

第13回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

平成22年9月14日(火)

17:00~19:00

厚生労働省省議室(9階)

議 事 次 第

1 開会

2 議題

- (1) 予防接種に対する考え方について
- (2) 予防接種に関する評価・検討組織のあり方について
- (3) その他

3 閉会

○ 配付資料

- 資料 1 本日のプレゼンテーションについて
- 資料 2 - 1 菌部参考人提出資料
- 資料 2 - 2 手塚参考人提出資料
- 資料 3 予防接種制度の全体像について
- 資料 4 - 1 委員の皆様にご議論いただきたい事項
(1)「対象となる疾病・ワクチンのあり方」について
- 資料 4 - 2 予防接種に対する考え方について
- 資料 5 - 1 委員の皆様にご議論いただきたい事項
(5)「予防接種に関する評価・検討組織のあり方」について
- 資料 5 - 2 予防接種に関する審議会・検討会等について
- 資料 5 - 3 各国における予防接種に係る評価・検討組織
- 参考資料 1 予防接種部会において、委員・参考人よりいただいた主なご意見（抜粋）
- 参考資料 2 委員提出資料

本日のプレゼンテーションについて

テーマ

「予防接種に対する考え方について」

➤ 良い予防接種制度

そのべ ともよし
菌部 友良

(日本赤十字医療センター小児科顧問 (元小児科部長))

(「VPD (ワクチンで防げる病気) を知って、
子どもを守ろう。」の会 代表)

➤ 戦後予防接種行政の変遷 ～過誤への対応という観点から～

てづか ようすけ
手塚 洋輔

(東京大学先端科学技術研究センター

情報文化社会分野客員研究員)

良い予防接種制度

「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会代表
日本赤十字社医療センター小児科顧問
菌部友良(そのべともよし)

予防接種の目的とは

- 子ども、その他の国民の命と健康をVPD(ワクチンで防げる病気)から守ることで
- 現在の進んだ医学でも、VPDに罹ってしまうと、良い根本的な治療法はありません
- 不治の病といわれた小児癌でも約80%は治る時代に、今も多くの子どもがVPDによって命と健康を損ねています
- これほどもったいないものはなく、社会による虐待(ネグレクト)として考えるべきです



日本の子どもは、このように“保護柵のない公園”で遊んでいるようなものです

もしヒブワクチンと小児用肺炎球菌ワクチンが欧米と3年遅れで導入されて、定期接種になっていれば、1万人以上の子どもが、一番かかりたくない病気の細菌性髄膜炎にかからずに済みました

写真提供：細菌性髄膜炎から
子供を守る会：田中代表

どうしてこのようなことが 起こるのでしょうか

- ワクチンを接種しなかった保護者の責任ではありません
- ワクチンがあっても、その必要性の啓発がなければ、麻疹のように多くの被害が出ます
- 任意接種ワクチンの啓発はなく、また接種したくても費用が高いため接種率は低いのです
- 接種したくても国内にワクチンがなければ接種できません

良い予防接種制度とは

- VPDの被害を最大限に減らすことが目的で、良いワクチンを早期に取りそろえて、ワクチン接種率を最大限に高める方策を取りそろえることです
- このことが日本で行われてこなかったことには、複雑で多くの要素がありますので、短時間で説明することは難しいことです
- 今回は他の方が触れない点も述べます

予防接種制度改革の根本

- 国の責任者や各党と国会議員の方々などが、国民を守ることが大切だと再認識して、危機管理体制の見直しをすることです
- 予防接種制度はこれの一環で、基本的な人権を守ることですので、超党派で、ぶれの無い長期の戦略を立てる必要があります
- 日本版ACIPは、米国の形だけをまねるのではなく、この戦略に沿った実効性のあるものにすべきです

具体的な予防接種制度の あるべき姿

- 多くの先進国が実施しているワクチンを、国が無料の定期接種とするべきです
- これにより経済的な格差無く接種でき、地方自治体でも啓発を積極的に行うことが可能です
- 費用対効果だけでなく、次世代育成、国民の命と健康を守る視点で制度を決めます
- 法律の目的に沿って関連法令を整備して、予防接種を受けやすい環境を整えます

「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会

- 2008年設立、会員数410名で主に小児科医
- 日本において情報が少ないVPDの被害(真実)、ワクチンの必要性和安全性、外国との違いなどをホームページで、わかりやすく説明
- ワクチンスケジュールも、医学的な必要性を第一に考えて、提案しています
- 多い月は7万人の方がHPを訪れていて、いかに皆が子どもの健康に関心を持ち、正しい情報に飢えていたかが分かります
- インターネットで「VPD」と検索してください

日本においては、副作用(反応)問題 が大きく予防接種に影響

- 副作用問題を、現在の科学の目で正しくとらえる必要があります
- まず、日本では副作用という言葉が世界と違って使用されていることが問題です
- 接種後に起こった“良くないこと”を世界では有害事象といい、「真の副作用」と「偶発的な紛れ込みの事故」の両者が含まれますが、日本ではすべてが真の副作用と誤解されます
- 厚労省副作用報告書も有害事象報告書です

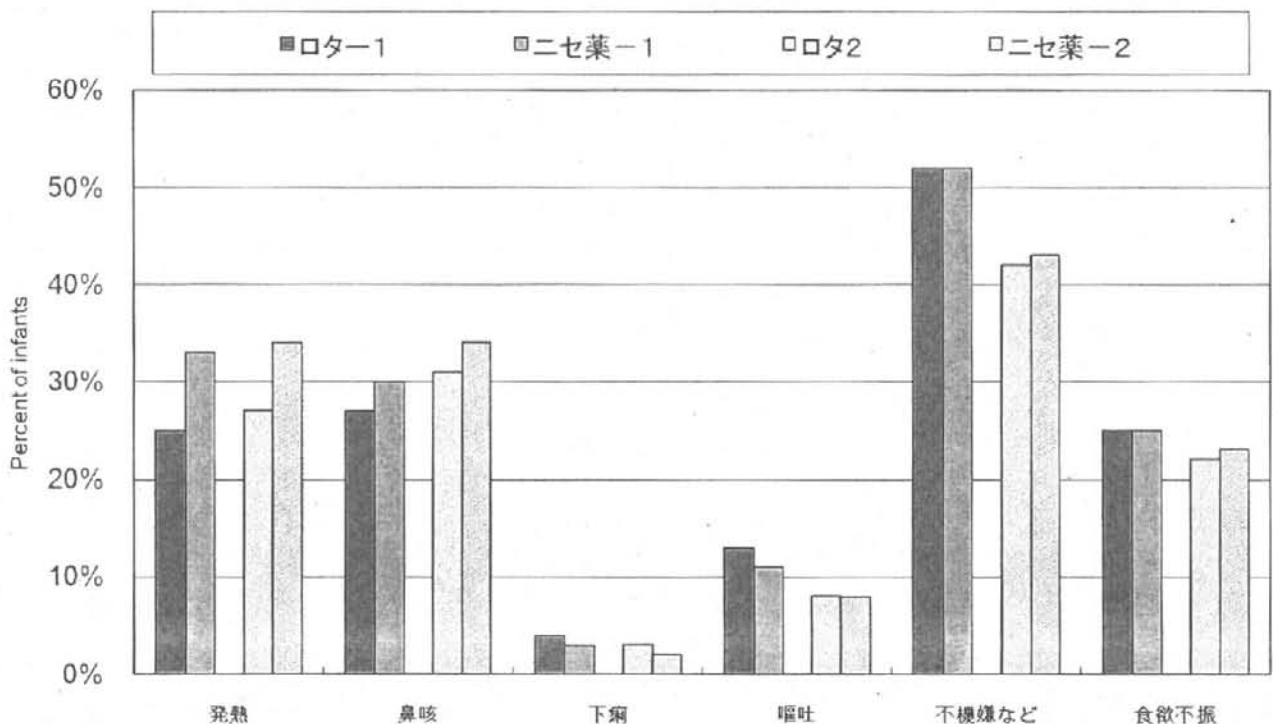
真の副作用というための条件

- 自然発生疫学調査やプラセボ(偽薬)との比較調査で、ワクチン接種群に優位に多い
- 接種群だけにみられる
- 接種のたびに同じことが再現する
- 起こった事象(発症時期、症状、検査値など)に一定の傾向があり、医学的に説明可能
- 通常無菌の部分からワクチン病原体を検出
- これらの条件を備える事象は少ないのです

“副作用”の実態

- すべてのワクチンに共通成分はありません
- 脳炎などの疫学調査を行うとワクチン接種後脳炎の発生率(リサーチセンターの予防接種必携)は自然の脳炎発生率よりも低いのです
- WHOも、旧型日本脳炎ワクチンとアデム発生には関係がないと2006年に発表しています
- 積極的にウイルス分離などを行うとワクチン株以外のウイルスが見つかることも多いのです
- プラセボ(偽薬)との比較調査ではよりはっきりとワクチンの安全性がわかります

経口ロタウイルスワクチンの有害事象
左側(青)がワクチン、右側(茶)がプラセボ(偽薬)



Placebo: ワクチン からウイルスを除いた成分

Source from ACIP 2008 (www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4348S1-2.ppt#75)

世界で認められたワクチンの冤罪

- 乳幼児突然死症候群(SIDS)、喘息、自閉症(チメロサル関係を含む)、子どもの免疫システムの障害、自己免疫疾患、I型糖尿病、多発性硬化症、炎症性腸疾患、関節炎等がワクチンが原因として提起されて、大きく取り上げられてきました
- しかし、これら総てはその後の多くのしっかりした大規模研究で否定されているのです
(文献: Do vaccines cause that? !)

現在のワクチンで認められる 真の副作用

- 局所症状と軽度～中等度(稀)の事象
- 重い真の副作用とすると、大変稀ですが以下のものなどがあげられます
 - アナフィラキシーショック
 - 免疫不全患者での生ワクチン病原体の発症☆
 - 経口ポリオ生ワクチンによる麻痺
 - (☆先天性重症複合型免疫不全は簡易な方法で早期診断が可能: 防衛医大小児科野々山教授)

予防接種事故の問題

- 原因は何であれ、不幸なことです
- しかし世界中で現在の科学の目で見直しますと、アナフィラキシーショックや免疫不全者など以外の重大事故は、「紛れ込み事故」の可能性が高いと考えられるようになってきました
- ただし、科学的判定と補償制度は、現時点ではあくまでも別に考える必要があります

無過失補償制度と免責制度の導入が必須

- 日本の予防接種事故裁判において、多くは弱者救済を目的として判決が出ていますが、誰かの過失が必要な過失補償制度ですので、多くの冤罪を生み出してきたと考えられます
- 原告救済の判決が出れば、「国(大臣)に過失あり」となりますので、「過失」を避けるために、国は新たな予防接種行政を行わなくなります
- その結果、必要な予防接種を受けられない子どもたちが犠牲になってきました

国民すべてが責任を共有する 体制の導入

- 国だけが責任を負うのではなく、国民総てが責任を共有する体制導入も必須です
- その一環として関係多分野の専門家を集めた日本版のACIPの設立は急務です
- 世界中で、この予防接種事故の補償問題で悩んでおります
- 子どもと国民をVPDから守ることを目的として、現在の科学の最新知見も取り入れた総合的な調整が必要です

VPDから皆を守ろう

- VPDは軽い病気ではなく、いくら医学が進歩しても、VPDに罹ってからでは良い治療法はありませんので、ワクチンで防ぐべき病気です
- 低開発国も含めて、ワクチンほど世界中で多く使用されているものではなく、安全性もきわめて細かく調査されているのです
- ワクチンの接種は、メリットがデメリットを遙かに上回りますので、ワクチンを推進してVPDから子どもや国民を守りましょう

私たちと一緒に、伝えていきませんか

この日は、毎日子どもの健康と向き合っている現場の小児科医が中心になって活動しています。

VPDに感染して重症化した子どもの命を自にするのは、家族だけでなく、医療関係者にとっても大変つらいことです。

社会や教育現場でその事実が伝えられる一方で、VPDに関する情報はほとんど伝えられることなく、子どもたちの大切な命が脅かされています。

かけがえのない子どもを守るために

私たちは、多くの方にVPDやワクチンについて、知ってもらおうことから始めたいと考えています。

合併症や後遺症で苦しむ子どもも一人でも減るように、私たちと一緒にその活動に参加しませんか。

たとえば、VPDの重大さとワクチンの大切さを伝えたいと思っても、正しい情報がなければ、伝えることは難しいでしょう。会では、リーフレットの制作・送付やホームページでの情報発信などを通じて、活動に参加して下さる全国の医療関係者のみなさまをバックアップしていきます。

VPDを知る。
そして、VPDの被害をなくすために。

KNOW・VPD!
ノー・VPD感染!

KNOW・VPD! WEBSITEのご案内



ホームページでは、VPDとワクチンに関するさらさら詳しい情報やニュースを配信しています。ぜひアクセスしてください。
<http://www.know-vpd.jp/>

「VPD(ワクチンで防げる病気)を知って、子どもを守ろう。」の会

概要

設立 2008年4月
運営委員 代表 藤本美奈(日本赤十字社医療センター小児科 部長)
小児科医を中心に運営

活動内容 情報提供・啓発活動
主に保護者、医療関係者(医師・看護師・保健師・助産師など)、保育・教育関係者に対し、情報提供・啓発を目的とした各種活動を実施

主な活動

- ・ポスター・リーフレット、小冊子などの作成・配布
- ・ホームページの運営
- ・一助向け講演会・イベントなどの開催
- ・医師・保育・教育関係者向けセミナーなどの開催
- ・メディア発信

情報提供内容

- ・子どものVPD、感染症に関する情報
- ・予防接種に関する情報
- ・海外国の感染症に関する情報

調査研究(アンケートなどの実施)

- ・ネットワークの形成
- ・運営

会員募集

当会へのサポート・会員を求めています!
当会は、会の発展にご賛同いただける医師・看護師・保健師・保育士及びその他関連職種の会員により構成されます。

会員特典 賛助費(ポスター、リーフレット、小冊子)の無料提供
ニュースレター(毎月1回)、会員専用メールマガジンの参加
セミナー(エリア別)の優先申し込み権利
各種セミナー・イベントの案内、優先招待(正会員のみ) など

会員区分	正会員	入会金: 50,000円	年会費: 10,000円
	賛助会員	入会金: 5,000円	年会費: 5,000円

※収入については事務局にお問い合わせください。

事務局

〒104-0045 東京都中央区新富1-9-4 ちとせビル
「VPD(ワクチンで防げる病気)を知って、子どもを守ろう。」の会
問い合わせ先 / info@know-vpd.jp

2010年2月発行

医療関係者のみなさまへ



「VPD(ワクチンで防げる病気)を知って、子どもを守ろう。」の会
会のご案内



KNOW・VPD!
VPDを知って、子どもを守ろう。

<http://www.know-vpd.jp/>

VPDとは?

