

1 ポリオとは

- ポリオは、ポリオウイルスが、経口的にヒトの体内に入り、咽頭や小腸の粘膜で増殖し、その後脊髄を中心とする中枢神経系へ達し、これらを破壊することによって、ポリオとしての症状を生ずる。
- 感染者の0.1～2%程度が発症し、多くは不顕性感染である。発症例では、ポリオウイルス感染による運動神経細胞の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。多くの場合、麻痺は完全に回復するが、一部では永続的な後遺症を残す可能性が高い。死亡率に関しては、小児では2～5%であるが、成人では15～30%と高くなることが知られている。
- 特異的な治療法はなく、対症療法が中心となる。

(国立感染症研究所感染症情報センターホームページより)

2 我が国における流行状況等

我が国では、昭和35年頃に大流行し、最大で5600人／年程度の患者が発生したが、ワクチン導入以後激減し、昭和56年以降、野生株ポリオによるポリオ症例の報告はない。一方、ポリオ生ワクチンに由来して、極めてまれではあるものの、ワクチン接種者や、2次感染により周囲の者に、ワクチン関連ポリオ麻痺が発生している。

- ・接種を受けた者がワクチン関連ポリオ麻痺により健康被害救済の認定を受けたのは、平成13年度～22年度の10年間に15人
- ・接種者以外への2次感染による認定を受けたのは認定が開始された平成16年から22年度までで6人

不活化ポリオワクチンの早期開発・導入に向けた取り組み

【DPT-IPV4種混合ワクチンの開発】

平成14年

国内4社によるジフテリア・百日せき・破傷風・不活化ポリオの4種混合ワクチン(DPT-IPV)の開発の検討開始

【単抗原ワクチンの開発】(財)ポリオ研究所による

平成10年

第1相臨床試験の実施

平成13年

製造承認申請

平成17年

GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)上の問題等により承認申請の取り下げ

・厚生労働省から早期開発に向けた要請・助言を継続的に実施

平成22年4月 国内4社に対し、厚生労働大臣政務官から、一層の開発の促進の努力をお願いする文書を発出

平成23年末頃より

国内各社より、順次、薬事承認申請がされる予定

できる限り迅速に薬事審査を実施

不活化ポリオワクチンへの円滑な移行に向けて

早ければ平成24年度中にもジフテリア・百日せき・破傷風・不活化ポリオの4種混合ワクチン(DPT-IPV)が国内で導入されることを踏まえて、今後、DPT-IPVおよび単抗原IPVの開発状況や承認後の供給体制等を見越しつつ、OPVからDPT-IPVに円滑に移行を進めるための具体的な方法について、検討を進める必要がある。

OPV:経口生ポリオワクチン(Oral Poliomyelitis Vaccine)
IPV:不活化ポリオワクチン(Inactivated Poliomyelitis vaccine)

ワクチン評価に関する小委員会報告(平成23年3月11日)〈抄〉

〈B 現在、予防接種法の対象となっているワクチン〉

1 ポリオワクチン

(3)総合的な評価

OPVを使用していることによって生じるVAPPの発生を防ぐために、DPT-IPV 4種混合ワクチンを速やかに導入していく必要がある。

またOPVからIPVへ切り替えを行う際の具体的な運用について、検討する必要がある。
IPVの導入に際し一時的な混乱によって接種率が低下することなどがないよう、接種スケジュールの設定、その広報等について十分な準備をすることが必要である。

単抗原ポリオワクチンの開発について(案)

1 DPT-IPVへの移行期における単抗原ポリオワクチン開発の必要性

- 2010年の2歳児5000人を対象としたデータ(参考3)によると、DPTの初回接種の最頻時期は生後4か月、OPVのそれは生後6か月となっており、DPTの接種が約2ヶ月間先行している。このため、DPT-IPVの導入時期にもよるが、導入時点において、DPTの接種開始後で、かつOPV未接種の者の数が約20万人になると推計される。

※ 乳児期に百日咳に罹患すると重症化する危険性が高く、DPTは生後3ヶ月以降、できるだけ早期の接種が推奨されており、DPT-IPVの開発を待つためにDPTワクチンの接種を延期するべきではない。

- このようなDPTの接種開始後の者に、ポリオワクチンの接種を行う場合、以下の方法が考えられる。

選択肢	課題
①改めてDPT-IPVワクチンを接種する	DPTの接種回数が過剰になる
②OPVを接種する	まれではあるが、麻痺のリスクがある
③単抗原IPVを接種する	国内で開発(治験等)が行われておらず、現時点では国内で供給される予定がない

