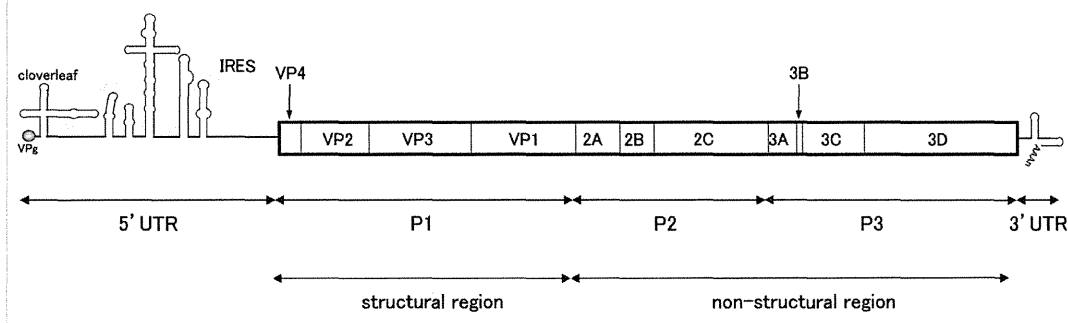


1 我が国では、OPV 二回接種の徹底により、効果的に集団免疫が維持されて
2 いることが、血中中和抗体価をもとにした定期的な血清疫学調査により確認
3 されている(図 3)^{9, 14, 16)}。熱帯地域を含む途上国における IPV の有効性につい
4 ての近年の調査により、接種率が適切に維持されれば、IPV は OPV と同様に
5 それ以上の有効性を示すという研究結果が得られている¹⁸⁻²⁰⁾。

7 ⑦ 病原体の生態

8 ポリオウイルスは、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属 (family
9 *Picornaviridae*, genus *Enterovirus*) に属する、エンベロープを有しない
10 positive sense の一本鎖 RNA ゲノムを持つ比較的小型 (25-30nm) の RNA ウイ
11 ルスである。約 7500 塩基のゲノム RNA を中心に、4 種類のカプシド蛋白質
12 が規則的に配置された正二十面体のウイルス粒子構造を有する^{1, 11, 14)}。ポリ
13 オウイルスゲノムは、5' 末端から順に、5' 非翻訳領域、構造蛋白質 (VP4 -
14 VP2 - VP3 - VP1) 領域、非構造蛋白質 (2A^{pro} - 2B - 2C - 3A - 3B^{VPg} - 3C^{pro} -
15 3D^{pro}) 領域および 3' 非翻訳領域により構成されている(図 4)。

図4 ポリオウイルスゲノムの模式図



16 多数の血清型を有するエンテロウイルスは、現在、分子系統学的解析により
17 4 種類の species (A-D) に分類されており、ポリオウイルスは、一部のコ
18 クサッキーA ウイルスとともに C 群エンテロウイルスに分類される^{1, 15)}。ポリ
19 オウイルスは、他の C 群エンテロウイルスと異なる病原性を示し、宿主レ
20 セプターの違いが、ポリオウイルスと他の C 群エンテロウイルスの病原性の
21 違いを規定していると考えられている。すべてのポリオウイルスは、例外無
22 く、カプシド蛋白質の抗原性の違いにより 3 種類の血清型 (1, 2 および 3 型)
23 に分けられる。

25 ポリオウイルスは、経口感染後、腸管や咽頭で増殖し、感染初期には上気
26 道からの飛沫を介して、より一般的には、感染性を有する糞便材料を介した
27 経口感染により、ヒトからヒトへ伝播する¹⁾。宿主への感染成立後、ポリオ
28 ウイルスは、無症状の感染者においても、咽頭に 1~2 週間、血液中に約 1
29 週間、糞便中に 1~2 ヶ月程度の期間検出される³⁾。自然感染後あるいは OPV
30 接種後、腸管でのウイルス増殖過程で、腸管免疫および血中中和抗体を効果
31 的に誘導することによりポリオウイルスに対する免疫を付与し、ポリオ発症

を予防する。RNA ウイルスであるポリオウイルスは増殖過程で変異を蓄積しやすい性質を持ち、腸管でのウイルス増殖の過程で病原性復帰変異株の割合が増加する。病原性復帰変異株による VAPP のリスクは、きわめて小さいが、OPV 接種を継続している限り、一定の頻度で VAPP 発症のリスクが存在する。OPV に含まれる 3 種類の血清型の弱毒化ポリオウイルスの弱毒化を規定するゲノム部位は、弱毒株と強毒株との塩基配列の比較、病原性復帰株における変異部位、および、それらの情報をもとにしたリバーシジェネティクスにより詳細に解析されている^{11, 14)}。

