

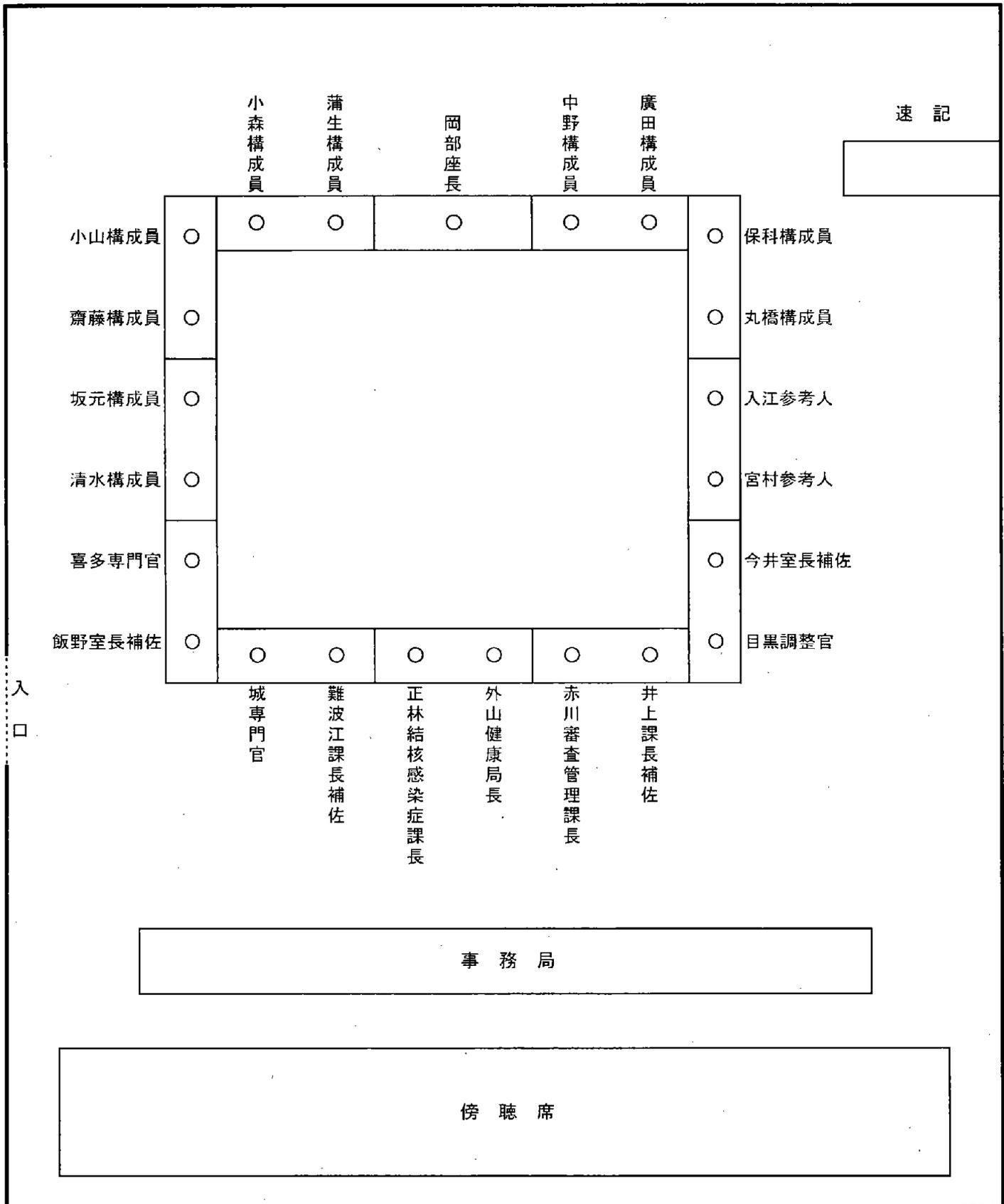
## 第4回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

### － 議 事 次 第 －

- 日 時 平成24年8月2日(木) 9:00～11:00
- 場 所 厚生労働省専用第22会議室(合同庁舎5号館18階)
- 議 事
  - I 開 会
  - II 議 事
    - ・ 不活化ポリオワクチン(DPT-IPV)の円滑な導入について
    - ・ 国内でのポリオ発生時に備えた対応について
    - ・ その他
  - III 閉 会
- 資 料
  - 資料1 4種混合ワクチン(DPT-IPV)の導入に関する方針について  
(案)
  - 資料2 ポリオワクチン(OPV、IPV、DPT-IPV)互換性に関する  
免疫原性・安全性試験 【入江参考人提出資料】
  - 資料3 免疫原性試験データの解析と解釈 【廣田構成員提出資料】
  - 資料4 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが  
検出された際の対応の概要(案)
  - 資料5 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが  
発見された際の対応の概要(コメント) 【宮村参考人提出資料】
- 参考資料
  - 参考資料1 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会構成員名簿
  - 参考資料2 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオワクチン添付  
文書(案)
  - 参考資料3 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイル  
スが検出された際の対応について(案)
  - 参考資料4 不活化ポリオワクチン予防接種後副反応検討会開催要綱(案)

# 第4回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会 座席図

平成24年8月2日(木)9:00~11:00  
中央合同庁舎5号館18階専用第22会議室



## 第4回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

# 4種混合ワクチンの導入に関する 方針について(案)

平成24年8月2日(木)

厚生労働省健康局結核感染症課

1

## 使用するワクチン

### ■ 単独の不活化ポリオワクチン

一般名: 不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)

ラベルの色: 白色



(色はイメージ)

## ◆サノフィパスツール株式会社製

経過: 平成24年2月23日 薬事申請

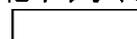
平成24年4月27日 薬事承認

販売名: イモバックスポリオ皮下注

### ■ 4種混合ワクチン

一般名: 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン

ラベルの色: PANTONE® Yellow 0131C



(色はイメージ)

## ◆阪大微生物病研究会製

経過: 平成23年12月27日 薬事申請

平成24年7月27日 薬事承認

販売名: テトラビック皮下注シリンジ(予定)

## ◆化学及血清療法研究所製

経過: 平成24年1月27日 薬事申請

平成24年7月27日 薬事承認

販売名: クアトロバック皮下注シリンジ(予定)

2

## 接種方法・接種間隔等

### 【薬事承認上の用法・用量】

#### ■ 単独の不活化ポリオワクチン

- ・通常、1回0.5mLずつを3回以上、皮下に注射する。
- ・接種上の注意：初回免疫については、生後3ヶ月から初回接種を開始し、3週間以上の間隔をおいて3回接種する。なお、国内臨床試験を実施中のため、4回接種（追加免疫）後の有効性及び安全性は現時点では確立していない。  
※3回接種時に薬事申請が行われたため、現時点では暫定的にこのような用法で承認されており、4回接種のデータが整った際に見直される予定。

#### ■ 4種混合ワクチン

- ・初回免疫：小児に通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。
- ・追加免疫：小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔をおいて、0.5mLを1回皮下に注射する。

3

### 《参考》

【現行の予防接種法施行令（政令）、予防接種実施規則（厚生労働省令）、定期（一類疾病）の予防接種実施要領（通知）上の対象年齢・接種間隔等】

#### ■ ポリオ

- 使用するワクチン：三価混合の経口生ポリオワクチン <省令>
- ・対象年齢：生後3月～90月に至るまでの間にある者 <政令>  
（標準的な接種期間 生後3月～生後18月に達するまでの期間） <通知>
  - ・41日以上の間隔をあけて2回経口投与 <省令>
  - ・接種量は毎回0.05ミリリットル <省令>

#### ■ ジフテリア・百日せき・破傷風

使用するワクチン：沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン <省令>

- 1期接種
  - ・対象年齢：生後3月～90月に至るまでの間にある者 <政令>
- 1期初回接種
  - ・20日から56日までの間隔をおいて3回皮下に注射 <省令>  
（標準的な接種期間 生後3月～12月に達するまでの期間） <通知>
  - ・接種量は毎回0.5ミリリットル <省令>
- 1期追加接種
  - ・初回接種終了後6月以上の間隔をおいて1回皮下に注射 <省令>  
（標準的な接種期間 初回接種終了後12月～18月に達するまでの期間） <通知>
  - ・接種量は0.5ミリリットル <省令>

4

## 4種混合ワクチンの定期接種における接種間隔（案）

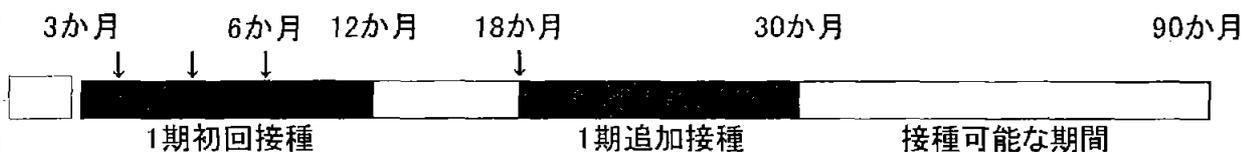
- 対象年齢は、現在の3種混合（ジフテリア・百日せき・破傷風）ワクチンと同様とする。
- 接種間隔及び標準的な接種年齢も、現在の3種混合ワクチンと同様とする。

接種間隔 <省令で規定する>：

- ・ 1期初回接種は、20日から56日までの間隔をおいて3回（注）
- ・ 1期追加接種は、初回接種終了後6月以上の間隔をおいて1回

標準的な接種年齢 <通知で示す>：

- ・ 1期初回接種は、生後3月～12月に達するまでの期間
- ・ 1期追加接種は、初回接種終了後12月～18月に達するまでの期間



（注）これまで通り、発熱等の予防接種不適合者要因により接種できなかった場合を除く。

## 国内における臨床研究の進捗状況

### 【ポリオワクチン(OPV,IPV,DPT-IPV)互換性に関する免疫原性・安全性試験】

#### ・ 研究デザイン

以下の4群で免疫原性、安全性を確認する臨床研究を実施中。

A群：生ポリオワクチンを1回接種した後に4種混合ワクチンを3回接種

B群：生ポリオワクチンを1回接種した後に単独の不活化ポリオワクチンを3回接種

C群：4種混合ワクチンを2回接種した後に単独の不活化ポリオワクチンを2回接種

D群：単独の不活化ポリオワクチンを2回接種した後に4種混合ワクチンを2回接種

<入江参考人資料参照>

### 【免疫原性試験データの解析と解釈】

<廣田構成員資料参照>

## 使用するワクチン（案）

### 【3種混合ワクチン未接種かつポリオワクチン未接種の者】

4種混合ワクチン未導入の時点で開始する者： 3種混合ワクチン+単独の不活化ポリオワクチン  
4種混合ワクチン導入後に開始する者： 原則として4種混合ワクチン

### 【いずれかのワクチンを接種している者】

- ・生ポリオワクチン1回
- ・単独の不活化ポリオワクチン1回以上
- ・3種混合ワクチン1回以上

4種混合ワクチンの導入にかかわらず： 原則として3種混合ワクチン+単独の不活化ポリオワクチン

- ※ 原則として、開始した不活化ポリオワクチン(単独もしくは4混)を最後まで使用することとする。
- ※ しかし、国内の臨床研究によって単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンを併せて使用した場合でも同等の効果が得られることが明らかとなったため、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンの併用(4回接種のうち、一部の回数は単独の不活化ポリオワクチンを接種し、残りの回数は4種混合ワクチンを接種すること)は可能である。ただし、接種スケジュール上、支障がない場合に限る。
- ※ さらに、3種混合ワクチンの規定回数を超えて、4種混合ワクチンを接種することはできない。
- ※ なお、4種混合ワクチンについては、初回接種の間隔を20日から56日までとする(ただし、発熱等の予防接種不適合者要因により接種できなかった場合を除く)。

## 初回接種の間隔について（案）

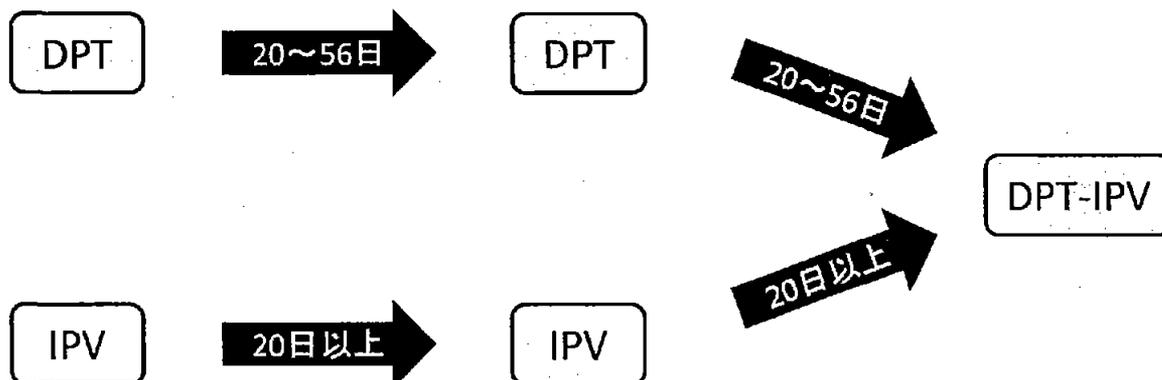
### ○ 単独の不活化ポリオワクチン

当分の間（3年程度）に限って、単独の不活化ポリオワクチンについては20日以上の間隔において必要な回数（3回以内）の接種をできることとする。これは、3種混合ワクチンの既接種者、生ポリオワクチンの1回既接種者や、国内未承認ワクチンの一部既接種者については、既に接種したワクチンとの関係で、初回接種間隔を一律に規定することが困難であることから、単独の不活化ポリオワクチンの接種に当たっては、56日以上の間隔においての接種を可能とするものである。なお、この場合であっても、既接種のポリオワクチンと通算して3回目までの接種については20日から56日までの間隔をおくことが望ましい。

### ○ 4種混合ワクチン

4種混合ワクチンは、4種混合ワクチン導入後に生後3月に達する者を対象としており、これらの者は、3種混合ワクチン未接種かつポリオワクチン未接種となる。このため、これまでの3種混合ワクチン同様、初回接種の間隔は20日から56日までとする(ただし、発熱等の予防接種不適合者要因により接種できなかった場合を除く)。

### 初回接種の間隔について（案）



#### 【例】

8月 DPT 2回目

→ 11月DPT-IPVを受けようとした場合、  
DPTとDPT-IPVの接種間隔が56日以上になってしまうため、  
DPT2回目から56日までの間隔でDPT3回目を接種する必要がある

9月 IPV 1回目

9

### 単独の不活化ポリオワクチンおよび4種混合ワクチンの導入時期

- 単独の不活化ポリオワクチンの定期接種としての導入は、平成24年9月1日とする。
- 4種混合ワクチンは、平成24年11月1日に定期接種に導入できるよう準備を進める。  
(注)企業の供給量の確保、国家検定の実施、市町村の接種体制の整備など一定の期間が必要であり、状況により導入時期に変更が生じうる。

## 平成24年4～6月、生ポリオワクチン接種率（15都市サンプル調査）

市名	対象者数	被接種者数	接種率
旭川市	2,580	1,811	70.2%
仙台市	14,562	9,054	62.2%
水戸市	2,446	1,197	48.9%
沼田市	390	299	76.7%
千葉市	5,204	3,590	69.0%
川崎市	14,306	6,645	46.4%
富山市	3,336	2,548	76.4%
名古屋市	19,725	15,146	76.8%
大津市	3,061	1,545	50.5%
大阪市	23,406	12,850	54.9%
和歌山市	2,976	1,870	62.8%
下関市	1,972	882	44.7%
高松市	3,959	2,696	68.1%
久留米市	2,984	2,336	78.3%
鹿児島市 <sup>(※)</sup>	5,652	3,802	67.3%
合計	106,559	66,271	62.2%

### 【調査方法】

地域偏在及び小児人口の偏在がないよう、全国各地域の大小規模の都市に調査を依頼し、6月末時点の接種率集計が可能であり、ご協力頂けた15都市のデータを集計。

なお、全国調査結果は本年秋に発表予定。

(※)鹿児島市では、本年7月2日に最終集団接種(保健所1ヶ所)を実施しており、対象者数に変更はないが、被接種者数が増加している可能性あり。

11

## 単独の不活化ポリオワクチン需要量および供給量

◎単独の不活化ポリオワクチンを平成24年9月、4種混合ワクチンを11月に導入することとした場合

◎生後3か月以降に4週間の接種間隔で2回又は3回接種するとした場合

### 平成24年度末時点での需給見通し

単独の不活化ポリオワクチン需要量(対象者全員<sup>(注1,2)</sup>が接種するとした場合) 396.5万ドーズ

単独の不活化ポリオワクチン供給予定量(平成24年度末) 477万ドーズ

(注1) 平成24年度春の生ポリオワクチン接種率を62.2%と仮定する(15市町村サンプル調査より)

(注2) 平成23年度及び平成24年度春のポリオ接種対象者であったが2回接種終了していない者、並びに平成24年9月以降の単独の不活化ポリオ接種対象者(合計約146万人)

※出生数を105.7万人として推計(平成23年の人口動態の年間推計より)

12

## 4種混合ワクチン需要量および供給量

- ◎ 3種混合ワクチン未接種かつポリオワクチン未接種の者を、4種混合ワクチンの接種対象者とする
- ◎ 生後3か月以降に4週間の接種間隔で3回接種(初回接種)するとした場合

### 平成24年度末時点での需給見通し

4種混合ワクチン需要量(平成24年8月生まれ～)	105.7万ドーズ+ $\alpha$ <sup>(注1)</sup>
--------------------------	-------------------------------------

4種混合ワクチン供給予定量(平成24年度末)	147万ドーズ <sup>(注2)</sup>
------------------------	-------------------------

(注1) 平成24年7月までの出生者で、3種混合ワクチン並びにポリオワクチンを開始していない者、及び単独の不活化ポリオワクチン接種開始したものの4種混合ワクチンへの変更を希望する者。

(注2) 2社合計供給予定量。

※出生数を105.7万人として推計(平成23年の人口動態の年間推計より) → 8.8万人/月

第4回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

ポリオワクチン (OPV, IPV, DPT-IPV) の互換性に関する免疫原性・安全性試験

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金

「予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究」

研究分担者：入江 伸、都留 智己（医療法人 相生会）

研究協力者：進藤 静生（しんどう小児科）、高崎 好生（高崎小児科医院）、横山 隆（横山小児科医院）、

山下 祐二（やました小児科医院）、芝尾 敏吾（しばおクリニック）、伊藤一弥（医療法人 相生会）

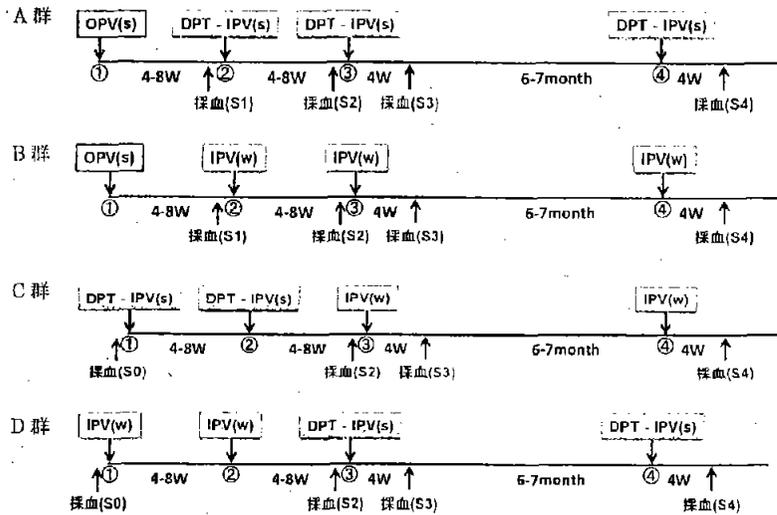
新規ワクチン分科会長：中野 貴司（川崎医科大学 小児科）

研究代表者：廣田 良夫（大阪市立大学 公衆衛生学）

【対象と方法】

対象 153 例 (A : 11, B : 49, C : 50, D : 43). 生後 3 ヶ月以上 74 ヶ月未満.

