種を乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した群も、2期相当(1期をマウス脳由来ワクチンで接種)年齢の者に2回目の追加接種として乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])で接種した群も、いずれも接種後に有意な抗体価の上昇が認められた。

まだ中間報告であるが、以前にマウス脳由来のワクチンを2回接種していた者に対する1回目の追加接種も、以前にマウス脳由来のワクチンを3回接種していた者に対する2回目の追加接種も、以前に乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])を3回接種していた2回目の追加接種も、ワクチンに関連した重篤な有害事象は認められなかった。

2010年3月10日以降、わが国で接種可能な日本脳炎ワクチンは乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])のみとなっている。しかし、予防接種法に基づく2期の接種には使用が認められておらず、本研究班の結果が待たれているところである。2010年3月21日までに報告された中間段階のまとめではあるが、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV[®])追加接種の安全性に問題は認められておらず、接種後の抗体価の上昇は良好であった。

F. 研究発表

1. 論文発表(著書を含む)

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 観察・検査スケジュール

項目	ワクチン接種		観察	事後検査
	当日			
来院日	接種前	接種後	接種日から2週間 (接種後14日間)	接種後 4~6週間 (接種後 29~43日目)
診察	○	○*1		○
体温測定*2	○	○	○ 毎日測定・記録	2~6週間発熱があった時に測定・記録
症状*3	○	○	○ 毎日観察・記録	2~6週間症状を認めた時に記録
採血*4	○			○

*1:接種者の保護者は接種後30分間アナフィラキシー等の急な症状に対応するために、医師へすぐに連絡がとれる場所に留まり、被験者を観察する。

*2:1日2回以上測定した場合は、そのうちの最高体温を記録する。

*3:症状が認められた時は回復するまで追跡調査する。

*4:抗体価測定用採血(2.5mL)

調査対象者であることを確認
(診療録、母子手帳による確認)

図1 研究の流れ

調査の説明

同意取得

保護者に健康状況調査票(予診票)の記入を依頼
診察(問診、視診、聴診等)

今回の検討に適格な症例であるかの確認(症例登録票)の記入

接種前抗体価測定用の採血

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン接種
(ジェービックV®)

1期追加は予防接種法に基づく定期接種として実施し、2期は定期外接種として実施

被験者の観察(院内で接種後30分間)、記録

観察(4~6週間)