- 可能であれば、③単抗原IPVの接種が、接種を受ける者にとって、最も望ましいのではないか。

2 対応の方針(案)

- DPT-IPVの導入時に、DPTの接種を開始した者にもIPVを接種できるようにするなど、DPT-IPVの円滑な導入のため、単抗原IPVの導入も併せて進めていく必要があるのではないか。
- このために、DPT-IPVの導入から近い時期を目指して、単抗原IPVが国内で使用できるよう、開発を進めるべきではないか。

OPV(経口生ワクチン)とIPV(不活化ワクチン)の比較

	OPV (経口生ワクチン)	IPV (不活化ワクチン)
腸管局所免疫	強力に獲得される (○)	獲得の期待は薄い (▲)
血清中和抗体	良好に上昇 (○)	良好に上昇 (○)
便からのワクチン株ウイルスの排泄	あり (▲)	なし (○)
ワクチン関連性麻痺 (VAPP) の発生	数百万接種に一例有り (▲)	なし (○)
ワクチン由来株の伝播 (cVDPV)	あり (▲)	なし (○)
集団効果	あり (○)	なし (▲)
高温暴露によるワクチンのダメージ	失活著明 (▲)	失活する (▲)
投与方法	経口で簡便 (○)	注射が必要 (▲)
他のワクチンと混合製剤製造	期待薄い (▲)	可能 (○)
価格	安価 (○)	高価 (▲)

(長所に○、短所に▲を付した)

(出典：日常診療に役立つ小児感染症マニュアル
2007改訂第2版)

ポリオの定期予防接種による健康被害認定状況(麻痺事例)

各年度末実績

年度	予防接種法に基づく認定人数	2次感染対策事業に基づく認定人数	年度	予防接種法に基づく認定人数	2次感染対策事業に基づく認定人数
平成13年度	2		平成18年度	0	0
平成14年度	1		平成19年度	2	0
平成15年度	2		平成20年度	4	0
平成16年度	1	2	平成21年度	1	0
平成17年度	0	3	平成22年度	2	1
			計	15	6

※予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度において、各年度に厚生労働大臣が認定した人数。

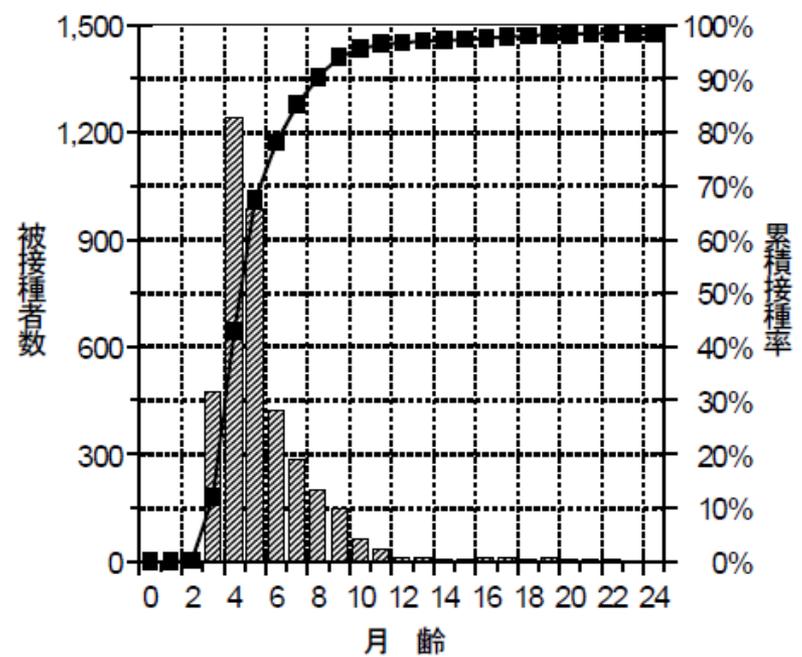
※ポリオ生ワクチン2次感染対策事業(平成16年度から事業開始)において、各年度に厚生労働大臣が認定した人数。

なお、当事業の対象者は、平成21年度までは、「同居の家族又は濃厚に接触したと認められる親族」であったが、平成22年度から「同居の家族又は濃厚に接触したと認められる親族その他の者」と改正されている。