群	1回目	2回目	3回目	4回目
A群	OPV(s)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)
B群	OPV(s)	IPV(w)	IPV(w)	IPV(w)
C群	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)	IPV(w)	IPV(w)
D群	IPV(w)	IPV(w)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)



測定抗原・測定施設 (測定法は WHO の standard method に準拠)

	Sabin 株	Wild 株
Type I	Sabin (LSc,2ab)	Mahoney
Type II	Sabin (P712,Ch,2ab)	MEF1
Type III	Sabin (Leon,12a1b)	Saukett
測定施設	一般財団法人阪大微生物病研究会	Sanofi Pasteur USA

統計解析

参加者 153 例のうち、2012 年 7 月 10 日までに S0, S1, S2, S3 の抗体価が得られた、Sabin 株抗体価 122 例 (A : 11, B : 47, C : 39, D : 25)、Wild 株抗体価 105 例 (A : 11, B : 37, C : 33, D : 24)。

群ごとに、ベースライン抗体価 (A&B 群 S1, C&D 群 S0) 1:8 未満と 1:8 以上の階級に層化し、幾何平均抗体価、平均上昇倍数、抗体保有割合 (抗体価 1:8 以上を示した参加者の割合) を算出した。

統計解析には「サットでるプログラム(廣田 1996, modified by 伊藤 2012)」in SAS ®9.2 を使用。

【結果】

表 1 幾何平均抗体価および平均上昇倍数

- ① A&B 群: GMT は Type II に対して良好に上昇。一方、Type III に対して上昇は鈍い。
- ② A&B 群: S1 に対する S3 の平均上昇倍数は類似のパターン。
- ③ C&D 群: S0 に対する S3 の平均上昇倍数は②のパターンを有する傾向。
- ④ Sabin 株についてみると、S3 の Type I・II の GMT は、OPV(s) 初回接種群 (A&B) の方が IPV 初回接種群 (C&D) よりも高い (ただし、ともに 1:8 以上の抗体価は獲得される、表 2)。

表 2 抗体保有割合

- ① C&D 群: Sabin 株 Type I・II についてみると、30%~50% が、接種前に 1:8 以上の抗体価を持っている。ただし、Type III では 5% 以下である。Wild 株で測ると 1:8 以上の割合はその半分以下になる。
- ② ワクチンの組み合わせ、測定株、およびベースライン抗体価にかかわらず、3 回接種後には全例が 1:8 以上の抗体価を獲得する。
- ③ A 群 (Sabin 株のみ接種) S2 の Type III の抗体保有割合は、wild 株に対して低い傾向。

図 1, 2 幾何平均抗体価および抗体保有割合 A&B 群

- ① S1 が 1:8 未満の場合は、その後の追加接種での抗体価は低い傾向。しかし、2 回目接種のワクチンにかかわらず、S3 は全例で 1:8 以上になっている。

図 3, 4 幾何平均抗体価および抗体保有割合 C&D 群

- ① S0 の抗体価にかかわらず、2 回接種で 1:8 を超えてほぼ同レベルの抗体価を獲得する。
- ② S1 の抗体価の影響は不明である。

図 5 抗体価逆累積分布

- ① Type III に対する上昇は、鈍い傾向。
- ② Type III に対する上昇は、C&D 群の方が A&B 群に比較し大きい。

図 6 月齢別幾何平均抗体価および平均上昇倍数 B 群

- ① 早期に測定データが集まった B 群のみ、年齢等のデータとリンクできたため解析を実施。
- ② 年齢の影響は現時点では認めない。

表 1-1  
幾何平均値 (Geometric Mean Titer) および平均上昇指数 (Mean Fold Rise)

Group	Virus Type Titer Level	N	GMT				MFR		
			Subtle Strain				52/50,1	53/52	53/50,1
			S0	S1	S2	S3			
Group A									
Type I									
Entire	Si Titer	11		619	3185	3846	5 **	1 (2)	6 **
< 1:8	≥ 1:8	11		619	3185	3846	5 **	1	6 **
Type II									
Entire	Si Titer	11	(1)	2181	4646	5439	2	1 (2)	2 *
< 1:8	≥ 1:8	11		2181	4646	5439	2	1	2 *
Type III									
Entire	Si Titer	11	(1)	37	351	1199	9 **	3 (2)	32 **
< 1:8	≥ 1:8	6		4	60	542	15 *	9	136 **
		5		549	2896	3104	5	1	6
Group B									
Type I									
Entire	Si Titer	47		1618	4996	5073	3 **	1 (2)	3 **
< 1:8	≥ 1:8	4		4	99	332	25	3	83
		43		1827	7101	6537	3 **	1	2 **
Type II									
Entire	Si Titer	47		2356	4281	6236	2 **	1 ** (2)	3 **
< 1:8	≥ 1:8	47		2356	4281	6236	2 **	1 **	3 **
Type III									
Entire	Si Titer	47		14	192	1196	14 **	6 ** (2)	87 **
< 1:8	≥ 1:8	37		4	86	833	21 **	10 **	208 **
		10		1305	3822	4545	3 *	1	3 **
Group C									
Type I									
Entire	So Titer	39	10		842	2603	87 **	3 ** (3)	220 **
< 1:8	≥ 1:8	25	4		855	2592	214 **	3 **	648 **
		14	46		819	2673	18 **	3 **	57 **
Type II									
Entire	So Titer	39	7		1109	1942	156 **	2 ** (3)	272 **
< 1:8	≥ 1:8	25	4		1067	2020	267 **	2 **	505 **
		14	20		1188	1810	59 **	2	91 **
Type III									
Entire	So Titer	39	4		350	2212	133 **	5 ** (3)	667 **
< 1:8	≥ 1:8	38	4		517	1668	129 **	5 **	667 **
		1	16		5793	5793	362	1	362
Group D									
Type I									
Entire	So Titer	25	6		564	724	87 **	1 (3)	111 **
< 1:8	≥ 1:8	17	4		533	641	133 **	1	160 **
		8	18		636	939	15 **	1	51 **
Type II									
Entire	So Titer	25	9		676	2557	77 **	4 ** (3)	290 **
< 1:8	≥ 1:8	12	4		745	2108	186 **	3 **	527 **
		13	18		617	3055	34 **	5 **	167 **
Type III									
Entire	So Titer	25	4		1351	1734	324 **	1 (3)	416 **
< 1:8	≥ 1:8	24	4		1290	1649	373 **	1	412 **
		1	11		4096	5793	362	1	512

全ての時点で抗体価が検出されたものを解析対象。  
 階層内の比較: Wilcoxon rank sum test (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)  
 階層間の比較: Wilcoxon signed rank test (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

表 1-2

Group	Virus Type Titer Level	N	GMT				MFR		
			Wild Strain				52/50,1	53/52	53/50,1
			S0	S1	S2	S3			
Group A									
Type I									
Entire	Si Titer	11		48	212	240	4 **	1 (2)	5 **
< 1:8	≥ 1:8	1		2	23	11	11	1	6
		10		66	265	326	4 **	1	5 **
Type II									
Entire	Si Titer	11	(1)	581	1695	2397	3 *	1 (2)	4 **
< 1:8	≥ 1:8	0							
		11		581	1695	2397	3 *	1	4 **
Type III									
Entire	Si Titer	11	(1)	14	106	451	8 **	4 ** (2)	32 **
< 1:8	≥ 1:8	6		2	23	192	11 *	8	96 *
		5		147	676	1261	5	2	9
Group B									
Type I									
Entire	Si Titer	37		190	1369	1796	7 **	1 (2)	9 **
< 1:8	≥ 1:8	6		3	161	323	60 *	2	121 *
		31		433	2071	2505	5 **	1	6 **
Type II									
Entire	Si Titer	37		873	2379	2843	3 **	1 (2)	3 **
< 1:8	≥ 1:8	0							
		37		873	2379	2843	3 **	1	3 **
Type III									
Entire	Si Titer	37		7	115	542	12 **	5 ** (2)	79 **
< 1:8	≥ 1:8	29		2	50	371	23 **	7 **	173 **
		8		469	2332	2339	5 *	1	5 **
Group C									
Type I									
Entire	So Titer	33	3		55	461	18 **	8 ** (3)	151 **
< 1:8	≥ 1:8	28	2		57	518	28 **	9 **	250 **
		5	26		45	239	2	5	9
Type II									
Entire	So Titer	33	3		411	830	127 **	2 ** (3)	256 **
< 1:8	≥ 1:8	26	2		442	784	207 **	2 **	367 **
		7	15		312	1024	21 *	3 *	67 *
Type III									
Entire	So Titer	33	2		402	1510	179 **	4 ** (3)	673 **
< 1:8	≥ 1:8	32	2		374	1448	177 **	4 **	686 **
		1	16		4096	5793	256	1	362
Group D									
Type I									
Entire	So Titer	24	2		600	618	245 **	1 (3)	352 **
< 1:8	≥ 1:8	22	2		545	518	248 **	1	240 **
		2	8		1722	3444	215	2	431
Type II									
Entire	So Titer	24	3		1039	2170	304 **	2 ** (3)	636 **
< 1:8	≥ 1:8	20	2		1176	1978	486 **	2 *	817 **
		4	19		558	3444	29	6	181
Type III									
Entire	So Titer	24	2		1039	1183	430 **	1 (3)	490 **
< 1:8	≥ 1:8	23	2		994	1155	434 **	1	504 **
		1	8		2896	2048	362	1	256

全ての時点で抗体価が検出されたものを解析対象。  
 階層内の比較: Wilcoxon rank sum test (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)  
 階層間の比較: Wilcoxon signed rank test (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

表 2-1  
抗体保有割合

Group	Virus Type	N	Sabin Strain			
			50	51	52	53
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Group A	Entire	11	11 (100)	11 (100)	11 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	11	11 (100)	11 (100)	11 (100)	
	≥ 1:8					
Type II	Entire	11	11 (100)	11 (100)	11 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	11	11 (100)	11 (100)	11 (100)	
	≥ 1:8					
Type III	Entire	11	5 (45)	11 (100)	11 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	6	0 (0)	6 (100)	6 (100)	
	≥ 1:8	5	5 (100)	5 (100)	5 (100)	
Group B	Entire	47	43 (91)	47 (100)	47 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	4	0 (0)	4 (100)	4 (100)	
	≥ 1:8	43	43 (100)	43 (100)	43 (100)	
Type II	Entire	47	47 (100)	47 (100)	47 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	47	47 (100)	47 (100)	47 (100)	
	≥ 1:8					
Type III	Entire	47	10 (21)	46 (98)	47 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	37	0 (0)	36 (97)	37 (100)	
	≥ 1:8	10	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
Group C	Entire	39	14 (36)	39 (100)	39 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	15	0 (0)	25 (100)	25 (100)	
	≥ 1:8	14	14 (100)	14 (100)	14 (100)	
Type II	Entire	39	14 (36)	39 (100)	39 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	15	0 (0)	25 (100)	25 (100)	
	≥ 1:8	14	14 (100)	14 (100)	14 (100)	
Type III	Entire	39	1 (3)	38 (97)	39 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	1	0 (0)	37 (97)	38 (100)	
	≥ 1:8	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	
Group D	Entire	25	8 (32)	25 (100)	25 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	17	0 (0)	17 (100)	17 (100)	
	≥ 1:8	8	8 (100)	8 (100)	8 (100)	
Type II	Entire	25	13 (52)	25 (100)	25 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	12	0 (0)	12 (100)	12 (100)	
	≥ 1:8	13	13 (100)	13 (100)	13 (100)	
Type III	Entire	25	1 (4)	25 (100)	25 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	1	0 (0)	24 (100)	24 (100)	
	≥ 1:8	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	

全ての時点で抗体価が得られたものを解析対象。  
層間の比較: Fisher's Exact Test (†: p<0.05, ‡: p<0.01)

表 2-2

Group	Virus Type	N	Wild Strain			
			50	51	52	53
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Group A	Entire	11	10 (91)	11 (100)	11 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	1	0 (0)	1 (100)	1 (100)	
	≥ 1:8	10	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
Type II	Entire	11	11 (100)	11 (100)	11 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	0				
	≥ 1:8	11	11 (100)	11 (100)	11 (100)	
Type III	Entire	11	5 (45)	9 (82)	11 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	6	0 (0)	4 (67)	6 (100)	
	≥ 1:8	5	5 (100)	5 (100)	5 (100)	
Group B	Entire	37	31 (84)	37 (100)	37 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	6	0 (0)	6 (100)	6 (100)	
	≥ 1:8	31	31 (100)	31 (100)	31 (100)	
Type II	Entire	37	37 (100)	37 (100)	37 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	0				
	≥ 1:8	37	37 (100)	37 (100)	37 (100)	
Type III	Entire	37	8 (22)	35 (95)	37 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	29	0 (0)	27 (93)	29 (100)	
	≥ 1:8	8	8 (100)	8 (100)	8 (100)	
Group C	Entire	33	5 (15)	31 (94)	33 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	28	0 (0)	27 (96)	28 (100)	
	≥ 1:8	5	5 (100)	4 (80)	5 (100)	
Type II	Entire	33	7 (21)	33 (100)	33 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	26	0 (0)	26 (100)	26 (100)	
	≥ 1:8	7	7 (100)	7 (100)	7 (100)	
Type III	Entire	33	1 (3)	33 (100)	33 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	32	0 (0)	32 (100)	32 (100)	
	≥ 1:8	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	
Group D	Entire	24	2 (8)	24 (100)	24 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	22	0 (0)	22 (100)	22 (100)	
	≥ 1:8	2	2 (100)	2 (100)	2 (100)	
Type II	Entire	24	4 (17)	24 (100)	24 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	20	0 (0)	20 (100)	20 (100)	
	≥ 1:8	4	4 (100)	4 (100)	4 (100)	
Type III	Entire	24	1 (4)	24 (100)	24 (100)	
	So Titer					
	< 1:8	23	0 (0)	23 (100)	23 (100)	
	≥ 1:8	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	

全ての時点で抗体価が得られたものを解析対象。  
層間の比較: Fisher's Exact Test (†: p<0.05, ‡: p<0.01)