診察(問診、視診、聴診等)
抗体価測定用採血

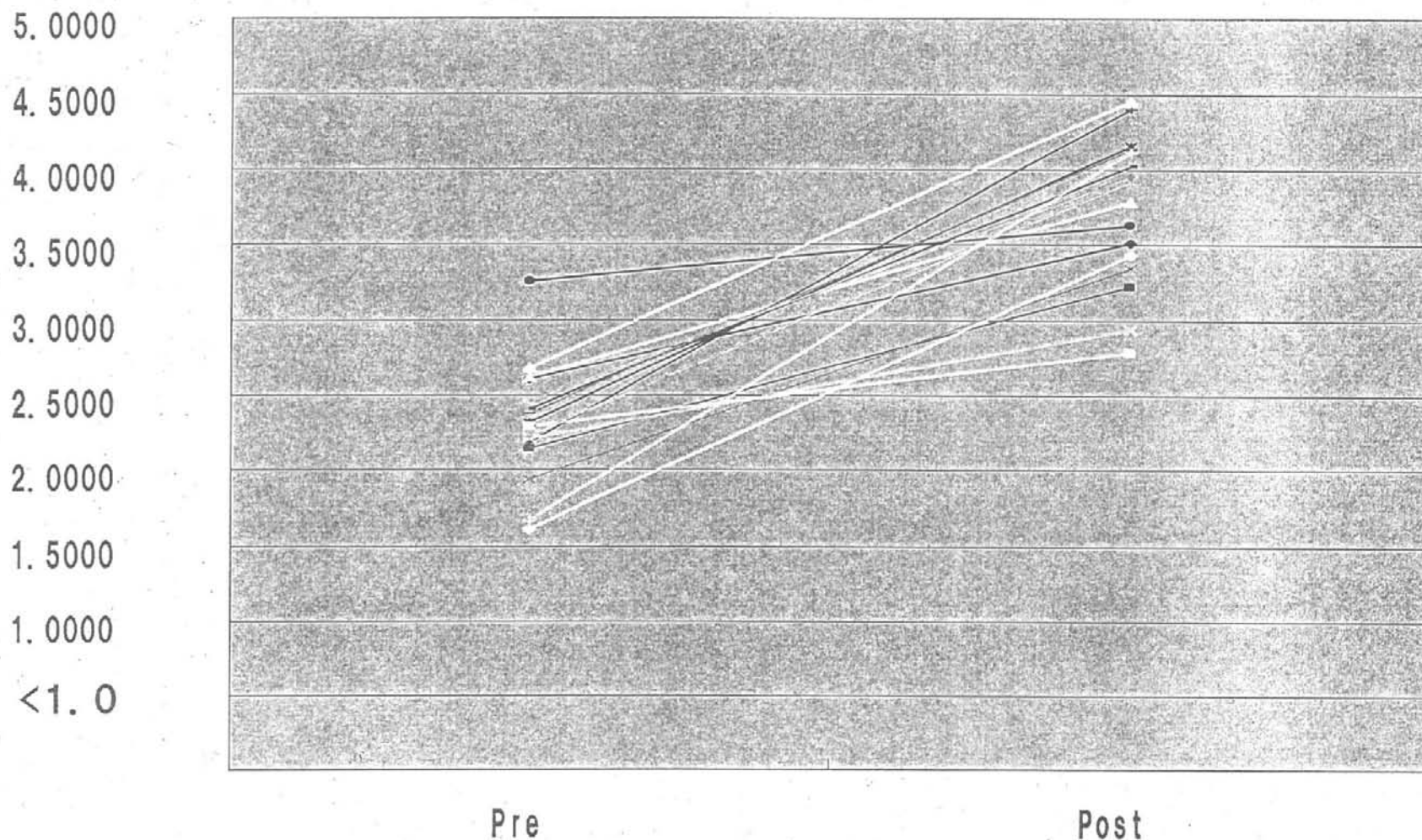
表2 期別ワクチン別接種後抗体価調査結果(2010年3月21日時点中間報告)

	1期追加	2期相当(1期を乾燥細胞培養ワクチン:ジェービックV ^R で接種)	2期相当(1期をマウス脳由来ワクチンで接種)
人数(名)	16	21	58
年齢(年齢中央値)	4~7歳(7歳)	7~12歳(9歳)	8~12歳(10歳)
接種前幾何平均抗体価n:(10 ⁿ)	2.28	3.25	2.7
接種前幾何平均抗体価:真数変換値	206.7	1848.2	615.4
接種後幾何平均抗体価n:(10 ⁿ)	3.71	3.89	3.74
接種後幾何平均抗体価:真数変換値	5523.2	7874.2	5701.3

図2 1期追加の接種前後抗体価の推移 (n=16) (2010年3月21日時点中間報告)

中和
抗体
価:n
(10ⁿ)