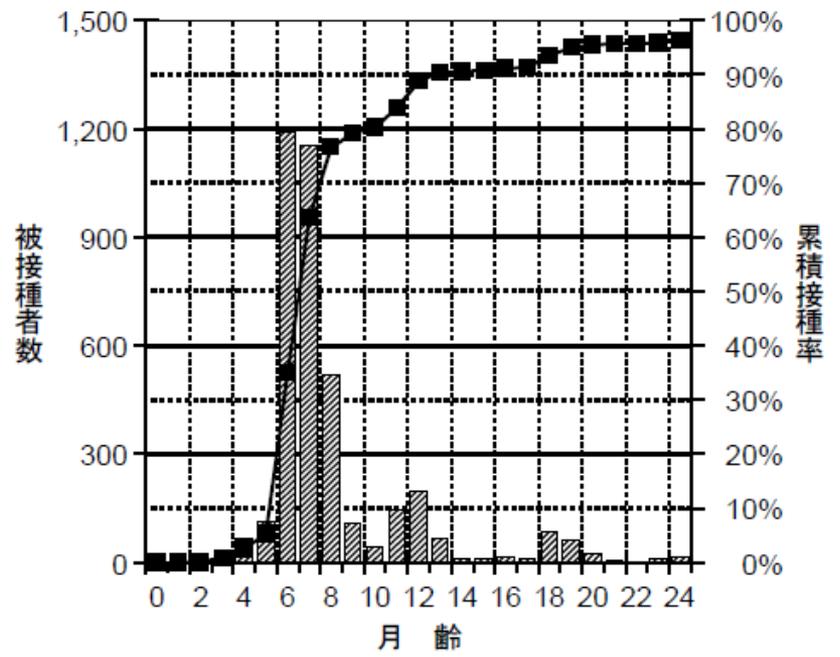
DPTワクチンおよびポリオワクチンの接種について

予防接種	対象	標準的な接種期間および回数・間隔
三種混合 (DPT)	生後3月から生後90月に至るまでの間にある者	1期初回: 生後3月に達した時から生後12月に達するまでの期間に3回(間隔: 20日から56日まで)
		1期追加: 1期初回(3回)終了後12月に達した時から18月に達するまでの期間に1回
ポリオ	生後3月から生後90月に至るまでの間にある者	生後3月に達した時から生後18月に達するまでの期間に2回(間隔: 41日以上)

2010年の月齢別被接種者数および累積予防接種率(2歳児5000人対象の調査)



DPT3種混合ワクチン1回目接種の月齢別被接種者数と累積接種率



経口生ポリオワクチン1回目接種の月齢別被接種者数と累積接種率

「全国BCG,DPT3種混合ワクチン,経口生ポリオワクチン累積接種率:2010年の調査結果」高山直秀ら(一部改変)

我が国のポリオワクチンの経緯等について

- 昭和34年 ポリオの流行を受け、旧ソ連からソークワクチン(不活化ワクチン)2万人分輸入
- 昭和35年 急性灰白髄炎緊急対策要綱策定
- 昭和36年 予防接種法を改正し、ポリオを定期接種に位置づけ
- 昭和39年 国産経口生ワクチンの製造開始
- 平成12年 公衆衛生審議会感染症部会ポリオ予防接種検討小委員会による提言 (参考4-1)
- 平成15年 ポリオ及び麻しんの予防接種に関する検討会小委員会による提言 (参考4-2)
- 平成16年 生ポリオワクチン2次感染対策事業開始
- 平成17年 予防接種に関する検討会中間報告書 (参考4-3)
- 平成19年 ワクチン産業ビジョン策定 (参考4-4)
- 平成20年 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 (参考4-5)
- 平成23年 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報告書(参考4-6)

(平成12年8月31日)

公衆衛生審議会感染症部会ポリオ予防接種検討小委員会

Ⅲ ポリオワクチンを巡る最近の状況と我が国の将来

WHO西太平洋地域内においては、野生株ポリオ由来の患者の発生について今秋根絶宣言できる予定である。しかしながら、近隣の南東アジア地域においては未だに患者発生の報告があること、研究室、実験室等に野生株ポリオが保管されている可能性があること等から、今後早急に議論する必要はあるものの、結論から言えば我が国において、当面OPVによる接種を継続することは不可避であろう。また、最終的な目標である全面的な接種の中止は、世界根絶が達成された後のことになろう。

