

2015年5月13日 第13回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会 議事録

健康局結核感染症課

○日時 平成27年5月13日（水）17:00～19:00

○場所 厚生労働省専用第22会議室

○議事

○石田室長補佐 それでは、定刻になりましたので、第13回「厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会」を開催いたします。本日は、御多忙のところ、御出席をいただきまして、まことにありがとうございます。

本日の議事は公開ですが、カメラ撮りは議事に入るまでとさせていただきますので、プレス関係者の方々におかれましては、御理解と御協力をお願いいたします。

また、傍聴の方は「傍聴に関する留意事項」の遵守をお願いいたします。

続きまして、出欠状況について御報告いたします。

本日は、池田委員、庵原委員、中野委員から御欠席の連絡を受けております。

現在、委員10名のうち7名に御出席をいただいておりますので、厚生科学審議会の規程により、本日の会議は成立したことを御報告いたします。

なお、本日は参考人として、ジャパンワクチン株式会社臨床開発部門長、丸山篤志参考人、ジャパンワクチン株式会社臨床開発部門開発業務グループ課長、佐藤智秀参考人に御出席をいただいております。

それでは、議事に先立ちまして、配付資料の確認をさせていただきます。

議事次第、配付資料一覧、委員名簿、座席表、資料1～5、参考資料1～5と各委員からの審議参加に関する遵守事項の申告書を御用意しております。配付資料一覧と御確認いただき、不足の資料等がございましたら、事務局にお申し出ください。

申しわけございませんが、冒頭のカメラ撮りにつきましてはここまでとさせていただきますので、御協力をお願いいたします。

（報道関係者退室）

○石田室長補佐 それでは、ここからの進行は、岡部部会長をお願いいたします。

○岡部部会長 きょうはお集まりいただき、ありがとうございます。参考人のお二人の方、お忙しいところをおいでいただき、ありがとうございます。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、いつものことですけれども、審議参加に関する遵守事項についての報告を事務局からお願いします。

○石田室長補佐 審議参加の取り扱いについて御報告いたします。

本日御出席いただきました委員及び参考人から、予防接種・ワクチン分科会審議参加規程に基づき、ワクチンの製造販売業者からの寄付金等の受け取り状況、申請書類への関与について申告をいただきました。

各委員・参考人からの申告内容については、机上に配付しておりますので、御確認いただければと思います。

本日の審議事項は、肺炎球菌感染症ワクチン、ジャパンワクチン株式会社を予定しております。本日出席の丸山参考人及び佐藤参考人が肺炎球菌ワクチンの申請書類に関与されておりますので、この取り扱いについてお諮りいたします。

なお、このほか、「退室」や「議決に参加しない」に該当される委員・参考人はいらっしゃいません。

また、関連企業からの寄付金、契約金などの受け取り状況につきまして訂正がございますので御報告させていただきます。岡部部会長について、北里第一三共ワクチン株式会社から50万円以下の講演料の受け取りがあった旨の申告がありましたが、実際には受け取りのない旨の申告がありました。ただいま修正報告しました内容につきましては、審議参加規程に照らし、岡部部会長の審議への参加資格や議決権に影響を及ぼさないものではないことを確認しましたので、あわせて御報告させていただきます。

引き続き、委員及び参考人におかれましては、通帳や源泉徴収票などの書類で御確認いただくことにより、正しい内容を申告いただきますようお願い申し上げます。

事務局からの報告は以上でございます。

○岡部部会長 私自身の単純なチェックミスがありまして大変失礼しました。ありがとうございます。

今、事務局から本日の審議参加についての説明があったわけですが、これは当然と言えば当然ですが、きょうの参考人においでいただいたお二人、丸山参考人と佐藤参考人、メーカーの方ですので申請書類にまさに直接関与していると言っていいと思うのですが、参加規程そのものによれば退室となりますけれども、これはこちらのほうから必要なことということとお呼びしているというのがあるのですが、一応そのことが前提であって、この中で御説明いただいたり、あるいはこちらからの質問について回答いただくということで出席をお願いしているということをこの委員会の中で了承していただいて、その上でメーカーの方からきょうの審議の対象となるものについての議論を行うということにしたいと思います。もちろん、参考人としておいでいただいているので、議事そのものには参加できないということはどちらの方でも同じですので、その点はよろしくお願いします。御意見は忌憚のない御意見ということであっていただければと思います。

それでよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○岡部部会長 ありがとうございます。

それでは、そういう了解のもとで、きょうはお二人の参考人の方からお話を伺うしたいと思います。そこで、この議事次第の（1）（2）（3）（4）というところの最初の（1）になるわけですが、PCV10、沈降10価肺炎球菌結合型ワクチンについての議論に入りたいと思います。

これは御存じのように、もう既にことしの3月に国内においての薬事法上の承認、製造販売が承認されたというものであります。肺炎球菌については、御存じのように小児についてということであればPCV7、PCV13というものが今まであって、そしてこのPCV10が出てきたということになりますけれども、肺炎球菌感染症というのは定期接種の対象になっているので、新たに出てきた10価ワクチンというものについてどうように取り扱っていったらいいのかというようなことについての検討になる。そういうことですのでよろしくお願いいたします。

それでは、PCV10で略させていただきますけれども、最初に、この10Iについて丸山参考人のほうから資料に基づいて御説明をいただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○丸山参考人 ありがとうございます。

本日参考人として参りましたジャパンワクチン臨床開発部門の丸山でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

資料1で御説明をさせていただきたいと思っております。

早速ですけれども、10価肺炎球菌結合型ワクチン、シンフロリックスに関します臨床試験データの概要説明というものをさせていただきますと思います。

2ページ目、本日説明させていただく内容は4点でございます。

まず初めに、シンフロリックスの製品について簡単に御説明させていただき、次に、今回小児に対する侵襲性感染症及び肺炎の予防の適応症が承認される根拠となりました国内第3相臨床試験の概略、及び海外臨床試験の概略につきまして御説明をさせていただきたいと思います。

3ページ目、シンフロリックスの製品概要を示しております。シンフロリックスは既存の13価の肺炎球菌ワクチンと同じ肺炎球菌結合型、いわゆるコンジュゲートワクチンとなります。本年3月26日に小児における肺炎球菌に対する侵襲性感染症及び肺炎の予防の適応症として承認をいただいております。

肺炎の適応症に関しましては、本邦での既存の肺炎球菌ワクチンにはない適応症で、本邦では初めての適応症をいただいております。

生物学的製剤基準名は、沈降10価肺炎球菌結合型ワクチンということでございます。

接種年齢でございますけれども、生後6週から5歳未満、接種経路は筋肉内接種でございます。

諸外国の状況でございますけれども、本年の4月現在で131の国と地域で承認をいただいております。また、世界40カ国以上で定期接種として使用されているということを確認しております。

本ワクチンに含まれる血清型でございますけれども、スライドに示しましたとおり、ごらんのとおりの10価でございます。本剤に含まれます血清型、6Bと19Fに関しましては、本剤に含まれておりませんけれども、血清型6Aと19Aに関しまして交差免疫応答を示すということが報告されております。

また、本ワクチンはキャリアタンパクとして無莢膜型インフルエンザ菌由来のプロテインDというものを使用した新規のワクチンでございます。このプロテインDにつきましては、次のスライドで少し解説をさせていただきたいと思っております。

4ページ目、シンフロリックスに含まれるプロテインDでございますけれども、無莢膜型を含むすべてのインフルエンザ菌が保有しているタンパクでございます。このシンフロリックスがなぜプロテインDをキャリアタンパクに使用したかと申しますと、プロテインDが肺炎球菌多糖体に対して効果的にキャリアタンパクとして働くということが報告されていたこと。またプロテインDを使用する唯一のワクチンとなりますので、同一抗原、例えば破傷風トキソイドやジフテリアトキソイドを含むほかの小児用ワクチンとの同時接種時の干渉リスクを抑える可能性を考えました。また、プロテインDに対します免疫応答も得られますので、広範囲な予防効果の可能性というものも期待しまして開発を進めてまいりました。

次のページでございます。それでは、国内第3相試験058試験の結果の御報告をさせていただきたいと思っております。

6ページ目、試験の目的でございますけれども、国内の第3相臨床試験は主要な目的を日本人の乳児の免疫原性を評価しまして、海外で臨床試験で得られました免疫原性と非劣性を検証するというを目的としております。

また、あわせてDPT同時接種時のシンフロリックス及びDPTに対する免疫応答を検討すること、またDPT同時接種時のシンフロリックスの安全性を検討するというを目的としておりました。