12

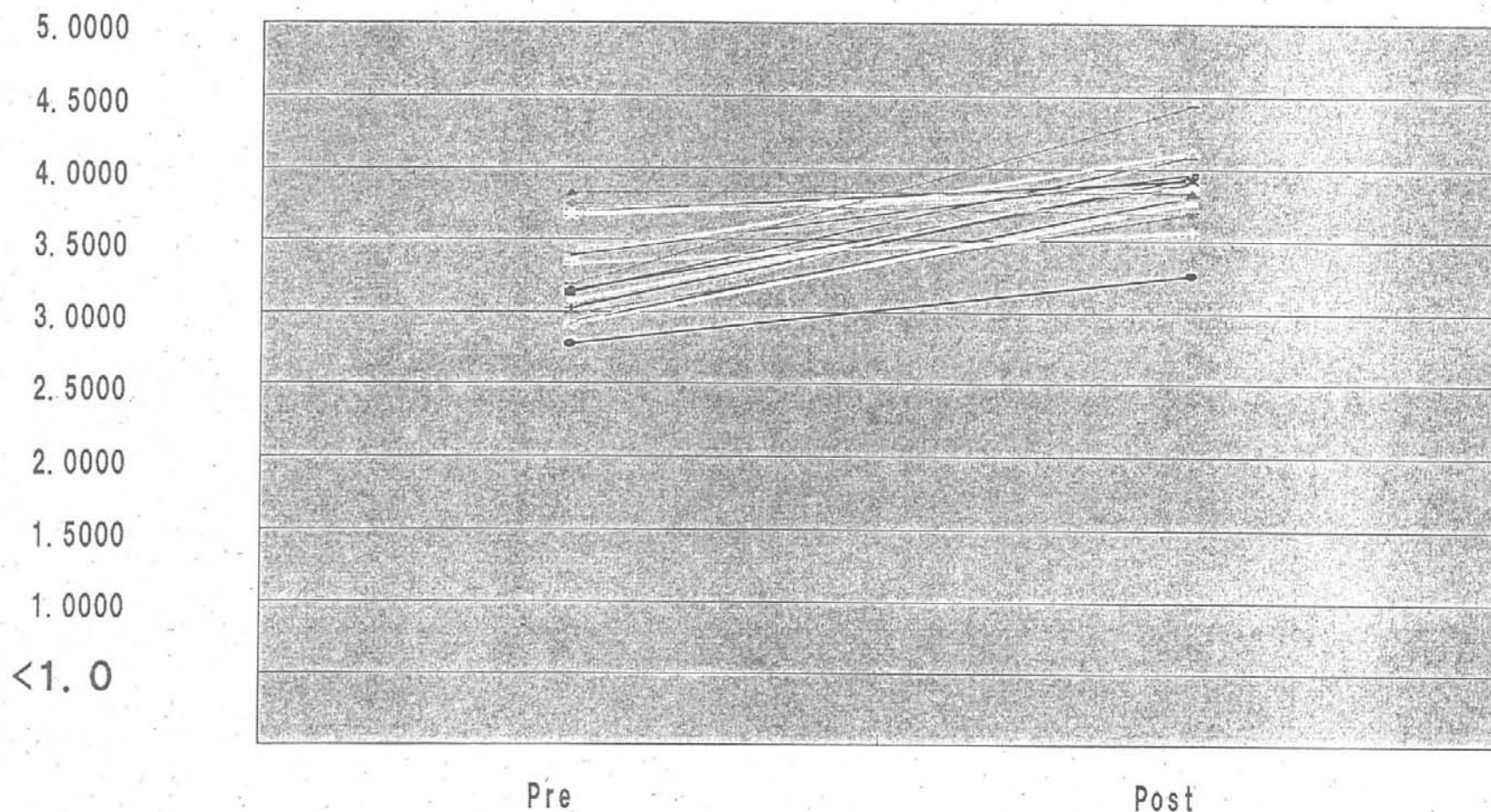


幾何平均抗体価: $10^{2.28}$

幾何平均抗体価: $10^{3.71}$

図3 2期相当(1期を乾燥細胞培養ワクチン(ジェービックV^Rで接種)の
接種前後抗体価の推移 (n=21) (2010年3月21日時点中間報告)

中和
抗体
価:n
(10ⁿ)