VPDとは、「ワクチンで防げる病気」のこと。
"Vaccine Preventable Diseases"の略です。

VPDとは
「ワクチンで防げる病気」
のことです

VPD = "Vaccine Preventable Diseases"

VPDは、世界中に数多くある感染症の中で、数少ない予防可能な病気です。しかし、欧米などにくらべて日本では、現在も大変多くの子どもたちがワクチンを接種しなかったために、VPDに感染して深刻な後遺症に苦しんだり、命を落としたりしています。

一方で、保護者がVPDやワクチンについて真剣に考えたり学んだりする機会は、ほとんどありません。疑問や不安があってもどうしたらいいかわからない保護者もいます。

子どもの健康と命を守るために
VPDについて
伝えていきませんか

ママやパパはこんな疑問をもっています。

- 「ワクチンは副作用があるから、接種しない方が安全?」
- 「任意接種は受けなくてもいいの?」
- 「ワクチンで人工的に免疫をつけるより、自然に感染した方がいいのでは?」

VPDについて正しい情報を知ることが、子どもの健康を守る第一歩です。

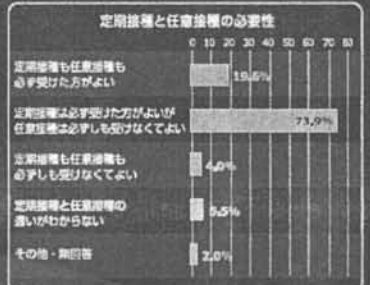
背景にある情報不足

日本ではVPDやワクチンに関する誤解が少なくありません。その原因の一つに、情報不足があげられます。インフルエンザや麻疹の流行は、社会問題としてメディアに取り上げられますが、一般生活者がそれ以外の情報にふれる機会はほとんどありません。特に任意接種に関する情報は充分とは言えないでしょう。

また、医師や保健師、助産師などの医療関係者についても同様です。保護者からワクチンについての相談を受ける保護者でも、約80%が感染症や予防接種関連の情報収集状況に満足していないと答えています。(2007年当会調査)

接種率が低い任意接種ワクチン

当会調査では約74%の保護者が「任意接種は必ずしも受けなくてよい」と答えています。定期接種と同様に任意接種も必要だという認識は低く、理解不足が接種率の低さの背景にあると考えられます。



予防できる病気は予防する

任意接種のVPDや、日本ではまだワクチンが導入されていないVPDでも、重症化すると深刻な後遺症を残したり命を落としたりする例があります。軽微な病気とみられがちなおたふくかぜでも、脳障害や高度の聴覚障害を残すケースが少なくありません。
「VPD(ワクチンで防げる病気)は予防する!」これはすべての子どもたちにとって当然の権利です。

日本ではワクチンの恩恵が
充分受けられない!

経済大国といわれる日本ですが、子どもたちはワクチンに関して十分な恩恵を受けているとはいえません。欧米などの国では定期接種のおたふくかぜやみずぼうそうは、日本では任意接種です。WHOがすべての国に対して定期接種化を推奨しているヒブや小児用肺炎球菌のワクチンについては、やっと任意接種で受けられるようになったところです。米国では保育所や小学校などの集団生活に入る前に接種が義務づけられている基本のワクチンですが、日本ではまだまだこれら、VPDであるという認識も、十分に浸透していません。

日本で任意接種の子どもワクチンの例

- ・B型肝炎
- ・ヒブ(2008年12月発効)
- ・小児用肺炎球菌(2010年2月発効)
※成人用肺炎球菌ワクチンとは別
- ・みずぼうそう
- ・おたふくかぜ
- ・子宮頸がん
(2009年12月発効)

日本で導入されていない子どもワクチンの例

- ・ロタウイルス
- ・不活化ポリオ
- ・A型肝炎

(2010年2月現在)

第13回厚生科学審議会感染症分科会
予防接種部会(2010.9.14)
説明資料

戦後予防接種行政の変遷

～過誤への対応という観点から～

手塚洋輔

(東京大学)

不確実性下の行政活動と2つの過誤

- 不確実性下の行政活動
- 2つの過誤の潜在的な可能性
 - 作為過誤「するべきでないのにした」
 - 不作為過誤「するべきなのにしなかった」
- これら2つの過誤の発生を同時には回避できない→「過誤回避のディレンマ」
- 何をしても非難される可能性

作為過誤回避指向と不作為過誤回避指向

作為過誤回避指向の制度(医薬品承認)

不作為過誤回避指向の制度(児童虐待防止)

とるべき行動 とった行動	承認 すべき	承認 すべきで ない
承認した	正しい決定 (効果のある医薬品が流通)	作為過誤 (副作用の発生)
承認 しなかった	不作為過誤 (必要な医薬品が供給されない)	正しい決定 (副作用発生の防止)

とるべき行動 とった行動	介入 すべき	介入 すべきで ない
介入した	正しい決定 (児童の救出)	作為過誤 (健全な親子の離反)
介入 しなかった	不作為過誤 (虐待の発生)	正しい決定 (不必要な介入の回避)

対抗する過誤＝社会的コストとして受容

3

予防接種における 過誤回避のディレンマ

とるべき行動 とった行動	接種すべき	接種すべきでない
接種した	正しい決定 感染症を予防	作為過誤 副作用の発生
接種しなかった	不作為過誤 予防できる感染症に罹患	正しい決定 副作用発生の防止

4

予防接種における 過誤回避のディレンマ

- 1948年制定時は、強い「不作為過誤回避」指向(罰則つき強制+集団接種+法定ワクチンの多さ)
- 予防接種をめぐる「作為過誤」を回避するか、「不作為過誤」を回避するかで対立
- 典型例(ポリオ経口生ワクチン)
 - 作為過誤回避(薬務局) ⇔ 不作為過誤回避(公衆衛生局)
 - 最終的には厚生大臣の「政治判断」

5

戦後予防接種行政にみる3つの時期

年	主要事項	作為過誤	主な政策対応
1948	48予防接種法制定 (強制+罰則)	潜在的	不可視化 ※特異体質、情報隠蔽 等
1967頃	副作用の社会問題化+医師の免責要求 70被害補償制度 76予防接種法改正 (強制+罰則なし)	顕在 不可避	希釈化 ※無過失補償、「尊い犠牲」 <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px;">公的責任 拡大</div>
1987頃	審議会への疑念+訴訟敗訴 94予防接種法改正 (勧奨+罰則なし)	顕在 回避可能	分散化 ※保護者の同意、任意接種 <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px;">公的責任 縮小</div>

6

ディレンマに対応する2つの方向

① 対抗過誤の「非政治化」

- 不可視化
- 希釈化
- 対抗する過誤(予防接種の場合は作為過誤)を非政治化することで制度の安定をはかる

② 公的責任範囲の縮小

- 分散化
- 公的責任範囲を縮小することで、作為・不作為双方の過誤の可能性を低め、制度の安定をはかる

7

【予防接種法の目的】 ①伝染のおそれがある疾病の発生及び蔓延の予防 → 公衆衛生の向上及び増進に寄与
②予防接種による健康被害の迅速な救済

○ 予防接種とは

感染症に対して免疫の効果を得させるため、予防に有効であることが確認されているワクチンを人体に注射、又は投与

○ 予防接種を行う疾病とは

「一類疾病」※
その発生及びまん延を予防することを目的とするもの
・ジフテリア
・百日せき
・急性灰白髄炎(ポリオ)
・麻疹
・風しん
・日本脳炎
・破傷風
・その他、政令で定める疾患

「二類疾病」※
個人の発病又はその重症化を防止し、併せてまん延の予防に資する
・インフルエンザ

<定期接種時> <臨時接種時>
※ 努力規定に差があり → 差なし

○ 実施体制

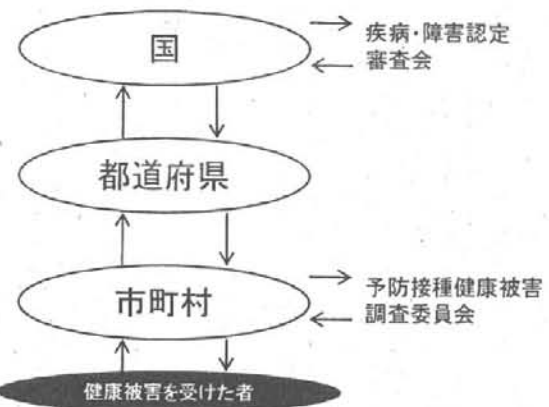
<定期接種時> <臨時接種時>
※ 市町村が実施 ※ 主として都道府県が実施
※ 実費負担(低所得者あり) ※ 実費負担なし

○ 知識の普及

知識の普及、予防接種事業者への研修、健康被害の発生状況調査、有効性・安全性の調査・研究

○ 健康被害救済

救済給付：一類疾病、臨時 と 二類疾病 に差があり



第一次提言における「議論が必要と考えられる事項」

【予防接種法の目的】 ①伝染のおそれがある疾病の発生及び蔓延の予防 → 公衆衛生の向上及び増進に寄与
②予防接種による健康被害の迅速な救済

○ 予防接種とは

感染症に対して免疫の効果を得させるため、予防に有効であることが確認されているワクチンを人体に注射、又は投与

○ 予防接種を行う疾病とは

「一類疾病」※
その発生及びまん延を予防することを目的とするもの
・ジフテリア
・百日せき
・急性灰白髄炎(ポリオ)
・麻疹
・風しん
・日本脳炎
・破傷風
・その他、政令で定める疾患

「二類疾病」※
個人の発病又はその重症化を防止し、併せてまん延の予防に資する
・インフルエンザ

<定期接種時> <臨時接種時>
※ 努力規定に差があり → 差なし

○ 実施体制

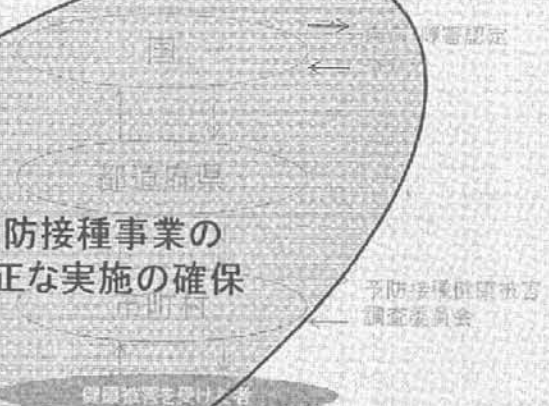
<定期接種時> <臨時接種時>
※ 実費負担(低所得者あり) ※ 実費負担なし

○ 知識の普及

知識の普及、予防接種事業者への研修、健康被害の発生状況調査、有効性・安全性の調査・研究

○ 健康被害救済

救済給付：一類疾病、臨時 と 二類疾病 に差があり



※ 実費負担(低所得者あり) ※ 実費負担なし

⑥ ワクチンの研究開発と基盤整備の確保

委員の皆様にご議論いただきたい事項

(1) 「対象となる疾病・ワクチンのあり方」について

① 予防接種に対する考え方

- ア 公的関与による予防接種の実施の意味や副反応等の一定のリスクがある中で、重点的に公的関与を行うべき予防接種の範囲についてどのように考えるか？
- イ 公的に予防接種を推進する手法として、どのようなものがあるか？
また、対象疾病・ワクチンによって、これらの手法（あるいはその組み合わせ）をどのように考えるか？
- ウ 中・長期的な予防接種施策に係る国としての基本的な方針を定めるべきとの意見があるが、その方針はどのようなプロセスでどのような事項を定める必要があるか？

② 疾病・ワクチンに対する考え方

- ア 法律に基づく予防接種の対象となる疾病・ワクチンを追加（あるいは削除）する場合、その決定プロセスや評価の視点等についてどのように考えるか？
- イ 公的予防接種の対象となる疾病・ワクチンの変更等にあたって、柔軟性や機動性を持たせることが必要か。

予防接種に対する考え方について

予防接種法の目的・対象疾病

目的

- 伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために、予防接種を行い、公衆衛生の向上及び増進に寄与する
- 予防接種による健康被害の迅速な救済を図る

第一条 この法律は、伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために、予防接種を行い、公衆衛生の向上及び増進に寄与するとともに、予防接種による健康被害の迅速な救済を図ることを目的とする。

対象疾病

■ 一類疾病（集団予防に重点）

ジフテリア、百日せき、急性灰白髄炎（ポリオ）、麻しん、風しん、日本脳炎、破傷風、結核、痘そう

■ 二類疾病（個人予防に重点）

インフルエンザ

予防接種法の概要

概要

○予防接種の種類

■ 定期の予防接種

- 一類疾病又は二類疾病のうち、政令で定められた対象疾病と対象者に対して、期日又は期間を定めて市町村が行うもの
- 費用については市町村が負担(本人から実費徴収が可能)
- 一類疾病の定期接種については、予防接種を受ける努力義務あり

■ 臨時の予防接種

- 一類疾病及び二類疾病のうち厚生労働大臣が定めるもののまん延予防上緊急の必要があると認められる場合に、期日又は期間を定めて都道府県又は市町村が行うもの
- 費用については都道府県又は市町村が負担(本人から実費徴収が可能)
- 予防接種を受ける努力義務あり

- 予防接種により健康被害が生じた場合には、医療費・医療手当、障害年金等が支払われる

予防接種法改正の経緯(1)

○昭和23年: 予防接種法の制定

- 痘そう^{*1}、ジフテリア^{*1}、腸チフス^{*1}、パラチフス^{*1}、百日せき^{*1}、結核^{*1、*2}、発疹チフス、ペスト、コレラ、しょう紅熱、インフルエンザ、ワイル病の12疾患を対象
- 接種対象者を定めた定期の予防接種と、公衆衛生上の必要性に応じて行う臨時の予防接種
- 罰則付きの義務規定

*1: 定期接種の対象 *2: 昭和26年の結核予防法の制定に伴い、予防接種法の対象から除外

○制定後～昭和40年代: 対象疾病の見直しなど

- しょう紅熱を対象疾病から削除(昭和33年)
- ポリオを対象疾病に追加(昭和36年)
- 腸チフス、パラチフスを定期の予防接種の対象から除外(昭和45年)等

➡ 痘そう、ポリオを始め感染症の流行抑制に大きく貢献
その反面、昭和40年代には予防接種事故が社会問題となる

予防接種法改正の経緯(2)