7ページ目でございます。試験デザインの概略をお示しいたしました。試験デザインは、多施設の共同ランダム化並行群間比較試験でございます。

対象は、生後3カ月の日本人乳児360例を無作為に2群に割りつけまして、シンフロリックス群237例とDPT単独接種群123例を対象といたしました。

接種方法でございますが、シンフロリックス群に割りつけられた方は、シンフロリックスとDPTを同時接種する群といたしました。また、対象としては、DPTの単独接種群を設けております。

接種スケジュールは、初回免疫が3回接種、追加免疫として1回接種というスケジュールで行いました。追加免疫の1カ月まで最大20カ月のフォローアップという試験でございます。

8ページ目、スライド8に免疫原性パラメータのIgG抗体濃度の結果をお示しいたします。上段のグラフは縦軸がIgG抗体のGMC、横軸が各血清型を示しております。参考までに交差反応性の血清型についてもこの図に載せております。図に示しましたとおり、日本人の乳幼児におきまして、シンフロリックス接種により初回投与後、また、追加免疫後にIgG抗体に対して良好な免疫応答が認められておりました。

また、下の図でございますけれども、0.2 μ g/mLをカットオフ値とした陽転率を見ましたところ、いずれも追加接種後に90%以上の陽転率を示しております。

9ページ目、スライド9には免疫原性パラメータのうちOPA力価、オプソニン貪食活性の結果をお示しいたしております。

上段のグラフは、縦軸がOPA GMT、横軸が血清型を示しております。こちらも図に示したとおり、日本人の乳幼児におきまして、シンフロリックスの接種により、OPA力価に関して初回免疫、追加免疫で良好な免疫応答が認められております。

また、下の図になりますが、陽転率、OPA力価が8に達した被験者の割合を見たところ、追加接種時に90%以上の陽転率というものが示されております。

以上、これらの免疫原性の評価より、日本人におけるIgG抗体濃度、OPA力価の結果はいずれも海外臨床試験で得られております免疫原性の結果と同程度以上の結果を示しているということが確認できました。この結果をもとに、国内試験と海外試験において免疫原性の観点から矛盾がないことが評価されまして、これから御説明いたしますが、海外で検証されました予防効果に関しまして、日本人においても再現できるという根拠となっております。

10ページ目、同じく国内の臨床試験で見られました安全性の結果を示しております。安安全性のワクチン接種後、8日間に生じた局所反応というもの示しております。緑色のバー、一番左のバーがシンフロリックス群に割りつけられたシンフロリックスの局所反応を示しております。また、薄いピンク色がシンフロリックス群で同時接種されたDPTの局所反応を示しております。一番右側、濃いピンクがDPT単独接種群でのDPTの局所反応を示しております。横軸は接種回数、縦軸が発現頻度ということでございます。

各局所反応を見ますと、疼痛、発赤、腫脹にて、シンフロリックスは、疼痛以外はDPTの局所反応と同じ程度であるということが確認されました。また、接種回数による頻度の増加を見ましたところ、初回投与時では接種回数による発現頻度は変わらないという状況でございました。追加免疫時では、初回免疫に比べて若干頻度が高くなる傾向がございましたが、これはシンフロリックス群もDPT群も同じ傾向でございました。また、臨床試験の中で局所反応におけます治験中止例というものはなく、転帰は全て回復であることを確認しております。これらのことから、シンフロリックスの局所反応について、DPTと比べても安全性プロファイルには大きな差がないものと判断しております。

11ページ目、ワクチン接種後、8日間に生じた全身性反応を示しております。緑色のバーがシンフロリックス接種群、ピンク色のバーがDPT単独群を示しております。横軸は接種回数別の頻度となっております。

ワクチン接種後8日間に最も多く報告された全身性反応というものは、いずれの群とも易刺激性、いわゆるぐずりでございました。いずれの群も全身性反応は接種回数による頻度の増加というものは認められておりません。また、シンフロリックスと対象としたDPT単独群とで安全性のプロファイルに大きな差は認められておりませんでした。良好な忍容性が認められたと考えてございます。

以上までが国内の臨床試験の成績でございます。

12ページ目、海外の臨床試験の成績を御説明いたします。

まず、侵襲性感染症、IPDの成績を御報告させていただきたいと思っております。

この成績は審査の中でワクチン含有血清型にかかわるIPD発症予防効果を実際に直接検証したというダブルブラインドの臨床試験でございまして、エビデンスレベルの高い資料として位置づけられております。

13ページ目、試験の目的でございます。本試験ではシンフロリックスのIPDIに対する予防効果の検証を試験の目的としました。あわせて、免疫原性、安全性の評価というものも行っております。

14ページ目は試験デザインを示しておりますが、この試験はクラスターランダム化二重盲検並行群間比較試験としております。クラスターランダム化というのがなかなか一般的ではないのですが、これはフィンランドで行った試験でございまして、フィンランドの790施設をいわゆる均等な出生数で78地域に分割しまして、それぞれの地区をランダム化因子として割りつけを実施したという試験でございます。

対象はフィンランドの生後6カ月以下の乳児集団として約3万2,000人、キャッチアップ集団として約1万6,000人を対象といたしました。

接種方法は少々複雑でございますけれども、まず、乳児集団に対しては3+1、または2+1の接種スケジュールについてそれぞれ対象と比較しました。

下に図を示しておりますが、左側の図でございますけれども、緑色のところ、乳児集団に対してシンフロリックス2+1スケジュールと3+1スケジュールの実業群がございまして、また、その下にグレーの部分で2+1スケジュール、3+1スケジュールの対照群というものがございまして、

接種漏れ集団、キャッチアップに関しましては、初回接種時に生後7～11カ月の方には2+1接種、そして初回接種時に生後12～18カ月の方には2回接種ということで試験を行っております。このキャッチアップ集団に関しましては右側の図にありますとおり、それぞれ対照群を置いて比較をしたという試験でございます。

15ページ目に結果を示させていただきたいと思っております。この海外のIPDIに対する臨床試験の成績でございますが、本日はこのスライドの中で3+1、初回免疫3回、追加免疫1回の日本人の主要なスケジュールとなります臨床成績をお示ししております。

図の中にありますシンフロリックス含有血清型によるIPD、100%というワクチン効果を示しております。また、参考までに全血清型によるIPDを示しておりますが、こちらのワクチン効果も100%という結果でございました。

一に原因となる血清型を特定することができず、全血清型によるIPDを評価する場合には、本剤に含まれる血清型によるIPDの割合が100%という結果が得られました。

下に原因血清型の内訳を示しておりますけれども、全血清型の中身を見ますと、対照群のほうには、本剤に含まれない血清型というものも発症が見られていたということでございます。

16ページ目、海外臨床試験におけます肺炎に対する有効性の評価試験について御報告をさせていただきたいと思います。

17ページ目、028試験という試験番号でございますけれども、海外臨床試験028試験の目的は、肺炎及び急性中耳炎の予防効果を検証することを目的としておりました。あわせまして、免疫応答、また安全性を評価することということでございました。

18ページ目にデザインを示しております。試験デザインでございますけれども、第3相多施設共同ランダム化二重盲検並行群間比較試験でございます。

対象は、生後6週～16週のラテンアメリカ人の乳児。これはアルゼンチンとパナマ、コロンビアのラテンアメリカの方を対象としております。約2万4,000人を対象としまして、シンフロリックス群、対照群、それぞれ約1万2,000例ずつ、2群で比較しております。

接種スケジュールでございますけれども、シンフロリックス初回接種時、初回免疫時に3回接種、そして、追加免疫時に1回接種でございます。対照群も置いておまして、初回免疫時の対照群はB型肝炎、追加免疫時の対照群はA型肝炎を対象群として置いております。

19ページ目に肺炎に対する有効性についてデータを載せていただいております。本試験の主要評価項目は肺炎でございます。細菌性と考えられる肺炎というのが主要な評価項目でございました。ワクチンの予防効果は22%と有意な予防効果を確認することができました。

この評価期間でございますけれども、下にございます観察期間、試験開始38か月後時点の評価でございます。この試験はイベントドリブン型の試験となっております。3回接種を終わりました後、この細菌性と考えられる肺炎が535例集積された時点でイベントドリブン解析を行うというものでございます。こちらのほうも22%という有意な予防効果を確認しております。本日は、中耳炎の適応症はございませんので、この試験の中から御説明は省かせていただきたいと思います。

最後、20ページ目にもまとめてございます。まず、免疫原性につきましては、国内外臨床試験を実施いたしまして、免疫原性プロファイルの観点で矛盾はないということを確認いたしました。さらに、国内の臨床試験におきましても、海外と同様に本剤には含まれておりませんが、6Aと19Aに対します交差反応による抗体価の上昇というものを確認いたしました。

