

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

ワクチンの供給に係る課題の抽出及びその解決策の検討に関する研究

平成 29 年度 総合研究報告書

研究代表者 伊藤 澄信

独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター

平成 30(2018)年 3月

## 目 次

|                                 |         |
|---------------------------------|---------|
| I . 総合研究報告                      |         |
| ワクチンの供給に係る課題の抽出及びその解決策の検討に関する研究 | --- 1   |
| 伊藤澄信                            |         |
| II . 研究成果の刊行に関する一覧表             | ----- 6 |

ワクチンの供給に係る課題の抽出及びその解決策の検討に関する研究

研究代表者 伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター

研究要旨

ワクチンの供給に関して、何らかの問題が発生、あるいは発生が懸念される場合には、国は、都道府県等にあてて通知等を発出し、ワクチンの安定供給に努めている。しかしながら平成 28 年 8 月の関西空港における麻しんの発生に伴う関心の向上等に端を発した乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR ワクチン)の不足感や日本脳炎ワクチン製造所のある熊本が平成 28 年熊本地震で被災し、全国的にはワクチンが不足していないにも関わらず、ワクチンの供給不足感が発生した。ワクチンの流過程におけるワクチンの地域的な偏在等が原因と推察された。その解消に向けて、諸外国の流通および流通備蓄の状況を調査し、あわせて、国内のワクチン製造販売業者ならびに医薬品卸売業者に対して、ヒアリングを行い、問題点の整理を行った。

結果：米国では小児用ワクチンを 6 か月流通備蓄、英国も製造販売業者が 1 社の場合は半年、複数社の場合は 3 か月備蓄していた。フランス、ドイツは流通備蓄を用意していない。ギリシャ、ベルギー、オランダは一定量の備蓄を義務付けている。

わが国の現状では 2 か月分程度の流通備蓄があるが、それを増大させるための手法として、国による全量買い上げ方式、国による流通備蓄相当買い上げ方式、各業者による流通在庫積み増し方式案を提示し、各案について意見聴取した。その結果、共通の問題点として 備蓄用製剤をすぐに全量製造することは困難(ビルドアップには時間が必要)、保管と管理の責任の所在の明確化が必要、備蓄した製品の廃棄の際の代償、流通可能な有効期間が短くなることへの対応：国家検定の迅速化、PMDA での一変申請の承認の迅速化、一変申請後、前の製品が使えなくなった際の補償、企業の営業戦略への影響、税制面での支援(在庫を持つことによる経営状況の悪化) 備蓄倉庫被災時の補償などの問題点が浮き彫りになった。これらの問題点を踏まえ、医療機関による過剰な発注を防止し、迅速な流通情報提供を目的としたワクチン流通の見える化や、災害あるいはワクチンで予防可能な疾患のアプトブレイクに対応できるワクチン供給体制整備に向けての問題点を整理した。

研究代表者

伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター長

研究協力

一般社団法人日本ワクチン産業協会および一般社団法人日本医薬品卸売業連合会

## A . 研究目的

予防接種に関する基本的な計画」(平成 26 年厚生労働省告示第 121 号)第 5 第 4 項において指摘されているように、ワクチンは、一般的に製造開始から出荷までに要する期間が長く、需要の変動に併せて短期間で生産調整することが困難であるため、国、都道府県及び市町村が医師会及び卸売販売業者等関係者と連携して、ワクチンが偏在しないよう取り組むことを通じ、ワクチンの安定供給に努める必要がある。

ワクチンの供給に関して、何らかの問題が発生、あるいは発生が懸念される場合には、国は、都道府県等にあてて通知等を発出し、ワクチンの安定供給に努めている。しかし、今般、関西空港での麻しんの発生に伴う関心の向上等に端を発し、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR ワクチン)の不足感が生じた。当該事案においては、全国的にはワクチンが不足していないにもかかわらず、地域的な不足感が生じたが、その原因として、ワクチンの流過程におけるワクチンの分配に起因するワクチンの地域的な偏在等が推察されたが、その流過程の実態や、流通体制全体に内在する課題は、必ずしも明らかとなっていない。