○昭和51年：健康被害救済制度の導入など

(背景)

- ・ 種痘後脳炎などの副反応が社会的に大きな問題となり、予防接種による健康被害に対する救済が求められるようになり、昭和45年に救済制度が閣議了解の形で発足。
- ・ 腸チフス、パラチフス、発疹チフス等について、予防接種以外に、より有効な予防手段が可能となってきた。

- 予防接種による健康被害について法的救済制度を創設
- 腸チフス、パラチフス、発疹チフス、ペストを対象から除外
- 風しん^{*1}、麻しん^{*2}、日本脳炎^{*3}を対象疾病に追加
- 必要に応じて対象疾病を政令で定められることとした
- 臨時の予防接種を、一般的なものと緊急の必要がある場合に行うものに区分
- 被接種者に対する義務規定を残すものの、罰則を廃止(ただし、緊急の場合の臨時接種を除く)

*1: 定期の接種は昭和52年から *2: 定期の接種は昭和53年から *3: 定期の接種は平成6年から

予防接種法改正の経緯(3)

○平成6年：義務接種から勧奨接種へ

(背景)

- ・ 公衆衛生や生活水準の向上により、予防接種に対する国民の考え方は、各個人の疾病予防のために接種を行い、自らの健康の保持増進を図るという考え方へ変化。
- ・ 予防接種制度については、国民全体の免疫水準を維持し、これにより全国的又は広域的な疾病の発生を予防するという面とともに、個人の健康の保持増進を図るという面を重視した制度とすることが必要。
- ・ 一般的な臨時接種として接種していたインフルエンザについては、社会全体の流行を抑止するデータは十分ないと判断された。

(平成5年公衆衛生審議会答申)

- 義務規定を廃し、努力規定とした
- 痘そう、コレラ、インフルエンザ、ワイル病を対象疾病から削除し、破傷風を対象接種疾患に追加
- 健康被害に係る救済制度の充実
- 一般的な臨時の予防接種の廃止

(参考) MMRワクチンは、1989年4月から使われるようになったが、おたふくかぜウイルスワクチンによる無菌性髄膜炎の発生が問題となり、同年12月より保護者の希望に基づき接種する形がとられた。MMRワクチンは、1993年4月に中止。

予防接種法改正の経緯(4)

○平成13年:対象疾病に区分を創設

(背景)

- ・ インフルエンザ(平成6年の改正で対象疾病から削除)による高齢者の肺炎の併発や死亡が社会問題化
- ・ 高齢者におけるインフルエンザの発生状況などを踏まえ、インフルエンザを予防接種の対象疾病とし、健康被害に対しても公費による救済を行うべき旨の公衆衛生審議会答申が出された。

一 対象疾病を一類疾病と二類疾病に区分

- ・ 一類疾病: 感染力の強い疾病の流行阻止、又は致死率の高い疾病による重大な社会的損失を防止するために予防接種を実施(努力義務あり)
<ジフテリア、百日せき、ポリオ、麻しん、風しん、日本脳炎、破傷風>
- ・ 二類疾病: 個人の発病や重症化を防止し、このことによりその疾病の蔓延を予防することを目的として予防接種を実施(定期接種については努力義務なし)<インフルエンザ(高齢者に限る)>

○平成18年:対象疾病に結核を追加

- 一 感染症法の改正と結核予防法の廃止に伴い、一類疾病に結核を追加

予防接種体系図

通常時に行う予防接種

一類疾病の定期接種

(麻疹、ポリオ等)

発生及びまん延を予防することを目的とする

[努力義務]あり
[勧奨]あり

[実費徴収]可能

まん延防止に比重

二類疾病の定期接種

(季節性インフルエンザ)

個人の発病又はその重症化を防止し、併せてそのまん延予防に資することを目的とする

[努力義務]なし
[勧奨]なし

[実費徴収]可能

個人の重症化防止に比重

ウイルスの突然変異
新たな感染症の発生等

臨時に行う予防接種

現行の臨時接種

(痘そう、H5N1インフルエンザを想定)

社会経済機能に与える影響
緊急性、病原性

[努力義務]あり
[勧奨]あり

[実費徴収]不可

新たな臨時接種(案)

今回の「新型インフルエンザ(A/H1N1)」およびこれと同等の新たな「病原性の高くない新型インフルエンザ」に対応

[努力義務]なし
[勧奨]あり

[実費徴収]可能

委員の皆様にご議論いただきたい事項

(5) 「予防接種に関する評価・検討組織のあり方」について

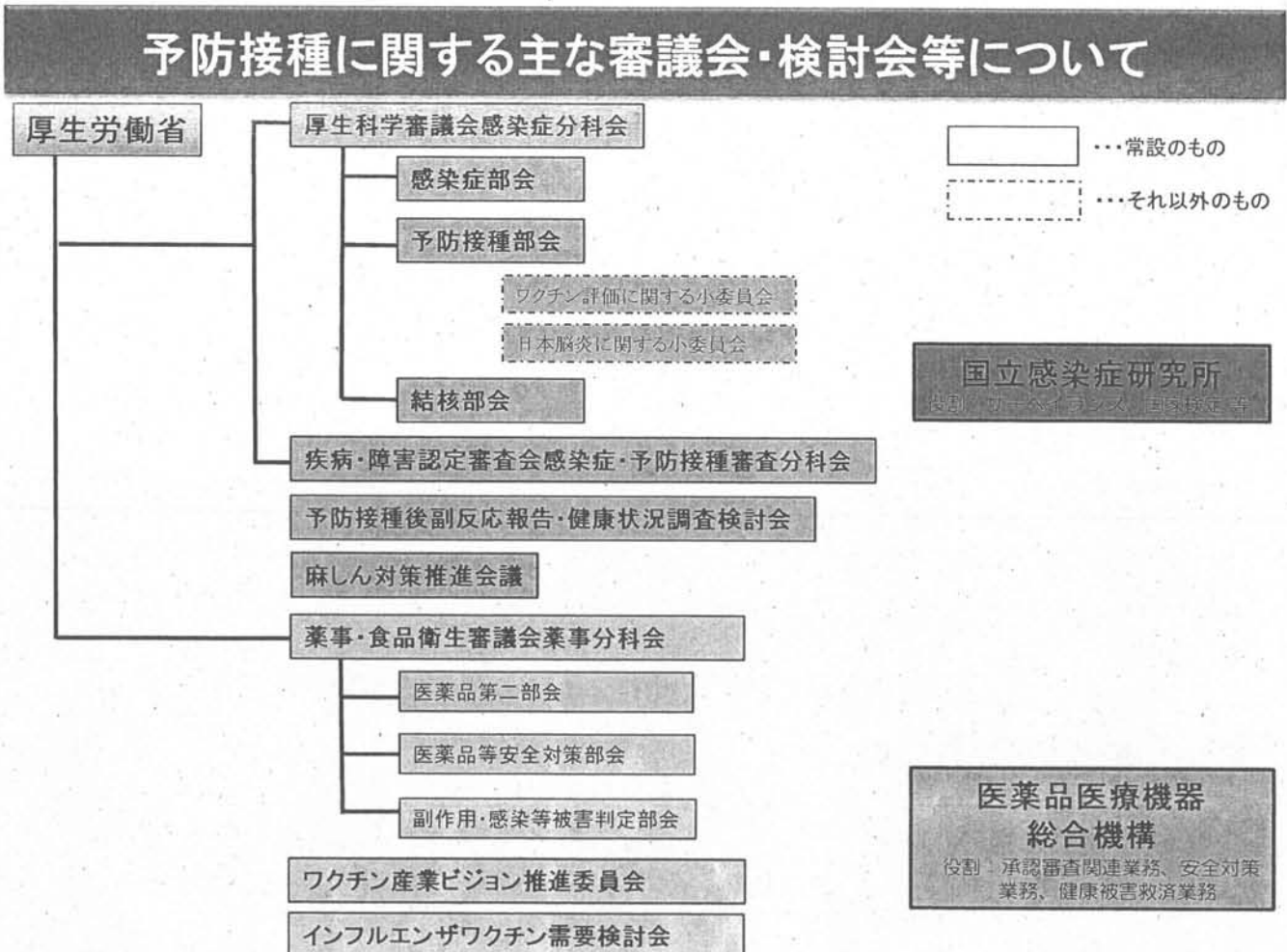
① 組織についての考え方

- ア 評価・検討組織に期待される役割についてどのように考えるか？
- イ その期待される役割を踏まえて、評価・検討組織の実施体制や運営上の留意点等についてどのようなことが考えられるか？
- ウ 評価・検討組織における議論をサポートする体制についてどのように考えるか？

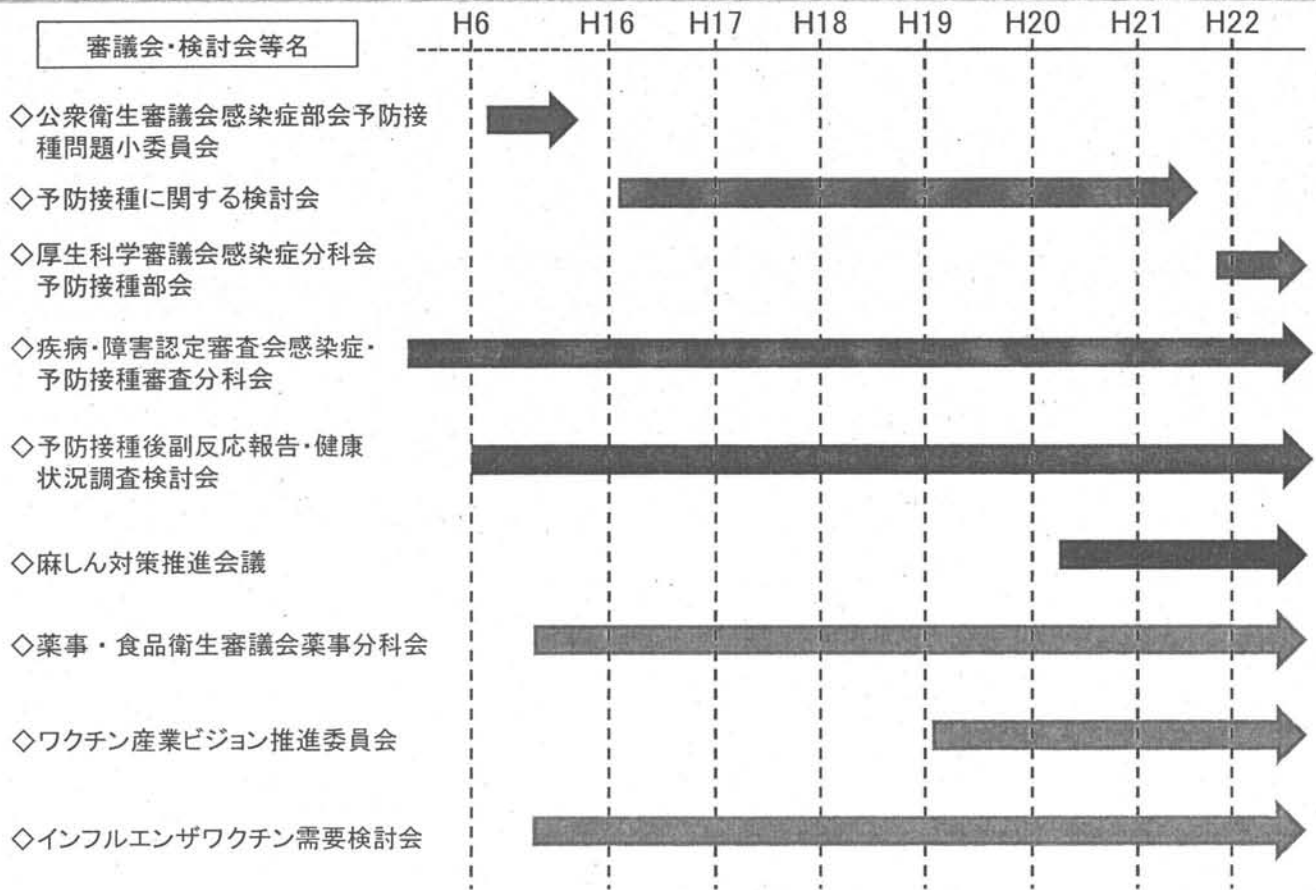
② 評価に対する考え方

- ア 評価・検討組織において、その目的や役割を果して行く上で、必要な情報（予防接種の有効性その他予防接種の適正な実施を確保し、評価するための情報）についてどのように考えるか？
- イ また、それら必要な情報を収集するための体制についてどのように考えるか？
- ウ 評価・検討組織において評価を進めるにあたり、国立感染症研究所や医薬品医療機器総合機構（PMDA）その他関係機関の役割や厚生労働省との連携体制についてどのように考えるか？

予防接種に関する 審議会・検討会等について



審議会・検討会等の設置の推移



公衆衛生審議会（現 厚生科学審議会）

目的

公衆衛生審議会感染症部会予防接種問題小委員会

予防接種のあり方について必要な検討を行うことを目的とする。

根拠

○公衆衛生審議会

厚生省設置法(昭和24年法律第151号)、公衆衛生審議会令(昭和5

3年政令第185号)

予防接種に関する検討会

目的

予防接種制度を取り巻く重要な課題について検討し、今後の予防接種制度の在り方について必要な検討を行うことを目的とする。

根拠

予防接種法の一部を改正する法律(平成13年法律第116号)附則第2条に規定する施行後5年を目途に検討を加える旨の規定を受けて、厚生労働省健康局長の私的検討会として設置

成果

平成17年3月 中間報告を取りまとめ

- 中間報告を踏まえ、麻しん及び風しんの2回接種制度の導入及び日本脳炎第3期接種の廃止に関する政令及び省令の一部改正を実施

平成18年3月 麻しん及び風しんの予防接種のあり方について審議

- 当該審議を踏まえ、経過措置(施行前に麻しん及び風しんの単抗原ワクチンを接種した者を第2期の対象としない)の削除並びに麻しん及び風しんの単抗原ワクチンを接種液として追加する政令及び省令の一部改正を実施