また、有効性に関しましては、IPD及び肺炎に対する発症予防効果に対しまして直接的な検証を実施いたしまして、二重盲検資格試験において本剤の予防効果を確認いたしました。

安全性に関しましては、シンフロリックスの局所反応、そして全身性反応、重篤例、死亡例などを評価しまして、安全性は認容可能であるということを確認いたしました。死亡例のところに、海外で見られた因果関係のある死亡突然死というものを1例認められていると書いてございますが、こちらはDPT、B型肝炎、Hib、OPVのワクチンを同時に接種されている方でございます。これら接種したワクチン全体での因果関係を否定できないという判断でございました。

以上の結果をもちまして、3月26日に審査をいただきまして、本剤の適応症は肺炎球菌による侵襲性感染症及び肺炎の予防ということで承認をいただくことができました。現在、弊社としましては、今後の発売に向けて準備を進めているところでございますけれども、本剤が今後本邦の公衆衛生の向上にさらなる貢献をさせていただければと考えてございます。

以上でございます。御清聴ありがとうございます。

○岡部部会長 これで最初の資料1についての説明になるのですけれども、続いて資料2がありますので、これは事務局のほうから説明していただいて、両方を伺った上で御意見、御質問といきたいと思っておりますので、最初に資料2のほうで、氏家補佐のほうから説明をお願いします。

○氏家課長補佐 事務局より、資料2について御説明させていただきます。資料2のほうをお手元に御用意ください。

「沈降10価肺炎球菌結合型ワクチンについて」ということで、1ページ目です。

ここには、小児の肺炎球菌結合型ワクチンの変遷ということで、海外、国内に分けて、既に承認されている7価、10価、13価の製剤がどのように承認を得てきたかということを示してございます。

海外において、まず7価の肺炎球菌結合型ワクチンが平成12年に製造販売承認を取得しまして、その後、平成20年に10価、21年に13価という形で承認が進んできました。国内におきましては、平成21年に7価、平成25年に13価、その後、平成27年に10価という形で承認がされてきています。現在、定期接種におきまして小児の肺炎球菌感染症を目的とした13価の肺炎球菌結合型ワクチンが使用されている状況です。

次のページをごらんください。各ワクチンにおける結合型ワクチンの含まれる血清型ですが、7価、10価、13価と、3剤国内に製造販売承認されたワクチンがあるわけですが、血清型の少ない製剤は血清型の種類が共通しているが状況でございます。13価に含まれる血清型というのは今回承認された10価の血清型を全て含んでいます。

次のページをごらんください。現在、定期接種として用いられている13価と今回承認を受けた10価のワクチンについて比較を行ったものでございますが、血清型が10価、13価と違うということ。ワクチンの種類としましては、結合型ワクチンという大きな枠では同じタイプのワクチンになりますが、結合しているタンパクの種類が違います。その他の大きな違いとしては下線を引いてございますが、効能・効果、それぞれ含む血清型に対する侵襲性感染症の予防に加えて10価のワクチンにつきましては、肺炎の予防というものの効能・効果を承認されております。

接種年齢につきましては、10価の製剤が生後6週から接種を開始できるという点が13価と異なります。

用法につきましては、細かい接種間隔等の違いはございますが、大きな違いとしては接種方法が筋肉内注射ということで、13価のほうが皮下注射ですので、接種方法が異なるということがございます。10価の価格につきましては、現時点でデータはございません。

次のページをごらんください。先進諸国における10価、13価の肺炎球菌結合型ワクチンの導入状況を調査した内容を示させていただきました。日本を含めた8つの国を比べてときに、10価の製剤が承認されていない国というのは米国のみでございます。これは承認がなかったというよりは未申請であるというような状況でございます。承認日を見ていただきますと、多くの国では10価が承認された後に13価の製剤が承認されているというような状況でございますが、日本とロシアにおきましては、13価承認後に10価が承認されたというような状況でございます。

現時点での定期接種としての使用状況。これは保険償還を含む公費を用いたワクチンの使用状況という観点で記載をさせていただいておりますが、現時点で全ての国で13価の製剤が使用されてございます。10価の製剤につきましては、現在ドイツで使用されているのみということで、日本、米国では10価の製剤の使用は検討がされていないというような状況でございます。

次のページをごらんください。ここまでの情報で事務局からの提案として、今後の沈降10価肺炎球菌結合型ワクチンを定期接種で小児に接種することについて、下記のように考えてはいかかかと考えてございます。

広く接種を促進することの是非について検討を行う。予防接種に関する基本的な計画に基づき、ワクチンの有効性、安全性、及び費用対効果に関するデータについて収集を行い、ワクチン評価に関する小委員会にて評価及び検討を行う。評価及び検討の主な対象となる事項としては、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンと比較し、沈降10価肺炎球菌結合型ワクチンに含まれない3つの血清型、3、6A、19A及び用法の違い等による予防接種の有効性。この有効性につきましては、侵襲性感染症、肺炎、中耳炎等を中心にと考えてございます。また、安全性の違い、費用対効果などについて科学的知見を収集し、評価及び検討を行うこととしてはいかがかと考えてございます。

最後のページに参考としてつけてございますのは予防接種に関する基本的な計画でございまして、ここに記載のある事項に基づき今回の審議を行っていただいているというような状況でございます。

事務局からは以上です。

○岡部部会長 どうもありがとうございました。

これでPCV10のつくったメーカーの臨床試験、申請のときに使った資料などに基づいた説明と、事務局のほうでまとめておいていただいた現状、論点といったようなものになりますけれども、これについて忌憚のない意見交換をしたいと思うのですが、御質問、コメントがありましたらお願いします。

確認ですけれども、事務局から提出していただいた資料2の5ページ目のところに、沈降10価肺炎球菌結合型ワクチンについて、四角のところで、広く接種を促進することの是非についてという意味は、広く接種を促進するというのは、具体的に言うと定期接種という意味ですか。医学的に言うと、このワクチンはいいのだからどうぞやりなさいよということがあると思うのですけれども、それを定期接種にすることについての是非についての検討という意味になりますか。

○氏家課長補佐 お答えさせていただきます。広く接種を促進する方法というのは、1つの方法として定期接種という方法がございまして。そのほか、過去には2010年から子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業で公費を用いた広く接種を促進するというような方法もございました。必ず定期接種に限定した内容ということではございませんが、念頭に置いているのは御指摘いただいたような定期接種のような形を想定してございます。

○岡部部会長 定期接種を前提としての話し合いでは当然ないわけで、その有効性から言って現状がどうなのか、あるいは定期接種とした場合のメリットはどうか、デメリットはどうか。そういったようなことを小委員会でも検討してもらおうというのが1つあります。

小委員会をつくるというのは、予防接種に関する分科会ができたときに、そういう構造は一応できているので、その中での検討をやって、それを専門的検討から部会、分科会に上げていくというプロセスの中の一つだと思います。確認だけさせてもらいました。

ほかに御意見、御質問をどうぞ。

宮崎委員、どうぞ。

○宮崎委員 細かくはまた小委員会の検討に委ねるとして、少しだけワクチンについて質問させてください。資料1の4ページ、無莢膜型インフルエンザ菌のプロテインDを使っているのが特徴的だと思うのですが、「プロテインDとは」というところにNTHiの毒性因子として作用すると書いてあるのですが、この意味がぴんと来ないのです。毒性因子、プロテインDそのものが毒なのかどうかという意味も含めて。

○丸山参考人 そういうことではございません。毒性因子といえますのは、病原体が宿主細胞に侵入するのを助ける。

○宮崎委員 その下に書いてあるNTHiの感染を促進するということを言っていて、2文目と3文目は同じことを言っておられるのですか。2文目と3文目。

○丸山参考人 そうです。表現をちょっと変えさせていただきます。

○宮崎委員 というのは、例えば破傷風の場合はトキシンではなくトキシドを使っているわけで、トキシンは毒性があるけれども、トキシドは毒性がないわけで、プロテインDそのものの生物学的な活性がどうかという。つまり、リポタンパクなので、発熱させる作用があるかどうかとかですね。

○岡部部会長 どうぞ、どちらでもお答えしやすいほうを教えてください。佐藤参考人でも丸山参考人。

○佐藤参考人 はっきりとはこの場では申し上げられないのですが、プロテインD自体に毒性はないと聞いております。

○宮崎委員 ということで表現が気になったものですから。

2番目の質問です。資料1の11ページでDPTとの同時接種あるいはDPT単独との比較のところがありますが、発熱に関していうと、DPTの単独よりやや熱が出やすいといいますが、有意差かどうかは別として、このワクチンそのものによる発熱もプラスアルファあると読んでもよろしいでしょうか。