このように、我が国のポリオワクチン接種の将来と言っても、全面中止に至るまで、すなわちWHO西太平洋地域内における根絶宣言から世界根絶の達成までの期間の対応を考えることになる。

そこで、諸外国の例も参考にすると大略次の3通りの方法が考えられる。

- (1)世界根絶達成及び世界全体の接種の中止が達成されるまで、現行のOPVによる接種の方式を継続。
- (2)現行のOPVにIPVを付加した併用方式に早急に移行。世界根絶達成及び世界全体の接種の中止が達成された折りには中止。
- (3)当面は現行のOPVによる接種の方式を継続するが、時期を見て(2)の併用方式に移行し、さらにIPV単独による接種の方式に移行。世界根絶達成及び世界全体の接種の中止が達成された折りには中止。

なお、接種の方式を仮にIPV単独に変更したとしても、再流行の際の緊急接種においては、OPVによる接種が必要となるため、一定量のOPVを常に確保する方策を考えておかねばならない。

(平成15年3月)

ポリオ及び麻しんの予防接種に関する検討会小委員会

(2) 今後の方策

1) 結論

① ポリオワクチンの不活化ワクチンへの変更について

2000年8月の公衆衛生審議会感染症分科会ポリオ予防接種検討小委員会では、近い将来、ポリオ根絶がなされ、その後、ポリオの予防接種が廃止されることを前提に、我が国では、当面、生ワクチンを継続し、不活化ワクチン導入については検討事項とすることを提言している。世界的な根絶が遅れ、今後ポリオの予防接種を中止する期日が明確化されていない現在、ポリオの予防接種を中止することはできない。しかし、ポリオワクチンを使用し続けることは、すでにポリオが根絶された我が国においては、頻度が非常に低いとはいえ、ワクチン由来のポリオ麻痺の発生する可能性が続くこととなる。したがって、我が国において、ポリオワクチン接種の継続は必要であり、生ポリオワクチン由来による麻痺を防止する方策として、不活化ワクチンの導入が必至である。

そこで、近い将来、我が国におけるポリオの予防接種を生ワクチンから不活化ワクチンに変更することを前提とし、円滑な移行が行われるように具体的な準備を早急に始めるべきであることを提案する。

しかしながら、未だ我が国で認可されている不活化ポリオワクチンは存在しないため、安全性、有効性が高い不活化ワクチンの早期の導入と安定供給体制がとられるよう関係者は努力する必要がある。

2) 導入すべき具体的ワクチンとその接種時期についての提言

① 単味ポリオ不活化ワクチンが導入された場合には、高い接種率を保持できるように利便性を勘案し、現行では医師が必要と認めた場合に行うことができる複数のワクチンの同日接種を、不活化ポリオワクチンとDPTにおいては積極的に推奨する。

② 接種率の向上を図る方策として、今後、DPTワクチンと不活化ポリオワクチンの混合ワクチンの導入が望ましい。

予防接種に関する検討会中間報告書(抄)

(平成17年3月)

(参考4-3)

4. 急性灰白髄炎(ポリオ)

急性灰白髄炎(ポリオ)は、昭和36年以前には年間1,000名を超える患者が発生していたが、経口生ワクチン(OPV)の導入により患者は激減し、わが国では昭和55年に野生のポリオウイルスは根絶された。現在、世界保健機関によりポリオ根絶計画が進捗中であり、すでに南北アメリカ大陸や西太平洋地域、ヨーロッパ地域では根絶されているが、インドやアフリカの一部地域などで流行が認められており、世界中の根絶が達成されるまでは予防接種の継続が必要である。

ポリオの予防接種は現行ではOPVを使用しているが、OPVの使用により被接種者にポリオ麻痺が数百万人に1人の割合で発生する。また、被接種者からの2次感染により数百万人に1人の割合で被接種者の家族等にポリオ麻痺が発生することが知られている。

このため、ポリオ麻しん検討小委員会において今後のポリオの予防接種の在り方について検討が行われ、平成15年3月に取りまとめられた提言において、不活化ワクチン(IPV)の早期導入の必要性と2次感染者に対する救済制度創設の必要性が指摘された。この提言を受け、後者については制度化がなされた。