本研究では、ワクチンの流通に係る問題点を探索し、解決策を見出すとともに、ワクチンの安定的な供給に資することを目的とする。ワクチンの安定供給に係る問題は、予防接種法に基づく定期の予防接種の実施を着実にを行うためにも国の予防医療政策における喫緊の課題と考える。

## B . 研究方法

平成 28 年熊本地震による影響で一般財団法人化学及血清療法研究所(以下「化血研」が製造販売する乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが一定期間供給されず、「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの安定供給にかかわる対応について」が平成 29 年 5 月 8 日に厚生労働省健康局健康課から発出された。化血研のほか、一般財団法人阪大微生物病研究会が製造するワクチン製剤が供給されており、その時点において、日本脳炎ワクチンの全国的な不足は生じない見込みであったが、一部の地域や、医療機関において、日本脳炎の偏在等が発生することが懸念されていた。日本小児科学会からも「日本脳炎ワクチン供給不足が見込まれる現状での医療施設における対応 - 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会からのお願い-」も発出された。本研究班では、本事案も念頭に、一般社団法人日本ワクチン産業協会および一般社団法人日本医薬品卸売業連合会の協力を得て、そ

れぞれの団体と複数回の会合を経て、ワクチン供給体制の課題の抽出を行った。

## C . 研究結果および考察

### 1) ワクチンの流通形態

1 つのワクチンは通常、複数の製造所・販売者があり、(日本脳炎ワクチンであれば、エンセバック®(製造販売化血研、販売アステラス製薬)とジェービックV®(製造販売阪大微研、販売武田薬品工業))それぞれは複数の医薬品卸売業者を通じて医療機関に搬入されている。医療機関は同じ製品であっても複数の医薬品卸業者を通じて搬入されている。

定期接種ワクチンは市区町村が実施主体であることから、医療機関が独自で発注するとは限らない(市区町村の介在もありうる)ワクチンの納入価についても自由競争とは限らない、製造年月日から有効期間が限られている「生もの」であり、有効期間の管理が通常の医薬品に比べて煩雑であると同時に、医薬品卸売業者からは医療機関からの予約キャンセルのリスク、以前に納入した製品よりも有効期間の短い製品を受け取らない(ロットバック)医療機関が多く、流通段階で地域偏在の調整をすることが困難といった問題が指摘されている。

### 2) ワクチンの有効期間

一般に医療用医薬品は未開封の状態で適切な保存条件下であれば、3 年間は保存できるとされているが、一方、ワクチンの有効期間は 3 年未満のものが大半を占めている。

|             |            |                           |
|-------------|------------|---------------------------|
| 定期接種<br>A 類 | Hib        | 製造日から 3 年                 |
|             | 肺炎球菌(13 価) | 製造日から 3 年                 |
|             | B 型肝炎      | 国家検定合格日から 2 年             |
|             | DPT-IPV    | 製造日から 2 年・27 ヶ月・30 ヶ月     |
|             | IPV        | 製造日から 3 年                 |
|             | BCG        | 国家検定合格日から 2 年             |
|             | MR         | 国家検定合格日から 1 年、製造日から 18 ヶ月 |
|             | 麻疹         | 国家検定合格日から 1 年             |
|             | 風疹         | 国家検定合格日から 2 年             |
|             | 水痘         | 国家検定合格日から 2 年             |
|             | 日本脳炎       | 製造日から 3 年                 |
|             | DT         | 国家検定合格日から 2 年             |
|             | HPV        | 製造日から 3 年・4 年             |
| B 類         | インフルエンザ    | 国家検定合格日から 1 年・製造日から 15 ヶ月 |
|             | 肺炎球菌       | 製造日から 2 年                 |