○佐藤参考人 はい。他の肺炎球菌ワクチンも同様かと思いますが、発熱に関しましてはDPT三種混合あるいは四種混合に比べると多く発現する傾向にあるかと思えます。

○宮崎委員 最後の質問です。事務局から出された資料2の3ページに接種年齢が書いてあって、「6週齢以上、5歳未満」と書いてあります。一方、きょうの参考資料1のシンフロリックスの添付文書の中では、用法・用量のところに、全体としては「小児」と書いてあって、接種上の注意のところに「6週齢以上5歳未満までに開始する」と書いてあるのです。

ということは、5歳を超えても接種が可能とも読めるのですが、事務局資料と食い違っているのではないかと感じて質問させていただきました。添付文書をひっくり返して一番上のところですか。2ページ目です。

○氏家課長補佐 お答えさせていただきます。御指摘のように、適応自体は小児と記載がございまして、用法の接種上の注意のところに6週齢以上5歳未満までに開始と書いてありますので、5歳までに終えなければいけないということではないと考えられます。ですので、ここについては確認をした上で、資料を公開する際には必要に応じて修正をした上で公開するようにさせていただきますと思います。

○宮崎委員 質問は以上で、細かいことはまた小委員会の議論に委ねたいと私も思っております。

○岡部部会長 いかがでしょうか。

では、坂元委員と、次に多屋委員。

坂元先生からどうぞ。

○坂元委員 厚生労働省が作成した資料の3ページで、価格に関してデータなしとなっていますが、将来の定期化という観点からいうと、自治体としては非常に価格というのは敏感な問題でありまして、お答えできない部分もあるかと思うのですが、どれぐらいの価格を予定されているか。ドイツでの定価価格。例えばマルクと円に換算した場合どれぐらいになるのか、もしおわかりになればお教えいただきたいと思います。

○丸山参考人 価格に関しましては、はっきりした金額を現時点でお答えすることはできないのですが、既存の13を超えない範囲の価格で設定したいと検討しております。具体的な数字を本日はお答えすることはできないのですが、少なくとも13を超えない価格で設定したいと考えています。

○坂元委員 ドイツでの価格は。

○丸山参考人 ドイツの価格でございますけれども、シンフロリックスの仕切り価、インボイスプライスになりますけれども、日本円に換算すると7,980円です。そして、シンフロリックス接種価格、税込になりますが、日本円で1万1,000円の価格となっております。

○岡部部会長 ありがとうございます。

では、多屋委員、どうぞ。

○多屋委員 細かいところは確かに今後の検討だと思うのですが、最初に資料1の4ページ目のシンフロリックスがキャリアタンパクとしてプロテインDを採用した理由の2つ目のカラムのプロテインDを使用する唯一のワクチンであるため、同一抗原を含む小児用ワクチンとの同時接種時ににおいて干渉リスクを抑える可能性があるというところの説明を少しお願いしたいなと思いました。

あとは、全部質問だけ言ったほうがいいですか。

○岡部部会長 では、1つずつ。

○佐藤参考人 御説明させていただきます。

まず、このシンフロリックス肺炎球菌の結合型ワクチンに関しましては、同時接種、DTPあるいは四種混合ワクチン、さらにはHibワクチンといったワクチンと同時接種が前提になるものかと思えます。

その際に、他のワクチンで使われておりますキャリアタンパクあるいは抗原と重複をできる限り避ける。同じようなものが含まれないような形にすることを目的としまして、そういったジフテリアですとかテタナスといったものは使わずにプロテインD、新たなキャリアタンパクを使ったワクチンの開発を進めてきたという経緯になっております。

○多屋委員 これが入っていると干渉すると読めたのと、前の3ページ目にはキャリアタンパクとしてプロテインDと破傷風トキシドとジフテリアトキシドと記載されているのです。

○佐藤参考人 申しわけありません。この肺炎球菌ワクチンに関しましては、血清型が複数含まれている。その血清型に全て同じキャリアタンパクをつけてしまいますと、キャリアタンパクプラス抗原が含まれてしまいますので非常に過多、多くの抗原性の物質が含まれてしまうということになりますので、可能な限り同じ抗原あるいはキャリアタンパクを含むのを避けるために、他のワクチンでは使用されていないプロテインDを使って開発を進めていったという経緯になっております。

○多屋委員 ということは、干渉リスクという表現が正しいのかどうかよくわからないのですが、破傷風トキシドやジフテリアトキシドなどの抗原量が多くのことを避ける、抑えるという意味でプロテインDが使われたと理解してよろしいのでしょうか。

○佐藤参考人 そうですね。全体的な量と同時接種時の量の関係も考えまして、それを避けるために調整している。それは開発の経緯としてプロテインDを採用した理由ということでございます。

○多屋委員 それは干渉リスクと言うということによかったのですか。干渉リスクという表現。

○宮崎委員 むしろ過剰免疫を避けたと言うほうが正確かもしれません。

○多屋委員 過剰免疫を避けるということが干渉リスクということではないと理解してよろしいのでしょうか。

○宮崎委員 はい。

○岡部部会長 ほかにいかがでしょうか。

渋谷委員、どうぞ。

○渋谷委員 資料1の10ページのところの反応ですけれども、これは接種方法が筋注と皮下注と違うということもあるのでこういうような結果かなと思うのですが、資料2のほうを見ると、筋肉内に接種するという方法だけで、皮下または筋注というのではなくて、この製剤の場合は筋注だけで最初からやられているのだと思うのですが、通常、今までのというか、普通、我々は皮下注でやることが多いのではないかとと思うのですが、そうすると、現場では筋まで行かずに皮下にとまってしまう場合の効果がどうかとか、あるいは筋注でなければいけないのに皮下ということで用法を間違ってしまったというトラブルが起きるのではないかとこともふと思ったのですが、筋注だけとした理由がもし何かあるならその理由をお聞かせいただきたいのと、その下のところで4カ月以上、最後3回目からあげないといけないという、4カ月以上の理由も何か局所反応とかそういうことと関係があるのかどうか。そこら辺のことがもし少しわかれば教えていただきたいと思うのです。

○丸山参考人 御質問ありがとうございます。筋注の接種に関しましては、選定した理由としましては、海外で主要な接種ルートでありまして、このワクチンは海外では筋注で発売しておりますので、その開発の経過から日本においても筋注のものをそのまま持ってきてまいりました。皮下のデータという

のは、現在収集しておりませんので、皮下接種でのデータというものは有しておりません。

先生が御指摘のとおり、審査のときにPMDAの専門家の先生からも同じ御指摘をいただきまして、誤接種を避けるようにいろいろな資料、適正情報の徹底などを注意深く行ってくださいということを言われております。

追加免疫の4カ月あけているというデータでございますけれども、先ほどお話ししましたIPDの海外の臨床成績が、追加免疫は4カ月以上あけるというプロトコルの設定になっておりました。そのプロトコルの設定経緯から4カ月というものを設定いたしました。中心点は、追加免疫は大体6カ月ぐらいたったのですけれども、4カ月から試験デザインが開始できるとなっておりまして、PMDA様のほうとも議論いたしまして、ここは4カ月に投与をしましょうということになっております。

○渋谷委員 ありがとうございます。

○岡部部会長 坂元委員、どうぞ。

○坂元委員 追加接種で4カ月以上あけるという点に関しまして、例えば7ページの国内3相臨床試験で見ますと、最終の3回目を生後5か月でやって、追加免疫が生後17～19カ月という期間で行われております。ざっと見ると1年以上間隔があいていると思います。それでも仕様では4カ月以上でいいと、つまり4カ月以上間隔をあければ接種していいという根拠というのはどこから導き出されたのかということを知りたいのですが。

○丸山参考人 追加免疫の間隔につきましては、WHOのほうでは追加免疫はたしか6カ月あけることというように明示がされていたかと思います。推奨されていると思います。その関係から、臨床試験の中では6カ月というのを中心に置きまして、ビジットのずれを考えまして4カ月ということを設定しておりました。

○坂元委員 この3相試験では、つまり、そうすると、3回目後の追加接種の12カ月以内のデータはないということですか。

○丸山参考人 今お話ししました6カ月というのは、先ほどの海外の有効性の試験でございまして、国内臨床試験に関しましては12カ月時のデータでっております。

○佐藤参考人 接種間隔による免疫原性への影響につきましては、海外臨床試験で複数の臨床試験で確認を行ってございます。初回免疫から追加免疫までの接種間隔による差というのはほとんど認められないということが確認できてございますので、日本におきまして初回免疫から追加免疫までの間に約1年の間隔をあけましたが、海外のデータを使用しまして日本人でも4カ月の間隔をあけて接種ができるというように設定させていただきまして。