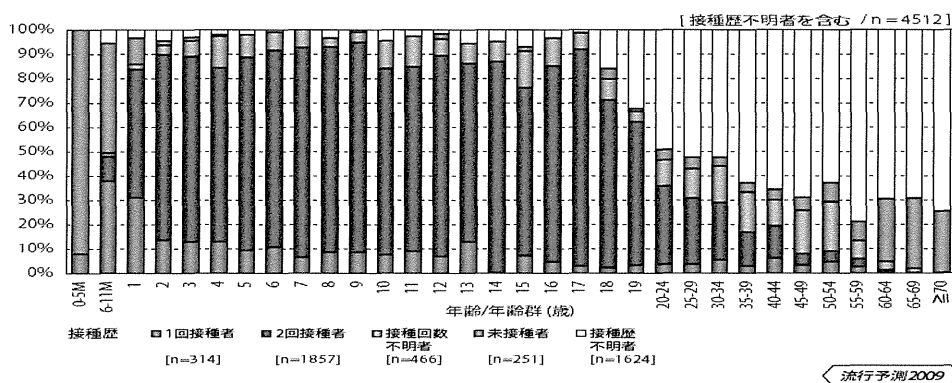
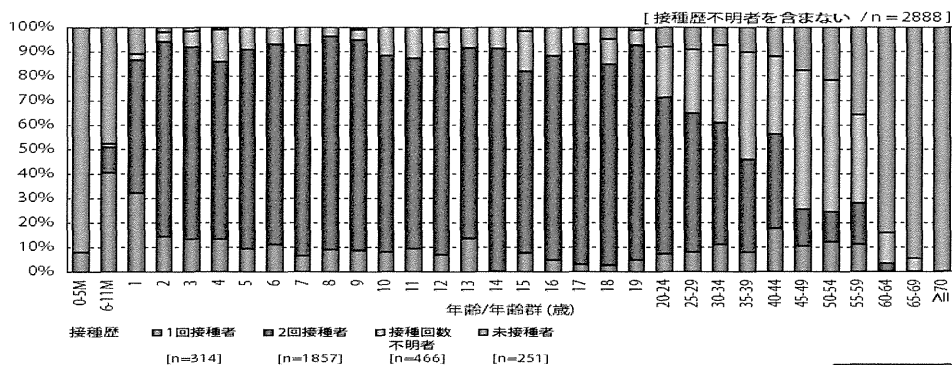
(2) 我が国の疫学状況

日本では、1950 年代から 1960 年代初頭における大規模なポリオ流行に対応するため、開発されて間もない OPV がソ連(当時)およびカナダから緊急輸入され、1960 年代中頃までに、国内のポリオ流行は、ほぼ終息した(図 2)。1964 年から国産 OPV の製造が始まり、ポリオ定期予防接種により高いワクチン接種率が維持されている。1980 年に長野県で検出された 1 型ポリオウイルス野生株以降、ポリオ様麻痺患者から野生株ポリオウイルスは検出されておらず、その結果、我が国では、30 年近くにわたり野生株によるポリオ症例は報告されていない。厚生労働省によるワクチン接種状況調査においても、平成 12 年度を除くと、OPV 実施率は、1 回目 94%以上、2 回目 93%以上の高い実施率が報告されている²¹⁾。感染症流行予測調査によるワクチン接種状況調査においても、2 歳時点でのポリオワクチン接種率は、おおむね高く(90%以上)維持されている²²⁾(図 5)。

図 5 ポリオ予防接種状況

年齢/年齢群別のポリオ予防接種状況, 2009年^{※1}
～ 2009年度感染症流行予測調査より～

※1 2010年2月現在暫定値



① 患者数

1981年以降、ポリオウイルス分離により確認されたポリオ症例は、接触者を含むVAPP症例であり、ポリオウイルス3型、2型の順に分離頻度が最も高く、1型ワクチン株によるVAPPはまれである(表2)^{9,10,14,16)}。経口生ポリオワクチン添付文書によると、1981～2006年の間に免疫異常のない被接種者から麻痺患者が出た割合は約486万接種当たり1人、接触者の場合には約789万接種当たり1人とされているが²³⁾、約200万接種あたり1例という報告もある²⁴⁾。急性灰白髄炎(ポリオ)は感染症法に基づく二類感染症であり、全数の届出が義務づけられている疾患である。平成18年から、野生株由来のみならず、ワクチン株由来あるいはVDPV株由来の弛緩性麻痺についても、届出対象となり、平成19年に1例、平成20年に2例が報告されているが、いずれもワクチン株による麻痺症例である。平成13～19年に、ポリオウイルス分離・同定により感染研で確定診断がなされた麻痺症例は計7例であり(表2)、ポリオウイルス分離株はすべてワクチン株と同定されている⁹⁾。感染症流行予測調査報告等に用いられているVAPP症例数はウイルス検査による確定診断例をもとにしており、検体未採取等による検査未実施症例やポリオウイルス分離陰性例は含まれていないため、実際のVAPP発生頻度は上記報告より高い可能性がある。

ワクチン接種者におけるVAPP症例の多くは、標準的なワクチン接種時期である生後18ヶ月未満の乳幼児であるが、接触者の場合、成人のVAPP症例(ワクチン接種児の家族等)が認められる^{9,10,14,16)}。VAPP症例の多くは男性であり、発症リスクに性差が認められる¹⁰⁾。免疫不全は、VAPP発症およびポリオウイルス持続感染のリスク要因と考えられており¹¹⁾、また、OPV接種後、ポリオウイルスが身体各部位で増殖すると考えられる1ヶ月間程度の期間に、頻回の筋肉注射や肛門周囲膿瘍の切除等の外科的処置を行うと、VAPP発症のリスクを増加させる可能性が報告されている²⁵⁻²⁸⁾。