厚生科学審議会 感染症分科会

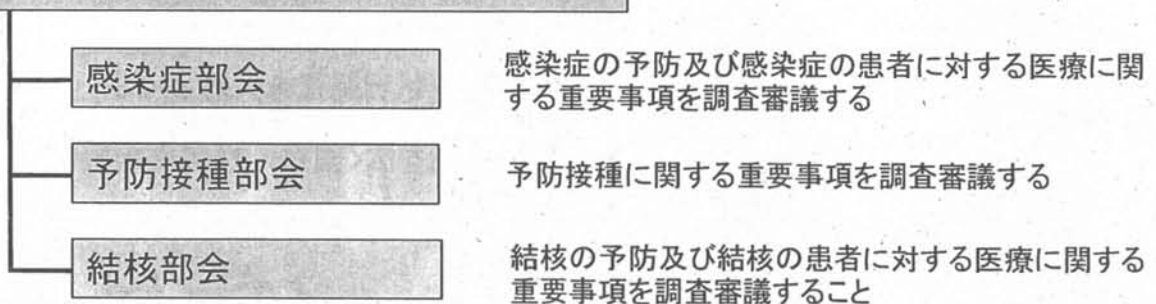
目的

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する重要事項を調査審議すること。

設置根拠

- 厚生労働省設置法(平成11年法律第97号)
- 厚生科学審議会令(平成12年政令第283号)

厚生科学審議会感染症分科会



疾病・障害認定審査会感染症・予防接種審査分科会

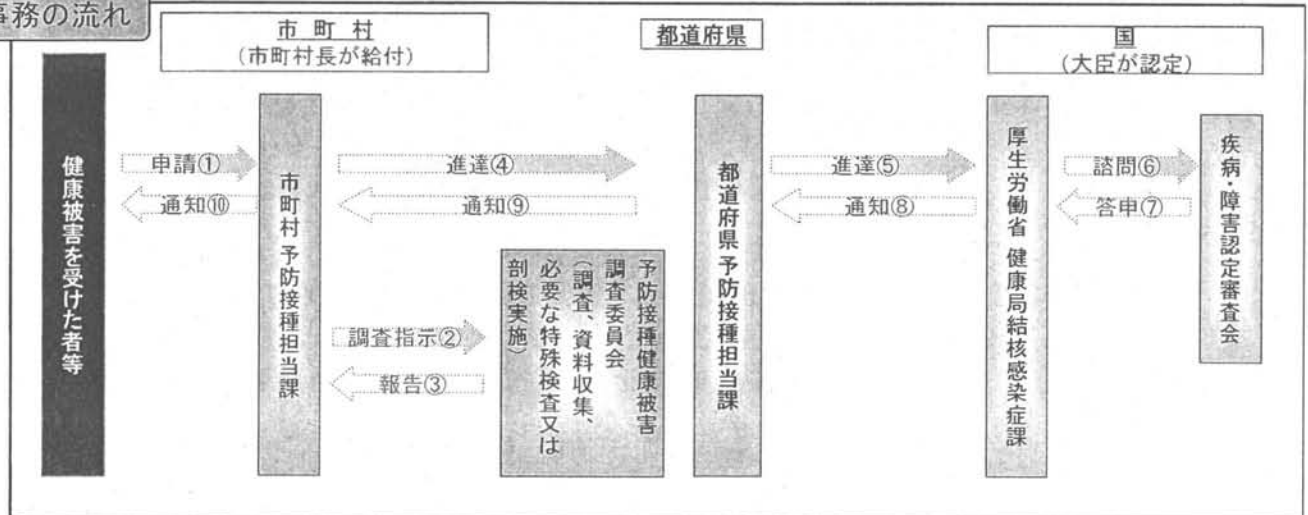
目的

予防接種法に基づき定期の予防接種又は臨時の予防接種を受けた者が、疾病にかかり、障害の状態となり、又は死亡した場合において、当該疾病、障害又は死亡と当該予防接種との間の因果関係の有無について、医学的・法律的な側面から審議を行う。

設置根拠

- 厚生労働省組織令(平成12年政令第252号)
- 疾病・障害認定審査会令(平成12年政令第287号)

事務の流れ



予防接種後副反応・健康状況調査検討会

目的

予防接種後の被接種者の健康状況の変化についての情報を収集し広く国民に提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資すること等を目的としている。

設置根拠

厚生労働省健康局長の私的検討会

成果

厚生労働省に報告された副反応報告や健康状況調査を検討会において評価し、報告書を作成、公表することにより、国民が正しい理解の下に予防接種を受けることができるよう適正かつ最新の情報を広く国民及び医療機関等に提供する。

目的

「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づく施策の評価・見直しに係る提言等を行う。

根拠

麻しんに関する特定予防指針(平成19年厚生労働省告示第442号)

成果

1 接種の促進に関する通知

- (1) 個人通知の徹底、学校機関等との連携の強化、未接種者及び既罹患者の確認調査を行った上での積極的な勧奨(20年6月27日付け)
- (2) 夏休み期間を活用した接種の勧奨(21年7月15日付け)
- (3) 教育機関と連携した接種の勧奨(平成22年3月8日付け)

2 各種ガイドラインの策定

- (1) 学校における麻しん対策ガイドライン(平成20年3月)
- (2) 都道府県における麻しん対策ガイドライン(平成20年3月)
- (3) 医療機関での麻しん対応ガイドライン(平成20年1月感染症情報センター)
- (4) 麻しん排除に向けた積極的疫学調査ガイドライン(平成20年1月感染症情報センター)

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会

目的

薬事法、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法等の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理する。

設置根拠

- 厚生労働省設置法(平成11年法律第97号)
- 薬事・食品衛生審議会令(平成12年政令第286号)

薬事・食品衛生審議会薬事分科会

(ワクチンに関連するもののみ掲載)

医薬品第二部会

生物学的製剤等の承認等

医薬品等安全対策部会

医薬品の市販後の安全対策

副作用・感染等被害判定部会

医薬品の副作用等による被害の救済給付に関する医学薬学的判定

ワクチン産業ビジョン推進委員会

目的

ワクチン産業ビジョンに掲げられた事項の着実な推進に資するための情報交換・討議

根拠

ワクチン産業ビジョン(平成19年3月策定)推進のための厚生労働省医薬食品局長の私的検討会として設置

成果

1. ワクチン産業ビジョン推進委員会ワーキンググループ設置(平成19年10月)
ワクチン産業ビジョン推進委員会ワーキンググループ検討とりまとめ(平成20年3月)
2. 複数の研究機関による、ワクチン開発研究機関協議会発足(平成19年11月)
3. ワクチンメーカーと国内外大手企業との連携
(例:(学)北里研究所と第一三共(株)との連携【平成20年12月】、(財)化学及血清療法研究所とグラクソ・スミスクライン(株)との連携【平成21年9月】)
4. ワクチン産業ビジョン推進委員会混合ワクチン検討ワーキンググループ設置(平成21年2月)
5. 平成21年度新型インフルエンザワクチン開発・生産体制整備臨時特例交付金
6. 感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドラインについて(平成22年5月27日付審査管理課長通知)

インフルエンザワクチン需要検討会

目的

次シーズンに向けて、インフルエンザワクチンの需要を予測すること

根拠

平成11年シーズン時の需要の急激な増加に伴う不足が起こった状況を踏まえ、次シーズンに向けて、インフルエンザワクチンの需要をよりの確に把握するための調査を行い、需要を予測するための医薬食品局長の私的検討会として設置

成果

- 1 毎年のインフルエンザワクチンの安定供給に関する通知
(1)インフルエンザワクチンの安定供給対策について(例年7月ごろ。昨年度は平成21年7月28日付け3課長通知)
(2)インフルエンザワクチンの安定供給の状況と対策について(例年10月ごろ。昨年度は発出せず。)

各国における予防接種に係る 評価・検討組織

1. 各国における予防接種に係る評価・検討組織の機能

	米国		フランス	ドイツ	英国
名称	NVAC(National Vaccine Advisory Committee) (米国予防接種諮問委員会)	ACIP(Advisory Committee on Immunization Practices) (予防接種の実施に関する諮問委員会)	CTV(Comité technique des vaccinations) (予防接種技術委員会)	STIKO(Ständige Impfkommision) (常設予防接種委員会)	JCVI(Joint Committee on Vaccination and Immunisation) (予防接種に関する共同委員会)
機能	「全米ワクチン計画」の策定・実施について、連邦保健・社会福祉省(DHHS)に助言	接種スケジュールについて、DHHS及び疾病管理・予防センター(CDC)に助言	接種スケジュールについて、保健省に助言	接種スケジュールを策定・公表	接種スケジュールについて、保健省に助言
勧告等の影響力	—	ACIPで勧告されたワクチンはVFC(Vaccine for Children計画)に採択される。	CTVの勧告を採択するかは、最終的に保健大臣が判断。	STIKOの勧告を採択するかは、各州の判断。	JCVIの勧告が実現可能なものであるならば、保健大臣は受諾し、実行できるようにしなければならない。
(詳細)	<ul style="list-style-type: none"> 「全米ワクチン計画(NVP)」に基づき、連邦の関係省庁が、ワクチンの開発・改良、予防接種の安全性向上、情報提供、ワクチンの安定供給等の施策を進める DHHSが、NVPIに基づき、非政府機関との調整を行う。 	<ul style="list-style-type: none"> ACIPの勧告は、DHHS及びCDCの審査後、公式な勧告としてCDCの感染症週報(MMWR)に掲載 ACIPの接種スケジュールの勧告は、米国小児科学会(AAP)及び米国家庭医学会(AAFP)の勧告とも整合する。 	<ul style="list-style-type: none"> 接種スケジュールは保健省のレベルで決定し、全国一律に適用される 	<ul style="list-style-type: none"> 接種スケジュールは、STIKOの勧告を参考に、州が定める。 連邦共同委員会(G-BA)がSTIKOの勧告したワクチンを償還対象としかどうか判断し、原則、疾病金庫の償還対象となる。 	<ul style="list-style-type: none"> 保健大臣は、費用対効果の高いワクチンプログラムを導入するためのJCVIの勧告を受け入れ、実施する責務がある。 イングランドの国営医療サービス(NHS)の「NHS憲法」では、患者はJCVIの勧告するワクチンの接種を受ける権利があることとされている。

2. 各国における予防接種に係る評価・検討組織の委員構成

	米国		フランス	ドイツ	英国
	NVAC	ACIP	CTV	STIKO	JCVI
委員数	17名	15名	20名	16名 (2010.6.10現在)	20名 (2010.6.15現在)
委員の構成	<ul style="list-style-type: none"> ワクチンの調査又は製造への従事者 医師 予防接種に関係する保護者団体 州、地域の健康、公衆衛生機関の代表 ワクチンの研究又は製造に従事するワクチン業界を代表する者 	<ul style="list-style-type: none"> 予防接種や公衆衛生の有識者 臨床医学や予防医学におけるワクチン等の使用に関する専門家 臨床又は研究分野のワクチンの調査の専門家 ワクチンの有効性・安全性の評価に関する専門家 消費者の観点又は社会的な側面からの有識者 	<ul style="list-style-type: none"> 疫学・公衆衛生学(2) 感染症学(3) 微生物学(2) 免疫学 小児科(3) 開業医(2) 内科医 老人科医 産婦人科医・助産師 母子保健医 産業医 医療経済学 社会学 	<ul style="list-style-type: none"> 衛生学 感染症学 微生物学 ウイルス学 臨床ウイルス学 小児感染症学 小児科 保険会社代表 不明 	<ul style="list-style-type: none"> 疫学 公衆衛生学 感染症学 ウイルス学 免疫学 ワクチン学 開業医 小児科 健康経済学 メディア等
委員の任命	Director of NVPが任命	保健・社会福祉省長官が選定(公募)	保健省長官が任命(公募)	保健省長官が任命(地方の保健当局の意見を聴取)	保健大臣が任命

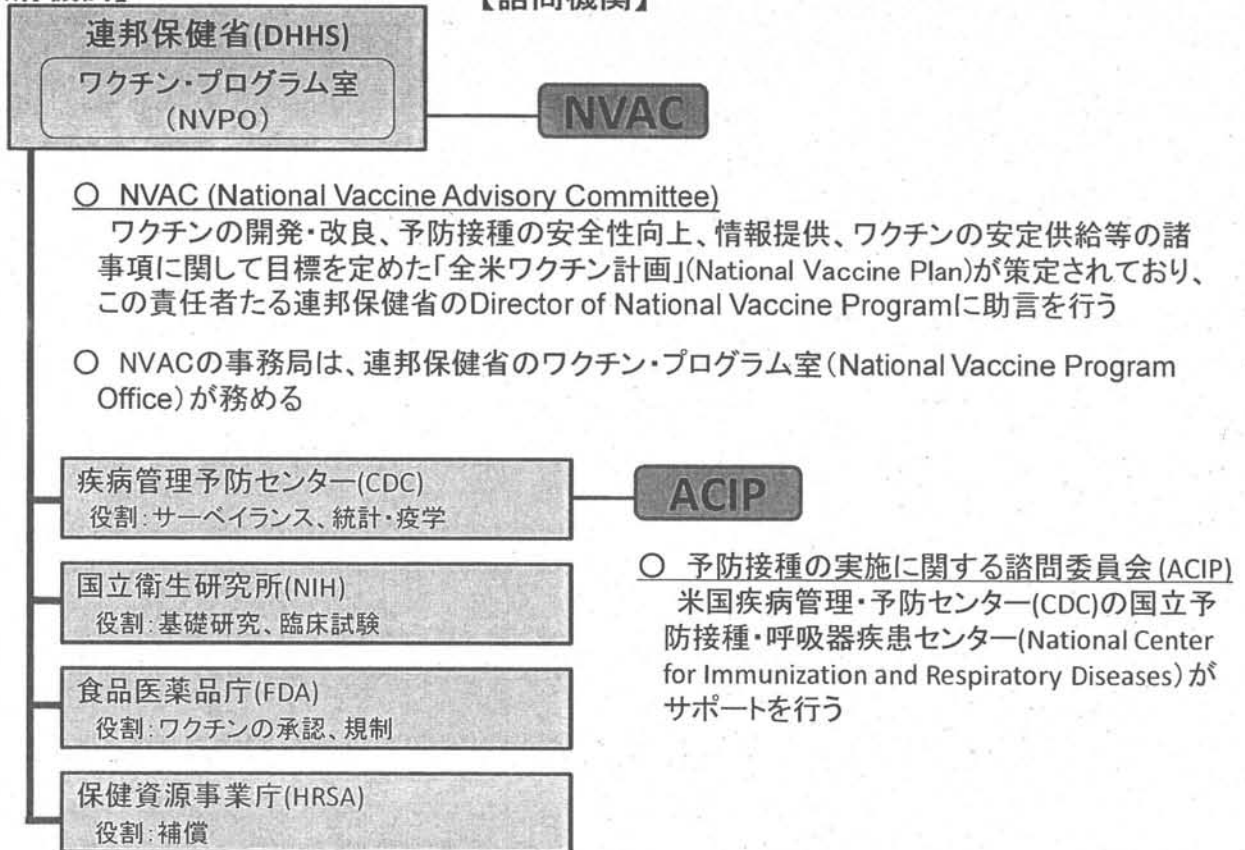
3. 各国における予防接種に係る評価・検討組織の体制等

	米国		フランス	ドイツ	英国
	NVAC	ACIP	CTV	STIKO	JCVI
開催頻度	年3回	年3回	年8回 (追加開催あり)	年2回	年3~4回程度
会議の公開	公開 (議事録等は公開)	公開	非公開 (議事録等は不明)	非公開 (議事録等は不明)	非公開 (議事録等は公開)
行政関係者の参加	あり (投票権なし)	あり (原則投票権なし)	あり (投票権なし)	あり (投票権なし)	オブザーバー参加
その他の参加者	学会等の代表者	学会等の代表者	不明	不明	不明
利益相反	不明	あり	あり	あり	あり
省庁との関係 (【 】は省庁を示す。)	【連邦保健福祉省(DHHS)】 ↑ 助言・勧告 NVAC	【連邦保健福祉省】 【疾病管理・予防センター(CDC)】 ↑ 助言・勧告 ACIP	【厚生・スポーツ省】 ↑ 助言・提言 公衆衛生高等委員会(HCSP) CTV	【連邦保健省】 【ロバート・コッホ研究所】 STIKO	【保健省】 ↑ 助言・勧告 JCVI
事務局	DHHSの全米ワクチン計画室	CDCの予防接種・呼吸器疾病センター	HCSPの書記室	ロバート・コッホ研究所	保健省