図1-1 幾何平均抗体価および抗体保有割合  
Group A

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

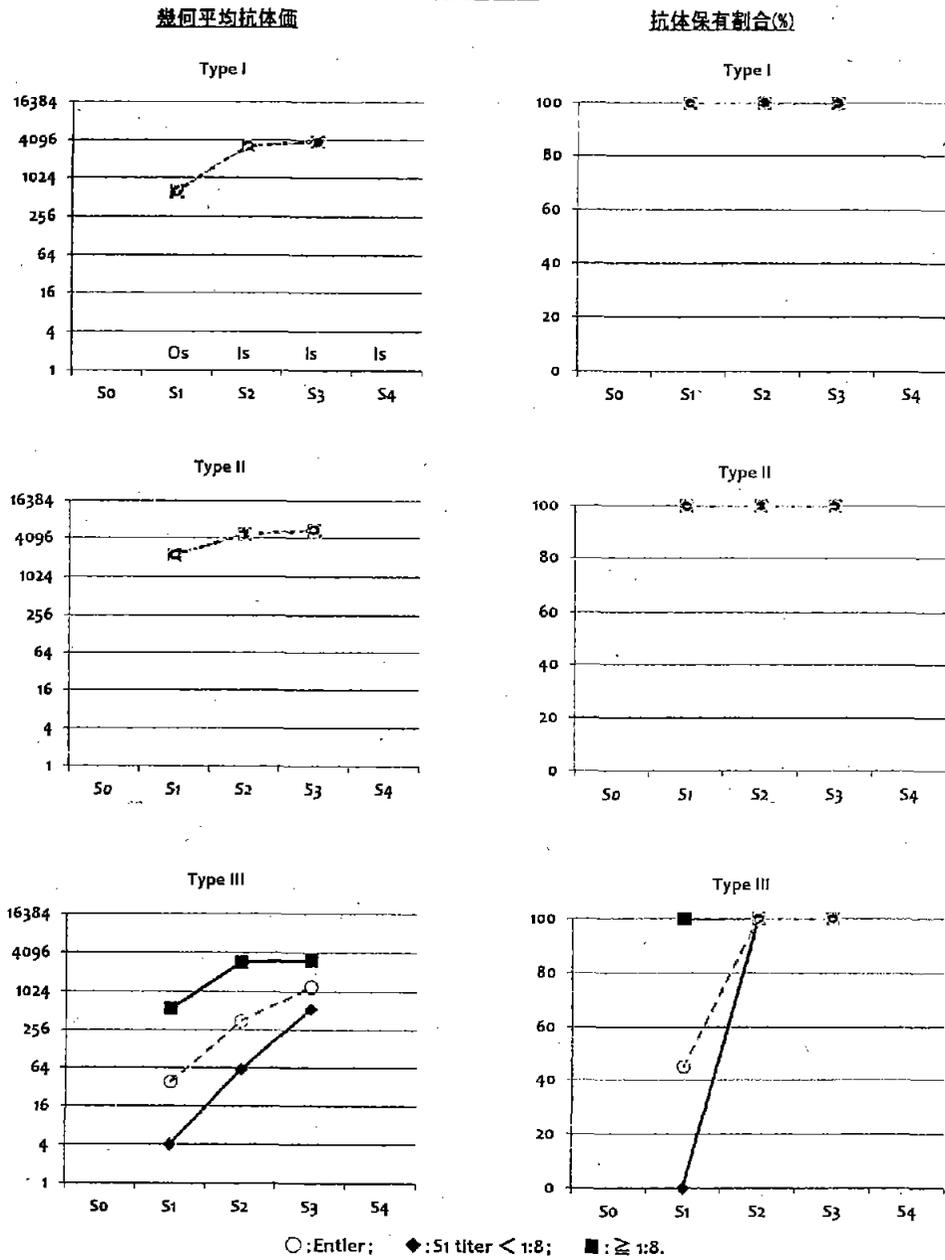


図1-2  
Group A

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Wild Strain

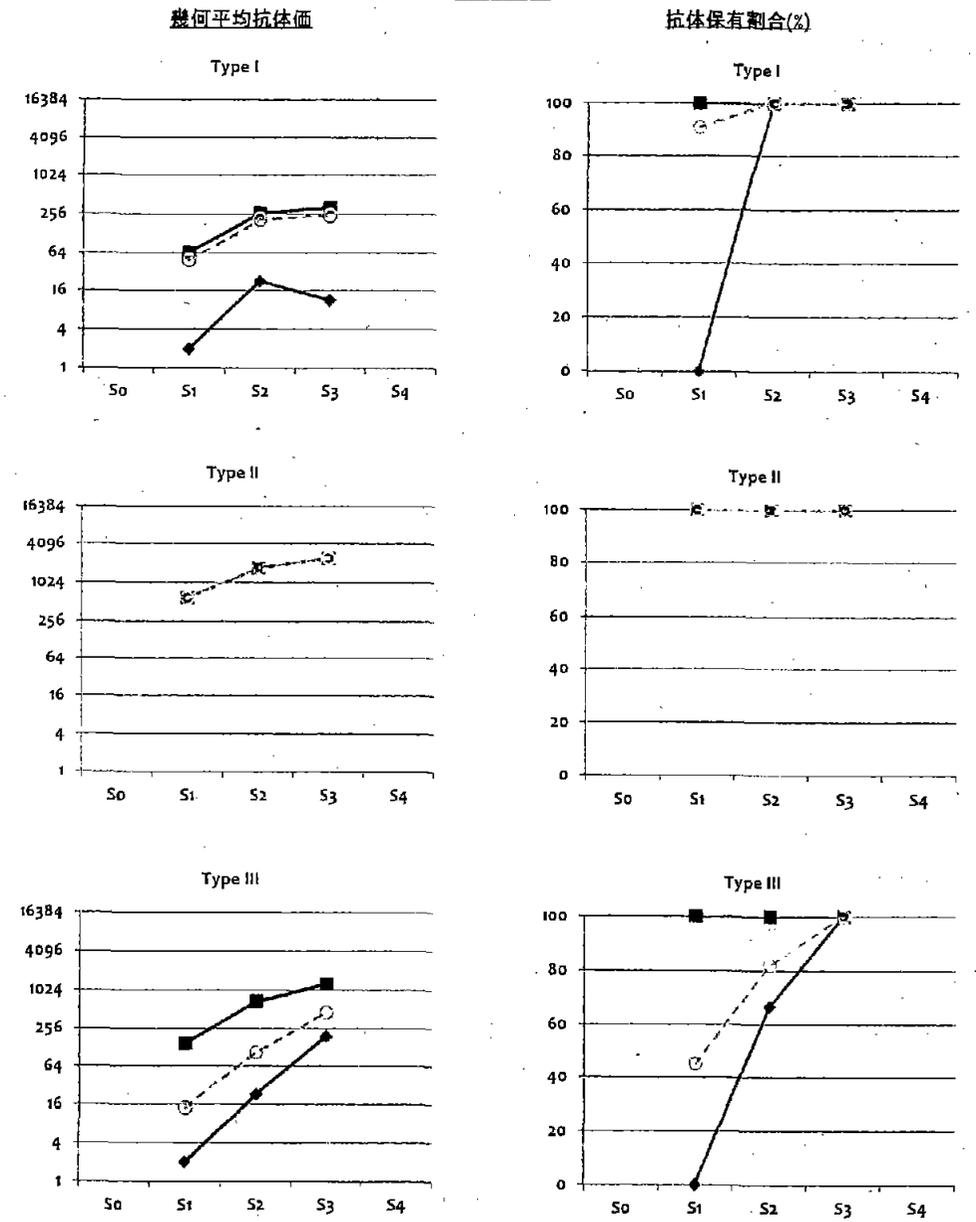
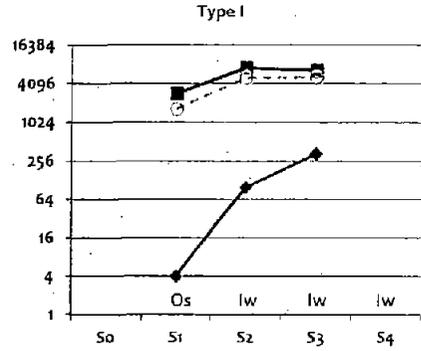


図2-1  
Group B

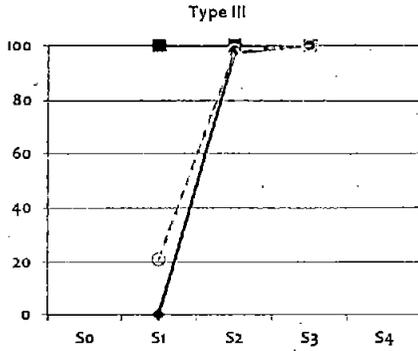
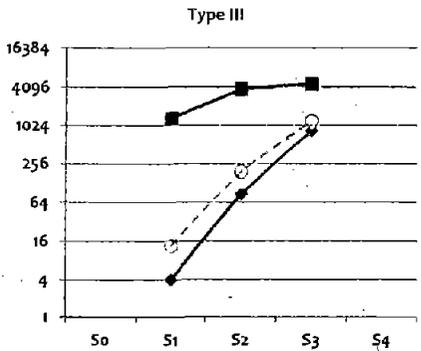
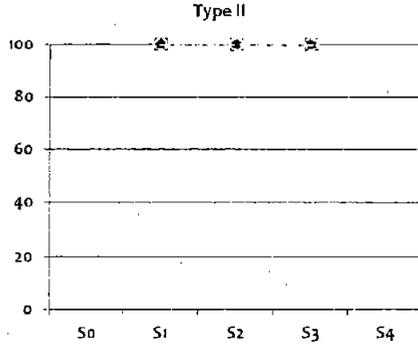
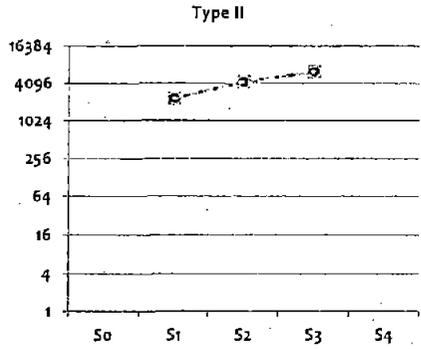
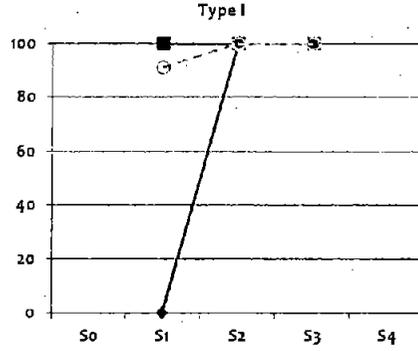
解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

幾何平均抗体価



抗体保有割合(%)



○: Entler; ◆: S1 titer < 1:8; ■: ≥ 1:8.

図2-2  
Group B

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Wild Strain

幾何平均抗体価

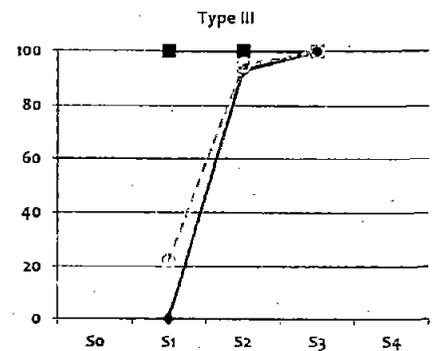
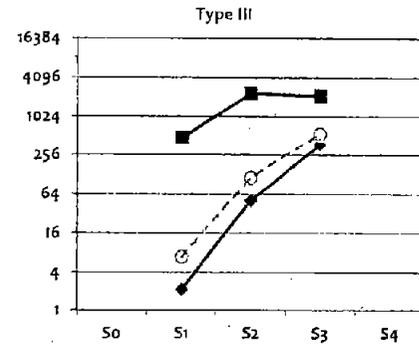
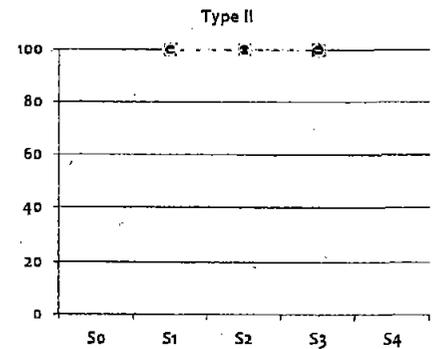
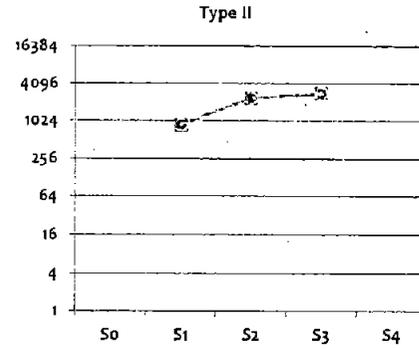
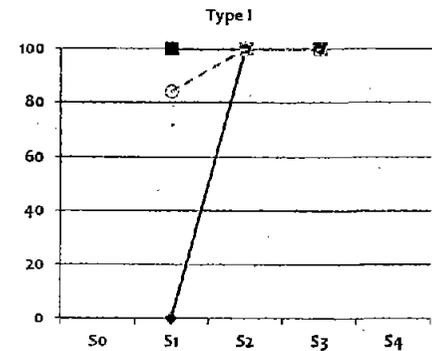
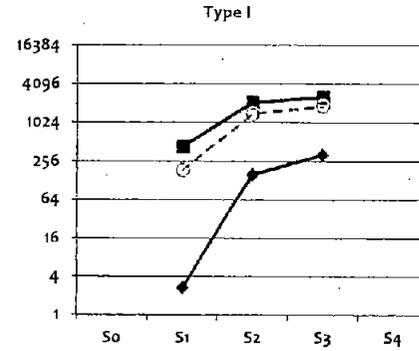