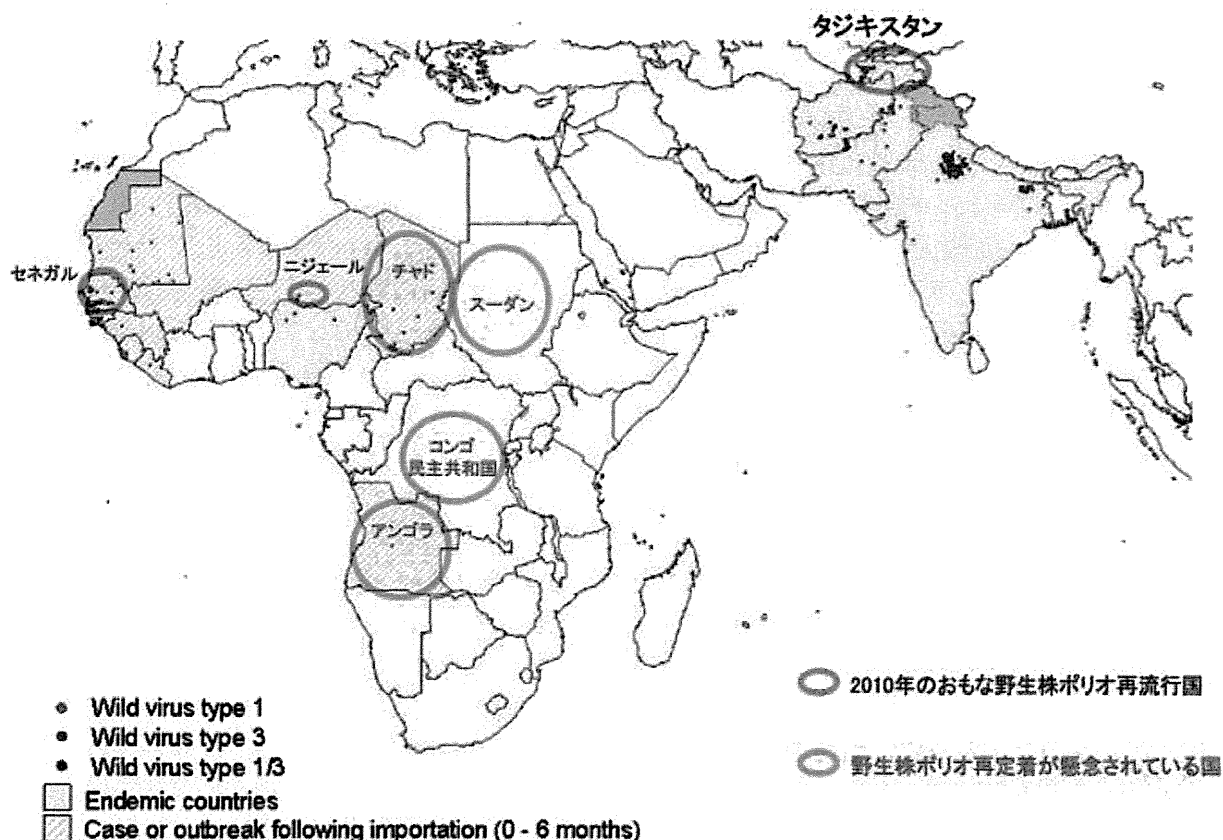
② 重症者数、死亡者数等

野生株ポリオウイルスによるポリオが根絶されているわが国では、ポリオ症例はVAPP症例と考えられ、これらの症例の多くは、予防接種実施要領に基づいて実施されている予防接種後副反応としての報告がなされている。しかし、この報告書は、予防接種との因果関係の有無に関係なく予防接種後に健康状況の変化をきたした症例を集計したものであり、これらの症例の中には、予防接種によって引き起こされた反応だけでなく、予防接種との関連性が低い偶発事象等も含まれている²⁹⁾。最近5年間の予防接種後副反応報告の集計によると、ポリオワクチン接種後の麻痺例は、平成20年度は7例[平成19年度報告書に記載された暫定値(うち1例は回復)]、平成19年度は4例、平成18年度は3例(うち1例はその後回復)、平成17年度は1例(その後回復)、平成16年度は3例(うち1例は回復、1例は接種6年後の報告、1例は被接種者の家族例)、平成15年度は2例(うち1例は髄液からコクサッキーウイルスが分離)が報告されている。

1 (3) 諸外国における状況

2 WHO を中心として進められている世界ポリオ根絶計画は、これまでに大き
3 な成果を挙げおり、地域固有の野生株ポリオウイルス流行地域は、2010 年
4 現在、ナイジェリア、インド、パキスタン、アフガニスタンの 4 ヶ国に限ら
5 れている。しかし、これら野生株ポリオ常在国では、1 型および 3 型野生株
6 ポリオウイルス伝播が、依然、継続しており、インドおよびナイジェリアか
7 らの野生株ポリオウイルス伝播によるポリオ再流行が近隣諸国のみならず
8 多くの国々で発生している(図 6)。また、インドと並んで多くのポリオ症例
9 が発生しているナイジェリア北部では、1 型および 3 型野生株ポリオウイル
10 ス伝播と平行して、2 型ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行が発
11 生している^{7,8, 30)}。

図6 現在のポリオ流行地域
(確定ポリオ症例の分布 2009年11月-2010年5月)



12
13 **2. 予防接種の目的と導入により期待される効果**

14 (1) 感染症対策としての観点

15 2 種類のポリオワクチン、OPV および IPV は、1950-1960 年代に導入されて
16 以来、世界中で長年使用されてきた、いずれも確固たる使用実績を有する優れ
17 たワクチンである。とくに、3 種類の血清型の弱毒化ポリオワクチン株を含む

