

B. 研究方法

(1) わが国におけるトラベラーズワクチンの現状とニーズを明らかにする目的で、東京医科大学病院渡航者医療センターおよび久留米大学病院海外旅行・ワクチン外来の2施設における外来受診者数と未承認ワクチンの使用状況を解析した(資料1、2)。さらに、日本渡航医学会に登録されているトラベルクリニック59施設を対象に質問紙を郵送し、未承認ワクチンの使用状況とニーズに関するアンケート調査を実施した(資料1)。

(2) 厚生労働科学研究費補助金の研究課題「ワクチン開発における臨床評価ガイドライン等の作成に関する研究・平成19～21年度(研究代表者：山西弘一)」で作成された同課題に関するガイドライン案を元に、「感染予防ワクチンの臨床試験ガイドライン」

(http://www.nibio.go.jp/news/data/100601_1.pdf)が厚生労働省により平成22年に策定された。本研究班では、上記(1)の成果を踏まえ、同ガイドラインを原案として国内未承認のトラベラーズワクチンの実情に合わせた「トラベラーズワクチンの開発手法に関するガイドライン」の作成を目指す。

C. 研究結果

(1) 東京医科大学病院渡航者医療センターにおいて、2010年9月～2011年4月に同センターを受診した者は1,038名(延べ2,000名)であった。年齢は20歳以上が780名、20歳未満が258名で、年代別では30歳代が204名と最も多かった。接種したワクチンの本数は3,350本であり、未承認ワ

クチンは858本と25.6%を占めていた。未承認ワクチンの内訳は、狂犬病(367本)、腸チフス(228本)、注射用ポリオ(151本)、髄膜炎菌(97本)、コレラ(14本)、成人用三種混合(3本)の順に多かった。(資料1参照)

久留米大学病院においては、2007年4月に海外旅行外来を開設して依頼、受診者数は年々増加した。腸チフス、髄膜炎菌およびA型肝炎、狂犬病ワクチンなどの未承認ワクチン導入後はさらに急増し、2012年度は延べ2000名以上が受診した。輸入代行会社(2社)のワクチン輸入実績では、A型肝炎、狂犬病、髄膜炎菌および腸チフスワクチンの輸入本数が多かった。(資料2参照)

日本渡航医学会に登録されているトラベルクリニック59施設を対象としたアンケート調査では、38施設(64.4%)から有効回答が得られた。そのうち、未承認ワクチンを使用している施設は25施設(65.8%)であり、腸チフス(24施設)、髄膜炎菌(22施設)、狂犬病(21施設)、A型肝炎(19施設)、コレラ(12施設)、ダニ脳炎(10施設)などのワクチンが挙げられた。37施設(97.3%)が未承認ワクチンの国内承認を希望し、腸チフス(35施設)、成人用三種混合(33施設)、A型肝炎B型肝炎混合(33施設)、髄膜炎菌(32施設)、さらに国内供給不足である狂犬病(31施設)やA型肝炎(28施設)などのワクチンの国内承認が望まれていた。(資料1参照)

(2) 本研究班が目指す「トラベラーズワクチンの開発手法に関するガイドライン」に取り入れるべき内容について、前述の厚生労働省「感染予防ワクチンの臨床試験ガイ

ドライン」(以下原案)を項目別に要約し、トラベラーズワクチンの特殊性や実状に合わせて、それぞれ適用の可否を検討した。

2. 被検者の保護 (p.2、1～16 行目)

・原案要約：「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」および「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」を遵守すること、治験審査委員会又は倫理審査委員会の承認を得ること、適切なインフォームドコンセントを実施すること、乳幼児、小児、妊婦および高齢者において倫理的配慮に特別の注意を払うこと等が述べられている。

・検討事項：本項は必要事項であり、原案を適用する。

3. 臨床開発に関して考慮すべき点

3.1. 臨床開発における相 (p.2、18 行目～p.4、17 行目)

・原案要約：第Ⅰ～Ⅲ相試験および製造販売後調査・試験の一般論が述べられている。第Ⅰ相試験は、健康成人を対象とした小規模試験であり、ワクチンの安全性と免疫原性に関する予備的な探索を目的とする。第Ⅱ相試験は、第Ⅰ相試験で得られた情報を元に、ワクチンの接種量や基本的な接種スケジュール等を明確にすることを目的とする。第Ⅲ相試験は、ワクチンの有効性と安全性のデータを取得するための大規模試験であり、発症予防効果をエンドポイントとすることが基本であるが、疾患の発生頻度が低い場合は抗体価等の代替指標(サロゲートマーカー)の評価を実施する。製造販売後調査・試験は、実際の使用条件で、対象集団における有効性又は安全性を検討するこ

とを目的とし、特定のリスクグループの評価や、有効性及び安全性の長期的な検討等も重要事項である。

・検討事項：トラベラーズワクチン対象疾患は一部を除いて発生頻度は高くなく、特に国内発生は希少である場合が多い。また、渡航者の特性として、渡航までの期間や滞在期間、渡航先は様々であり、接種対象者も限定されている。以上の2点から、大規模試験や長期的なフォローアップが困難な場合があることをガイドラインに追記し、各相の臨床試験で最低限必要な症例数を検討する。ワクチンの安全性に関する長期的なモニタリングは、電子メールや郵送によりある程度の把握が可能であることも追記する。

3.2. 海外臨床試験データを利用するための国内臨床試験 (p.4、20 行目～p.5、13 行目)

・原案要約：本邦で新たなワクチン開発を行う場合、海外で得られたデータを利用して国内臨床試験を実施することが可能である。その場合、国内外における状況の類似点及び相違点による影響を考慮した上で、評価項目、評価方法等を設定する必要がある。実施方法は、民族的要因、国内外における試験の接種スケジュール、接種量、接種経路、同時接種ワクチンの相違、さらに対象疾患の流行状況、株又は血清型分布の相違等に留意して検討する(外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因：ICH* E5 ガイドライン参照、<http://www.pmda.go.jp/ich/efficacy.htm>)。また、ワクチンの評価指標は、国内外で同一の測定法を用いるべきである。

*ICH : International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (日米 EU 医薬品規制調和国際会議) の略称

・検討事項：トラベラーズワクチン対象疾患の国内発生頻度を考慮すると、新たなワクチンの開発、導入の際、多くは海外臨床試験データを利用することが予想される。しかし、渡航者の特性として接種対象者が限定されるため、最低限必要な症例数を検討する必要がある。また同様の理由で、接種スケジュール、接種量、接種経路等に関して、海外臨床試験と同様の方法を採用することが現実的であることを追記する。特に皮下接種、筋肉内接種等の接種経路においては、国内の実情を勘案して詳細に明示する。

3.3. 国際共同治験 (p.5、15～34 行目)

・原案要約：国際共同治験では、前述の「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因：ICH E5 ガイドライン」や「国際共同治験に関する基本的考え方」(平成 19 年 9 月 28 日薬食審査発第 0928010 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知、<http://www.pmda.go.jp/operations/notice/2007/file/0928010.pdf>) が参考となる。国際共同治験に先だって行われる第 I 相試験では、国内の健康成人における安全性も慎重に検討する。