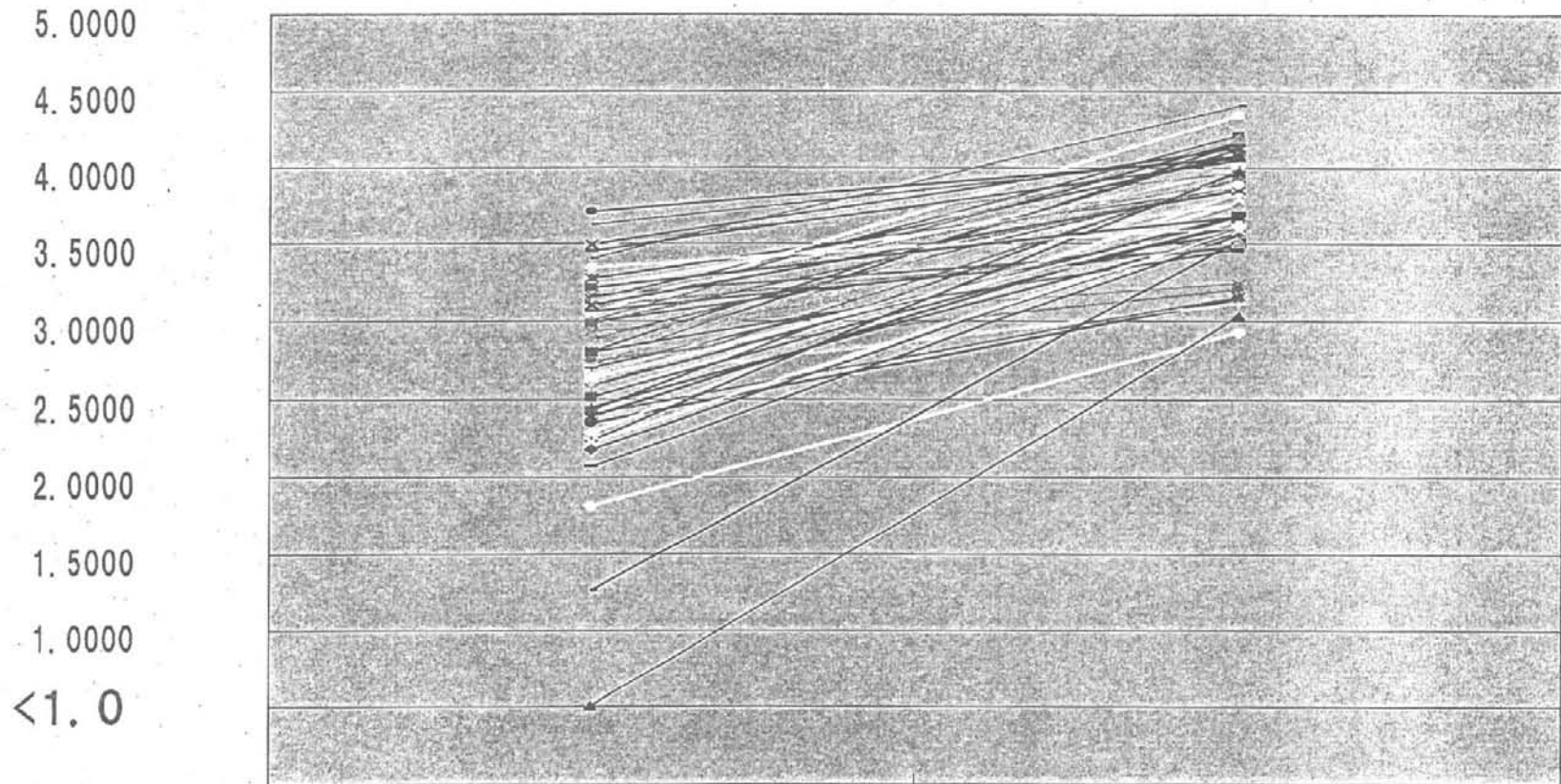
幾何平均抗体価: $10^{3.25}$

幾何平均抗体価: $10^{3.89}$

図4 2期相当(1期をマウス脳由来ワクチンで接種)の接種前後抗体価の推移 (n=58)
(2010年3月21日時点中間報告)

中和
抗体
価:n
(10ⁿ)

14



Pre

幾何平均抗体価: $10^{2.70}$
(<1.0 は 0.5 として計算)

Post

幾何平均抗体価: $10^{3.74}$

表3 期別ワクチン別接種後有害事象調査結果(2010年3月21日時点中間報告)

有害事象	1期追加	2期相当(1期を乾燥細胞培養ワクチン:ジェービックV ^R で接種)	2期相当(1期をマウス脳由来ワクチンで接種)	計
無し	25	22	62	109
有り	15	9	50	74
合計	40	31	112	183