すなわち、平成16年度から予算事業により「ポリオ生ワクチン2次感染対策事業」が創設されたが、IPVが導入されるまでこの事業を継続することが適当である。

現在、わが国でもIPVの治験が実施されているが定期予防接種への導入には今しばらく時間を要するものと考えられることから、安全性が確保されている限りにおいて当面は高い接種率を維持しつつ、OPVの使用を継続する必要がある。

先進国の多くの国で既にIPVが導入されており、ポリオ根絶計画の進捗状況に鑑みれば、わが国でも極力早期のIPV導入が喫緊の課題となっている。IPVの早期導入に向け、関係者は最大限の努力を払うべきである。

4. ワクチンの将来需要の期待のまとめ

(2) 研究開発の進展とともに、従来のワクチンの主たる対象である小児の領域を超えて、思春期、青年期、成人期、老人期の領域にもワクチンの使用の可能性が広がりつつある。また、外国では使用されているが日本では使用されていない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチンの中には、日本国内での開発及び日本市場への導入すべきものが相当数あると言われている。

- よりよい医療を提供するため、HPV、帯状疱疹、ロタウイルス等のワクチンについて、民間企業における臨床開発が進んでおり、開発の進展とともにワクチン需要が生まれることが期待される。
- 外国では使用されているが日本では未だ承認されていないワクチンの中で、Hib、不活化ポリオワクチン、その他混合ワクチンなどについては、医療上、ニーズが存在しており、日本においても早期に入手できる環境を整えるべきである。

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(抄) (平成20年4月)

(参考4-5)

IV. 第4回WGにおける議論

1. DPT-IPV4種混合ワクチン

(3) 議論

- ① DPT-IPVの開発は、sIPV(弱毒Sabin株を用いて製造された不活化ポリオワクチン)で2005年4月におよそ力価が固まってきた段階から開始されているとのことであるが、開発が遅いのではないか。また、今後の治験などに要する期間も短縮できないか。
- ② 不活化ポリオ単抗原ワクチンの開発を日本ポリオ研究所が中止し、現在、国内で開発中の企業はないが、DPTワクチンとOPVワクチンからDPT-IPVに移行する際、例えば、DPTは接種したがポリオ未接種で、4種混合に切り替わる際、単抗原のIPVは必要ないのか。また、一部ポリオ抗体化の低い者などのキャッチアップに対してもIPV単抗原の必要性がないか。
- ③ OPV未接種者は約2%であり、単抗原IPV開発よりは混合ワクチンへ進むべき。
- ④ OPV接種者へのIPV接種自体は問題ないが、四種混合の場合、DPT接種量との関係の問題はある。また、二期接種をDPTで行うかどうかの議論において、二期も現行のDPTで可能となれば、ポリオ接種にDPT-IPVを使用することが容認できるのではないか。
- ⑤ 四種混合への移行を単抗原なしで行うには、OPVとの併存時期を設けざるを得ないのではないか。その際両製品のリスクの相違を国民がアクセプトしてくれるかどうかの問題が残るのではないか。あるいは予防接種行政の運用で支障なく移行できるかということになるが。
- ⑥ DPT-IPVの切りかえ時には、OPVを未接種者への接種呼びかけという対応になるのではないかと考えている。OPVよりIPVの方がいいという選択をされた場合、IPV単抗原に対する需要が生じる可能性はあるが、今の状況では、MR移行期と同様な施策をとる方針になるのではないかと考えている。
- ⑦ このワクチンも早期開発が求められながら、開発見通しが不透明で、ポリオ対策が立てられない。とにかく早期に開発をするとともに、四種混合による予防接種行政の運用で支障なく移行できるか結核感染症課でもシミュレーションしてもらい必要がある。

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報告書(抄) (平成23年3月)

(参考4-6)

【各論】

1. 開発が必要とされる混合ワクチン等
- (2) わが国で開発が望まれる混合ワクチンの現状等

① DPT系統の混合ワクチン

ア) DPT-IPV(不活化ポリオワクチン)

・関係学会からの要望や予防接種に関する検討会等の意見を踏まえて、可能な限り早期の導入を進めるべく国内DPT製造企業4社において臨床試験が進められているところである。可及的速やかな承認に向けた、関係者による最大限の努力が行われている。

・IPV混合ワクチン承認後に速やかにOPVからIPV混合ワクチンへの切り替えを行うことを踏まえ、導入に際して接種率が下がることがないよう、接種スケジュール等の具体的な検討を早急に行う必要がある。また、DPT-IPVが導入された後のOPVの必要性及び供給体制についても、早急な検討が必要である。