・検討事項：本項は必要事項であり、原案を適用する。

3.4. 混合ワクチンの臨床試験に関する特別な考察 (p.5、35 行目～p.6、28 行目)

・原案要約：混合ワクチンの臨床試験は、含有されるそれぞれの抗原の有効性、混合ワクチンとしての安全性を評価するために実施する。有効性の評価は、原則として個々のワクチンを接種した場合のデータと比較する。混合ワクチン接種群と個々のワクチンの異なる部位への同時接種群、あるいは個々のワクチンの異なる時期の接種群で比較することも可能な限り検討する。安全性の評価は、原則として無作為化比較対照試験で実施すべきである。ただし、海外で販売されている混合ワクチン製剤がある場合、その臨床試験成績を参考に本邦における用法・用量の設定を検討することは可能である。

・検討事項：本研究班では、A 型・B 型肝炎、腸チフス・A 型肝炎ワクチン等、また今後開発される混合ワクチンを対象とし、既に海外で販売されている混合ワクチン製剤を導入することを前提とするため、海外臨床試験成績を参考に本邦における用法・用量の設定を検討する。また、「国内に個々のワクチン製剤が存在せず、比較検討が出来ない場合は、混合ワクチンそのものを新規製剤として評価するのが現実的である。」の一文を追記する。

3.5. 小児を対象としたワクチンの開発と同時接種に関する考察 (p.6、30 行目～p.7、6 行目)

・原案要約：小児を対象としたワクチンの開発においては、定期接種の対象者を被験者とする場合がある。ワクチン同時接種時の免疫学的干渉と安全性に係る相互作用が懸念される場合、適切な対照群を設定し比較検討する。乳児への初回免疫に対しては、

移行抗体による免疫干渉も留意すべきである。

・検討事項：本研究班では、既に海外で販売されているワクチン製剤の導入を主旨とするため、前述の「3.2. 海外臨床試験データを利用するための国内臨床試験」に基づいて、国内臨床試験を実施する。しかし、小児の渡航者は少数であるため、必要症例数を設定する必要がある。

3.6. 接種方法についての検討 (p.7、8～13 行目)

・原案要約：国内では一般にワクチンは皮下接種が用いられているが、海外では不活化ワクチンは筋肉内接種、生ワクチンは皮下接種が用いられている。製剤の特徴によって皮下接種、筋肉内接種、経口接種、経鼻接種、皮内接種等を用いることができる。

・検討事項：渡航者の特性を考慮し、海外臨床試験と同様の接種方法を採用し、有効性と安全性を評価するのが現実的である。筋肉内接種の場合、国際的には1歳以上は三角筋部位、1歳未満は大腿外側部位とされている。わが国では小児の筋肉内接種は一般的でないため、具体的な接種部位を明示する。

3.7. ワクチン接種スケジュールに関する考察 (p.7、15～24 行目)

・原案要約：接種回数や接種時期と発症予防効果、免疫原性、あるいは安全性に関するデータを取り、適切な接種スケジュールを設定する。可能ならば免疫記憶とブースター効果も検討すべきである。

・検討事項：渡航者の特性を考慮し、海外の接種スケジュールを採用するのが現実的

である。また、渡航前に接種完了できる便宜のよいスケジュールが望ましい。

4. 臨床試験に関して考慮すべき点

4.1. 発症者の定義 (p.7、26～34 行目)

・原案要約：臨床的な発症予防効果によりワクチンの有効性を評価する場合、発症者の定義、発症者の探索及び発症者の確認方法の感度及び特異度も重要である。

・検討事項：本項は必要事項であり、原案を適用する。

4.2. 比較対照群に関する考察 (p.7、36～p.8、1 行目)

・原案要約：臨床試験においては有害事象の頻度等を検討する上にも比較対照群を設定することが望ましい。既存の標準ワクチンがある場合には当該ワクチンとの比較試験を考慮する。混合ワクチン及び多価ワクチンにおいて、既存の標準ワクチンが利用できない場合、新たに加えた抗原以外の全ての抗原を含む既承認のワクチンとの比較試験を考慮する。

・検討事項：渡航者の特性および接種目的を考慮し、可能な範囲で比較試験を行う、という一文を追記する。

4.3. 有効性の評価 (p.8、3～p.9、13 行目)

・原案要約：ワクチンの有効性は、原則として発症予防効果を主要評価項目として評価する。発症予防効果と抗体(価)または特定の生物学的マーカー等との関連性が確立されていれば、代替の主要評価項目とすることができる。免疫原性のデータは原則として全相の試験において評価する。また、多価ワクチンの場合、種々の株若しくは血清

型に起因する感染症発症の予防又は症状の緩和であることが望ましい。

4.3.1. 発症予防効果の臨床試験に関する考察

発生頻度が非常に低い場合や、発症予防効果の評価や相関する代替指標が存在しない場合には、個別に検討する。

4.3.2. 発症予防と免疫学的相関に関する考察

既に市販されているワクチンにより疾患の発生頻度が非常に低い場合には、免疫学的エンドポイントに基づいた評価を行う。

4.3.3. 予防可能な期間及び追加免疫の考察
承認前にワクチンの効果の持続期間や追加免疫の検証的臨床試験を実施するのは困難なことがあるため、必要に応じて、製造販売後の調査等も考慮すべきである。

4.3.4. 試験の規模に関する考察

ワクチンの有効性を評価する試験では、感染症の発生率、臨床的エンドポイント、発症予防に相関する免疫反応等に基づいて、適切に評価できる被験者数を設定すべきである。

・検討事項：トラベラーズワクチン対象疾患の主な発生地域は海外であり、抗体価を代替指標として用いるのが現実的である。さらに、渡航者の特性から、有効性に関する長期間の評価は困難である。

4.4. 安全性の評価 (p.9、15～p.11、26 行目)

・原案要約：安全性評価は、臨床試験における全登録被験者に対して行い、安全性データは、毎回のワクチン接種後に収集する。有害事象を収集する期間は、不活化ワクチンの場合はワクチン接種から 2 週間、生ワ

クチンの場合は 4 週間が目安となる。有害事象の収集は、電話連絡あるいは受診時等に行う。

4.4.1. 有害事象と予測される局所反応・全身反応

予測される局所反応、全身反応は、ワクチンの特性によって異なるため、臨床開発の早い時期に特定し、程度を規定すべきである。

4.4.2. 重篤な有害事象 (Serious Adverse Event : SAE)

ワクチン接種後の観察期間中に発現した全ての SAE については、詳細な報告書が作成されるべきである。製造販売後調査や臨床試験の実施も考慮する。

・検討事項：前述の ICH E5 ガイドラインによると、一般的に発生率 1%の有害事象の検出には 300 症例の臨床試験が必要とされているが、接種対象者が限られているため、最低限必要な症例数を検討する。また、渡航者の特性として、最終接種以降の受診や電話連絡による安全性調査は困難な場合が多いため、メールや郵送による情報収集も容認する。