米国の予防接種に関する政府機関等

【政府機関】

【諮問機関】



出典

米国

- ① <http://www.hhs.gov/nvpo/nvac/charter/index.html>
- ② <http://www.hhs.gov/nvpo/nvac/meetings/pastmeetings/index.html>
- ③ <http://www.hhs.gov/nvpo/nvac/roster/index.html>
- ④ <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/charter.htm>
- ⑤ <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/meetings.htm>
- ⑥ <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/req-nominate.htm>
- ⑦ Vaccine, 28S, A68-A75(2010)(<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/article-2010-role-procedures-ACIP-508.pdf>)

仏国

- ① <http://textes.droit.org/JORF/2007/09/27/0224/0027>
- ② Vaccin, 28S, A42-A47(2010)
- ③ <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcsp?ae=hcsp&clef=43&menu=0672>
- ④ <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000279933&dateTexte=&fastPos=2&fastReqId=1950923837&oldAction=rechTexte>

独国

- ① http://www.rki.de/cln_160/nn_207082/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/stiko__node.html?__nnn=true (STIKO)
- ② http://www.rki.de/cln_160/nn_1007512/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/Selbstauskuenfte/selbstauskuenfte__node.html?__nnn=true
- ③ http://www.rki.de/cln_160/nn_1007512/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/Mitglieder/mitglieder__node.html?__nnn=true
- ④ http://www.rki.de/cln_160/nn_1007552/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/Geschaeftsordnung/geschaeftsordnung__node.html?__nnn=true

英国

- ① http://www.dh.gov.uk/ab/JCVI/DH_094787
- ② http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh_115363.pdf
- ③ http://www.dh.gov.uk/ab/JCVI/DH_094748
- ④ <http://www.dh.gov.uk/ab/jcvi/index.htm>

予防接種部会において、委員・参考人よりいただいた主なご意見(抜粋)

(1) 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方

① 予防接種に対する考え方

- ・ 国としての感染症対策の中で、ワクチンが重視されていない、軽視されてきた感がある。
- ・ 予防接種は個人の疾病予防手段ではない。子供を育てる安全な環境を作るための手段であり、そのための国民の責務と考えるべきではないか。
- ・ 世界的に見て、乳幼児死亡率が低い日本で、新規のワクチンの導入に意味はあるのか十分な説明が必要ではないか。
- ・ 予防接種制度の在り方というか目的を何に求めるかによって地方自治体の役割、特に公的関与とか財源負担というのは深く関係するので、この部分をしっかり論じ、決定すべきではないか。
- ・ 「個人の健康の保持増進を図る面を重視した制度」という考え方が平成6年法改正でだされ、この部分をしっかり議論して抜本的な制度の見直しが必要ではないか。
- ・ 予防接種制度の目的を明確にすることによって市町村、それから都道府県の費用負担も含めてある程度連動して論じることが可能となるのではないか。
- ・ 予防接種法の目的として、WHOの方針のように「ワクチンで予防可能な疾患はワクチンで予防する」、という考え方に理念の転換し、法の中に書き込むことも検討してはどうか。

② 疾病・ワクチンに対する考え方

- ・ 接種のシステムが定期接種と任意接種に分かれており、任意はやりたい人はやりなさいというような予防接種法の外の取扱いになっているのが問題ではないか。
- ・ 柔軟な疾病追加・変更ができるようにすることが必要ではないか。
- ・ 客観的に物事を判断する場合、費用対効果などのエビデンスをはっきり示して検討を行うべきではないか。
- ・ 費用対効果も大事であるが、判断を行う際には費用対効果だけに偏るべきでなく、総合的に判断すべきではないか。
- ・ 予防接種しなかったことにより感染した者の存在についてもよく考えていただきたい。定期接種化しないという判断を行う場合には、是非、国民的に議論をお願いしたい。

(5) 予防接種に関する評価・検討組織のあり方

① 組織についての考え方

- ・ 評価・検討組織は以下を備えるべき。
 - ・ ワクチンに関連する様々な職種の代表から構成。関係組織、学会との連携。
 - ・ 直接国のワクチン政策に影響力を与える。国民への決定事項の公表。
 - ・ 下部組織(WG)の充実
 - ・ 継続的な審議
- ・ 予防接種の将来ビジョンを検討できる継続的な組織を構築すること。
評価・検討組織で議論に供するためのデータ、エビデンスを整理できる人員・予算を確保すべき。
- ・ 米国の ACIP (VPD に関する助言) 及び NVAC (関係部署の調整) に相当する組織・機能が必要ではないか。
中・長期的な感染症・ワクチンに係る国の政策の明確化が必要ではないか。
評価・検討機関に関しては、議論の際に企業としての意見陳述の機会を確保するべきではないか。
- ・ 幅広いステークホルダーの評価・検討組織への参加が必要ではないか。
利益相反情報の公開も必要ではないか。
真のエンドポイントでのワクチンの有効性の評価が必要ではないか。
経済評価の実現可能性についての精査も必要ではないか。
- ・ 対象疾患について、新たな疾患の発生やワクチンの開発に遅滞なく対応できるよう、専門的な組織や、あるいは法体系の整理が必要ではないか。
- ・ 接種体制、プログラム等、供給の確立をめざした、いろいろな関係の方々の協議の場が必要ではないか。
- ・ ワクチンに関する科学的知見について、基礎研究者、感染症学者、臨床家等が、検討や討議のできる恒常的な場、組織の作成についての検討すべきではないか。
- ・ 議論、合意形成の場に、接種を受ける側の意見、考え方を是非加えていただきたい。接種を受ける側が不在では、国民的な合意形成は望めない。
- ・ ファクトシートを作成するには、情報の収集・解析に関する体制の強化が必要であり、そのような組織を日本でも作るか今後検討されるべきではないか。

② 評価に対する考え方

- ・ ワクチン接種後の評価で、打ったあとのポスト・ワクチネーションサーベイランス、ワクチンが本当に効いたかどうかをしっかりと評価するべきではないか。
- ・ 予防接種をしても実際にどれだけ効果があったかデータを検討するべきではないか。
- ・ 定点調査では傾向が分かるのみ。外国では、患者の発生がネットで報告して全てわかる。英国では、ワクチン接種したらデータベースに情報が登録される。日本でもこのような仕組みを整備するべきではないか。

- ・ ロットごとの情報を整理することを推進する必要があるのではないか。
- ・ 予防接種法に基づく副反応の調査及び医療機関から報告される安全性情報を一体化し、それとワクチンの国家検定のデータ等を照合できるようなシステムを構築することにより、異常な副反応を起こすワクチンがあれば、そのロットがどれであるかが即座にわかるシステムが必要ではないか。
- ・ ワクチンの品質管理に関して、メーカーによって決められた項目以外に科学的に必要と考えられる検査を適時できるようなシステムが必要ではないか。
- ・ 予防接種法において直ちに対象疾病にするわけではないが、情報を収集しておく疾病を定めておいてはどうか。

(7)その他

① サーベイランスについての考え方（一部のみ抜粋）

- ・ 感染症のサーベイランスシステムが万全ではないため、感染症の動向が正しく把握されず、どんなものが必要かということもわからないのではないか。
- ・ 接種の実態を把握するため、米国のような国民予防接種調査を行うべき。国民生活基礎調査に項目を加えればいいのではないか。
- ・ 任意接種のワクチンに対する把握のシステムがない。あらかじめ実施しておかないと、定期化の議論がしにくいのではないか。
- ・ 血清疫学調査は予防接種法の対象疾患だけのため、おたふく風邪あるいは水疱瘡のような任意接種ワクチンについて全くデータがないといったような欠点がある。
- ・ 接種率の迅速な把握等のため、接種者数が迅速に把握できるシステムの構築が必要ではないか。
- ・ 健康人がその疾患に対してどのくらいの抗体価を保持しているかは重要なデータであり、現状行われている疾患加えて、ワクチンの認可後の効果判定に関する体制の強化し、血清サーベイランスを恒常的に維持していくことが必要ではないか。

② 感染症対策に関する機関等についての考え方

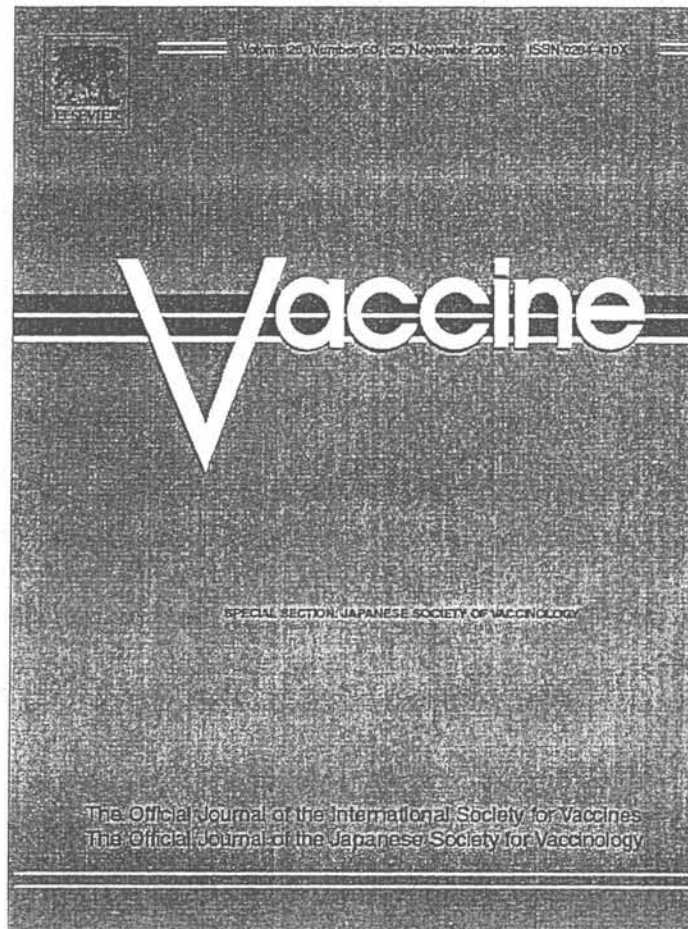
- ・ 地方衛生研究所は単なる病原体の検出機関、検査機関ではない。疫学情報ですとか、サーベイランス機能、要するに情報機能を担っている機関として強化すべきではないか。
- ・ 地方衛生研究所でしかできないことはたくさんあるが、その機能が落ちれば日本の情報がかみにくくなるので、改善すべきではないか。
- ・ 患者情報については、情報企画部門とか疫学的な部門に、病原体は、微生物検査部門に集まるので、患者情報と病原体情報がきちんと結びついた形で整理されることが必要ではないか。

廣田委員 提出資料

- Yoshio Hirota et al. History of influenza vaccination programs in Japan. *Vaccine* 26 (2008) 6451-6454
- Yoshio Hirota. Ecological fallacy and scepticism about influenza vaccine efficacy in Japan: The Maebashi Study. *Vaccine* 26 (2008) 6473-6476

北澤委員 提出資料

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.

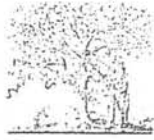


This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



History of influenza vaccination programs in Japan

Yoshio Hirota^{a,*}, Masaro Kaji^b

^a Department of Public Health, Osaka City University Faculty of Medicine, 1-4-3 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan

^b Kurume University, 67 Asahi-machi, Kurume-shi, Fukuoka 830-0011, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Available online 23 June 2008

Keywords:

Influenza
Mass vaccination
Schoolchildren
Vaccine efficacy
Japan

ABSTRACT

In 1976, influenza mass vaccination among schoolchildren was started under the Preventive Vaccination Law, which was intended to control epidemics in the community. However, in the late 1980s, questions about this policy and vaccine efficacy arose, and a campaign against vaccination began. In 1994, influenza was excluded from the target diseases list in the Preventive Vaccination Law, without considering the immunization policy with respect to the common indications in high-risk groups. In 2001, the Law was again amended, specifying target groups, such as the elderly aged 65 or over, for influenza vaccination. In the 2005–2006 season, vaccine coverage among the elderly reached 52%. This shows that the need for vaccination has gradually become understood. However, the anti-vaccination campaign, which claims that the influenza vaccine has no efficacy, is still active. Vaccine efficacy studies that were not properly conducted are also being reported. In 2002, the Ministry of Health, Labor, and Welfare organized a research group on vaccine efficacy consisting of epidemiologists. The present symposium, as part of the 9th Annual Meeting of the Japanese Society for Vaccinology in 2005, was planned to further introduce epidemiological concepts useful in studying influenza vaccine efficacy.

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Japan is the only country in the world to have adopted mass vaccination of schoolchildren for influenza control, which resulted in an anti-vaccination campaign that still continues and claims that influenza vaccine has no efficacy. This has resulted in two peculiar circumstances in Japan. First, many people are concerned about influenza vaccine efficacy, whether or not they have the specialized knowledge required to understand the issue. Second, self-proclaimed specialists, who often lack specialized knowledge, nevertheless consider themselves specialists. As a result, people interested in influenza vaccine efficacy hear contradictory comments from real specialists, would-be specialists, and lay people, with lay people having the loudest voice.