○岡部部会長 ほかはよろしいでしょうか。

多屋委員、どうぞ。

○多屋委員 別の質問で追加なのですが、先ほどドイツではPCV10とPCV13が両方定期接種として使用状況が丸となっていたのですけれども、これは医療機関の先生が御自身でどちらかを選択するという形で使用状況なのか、少しドイツでの状況を教えていただけたらと思います。

あと、もう一つは、資料1のほうの17ページのシンフロリックスの肺炎・急性中耳炎に対する有効性について検証するというのが試験目的なのですが、ここから全て急性中耳炎の部分が認められなくなっているのですが、それは急性中耳炎について検討したのだけれども、有効性が見られなかったということで書かれていないのか、それが突然消えていたのか、その2点について教えてください。

○丸山参考人 ありがとうございます。

ドイツの接種状況につきましては、私も物すごくドイツの状況に詳しいわけではないのですが、ほぼ日本の現状と同じようになっていると聞いております。例えば国のほうで定期接種としてどちらのワクチンも推奨され、各地域でどちらかのワクチンを自由にお使いいただく。どちらも公費になっておりまして、どちらかのワクチンをその地域で使っていくと聞いております。

それと、先ほどの急性中耳炎のデータにつきましては、こちらのほうには書いてございませんけれども、審査の中で有効性というものの評価をいたしまして、まず、プロトコル遵守例の有効性解析というものをプロトコルの中で主解析とするということにいたしました。その中で有意差が認められませんでしたので有効性が検証できていないという結論になっております。

一方、主要評価解析ではないのですがITT解析、例えば全集団の解析におきますと有効性はしっかり見られておりまして、このプロトコル遵守例で見られなかった原因といえますのが、試験の中で中耳炎の発現頻度というのが非常に少ないというところがございます。惜しくも主要解析としたプロトコルで主要解析が見られなかったということでございます。ですので、その背景がございまして、PMDAの審査の中で中耳炎のところは、現時点では臨床効果は承認を与えるまでにはならないということでございました。

○岡部部会長 ありがとうございます。

私も最後に1つ質問させていただきます。PCV10で、ドイツはどのぐらいの使用年数を持っているのですか。

○丸山参考人 接種使用年数といいますと2009年3月に承認されてからということ。

○岡部部会長 定期接種というか、PCV10が入ってきて、広く使用されてどのぐらい。要するにどのぐらいの使用経験があるかということで、聞きたかったことは、その場合に実際のフィールドに出た場合に効果、副反応、それに頻度的にどのような治験のときに比べてどうだったのか。あるいは含まれていない3価の血清型に対して疫学的に見て10価と13価とどういうような差があったか。これはもしかすると小委員会のほうで検討すればいいことなのかもしれないのですけれども、そういったようなことがわかれば教えていただきたいなと思います。

○丸山参考人 現時点では私に手元に資料がございませんので、先生がおっしゃっています小委員会の検討などで必要となりましたら、資料を集めまして提供させていただきたいと思っております。

○岡部部会長 ありがとうございます。

それでは、氏家さん、何かありますか。

○氏家課長補佐 ドイツの使用状況でございますけれども、私が聞いている限りにおきましては、10価と13価の製剤の両方を使える状況にあるということですが、実際に使用されているシェアに関しては13価のものがほとんどになっているというような状況があると聞いていますので、疫学的な差異はなかなか見えにくいような状況になっているかと思っております。

○岡部部会長 ありがとうございます。

その辺も小委員会ですとすれば検討していただきたいなと思います。時間もありますので、この第1番目というのは一応この辺で区切っておきたいと思っております。事務局のほうで資料に出していただいたものの5ページ目、最後になりますけれども、PCV10の評価についてどうようにするかということ、きょうはそれについて評価がこうであるという結論を出すのではないので、ここでまとめていただいたように、検討を行うことについて幾つかの事項があるので、ここにポイントの2つ目の下、3行目ぐらいに書いてあるように、これに対する小委員会を設置して、これについて評価、検討を行うというところが一番のところだと思います。こういうようなシステムができてから実際には小委員会はつくられていなかったですね。今回が初めてでしたか。

○氏家課長補佐 昨年、参考資料5のほうにあるのですが、基本方針部会で昨年度設置を9月にさせていただきまして、ただ、実際にまだ開催したことはないというような状況です。

○岡部部会長 ですから、小委員会のあり方や何か、この議論に引き続いて少しやらなければいけないのですけれども、基本的には分科会ができたときに新規のワクチンができてきたような場合には、それについては専門的なところを小委員会のほうで検討しようというようなことの基本的なところは決まっているので、そういう原則に照らし合わせれば、この場合のPCV10については小委員会のほうで検討する。その中のことについて幾つかきょう細かいのも出ましたし、費用対効果の問題、広く接種を促進するというのは最初に確認しましたけれども、定期接種で広く促進するのか、あるいは定期接種ではないけれども、やはり勧められるワクチンであるのか。予防接種に関する有効性、安全性の違い、これについてまさしくエビデンスに基づいた検討をやっていただいて、この委員会に持ってきてもらう。この委員会で検討したものについて、さらに上の分科会のほうで検討する。そういうシステムにしていきたいということが提案事項だと思うのですけれども、それでよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○岡部部会長 では、そのところはこの委員会です承いただいたということで、お二人の参考人の方、どうもありがとうございました。たしかファイザーのPCV13を入れたときもPCV7のときもそうでしたね。メーカーの方をお呼びして、そこで説明するというのは今までにもあったことですし、これからも全く同じようなものではなくて、やはり新しいものが出てきたときの検討としては、先ほどの問題はありますけれども、それを知りながらデータを出していただいて、科学的なところを議論するとしていきたいと思うので、引き続きどうぞよろしく願いいたします。どうもありがとうございました。

それでは、時間が押しぎみになってきたのですけれども、この議題2のほう、今の小委員会あるいはそのための材料をどうするかということになりますけれども、「広く接種を促進することを検討する疾病・ワクチンの検討の進め方について」について議論を移したいと思うのですが、これについては、まず事務局から資料の説明ということでよろしく願います。

○氏家課長補佐 事務局から資料3について御説明させていただきます。お手元に資料のほうを御準備ください。I 広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方についてです。

1 ページ目です。背景としましては、これまで予防接種施策の推進に関する具体的な検討方法としまして、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会におきまして提案されました「予防接種法の対象となる疾病・ワクチンの検討の進め方について」、これは後ろの参考資料2につけてございます。平成22年に出されたものでございます。

また「ワクチン評価に関する小委員会の設置について」及び「ワクチン評価に関する小委員会の進め方について」、いずれも参考資料3、4としておつけしてございます。これらに基づき検討が実施されてきたところでございます。

平成25年度以降は予防接種法が改正されたことに伴い、予防接種・ワクチン分科会が設置されまして、先ほど申し上げましたように、昨年は評価小委員会のほうも設置がされているところです。

また、予防接種に関する基本的な計画が平成26年告示されるなど、状況変化しているということから、今後、広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方を整理し、検討過程をさらに明確化及び迅速化することとして審議を行っていただきたいと考えてございます。

検討の過程ですが大きく3つ審議していただきたい事項がございまして、まず1番目としまして、先ほどPCV10で議論していただきましたように、新たに製剤が薬事承認された際の疾病・ワクチンの予防接種法上の位置づけに関する検討についてです。

2点目としましては、その後、ファクトシートを作成する際の作成方法について。

そして、3番目としまして、そういったファクトシートに基づき議論を行うワクチン評価に関する小委員会における評価・検討方法についてということで議論をいただきたいと考えてございます。

次のページをごらんください。

まず1番目ですが、疾病・ワクチンの予防接種法上の位置づけに関する検討についてです。現状としましては、先ほど審議いただきましたように、予防接種の基本的な計画に基づき、医薬品医療機器等法上の手続を経て、新たにワクチンの製造販売承認が行われた際には、当該ワクチンの法上の位置づけについて、予防接種・ワクチン基本方針部会、当部会で審議をした上で必要な措置が講じられているところです。

検討の結果、今回と同様に法上の位置づけについて結論が得られず、広く接種を促進することの是非に関して検討を実施することとなったワクチンについては、予防接種施策の推進の科学的根拠となるデータを可能な限り収集した上で、評価・検討を行うこととされています。

広く疾病・ワクチンに関する評価・検討を行うため、予防接種・ワクチン基本方針部会のもとに、昨年9月にワクチン評価に関する小委員会が設置されているところです。これは参考資料5につけてございます。

課題としましては、この広く接種を促進することの是非に関して検討を実施することとなった場合に、評価を行う小委員会が具体的な論点や収集すべきデータを示すような体制になっていないということが挙げられる状況でございます。