D. 考察および結論

東京医科大学病院渡航者医療センターおよび久留米大学病院海外旅行・ワクチン外来では、年間延べ 2000 名以上が受診し、未承認も含めたトラベラーズワクチンのニーズが高いことを認識した。また、この 2 施設および今回調査したトラベルクリニックの過半数は、未承認ワクチンを輸入して使用していた。さらに、大部分の施設が未承認ワクチンの国内承認を希望している実情が明らかになった。以上の現状とニーズを

踏まえ、新規ワクチンを円滑に国内へ導入するためには、トラベラーズワクチンの特殊性や実情に合わせた指針の活用が望ましい。本年度に検討したガイドラインの土台を元に、質の高い実用的な「トラベラーズワクチンの開発手法に関するガイドライン」の完成を目指していく。

E. 研究発表

1. 論文・著書

1. Kawai Y, Miyashita N, Yamaguchi T, Saitoh A, Kondoh E, Fujimoto H, Teranishi H, Inoue M, Wakabayashi T, Akaike H, Ogita S, Kawasaki K, Terada K, Kishi F, Ouchi K. Clinical efficacy of macrolide antibiotics against genetically determined macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in paediatric patients. *Respirology* 17(2):354-62, 2012
2. Yasui Y, Yanatori I, Kawai Y, Miura K, Suminami Y, Hirota T, Tamari M, Ouchi K, Kishi F. Genomic screening for *Chlamydia pneumoniae*-specific antigens using serum samples from patients with primary infection. *FEMS Microbiol Lett.* 329:168-76, 2012
3. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi K, Hayashi T, Kurihara T, Okimoto N. Clinical Features and the Role of Atypical Pathogens in Nursing and Healthcare-associated Pneumonia (NHCAP): Differences between a Teaching University Hospital and a Community Hospital. *Intern Med.* 51(6):585-94, 2012
4. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi

K, Hayashi T, Kurihara T, Kawanaka N, Okimoto N. Influence of age on the clinical differentiation of atypical pneumonia in adults. *Respirology* 17(7):1073-9, 2012

5. Okada T, Morozumi M, Sakata H, Takayanagi R, Ishiwada N, Sato Y, Oishi T, Tajima T, Haruta T, Kawamura N, Ouchi K, Matsubara K, Chiba N, Takahashi T, Iwata S, Ubukata K. A practical approach estimating etiologic agents using real-time PCR in pediatric inpatients with community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother.* 18(6) : 832-40, 2012

6. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi K, Hayashi T, Kurihara T, Okimoto N. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adolescents with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 12(1):126, 2012

7. Onouchi Y, Ozaki K, Burns JC, Shimizu C, Terai M, Hamada H, Honda T, Suzuki H, Suenaga T, Takeuchi T, Yoshikawa N, Suzuki Y, Yasukawa K, Ebata R, Higashi K, Saji T, Kemmotsu Y, Takatsuki S, Ouchi K, Kishi F, Yoshikawa T, Nagai T, Hamamoto K, Sato Y, Honda A, Kobayashi H, Sato J, Shibuta S, Miyawaki M, Oishi K, Yamaga H, Aoyagi N, Iwahashi S, Miyashita R, Murata Y, Sasago K, Takahashi A, Kamatani N, Kubo M, Tsunoda T, Hata A, Nakamura Y, Tanaka T; Japan Kawasaki Disease Genome Consortium; US Kawasaki Disease Genetics Consortium. A genome-wide association study identifies three new

- risk loci for Kawasaki disease. *Nat Genet.* 44(5):517-21, 2012
8. Koga S, Ishiwada N, Honda Y, Okunishi T, Hishiki H, Ouchi K, Kohno Y. A case of meningoencephalitis associated with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Int.* 54(5):724-6, 2012
9. Masuno M, Watanabe A, Naing BT, Shimada T, Fujimoto W, Ninomiya S, Ueda Y, Kadota K, Kotaka T, Kondo E, Yamanouchi Y, Inoue M, Ouchi K, Kuroki Y. Ehlers-Danlos syndrome, vascular type: A novel missense mutation in the COL3A1 gene. *Congenit Anom (Kyoto)* . 52(4):207–210, 2012
10. Akaike H, Miyashita N, Kubo M, Kawai Y, Tanaka T, Ogita S, Kawasaki K, Nakano T, Terada K, Ouchi K; Atypical Pathogen Study Group. In vitro activities of 11 antimicrobial agents against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* isolates from pediatric patients: results from a multicenter surveillance study. *Jpn J Infect Dis.* 65(6):535-8, 2012
11. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Kawai Y, Ouchi K, Kato T, Hayashi T, Okimoto N; Atypical Pathogen Study Group. Chlamydia pneumoniae serology: cross-reaction with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Infect Chemother.* 19(2):256-60, 2013
12. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Kawai Y, Ouchi K, Kato T, Hayashi T, Okimoto N. Evaluation of serological tests for diagnosis of Chlamydia pneumoniae pneumonia in patients with nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 19(2):249-55, 2013
13. Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, Akaike H, Kato A, Nishizawa Y, Saito A, Kondo E, Teranishi H, Ogita S, Tanaka T, Kawasaki K, Nakano T, Terada K, Ouchi K. Therapeutic Efficacy of Macrolides, Minocycline, and Tosufloxacin against Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Pediatric Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 57(5):2252-8, 2013
14. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Teranishi H, Ouchi K, Okimoto N. Atelectasis caused by macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in an adult patient. *J Infect Chemother.* Epub ahead of print, 2013
15. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Kawai Y, Ouchi K, Kato T, Hayashi T, Okimoto N. Diagnostic value of symptoms and laboratory data for pertussis in adolescent and adult patients. *BMC Infect Dis.* 13:129, 2013
16. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Teranishi H, Ouchi K, Okimoto N. Transmission of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* within a family. *J Infect Chemother.* Epub ahead of print, 2013
17. 1. Umeyama T, Ohno H, Minamoto F, Takagi T, Tanamachi C, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Kishi K, Fujii T, Takemura H, Watanabe H, and Miyazaki Y. Determination of epidemiology of clinically isolated *Cryptococcus neoformans*