4期追加接種4-6週以内の有害事象内容(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
4	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	未回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
	腹痛	いつもとほぼ変わりなく生活	浣腸、内服	非重篤	回復	関連無し
4	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
4	頭痛	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
6	嘔吐下痢症	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
6	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
6	蕁麻疹	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
6	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
	発熱	38.0℃(接種後20日目)	無し	非重篤	回復	関連無し
6	咳嗽	未記入	未記入	未記入	未記入	関連無し
6	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
7	嘔吐	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
7	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
7	下痢	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
7	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
7	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
7	鼻汁(時期を離れて2回)	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し

表5 2期相当(1期ジェービックV^R)接種4-6週以内の有害事象内容(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
8	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
9	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
9	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	軽快	関連無し
9	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
9	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	未記入	非重篤	回復	明らかに関連有り
	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	未記入	非重篤	回復	明らかに関連有り
9	上気道炎	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
9	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
10	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	未記入	非重篤	軽快	関連不明
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	未記入	非重篤	軽快	関連無し
10	発熱	38.8℃(接種後19日目)	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない

表6-1 2期相当(1期マウス脳由来)接種4-6週以内の有害事象内容1(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
7	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
9	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	軽快	関連無し
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	軽快	関連無し
9	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
9	鼻閉	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
9	鼻汁(時期を離れて2回)	いつもとほぼ変わりなく生活	無と内服	非重篤	回復	関連無し
	発熱	39.2℃(接種後19日目)	内服	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
9	発熱	37.4℃(接種後15日目)	無し	非重篤	回復	関連無し
9	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	未記入	非重篤	回復	明らかに関連有り
	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	未記入	非重篤	回復	明らかに関連有り
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	未記入	非重篤	回復	関連無し
9	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	投薬中	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服、経皮剤	非重篤	投薬中	関連無し
9	発熱	未記入	無し	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
9	咽頭痛	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連があるかもしれない
9	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り

表6-2 2期相当(1期マウス脳由来)接種4-6週以内の有害事象内容2(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	左頸部リンパ節腫脹・疼痛	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	軽快	関連無し
	左眼周囲発疹、左結膜炎	いつもとほぼ変わりなく生活	点眼、軟膏	非重篤	回復	関連無し
10	接種部位の発赤	直径1cm～5cm未満	無し	非重篤	回復	おそらく関連有り
	接種部位の腫脹	直径1cm～5cm未満	無し	非重篤	回復	おそらく関連有り
10	接種部位の発赤	直径1cm～5cm未満	無し	非重篤	回復	おそらく関連有り
10	鼻汁(時期を離れて2回)	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	軽快	関連無し
10	下痢	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	肘か部湿疹	いつもとほぼ変わりなく生活	内服と外用剤	非重篤	回復	関連無し
10	下痢	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	倦怠感	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
10	嘔吐	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
10	接種部位の腫脹	未記入	未記入	非重篤	回復	明らかに関連あり

表6-3 2期相当(1期マウス脳由来)接種4-6週以内の有害事象内容3(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
10	下痢	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
	リンパ節の腫れ	正常範囲程度	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連があるかもしれない
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連があるかもしれない
	目のかすみ	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
10	接種部位の発赤	直径10cm以上	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
	接種部位の腫脹	直径10cm以上	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	未記入	現在症状有り	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	未記入	現在症状有り	関連無し
10	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
10	下痢	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
	皮膚掻痒	いつもとほぼ変わりなく生活	外用剤	非重篤	皮膚科経過観察中	関連無し
10	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
10	耳下腺炎	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
10	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し

表6-4 2期相当(1期マウス脳由来)接種4-6週以内の有害事象内容4(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
11	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	軽快	関連無し
	発熱	38.2℃(接種後8日目)	内服	非重篤	回復	関連無し
11	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
11	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
11	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	軽快	関連無し
11	鼻汁(時期を離れて2回)	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
11	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	耳鼻科受診、 内服	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	耳鼻科受診、 内服	非重篤	回復	関連無し
	咽頭痛	いつもとほぼ変わりなく生活	耳鼻科受診、 内服	非重篤	回復	関連無し
11	鼻汁	いつもの生活とは様子が違う	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
11	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
11	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連があるかもしれない
11	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
	発熱	37.5℃(接種後14日目)	無し	非重篤	回復	関連無し
11	咳嗽	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し
11	接種部位の発赤、かゆみ	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
	頭痛	いつもとほぼ変わりなく生活	内服	非重篤	回復	関連無し
11	上気道炎	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	関連無し