### 3) 独占禁止法にかかわる問題

ワクチンの製造ならびに流通について、ワクチン製造業者・卸売業者の適正な競争を阻害しないように独占禁止法が存在し、業者間の話し合いによる調整はされないように公正取引委員会が監視している。医療機関における買占めや返品を防止するために、「ワクチン流通の見える化」の構築が可能かどうかを検討した。しかしながら複数の企業がお互いの情報を交換することは独占禁止法に抵触するとの懸念があり、ワクチン全般の流通の可視化は困難であることが明らかになった。しかしながら、一定の制限下で流通問題が発生している日本脳炎ワクチンの医療機関への納入実績を行政当局が把握することについては公正取引委員会の了解が得られた。

### 4) わが国における流通在庫の現状

自然災害を含む不測の事態が生じた場合（例えば平成 28 年熊本地震）に備えて、直ちに必要の需要に対応できる在庫（流通備蓄）が用意されている。現在はワクチンメーカー等において自主的に、2 か月分程度の在庫が確保されている。

### 5) 外国における流通備蓄の現状

#### 米国

背景:2000 年から 2003 年春にかけて、米国で 8-11 種類の小児用予防ワクチンが不足した事態が発生した。それに対応するために小児用ワクチンについて 6 か月の流通備蓄が CDC の VFC (Vaccines for children) 予算で充当されている。

予防接種制度:連邦政府と private であるが、CDC が全国的に計画するが、民間保険でカバーされるものがある。州政府が購入して無償で医師に提供。医師と州政府でお金のやりとりは発生しない

流通:CDC が直接管理しているものと、民間セクターのものがある。

流通備蓄の量と主体:半年分を各製造業者が備蓄  
国の関与:数年かけて小児用予防ワクチンの半年分を積み増し購入。CDC の予算から充当。メーカーが CDC との契約に基づいて管理し、回転させる。管理費用は契約内容に含まれる。使用は国の判断に基づく。使用時は、メーカーが備蓄ワクチンを借り受け、通常の流通経路で出荷する。

対象ワクチン:小児用予防ワクチン 14 種(インフルエンザを除く)。優先的に備蓄されるものとして、全米で導入されているもの、単独メーカーの供給であるもの等

#### 英国

予防接種制度:英国政府(NHS)による公費負担(治療用ワクチンや渡航用ワクチンは除く)

流通備蓄の量と国の関与:一社からの供給の場合は半年分、2社以上の場合は各3か月分。英政府がワクチンの購入契約時に製造販売業者に義務づけている。国・州政府が定期予防接種プログラムの一環として流通を直接管理。

対象ワクチン:予防接種プログラムに含まれるワクチン全て

#### フランス

予防接種制度:ほとんどのワクチンは健康保険でカバーされる。

流通備蓄:備蓄は行われていない。

#### ドイツ

予防接種制度:STIKO で接種推奨されたワクチンは全て医療保険制度で賄われる。費用効果も含めて STIKO で接種勧告を判断する。健康被害が生じた場合は州が保証。(ドイツの接種率は 95%)

流通備蓄:備蓄は行われていない。

#### ギリシャ

流通備蓄:ワクチンメーカーに一定量の備蓄を義務付け。供給の問題により備蓄ワクチンが使用された際のみ支払い。

#### ベルギー

流通備蓄:ワクチンメーカーに一定量の備蓄を義務付け。供給の問題により備蓄ワクチンが使用された際のみ支払い。

#### オランダ

流通備蓄:ワクチンメーカーに一定量の備蓄を義務付け。必要な費用の 2/3 を国が負担。

### 6) わが国で流通備蓄をするための製造販売企業側からの問題点の指摘

備蓄用製剤をすぐに全量製造することは困難

保管と管理の責任の所在

備蓄した製品の廃棄の際の代償

流通可能な有効期間が短くなることへの対応

国家検定の迅速化

PMDA での一変申請の承認の迅速化

一変申請後、前の製品が使えなくなった際の補償

企業の営業戦略への影響

税制面での支援

(在庫を持つことによる経営状況の悪化)