- strains in Japan by multilocus sequence typing. *Jpn J Infect Dis.* 66: 51-55, 2013
18. Qin L, Kida Y, Imamura Y, Kuwano K and Watanabe H. Impaired capsular polysaccharide is relevant to enhanced biofilm formation and lower virulence in *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Chemother*, 2012 Dec 11. [Epub ahead of print]
19. Hamada N, Imamura Y, Hara K, Kashiwagi T, Imamura Y, Nakazono Y, Chijiwa K, and Watanabe H. Intrahost emergent dynamics of oseltamivir-resistant virus of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in a fatally immunocompromised patient. *J Infect Chemother.* 18:865-871, 2012
20. Nakazono Y, Hara K, Kashiwagi T, Hamada N, and Watanabe H. The RNA polymerase PB2 subunit of influenza A/HongKong/156/1997(H5N1) restricts the replication of reassortant ribonucleoprotein complexes. *PLoS ONE* 7(2) e32634:1-9, 2012
21. Qin L, Zhou Z, Hu B, Yamamoto T, and Watanabe H. Antimicrobial susceptibilities and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from community acquired respiratory tract infection patients in Shanghai City, China. *J Infect Chemother.* 18:508-514, 2012
22. Toyotome T, Yamaguchi M, Iwasaki A, Watanabe A, Taguchi H, Qin L, Watanabe H, Kamei K, Fetuin A, a serum component, promotes growth and biofilm formation by *Aspergillus fumigatus*. *Int J Med Microbiol.* 302: 108-116, 2012
23. 日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ編著:二木芳人, 大石和徳, 川上和義, 谷口清州, 渡辺彰, 渡邊浩「専門医部会成人予防接種のガイドンス。」日本内科学会雑誌 101:3585-3597, 2012
24. 濱田篤郎. 海外渡航者用ワクチン. *Infection Control* 21:1163-1164, 2012
25. 濱田篤郎. 国際化社会における企業の感染症対策. *総合健診* 36:849-853, 2012
26. 濱田篤郎. 海外渡航者へのワクチン接種. *JIM* 22:668-670, 2012
27. 濱田篤郎. 渡航者用ワクチン. *BIO Clinica* 28:348-353, 2013
28. 尾内一信. 難治化する皮膚感染症への治療と対策. *小児科* 53 (2):227-234, 2012
29. 尾内一信. 難治化する皮膚感染症とその対策最近の話題. *日本小児皮膚科学会雑誌* 31(1):7-13, 2012
30. 莊司貴代, 鈴木陽, 澤井俊宏, 松井亨, 長谷川俊史, 西尾寿乗, 岩田敏, 尾内一信. 小児感染症専門医育成プログラム. *小児科臨床* 65(3):503-506, 2012
31. 荒川創一, 岩田敏, 尾内一信, 大曲貴夫, 笠井正志, 河合伸, 真弓俊彦. I 敗血症. *JAID/JSC 感染症治療ガイド* 2011:1-7, 2012
32. 荒川創一, 岩田敏, 尾内一信, 川村尚久, 岸田修二, 松永直久, 山岸由佳. III 細菌性髄膜炎. *JAID/JSC 感染症治療ガイド* 2011:20-33, 2012
33. 荒川創一, 岩田敏, 尾内一信, 菊池賢, 矢野晴美, 光武耕太郎, 松永直久. V 細菌性心内膜炎. *JAID/JSC 感染症治療ガイド* 2011:42-53, 2012

34. 三笠桂一, 青木信樹, 青木洋介, 尾内一信, 笠原敬, 関雅文, 塚田弘樹, 徳江豊, 比嘉太, 平瀨洋一, 吉田耕一郎. VI肺炎. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2011:55-101, 2012
35. 三笠桂一, 青木信樹, 阿部修一, 尾内一信, 門田淳一, 岸田直樹, 小林治, 前田光一, 柳原克紀, 山中昇. VII気道感染症. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2011:103-111, 2012
36. 清田浩, 荒川創一, 石川清仁, 尾内一信, 中村匡宏, 蓮井正史, 速見浩士, 山本新吾. XI 尿路・性器感染症. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2011:152-168, 2012
37. 尾内一信. III.各論 11.新生児の MRSA 感染症 1. IDSA ガイドラインにおける新生児の MRSA 感染症の治療 2.日本における新生児の MRSA 感染症の治療に関する推奨. ガイドラインサポートハンドブック IDSA ガイドライン MRSA:182-186, 2012
38. 尾内一信. 小児における抗菌薬療法. 今日の治療指針 2012 年版 1137, 2012
39. 尾内一信. クラミジア・トラコマティス感染症. 今日の小児治療指針:323, 2012
40. 尾内一信. Column 抗菌薬の選択は、広域あるいは狭域のどちらがよいの?, Column 原因菌が同じでも、感染部位によって抗菌薬の選択、用法が異なる, Column 小児における肺炎の抗菌薬選択 C.主な疾患 21 小児の細菌感染. 診療に役立つ学べる感染症:123, 165, 212-226, 2012
41. 尾内一信. I 細菌 14.クラミジア. 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル 2012:115-125, 2012
42. 赤池洋人, 尾内一信. 第 8 章感染性疾患 6.海外旅行者が罹患しやすい感染症. 小児の発熱 AtoZ -診断・治療の Tips と Pitfalls-:96-9, 2012
43. 尾内一信. シリーズ感染症②ガイドラインから見た診断と治療のポイント小児肺炎. 臨床検査 56(6):664-669, 2012
44. 波川京子, 飯田忠行, 木村幹男, 尾内一信, 菊池均, 加藤成生, 今田明博, 岡田尚美. 途上国に出かける日本人旅行者の職業別出発前準備の特徴. 日本渡航医学会誌 5(1):11-15, 2012
45. 尾内一信. 呼吸器感染症ガイドライン小児. 臨床と微生物 39(4):349-354, 2012
46. 砂川慶介, 尾内一信, 鈴木賢二, 堀誠治. Cefditoren pivoxil 細粒高用量の小児における細菌性肺炎, 急性中耳炎, 急性鼻副鼻腔炎を対象とした臨床試験. 日本化学療法学会雑誌 60(4):478-491, 2012
47. 尾内一信. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 の要点. 小児内科 44(7):1067-1071, 2012
48. 尾内一信, 田中孝明. 小児・成人の百日咳の治療. 日本医師会雑誌 141(5):1004-1006, 2012
49. 尾内一信, 岡田賢司. ワークショップ 2 小児呼吸器感染症ガイドライン 2011 から学ぶ—最新の呼吸器感染症の治療と予防—. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 23(1):99, 2012
50. 田中孝明, 尾内一信. 抗体医薬の現状 RS ウイルス感染予防. 臨床と微生物 39(5):429-433, 2012
51. 尾内一信. 小児呼吸器感染症ガイドライン小児. 小児感染免疫 24(3):297-302, 2012
52. 渡辺彰, 尾内一信, 河野茂. 感染症医薬品開発の現況と今後の展望. 最新医学

67(11):2547-2557, 2012

53. 尾内一信. 感染症医薬品開発の現況と今後の展望小児科領域における感染症治療薬開発の現状と展望. 最新医学 67(11):2630-2635, 2012

54. 尾内一信. 小児における高用量・短期治療—ペニシリン系薬・セフェム系薬. 感染と抗菌薬 15(4):383-388, 2012

55. 尾内一信, 寺田喜平, 中野貴司, 山口徹也, 田中孝明, 赤池洋人, 久保美佳. 保健指導者のための子どもの感染症と予防接種の手引き:1-87, 2012

56. 尾内一信. 保護者のための子どもの感染症と予防接種 1-16, 2012

57. 河合泰宏, 尾内一信. 肺炎マイコプラズマ感染症の流行と抗菌薬. 小児科 53(12):1727-1734, 2012

58. 尾内一信. ワクチンで予防できる細菌・ウイルス感染症—わが国での発生状況. 医学のあゆみ 244(1):22-27, 2013

59. 尾内一信. マイコプラズマ感染症. からだの科学(276):106-110, 2013

60. 尾内一信. 「予防の時代」への restart ワクチンへ吹く新しい風. ポケット版治療薬 UP-TO-DATE(2013 年版):223-32, 2013