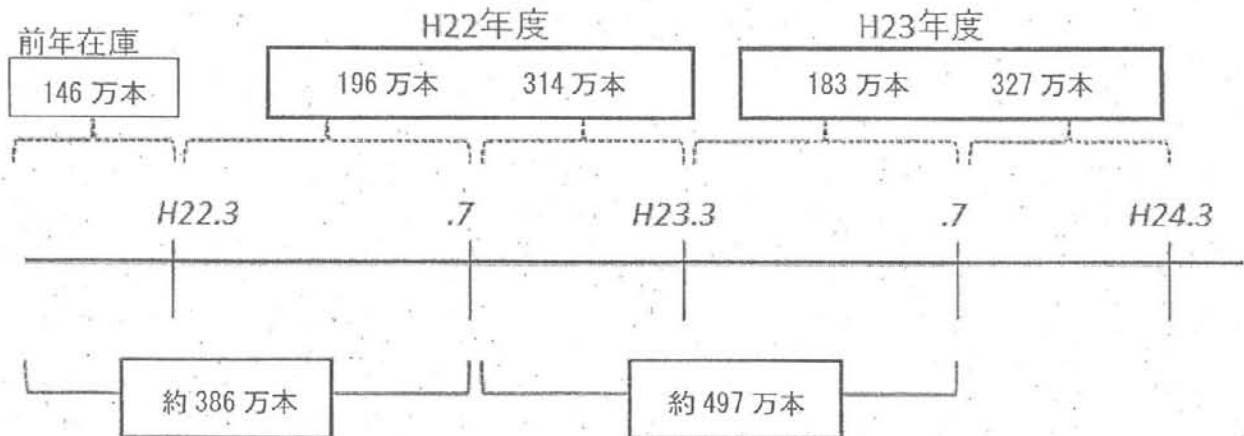
表6-5 2期相当(1期マウス脳由来)接種4-6週以内の有害事象内容5(2010年3月21日時点中間報告)

年齢	有害事象名	症状の程度	処置	重篤性	転帰	本剤との関連性
12	接種部位の発赤	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	おそらく関連有り
	接種部位の腫脹	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	おそらく関連有り
12	右手首骨折	いつもの生活とは様子がかなり違う	1日入院しギブス固定	重篤	軽快	関連無し
12	鼻汁	いつもとほぼ変わりなく生活	無し	非重篤	回復	未記入
12	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
12	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
	接種部位の腫脹	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	明らかに関連有り
12	接種部位の発赤	直径1cm~5cm未満	無し	非重篤	回復	おそらく関連有り

平成 22 年度における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給状況について

平成22年度予定出荷量510万本のうち、接種シーズン前まで(7月末まで)の供給予定量が約196万本、3月末現在の在庫量は、約146万本^{※2)}であることから、平成22年度接種シーズンにあたり、約386万本が使用可能であると仮定される。(0.5ml換算)

接種シーズン前までの供給量



(平成23年度以後、同様)

(参考)

(1) 第1期の標準的な接種期間に該当する者(勤奨)

平成22年度 : 220万本 (初回接種 110万人 × 2回接種)

平成23年度以降 : 330万本 (初回接種 110万人 × 2回接種)
(追加接種 110万人 × 1回接種)

(2) 第1期の接種の機会を逃した者

1,100万本 (初回 110万人 × 2回接種 × 5年(平成17年~平成21年))

550万本 (初回追加 110万人 × 1回接種 × 5年(平成17年~平成21年))

(3) 第2期の標準的な接種期間に該当する者

110万本 (110万人 × 1回接種)

注: 本検討においては、単純化のために、年齢毎の人口を110万人^{※1)}とし、接種率は100%とする。

※ 0歳から12歳までの各年齢の平均人口は1,124,600人である。(2009年度 総務省 統計局統計調査部国勢統計課調べ)