1 OPV は、ポリオ根絶計画に必要とされる多くのユニークな特性（安い価格、集
 2 団接種が容易であること、地域的なウイルス伝播の制御効果、等）を持つ、安
 3 全性、有効性、および利便性に優れたワクチンである³¹⁾（表 3）。

4
 5 表 3 経口生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチンの比較

		ポリオワクチンの種類		
		経口生ポリオワクチン (oral polio vaccine: OPV)	不活化ポリオワクチン (inactivated polio vaccine: IPV)	
主要な成分		弱毒化ポリオウイルス (Sabin I, II, III 株)	ホルマリン不活化ポリオウイルス抗原(1, 2 および 3 型野生株ポリオウイルス由来)	
ワクチン 接種	接種方法	経口	皮下注射, 筋肉注射	
	接種コスト	安価	比較的高価	
	集団接種	一斉投与・キャンペーンなど, 集団接種 が容易	定期予防接種に適している	
ワクチンの価格		安価	比較的高価	
効果	接種者	腸管免疫および血中中和抗体の誘導	主として血中中和抗体の誘導	
	接種地域	接触者およびコミュニティに伝播 することによる集団免疫の付与	ワクチン接種者のみ	
	ウイルス伝播の制御	腸管免疫誘導によるウイルス伝播効率 の低下	ウイルス伝播効率の低下効果は低い	
副反応	接種者・ 接触者	重篤な 副反応	ごくまれにワクチン関連麻痺	重篤な副反応はない
		その他の 副反応	下痢・発熱・嘔吐など	発赤・硬結・圧痛など(混合ワクチンの 種類による)
	地 域	VDPV 伝播によるポリオ流行のリスク	伝播しない	
	免疫不全患者	OPV 持続感染者におけるポリオ発症 および地域への伝播のリスク	持続感染しない	
使用 地域	世界的	野生株ポリオ流行国を含むすべての 途上国	多くの欧米先進国	
	西太平洋地域	日本, 中国, ベトナムなど	ニュージーランド, 韓国, オーストラリア, 香港など	
その他の特徴		唯一の経口接種可能な生ウイルス ワクチン	他の抗原との混合が可能であり DTaP など との混合ワクチンが海外で実用化	
製 造	現在の製造施設	国産を含めた比較的小規模なメーカー を含む	国際的大規模ワクチンメーカー	
	製造設備における 病原体管理	弱毒株なので比較的簡便な設備で製造 可能	強毒株を使用するため高度に管理された製 造施設が必要	
日本での予防接種		現行の予防接種に使用	日本では IPV は認可されておらず混合ワク チンを現在開発中	

6 清水博之、武田直和. 日本臨牀 66, 1950-1955, 2008

7 (注) 経口生ウイルスワクチンとしてロタウイルスワクチンが海外で実用化されている

8
 9
 10 しかし、ポリオ根絶の最終段階および野生株ポリオ根絶達成後においては、
 11 VAPP 発生および VDPV に由来するポリオ流行のリスクを無視できない。OPV に
 12 替わるポリオワクチンにより集団免疫を維持することなしに OPV 接種停止を
 13 行うのはリスクが大きいので、途上国も含めた世界全体への IPV 導入により、
 14 ポリオウイルスに対する集団免疫を維持した上で、世界的 OPV 接種停止を実施
 15 するシナリオが、もっともリスクの少ない選択枝であり、世界中の国・地域で、
 16 IPV 接種によりポリオウイルスに対する集団免疫を維持できるのであれば、ス
 17 ムーズな OPV 接種停止が可能となる³²⁻³⁴⁾。

18 わが国のポリオ予防接種は 1960 年代に OPV 一斉投与として始まり、効果的

1 にポリオ流行を阻止し、1981 年以降、野生株ポリオウイルスによる麻痺症例
2 の報告はない。これは予防接種行政の素晴らしい成果であった。一方、OPV の
3 使用には常に VAPP の発生がつきまどってきた。ワクチン接種の現場では被接
4 種者の健康状態の把握、家族内感染の可能性などに細心の注意を払ってはいる
5 が、それにより VAPP 発生を予防することは不可能であり、実施関係者にとっ
6 ては常に重圧となっている。何よりも、麻痺患者には極めて深刻で、終生回復
7 することのない身体的ハンデイキャップを負わせることになる。

8 近年、ポリオフリーを達成した欧米各国を始め、多くの国々が、この問題の
9 重要性に鑑み、IPV の使用に移行しており、WHO 西太平洋地域でも、中国を除
10 き、自前でワクチン調達の可能な国々はほぼ IPV に移行した(後述)。30 年近
11 くにわたり野生株によるポリオ症例が報告されていない我が国において、重篤
12 な VAPP が発生することは、きわめて重大な問題である^{10, 34-37)}。国産 IPV の実
13 用化にはまだ数年の期間が必要とのことであるが、その間 VAPP は発生し続け
14 ることになる。一刻も早く IPV への移行を達成できるよう、関係機関、組織の
15 最善の努力が必要とされる。

16 (2) 公共経済学的な観点

17 OPV による VAPP および VDPV によるポリオ流行のリスクを考慮して、従来 OPV
18 を使用していた多くの国々で、OPV から IPV への変更が進められている。IPV
19 導入に関わる社会的コスト・ベネフィットは、ワクチン開発・製造・購入のコ
20 スト、ワクチン接種法・接種スケジュールの変更に関わるコスト、VAPP を含
21 む副反応症例の治療や救済のコスト、疾患・病原体サーベイランスのコスト等、
22 様々な要素を加味する必要があるが必ずしも単純ではない^{34, 38)}。また、IPV 含有
23 混合ワクチン製剤そのものおよび予防接種に関わるコストは、実際に、どのよ
24 うな IPV 含有ワクチン製剤を予防接種に導入するかに大きく依存する。

25 世界的に用いられている現行の IPV は、ポリオウイルス強毒株をホルマリン
26 処理することにより製造されているが(conventional IPV; cIPV)、強毒株を使
27 用する社会的リスクおよび製造コストから、現在日本でも開発されている弱毒
28 化ポリオウイルスに由来する IPV (Sabin-IPV) の実用化が期待されている³⁹⁻⁴¹⁾。
29 現行の IPV 含有ワクチンは、大規模ワクチンメーカーが供給しているが、世界
30 的な IPV 導入を考慮した場合、現行の製造施設による cIPV バルク供給量は限
31 られている⁴²⁾。WHO や公衆衛生の専門家らは、現在、世界的野生株ポリオ根絶
32 後に想定されている将来的な OPV 接種停止を視野に入れ、中国等、インド、イ
33 ンドネシア等の国々の製造施設における IPV 製造のリスク・ベネフィットに関
34 する評価を進めている^{38, 42)}。