図3-1  
Group C

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

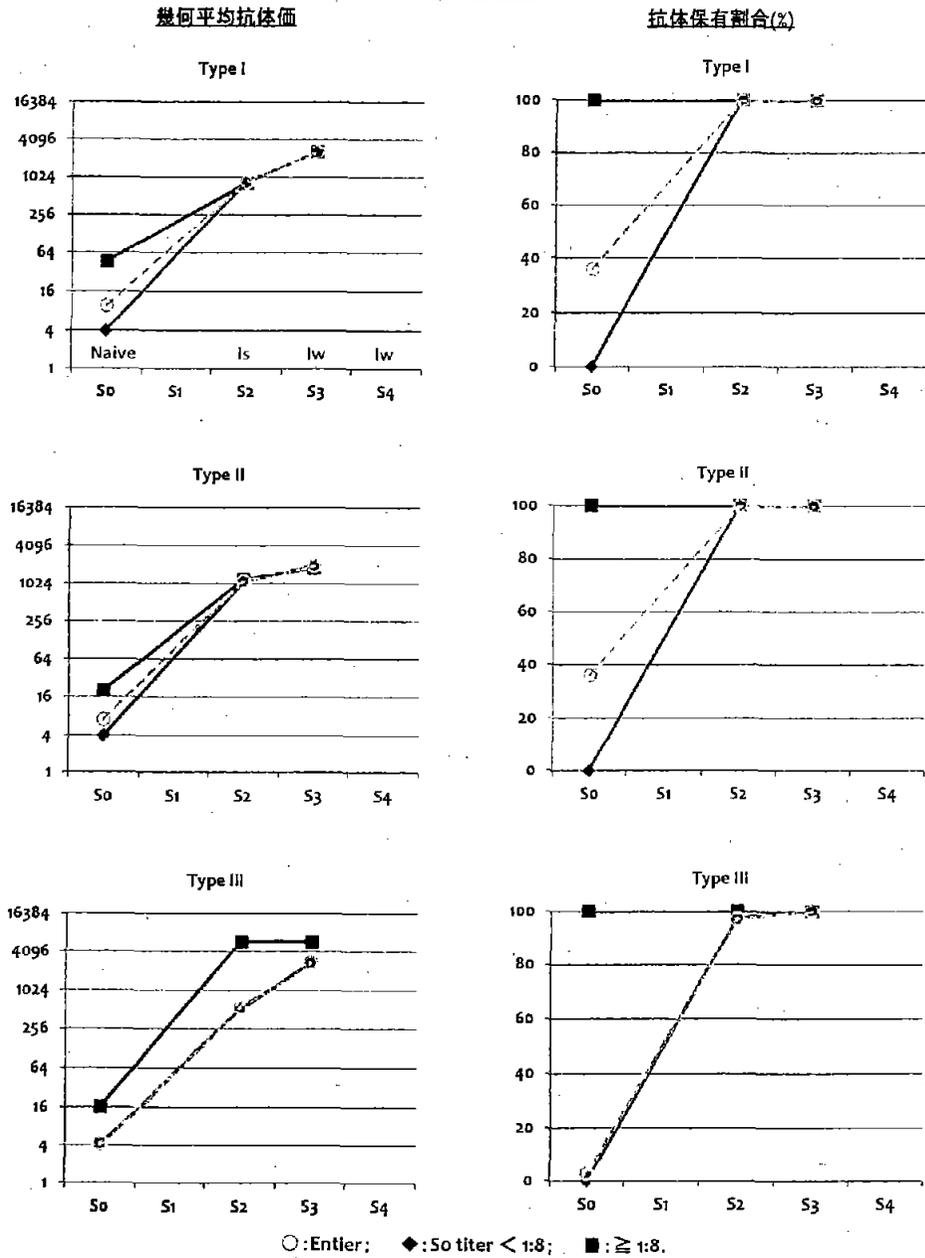


図3-2  
Group C

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Wild Strain

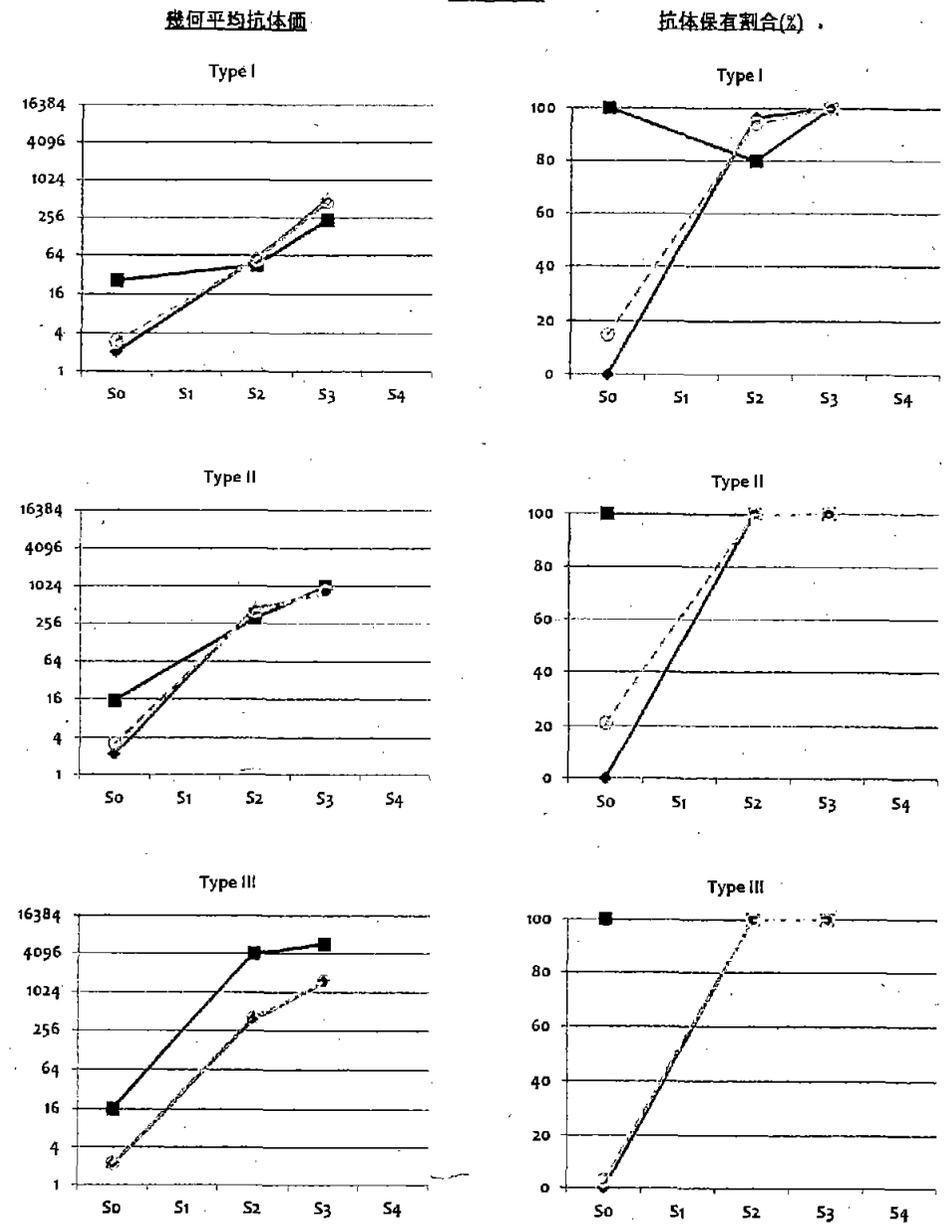


図4-1  
Group D

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

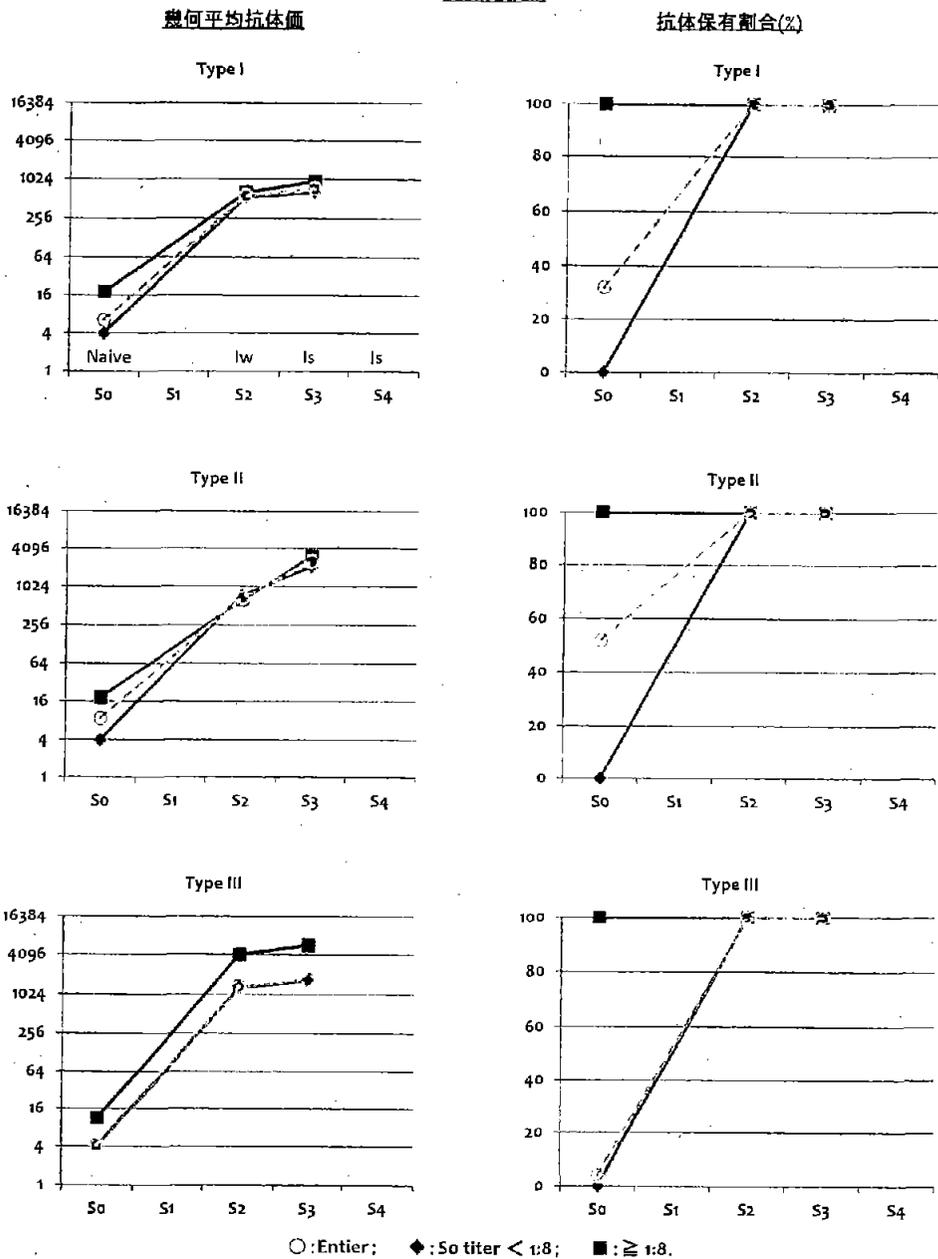


図4-2  
Group D

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Wild Strain

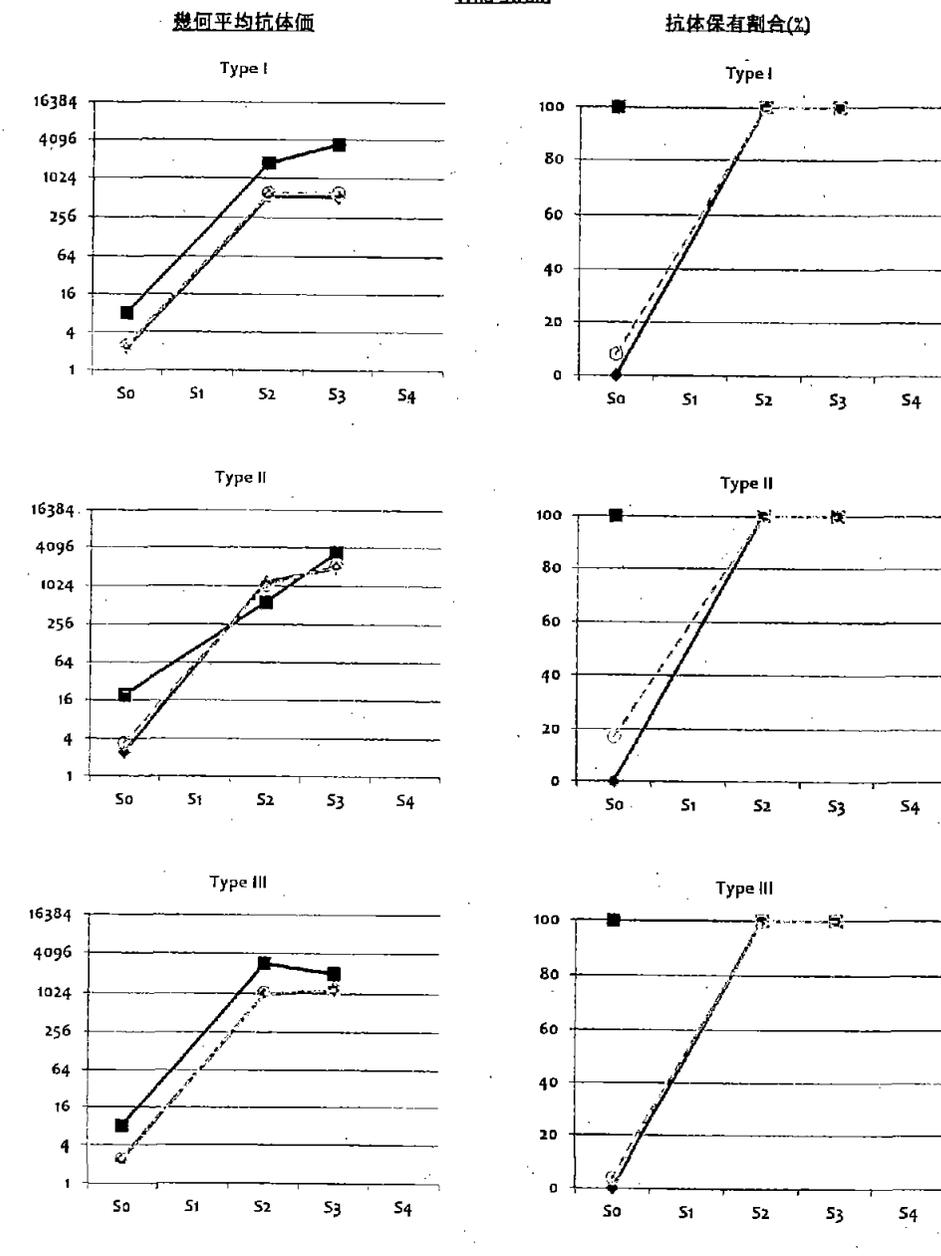
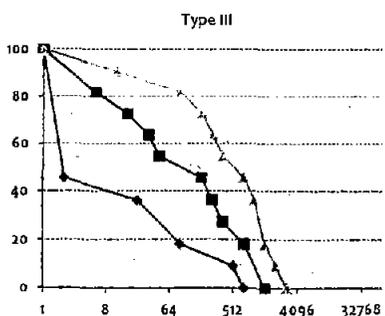
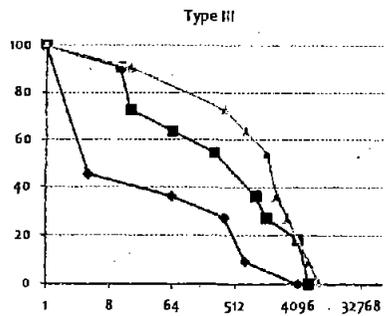
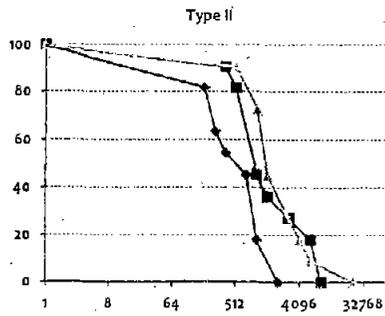
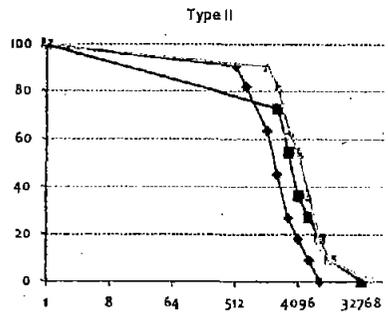
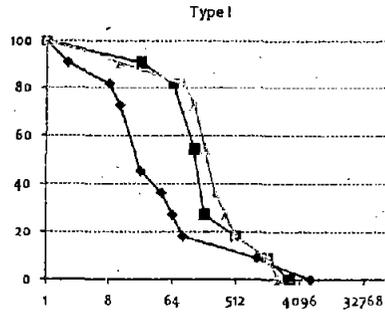
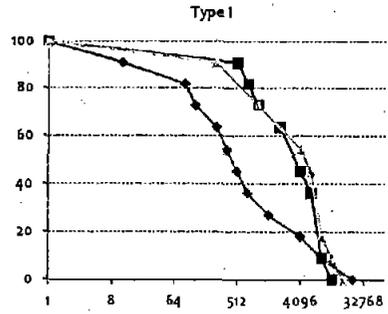


図5-1 抗体価 逆累積分布  
Group A

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

Wild Strain



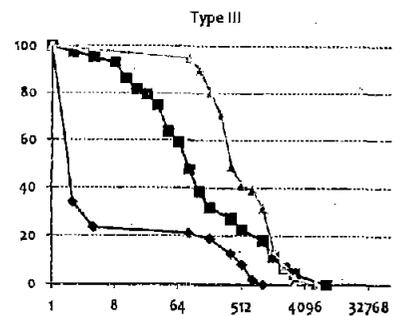
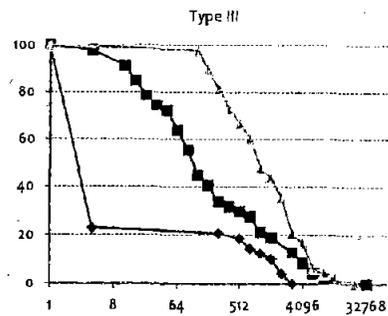
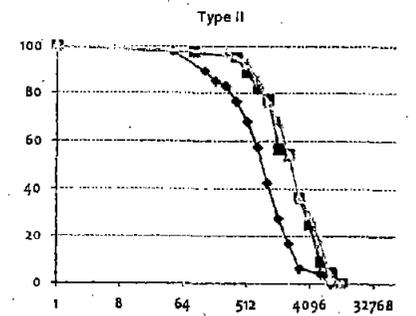
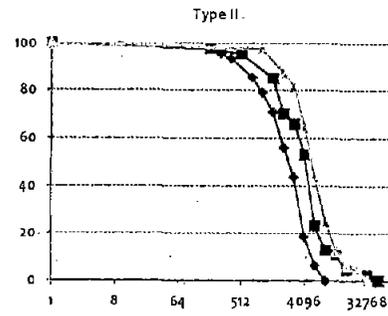
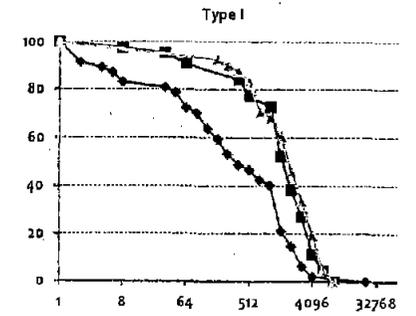
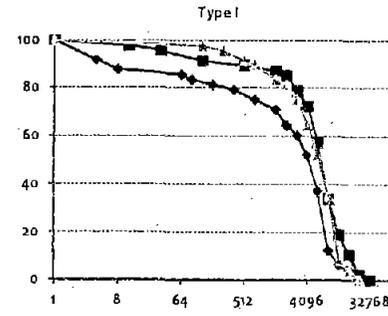
◆: S1(Os); ■: S2(Is); ▲: S3(Is).

図5-2  
Group B

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

Wild Strain



◆: S1(Os); ■: S2(Iw); ▲: S3(Iw).

図5-3  
Group C

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

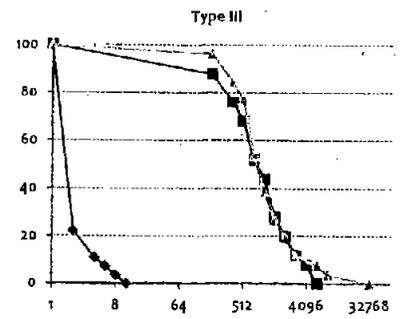
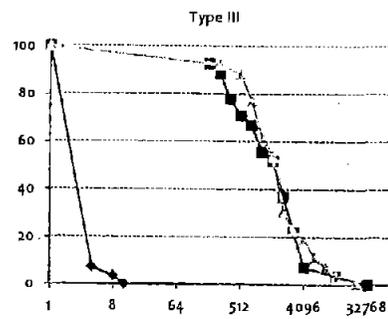
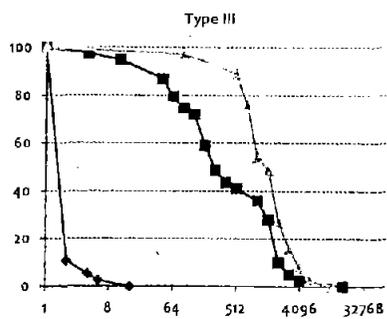
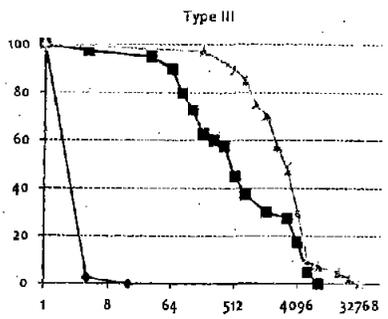
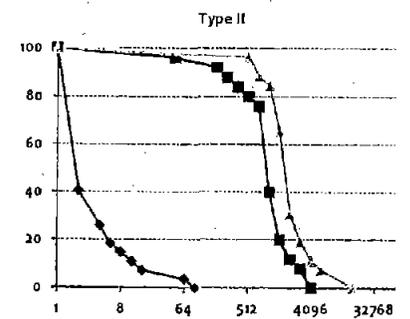
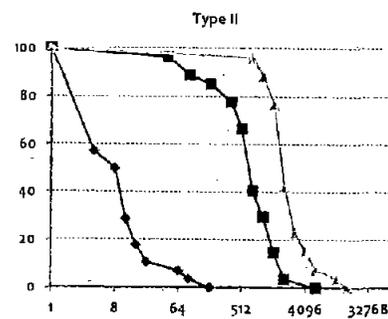
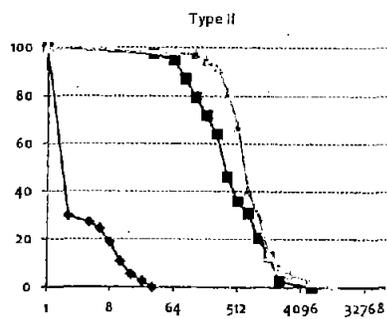
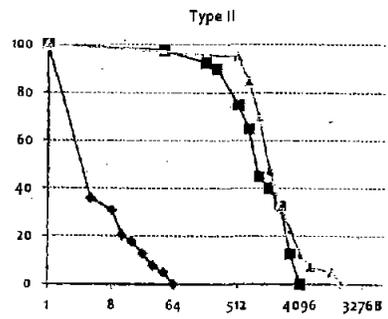
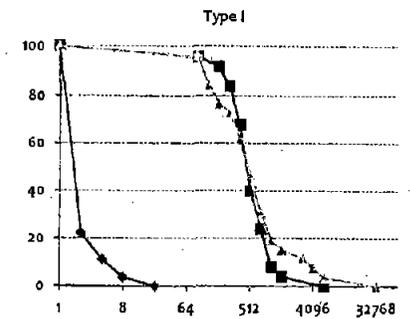
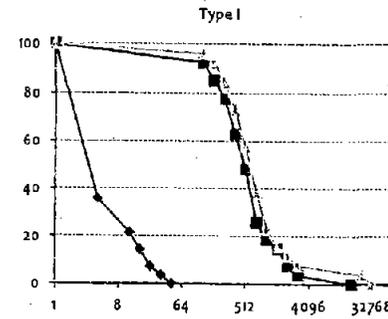
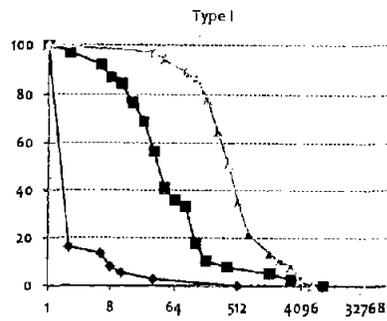
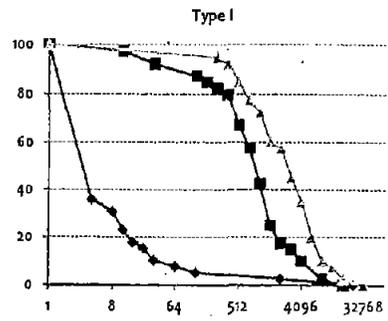
Wild Strain

図5-4  
Group D

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls

Sabin Strain

Wild Strain

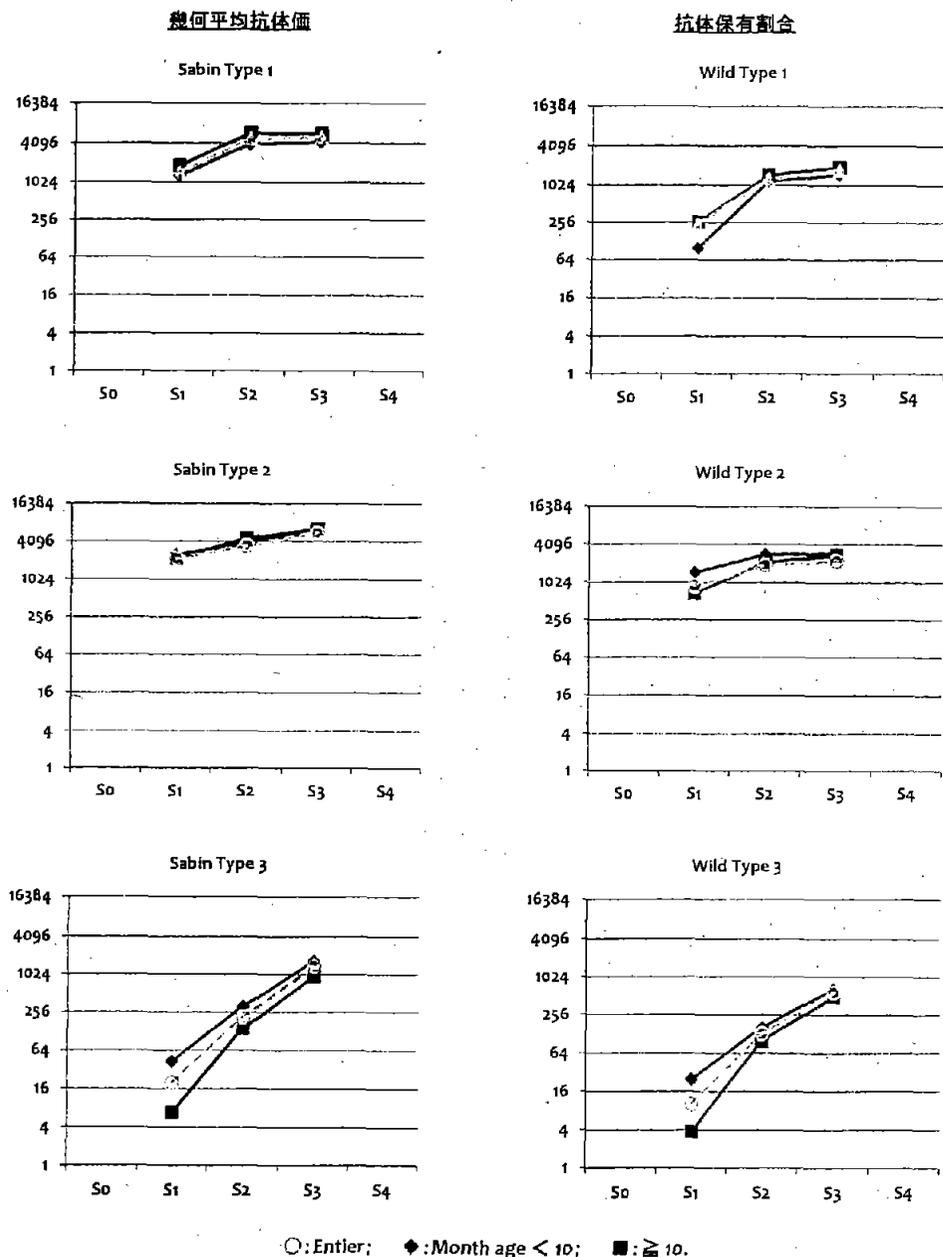


◆:S0(Naive); ■:S2(Is); ▲:S3(Iw).

◆:S0(Naive); ■:S2(Iw); ▲:S3(Is).