備蓄倉庫被災時の補償

### 6) 流通備蓄改善にむけての検討課題

通常 2 か月分程度とされる流通備蓄を増大させる方法と問題点について製造販売業者ならびに医薬品卸売業者に対して会議、さらにアンケート調査した。

#### 論点:

#### 対象ワクチン

定期接種となっているすべてのワクチン(季節

性インフルエンザワクチンを除く)、季節性インフルエンザワクチンを除く、すべてのワクチン(おたふくかぜ等) 過去に不足があった日本脳炎、麻疹・風疹ワクチンなどに限定  
備蓄量

海外が6か月の備蓄であるが、どの程度の積み増しが必要か

例えば、有効期限が2年以上の製品については現状の在庫量を含めて少なくとも6か月、1-2年の有効期限のものは少なくとも5か月、有効期限1年以下のものは少なくとも4か月と決められないか。

全体の方式

国による全量買い上げ方式(国家備蓄)

国による流通備蓄相当分買い上げ(契約)方式。国が個別に各業者と契約し、一定量の備蓄相当分の使用権を確保する。緊急事態発生時には、当該使用権を行使し、在庫を放出する。流通備蓄であるので製品は「先入れ、先出し」により製品は常に入れ替わるが、出荷時の有効期限は短くなる。

国との契約はないが流通備蓄を積み増す方式。

備蓄実施者(備蓄場所)

製造販売業者(販売会社)

すべての卸売販売業者

国が指定した卸売販売業者等

緊急輸入の可否

調査結果の概要

対象ワクチンについてはまず、過去の不足のあったワクチンからという点で議論を進めた。

備蓄量については、流通方式の改善で必ずしも6か月は必要ないのではないかと意見が主流であった。

全体の方式

国による全量買い上げ方式

- ・ 使用期限がくる度に再購入(現在の新型インフルエンザワクチンと同じ)なので多くのワクチンを無駄にする。
  - ・ 保管場所、保管費用の負担と配送方法の負担
  - ・ 備蓄分(余剰分)を生産できる体制になっていない(現液確保が困難)
  - ・ 製造販売会社、販社、卸売業者のどこから買い上げるのか不明。
  - ・ 国家検定期間(130日、DPT-IPVの場合)が長く、販社が卸売業者に出荷後の使用期限は7か月程度しかない。
  - ・ 現状の生産体制では在庫積み増し(4か月分)には2-3年程度の猶予期間が必要
  - ・ 医療機関ごとの納入本数の決定機関が不明
- 国による流通備蓄相当買い上げ方式

- ・ 緊急時に備蓄に拠出する分が商流に負担がかかる懸念。
- ・ 有効期限切れによる廃棄リスクの状況(予防接種施策の変更、接種控えなど)の変化があった場合、ワクチン有効期間内の在庫が使われる可能性が低くなり、メーカー側での廃棄リスクが大きくなる。 需要予測の精度向上、廃棄分の国の負担など契約内容の明確化が必要。
- ・ ワクチン毎に製造販売業者の割り当ての決定が必要である。
- ・ 自由競争の確保と新規設備への投資などに影響がある。
- ・ 保管場所の確保が必要
- ・ 備蓄品は販売できないため遺失利益が生じる。
- ・ 年度末の在庫は保有資産となり備蓄品は課税対象となる。在庫が増えると負債が増える。
- ・ 在庫積み増しにより医療機関に有効期間の短い製品が供給する可能性が増大する。
- ・ 通常、使用期限が3か月をきると出庫止めになるが、期限切れの頻度が増加する恐れがある。

各業者による流通在庫積み増し方式。

- ・ 出荷量の少ない製品は廃棄リスクが増大する。
- ・ 企業の自助努力では限界がある。
- ・ 企業のキャッシュフローに影響する
- ・ 廃棄コストが増大し、収益性確保が困難になる。