35 (3) 各国の状況

36 OPV 接種による重篤な副反応である VAPP および VDPV によるポリオ流行のリ
37 スクを考慮して、従来 OPV を使用していた多くの国々で、OPV から IPV への変
38 更が進められた。2008 年の報告によると、欧米諸国を中心に、30 ヶ国が IPV
39 のみ、ベラルーシやポーランド等 9 ヶ国が IPV と OPV の併用によるポリオ予防
40 接種を実施している(表 4)。WHO 西太平洋地域でも、ニュージーランド、オー
41
42

1 ストラリア、韓国、香港で、すでに IPV 含有ワクチンが導入されており、また、
 2 シンガポールなどでは、国の予防接種の枠組み以外による IPV 含有ワクチンの
 3 使用が一般化している^{34, 43)}。
 4
 5

表 4 IPV および IPV/OPV スケジュールの導入国

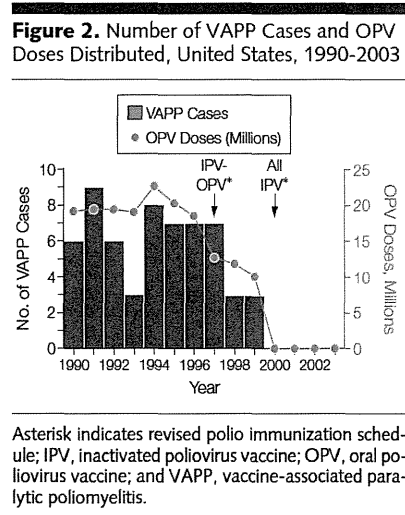
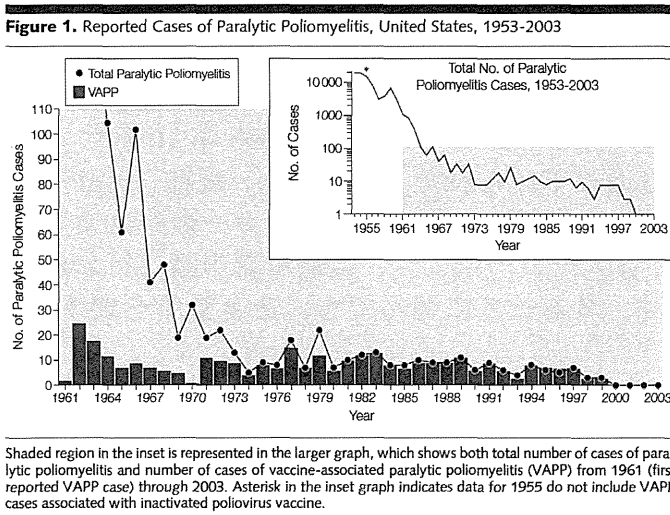
Full IPV schedule	IPV/OPV sequential schedules
Andorra, Australia, Austria, Belgium	Belarus (1 IPV, 5 OPV)
Canada, Denmark, Finland, France	Bermuda (2 IPV, 4 OPV)
Germany, Greece, Hungary, Iceland	Croatia (1 IPV, 6 OPV)
Ireland, Israel, Italy, Luxembourg	Cyprus (2 IPV, 3 OPV)
Mexico, Monaco, Netherlands	Jordan (2 IPV, 4 OPV)
New Zealand, Norway, Portugal, Slovakia	Latvia (3 IPV, 3 OPV)
Slovenia, South Korea, Spain, Sweden	Lithuania (4 IPV, 2 OPV)
Switzerland, UK, US,	Poland (3 IPV, 1 OPV)
	Ukraine (2 IPV, 5 OPV)

Bonnet MC, Dutta A: *Vaccine* 26:4978-4983, 2008.

6
 7
 8 1963 年以来、ポリオ予防接種に OPV を使用してきた米国では、年間平均 9
 9 症例(1~25 症例)の VAPP 症例が報告されていた。そのため、VAPP 発生のリス
 10 クを低下させることを目的として、Advisory Committee on Immunization
 11 Practices の勧告により、IPV2 回接種後 OPV2 回接種という IPV と OPV を併用
 12 する接種スケジュールを、1996 年に導入した³⁵⁾。その後、2000 年からは、す
 13 べて IPV 接種に切り替えて現在にいたっている(図 7)。

14 米国での予防接種スケジュールの変更期(1996~1999 年)には、VAPP 症例が
 15 報告されているが、調査の結果、OPV のみ接種による VAPP 症例であり、IPV/OPV
 16 併用による VAPP は報告されていない³⁵⁾。また、2000 年の IPV 単独接種導入以
 17 降 VAPP の発生は報告されていない³⁵⁾ (図 7)。
 18
 19

図 7 米国におけるポリオ症例数(Fig. 1)と VAPP 症例数(Fig. 2)の推移



Alexander LN, et al. *JAMA* 292: 1696-1701, 2004.