図6 月齢別幾何平均抗体価および抗体保有割合  
Group B

解析データ: Polio\_Ab\_Ver1(120710).xls



【結論】

1. 初回免疫（3回接種）の結果、ワクチンの組み合わせ（OPV/DPT-IPV/IPV）に拘わらず、防御レベルをはるかに上回る抗体が誘導された。
2. 免疫原性の詳細な解析により、以下の特徴を認めた。
  - 全体的に、Type IIIに対する抗体応答は、Type I・IIに比べて鈍い。
  - 最初に生ワクチンを接種した方が、最初に不活化ワクチンを接種した場合より、Sabin株（Type I・II）に対する抗体上昇が良い。
  - Sabin株ワクチンのみを接種した場合（A群）、Sabin株ワクチンとWild株ワクチンを混合接種した場合（B・C・D群）に比べて、Wild株に対する抗体応答は鈍い傾向。
  - 未接種者の中に、OPV由来と考えられる抗体を既に保有する者が、少なくとも30%程度観察された。これは、母親からの移行抗体によると解釈して矛盾はない。

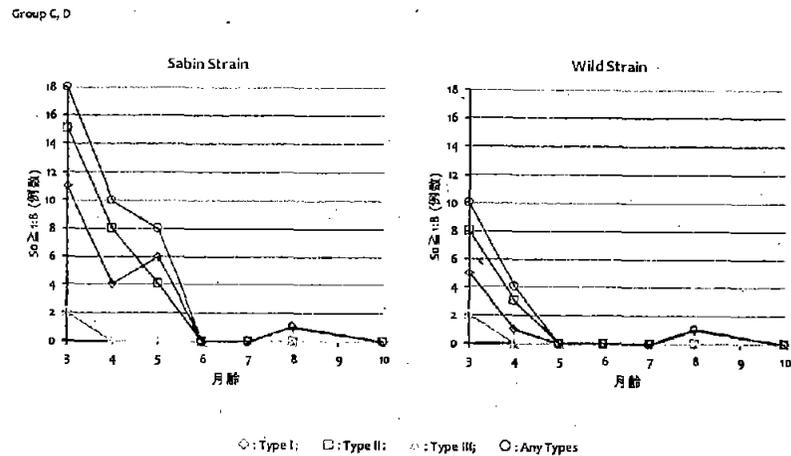


図 月齢別抗体保有者数

## 第4回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

# 免疫原性試験データの解析と解釈

平成23年度厚生労働科学研究費補助金  
「予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究」

研究代表者： 廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学）

厚生労働省 専用第22会議室 2012/08/02

## ワクチンの免疫原性試験の誤解

- 接種して、採血して、抗体価を測定すればよい
- 抗体価データを、全対象者について、単純集計した結果を提示すればよい

## 解析の目的

1. ワクチンによる抗体誘導
2. ワクチンで誘導された抗体の短期持続
3. 抗体価の長期変化

## 解析と解釈 1. ワクチンによる抗体誘導

○ 調査開始前および調査期間中の感染把握（不顕性感染も考慮）

○ 集計・解析

➤ 全対象者について指標を算出（単純集計）

➤ 接種前抗体価による層化解析

・ 低レベル（通常、検出限界未満）

抗体誘導小

このレベルの対象者の殆んどが、防御レベルの抗体を獲得する必要  
このレベルの対象者で抗体誘導が大 ⇒ 免疫原性が良好なワクチン

・ 中間レベル（通常、検出限界以上 ~ 防御レベル未満）

抗体誘導良好

このレベルの対象者が多いと、単純集計では免疫原性を過大評価  
このレベルの対象者で抗体誘導が小 ⇒ 個人の特性が影響？

・ 高レベル（通常、防御レベル以上）

既感染・既接種？ 抗体応答の頭打ち ⇒ 免疫原性を過小評価

➤ 年齢による層化解析（特に、乳幼児、高齢者）

➤ その他の特性による層化解析（基礎疾患、投与薬剤、など）

2

## 解析と解釈 2. ワクチンで誘導された抗体の短期持続

- ・ 接種終了後と観察終了時の抗体価を比較
- ・ 発病調査を実施して、その間の発病者を除外
- ・ 抗体応答の頭打ち ⇒ 不顕性感染者の除外は困難
- ・ 観察終了時までの抗体持続は、通常、過大評価される

## 解析と解釈 3. 抗体価の長期変化

抗体保有割合の出生コホート分析 (birth cohort analysis)

- ・ 暦年別・年齢別抗体保有割合から、出生年別抗体保有割合を算出
- ・ 追加接種の必要性判断、追加接種の対象特定
- ・ 実施するには、十分な知識と経験が必要

3

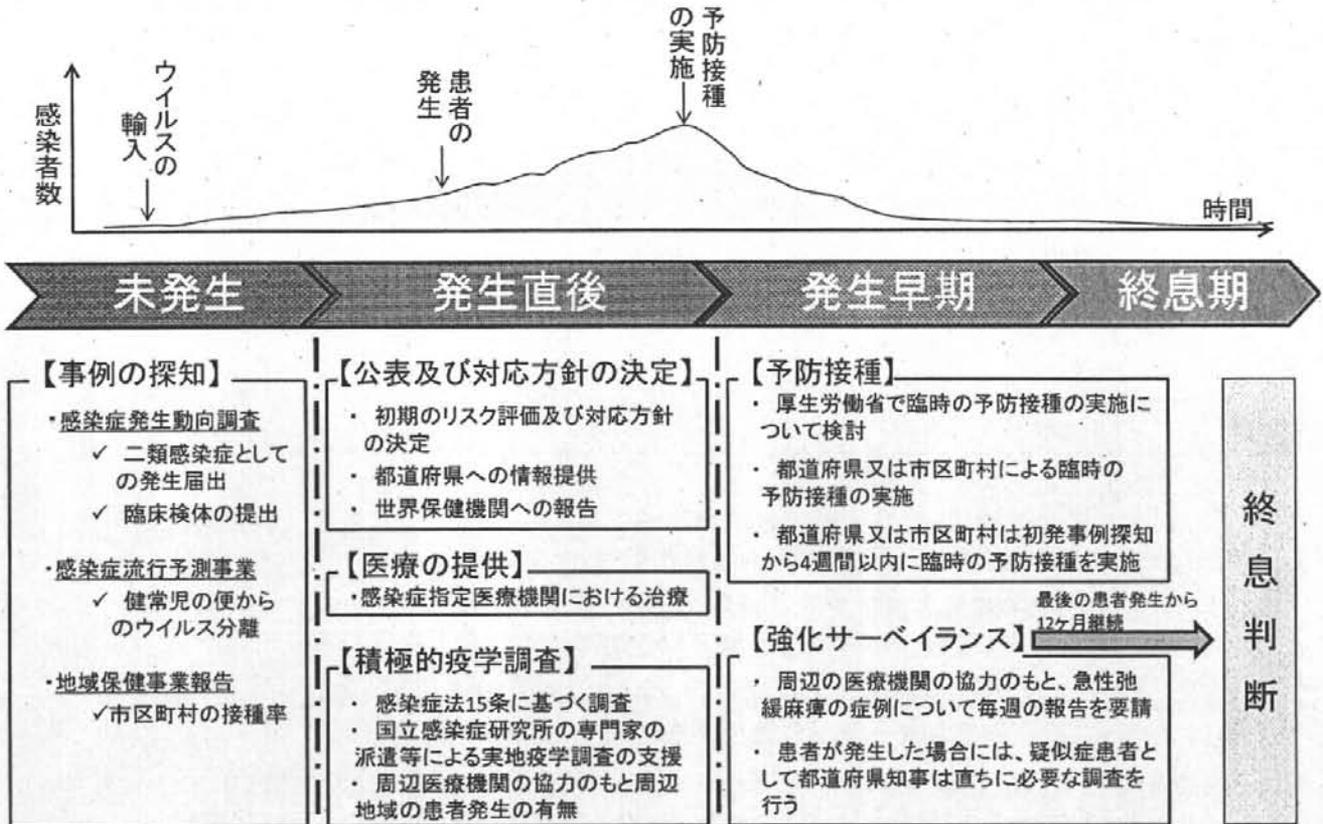
## 免疫原性の指標

- 幾何平均抗体価 GMT (geometric mean titer)
- 平均上昇倍数 (抗体変化比)  
MFR (mean fold rise ),  
MFI (mean fold increase), GMTR (GMT ratio)
- 抗体応答割合 SRP (seroresponse proportion)  
接種後に抗体価が4倍以上上昇した者の割合
- 抗体保有割合 SPP (seroprotection proportion)  
防御レベルの抗体価を有する者の割合
- 抗体陽転割合 (インフルエンザワクチン)  
SCP (seroconversion proportion)  
接種後HI価:  $SRP \geq 4$ 、且つ、 $SPP \geq 1:40$

# 野生株ポリオウイルス または 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス が検出された際の対応の概要 (案)

1

ポリオウイルスが検出された際の対応の概要(案)



2

## 国内ポリオ発生時の対応について

### 背景

我が国では1980年を最後に野生株ポリオの発生はみられていないが、野生株または伝播型ワクチン由来ウイルスが検出された際に、その地域において免疫を持たない集団を中心とした集団感染が発生するおそれは依然としてある。

- これまでのワクチン接種率は高率(90%以上)に保たれており、これを維持できている限りにおいては大規模な流行が発生する可能性は低いと考えられる。
- しかしながら、平成23年秋及び平成24年春のワクチン接種率に低下がみられ、現状では免疫を持たない集団が一定程度存在するとみられる。
- また、我が国の免疫状況として、1型及び2型に比べて3型の抗体保有率が低いことや、特定の年齢群で1型の抗体保有率が低いことが指摘されている。

海外では、未だポリオの流行が継続している国々があり、平成22年にはタジキスタンにおいてインドからの輸入例、平成23年には中国新疆ウイグル自治区において、パキスタンからの輸入例と考えられる野生型ポリオ患者の集団発生がみられた。このような状況下で、ポリオ発生の予防及び発生時の対応について、あらかじめ検討する必要がある。

3

## 平時の対応及び症例の探知が想定される事例

### 平時の対応

- 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律上の二類感染症に位置づけられており、ポリオの患者を診断した医師には直ちに届出を行うことが義務付けられている。
- 感染症流行予測調査事業で野生株ポリオウイルスおよび伝播型ワクチン由来株ポリオウイルスの侵入の監視を目的として、健常児の便からのウイルス分離を実施している。
- 市区町村の予防接種率を収集し、地域保健事業報告の「定期の予防接種被接種者数」として公表している。

### 事例の探知

- ポリオ患者の海外感染例(推定感染地域が海外である患者、または、最近流行国に渡航歴のあることが把握された患者)が届けられた場合。
- 急性弛緩性麻痺を呈する患者の検体検査の結果、野生株ポリオウイルスが検出され、届けられた場合(検査確定例を一例含む集団発生の場合も該当する)。
- 急性弛緩性麻痺を呈する患者から伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出され、届けられた場合(検査確定例を一部含む集団発生の場合も該当する)。
- 感染症流行予測調査事業等における病原体サーベイランスの過程で、野生株ポリオウイルスあるいは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出され、届出がなされた場合。

4

## ポリオ発生直後の対応

### 対応方針の決定

厚生労働省はポリオ発生の報告を受けた場合には、感染症健康危機管理実施要領に基づき、専門家の助言を受け、対応方針を決定する。

### 積極的疫学調査の実施

- 都道府県は、感染症法15条に基づく積極的疫学調査を実施する。
- 積極的疫学調査では、
  - － 患者の症状
  - － 患者本人・患者家族・周辺地域のポリオワクチン接種歴
  - － 潜伏期間を含め探知・確定診断までの行動
  - － 基礎疾患の有無等について調査を実施する。
- 厚生労働省は、積極的疫学調査を支援する目的で、感染症法15条6項に基づき、国立感染症研究所等の専門家の派遣について調整する。
  - － 専門家は、実地疫学調査の支援を実施し、初期リスクの評価を実施する
  - － 都道府県は、医師会等に協力を求め、患者が発生した市区町村及びその周辺地域の医療機関で、急性弛緩性麻痺の患者の有無を把握する

5

## ポリオ発生早期の対応

### 予防接種の実施

- 厚生労働省は積極的疫学調査の結果等を踏まえ、臨時の予防接種の実施について検討する。
  - ※なお、定期の予防接種として実施するポリオワクチンの接種は継続して実施する。
- (仮に臨時の予防接種が必要となった場合) 予防接種に用いるワクチンについて、定期接種の接種率、抗体保有状況、想定される接種対象者、その時点で入手可能なワクチンの種類・量等に基づき厚生労働省が指定する。
- 都道府県は対象者と期日又は期間を指定して、臨時の予防接種を実施又は市区町村に実施を指示する。
- 都道府県又は市区町村は、初発事例の探知から4週間以内に臨時の予防接種を実施する。

6

## 生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチンの違い

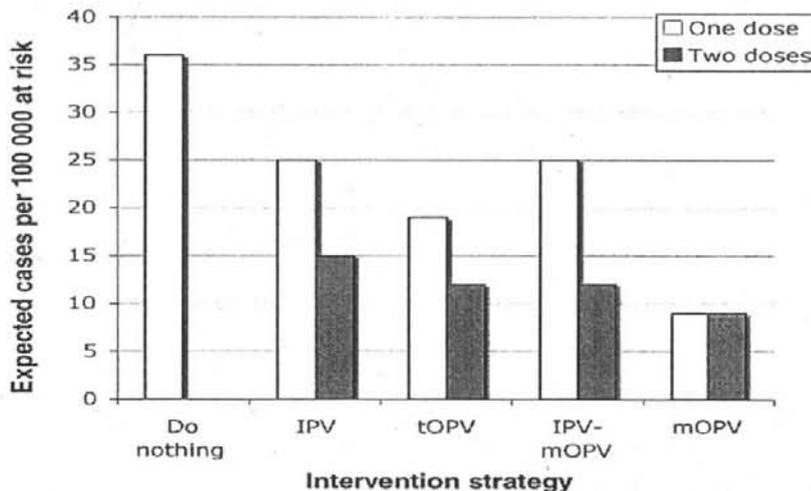
	経口生ポリオワクチン (OPV)	不活化ポリオワクチン (IPV)
効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 血清中和抗体の誘導による<u>個人の発症予防</u></li> <li>○ ワクチン接種後に、被接種者から排泄された糞便・咽頭等に含まれる弱毒ウイルスに、周囲の人間が感染することによって、免疫が得られる効果</li> <li>○ 腸管免疫を獲得することにより、感染時に糞便中に排泄されるウイルス量が減少するため、<u>強い伝播阻止効果が得られる</u></li> <li>○ アウトブレイクの際には、流行株に対応した<u>単価OPVが最も有効性が高い</u>と考えられる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 血清中和抗体の誘導による<u>個人の発症予防</u></li> <li>○ ワクチン接種後に糞便・咽頭等にウイルスが排泄されることはないため、それによる集団免疫効果はみられない</li> <li>○ IPV複数回接種後には、ポリオウイルス感染時のウイルス排泄量の減少は少なからずみられ、<u>伝播阻止効果は一定程度得られる</u></li> <li>○ アウトブレイクの際には、<u>単価・三価混合OPVと比べると若干劣るが、一定程度の流行制御効果があると</u>考えられる</li> </ul>
安全性	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ワクチン関連性麻痺 (<u>VAPP</u>) 発生のリスクがある</li> <li>○ 糞便・咽頭等へのワクチン由来ポリオウイルスの排泄があるため、<u>2次感染による被害発生のリスク</u>がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 現在用いられているワクチンでは、<u>VAPPの発生の報告はない</u></li> </ul>

7

## 臨時接種プログラムごとの麻痺性ポリオ発生数のシミュレーション

※ 人口: 10万人、既接種率: 92%、臨時接種対象者の接種率: 70%、におけるシミュレーション

Expected number of cases of paralytic polio per 100000 at risk for each intervention strategy.



Jenkins P C, Modlin J F Pediatrics 2006;118:611-618

©2006 by American Academy of Pediatrics

# PEDIATRICS

8

## ポリオ検出時に使用するワクチンに関する他国の考え

### Global Polio Eradication Initiative(GPEI)

- ・ポリオ流行の発生時には、伝播阻止効果が優れていることから、ガイドラインで単価OPVの使用が示されている。

※GPEI:WHO、UNICEF、米国CDC、国際ロータリー等が陣頭に立って実施している官民共同のポリオ根絶に向けた取り組み

### 米国CDC

- ・ポリオ流行の発生時には、次の理論上の理由により、OPVを接種することが勧められている。

- ◆ IPV1回の接種よりも、OPV1回の接種の方が抗体保有率が高い。
- ◆ OPVによってより強い腸管免疫ができるため、ポリオウイルスの拡散を防ぐことができる。

### 課題

ポリオ流行の発生時には、単価OPVが最も有効であると認識されているものの、当該ワクチンは未だ多くの国で未承認である。今後、単価OPVを新たに開発・承認していくかどうかは、IPVを導入した多くの先進国にとっての共通の課題となっている。

【引用文献】 Responding to a polio outbreak, GUIDELINE Monday, 16 April 2012  
Needs and Recommendations for the United States Poliovirus Vaccine Stockpile. Report of the Joint Working Group of the National Vaccine Advisory Committee(NVAC) and Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP), National Vaccine Advisory Committee Meeting Feb. 3-4, 2004

9

## 諸外国におけるポリオワクチンの備蓄状況について

	米	英	加	独
備蓄の有無	○	○	○	×
備蓄ワクチン	IPV	IPV	IPV	×
備蓄数	単独IPV: <50万人分 混合IPV: 約60万人分	混合IPV: 50万人分	IPV: 供給量の 最大6ヵ月分	×
ポリオ発生時の対応	IPVの臨時接種	IPVの臨時接種	IPVの臨時接種	IPVの臨時接種
備考	○ワクチン供給不足への対応を主な目的に備蓄  ○米国は生ワクチンの承認をすでに取り消している	○ポリオ発生時のためにワクチンを備蓄  ○以前はOPVを備蓄していたが、現在は混合IPVを備蓄  ○混合IPV接種による副反応の危険性より、OPV接種によるウイルスまん延の危険性を重視	○ワクチン供給不足への対応を主な目的に備蓄	○ポリオ発生時には流通しているワクチンで対応可能と判断  ○1998年に定期接種をOPVからIPVへ移行したことに伴い、2008年より発生時の接種もIPVに変更

※：米国のNVAC/ACIP共同の勧告では、ポリオ発生時への慎重な備えとして、生ポリオワクチン800万ドーズへのアクセス確保の必要性について言及されている（800万ドーズ：出生数12.5万人/年の6都市でポリオが発生したことを想定して、5歳未満の児童に2回接種するのに必要なワクチン量）。

#### 【引用文献】

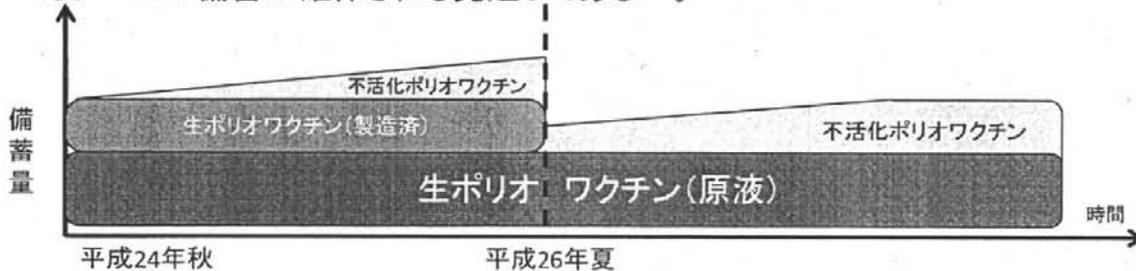
- Needs and Recommendations for the United States Poliovirus Vaccine Stockpile. Report of the Joint Working Group of the National Vaccine Advisory Committee(NVAC) and Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP), National Vaccine Advisory Committee Meeting Feb. 3-4, 2004
- Kimberly M. Thompson, Gregory S. Wallace et al. Trends in the Risk of U.S. Polio Outbreaks and Poliovirus Vaccine Availability for Response. Public Health Reports/ Jan-Feb2012/Volume127
- 英、加、独保健省への聞き取り調査