The present symposium was planned to summarize the essential knowledge needed to understand the issues involved in influenza vaccine efficacy. Here, as a prologue to the symposium, we will briefly review the history of influenza vaccination programs in Japan, so that international readers can appreciate how lack of

knowledge has contributed to difficulties in program implementation.

2. The beginning of influenza mass vaccination

In Japan, the Preventive Vaccination Law was promulgated in 1948, although influenza was not listed at that time. After the great impact of the 1957 Asian flu pandemic, a special program to promote influenza vaccination among schoolchildren was started in 1962, though it was not mandated by the Law. After the 1968 Hong Kong flu pandemic, the government was determined to establish further effective countermeasures against influenza. However, the rationale behind influenza control, which is to prevent severe complications and death among high-risk individuals, was not reflected in the vaccination strategy, and schoolchildren continued to be the sole target of active influenza vaccination. This somewhat one-sided policy gradually became entrenched, and studies that supported the approach were emphasized [1]. In 1976, the Preventive Vaccination Law was amended to include influenza among the target diseases, and mass vaccination of schoolchildren was started. This policy was intended to control influenza epidemics in the entire community by suppressing transmission in schools, while in Western countries, on the other hand, influenza vaccine was being given mainly to high-risk individuals, such as the elderly, at that time [2]. This was the beginning of chaos in influenza vaccination policy and in the influenza vaccine efficacy

Abbreviations: CI, confidence interval; MHW, Ministry of Health and Welfare; MHLW, Ministry of Health, Labor, and Welfare.

* Corresponding author. Tel.: +81 6 6645 3755; fax: +81 6 6645 3757.
E-mail address: hiro8yoshi@med.osaka-cu.ac.jp (Y. Hirota).

debate that took place during the following 20 or more years in Japan.

3. Effect of mass vaccination on influenza impact

The unconventional policy of mass vaccination of schoolchildren attracted attention about whether it could actually mitigate the impact of influenza. However, no positive result of the policy was clearly shown [3]. A recent study reported that mass vaccination of schoolchildren reduced influenza mortality among the elderly; excess deaths among the elderly were lower during mass vaccination and then increased after discontinuation of the program [4]. However, this finding was criticized from several perspectives, including the increase in the elderly population, the rapid increase in the number of nursing homes and other living centers for seniors, and the definition of the influenza season [5]. Another study inferred that the discontinuation of mass vaccination among schoolchildren was responsible for an increase in influenza-associated deaths among young children [6]. On the other hand, a study focusing on the elderly in the United States failed to correlate increased vaccine coverage with a decline in mortality in any age groups [7]. In any case, these studies, whether the results were positive or negative, cannot provide solid evidence for influenza vaccine efficacy both at the population level and at an individual level, because they are "ecological studies." The subtlety involved in interpreting such studies has been discussed elsewhere [8].

4. Scepticism about influenza vaccine efficacy

From 1976 to 1987, more than 10 million schoolchildren annually received influenza vaccine, with the peak of 16.5 million vaccinees in each of 1983 and 1984. However, seasonal epidemics continued to occur, the elimination of which had been the objective of the mass vaccination policy. Furthermore, in Japan, individuals use the term "Kaze" (meaning cold) almost interchangeably with flu, and would say "I contracted Kaze, even though I received an influenza vaccine" [9]. School physicians, who were mostly private community practitioners who were in charge of school mass vaccination, were often asked about influenza vaccine efficacy by parents and teachers. This was an unexpected question for these frontline clinicians, since they had seldom been queried about the other vaccines. Many of them decided to study influenza vaccine efficacy by comparing the frequencies of Kaze, severe Kaze, or absenteeism due to Kaze between vaccinees and non-vaccinees in the school setting. Many such studies failed to detect vaccine efficacy due to misclassification of disease; however, they played an important role in stigmatizing influenza vaccine. Thus, in the late 1980s, two issues arose: whether influenza mass vaccination effectively prevents community epidemics; and whether influenza vaccine effectively prevents influenza attacks in individuals. With the blending of these two questions by the campaign against influenza vaccination, which involved the mass media, teachers' union, consumers' union, and other groups, influenza vaccine coverage among schoolchildren declined steeply from about 80% at its peak to 18% in 1992.

5. Discontinuation of mass vaccination programs

In contrast to the many reports that alleged that influenza vaccine had little or no efficacy, three quality Japanese studies were also published. The first one, a randomized, controlled study, was done among high school students during the 1968–1969 season. This study demonstrated that vaccine efficacy against serologically

confirmed infection was 80% ($P < 0.001$) for A(H3) and 43% ($P < 0.01$) for B [10]. The second study, a case-control study among elementary schoolchildren, was done during the 1988–1989 season when A(H1) viruses were predominant. After adjusting for several confounders, the odds ratio of vaccination against influenza-like illness with fever $\geq 39^\circ\text{C}$ was calculated to be 0.33 (95% confidence interval (CI): 0.14–0.78) [11]; of interest, this finding was wrongly cited in a recent systematic review article [12]. The third study, an observational follow-up study among asthmatic children aged 2–14 years in the clinic setting, showed that vaccine efficacy against infection was 67.5% ($P < 0.01$) for A(H3), 43.7% ($P < 0.01$) for B, and 42.1% ($P < 0.01$) for both A(H3) and B combined [13]. However, these scientific reports were not considered when the vaccination program was being evaluated, since the vaccination policy and vaccine efficacy were being studied and discussed mainly by pediatric practitioners, who had an interest in school health, and by microbiologists, who were interested in the vaccine. In June 1994, the Preventive Vaccination Law was amended to exclude influenza from the list of target diseases without considering an immunization policy that would be based on the common indications for high-risk groups. Thus, influenza mass vaccination among schoolchildren that had lasted for nearly 20 years under the Law was discontinued. This is in striking contrast to what happened in the United States, where, in 1993, the federal government's Medicare program started reimbursement for the cost of influenza vaccine and its administration.

6. The pendulum swings back

At a time when interest in influenza disease and the influenza vaccine was extraordinarily low, several authors reviewed the misunderstandings about the vaccine and vaccination strategy [9,14]. Then, in 1997, the first Committee for Influenza Pandemic Preparedness was established by the Ministry of Health and Welfare (MHW) and clearly specified the rationale of influenza control and influenza vaccine efficacy, given the results of the three above-mentioned studies [10,11,13]. The committee also reviewed the frequency of influenza vaccine side effects, which had been officially recognized and compensated for during the mass vaccination era (1977–1994): 116 events among 329,339,615 vaccinations, that is " 0.35×10^{-6} (95% CI: 0.29×10^{-6} to 0.42×10^{-6}) per vaccination", which can also be stated as " 0.07×10^{-6} per week after vaccination", assuming that the maximum duration between vaccination and the onset of side effects is 35 days. Once again, the mass media began to show their interest in influenza, and newspapers headlined influenza deaths in nursing homes. Thus, it appeared as if the pendulum were swinging back, though the negative view of influenza vaccine persisted. At that time, there was an article published in a magazine alleging that the group of people with favorable views towards influenza vaccine had been the result of collaboration among vaccine manufacturers, scientifically biased researchers, and the MHW [15]. It also presented survey data on influenza attack rates (vaccinees 71.0%, non-vaccinees 75.4%) and absenteeism due to influenza (vaccinees 73.3%, non-vaccinees 72.8%) and concluded that it would be hard to accept that influenza vaccine is effective. Fortunately, unlike the period from the late 1980s to the early 1990s, few people agreed with this view, but unfortunately, there were still only a few individuals who could instantly understand the drawbacks of such data reported in the magazine. It is quite clear that the survey data reported suffered substantially from misclassification of disease due to loose criteria, such as "Kaze", particularly when compared to the reported attack rates (45–60%) among schoolchildren during the 1957 Asian flu pandemic.

7. A new vaccination strategy and the present status

During the 1996–1997 influenza season, the MHW issued a notice to all prefecture governments that welfare institutes were to make the necessary arrangements to ensure that all residents could receive influenza vaccine. In 1999, the MHW and the Japan Medical Association collaborated on a campaign whose slogan was, "Don't confuse influenza with Kaze. Don't underestimate influenza." Finally, in 2001, the Preventive Vaccination Law was amended to again include influenza, specifying two target groups: the elderly aged 65 or older and those aged 60–64 years with heart, kidney, lung, and other chronic disorders. Under this Law, more than 99% of eligible persons are elderly, since the 60–64-year-old age group is normally classified as the disabled people who are officially registered for special welfare services. Under the Law, municipalities have to take responsibility for offering vaccinations to the target groups. The cost of providing the influenza vaccine, including not only the cost of the vaccine and the cost of its administration, but also a health consultation fee to determine whether it is indicated, is roughly 5000 Japanese Yen (¥); the municipality provides a subsidy (¥4000), and the individual contributes a self-payment (¥1000). The cost and the division of the cost are not equal among the municipalities, but they depend on the agreement between the municipal government and the community medical association. The relatively high cost of vaccination reflects the need to deal with the negative perception of influenza vaccine safety, since the anti-vaccination campaign always exaggerates the side effects of the vaccine.

Since 2001, vaccine coverage among the target population has been consistently increasing: 28% in 2001–2002, 35% in 2002–2003, 45% in 2003–2004, 47% in 2004–2005, and 52% in the 2005–2006 season. These figures reflect the coverage among the elderly aged 65 or over, since they account for almost all of the target population. Thus, the significant health impact of influenza and the important role that vaccination plays have gradually become understood by the general public. Geriatric hospital physicians have played an important role in disseminating information about influenza vaccine efficacy. They closely observe each patient throughout the influenza season, since influenza-related complications, such as pneumonia, are critical issues in their hospitals. They can, therefore, themselves observe the reduction in severe complications and death among vaccinated patients compared to non-vaccinated patients. This situation is quite different from that of the school physicians who were previously engaged in mass vaccination; they only had contact with the children who visited their clinics during influenza season. Many or almost all such children suffering from flu symptoms had received influenza vaccine due to the high vaccine coverage rates that had been achieved with the mass vaccination programs.

8. Recent developments surrounding influenza vaccine

In Japan, while anti-vaccination campaigns are still active, they have weakened and have some peculiar features. The opposition is based upon the view that influenza vaccine has a little or no efficacy but a high risk of side effects, and that influenza is not a serious disease for which preventive intervention is required. It is really regrettable that there are physicians who inexplicably share the views of the anti-vaccination activists and object to influenza vaccination. This situation is in sharp contrast with that in Western countries where the major reasons for refusing vaccination are typically religious beliefs or personal principles.

Many physicians and pediatricians still feel frustrated by the degree of efficacy of the present influenza vaccine. They usually make apologies when administering influenza vaccine, explaining

that "Every vaccine recipient cannot necessarily avoid contracting influenza." To resolve this dilemma, they perform their own studies of vaccine efficacy. They believe that the failure to detect vaccine efficacy during the mass vaccination era was solely due to the use of a clinically defined outcome. Now, they are confident that laboratory-confirmed influenza can be identified in their clinics using a newly developed commercial rapid diagnostic kit. Thus, they tend to first register vaccinated and non-vaccinated subjects before the influenza season, and then simply calculate the proportion of clinic visitors with positive rapid antigen tests among the initially enrolled subjects by vaccination status; they do not include any information on non-clinic visitors. It appears difficult for front-line clinicians to recognize that observing individual study subjects with equal intensity is of paramount importance in these types of studies. As in the 1980s, although fewer in number, several studies have been conducted by clinicians who lack even a rudimentary appreciation of epidemiologic principles, including selection bias, confounding, and misclassification. Of even greater concern is that there are few Japanese researchers who can critically review such flawed studies, which results in the presentation at scientific meetings or publication in journals of fundamentally flawed studies [16].

Thus, in 2002–2004, the Ministry of Health, Labor, and Welfare (MHLW: the former MHW was reorganized in 2001) created a research group consisting of epidemiologists, for the "Appraisal of influenza vaccine efficacy and vaccination policy in conformity with evidence-based medicine", and granted them a total of ¥99,750,000. This was the first research group created by the MHLW that focused on the epidemiological aspects of influenza vaccine. The formation of this group attracted the attention of epidemiologists to influenza vaccine. Most of the epidemiologists had never considered that vaccine research was a field in which they could be involved. It is also undeniable that pediatricians and microbiologists had considered influenza vaccine to be their own exclusive research area and felt reluctant to work with epidemiologists. Several epidemiologists in the research group took a great interest in the field and have successfully conducted studies of vaccine efficacy [17–20].

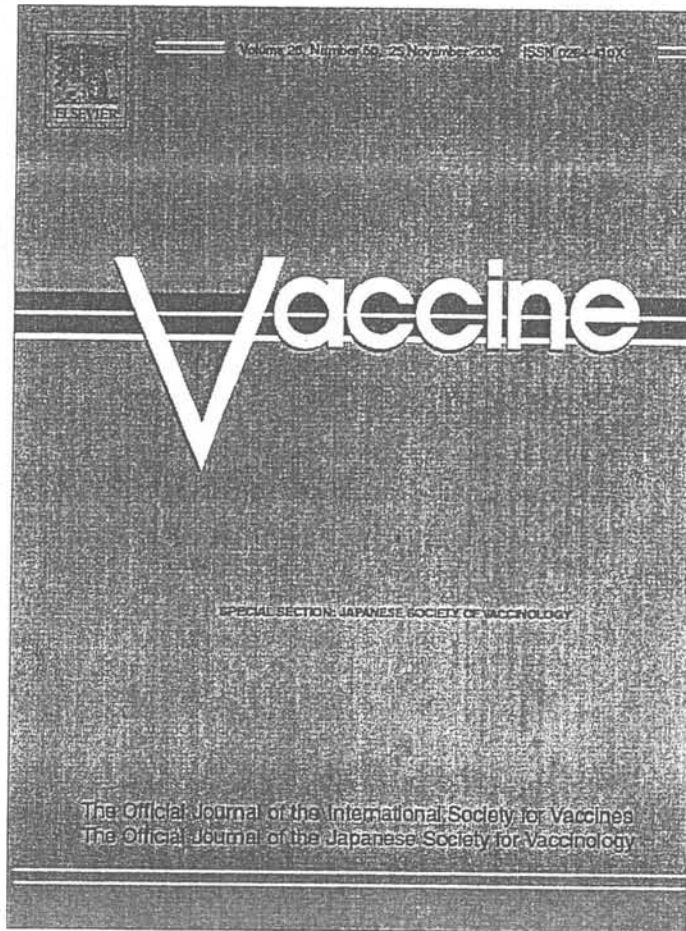
Following the success of the first research group, in 2005–2007, the MHLW set up a successor group for "Analytical epidemiologic study on the effectiveness of influenza and other vaccines and vaccination policy" and has already granted ¥94,900,000 for the first 2 years. In this second research group, the epidemiologists who gained experience doing influenza research in the first group are expected to expand their investigations in close cooperation with pediatricians, physicians, and microbiologists, as well as to transfer their epidemiological knowledge and skills to their co-researchers. Thus, as a result of the common perception of the vaccine efficacy study, the present symposium on influenza vaccine from the epidemiological viewpoint was held at the 9th Annual Meeting of the Japanese Society for Vaccinology in Osaka on October 15–16, 2005. The following articles dealing with the topics covered at the symposium were collected to serve as the basis to convey the essential knowledge of epidemiology, to review the prior studies for use as a reference, and to present community-based studies recently carried out by epidemiologists with the cooperation of clinicians and virologists.