61. 齋藤亜紀, 尾内一信. アデノウイルス感染症. 感染症内科学:185-186, 2013

62. 近藤英輔, 尾内一信. ウイルス性胃腸炎. 感染症内科学:186-189, 2013

63. 尾内一信. 小児における結核の予防と治療今日の治療指針 2013 版:1172-1173, 2013

64. 尾内一信. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 の改訂のポイント—マクロライド耐性マイコプラズマ感染症の現状と適切な対応—. 日本小児呼吸器疾患学会雑

誌 23(2):178-183, 2013

65. 砂川慶介, 尾内一信, 岩田敏, 込山修, 坂田宏, 黒木春郎, 川村尚久, 津村直幹, 田島剛, 黒崎知道, 番場正博, 佐藤吉壯, 成相昭吉, 大石智洋. ガイドラインに基づき重症度分類された小児肺炎に対するデビペネム—ピボキシルの治療効果. 日本小児科学会雑誌 117(1):75-81, 2013

66. 笠井正志, 尾内一信, 志馬伸朗, 平井克樹, 荒畑幸絵, 櫻井淑男, 吉本昭, 国貞佳世. 小児呼吸器感染症ガイドライン 2007 上の最重症肺炎に対するわが国小児集中治療領域における注射用抗菌薬使用状況. 小児感染免疫 24(4):443-9, 2013

67. 尾内一信:循環, 呼吸器系疾患の臨床検査咳嗽. 小児科学レクチャー小児の臨床検査 3(2):403-9, 2013

68. 田中孝明. DPT ワクチン②破傷風・ジフテリアワクチンを中心に. 小児科学レクチャー「小児の予防接種 Q&A」2(2):335-340, 2012

69. 田中孝明, 佐野弘純, 宮入烈, 福島慎二, 高橋章仁, 佐藤哲也, 是松聖悟. 抗菌薬の適正使用を普及させる方策. 小児科臨床. 65(3):499-503, 2012

70. 田中孝明, 中野貴司. 水痘(特集:母子感染防止とその限界). 臨床とウイルス. 40(1):61-67, 2012

71. 田中孝明, 中野貴司. 小児のインフルエンザ—臨床現場での傾向と対応. 医学のあゆみ. 241(1):72-76, 2012

72. 田中孝明, 中野貴司. ロタウイルス. 小児科. 53(4):431-436, 2012

73. 田中孝明, 中野貴司. 感染症の臨床検査感染症(培養). 小児科学レクチャー 3(2):302-3077, 2013

74. 田中孝明, 是松聖悟, 澤井俊宏, 庄司健介, 山岸由佳, 岡田賢司. 分子標的療法時代の日和見感染にどう対応する? 小児科臨床. 66(3):525-533, 2013
75. 中野貴司. 髄膜炎菌感染症の治療と予防. 感染炎症免疫. 42(1):83-85, 2012
76. 中野貴司. ポリオワクチン～生と不活化どちらがよいか. 小児科診療. 75(4):624-630, 2012
77. 中野貴司. インフルエンザ A 型と B 型に罹患する割合. 日本医事新報. (4595):56-57, 2012
78. 中野貴司. “小児診療のピットフォール II” 「新しい予防接種」. 臨床と研究. 89(5):641-646, 2012
79. 中野貴司. ポリオとポリオワクチン. 化学療法の領域. 28(8):1751-1753, 2012
80. 中野貴司. 感染症分野においてできる国際貢献(臨床分野). 小児内科. 44(7):1183-1189, 2012
81. 中野貴司. ポリオワクチン. バムサジジャーナル. 24(3):131-134, 2012
82. 中野貴司. 不活化ポリオワクチンの効果と安全性:2012年9月導入. 医学のあゆみ. 242(8):601-603, 2012
83. 中野貴司. 予防接種. 小児内科. 44(8):1300-1304, 2012
84. 中野貴司. “私の診療経験から” 「日本渡航医学会で作成した海外渡航者のワクチンガイドラインについて」. 臨床と研究. 89(8):1123-1128, 2012
85. 中野貴司. インフルエンザ治療薬で早期解熱して外出すると, 人に感染してしまうのでしょうか. また, 新しくなった学校保健安全法のインフルエンザにおける出席停止基準について教えてください. インフルエンザ. 13(3):170, 2012
86. 中野貴司. インフルエンザの予防ワクチンと効果. 化学療法の領域. 28(11):2189-2195, 2012
87. 中野貴司. 不活化ポリオワクチン. 小児科臨床. 65(11):2277-2280, 2012
88. 中野貴司. 不活化ワクチン・生ワクチンの接種時期. 日本医事新報. (4626):54-55, 2012
89. 中野貴司. “新型インフルエンザは再びおこるか” 「インフルエンザワクチンの有用性」. 臨床と研究. 89(12):1662-1666, 2012
90. 中野貴司. 英文予防接種証明書作成のポイント. 医学のあゆみ. 244(1):42-48, 2013
91. 中野貴司. ポリオワクチン. 化学療法の領域. 29(2):219-227, 2013
92. 高橋裕明, 矢野拓弥, 福田美和, 山内昭則, 大熊和行, 庵原俊昭, 中野貴司, 松田正, 鳥越貞義, 二井立恵, 伊佐地真知子, 渡辺正博, 落合仁, 酒徳浩之, 加藤孝, 前田一洋, 奥野良信, 神谷齊. 小児におけるインフルエンザ HA ワクチン接種量変更による効果と安全性の検討. 感染症学雑誌. 87(2):195-206, 2013
93. 金川修造, 中野貴司, 上山伸也. ポリオワクチン:OPV から IPV への切り替え. 治療. 95(3):467-475, 2013
94. 中野貴司. 日本と世界の違い日本は“ワクチン後進国”か?. 日本医事新報(4640):56-59, 2013
95. 渡邊浩. 「今日の診療のためにーガイドライン外来診療 2012」日経メディカル開発. 26-32, 2012
96. 秦亮, 渡邊浩「3 章細菌感染症:3-2 インフルエンザ菌感染症」感染症事典. 57-62,

2012

2.学会発表

1. Watanabe H and Qin L. The relationship between biofilm formation and capsule in *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. United States-Japan Cooperative Medical Science Program. 16th US-Japan Acute Respiratory Infections Panel Meeting. Singapore, 2013.3.13.

2. Kashiwagi T, Hara K, Nakazono Y, Uemura Y, Imamura Y, Hamada N and Watanabe H. The N-terminal fragment of influenza A virus (H5N1) PB2 subunit strongly inhibits its RNA-dependent RNA polymerase. United States-Japan Cooperative Medical Science Program. 16th US-Japan Acute Respiratory Infections Panel Meeting. Singapore, 2013.3.13.

3. Qin L and Watanabe H 「Hospital Environmental Microbiology and Nosocomial Infections」 The annual joint congress of 21st National Conference on Nosocomial Infection of Chinese Preventive Medicine Association and 8th Shanghai International Forum of Infection Control(SIFIC). Ji'nan, China. 2012.5.25.