10

## 日本のポリオワクチン備蓄状況及び今後の見通し

### 備蓄状況

- 日本ポリオ研究所は現在、平成25年度分の生ポリオワクチン約300万ドーズの製造に着手しており、平成24年秋に製造完了予定である。有効期間は国家検定合格後2年間であるため、平成26年夏までは、現行の生ポリオワクチンの使用が可能となる。
- その他、単価バルク<sup>※1</sup>として、約1400万ドーズの生ポリオワクチンが冷凍保存されており、約1週間で混合・分注が可能である。その後、自家試験、国家検定等を経て供給される。
- 平成26年秋以降4種混合の不活化ポリオワクチンの流通備蓄により、約100万ドーズの備蓄が確保される見通しである<sup>※2</sup>。



※1：単価バルク：1型、2型、3型の各型ポリオウイルス原液。通常冷凍保存されている。

※2：単独の不活化ポリオワクチンの流通備蓄量については、現時点では未定である。

11

## ポリオ発生時の臨時接種に使用するワクチンについて(案)

### 平成26年夏まで

- 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ポリオウイルスが検出された際に、定期接種の接種率や抗体保有率が低く、感染拡大の恐れが高いと判断された場合には、原則として生ポリオワクチンを臨時の予防接種として用いる。
- 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ポリオウイルスが検出された際に、感染拡大の恐れが高くないと判断された場合には、不活化ポリオワクチンを臨時の予防接種として用いる。

### 平成26年秋以降

- 平成26年秋にはポリオワクチンの接種率が改善されるとの前提の下、野生株ポリオウイルスまたは伝播型ポリオウイルスが検出された際には、原則として不活化ポリオワクチンを臨時の予防接種として用いる。
- 平成26年秋までにポリオワクチンの接種率が向上しなかった場合は、感染拡大の恐れが残ることから、接種率が向上するまでの間は生ポリオワクチンの迅速な製造供給体制を確保する。

12

## 臨時の予防接種の対象者の例

臨時の予防接種の対象者は、患者発生疫学的特徴に応じ、また時間的及び空間的拡大等を総合的に勘案して選定する。尚、対象者の指定は、予防接種法第6条に基づき都道府県が行う。

	患者との接触歴	ポリオワクチンの接種歴	年齢	地域	接種回数	
					生	不活化
①	あり	接種歴問わず	年齢問わず	地域問わず	1～2回	1～3回
②	なし又は不明	なし又は不完全	小児	患者の発生した市区町村や近接する地域	1～2回	1～3回
③	①、②以外の接種・接触歴		小児	患者の発生した市区町村や近接する地域	1回	1回
④	なし	接種歴問わず	成人 (55～52年出生)	患者の発生した市区町村や近接する地域	1回	1回

※1: 最終的には疫学的状況を踏まえて決定するが、①、②については、原則実施し、③、④については、より広範への感染伝播のおそれがあるときに、対象者として検討することとする。

※2: 発生状況によるが、対象者は小児(未就学児)とすることが想定される。但し、主たる患者層が小学生以上の年齢である場合には必要に応じて対象者を拡大する。

13

## ポリオ発生早期～終息期の対応

### 強化サーベイランス

- 都道府県は、医師会等関係団体に協力を求め、ポリオ患者が発生した都道府県及びその周辺の医療機関に対し、急性弛緩性麻痺の患者について、直ちに報告するよう要請する。
- 都道府県は、急性弛緩性麻痺の患者が発生した場合には、直ちに患者の検体(便、直腸ぬぐい液、咽頭ぬぐい液、髄液等)を確保し、地方衛生研究所または必要に応じて国立感染症研究所に検体を搬送し、検査を依頼する。
- 最後の患者が発生してから6ヶ月以内に、日本ポリオ根絶会議の意見を踏まえ、ポリオの伝播がたたれたことを示す報告書を作成し、世界保健機関西太平洋地域事務局に提出する。
- 強化サーベイランスは、最後に野生株または伝播型ワクチン由来ウイルスが検出されてから12ヶ月間継続する。

# 野生株ポリオウイルス または 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス が検出された際の対応の概要

## コメント

宮村達男

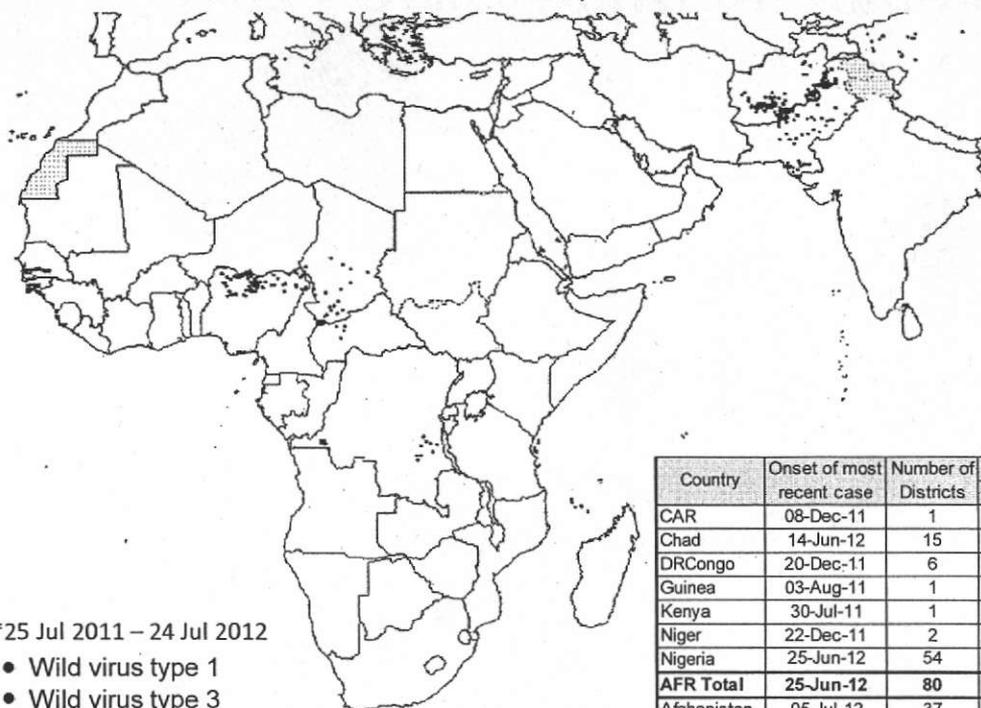
2012年8月

1

1. アウトブレイクはいつ起こっても不思議でない。
2. オーストラリア、中国、ベトナムでの例を解析し、対応のポイントを把握しておくこと。
3. 普段からワクチン接種率を把握しておくこと。
4. 最初のウイルス検出が大切であること。検査の仕組みを徹底させ、シミュレーションをしておく。
5. 備蓄ワクチンは現在日本ポリオの生ワクチンしかない。将来は単味ワクチンの準備もしておくこと。
6. 備蓄ワクチンが生ワクチンか、不活化ワクチンかそれぞれのメリット、デメリットを検討しておくこと。

2

## Wild Poliovirus<sup>1</sup>, Previous 12 Months\*



\*25 Jul 2011 – 24 Jul 2012

- Wild virus type 1
- Wild virus type 3
- Wild virus type 1/3

- Endemic country
- Country with WPV case in previous 6 months
- Country with WPV case 6-12 months ago

Country	Onset of most recent case	Number of Districts	Virus Type			TOTAL WPV
			W1	W3	W1W3	
CAR	08-Dec-11	1	4			4
Chad	14-Jun-12	15	29			29
DR Congo	20-Dec-11	6	18			18
Guinea	03-Aug-11	1		2		2
Kenya	30-Jul-11	1	1			1
Niger	22-Dec-11	2	3			3
Nigeria	25-Jun-12	54	72	21		93
<b>AFR Total</b>	<b>25-Jun-12</b>	<b>80</b>	<b>127</b>	<b>23</b>		<b>150</b>
Afghanistan	05-Jul-12	37	83			83
Pakistan	22-Jun-12	48	147	3	1	151
<b>EMR Total</b>	<b>05-Jul-12</b>	<b>85</b>	<b>230</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>234</b>
China	09-Oct-11	4	15			15
<b>WPR Total</b>	<b>09-Oct-11</b>	<b>4</b>	<b>15</b>			<b>15</b>
<b>Total</b>	<b>05-Jul-12</b>	<b>169</b>	<b>372</b>	<b>26</b>	<b>1</b>	<b>399</b>

<sup>1</sup>Excludes viruses detected from environmental

surveillance and vaccine derived polioviruses.

Data in WHO HQ as of 24 Jul 2012

3

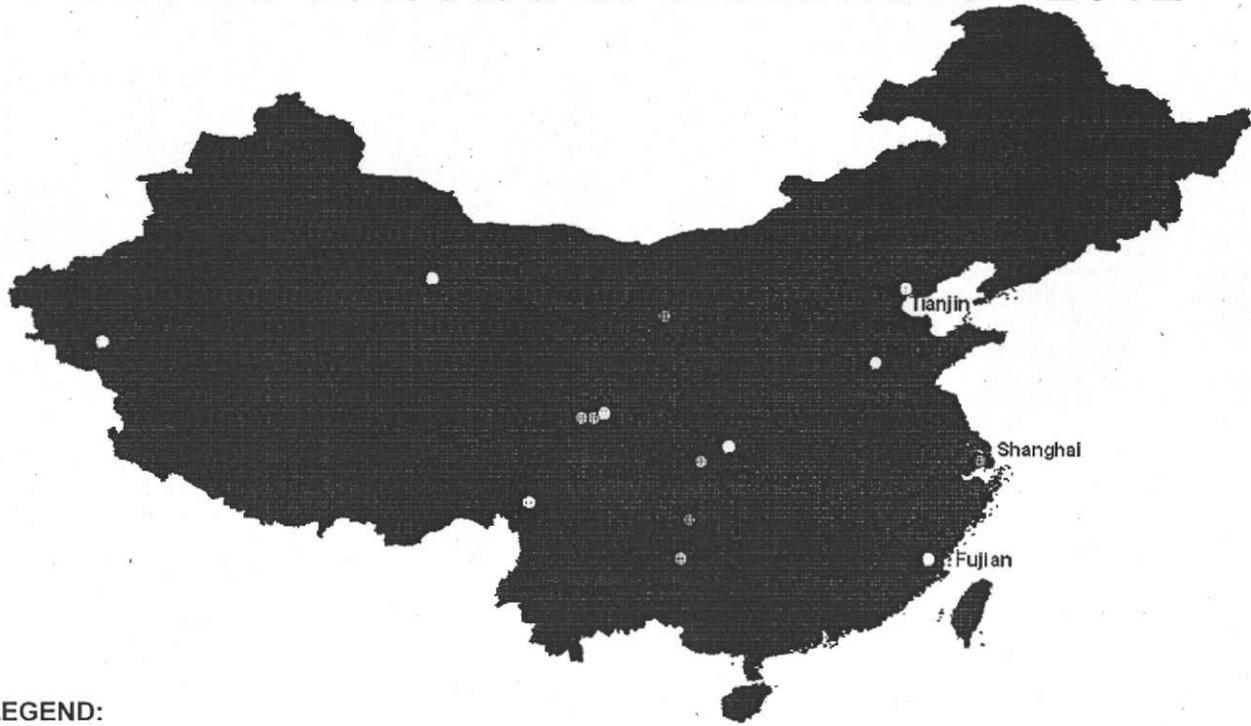
## Wild Poliovirus Cases by Type 2011 & 2012 - Year to Date Comparison

Country classification	Total 2011		01 Jan - 24 Jul <sup>1</sup>						Date of most recent case
	W1	W3	2011			2012			
			W1	W3	W1W3	W1	W3	W1W3	
<b>Endemic</b>									
Afghanistan	80		11			15			05-Jul-12
Nigeria	47	15	16	8		44	13		25-Jun-12
Pakistan	196	2	59	1		20	2	1	22-Jun-12
India*	1		1						13-Jan-11
<b>Total</b>	<b>324</b>	<b>17</b>	<b>87</b>	<b>9</b>		<b>79</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	
<b>Re-established transmission</b>									
Chad	129	3	86	3		5			14-Jun-12
DR Congo	93		71						20-Dec-11
Angola	5		4						07-Jul-11
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>3</b>	<b>161</b>	<b>3</b>		<b>5</b>			
<b>Outbreak</b>									
Niger	4	1		1					22-Dec-11
CAR	4								08-Dec-11
China	21								09-Oct-11
Guinea		3		1					03-Aug-11
Kenya	1								30-Jul-11
Côte d'Ivoire		36		18					24-Jul-11
Mali		7		4					23-Jun-11
Congo	1		1						22-Jan-11
Gabon	1		1						15-Jan-11
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>47</b>	<b>2</b>	<b>24</b>					
<b>Global total</b>	<b>583</b>	<b>67</b>	<b>250</b>	<b>36</b>		<b>84</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	

<sup>1</sup>Data in WHO as of 26 Jul 2011 for 2011 data and 24 Jul 2012 for 2012 data.

\*As of 28 February 2012, India is no longer considered to be a polio-endemic country.

# VDPVs detected in China 2010 - 2012\*



## LEGEND:

● aVDPV (2010) – 7 cases (Chongqing, Shanghai, Shanxi [2], Tianjin, Tibet, Yunnan)

○ aVDPV (2011) – 5 cases (Chongqing, Fujian, Gansu, Shandong, Xinjiang)

● iVDPV (2011) – 3 cases (Guizhou, Ningxia, Shanghai)

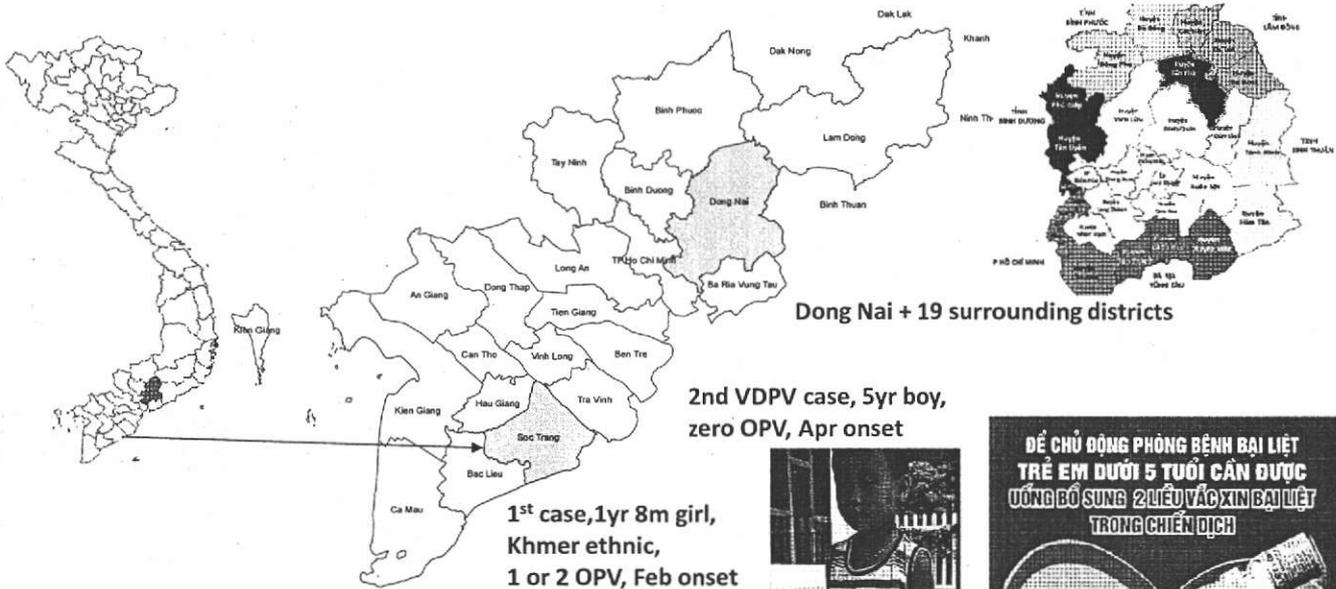
Note: Includes AFP cases, contacts, non-AFP cases, and healthy children

● cVDPV (2011) – 3 cases (Sichuan)

\* Data as of 4 May 2012

○ VDPV (2012) – 4 cases (Guizhou, Sichuan [2], Tianjin)

## Two type 2 VDPVs from Southern Vietnam in 2012



### Soc Trang + 12 surrounding districts



## 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会構成員名簿

(五十音順)

- 岡部 信彦 川崎市衛生研究所所長
- 蒲生 真実 株式会社風讀社たまひよ企画編集部編集長待遇
- 小森 貴 社団法人日本医師会常任理事
- 小山 万里子 ポリオの会
- 齊藤 昭彦 新潟大学医学部小児科教授
- 坂元 昇 川崎市健康福祉局医務監
- 清水 博之 国立感染症研究所ウイルス第2部室長
- 中野 貴司 川崎医科大学小児科教授
- 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科教授
- 保科 清 社団法人日本小児科医会 顧問
- 丸橋 達也 ポリオの会
- ：座長

<参考人>

- 入江 伸 医療法人相生会理事長
- 宮村 達男 元国立感染症研究所長

ワクチン・トキソイド混合製剤

# クアトロバック®皮下注シリンジ

## Quattrovac

生物学的製剤基準

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ (セービン株) 混合ワクチン

 生物由来製品  
 劇薬  
 処方せん医薬品  
注意 医師等の処方せんに  
より使用すること


2461

日本標準商品分類番号	
876361	
承認番号	22400AMX00782
薬価収載	適用外
販売開始	
国際誕生	2012年7月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【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）

### 【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

本剤の製法は次のとおりである。

百日せき菌 I 相菌 (東浜株) の培養菌ろ液から遠心及びカラムクロマトグラフィーの物理化学的方法で感染防御抗原 (百日せき毒素及び線維状赤血球凝集素) をそれぞれ単離精製し、ホルマリンで滅毒化した両防御抗原を含む液を作製する。ジフテリア菌 (Park-Williams No.8株) の産生する毒素を精製し、ホルマリンで無毒化 (トキソイド化) したジフテリアトキソイドを作製し、アルミニウム塩を加えて不溶性とする。破傷風菌 (Harvard A-47株) の産生する毒素を精製し、ホルマリンで無毒化 (トキソイド化) した破傷風トキソイドを作製し、アルミニウム塩を加えて不溶性とする。弱毒ポリオウイルスセービン株の1型 (LSc, 2ab株)、2型 (P712, Ch, 2ab株) 及び3型 (Leon, 12a, b) をVero細胞 (アフリカミドリザル腎臓由来の株化細胞) でそれぞれ増殖させ、得られたウイルスを精製した後に、ホルマリンで不活化し混合した三価不活化ポリオウイルス液を作製する。本剤は、これら全てを混合したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分 (カザミノ酸、スキムミルク、ポリペプトン、乳糖、エリスロマイシンラク トビオン酸塩、ラクトアルブミン加水分解物)、ウシの肝臓、ウシの血液、ウシの血液由来成分 (血清)、ウシの肉、ブタの胃由来成分 (ペプトン)、ブタの膵臓由来成分 (パンクレアチン、トリプシン)、ウマの血液由来成分 (血清)、クジラの心臓由来成分 (ハートエキス)、ヒツジの毛由来成分 (コレステロール) 及びヒトの血液由来成分 (アポセルロプラスミン) を使用している。