1 IPV を導入した国々で用いられている IPV 製剤の種類は、その国・地域の予
2 防接種政策により異なるが、多くの国では、国際的大規模ワクチンメーカー(サ
3 ノフィ・パスツール、GSK 等)により開発された、IPV と沈降精製百日せきジフ
4 テリア破傷風 (DTaP) 抗原 (DTaP-IPV) を含み、インフルエンザ菌 b 型抗原、B 型
5 肝炎ウイルス抗原等を組み合わせた様々な混合ワクチン製剤を導入している
6 ^{34, 43, 44}。そのため、IPV 含有ワクチン製剤の有効性と安全性は、混合ワクチン
7 製剤の種類(不活化抗原の種類・量、アジュバントの有無・種類)、ワクチン接
8 種スケジュール、接種対象者、接種方法により異なる可能性を考慮して評価す
9 る必要がある。一般的には、諸外国で実用化されている DTaP-IPV 含有ワクチ
10 ンの場合、接種部位における局所反応等、比較的軽度な副反応は高い頻度で認
11 められる ^{19, 44-47}。IPV 含有ワクチンによる重篤な副反応の頻度は低いとされて
12 いるが ^{19, 44-46}、混合ワクチン製剤の種類・接種スケジュール・接種方法を勘案
13 した上で、個々の IPV 含有ワクチン製剤について比較する必要がある。中和抗
14 体誘導能等を指標にした有効性も IPV 含有ワクチン製剤ごとに異なる可能性
15 があるが、複数回(3~4 回)の IPV 含有ワクチン接種により、各血清型のポリ
16 オウイルスに対して、十分な中和抗体誘導効果があることが報告されている
17 ^{45, 47}。国内で開発中の IPV 含有ワクチン(DTaP-IPV)については、現在、臨床試
18 験中であり、ヒトにおける有効性と安全性に関するデータは報告されていない。
19 そのため、海外で実用化されている IPV 含有ワクチンとの有効性および安全性
20 の比較は、現時点では困難である。

21 現在海外で実用化されている IPV 抗原は、ポリオウイルス強毒株をホルマリ
22 ン処理で不活化することにより製造されている。野生株ポリオ根絶後の OPV
23 接種停止を想定した場合、ポリオワクチン製造施設における病原体管理の厳格
24 化(BSL3 以上)が必要とされている。そのため、強毒株を使用する社会的リス
25 クおよびワクチン製造施設に関わるコストから、弱毒化ポリオウイルスに由来
26 する Sabin-IPV 製造技術の確立が期待されている ^{39, 40}。

29 **3. ワクチン製剤の現状と安全性**

30 我が国でも、かねてより、VAPP 発生リスクから IPV 早期導入が望まれて
31 いる ^{10, 37}。日本ポリオ研究所が、Sabin-IPV 単抗原ワクチンの臨床治験を 1990
32 年代後半に実施し、2001 年に製造承認申請が行われたが、2005 年 10 月に、IPV
33 単抗原ワクチンの製造承認申請は取り下げられた。そのため、現在、DTaP-IPV
34 抗原を含む 4 種混合ワクチン製剤について、ワクチンメーカー数社による臨
35 床開発が進められている。今後、各メーカーにより、製造承認申請が行われ
36 ることになるが、製造承認までには、スムーズに進んでも、あと数年を要する。

37 **(1) ワクチンの種類等**

38 前述のとおり、IPV を導入した国々で用いられている IPV 製剤の種類は、
39 その国・地域の予防接種政策により異なるが、多くの欧米諸国および西太平
40 洋地域の一部の国では、国際的大規模ワクチンメーカーにより開発された、
41 DTaP-IPV 抗原と他の不活化抗原を組み合わせた、様々な混合ワクチン製剤
42 が、すでに実用化されている ³⁴。我が国では、製造承認を受けた IPV 含有ワ

クチン製剤は存在せず、現在、ワクチンメーカー数社により DTaP-IPV 抗原を含む混合ワクチン製剤の臨床開発が進められている。

(2) ワクチンの特性

世界的に用いられている現行の IPV 製剤は、1950 年代に開発された Salk ワクチンから製造法等は改良されているが、Salk ワクチンと同じ、培養細胞由来ポリオウイルス強毒株を不活化した cIPV 抗原を含有する。cIPV 抗原を含むワクチン製剤は、欧米諸国等における使用経験により、安全性と有効性について、すでに多くの実績を有する。世界ポリオ根絶およびその後の OPV 接種停止のリスクを考慮して、将来的には、現在 OPV を使用している熱帯地域を含む途上国への IPV の導入が検討されている。熱帯地域における IPV の有効性についての近年の調査により、接種率が適切に維持されれば、IPV は OPV と同様かそれ以上の有効性を示すという研究結果が得られている¹⁸⁻²⁰⁾。

Sabin IPV は、現在 OPV に用いられている弱毒化ポリオウイルス (Sabin 株) をホルマリン不活化したウイルス抗原を含有する新たな不活化ポリオワクチンである。とくに、将来的な野生株ポリオウイルス封じ込めの観点から、強毒株ではなく弱毒化ポリオウイルスを用いる Sabin IPV 製造施設におけるバイオセーフティ上のリスク低減が期待されている^{39, 42)}。従来より、我が国の日本ポリオ研究所やオランダの Netherlands Vaccine Institute で Sabin IPV の研究開発が進められてきたが、Sabin IPV 製剤は、世界的に、いまだ実用化されていない。将来的な Sabin IPV 導入の可能性を視野に入れ、現在、インド、中国等で Sabin IPV 製剤の開発が進められている⁴²⁾。

Sabin IPV は、従来の cIPV と異なる不活化ポリオウイルス抗原を含有する新たなポリオワクチンであり、抗原性および免疫原性が、従来の cIPV と異なることが、以前より報告されている。これまでの前臨床試験の結果から、同じ抗原量を用いた場合、2 型 Sabin IPV の免疫原性が cIPV と比較して低い点が、Sabin IPV 開発にあたっての技術的課題のひとつとされてきた⁴⁰⁻⁴²⁾。そのため、現在日本で開発されている Sabin IPV 製剤は、2 型および 3 型の抗原を、cIPV と比較して多く配合することにより免疫原性を維持する方向で開発が進められている^{40, 49)}。現在開発中の DTaP-IPV 製剤は、前臨床試験における有効性および安全性において大きな問題点は認められていないが⁴⁹⁾、今後、ヒトに対する安全性・有効性に関する臨床データの評価が必要とされる。また、Sabin IPV 含有混合ワクチン製剤における Sabin IPV 抗原量の至適化、また、抗原性、抗原量、免疫原性の測定法の国際的標準化が、今後、重要な課題である^{39-44, 49)}。