それに対して4ページ目の記載は事務局の今後の方針案でございますが、下記のような取り決めとしてはいかがかということで御提示してございます。

ワクチンが新たに製造販売承認を得た際には、ワクチン評価に関する小委員会において、予防接種法上の位置づけに関しての審議を行うこととする。

また、その審議結果につきましては、予防接種・ワクチン基本方針部会、当部会に報告をし、改めて審議を実施することにする。こうすることで、広く接種を促進することの是非に関して検討を行うことになった際に、評価・検討に必要な具体的な論点や科学的知見の収集方針について、評価者であるワクチン評価に関する小委員会が可能な限り具体的な指示を行うことができるようになると考えてございます。

次のページをごらんください。過程の2でございしますが、ファクトシートの作成についてです。

現状におきましては、広く接種を促進することの是非に関して検討を実施することとなった疾病・ワクチンに関して、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関する客観的で信頼性の高い最新の科学的知見を可能な限り収集するため、国立感染症研究所を中心にファクトシートの作成を依頼しているところです。

情報収集・整理の実施体制につきましては、参考資料2-3にも記載がございしますが、予防接種推進専門協議会にも協力を得ることとされています。

また、その裏の別紙に記載もあるところですが、ファクトシートを新規に作成する際の記載すべき基本的項目というものが規定されているというような現状がございします。

現在の課題に関してですが、昨今、既に検討を終えて定期接種として実施されている疾患に対する効能・効果を持つワクチンが新たに製造販売承認を得ている状況がございまして、今回の審議も同様の審議でございました。そのような製剤についての情報収集・整理の実施方法及び体制というものとは定められてございません。

また、ファクトシートを作成する際には、信頼性ととも迅速性も求められているというような状況でございしますが、作業期間についての定めが規定されてございません。

こういった状況を受けまして次のページ、今後の方針案として下記のような取り組みとしてはいかがかということで提案させていただいてございます。

既にファクトシートが作成されている疾患を対象とするワクチンを検討する際には、新規ワクチンの評価・検討に必要な科学的知見に限定して情報収集を行い、既存のファクトシートに追加するものとする。また、作成は、国立感染症研究所において行い、必要に応じ、予防接種推進専門協議会に協力を求めることとする。

また、これは予防接種推進専門協議会に関しましては、この次の議論でもございますが、評価小委員会に参考人として、専門家として参加していただき、そこで議論をしていくということを想定してございます。

続きまして、ファクトシート作成のために必要な標準作業期間を原則として6カ月を目途とし、作成が終了していない場合においても、ワクチン評価に関する小委員会へ進捗を報告するものとする。ファクトシート作成後には、できるだけ速やかにワクチン評価に関する小委員会を開催するものとする。こうした取り決めによって、より迅速に評価・検討が行われることになるということを想定してございます。

最後に、次のページ、3番目の過程ですが、ワクチン評価に関する小委員会における評価・検討についてです。

現在の状況におきましては、参考資料4にございますように、小委員会での評価・検討を行う前に、個別の疾病、ワクチンごとに専門家による作業チームを設けまして報告書を作成し、小委員会に提出していただいていたでございました。報告書作成には必要な科学的知見につきましては、必要に応じて厚生科学研究班等で科学的知見の収集を行っている状況でございます。

課題としましては、作業報告書をまとめるために必要とされる、過去に報告のない、つまり、ファクトシートに記載されない国内の科学的知見等を収集する際に、長期間を要することがあるが、作業の進捗状況を報告する規定がないということがございます。具体的な例としましては、ロタウイルスワクチンの作業チームというもの陽性重積の発生頻度と国内データを現在収集しているところでございます。2013年に中間報告をさせていただいてはいますが、作業状況というもの報告する規定がありません。こういった問題につきまして、次のページで事務局案を示させていただいてございます。

まず、ワクチン評価に関する小委員会は、報告されたファクトシートをもとに、専門的知見を有する参考人の協力を得つつ、基本方針部会に提出する報告書の作成に必要な論点及び追加作業等を整理しながら作業を進めることとする。ここに記載してございますのは、作業チームをつくって、作業チーム報告書が作成されてから評価を始めるということではなく、専門家の知見を参考人から得つつ、評価をしながら作業も行うということを想定してございます。報告書作成の進捗状況については、適宜、予防接種・ワクチン基本方針部会へ報告を行うものとする。ワクチン評価に関する小委員会が評価に必要な科学的知見。例としましては、国内の臨床試験における有効性の評価、疾病負荷等の疫学状況などで、こういったものが不足していると判断した場合には、必要に応じて、必要となる科学的知見の収集を具体的に提案・指示することとする。これにつきましては、先ほど申し上げたように、ロタウイルスワクチンの評価をする際に必要となる国内の疫学状況、こういったものを必要とする場合には現在収集を行っているように、研究班等でそういった作業を行っていくということを具体的に提案・指示していただくということを想定してございます。

最後に、評価に必要な科学的知見等を追加収集する場合には、報告書の作成を一時的に中断し、評価に必要な知見が収集され次第、再度報告書の作成を再開することとする。これにつきましては、先ほど申し上げたように、評価に必要な知見というものを得るのにかなり長期間を要するということも考えられますので、そういった際には一時、評価を中断し、そうした知見が得られ次第、評価を再開するということを考えてございます。

最後になりますが、9ページ目をごらんください。本日、事務局から御提案させていただいた事項をまとめた模式図になってございますが、ワクチン・評価に関する小委員会が新たに承認の得られた薬剤について評価を行い、矢印の1番と書いてあるところが最初の議論になってございます。本日審議していただいたようにPCV10上の位置づけということで、定期か、そうではないか、もしくは広く接種を促進することの是非について検討を行うのか、これをまず審議していただきたい。広く接種を促進することの是非について検討を行うこととなった場合には、感染研でファクトシートの作成を開始し、その

後、ファクトシートが作成され次第、評価小委員会での検討を行い、必要に応じて科学的な知見を研究班等の協力を得て評価及び作業を行っていたきたいと思います。その報告案をこれまでどおり基本方針部会ワクチン分科会にお諮りした上で、広く接種を促進することが望ましいことを決定することを念頭に置いてございます。

最後に、広く接種を促進することが望ましいとなったワクチンに関しましても、これまでの検討どおり、実際に例えば定期接種化を行うような際には政省令の改正等が必要になりますので、そういった具体的な技術的な検討については、引き続き審議会で検討する必要があるということ。また、そういった具体的な技術的な検討が終了した後も、さらにワクチンの供給実施体制の確保や財源の捻出方法、関係者の理解、国民の理解、こういったことが必要になってくるということを記載させていただいてございます。

事務局からは以上です。

○岡部部会長 どうもありがとうございました。

今のところで説明のあったように、これからどのようなことを検討していくかということで、この資料の2ページ目の検討過程で3つの課題がありますけれども、これについて御意見をいただければと思います。

坂元委員、どうぞ。

○坂元委員 細かい文言の問題ですけれども、8ページのところで3ボツ目の「ワクチン評価に対する小委員会が」という主語になって、具体的に提案・指示することになるというのは、この文章だけ見ると、小委員会が提案と指示という形になるのかなと思ったら、9ページの図を見ると、事務局が提案して小委員会が指示するという矢印になっているので、その文言整理のお願いです。図からは事務局は提案権があって、小委員会は指示することができますと解釈できます。しかしこの文章を読むと小委員会が両方提案・指示するという形になっているので文言整理をお願いいたします。

○岡部部会長 どうぞ。

○氏家課長補佐 御指摘ありがとうございます。

資料の9ページ目の模式図ですが、御指摘のように提案・指示していただくのは小委員会ということになりますので、文言を修正し、事務局では提案・指示された内容の知見を収集した上で小委員会に御報告させていただき、その知見に基づいて評価をしていただくというような形を考えていますので、修正して公開したいと思います。

○岡部部会長 ありがとうございます。

ほかに。

渋谷委員、どうぞ。

○渋谷委員 検討の内容の中に細かいことで申しわけないのですが、例えば先ほどだと10価と13価を比較するというような検討項目になるのかと思うのですが、例えば比較ではなくて13価で始めて追加だけ10価でもいいとか、そういう打ち方の問題、スケジュールの問題もこの小委員会で最終的に検討することになるのでしょうか。

○岡部部会長 どうぞ。

○氏家課長補佐 評価小委員会で検討していただくのは新たに承認が得られた疾病・ワクチン製剤の広く接種を促進することの是非ということになり、具体的なスケジュールというのはその後定期接種にワクチン製剤を導入する場合の政省令等の規定の議論ということになると理解してございます。恐らく13価と10価を使っていいとか、そういったことというのは、交差免疫の話とかかなり技術的な話もございますが、評価小委員会での議論としては少し論点がずれてしまうような気がしています。