References

- [1] Monto AS, Davenport FM, Napier JA, Francis Jr T. Modification of an outbreak of influenza in Techumseh, Michigan by vaccination of schoolchildren. *J Infect Dis* 1970;122:16–25.
- [2] Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retailiau HF, et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the national influenza immunization program, United States, 1976–1977. *Am J Epidemiol* 1979;110:105–23.

- [3] Dowdle WR, Millar JD, Schonberger LB, Ennis FA, LaMontagne Jr. Influenza immunization policies and practices in Japan. *J Infect Dis* 1980;141:258–64.
- [4] Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med* 2001;344:889–96.
- [5] Inoue S, Kramer MH, Fukuda K, Thompson WW, Cox N, Yamazaki T, et al. Correspondence. *N Engl J Med* 2001;344:1946–8.
- [6] Sugaya N, Takeuchi Y. Mass vaccination of schoolchildren against influenza and its impact on the influenza-associated mortality rate among children in Japan. *Clin Infect Dis* 2005;41:939–47.
- [7] Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. *Arch Intern Med* 2005;165:265–72.
- [8] A statement by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the National Institutes of Health (NIH), on February 10, 2005 <http://www.cdc.gov/flu/pdf/statementeldmortality.pdf>.
- [9] Hirota Y, Kaji M. Scepticism about influenza vaccine efficacy in Japan. *Lancet* 1994;344:408–9.
- [10] Sugiura A, Yanagawa H, Enomoto C, Ueda M, Tobita K, Matsuzaki N, et al. A field trial for evaluation of the prophylactic effect of influenza vaccine containing inactivated A2/Hong Kong and B influenza viruses. *J Infect Dis* 1970;122:472–8.
- [11] Hirota Y, Takeshita S, Ide S, Kataoka K, Ohkubo A, Fukuyoshi S, et al. Various factors associated with the manifestation of influenza-like illness. *Int J Epidemiol* 1992;21:574–82.
- [12] Jefferson T, Smith S, Demicheli V, Harnden A, Rivetti A, DiPietrantonj C. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *Lancet* 2005;365:773–80.
- [13] Sugaya N, Nerome K, Ishida M, Matsumoto M, Mitamura K, Nirasawa M. Efficacy of inactivated vaccine in preventing antigenically drifted influenza type A and well-matched type B. *JAMA* 1994;272:1122–6.
- [14] Hirota Y, Fedson DS, Kaji M. Japan lagging in influenza jabs. *Nature* 1996;380:18.
- [15] Nakahara H, Fuke T. Malignations about influenza vaccine. *Bungei Shunju* 1997 April:376–82. [in Japanese].
- [16] Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, Satoh I, Kawashima T, Tsuchimoto T, et al. A prospective, internet-based study of the effectiveness and safety of influenza vaccination in the 2001–2002 influenza season. *Vaccine* 2003;21:4507–13.
- [17] Hara M, Tanaka K, Hirota Y. Immune response to influenza vaccine in healthy adults and the elderly: association with nutritional status. *Vaccine* 2005;23:1457–63.
- [18] Fujieda M, Maeda A, Kondo K, Kaji M, Hirota Y. Inactivated influenza vaccine effectiveness in children under 6 years of age during the 2002–2003 season. *Vaccine* 2006;24:957–63.
- [19] Ozasa K, Kawahito Y, Doi T, Watanabe Y, Washio M, Mori M, et al. Retrospective assessment of influenza vaccine effectiveness among the non-institutionalized elderly population in Japan. *Vaccine* 2006;24:2537–43.
- [20] Hara M, Sakamoto T, Tanaka K. Effectiveness of influenza vaccination in preventing influenza-like illness among community-dwelling elderly: population-based cohort study in Japan. *Vaccine* 2006;24:5546–51.

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Ecological fallacy and scepticism about influenza vaccine efficacy in Japan: The Maebashi Study

Yoshio Hirota*

Department of Public Health, Osaka City University Faculty of Medicine, 1-4-3, Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan

ARTICLE INFO

ABSTRACT

Article history:
Available online 23 June 2008

In 1979, Maebashi City discontinued influenza mass vaccination immediately after a case of vaccine-related convulsion occurred. A research group of the Maebashi City Medical Association studied the effects of mass vaccination on influenza activity in two cities without mass vaccination programs and three cities with mass vaccination programs (Maebashi Study). Due to possible issues of validity arising from the non-randomized design of the study, the authors of the Maebashi Study reserved discussion on the vaccine efficacy that they calculated from the attack rates among the non-vaccines and vaccines. Instead, they compared the overall attack rates in Maebashi and among the twice-vaccines in the cities with mass vaccination programs. The authors limited their discussion to the fact that influenza activity in Maebashi was not materially different from that in cities with mass vaccination programs. Anti-vaccination activists misconstrued this to mean that the absence of a correlation between attack rate and vaccine coverage implies that influenza vaccine has no efficacy. This is a good example of the "ecological fallacy", which refers to the fact that a relationship between two variables at the population level does not necessarily imply the same relationship at an individual level.

Keywords:
Influenza
Mass vaccination
Ecological study
Confounding
Maebashi

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

It has been said that one report played a decisive role in instilling scepticism about influenza vaccine efficacy in Japanese society. The study, known as the "Maebashi Study", was performed by a research group organized by the Maebashi City Medical Association and was conducted primarily between 1981 and 1986.

The Maebashi Study is almost always cited by anti-vaccination activists, as well as by medical professionals, as evidence that influenza vaccination is not effective. During the 1979–1980 season, Maebashi City discontinued its influenza mass vaccination program for school children when a case of severe convulsion occurred in a child after the first dose; the second dose inoculation program was cancelled that season. Subsequently, the Medical Association investigated influenza vaccine efficacy. The results of the study were published in 1987, in a report entitled "Influenza Epidemics in a Non-vaccinated Area" [1]. However, it is important to note that most influenza specialists have never read this report; they simply believe that, based on mass media reports, the Maebashi Study demonstrated that influenza vaccine had little or no efficacy.

In the preface to the report, the authors stated the background and aim of their study as follows:

"... We have no intention of fully investigating the protective effect of influenza vaccine against infection or attack. However, we are greatly concerned with whether vaccination of pupils and students would provide any protection against an influenza epidemic. Now is the time to review the compulsory mass vaccination program for these age groups."

Thus, it is clear that the aim of the Maebashi Study was to investigate the effect of mass vaccination on influenza activity in the community, as shown by the title of the report "Influenza Epidemics in a Non-vaccinated Area."

2. An outline of the Maebashi Study

2.1. Subjects and methods

Most of the study was done during the 1984–1985 season, which had a type B virus epidemic, and during the 1985–1986 season, when A(H3) viruses were circulating. The attack rate in all school children was investigated in five selected cities in the Gunma Prefecture: Maebashi and Annaka, which had discontinued mass vaccination; Takasaki, Kiryu, and Iseaki, which were still continuing mass vaccination. Information on influenza attacks was

Abbreviation: ILI, influenza-like illness.

* Tel.: +81 6 6645 3755; fax: +81 6 6645 3757.

E-mail address: hirodyoshi@med.osaka-cu.ac.jp.

retrospectively collected from more than 99% of the subjects. An influenza-like illness (ILI) was defined as "fever $\geq 37^{\circ}\text{C}$ plus absenteeism ≥ 2 consecutive days" or "absenteeism ≥ 3 consecutive days" during an influenza outbreak in the appropriate school. An outbreak was characterized as the period during which the proportion of absenteeism due to influenza symptoms among school children was 2% or more.

The authors again emphasized in the beginning of this section that:

"...The vaccine effectiveness we discuss hereafter indicates the one relevant to the group of people, not to the individuals."

2.2. Results and discussions

The main results of the Maebashi study are shown in Tables 1 and 2.

First (noted by superscript "b" in the Table), the authors pooled the data for the three cities that were still continuing with mass vaccination and calculated the attack rate as a whole for the 1984–1985 season (Table 1); it was 54.7% (3962/7241) among non-vaccinees and 40.6% (13,255/32,641) among twice-vaccinees, for an estimated effectiveness of twice-vaccination of 25.8% [(54.7–40.6)/54.7]. The corresponding attack rates for the 1985–1986 season (Table 2) were 33.3% (2564/7702) among non-vaccinees and 20.3% (5729/28,207) among twice-vaccinees, for a vaccine effectiveness of 39.0% [(33.3–20.3)/33.3]. At this point, the authors recognized that the non-randomized study design could have introduced a validity problem. They suggested that asthmatic children, who usually account for about 5% of Japanese school children, were likely not vaccinated; of note, the Japanese vaccination guideline includes asthma as well as egg allergy as conditions that require special attention if influenza vaccine is to be given. The authors also believed that children in poor health might not have been vaccinated if they had symptoms at the time that the vaccine was being given. Thus, the non-vaccinated group was thought to include more subjects that were prone to develop influenza symptoms, which would have led to vaccine effectiveness being overestimated. Thus, the authors undertook additional analyses.

Second (noted by superscript "a" in the Table), the authors regarded the overall attack rate in Maebashi city as the reference rate (non-vaccinated area), and compared it with the attack rate among all twice-vaccinees in the three cities that continued their mass vaccination programs (vaccinated area). In the 1984–1985 season (Table 1), the comparison of the attack rates between the non-vaccinated (42.8%) and vaccinated areas (40.6%) showed that vaccination program was associated with an absolute risk reduction of 2.2% points, with a prevented fraction of 5% (calculated in the same way as ordinary vaccine efficacy). In the 1985–1986 season (Table 2), comparison of the two attack rates (27.7% vs. 20.3%) demonstrated an absolute risk reduction of 7.4% points, with a prevented fraction of 2.7%. Thus, the vaccination program appeared to have only a limited effect.

3. Interpretation by the research group

When interpreting the results of their first analysis, the authors emphasized that the groups had an imbalance of characteristics, though they did not use the term "confounding." Had a more complete epidemiological analysis been done, it would have adjusted for the confounding effects, using the information on potential confounders collected initially. Of note, it should be emphasized that, even 20 years after the Maebashi Study, the issue of confounding is not often adequately addressed in vaccine efficacy studies done by Japanese clinicians.

With respect to the study's second analysis, it seems unlikely that attack rates in the non-vaccinated and vaccinated areas were sufficiently comparable, since influenza activity is a phenomenon that is time- and place-specific. In addition, the unit of observation was changed from individuals in the first analysis to groups in the second analysis. Had the authors contrasted the overall attack rate between the non-vaccinated and vaccinated areas, as would be done in an ordinary ecological study, they would have noticed that their analysis was illogical, given that the comparison showed that the vaccination program had a negative effect (Table 1): a 42.8% attack rate in Maebashi and a 43.7% attack rate in the three cities that were grouped together as the vaccinated area during the 1984–1985 season.

The authors avoided discussing vaccine efficacy at the individual level, as they mentioned in the preface to the report and in the beginning of the main chapter. Based upon the slight effect of the vaccination program shown in their second analysis, they concluded:

"...Influenza activity in Maebashi in non-vaccinated areas did not show any material difference from that in vaccinated areas. We therefore believe that the idea of preventing an influenza epidemic in the community by using school children as a break-water has been proven a complete failure."

Thus, the authors interpreted their study's results carefully, recognized that it had some limitations, and never deviated from scientifically sound principles in explaining influenza vaccine efficacy.

4. Ecological fallacy drawn from the Maebashi Study

Anti-vaccination activists incorrectly cite the Maebashi Study in their campaign and have put the following statement on their website:

"...The doctors of the Maebashi City Medical Association ... thoroughly surveyed absenteeism and illness attack rates in the vaccinated and non-vaccinated areas. This outstanding epidemiologic study comparing 45,000 school children in a vaccinated area with 25,000 school children in a non-vaccinated area revealed that influenza vaccine cannot prevent epidemics, not only in the community but also among children, and the efficacy of vaccine was thus negated."

"...As shown by the data of the 1984–1985 season with type-B virus circulation, ... vaccine coverage was 0.1% in Maebashi as compared to 91.5% in Takasaki, but the actual incidence was nearly the same, 42.8% and 40.1%, respectively. The situation was similar in cities other than Takasaki. These data demonstrate good reasons for concluding that influenza vaccine has no efficacy."

In their statements, the activist group compared the attack rate in relation to the vaccine coverage; the unit of observation was each city, not the individual, although the original data had included information on each individual subject. To assert that influenza vaccine had no efficacy provides a good example of the "ecological fallacy." On the other hand, the authors of the Maebashi Study carefully focused their discussion on the effect of mass vaccination programs.