4. 高橋大輔, 北島牧子, 秋田真依, 山田真衣子, 首藤敏夫, 三浦美穂, 升永憲治, 渡邊浩「尿管理に関連した環境改善に向けた取り組み」第28回日本環境感染学会総会. 横浜, 2013.3.1.

5. 棚町千代子, 橋本好司, 田代尚崇, 堀田吏乃, 矢野知美, 三浦美穂, 升永憲治, 渡邊浩, 石井一成, 中島収「当院に設置してある

製氷機で作成された製氷の細菌汚染調査」第28回日本環境感染学会総会. 横浜, 2013.3.1.

6. 原好勇, 中園陽子, 柏木孝仁, 今村宜寛, 濱田信之, 渡邊浩「インフルエンザウイルス RNP の活性発現には PB2-PA の組み合わせが重要である」第60回日本ウイルス学会学術集会. 大阪, 2012.11.14.

7. 柏木孝仁, 原好勇, 中園陽子, 今村宜寛, 濱田信之, 渡邊浩「インフルエンザウイルスの PB2 サブユニットによる RNA ポリメラーゼの阻害効果」第60回日本ウイルス学会学術集会. 大阪, 2012.11.14.

8. 秦亮, 上村勇作, 酒井義郎, 渡邊浩「Gene Expression Relevant to CPS Impaired *Streptococcus pneumoniae* in Biofilms and Planktonic Conditions」第55回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 第82回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 第60回日本化学療法学会西日本支部総会合同大会. 福岡, 2012.11.7.

9. 酒井義朗, 内藤哲哉, 轟田美恵子, 三浦美穂, 秦亮, 日高秀信, 升永憲治, 渡邊浩「ワルファリンとリネゾリドにおける相互作用の検討」第55回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 第82回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 第60回日本化学療法学会西日本支部総会合同大会. 福岡, 2012.11.5.

10. 渡邊浩「医療安全講習会、胸部外科医のための感染予防・アウトブレイク対策」第65回日本胸部外科学会定期学術集会. 福岡, 2012.10.17.

11. 渡邊浩「シンポジウム 3, 予防接種の新たな時代へーすべての渡航者にワクチンを, トラベルクリニックと予防接種」第16回日

本渡航医学会学術集会. 大阪, 2012.7.21.

12. 渡邊浩「ランチョンセミナー, デング熱の臨床と予防」第 16 回日本渡航医学会学術集会. 大阪, 2012.7.21.

13. 渡邊浩「シンポジウム 2, 渡航医学の普及に向けて—トラベルクリニックサポート事業, 我が国における渡航医学の現状」第 16 回日本渡航医学会学術集会. 大阪, 2012.7.21.

14. 渡邊浩「教育講演 8, インフルエンザ菌感染症とバイオフィーム; その治療」第 60 回日本化学療法学会学術集会. 長崎, 2012.4.27.

15. 秦亮, 日高秀信, 渡邊浩「肺炎球菌バイオフィルム産生についての臨床的検討」第 60 回日本化学療法学会学術集会, 長崎, 2012.4.27.

16. 酒井義朗, 鶴田美恵子, 三浦美穂, 秦亮, 日高秀信, 升永憲治, 渡邊浩「感染症カンファランス導入による抗菌薬使用状況の変化」第 60 回日本化学療法学会学術集会. 長崎, 2012.4.26.

17. 濱田信之, 原好勇, 松尾勇作, 今村宜寛, 柏木孝仁, 後藤憲志, 大津寧, 本廣孝, 渡邊浩「重症心身障害児施設でのヒト・メタニューモウイルス集団感染における新規迅速診断キットの有用性」第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012.4.26.

18. 原好勇, 柏木孝仁, 濱田信之, 渡邊浩「インフルエンザウイルスの PB2 と PA は遺伝子再集合を制御する」第 86 回日本感染症学会総会. 長崎, 2012.4.26.

19. 柏木孝仁, 原好勇, 今村宜寛, 濱田信之

「インフルエンザウイルスの遺伝子再集合を応用した阻害薬の開発」第 86 回日本感染症学会総会. 長崎, 2012.4.26.

20. 秦亮, 渡邊浩「中国上海における一般病院由来インフルエンザ菌の薬剤感受性及び水平伝播についての研究」第 86 回日本感染症学会総会. 長崎, 2012.4.25.

21. 豊留孝仁, 秦亮, 渡辺哲, 渡邊浩, 亀井克彦「血清糖タンパク質 fetuin A が *Aspergillus fumigatus* 生育に及ぼす影響」第 86 回日本感染症学会総会. 長崎, 2012.4.25.

22. 重松紗有, 堺みゆき, 曾原洋二, 田島絵美, 三浦美穂, 升永憲治, 渡邊浩「当院における清拭車運用状況と清拭車廃止に向けての取り組み」第 27 回日本環境感染学会総会. 福岡, 2012.2.4.

23. 田中孝明「予防接種の新たな時代へ—すべての渡航者にワクチンを！」第 16 回日本渡航医学会学術集会. 大阪, 2012.7.21.

24. 田中孝明, 中野貴司, 寺田喜平, 尾内一信「予防接種センターを開設して」第 85 回日本小児科学会岡山地方会. 岡山, 2012.12.2

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

(資料 1)

トラベルクリニックにおける未承認ワクチンの使用状況とニーズ調査

研究協力者：濱田篤郎、福島慎二（東京医科大学病院渡航者医療センター）

研究要旨

トラベルクリニックにおける未承認ワクチンの使用状況とニーズを明らかにするため2つの調査を行った。東京医科大学病院・渡航者医療センターの受診者を対象とした調査では、接種したワクチンの25%以上が狂犬病、腸チフス、髄膜炎菌などの未承認ワクチンだった。全国のトラベルクリニックを対象とした調査では、未承認ワクチンを使用している施設が調査対象の65.8%にのぼった。また、大多数の施設は未承認ワクチンが国内承認されることを希望しており、腸チフス、髄膜炎菌、狂犬病、A型肝炎などのワクチンがその候補としてあげられた。今後は、こうしたワクチンの国内承認にあたっての手法を検討することが必要であると考えられる。

A. 研究目的

海外渡航者数の増加とともに、渡航者向けワクチン（トラベラーズワクチン）への需要が高まっている。しかしながらトラベラーズワクチンの中には国内で未承認の製剤も多く、医師の個人輸入で未承認ワクチンを手入しているトラベルクリニックも少なくない。このため、こうしたワクチンなどのように日本に導入していくかが火急の課題となっている。そこで、今年度はトラベルクリニックにおける未承認ワクチンの使用状況とニーズを明らかにするため、以下の調査を行った。

B. 研究方法

1. 東京医科大学病院・渡航者医療センターでの調査

東京医科大学病院・渡航者医療センターでは関東近郊の海外渡航者向けにワクチン接種を行っているが、このワクチンの一部には未承認ワクチンも含まれている。2010

年9月～2011年4月までに当センターを受診した1,038名の診療情報をもとに、未承認ワクチンの接種状況を解析した。

2. 全国のトラベルクリニックを対象とした調査

日本渡航医学会ではホームページ上にトラベルクリニックリストを公開している。このリストに掲載されている医療機関59施設を対象に質問紙を郵送し、未承認ワクチンの使用状況とニーズの調査を行った。質問紙は回答後に返送してもらった。