○渋谷委員 では、そういうのは小委員会では扱わないということになるのですか。

○岡部部会長 互換性になると思うのですが、それは実際の現場ではかなり重要な問題になってくるので、データがあればぜひ小委員会あるいはその下のグループ、名前がまだはっきりわからないのだけれども、その下のワーキンググループのようなところでもデータがもしあればやっていた。ただ、必要十分な事項ではないと思うのです。今までも互換性のない場合は、これはこれでやってほしいし、これで完結してほしいという言い方でやっているの、そういうようなことについて、しかし、議論はやっていただいていたほうがいいと思います。

どうぞ。

○渋谷委員 それと、かなり小委員会の責任が重大だと思うのですが、4月1日に医薬基盤研究所が組織改正をしていますね。健康・栄養研究所と一緒に、医薬基盤・健康・栄養研究所という形になり、ワクチン等の研究開発や創薬等の支援をするという機能がもともとあったわけですが、健康研究所と一緒にこの機能になってこの機能がどんなふうに変わって、例えば小委員会でのいろいろなデータの収集や感染研との協力とか、そういうようなものはどんな形になるのでしょうか。

○氏家課長補佐 基盤研の実際の活動範囲というのを事務局のほうで現在正確に把握できている状況ではございませんので、御指摘いただいた件は確認させていただきたいと思いますが、あくまで本検討というのは医薬品・医療機器等法における承認を得られたワクチンについて、必要に応じてファクトシートを感染研で情報収集した上で検討を行うというものです。御指摘いただいているのは情報収集に関してということですので、そうした過程では感染研が中心になると思いますが、ご指摘いただいたような情報収集が必要な知見があれば、感染研のほうから協力を得ていただいて適切な情報を収集して検討を進めていくものと考えてございます。

○岡部部会長 ほかにどうぞ御意見がありましたら。

宮崎委員、どうぞ。

○宮崎委員 6ページのファクトシートの作成のところですが、ファクトシートをつくるのはワーキンググループというような名前になるかと思うのですが、その一番上のところに新規ワクチンの評価・検討に必要な科学的知見に限定して情報収集を行いと書いてあるのですが、定期接種化されたワクチンを使い始めるための期間を短縮化したいというような観点で記載させていただいたものでございます。ですので、御指摘のように、過去に検討したという、既存のワクチンの評価も追ってやっていかないといけないのですね。これは基本方針にも書いてあったと思います。ですから、ここは余り限定する必要はなくて、今使われているワクチンによる疾病構造の変化も踏まえて新しいワクチンがどういう位置づけになるかということを示していくべきだろうと思います。

その意味では、ワーキンググループというのはファクトシートを出して解散ではなくて、しばらく本に評価が定着するまでは継続的に議論を続けておかないと、もとといけないのだから私は思っております。米国のACIPを見ても、常に常設のワーキンググループもあり、あるいはアドホックにそのときだけに立ち上げられるワーキンググループもあり、そういうものが混在しながら常に走っておりますので、日本でももう少し継続性と広めのシステムができるといいかなと思います。

○氏家課長補佐 御指摘ありがとうございます。ここで記載させていただいてございますのは、参考資料2の別紙1にありますように、ファクトシートというものがゼロからつくる場合に全て網羅的に記載をしなければいけないという規定になっているものでございましたが、既にファクトシートがあるような際には、その議論に必要な知見を限定という言い方は不適切だったかもしれませんが、そういった情報を中心に適切に情報を集めていただいて、できるだけ検討に移るための期間を短縮化したいというような観点で記載させていただいたものでございます。ですので、御指摘のように、過去に検討されたワクチン、対象となるようなワクチンというようなものは情報が更新されているということがまますので、検討するワクチン以外にその対象となるワクチンについても最新の知見を集めて、その検討に必要な情報であれば、検討する製剤以外のものも含めて集めていただくということを想定していますので、限定という言葉につきましては、少し改めまして公開資料とさせていただきますと思います。

○岡部部会長 ほかにいかがでしょうか。

今の宮崎委員の発言にも関係があるので、ファクトシートを最初につくったときには3カ月間大車輪でした。そのとき私は感染研にいたのですが、感染研の負担は物すごいもので、ほかの作業をとめなければいけないぐらいであったというようなことがあったのですが、出てきた成果は物すごいものでした。本当は本にして発行したほうがいいのではないかというようなことだったので、残念ながら、それは費用その他の点でできないというようなことがあって、ホームページに載せるというところぐらいでとどまったのです。

そのときの議論も、何年という限定はしていないのですが、数年たったなら新しい知見が入ってくるので、できればこれは見直していつ、新しいものを出して、これが日本のスタンダードであるとしたということは委員会で議論したと思うのです。当時委員で入っておられた委員の方は御存じだと思うのですが、ただ、感染研の負担はやはり大きくて、そのために当時の委員会でも、感染研の中で予防接種担当部の力をもう少しつけなければいけないということを言っていたのです。本省のほうの予防接種の部屋も改組されてきているわけですが、そのエビデンスをつくることをもう少ししっかり固めていただきたいというのがOBとしてのお願いです。また、そういう組織をはっきりしていかないと実はうまくいきません。よく負担ばかり強いてなかなかうまくいかないと思うのです。ただ、感染研に期待するところは大きいので、そのところをやっていただきたいし、やっていただけるようなバックアップをつくっていただくというようなことをぜひ考えていただきたい。これは委員長からのお願いになります。

室長、どうぞ。

○高城予防接種室長 御指摘ありがとうございます。ただいま大事な御指摘をいただいたと思っておりますので、今後とも以上の点を踏まえて頑張りたいと思います。ありがとうございました。

○岡部部会長 どうぞ現役の感染研から。

○多屋委員 岡部先生、大変温かいお言葉、ありがとうございました。ファクトシート作成は本当に大変な作業だったので、感染研もなかなか人員削減というのにも来ておりますし、人もとても大事なところなので、先生のおっしゃっていただいた言葉、本当にしっかり受けとめます。一生懸命もちろん頑張りますけれども、何とかよろしく願います。ありがとうございました。

○岡部部会長 ほかに御意見がありましたら、どうぞ。

宮崎委員、どうぞ。

○宮崎委員 先ほどの続きで、本当に感染研の負担は大きいので、ここにも書いてありますけれども、予防接種専門委員会等の周辺の専門家を最大限利用できるように学会の支持とか、そういうのも一緒にやっていかないと難しいかなとは思っています。6カ月でも結構長くはないといいますが、作業が早く始められるのであれば早目から取りかかる少しということもあり得るのかなと思っております。

○岡部部会長 やはり一定時期を区切らないとどうしても先延ばしになってしまうようなことがあるので、ここは大変だろうと思うのです。

ただ、どうしてもデータがないとか、いろんな事情でおくれることはあるので、6カ月ぐらいをめどに中間報告でもここまでできましたとか、あるいはここができていない、あるいはこういうところに協力が要るのだという報告は、小委員会なりこの委員会で報告ができるようにしていただけたらと思うのです。

事務局、どうぞ。

○氏家課長補佐 先ほど宮崎先生から御指摘いただいたように、ファクトシート作成には多大な労力が必要となるということで、ここにも予防接種専門推進協議会に必要に応じて協力を求めるということで記載がされていますが、この協力を求める対象というのは推進専門協議会に限定せず、必要とあらば、その後の評価小委員会で招集させていただく専門家の先生方にも協力を得つつ作成をしていくような形をとりたいと思います。

○岡部部会長 よろしいでしょうか。

それでは、細かい技術的な議論は幾つか出てくると思うのですけれども、事務局の提案で2ページにあった検討の問題ですね。疾病・ワクチンの予防接種法上の位置づけに関する検討、ファクトシートの作成、小委員会における評価・検討について。それで最終的に9ページのところに図式ができて、こういう形で検討していきたいというところがあるのですけれども、これについての基本的な了承はいただいたとしていいでしょうか。あるいはさらに細かい点で言った6カ月の問題とかというのが出てきたならば、それは詰めていかなければいけないので御意見いただければ、後で私と事務局のほうで結めるとかしますので、御意見があれば後からおっしゃっていただければと思いますけれども、そんな形でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○岡部部会長 ありがとうございます。

それでは、今回の議題(2)のほうも、基本的には事務局が提案された案について部会としては了承する。ただ、ぜひサポートができるようにバックアップをしていただきたいと思えます。