#### 2. 組成

本剤は、0.5mL (1シリンジ) 中に次の成分を含有する。

成 分		分量
有効成分	百日せき菌防御抗原	4単位以上
	ジフテリアトキソイド	16.7Lf以下
	破傷風トキソイド	6.7Lf以下
	不活化ポリオウイルス1型 (Sabin株)	1.5DU <sup>*)</sup>
	不活化ポリオウイルス2型 (Sabin株)	50DU <sup>*)</sup>
添加物	不活化ポリオウイルス3型 (Sabin株)	50DU <sup>*)</sup>
	ブドウ糖	0.5mg
	L-リシン塩酸塩	0.05mg以下
	エデト酸ナトリウム水和物	0.035mg
	ホルマリン (ホルムアルデヒドとして)	0.05mg以下
	塩化アルミニウム	1.5mg以下
	水酸化ナトリウム	0.6mg以下
	塩化ナトリウム	2.9mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.16mg
リン酸二水素ナトリウム	0.16mg	
M199培地	0.9mg	
pH調節剤		

<sup>\*)</sup>DU: D抗原単位

#### 3. 製剤の性状

本剤は、不溶性で、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤である。

pH: 6.6~7.6

浸透圧比 (生理食塩液に対する比) : 約1

#### 【効能・効果】

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の予防

#### 【用法・用量】

初回免疫：小児に通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。

追加免疫：小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔をおいて、0.5mLを1回皮下に注射する。

#### 用法・用量に関連する接種上の注意

##### (1) 接種対象者・接種時期

本剤の接種は、生後3か月から90か月までの間にある者に行うが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンと同様に、初回免疫については、標準として生後3か月から12か月までの者に3~8週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か月を経過した者に接種する。

なお、被接種者が保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。

##### (2) 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。

ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる (なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

**【接種上の注意】**

1. 接種要注者（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「定期的予防接種実施要領」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**

本剤の臨床試験において、生後3か月以上90か月未満の小児259例中235例（90.7％）に副反応が認められた。その主なものは注射部位紅斑（69.1％）、注射部位硬結（52.1％）、発熱（46.7％）、注射部位腫脹（30.9％）、気分変化（28.6％）、下痢（25.5％）、鼻漏（13.5％）、咳嗽（12.7％）、発疹（11.2％）、食欲減退（10.0％）、咽頭紅斑（8.9％）、嘔吐（7.3％）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）。

**(1)重大な副反応**

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状（0.1％未満<sup>※1)</sup>：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)血小板減少性紫斑病（0.1％未満<sup>※1)</sup>：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、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 3)脳症（頻度不明<sup>※1)</sup>：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。
- 4)けいれん（0.4％<sup>※2)</sup>：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)その他の副反応**

	5%以上 <sup>※2)</sup>	1～5%未満 <sup>※2)</sup>	1%未満 <sup>※2)</sup>
局所反応 <sup>※1)</sup> (注射部位)	紅斑、硬結、腫脹	内出血、熱感	そう痒感、疼痛、発疹、小水疱
皮膚	発疹	湿疹、紅斑、そう痒症	蕁麻疹
精神神経系	気分変化		傾眠
呼吸器	鼻漏、咳嗽、咽頭紅斑	鼻閉、痰、喘鳴、くしゃみ	発声障害
消化器	下痢、食欲減退、嘔吐	胃腸音異常	悪心
その他	発熱	鼓膜充血	無力症

<sup>※1)</sup>沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンにおける発現頻度。

<sup>※2)</sup>承認時の国内臨床試験成績（259例における発現頻度）に基づく。

<sup>※3)</sup>本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、小さい硬結が1か月ぐらい残存することがある。  
2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

**4. 接種時の注意**

**(1)接種用器具**

- 1)【クアトロバック®皮下注シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。
- 2)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（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと）。

**(2)接種時**

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。

**(3)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。

**5. その他の注意**

類薬（不活化ポリオワクチン（ソークワクチン））において、因果関係は明確ではないが、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の海外報告がある。  
なお、本剤の臨床試験における報告はない。

**【臨床成績】**

生後3か月以上90か月未満の健康小児221例を対象として、本剤0.5mLを20日から56日間隔で3回、3回目接種の6か月後から18か月後に1回、皮下接種した。

本剤の3回接種後（初回免疫後）の抗体陽性率は、百日せきの百日せき毒素（PT）及び線維状赤血球凝集素（FHA）で、それぞれ98.6％及び99.1％であり、ジフテリア、破傷風及び弱毒ポリオウイルスの1～3型では、いずれも100％であった。

なお、4回接種後（追加免疫後）の抗体陽性率は、いずれも100％であった。（抗体陽性基準である発症防御抗体レベルは【薬効薬理】の項参照）

**有効性（免疫原性）**

**＜3回接種後（初回免疫後）＞**

評価例数	抗体陽性率（％）	幾何平均抗体価
217例		
百日せき（PT）	98.6	39.0EU/mL
百日せき（FHA）	99.1	62.0EU/mL
ジフテリア	100.0	1.72IU/mL
破傷風	100.0	1.32IU/mL
評価例数	抗体陽性率（％）	平均抗体価（log <sub>2</sub> ）
221例		
弱毒ポリオ1型	100.0	11.02
弱毒ポリオ2型	100.0	10.48
弱毒ポリオ3型	100.0	10.79

**＜4回接種後（追加免疫後）＞**

評価例数	抗体陽性率（％）	幾何平均抗体価
214例		
百日せき（PT）	100.0	196EU/mL
百日せき（FHA）	100.0	255EU/mL
ジフテリア	100.0	18.0IU/mL
破傷風	100.0	5.40IU/mL
評価例数	抗体陽性率（％）	平均抗体価（log <sub>2</sub> ）
218例		
弱毒ポリオ1型	100.0	12.13
弱毒ポリオ2型	100.0	12.61
弱毒ポリオ3型	100.0	12.22

**【薬効薬理】**

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎を予防するためには、あらかじめ各々の感染防御抗原に対する血中抗体が一定（発症防御）レベル以上産生される必要がある。

百日せきは、罹患小児の回復期血清で抗PT抗体及び抗FHA抗体をELISA法により測定した結果から、両抗体ともに少なくとも10EU（ELISA単位）/mL以上が血中に存在すればよいとする報告もある<sup>1)</sup>。ジフテリアに対する発症防御は、0.1IU（国際単位）/mLの抗毒素（抗体）が存在すればよいと考えられている<sup>2)</sup>。破傷風に対する発症防御は、0.01IU/mLの抗毒素

(抗体)が存在すればよいと考えられている<sup>\*)</sup>。急性灰白髄炎に対する発症防御には、中和抗体価 1:8 以上 (log<sub>2</sub>表示で3以上)が必要と考えられている<sup>\*)</sup>。

### 【取扱い上の注意】

1. 保存時  
誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 接種前
  - (1)ブリスター包装は開封口(開)から静かに開けること。
  - (2)ブリスター包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
  - (3)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
  - (4)シリンジに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
  - (5)注射針のキャップが外れているときには使用しないこと。
3. 接種時
  - (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用すること。
  - (2)シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
4. 接種後  
注射針等は誤刺や感染防止に留意し、安全な方法で廃棄すること。

### 【包装】

0.5mL: 1シリンジ(注射針:26ゲージ 5/8インチ RB)

### 【主要文献】

- 1)加藤達夫:小児科診療 53 (10) 2275,1990 [DPT00046]
- 2)平成15年度(2003年度)感染症流行予測調査報告書 p.162 [R05988]
- 3)佐藤博子ほか:ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編) p.81,1994 [R02693]
- 4)Plotkin SA, et al.: Vaccines. 5th ed, 616, 2008 [R05989]

### 【文献請求先】

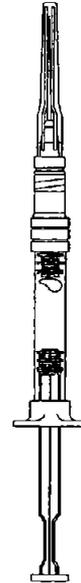
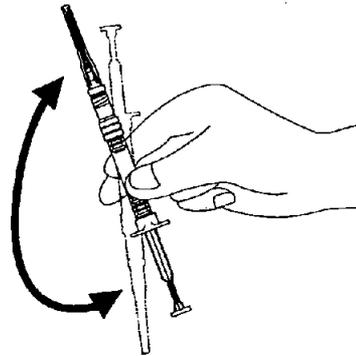
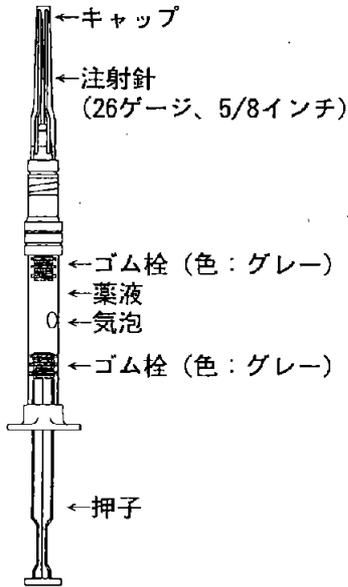
〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉  
アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号  
☎0120-189-371

## 【クアトロバック®皮下注シリンジの使用方法】

①このシリンジは2つのゴム栓で薬液が密封されている。また、注射針を包むキャップがロックされている状態で無菌性が保たれている。

②シリンジをゆっくり2～3回反転し、シリンジ内の薬液を泡立たせないように分散させ、必ず均等にする。

③注射針を上に向けて、シリンジを指ではじき、シリンジ内の気泡を上部に集める。

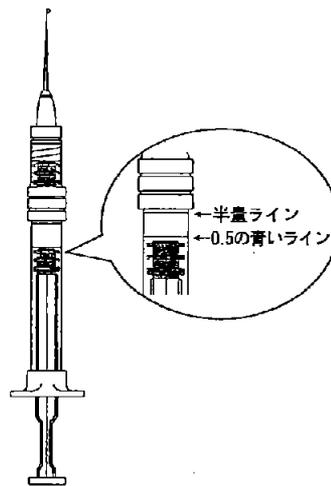
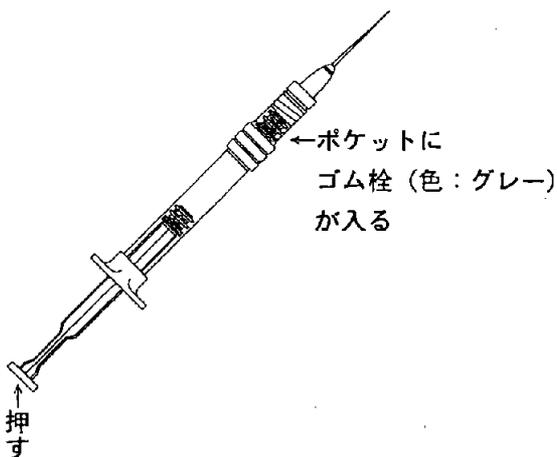


④注射針がきちんと装着されていることを確認して、キャップを外す。

注射針のキャップを外す時は、真上へまっすぐ引き抜くこと。キャップを時計方向と逆向きに回すと、注射針がはずれることがある。

シリンジを傾けて、押子をゆっくりと押しすと、針側のゴム栓がポケットに入り、同時にシリンジ内の気泡が抜ける。

⑤シリンジ内の気泡が完全に抜け、さらに、押子側のゴム栓の薬液面が0.5の青いラインに達するまでゆっくりと押し込む。これを確認した後、押子を最後まで押し込み接種を行う。



注意)

半量ライン：接種の際の液量の「半量の目安」として、0.5の青いラインとは別に注射針側に「細い青いライン」を設けた。

一般財団法人  
化学及血清療法研究所  
製造販売  
熊本市北区大窪一丁目6番1号

販売  
アステラス製薬株式会社  
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

(302070) 1202-1  
VD131601Z01

日本標準商品分類番号	876361
承認番号	22400AMX00781000
薬価収載	適用外
販売開始	
国際誕生	2012年7月

生物由来製品 ワクチン・トキソイド混合製剤  
劇薬 生物学的製剤基準  
処方せん医薬品

## 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ (セービン株)混合ワクチン

販売名：テトラビック®皮下注シリンジ

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(【取扱い上の注意】参照)

有効期間：製造日から18か月(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、百日せき菌 I 相菌(東浜株)の培養ろ液を精製後、ホルマリンで減毒した感染防御抗原画分と、ジフテリア菌(Park-Williams No.8株)及び破傷風菌(Harvard株)の培養ろ液中の毒素を、それぞれ精製後、ホルマリンで無毒化したトキソイド液、及び Vero 細胞(アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞)で増殖させた弱毒ポリオウイルス(セービン株)を精製後、ホルマリンで不活化したウイルス液をそれぞれ規定濃度に混合し、免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性とした液剤である。なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分(ポリペプトン、カザミノ酸、スキムミルク、ペプトン、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、乳糖、ラクトアルブミン加水分解物)、心臓由来成分(ビーフハートインフュージョン)、肝臓、肉、肉由来成分(牛肉消化液)、血液、血液由来成分(血清)、ヒツジの毛由来成分(コレステロール)、ブタの膵臓由来成分(トリプシン、パンクレアチン)、ブタの十二指腸由来成分(パンクレアチン)及びウマの血液由来成分(血清)を使用している。

#### 2. 組成

本剤は、0.5mL 中に次の成分を含有する。

成分	分量	
有効成分		
百日せき菌の防御抗原	力価として 4単位以上	
ジフテリアトキソイド	15Lf以下 (力価として 23.5単位以上)	
破傷風トキソイド	2.5Lf以下 (力価として 13.5単位以上)	
不活化ポリオウイルス1型 (Sabin株)	1.5DU*	
不活化ポリオウイルス2型 (Sabin株)	50DU	
不活化ポリオウイルス3型 (Sabin株)	50DU	
緩衝剤		
リン酸水素ナトリウム水和物	1.10mg	
リン酸二水素ナトリウム	0.56mg	
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg
pH調節剤	塩酸、水酸化ナトリウム	適量
免疫補助剤		
塩化アルミニウム(Ⅲ) 六水和物 (アルミニウム換算)	0.08mg	
水酸化アルミニウムゲル (アルミニウム換算)	0.02mg	
安定剤		
ホルマリン (ホルムアルデヒド換算)	0.025mg	
エデト酸ナトリウム水和物	0.0175mg	
希釈剤	M199培地	0.5mg

\*DU：D抗原単位

#### 3. 性状

本剤は不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。

pH：5.8～7.4

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0±0.3

#### 【効能又は効果】

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の予防

## 【用法及び用量】

初回免疫：小児に通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。  
追加免疫：小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔において、0.5mLを1回皮下に注射する。

### 用法及び用量に関連する接種上の注意

#### 1. 接種対象者・接種時期

本剤の接種は、生後3か月から90か月までの間にある者に行うが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンと同様に、初回免疫については、標準として生後3か月から12か月までの者に3～8週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か月を経過した者に接種する。

なお、被接種者が保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。

#### 2. 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。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

## 【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

生後3か月以上74か月未満の健康小児を対象にした国内第Ⅲ相臨床試験において、接種部位及び接種部位以外の副反応の発現率は、1回目接種(247例)で94例(38.1%)及び45例(18.2%)、2回目接種(247例)で165例(66.8%)及び66例(26.7%)、3回目接種(247例)で140例(56.7%)及び41例(16.6%)、4回目接種(244例)で117例(48.0%)及び55例(22.5%)であった。主な副反応は、以下のとおりである。

#### ・接種部位の副反応

注射部位紅斑：1回目79例(32.0%)、2回目159例(64.4%)、3回目126例(51.0%)、4回目89例(36.5%)、注射部位硬結：1回目61例(24.7%)、2回目113例(45.7%)、3回目101例(40.9%)、4回目77例(31.6%)、注射部位腫脹：1回目20例(8.1%)、2回目66例(26.7%)、3回目38例(15.4%)、4回目37例(15.2%)

#### ・接種部位以外の副反応

発熱：1回目23例(9.3%)、2回目50例(20.2%)、3回目28例(11.3%)、4回目39例(16.0%)

#### (1)重大な副反応

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満<sup>※1)</sup>：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)血小板減少性紫斑病(0.1%未満<sup>※1)</sup>：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)脳症(頻度不明<sup>※1)</sup>：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。
- 4)けいれん(頻度不明<sup>※1)</sup>：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)その他の副反応

臨床試験における副反応発現率

	5%以上	1~5%未満	1%未満
局所症状(注射部位)	紅斑、硬結、腫脹	血腫、熱感	湿疹、疼痛、発疹
呼吸器	咳嗽、鼻漏	上気道の炎症	-
消化器	下痢	嘔吐	便秘
皮膚	発疹	-	蕁麻疹、湿疹
その他	発熱	-	倦怠感、眼そう痒症、気分変化、脱水、鼻咽頭炎

注1) 類薬の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンにおいて認められた副反応の発現頻度

4. 接種時の注意

(1)接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 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。
- 3) 本剤は、1人1回限りの使用とすること。

(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。

5. その他の注意

類薬(不活化ポリオワクチン(ソーワクチン))において、因果関係は明確ではないが、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の海外報告がある。なお、本剤の臨床試験における報告はない。

【臨床成績】

国内第Ⅲ相臨床試験において生後3か月以上74か月未満の健康小児247例(男児135例、女児112例)を対象に本剤0.5mLを計4回(初回免疫として3~8週間隔で3回、追加免疫として6~12か月隔てて1回)皮下に接種した。初回免疫後及び追加免疫後における弱毒ポリオウイルス(セービン株:1型、2型、3型)、百日せき毒素(PT)、百日せき線維状赤血球凝集素(FHA)、ジフテリア毒素、破傷風毒素それぞれの抗体陽性率、抗体陽転率及び抗体価の推移を以下に示した。

表1 本剤接種後の抗体陽性率\*1

		初回免疫後		追加免疫後	
		% (95%CI)	n	% (95%CI)	n
弱毒ポリオウイルス(セービン株)	1型	100(98.5-100)	246	100(98.5-100)	243
	2型	100(98.5-100)	246	100(98.5-100)	243
	3型	100(98.5-100)	246	100(98.5-100)	243
百日せきPT		100(98.5-100)	246	100(98.5-100)	244
百日せきFHA		100(98.5-100)	246	100(98.5-100)	244
ジフテリア毒素		100(98.5-100)	246	100(98.5-100)	244
破傷風毒素		99.6(97.8-100)	246	100(98.5-100)	244

n: 解析対象者数、CI: 信頼区間

\*1 抗体陽性率: 接種後の抗体価が陽性\*2を示した被験者の割合

\*2 抗体陽性基準値

弱毒ポリオウイルス(セービン株): 中和法で8倍以上  
百日せきPT、百日せきFHA: 酵素免疫測定法で10.0(U/mL)以上\*2)

ジフテリア毒素: 中和法で0.1(IU/mL)以上

破傷風毒素: 間接凝集試験法で0.01(U/mL)以上\*3)

注2) EU(ELISA単位)と同意語

注3) IU(国際単位)と同意語

表2 本剤接種後の抗体陽転率\*

		初回免疫後		追加免疫後	
		% (95%CI)	n	% (95%CI)	n
弱毒ポリオウイルス(セービン株)	1型	95.1(91.6-97.5)	246	99.6(97.7-100)	243
	2型	98.8(96.5-99.7)	246	99.2(97.1-99.9)	243
	3型	99.2(97.1-99.9)	246	100(98.5-100)	243
百日せきPT		100(98.5-100)	241	100(98.5-100)	239
百日せきFHA		100(98.4-100)	229	100(98.4-100)	227
ジフテリア毒素		100(98.5-100)	238	100(98.4-100)	236
破傷風毒素		100(96.7-100)	111	100(96.7-100)	110

n: 解析対象者数、CI: 信頼区間

\*抗体陽転率: 接種前の抗体価が陰性かつ接種後の抗体価が陽性を示した被験者の割合

ポリオウイルス抗体については、接種前に陽性で接種後4倍以上上昇した場合も含む

表3 本剤接種後の抗体価(幾何平均)の推移

		接種前	初回免疫後	追加免疫前	追加免疫後
		(n=246)	(n=246)	(n=243-244)	(n=243-244)
弱毒ポリオウイルス(セービン株)*1	1型	6.6	1734.1	849.2	5914.3
	2型	7.8	1978.2	975.5	10734.7
	3型	3.2	1734.1	474.4	7590.6
百日せきPT*2		0.79	203.56	83.36	212.50
百日せきFHA*2		2.62	92.29	44.75	179.35
ジフテリア毒素*3		0.008	1.302	1.610	8.418
破傷風毒素*4		0.017	0.905	1.055	3.097