(倫理面への配慮)

原則的には、ヘルシンキ宣言における臨床研究の基準を遵守する。アンケート調査や診療録の調査においては匿名とし、番号のみで登録した。

C. 研究結果

1. 東京医科大学病院・渡航者医療センターでの調査

2010年9月～2011年4月に当センター

を受診した者は 1,038 名（延べ 2,000 名）だった。年齢は 20 歳以上が 780 名、20 歳未満が 258 名で、年代別では 30 歳代が 204 名と最も多かった。また渡航目的としては仕事（帯同家族を含む）が 671 名で 7 割近くを占めていた。渡航地域は、東南アジア（244 名）、南アジア（192 名）、東アジア（189 名）、アフリカ（132 名）、北米（101 名）の順だった。

接種したワクチンの種類は A 型肝炎（902 本）が最も多く、狂犬病（700 本）、B 型肝炎（644 本）、破傷風（423 本）、腸チフス（228 本）と続いた（図 1）。未承認ワクチンに限定すると、狂犬病（367 本）、腸チフス（228 本）、注射用ポリオ（151 本）、髄膜炎菌（97 本）、コレラ（14 本）、成人用三種混合（3 本）の順だった。この期間内に接種したワクチンの本数は 3,350 本だったが、このうち未承認ワクチンは 858 本と 25.6% を占めていた。未承認ワクチンの接種者を地域別にみると、狂犬病は東南アジアや東アジアへの渡航者、腸チフスは南アジア、注射用ポリオは南アジア、髄膜炎菌はアフリカへの渡航者に多かった。

2. 全国のトラベルクリニックを対象とした調査

日本渡航医学会のトラベルクリニックリストに掲載されている医療機関 59 施設のうち、回答が寄せられたのは 38 施設（64.4%）だった。施設の形態としてはクリニックが 17 施設と最も多く、国公立病院（7 施設）、民間病院（7 施設）、大学病院（6 施設）、その他（1 施設）の順になった。

1) 未承認ワクチンの使用状況調査

回答を寄せた 38 施設のうち、未承認ワクチンを使用している施設は 25 施設

（65.8%）にのぼった（表 1）。使用施設を運営形態でみると、クリニックが 14 施設で、このグループの 82.4% が使用していた。クリニック以外の使用施設は 11 施設で、このグループの使用率は 52.4% であった。受診者数別では、月 100 名以上の施設が 13 施設で、このグループの使用率は 100%、月 100 名未満の施設は 12 施設で、このグループの使用率は 48% だった。

使用している未承認ワクチンの種類は腸チフス（24 施設）が最も多く、髄膜炎菌（22 施設）、コレラ（12 施設）、ダニ脳炎（10 施設）と続いた（図 2）。また、既に承認ワクチンの存在する狂犬病（21 施設）や A 型肝炎（19 施設）についても、海外の未承認ワクチンを輸入している施設が多かった。

2) 未承認ワクチンのニーズ調査

・国内承認への希望

未承認ワクチンが国内承認されることへの希望を聴取したが、この質問では希望の程度を数値（0%～100%）で表示してもらった。回答した 38 施設のうち「承認を大いに希望」（100%、90%）は 25 施設、「承認を希望」（80%、70%）は 9 施設、「承認をやや希望」（60%、50%）は 3 施設、「承認をあまり希望しない」（50%未満）は 1 施設だった（図 3）。

・承認を希望するワクチンの種類

承認を希望するワクチンを複数選択可で選んでもらった。その結果、腸チフス（35 施設）、成人用三種混合（33 施設）、A 型肝炎 B 型肝炎混合（33 施設）、髄膜炎菌（32 施設）などが上位にあげられた（図 4）。また、既に承認ワクチンの存在する狂犬病（31 施設）や A 型肝炎（28 施設）についても、海外の製剤の承認を希望する施設が多かった。

・承認にあたり必要な評価方法

未承認ワクチンの国内承認にあたり必要と考える評価方法を、択一で選んでもらった。その結果、「外国のデータで十分」が17施設と最多で、「有効性と安全性の評価が必要」が14施設、「安全性の評価のみ必要」が5施設だった(表2)。なお、「外国のデータで十分」と回答したのは、未承認ワクチンを使用していない施設が多かった。

・承認された場合の利点

未承認ワクチンが国内承認された場合の利点を、複数選択可で選んでもらった。全体では「副作用発生時の救済が受けられる」(34施設)、「入手手続きが容易になる」(32施設)が多かった(表3)。施設別にみると、クリニックで「料金設定が容易」、「在庫管理が容易」をあげる施設が比較的多くみられた。

D. 考察

今年度はトラベルクリニックにおける未承認ワクチンの使用状況とニーズを明らかにするため2つの調査を行った。

一つは東京医科大学病院・渡航者医療センターの受診者を対象にした調査である。当センターは大学病院に設置されたトラベルクリニックであるが、2010年9月～2011年4月に当センターで接種したワクチンの25%以上が未承認ワクチンだった。未承認ワクチンの種類としては狂犬病、腸チフス、髄膜炎菌などが上位にランクされた。接種対象者の滞在国は狂犬病が東南アジアや東アジア、腸チフスは南アジア、髄膜炎菌はアフリカが多かった。このように、当センターでは未承認ワクチンの使用頻度がかなり高く、とくに狂犬病、腸チフス、髄膜炎

菌の需要が多いことが明らかになった。

もう一つは全国のトラベルクリニックを対象とした調査である。対象は日本渡航医学会のトラベルクリニックリストに掲載された医療機関59施設で、郵送によるアンケート調査を行った。この結果、38施設から回答が得られたが、未承認ワクチンを使用している施設は25施設(65.8%)にのぼった。この割合は小規模のクリニック(17施設)に限ると82.4%、月100名以上の受診者がある施設(13施設)では100%と大変に高かった。使用している未承認ワクチンの種類は、腸チフス、髄膜炎菌、狂犬病、A型肝炎、コレラ、ダニ脳炎などが多くあげられた。狂犬病、A型肝炎は日本で承認ワクチンが販売されているが、供給量が少ないため、海外の未承認製剤を輸入しているものとする。

次に「未承認ワクチンが国内承認されることへのニーズ」を聴取したが、承認を希望する施設が大多数を占めた。ただし、希望の度合いには強弱があった。承認を希望するワクチンの種類は、既に使用している未承認ワクチンとほぼ一致したが、A型B型肝炎混合や成人用三種混合など、混合ワクチンをあげる施設が多くみられた。未承認ワクチンを承認する際に必要な評価方法としては、「外国のデータのみで十分」、「有効性と安全性の評価が必要」の2つの回答が多かった。また、承認された場合の利点としては、「副作用救済が受けられる」、「入手手続きが容易」と回答する施設が多かった。