それでは、議題(1)(2)までは来たと思うのですけれども、あとは報告事項になりますが、2点。これについては事務局のほうから1つずつお願いいたします。

○氏家課長補佐 資料4をお手元に準備ください。報告事項になりますが、ここの3月27日に特定感染症予防指針の目標でもあるWHOによる麻しんの排除の認定がされましたので、その点につきまして報告させていただきます。認定当日にプレスリリースさせていただきましたが、麻しんの排除につきましては2007年から感染症法に基づく特定感染症予防指針を策定し、関係の皆様より、多大な協力を得て昨年度末、WHOの西太平洋事務局から、日本が麻しんの排除状態にあるということを認定していただくことができました。この場をかりまして、これまで御協力いただきました関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。こういった喜ばしい情報ですので、広く周知するため当日にプレスリリースさせていただいた次第でございます。

2ページ目につきましては、実際に西太平洋事務局のほうからいただいた評価ということで英語の資料になりますが、添付させていただいています。最後のページには、2008年から全数把握疾患となった麻しんですが、大きな流行が見られたものの、3期、4期という形で定期接種を時限的に追加し、麻しんの発生数が徐々に減って、今年はかなり例年になく少ない報告数になっているというような状況もございます。排除が認定された状況ではございますが、今後も排除の維持というものが指針の目標にもなっておりますので、引き続き関係の皆様にご協力いただきながら、麻しんの対策に当たっていききたいと考えているところでございます。

○岡部部会長 ありがとうございます。

これについては御意見あるいは何かコメントがありましたら、どうぞお願いします。

多屋先生、何かございますか。

○多屋委員 4月号のIASRが麻しん特集号で、ただ、この排除状態が認定されたことはこれからのスタートでもあるので、これが維持できるように、今までの対策を緩めることなく、これまですごく頑張ってきた方々が多いので、その方々の御努力に対して皆さんで記念になるような会議を催すことができないのかなとは考えていますけれども、これまでの努力は非常に大きかったものだと考えております。

○岡部部会長 どうぞ。

○宮崎委員 極めて喜ばしいことで、本当に久しぶりにうれしいなと思いました。官民一体となった取り組みが成果をこれだけ発揮する形ができたということは、今後、風しん対策にも参考になることだろうと思います。特定感染症予防指針が風しんでもつくられましたが、今のところ、まだ検査費用の一部補助程度でとどまっているので、なかなか麻しんのようなめどが立ちにくいところが現状だろうと思いますので、麻しんで結局うまくいったのは具体的な接種が進んでいったということだと思いますので、具体的な接種に結びつくような施策を風しんに関しても今後とっていただきたいと思えます。ぜひ2020年を麻しんと同じように迎えたいと思えます。

○岡部部会長 ありがとうございます。

ほかの会のときにも申し上げているのですけれども、余りおめでたいというのが前面に出てしまうと「これでもういいのか」と思われてしまうのが危惧するところなのですけれども、しかし、いいことはいいことでぜひ広めていただいて、大きい山は一つ越えただけでも、さらに引き締めながら、これは緩めてしまったら何もならないので、ここはきちんとやっていくということをいろいろなところで周知するとか、知っていただきたいところだと思います。

いま一つおめでたさが余り世の中に伝わってきていないのでその辺も含めて、特に自治体のほうに向かってアナウンスするとか、実際に苦労したのは自治体であり、医師会であり、現場の先生たち。あるいは後ろにおられる方も相当協力された方がそれぞれあると思うので、そういういい話をぜひシェアするようにしたいと思いますので、事務局も応援をよろしく願います。

それでは、もう一つの報告事項のほうになりますけれども、13価の肺炎球菌ワクチン、PCV13です。これの成人用に関するファクトシートの仮版というのか、こういったようなもののモデルがありますというようなことでの紹介だと思うのですが、これは事務局のほうからでしょうか。よろしく願います。

○氏家課長補佐 お手元に資料5を御準備ください。「13価肺炎球菌コンジュゲートワクチン(成人用)」に関するファクトシート(暫定版)」ということで、報告事項をさせていただきます。

本日、検討していただいた今後の疾病・ワクチンに関する評価方法につきましては、今後の検討になりますので、これまで検討を行ってきたPCV13につきましては昨年7月、基本方針部会で議論していただきましたため、これまでの規定に影響を与えるものではないわけですが、できるだけ本日の議論に沿って今後評価ができるように、現在の進捗状況を報告させていただくという形で、国立感染症研究所のほうから暫定版のファクトシートというものを提出していただいた次第です。

暫定版で報告事項でもございますので、中身の議論ということは想定してございませんが、引き続き感染研のほうでファクトシートの最終作成のための作業を継続しながら、作成が終了しましたらできるだけ速やかに評価小委員会を開催し、そこでの検討というのを続けていきたいと考えてございます。

事務局からは以上です。

○岡部部会長 ありがとうございます。

暫定版なので、これがさっと世の中に出ていくわけではないのですけれども、何か御意見があったらお願いします。よろしいでしょうか。

そうすると、その他というほうで少し時間は余っていますので、何かその他で御意見等々がありましたら、どうぞお願いします。

小森委員、どうぞ。

○小森委員 きょうも大変有意義な審議だったと思いますが、幾つかの委員が御発言になられましてあくまで確認なのですが、ワクチンの導入と施行、そして未来に向けては、本当に医学的、科学的な観点からの探索がもちろんベースであることは言うまでもありませんが、限られた時間ですので先ほどの委員の質問の中にも、例えば定期接種として導入されているドイツにおいての状況はどうか、問題点はどこにあるのか。他の諸国においても、例えばこれはたまたまきょうの議題が10価の肺炎球菌ワクチンの話でしたので、ここでそのお話を例に出しますけれども、それに限った話ではなくて、やはり接種体制そのものが国家によって一括入札といいますか、そういう形でワクチンが納入または供給されるというような体制の国と、我が国のような体制、その是非をまた論ずるわけにはなかなかいきませんが、そういったさまざまな要因がそれぞれの国において定期接種として採用されるかどうかということにもかかわってくるわけですし、また、正当な競争ということによって、ワクチンの製品の価格そのものも妥当性ということは今後も重要な課題ですので、そういったことを広く検討するということも今後重要な意味になってくると思います。大変な課題であると思いますし、日本医師会としても努力、協力をしてまいりたいと思いますが、きょうも1つ条件をクリアされたのだらうと思いますけれども、部会長もおっしゃったように、厳しい医療財源、また財政の財源でしょうけれども、必要なところに必要な財源の手当てということも部会として一致した意見であるということもここで申し上げていきたいと思います。

貴重な時間、どうもありがとうございました。

○岡部部会長 ありがとうございました。

ほかに何か。

澁谷委員、どうぞ。

○澁谷委員 先ほど麻しんの排除の認定ということが出たのですけれども、特定感染症予防指針を何か修正するか追加するという予定はありませんでしょうか。

○岡部部会長 麻しんに関して、どうぞ。

○氏家課長補佐 特定感染症予防指針ですが、5年ごとの改訂を想定してございまして、麻しんも目標のところに排除とございますが、その後も排除を維持するという記載がございますので、現時点ですぐに指針の改正ということは考えてございませんが、今後も定期的に内容を見直しつつ、必要な改訂を行っていきたくて考えてございます。

○岡部部会長 特定感染症予防指針がある中で本当に成功したのははしかだけなので、ほかのところはなかなか大変厄介な病気を抱えていますけれども、それは本当にやったぜという感じがしますので、そこもぜひよろしくお願いします。

ほかに何かないでしょうか。

私のほうからお願いなのですが、予防接種に関する基本計画ができて、これでちょうど1年ちよつとたつわけですが、たしか去年の4月からですね。これは5年計画で見直しということになっているのですけれども、とてもいい計画ができて、なかなか中には具体的に難しいところもあるのですけれども、1年後ですぐ見直しというのも難しいかもしれないけれども、進捗がどうなっているかというのは中間報告を出せるようにしていきたい。きょうは基本方針部会で基本的な予防接種計画というのを立てたので、この委員会としてはできれば中間報告的に、どこそこまでできているけれども、ここに課題が残っているとかというようなことを提示していただいたらどうかと思う次第です。それは我々の責任でもあるので、そんな提案をしたいと思うのですけれども、委員の方はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○岡部部会長 宿題を投げかけるようで申しわけないのですが、しかし、ぜひ必要な事項だと思いますので、よろしくお願いします。

ほかに何かよろしいでしょうか。

では、早目の時間ですけれども、時間そのものはかなり遅いので、これできょうは終了にしたいと思います。

事務局のほうから次回並びに何か連絡事項がありましたら、お願いします。

○石田室長補佐 次回の開催につきましては、また追って御連絡させていただきます。

事務局からは以上でございます。

○岡部部会長 どうもありがとうございました。

それでは、お気を付けてお帰りください。

（了）



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2 電話：03-5253-1111（代表）

Copyright © Ministry of Health, Labour and Welfare, All Right reserved.