\*1 抗体価が8倍未満の場合は2.8倍として集計

\*2 抗体価(U/mL)が0.1未満の場合は「0.05」として集計

\*3 抗体価(IU/mL)が0.01未満の場合は「0.005」として集計

\*4 抗体価(U/mL)が0.01未満の場合は「0.005」として集計

## 【薬効薬理】

本剤の接種は、有効成分に対して一定(発症防御レベル)以上の抗体の産生を誘導し、百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の発症を予防する。

百日せきは罹患小児の回復期血清で、抗PT抗体及び抗FHA抗体量をELISA法により測定した結果から、両抗体共少なくとも10EU(ELISA単位)以上が血中に存在すればよいとする報告もある<sup>1)</sup>。ジフテリアに対する感染防御は、0.01IU(国際単位)/mLの抗毒素(抗体)が、また破傷風に対する感染防御は、0.01IU/mLの抗毒素がそれぞれ血中に存在すればよいと考えられている<sup>2)</sup>。

急性灰白髄炎については、ポリオウイルス1型、2型、3型に対する中和抗体価がそれぞれ4倍から8倍であれば発症を防御できるとする報告がある<sup>3)</sup>。

## 【取扱い上の注意】

### 1. 接種前

- (1)誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入、その他の異常がないかを確認すること。

### 2. 接種時

- (1)【テトラビック皮下注<sup>®</sup>シリンジの使用法】に従い接種準備を行う。
- (2)冷蔵庫から取り出し室温になってから、シリンジ(注射器)内の液剤を泡立てないように反転し、均等にして使用する。
- (3)本剤は添加物として保存剤を含有していないので、チップキャップを取り外した後は速やかに使用する。

## 【包装】

シリンジ入 0.5mL 2本(注射針 2本添付)

## 【主要文献】

- 1) 加藤達夫：小児科診療, 53(10)：2275(1990)
- 2) 加藤達夫：小児科診療, 49(10)：1691(1986)
- 3) Plotkin, S. A., : Clinical and Vaccine Immunology, 17(7)：1055(2010)

## 【文献請求先】

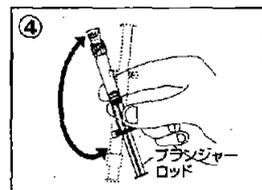
一般財団法人 阪大微生物病研究会 学術課  
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号  
電話 0120-280-980

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

## テトラビック<sup>®</sup>皮下注シリンジの使用法

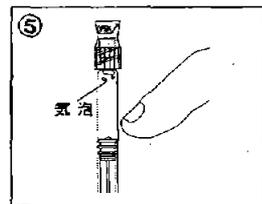
- ①ワクチン名、識別色(アイボリー)、製造番号、最終有効年月日を確認し、証紙が貼付されている開封口からケースを開封する。
- ②プリスター容器にシリンジ(注射器)2本と注射針2本が入っていることを確認し、プリスター蓋フィルムを開封する。
- ③シリンジのプランジャーロッド(押し子)に注意しながら、容器からシリンジと注射針を取り出す。  
※異常な混濁、着色、異物の混入、その他の異常が認められた場合は使用しないこと。

- ④室温になってからシリンジ内の液剤を泡立てないようにしずかに反転し、均等にする。

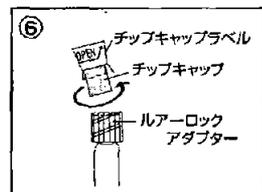


- ⑤シリンジ先端を上に向け、シリンジ胴体を指ではじき、シリンジ内の気泡を上部に集める。

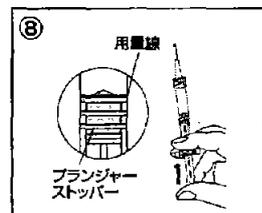
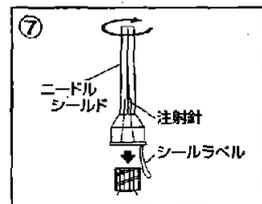
- ⑥シリンジ先端に包装してあるチップキャップラベルとその下に装着されているチップキャップをミシン目に沿ってひねり取る。  
※チップキャップを取り外した後は、直ちに使用すること。



- ⑦③で取り出した注射針のシールラベルに記載されている有効年月日(EXP.)を確認した後、シールラベルをめくり、注射針をニードルシールドに入れたままルアーロックアダプターに時計回りでねじ押し込み、注射針を装着する。注射針がルアーロックアダプターにきちんと装着されていることを確認し、ニードルシールドを真っ直ぐ引き抜く。



- ⑧注射針を少し傾けて、プランジャーロッドをゆっくり押し、シリンジ内の気泡を完全に抜き、プランジャーstopper(押し子先端のゴム栓)を右図のとおり用量線に合わせ接種を行う。



製造販売元  
一般財団法人 阪大微生物病研究会  
香川県高松市八幡町二丁目9番41号  
M-7195

販売元  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区北浜2-6-18

## 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された際の 対応について（案）

### 1. 背景及び目的

- 我が国では、昭和55年を最後に野生株ポリオウイルスによるポリオ（急性灰白髄炎）の患者は報告されておらず、平成13年に日本を含む西太平洋地域でポリオの根絶が宣言された。しかし、海外では、依然としてポリオの流行が継続している国々があり、これらの国々から、ポリオを根絶した国への輸入例がしばしば報告されている。平成22年にはタジキスタンにおいてインドからの輸入例、平成23年には、中国新疆ウイグル自治区においても、パキスタンからの輸入例と考えられる野生株ポリオ患者の集団発生がみられた。
- 我が国では近年まで高いポリオワクチン接種率（90%以上）が保たれ、これを維持できている限りにおいては、大規模な流行が発生する可能性は低いと考えられてきた。しかしながら、生ポリオワクチンによる副反応として希に発生するワクチン関連麻痺への懸念等により、平成23年秋及び24年春のポリオワクチンの接種率は8割を下回り、現在免疫を持たない集団が一定数存在する状態にある。また、我が国の免疫状況として、1型及び2型に比べて3型の抗体保有率が低いことや、特定の年齢群で1型の抗体保有率が低いことが指摘されており、今後、海外から野生株が流入した際、あるいは、伝播型ワクチン由来ウイルス（ワクチン株からVP1全領域の塩基配列が1パーセント以上変異したウイルス）が出現した場合、免疫を持たない集団を中心とした集団感染が発生するおそれがある。
- 本文書は、今後我が国で野生株または伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された際に、その地域において免疫を持たない乳幼児を中心とした集団感染が発生するおそれがあるため、発生の予防及び発生時の対応について、あらかじめ定めるものである。

### 2. 平時における対応

- ポリオは、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、感染症法という。）上の二類感染症に位置づけられており、ポリオの患者を診断した医師には直ちに届出を行うことが義務づけられている。野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された場合は、無症状病原体保有者であっても二類感染症として届出の対象となる。なお、ワクチン関連麻痺患者については、予防接種後に発症した場合には、予防接種後副反応報告制度により報告されるとともに、ポリオウイルスが検出された場合は二類感染症として届出がなされる。ポリオを疑った場合は、患者の臨床検体（便、直腸ぬぐい液、咽頭ぬぐい液、髄液

等)からポリオウイルスの検出を実施する。これらの検体については、地方衛生研究所や国立感染症研究所等で検査が実施されている。また、感染症流行予測調査事業で、野生株ポリオウイルスの侵入の監視を目的として、健常児の便からのウイルス分離を実施している。

- ポリオの予防接種率については、厚生労働省が都道府県を經由し、市区町村の接種率を収集し、地域保健事業報告の「定期の予防接種被接種者数」として公表しているほか、必要に応じて、都道府県を經由し、市区町村の接種率を収集している。

### 3. ポリオ流行事例の探知

- 上記の制度の中で、事例が探知されるのは、以下のような場合が想定される。
  - ・ ポリオ患者の海外感染例（推定感染地域が海外である患者、または、最近、流行国に渡航歴のあることが把握された患者）が届け出られた場合。
  - ・ 急性弛緩性麻痺を呈する患者の検体検査の結果、野生株ポリオウイルスが検出され、届け出られた場合（検査確定例を一部含む集団発生の場合も該当する）。
  - ・ 急性弛緩性麻痺を呈する患者から伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出され、届け出られた場合（検査確定例を一部含む集団発生の場合も該当する）。
  - ・ 感染症流行予測調査事業等における病原体サーベイランスの過程で、野生株ポリオウイルスあるいは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出され、届出がなされた場合。

### 4. 発生時の対応

#### (1) 対応方針の決定

- 厚生労働省は都道府県等から報告を受けた場合には、感染症健康危機管理実施要領に基づき、専門家の助言を受け、対応方針を決定する。

#### (2) 医療の提供

- 都道府県は、感染症法第 19 条及び第 26 条に基づき、患者を感染症指定医療機関に入院させ、医療を提供する。

#### (3) 積極的疫学調査の実施

- 都道府県は、感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査を実施する。また、届出前に疑い患者の情報を入手した際には、医療機関に連絡をし、患者の情報把握に努めるとともに、速やかに 2. に記載した臨床検体を地方衛生研究所に搬入し、ポリオウイルスの検索を実施する。診断が確定した場合には速やかに感染症法に基づく届出を行うように要請する。厚生労働省は、必要に応じて、広域対応の調整を行う。

- 厚生労働省は、都道府県が実施する積極的疫学調査を支援する目的で、感染症法

第15条第6項に基づき、国立感染症研究所等の専門家の派遣について調整する。専門家は、症状の有無にかかわらず、野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスの保有者が確認されてから48時間以内を目安に実地疫学調査の支援を実施し、都道府県とともに、72時間以内を目安に初期のリスク評価を実施する。なお、感染症流行予測調査事業等における病原体サーベイランスの過程で、野生株ポリオウイルスあるいは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが分離され、届出がなされた場合にも、これに準じた対応を行う。

- 積極的疫学調査では、患者の症状、患者本人・患者家族・周辺地域のポリオワクチン接種歴、潜伏期間内を含め探知・確定診断までの行動（渡航歴、感染リスクのあった接触者等）、基礎疾患（特に免疫不全）の有無等について調査を実施する。野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された場合には、ウイルス伝播経路の特定のため、国立感染症研究所で、ウイルス遺伝子解析を実施する。積極的疫学調査の結果に基づき、必要に応じて便を採取し、地方衛生研究所で検査を実施する。
- 都道府県は、医師会等の関係団体に協力を求め、患者が発生した市区町村及びその周辺地域の医療機関（小児科、内科、整形外科等）で、急性弛緩性麻痺の患者の有無を把握する。
- 検査確定例を含む急性弛緩性麻痺患者が複数例発生した場合には、地理的、時間的な情報をより詳細に収集する。ウイルス伝播経路を推定するため、国立感染症研究所で、ポリオウイルス遺伝子解析を実施する。

#### （4）事例の公表及び通報

- 厚生労働省は、公衆衛生上の緊急事態として、国際保健規則に基づき、評価後24時間以内に、世界保健機関へ当該事例の通報を行う。

※ なお、野生株ポリオウイルスについては、国際保健規則に基づく通報の対象疾病として規定されている。伝播型ワクチン由来ポリオウイルスについては対象疾病として規定されていないものの、公衆衛生上の緊急事態として通報することを想定している。

- 厚生労働省は、患者が発生した都道府県と調整の上、当該事例について、その他の都道府県に情報提供を行うほか、速やかに公表する。また、発生が終息するまで、適切に情報提供や公表を行う。

#### （5）予防接種の実施

- 厚生労働省は、積極的疫学調査の結果等を踏まえ、臨時の予防接種の実施につい

て検討する。なお、定期の予防接種として実施するポリオワクチンの接種は継続して実施する。

※ 予防接種法第6条に規定する臨時の予防接種として実施する。臨時の予防接種は、厚生労働大臣が一類疾病及び二類疾病のうち疾病の種類を定めるものと規定されている。なお、二以上の都道府県にわたって同時に予防接種を行う必要がある場合や、日本との交通が密接である地域で疾病が流行している場合には、厚生労働大臣が都道府県知事に臨時の予防接種の指示を行うことができる」と規定されている。

○ (仮に臨時の予防接種が必要になった場合) 予防接種に用いるワクチンについては、定期接種の接種率、抗体保有状況、想定される接種対象者、その時点で入手可能なワクチンの種類・量等に基づき厚生労働省が指定する。

○ 都道府県は対象者と期日又は期間を指定して、臨時の予防接種を実施又は市区町村に実施を指示する。

※ 予防接種法上の臨時接種の対象者及び期日、期間の指定は都道府県知事が行うものと規定されている。

○ 都道府県又は市区町村は、初発事例の探知から4週間以内に臨時の予防接種を実施する。

※ 日本ポリオ研究所の生ポリオワクチンの製造計画は平成25年度分まで確定しており、現在、供給中の在庫と製造中のものを合わせると平成25年8月までは約500万回分、それ以降平成26年夏までは、約300万回分の生ポリオワクチンの迅速な供給が可能である。平成26年夏までに野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出され、定期接種の接種率や抗体保有率が低く、感染拡大の恐れが高いと判断された場合は、原則として生ポリオワクチンを臨時の予防接種に用いる。その他の場合においては、不活化ポリオワクチンを第一に用いる。

➤ ※ 日本ポリオ研究所では、この他に、原液として約1,400万回分以上の生ポリオワクチンを保管しており、製造開始後、国家検定も含め、数ヶ月で供給が可能となる。また、不活化ポリオワクチン(4種混合)についても、平成26年秋以降約100万回分の流通備蓄が常時確保される見込みであり、平成26年秋以降に野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された場合は、原則として不活化ポリオワクチン(4種混合)を臨時接種として第一に用いる。平成26年秋までにポリオワクチンの接種率が向上し

なかった場合は、感染拡大の恐れが残ることから、接種率が向上するまでの間は生ポリオワクチンの迅速な製造供給体制を確保する。

- 臨時の予防接種の対象者は、患者発生の疫学的特徴に応じ、また、時間的及び空間的拡大等を総合的に勘案して選定する。臨時接種の対象者は、予防接種法第6条に基づき、都道府県が指定するが、以下に、想定される対象者の例を示す。

<臨時の予防接種の対象者の例>

※1	患者との接触歴	ポリオワクチンの接種歴	年齢	地域	接種回数	
					生	不活化
①	あり	接種歴問わず	年齢問わず	地域問わず	1~2回	1~3回
②	なし または 不明	なし または 不完全 <sup>※1</sup>	小児 ※2	患者の発生した市区町村や近接する地域	1~2回	1~3回
③	①、②以外の接種・接触歴		小児 ※2	患者の発生した市区町村や必要に応じて近接する地域	1回	1回
④	なし	接種歴問わず	成人 (50-52年生を優先する)	患者の発生した市区町村や必要に応じて近接する地域	1回	1回

※1 ①、②については、原則実施する。③、④については、より広域への感染伝播のおそれがあるときに、対象者として検討する。その他の者についても、感染の拡大防止上必要があると認められる場合は、対象とする。

※2 発生状況によるが、対象者は小児（未就学児）とすることが想定される。しかし、主たる患者層が小学生以上の年齢である場合には、速やかに優先する対象年齢を引き上げるなど、必要に応じて、対象者を拡大する。

- 臨時の予防接種に不活化ポリオワクチンを使用する場合は、他の予防接種との接種間隔については問わないものとする。生ポリオワクチンを使用する場合は、他の生ワクチンとの接種間隔を27日以上空けるものとする。ただし、流行の状況・拡大

の可能性などによって接種間隔について変更する場合がある

#### (5) 強化サーベイランスの実施

- ポリオは感染症法上の二類感染症に位置づけられており、ポリオの患者を診断した医師には直ちに届出を行うことが義務づけられている。ただし、感染症法に基づく届出は、ポリオウイルス検出に基づくことなどから、患者が発生してから届出までに、一定の時間を要することが考えられる。そのため、平時における患者発生の探知に加え、患者の早期発見及び早期対応を行うために、以下の対応を行う。
- 都道府県は、医師会等の関係団体に協力を求め、患者が発生した地域の医療機関（小児科、内科、整形外科等）に対し、急性弛緩性麻痺の患者または死亡者について、直ちに報告するよう要請する。患者が発生した場合には、都道府県知事が二類感染症の疑似症患者に対する積極的疫学調査として、必要な調査を行う。都道府県は、医療機関に対し、急性弛緩性麻痺患者からポリオウイルスが検出された場合には、直ちに二類感染症として届出を行うよう周知する。
- 都道府県は、急性弛緩性麻痺患者が発生した場合には、直ちに患者の検体（便、直腸ぬぐい液、咽頭ぬぐい液、髄液等）を確保し、地方衛生研究所で検査を実施するほか、必要に応じて、国立感染症研究所に検体を搬送し、平行して検査を依頼する。検査結果については、都道府県から医療機関に連絡をする。
- 都道府県は、急性弛緩性麻痺の患者の探知後 60 日の経過観察状況を把握する。
- 強化サーベイランスは、最後に野生株または伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出されてから 12 カ月間継続する。

#### (6) 最終評価及び終息後の対応

- 厚生労働省は、最後の患者が発生してから 6 カ月以内に、日本ポリオ根絶会議の意見を踏まえ、ポリオの伝播が絶たれたことを示す報告書を作成し、世界保健機関西太平洋地域事務局に提出する。なお、最初の患者が発生してから 6 カ月以内に西太平洋地域事務局におけるポリオ根絶会議が開催される場合には、暫定的な報告書を作成し、報告するものとする。
- 厚生労働省は、最後に野生株または伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出されてから 12 カ月間強化サーベイランスを継続し、新たな野生株または伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出されなければ、終息したと判断し、対応を終了するが、対応計画を見直し、必要があれば改定する。

## 不活化ポリオワクチン予防接種後副反応検討会開催要綱（案）

## 1 名称

不活化ポリオワクチン予防接種後副反応検討会

## 2 目的及び趣旨

ポリオの予防接種については、経口生ポリオワクチンを使用してきたが、極めて稀ではあるものの、ワクチン関連麻痺の副反応が生じることから、平成 24 年 9 月 1 日よりワクチン関連麻痺のおそれのない不活化ポリオワクチンに切り替えることとしたところである。当初導入される単独の不活化ポリオワクチンは、国内での使用経験がほとんどなく、また、その後に導入する予定の 4 種混合（ジフテリア、破傷風、百日せき及びポリオ）ワクチンは、新たに開発されたものであることから、その副反応の評価を行うことを目的に厚生労働省健康局長の私的諮問機関として、予防接種、小児感染症等の専門家からなる検討会を開催する。

## 3 検討事項

「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」（平成 17 年 1 月 27 日健発第 0127005 号厚生労働省健康局長通知の別添）に定めるポリオの予防接種に係る副反応報告の評価

## 4 庶務

本検討会の庶務は、健康局結核感染症課で行うこととする。