このように、全国のトラベルクリニックを対象とした調査でも、未承認ワクチンは既に多くの施設で使用されており、その国

内承認を求める声が多いことが明らかになった。

E. 結論

今年度はトラベルクリニックでの未承認ワクチンの使用状況とニーズを調査した。この結果、既に多くの施設が未承認のトラベラーズワクチンを医師の個人輸入で入手し、接種している実態が明らかになった。また、「副作用救済」や「入手手続」などの面から、大多数の施設が未承認ワクチンの国内承認を求めており、承認に向けての動きを加速させる必要があるものと考え。今後は、こうしたワクチンの国内承認にあたっての手法を検討するとともに、どの種類の未承認ワクチンが国内承認を求められているかについて詳しく調査する必要がある。

表 1. 未承認ワクチンの使用状況

		調査施設数	未承認ワクチンの 使用施設数
全体		38	25 (65.8%)
施設形態別	クリニック	17	14 (82.4%)
	クリニック以外	21	11 (52.4%)
受診者数別	月 100 名以上	13	13 (100%)
	月 100 名未満	25	12 (48.0%)

表 2. 承認にあたり必要な評価方法(択一選択)

	全体 N=38	未承認ワクチンを 使用する施設 N=25	未承認ワクチンを 使用しない施設 N=13
外国のデータのみで十分	17 (44.7%)	9 (36.0%)	8 (61.5%)
安全性評価のみ必要	5 (13.2%)	4 (16.0%)	1 (7.7%)
有効性評価のみ必要	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
安全性と有効性の評価が必要	14 (36.8%)	10 (40.0%)	4 (30.8%)
わからない	2 (5.3%)	2 (8.0%)	0 (0.0%)

表 3. 承認された場合の利点(複数選択可)

	全体 N=38	クリニック N=17	クリニック以外の施設 N=21
入手手続きが容易	32 (84.2%)	13 (76.5%)	19 (90.5%)
副作用救済制度が受けられる	34 (89.5%)	14 (82.4%)	20 (95.2%)
料金の設定がしやすい	13 (34.2%)	9 (52.9%)	4 (19.0%)
在庫管理が容易	19 (50.0%)	12 (70.6%)	7 (33.3%)
倫理委員会に通りやすい	5 (13.2%)	0 (0.0%)	5 (23.8%)

図1. 東京医科大学病院・渡航者医療センターでの
ワクチン接種数(2010年9月～2011年4月)

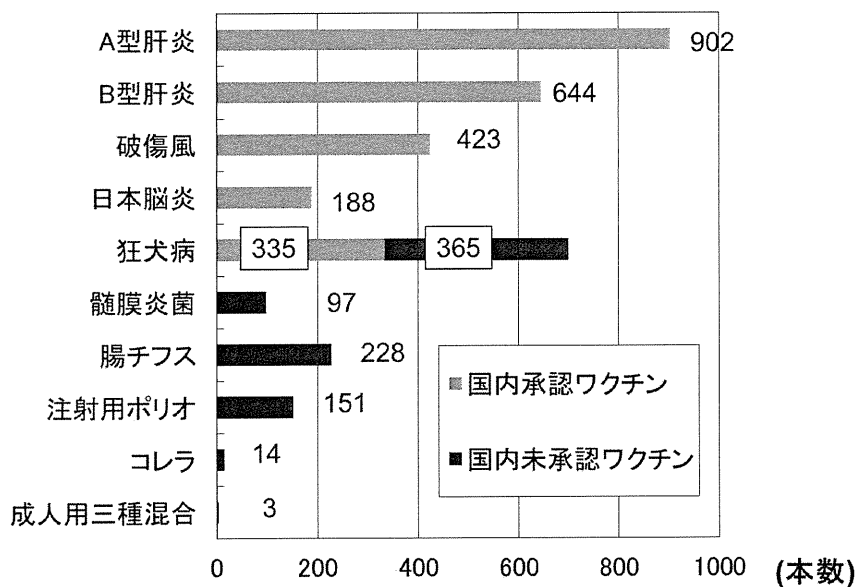


図2. 未承認ワクチンの使用状況
(調査施設数:25)

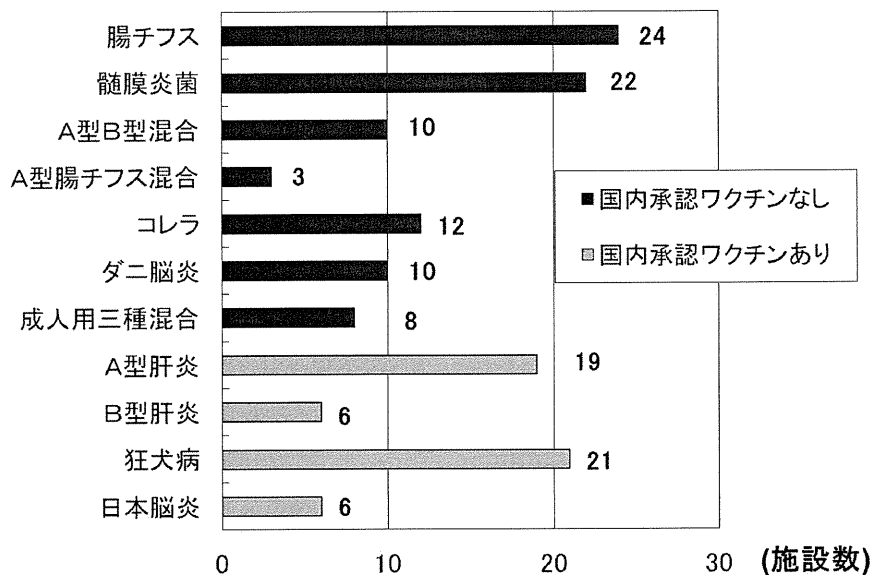


図3. 未承認ワクチンが国内承認されることへの希望
(調査施設数:38)

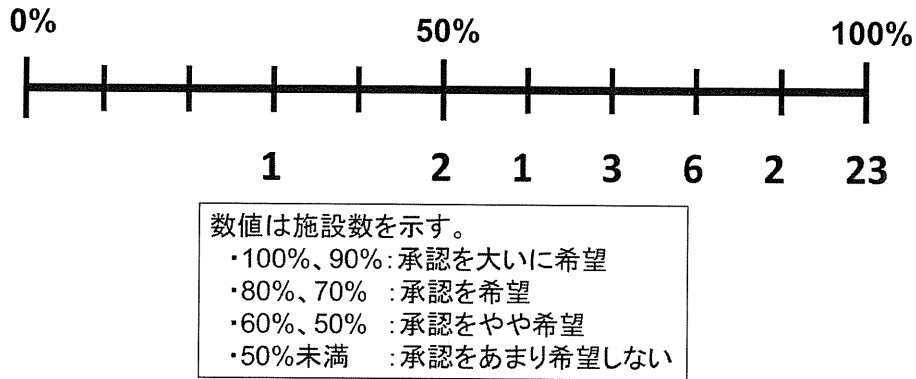


図4. 承認を希望するワクチン
(調査施設数:38)