全体に共通した意見

- ・ 6か月分の在庫を確保するためには有効期間が3年程度は必要である。
- ・ 医療機関への納入時、有効期間が3か月以下だと注意喚起をしているが、その期間を短縮してほしい。
- ・ 医療機関で有効期限切れワクチンの誤接種リスクが増大する。
- ・ 国家検定を受けて合格しないとワクチンは出荷できないが、製品出荷前の状態で備蓄すると一変前ロットの出荷ができない。
- ・ 保管スペースの確保。
- ・ 製造量増加に伴う人員確保が必要である。
- ・ 在庫管理負担が増える。

7) 日本脳炎ワクチンに関する流通経路の把握

厚生労働省健康局健康課予防接種室の尽力により、日本脳炎ワクチンに関して、公正取引委員会の承認が得られ日本脳炎ワクチンについて、卸売業者から医療機関に納入された実績についての報告システムができています。これにより、従来

の使用実績に比して著しく納入希望が多い医療機関については把握がされるようになっている。

#### D . 結論

ワクチンの供給に関して、何らかの問題が発生、あるいは発生が懸念される場合には、国は、都道府県等にあてて通知等を発出し、ワクチンの安定供給に努めている。しかしながら平成 28 年 8 月の関西空港における麻しんの発生に伴う関心の向上等に端を発した乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（MR ワクチン）の不足感や日本脳炎ワクチン製造所のある熊本が平成 28 年熊本地震で被災し、全国的にはワクチンが不足していないにも関わらず、ワクチンの供給不足感が発生した。ワクチンの流過程におけるワクチンの地域的な偏在等が原因と推察された。その解消に向けて、諸外国の流通および流通備蓄の状況を調査し、あわせて、国内のワクチン製造販売業者ならびに医薬品卸売業者に対して、ヒアリングを行い、問題点の整理を行った。

結果：米国では小児用ワクチンを 6 か月流通備蓄、英国も製造販売業者が 1 社の場合は半年、複数社の場合は 3 か月備蓄していた。フランス、ドイツは流通備蓄を用意していない。ギリシャ、ベルギー、オランダは一定量の備蓄を義務付けている。わが国の現状では 2 か月分程度の流通備蓄があるが、それを増大させるための手法として、国による全量買い上げ方式、国による流通備蓄相当買い上げ方式、各業者による流通在庫積み増し方式案を提示し、各案について意見聴取した。その結果、共通の問題点として 備蓄用製剤をすぐに全量製造することは困難（ビルドアップには時間が必要）、保管と管理の責任の所在の明確化が必要、備蓄した製品の廃棄の際の代償、流通可能な有効期間が短くなることへの対応：国家検定の迅速化、PMDA での一変申請の承認の迅速化、一変申請後、前の製品が使えなくなった際の補償、企業の営業戦略への影響、税制面での支援（在庫を持つことによる経営状況の悪化） 備蓄倉庫被災時の補償などの問題点が浮き彫りになった。これらの問題点を踏まえ、医療機関による過剰な発注を防止し、迅速な流通情報提供を目的としたワクチン流通の見える化や、災害あるいはワクチンで予防可能な疾患のアプトブレイクに対応できるワクチン供給体制整備に向けての問題点を整理した。

#### G . 参考文献

- 1) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの安定供給に係る対応について 厚生労働省健康局健康課 事務連絡 平成 29 年 5 月 8 日

2) CHILDHOOD VACCINES Ensuring an Adequate Supply Poses Continuing Challenges. United State General Accounting Office Report to Congressional Requests September 2002 GAO-02-987

3) Recommendations From the National Vaccine Advisory Committee. Strengthening the Supply of Routinely Recommended Vaccines in the Unites States JAMA 290(23): 3122-3128, December17,2003

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 なし

雑誌 なし