(3) 需要と供給の見込み

国内で開発されている DTaP-IPV 製剤は、現在臨床開発中であり、ワクチンの需要と供給に関する具体的見込みは不明である。将来的に、現在開発中の DTaP-IPV 製剤が製造承認を受け、国民の理解のもと定期予防接種に組み入れられる場合、現行 DTaP 製剤と同程度の需要 (年間約 4 5 0 万ドース)

1 が見込まれる。

2 IPV 含有ワクチン導入の際には、OPV からの移行期における予防接種スケ
3 ジュールについて慎重に検討し、ポリオ集団免疫の維持に配慮する必要がある
4 がある。具体的には、OPV から IPV 含有ワクチン製剤への完全移行を図るのか、
5 OPV/IPV 併用期間を設けるのかについての早急な検討が必要となる。海外で
6 実用化されている不活化 IPV のみを含む IPV 製剤は、我が国では、いまのと
7 ころ開発されていない。そのため、OPV 接種を完全に停止する場合には、DTaP
8 接種済ポリオワクチン未接種児への接種ワクチンについての検討が必要と
9 なる。また、IPV 導入後における OPV ストックパイルの必要性の有無につい
10 ても検討する必要がある⁵⁰⁾。同時に、OPV から IPV への移行期には、ポリオ
11 フリーを確認するための疾患・病原体サーベイランスの維持が重要となる
12 ^{43, 48, 50)}。

13

1 参考文献

- 2
- 3 1. Pallansch M, Roos R. Enteroviruses. *Fields Virology* 5th edition, 840-893
4 [Clinical features, Poliomyelitis, 863-867], 2007.
 - 5 2. 厚生労働省. 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第12条
6 第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について、二類感染症、急性灰
7 白髄炎 (2008 改正版).
8 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-01.html>)
 - 9 3. WHO. WHO global action plan for laboratory containment of wild polioviruses
10 (Second edition). 2004.
11 (<http://www.polioeradication.org/content/publications/WHO-VB-03-729.pdf>)
 - 12 4. 山本悌司、本間真理、清水さおり、千葉靖男、米山徹夫、宮村達男. ポリオ臨床
13 診断マニュアル. *臨床とウイルス* 28: 116-128, 2000.
 - 14 5. ポリオ生ワクチン接種後の二次感染対策及び「感染症の予防及び感染症の患者に
15 対する医療に関する法律」第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等の
16 一部改正について：厚生労働省健康局結核感染症課長通知（健感発0311第1号）平
17 成22年3月11日.
 - 18 6. WHO. Polio laboratory manual, 4th edition, 2004.
19 (<http://www.who.int/vaccines/en/poliolab/WHO-Polio-Manual-9.pdf>)
 - 20 7. Global Polio Eradication Initiative. Wild Poliovirus Weekly Update, 12 May
21 2010 (Data as at 11 May 2010)
22 (<http://www.polioeradication.org/casecount.asp>)
 - 23 8. Progress toward interruption of wild poliovirus transmission--worldwide,
24 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58: 308-312, 2009.
 - 25 9. 厚生労働省結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター. 平成19年度感
26 染症流行予測調査報告書、ポリオ：8-56, 2010.
 - 27 10. 木村三生夫, 平山宗宏 堺春美. ポリオ、予防接種の手びき<第12版>：205-215,
28 2008.
 - 29 11. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR Pallansch MA. Vaccine-derived
30 polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev*
31 *Microbiol* 59: 587-635, 2005.
 - 32 12. 清水博之. ポリオの疫学. *J Clin Rehabilitation* 16: 114-120, 2007.
 - 33 13. Jubelt B, Agre JC. Characteristics and management of postpolio syndrome. *JAMA*
34 284: 412-414, 2000.
 - 35 14. 清水博之. ポリオワクチン. *VIRUS REPORT* 5: 56-64, 2008.
 - 36 15. 清水博之. エンテロウイルス感染症. *感染症* 37: 117-126, 2007.
 - 37 16. 多屋馨子, 佐藤 弘, 岡部信彦 清水博之. ポリオ中和抗体保有状況ならびにポ
38 リオワクチン接種状況. *病原微生物検出情報* 30: 178-180, 2009.
 - 39 17. 当面のポリオ予防対策について：厚生省保健医療局エイズ結核感染症課（健医感
40 発第14号）平成8年11月28日.