5. Consideration

The Maebashi Study group conducted a large-scale survey, though there were some limitations. They must be respected for the enormous effort they made to conduct the study and for their pru-

Table 1
Influenza vaccination and attack rates of influenza-like illness (ILI) among school children in the 1984–1985 season (Maebashi Study)

City	Vaccination	Number of subjects (distribution%)	Number of ILIs (attack rate%)
Cities with no mass vaccination			
Maebashi	Total	25,122 (100)	10,743 (42.8) ^a
	Non-vaccinees	25,101 (99.9)	10,738 (42.8)
	Once-vaccinees	18 (0.1)	5 (27.8)
	Twice-vaccinees	3 (0.0)	0 (0)
Annaka	Total	4,021 (100)	1,832 (45.6)
	Non-vaccinees	4,021 (100)	1,832 (45.6)
	Once-vaccinees	0 (0)	0 (0)
	Twice-vaccinees	0 (0)	0 (0)
Cities with mass vaccination			
Total	Total	45,336 (100)	19,817 (43.7)
	Non-vaccinees	7,241 (16.0)	3,962 (54.7) ^b
	Once-vaccinees	5,445 (12.0)	2,603 (47.8)
	Twice-vaccinees	32,641 (72.0)	13,255 (40.6) ^{a,b}
Takasaki	Total	22,119 (100)	8,865 (40.1)
	Non-vaccinees	1,887 (8.5)	1,017 (53.9)
	Once-vaccinees	1,291 (5.8)	597 (45.9)
	Twice-vaccinees	18,941 (85.6)	7,254 (38.3)
Kiryu	Total	12,374 (100)	5,324 (43.0)
	Non-vaccinees	2,751 (22.2)	1,425 (51.8)
	Once-vaccinees	2,318 (18.7)	1,039 (44.8)
	Twice-vaccinees	7,305 (59.0)	2,860 (39.2)
Isesaki	Total	10,843 (100)	5,628 (51.9)
	Non-vaccinees	2,603 (24.0)	1,520 (58.4)
	Once-vaccinees	1,836 (16.9)	967 (52.7)
	Twice-vaccinees	6,395 (59.0)	3,141 (49.1)

ILI: "fever $\geq 37^\circ\text{C}$ plus absenteeism ≥ 2 consecutive days" or "absenteeism ≥ 3 consecutive days." Observations from January 8, 1985 to February 28, 1985.^a Compared in the second analysis.^b Compared in the first analysis.**Table 2**
Influenza vaccination and attack rates of influenza-like illness (ILI) among school children in the 1985–1986 season (Maebashi Study)

City	Vaccination	Number of subjects (distribution%)	Number of ILIs (attack rate%)
Cities with no mass vaccination			
Maebashi	Total	24,266 (100)	6,714 (27.7) ^a
	Non-vaccinees	24,249 (99.0)	6,709 (27.7)
	Once-vaccinees	10 (0.0)	5 (50.0)
	Twice-vaccinees	7 (0.0)	0 (0)
Annaka	Total	4,071 (100)	903 (22.2)
	Non-vaccinees	4,056 (99.6)	899 (22.2)
	Once-vaccinees	11 (0.3)	3 (27.3)
	Twice-vaccinees	4 (0.1)	1 (25.0)
Cities with mass vaccination			
Total	Total	43,687 (100)	10,513 (24.1)
	Non-vaccinees	7,702 (17.6)	2,564 (33.3) ^b
	Once-vaccinees	7,778 (17.8)	2,220 (28.5)
	Twice-vaccinees	28,207 (64.6)	5,729 (20.3) ^{a,b}
Takasaki	Total	21,381 (100)	4,481 (21.0)
	Non-vaccinees	2,063 (9.6)	637 (30.9)
	Once-vaccinees	2,106 (9.8)	640 (30.4)
	Twice-vaccinees	17,212 (80.5)	3,204 (18.6)
Kiryu	Total	11,657 (100)	2,933 (25.2)
	Non-vaccinees	2,628 (22.5)	846 (32.2)
	Once-vaccinees	3,470 (29.8)	817 (23.5)
	Twice-vaccinees	5,559 (47.7)	1,270 (22.8)
Isesaki	Total	10,649 (100)	3,099 (29.1)
	Non-vaccinees	3,011 (28.3)	1,081 (35.9)
	Once-vaccinees	2,202 (20.7)	763 (34.7)
	Twice-vaccinees	5,436 (51.0)	1,255 (23.1)

ILI: same as Table 1. Observations from November 3, 1985 to December 28, 1985.

^a Compared in the second analysis.^b Compared in the first analysis.

dent attitude in interpreting the results. On the other hand, many so-called influenza specialists, who misunderstand the Maebashi Study based on the mass media information, simply believe that the study raised doubts about influenza vaccine efficacy. Needless to say, they have not delved into the details of the study itself, nor have they noticed its important message on case definition, confounding, selection bias, surveillance with equal intensity, among others.

The ecological fallacy that has been intentionally drawn from the data in the Maebashi Study has been spread by the anti-vaccination campaign. Currently, only a few influenza specialists can differentiate between inferences drawn from an ecological study and those drawn from ordinary, analytical epidemiological studies. Influenza specialists involved in vaccination programs should be expected to acquire such basic knowledge and to use it to correctly inform the

general public about the propaganda against the influenza vaccine. Influenza specialists, both in Japan and in other countries, must understand the advantages and disadvantages of ecological studies, in the light of recent ecological studies and their impact [2,3].

References

- [1] The Maebashi Research Group for the Study of Influenza Epidemics (headed by Dr. Shuzo Yuzami). Influenza epidemics in a non-vaccinated area. Research-aid fund from the Toyota foundation (2C-018). Report no. C-010, Maebashi, Gunma; 1987 [in Japanese].
- [2] Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor TH, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. *Arch Intern Med* 2005;165:265–72.
- [3] A statement by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the National Institutes of Health (NIH); February 10, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/puff/statementeldmortality.pdf>.

(1) 対象となる疾病・ワクチンのあり方について

・集団の利益と個人の利益との関係について

予防接種法第一条は、公的関与の下に実施される予防接種は、接種を受けた個人にとっての利益に加えて、社会全体の利益（＝社会全体における疾病の発生、まん延の減少→公衆衛生の向上及び増進）に寄与するという目的があると読める（だからこそ、一類疾病は接種を受ける側にも努力義務が課せられている）のですが、こうした理解でよいのでしょうか。予防接種法におけるこのコンセプトと、いわゆる VPD のコンセプトは矛盾しないのでしょうか。

・ワクチンの経済評価は必要だが、その方法論や解釈の仕方はさらに議論を

かけられる公費が無尽蔵でない以上、疾病・ワクチンの追加（削除）の決定に際しては、有効性・安全性の評価に加えて、わが国における経済性の評価も必要だと思います（他の医療技術についても同様だが、わが国ではなされていない）。ただし経済評価の方法論、結果の信頼性/解釈の仕方、および政策決定に用いる際の妥当性については、さらに精査してほしいと思います（第9回部会資料2-5）。

(5) 予防接種に関する評価・検討組織のあり方について

・評価・検討組織においては、委員の利益相反（COI）を開示すべき

ワクチンの評価・検討組織において、各委員は関連業界との COI を開示すべきだと思います（第9回部会資料2-5）。当然、本部会およびワクチン評価に関する小委員会、さらにその下の作業チームも同様の扱いとすべきです。米国 ACIP 等の海外の評価・検討機関でも COI への対応が取られており（第12回部会資料3-1）、日本で開示しなくてよい理由はないと思います。

事務局から先日、「作業チームのメンバーに対しても（COI を自己）申告していただく方向で調整中」との連絡がありましたが、調整の結果についてご報告をお願いいたします。

・ワクチンの有効性は「患者/国民アウトカム」で評価してほしい

ワクチンは、承認段階では代用アウトカムで評価され、真のアウトカム（＝患者/国民アウトカム）は市販後に確認するしかないにもかかわらず、肝心の接種後の評価が不十分であるとの指摘がありました（第7回部会資料2-2、2-7）。ワクチンの有効性の評価は、治療薬に比べて難しい点が多いことは理解できますが、「有効かどうか分からない」ワクチンの接種を国民に推奨することはできないと思います（第9回部会資料2-5）。

例えば現在検討中の HPV ワクチンの場合、使用経験が短いため、女兒へのワクチン接種が将来の子宮頸癌の罹患やそれによる死亡（＝患者/国民アウトカム）を本当に減らすのか、まだ実証されていません。ちなみに癌の予防対策として既に実施されている癌検診の有効性は、死亡率減少効果で評価されることが一般的です。HPV を含む新規のワクチンについて、患者/国民アウトカムで見た有効性が証明される以前に導入するという行政の判断はあり得ると思いますが、その場合でも並行して臨床研究や疫学研究を実施し、最終的に患者/国民アウトカムによる有効性評価ができる体制をつくってほしいと思います。

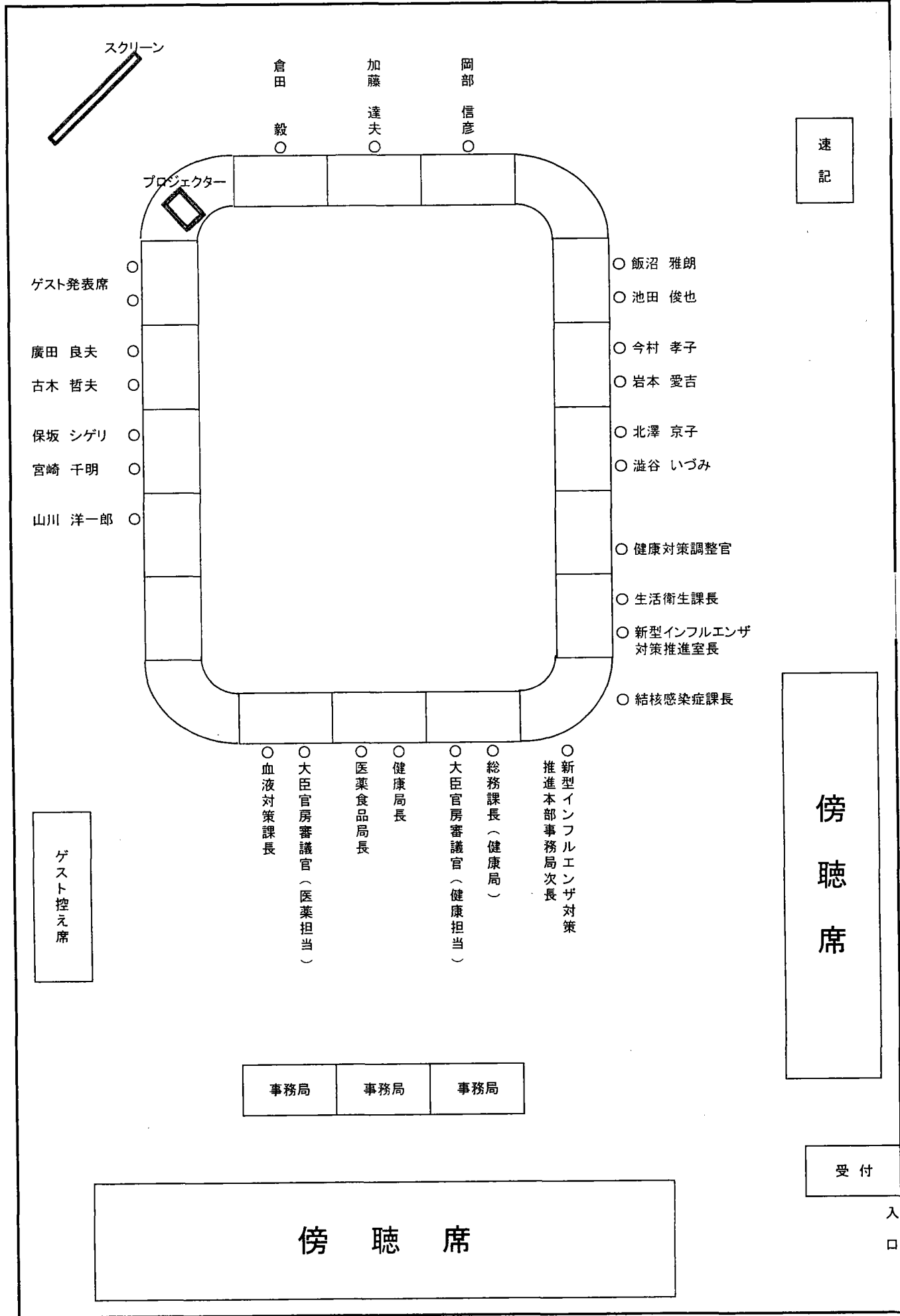
・ワクチンだけでなく、多様な手段の組み合わせ（ベスト・ミックス）を検討してほしい

対象疾患の予防手段として、ワクチン以外の方法（HPV ワクチンと子宮頸癌検診、インフルエンザワクチンと学級閉鎖など）が想定される場合は、ワクチン単独の評価に加えて、当該疾患による被害を最小にするためのベスト・ミックスを総合的に検討すべきだと思います。

「第13回 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会」座席図

日時:平成22年9月14日(火)17:00~19:00
会場:厚生労働省 省議室(9階)

日
比
谷
公
園
側



スクリーン

プロジェクター

倉田 毅
加藤 達夫
岡部 信彦

速記

ゲスト発表席
○
○
廣田 良夫
古木 哲夫
保坂 シゲリ
宮崎 千明
山川 洋一郎

○ 飯沼 雅朗
○ 池田 俊也
○ 今村 孝子
○ 岩本 愛吉
○ 北澤 京子
○ 澁谷 いづみ
○ 健康対策調整官
○ 生活衛生課長
○ 新型インフルエンザ
対策推進室長
○ 結核感染症課長

ゲスト控え席

○ 血液対策課長
○ 大臣官房審議官(医薬担当)
○ 医薬食品局長
○ 健康局長
○ 大臣官房審議官(健康担当)
○ 総務課長(健康局)
○ 新型インフルエンザ
推進本部事務局次長

傍聴席

事務局 事務局 事務局

受付

傍聴席

入口

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会委員

- | | |
|---------|------------------------------|
| 飯沼 雅朗 | 医療法人雅修会 蒲郡深志病院理事長 |
| 池田 俊也 | 国際医療福祉大学 薬学部薬学科教授 |
| 今村 孝子 | 山口県健康福祉部長 |
| 岩本 愛吉 | 東京大学医科学研究所 感染症分野教授 |
| 宇賀 克也 | 東京大学大学院 法学政治学研究科教授 |
| ○ 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 | 独立行政法人国立成育医療研究センター総長 |
| 木田 久主一 | 全国市長会相談役・三重県鳥羽市長 |
| 北澤 京子 | 日経BP社日経メディカル編集委員 |
| ○ 倉田 毅 | 富山県衛生研究所長 |
| 黒岩 祐治 | ジャーナリスト・国際医療福祉大学大学院教授 |
| 坂谷 光則 | 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター名誉院長 |
| 櫻井 敬子 | 学習院大学法学部法学科教授 |
| 澁谷 いづみ | 愛知県半田保健所長 |
| 廣田 良夫 | 大阪市立大学大学院医学研究科教授 |
| 古木 哲夫 | 全国町村会副会長・山口県和木町長 |
| 保坂 シゲリ | 社団法人日本医師会感染症危機管理対策担当常任理事 |
| 宮崎 千明 | 福岡市立西部療育センター長 |
| 山川 洋一郎 | 古賀総合法律事務所弁護士 |
- ◎部会長 ○部会長代理

(50音順・敬称略)