- 1 18. Dayan GH, Thorley M, Yamamura Y, et al: Serologic response to inactivated
2 poliovirus vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination
3 schedules in Puerto Rico. *J Infect Dis* 195:12-20, 2007.
- 4 19. Asturias EJ, Dueger EL, Omer SB, et al: Randomized trial of inactivated and
5 live polio vaccine schedules in Guatemalan infants. *J Infect Dis* 196:692-698,
6 2007.
- 7 20. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated poliovirus vaccine in
8 Cuba. *N Engl J Med* 356:1536-1544, 2007.
- 9 21. 厚生労働省、定期の予防接種実施者数(平成7年度～平成20年度)、予防接種対策に
10 関する情報 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>)
- 11 22. 厚生労働省結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター。感染症流行予
12 測調査、予防接種状況、ポリオ、2009年(2010年2月現在暫定値、
13 <http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Polio/Vac-P2009.html>)
- 14 23. (財)日本ポリオ研究所。経口生ポリオワクチン(セービン) I・II・III型混合
15 (添付文書、第6版)。2009年9月改訂。
- 16 24. Hao L, Toyokawa S, Kobayashi Y. Poisson-Model Analysis of the Risk of
17 Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis in Japan between 1971 and 2000.
18 *Jpn J Infect Dis* 61: 100-103, 2008.
- 19 25. Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, Pallansch MA, Kew OM, Prevots DR,
20 Strebel PM, Cono J, Wharton M, Orenstein WA, Sutter RW. Vaccine policy changes
21 and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA* 292: 1696-1701,
22 2004.
- 23 26. Strebel PM, Ion-Nedelcu N, Baughman AL, Sutter RW, Cochi SL. Intramuscular
24 injections within 30 days of immunization with oral poliovirus vaccine—a
25 risk factor for vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 332:
26 500-506, 1995.
- 27 27. Bosley AR, Speirs G, Markham NI. Provocation poliomyelitis: vaccine associated
28 paralytic poliomyelitis related to a rectal abscess in an infant. *J Infect*
29 47: 82-84, 2003.
- 30 28. 清水博之。ポリオワクチン接種後のワクチン関連麻痺。日本医事新報 4375: 114,
31 2008.
- 32 29. Higashigawa M, Maegawa K, Honma H, Yoshino A, Onozato K, Nashida Y, Fujiwara
33 T, Inoue M. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in an infant with
34 perianal abscesses. *J Infect Chemother* 2010.
- 35 30. 厚生労働省健康局。予防接種後副反応・健康状況調査検討会、審議会議事録等、
36 予防接種後副反応報告書集計報告書
37 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#kenkou>)
- 38 31. Vaccine-derived polioviruses detected worldwide, January 2008-June 2009.
39 *Wkly Epidemiol Rec* 84: 390-396, 2009.
- 40 32. 清水博之、武田直和: 不活化ポリオワクチン導入の必要性和問題点。日本臨床
41 66: 1950-1955, 2008.

- 1 33. World Health Organization: Cessation of routine oral polio vaccine (OPV) use
2 after global polio eradication – Framework for National Policy Makers in
3 OPV-Using Countries, 1–10, 2005.
- 4 34. Chumakov K, Ehrenfeld E, Wimmer E and Agol VI: Vaccination against polio
5 should not be stopped. *Nat Rev Microbiol* **5**: 952–958, 2007.
- 6 35. Bonnet MC, Dutta A: Worldwide experience with inactivated poliovirus vaccine.
7 *Vaccine* **26**:4978–4983, 2008.
- 8 36. 厚生省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. ポリオワクチン
9 接種後の健康障害報告への対応マニュアル. 2000.
- 10 37. 厚生省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. ポリオワクチン
11 を巡る最近の状況と我が国の将来. 2000.
- 12 38. Khan MM: Economics of polio vaccination in the post-eradication era: Should
13 OPV-using countries adopt IPV? *Vaccine* **26**:2034–2040, 2008.
- 14 39. Kreeftenberg H, van der Velden T, Kersten G, et al.: Technology transfer of
15 Sabin-IPV to new developing country markets. *Biologicals* **34**:155–158, 2006.
- 16 40. Simizu B, Abe S, Yamamoto H, et al.: Development of inactivated poliovirus
17 vaccine derived from Sabin strains. *Biologicals* **34**:151–154, 2006.
- 18 41. Tano Y, Shimizu H, Martin J, et al.: Antigenic characterization of a
19 formalin-inactivated poliovirus vaccine derived from live-attenuated Sabin
20 strains. *Vaccine* **25**:7041–7046, 2007.
- 21 42. Commissioned by the Bill & Melinda Gates Foundation, and prepared by Oliver
22 Wyman Inc.: Global Post-eradication IPV Supply and Demand Assessment.
23 (<http://www.polioeradication.org/content/general/March%202009%200W%20IPV%20Effort%20Report.pdf>). 2009.
- 24
- 25 43. 清水博之. 不活化ポリオワクチン開発の現状. *臨床と微生物* **36**: 35–40, 2009.
- 26 44. Duchene M. Production, testing and perspectives of IPV and IPV combination
27 vaccines: GSK biologicals' view. *Biologicals* **34**: 163–166, 2006.
- 28 45. Yeh SH, Ward JI, Partridge S, Marcy SM, Lee H, Jing J, Curry ES, Howe BJ. Safety
29 and immunogenicity of a pentavalent diphtheria, tetanus, pertussis,
30 hepatitis B and polio combination vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J*
31 **20**: 973–980, 2001.
- 32 46. Weston WM, Klein NP. Kinrix: a new combination DTaP-IPV vaccine for children
33 aged 4–6 years. *Expert Rev Vaccines* **7**: 1309–1320, 2008.
- 34 47. Halperin SA, Tapiero B, Diaz-Mitoma F, Law BJ, Hoffenbach A, Zappacosta PS,
35 Radley D, McCarson BJ, Martin JC, Brackett LE, Boslego JW, Hesley TM, Bhuyan
36 PK, Silber JL. Safety and immunogenicity of a hexavalent
37 diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus
38 influenzae b conjugate-hepatitis B vaccine at 2, 3, 4, and 12–14 months of
39 age. *Vaccine* **27**: 2540–2547, 2009.
- 40 48. Dowdle WR, Wolff C: Post-eradication poliovirus facility-associated
41 community risks. *Biologicals* **34**:127–132, 2006.

- 1 49. 厚生労働科学研究費補助金、医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研
2 究事業、混合ワクチンの品質確保に関する研究、総合研究報告書, 2005.
3 50. Heymann DL, Sutter RW Aylward RB. A vision of a world without polio: the OPV
4 cessation strategy. Biologicals 34: 75-79, 2006.

5
6

7 <作 成>

8	国立感染症研究所	ウイルス第二部	清水博之	室長
9	国立感染症研究所	ウイルス第二部	脇田隆宇	部長
10	国立感染症研究所	感染症情報センター	多屋馨子	室長
11	国立病院機構	三重病院 国際保健医療研究室	中野貴司	室長

12

13 <協 力>

14 予防接種推進専門協議会

15

