

ワクチンの製造供給の現状について

1 ワクチンの需給体制の現状について

(国内でワクチンの製造販売業者に対するアンケート等による)

(1) ワクチン類の製造上の特徴

① 製造開始時点と供給時点のタイムラグ

毎年型が変更されるインフルエンザワクチンを除き、数年分の原液を貯留し、需要に応じて、製剤化する等の工夫により、製造期間を短縮している場合が多い。

	原液～製剤全工程	貯留原液から製剤
生ワクチン	1年～2年程度	2～6ヶ月
DPT等	6ヶ月～2年程度	6～12ヶ月
インフルエンザワクチン	6ヶ月程度	—
肝炎ワクチン	1年程度	—
抗毒素類※	1年半～2年程度	—

※ 抗毒素類は有効期間も長く需要が少ないため、数年に一度の製造の場合がある。

※ 上記の時間に国家検定に要する期間がある。

② 生物学的な影響

インフルエンザワクチン等の鶏卵・動物等により製造されるワクチンについては、原材料の確保及び製造量等が生物学的な状態により影響を受けやすい。

- 1年程度前から原料の調達が必要
- インフルエンザワクチン等はウイルス株の種類・条件により増殖性が変化
- 卵等の調達、品質確保が必要

製造管理において、シードロットシステムを採用しているものについては、品質が安定しやすいと考えられている。

③ 製造時期

ワクチンの製造は、定期接種等のスケジュールにより、製造時期がワクチンの種類により限られ、年間通期で製造できるものではない場合がある。

(2) 製造・供給量の決定と影響要因

現在ワクチンメーカーは、製造予定量は、インフルエンザワクチンを除き、通年の販売実績に基づき、メーカーの自主判断により決定している。

	需要の種類	需給の特徴
A	定期接種が主体となるワクチン	予防接種施策の変更がなければ、接種対象人口の変動が少なく需要は安定的。
A'	希少ワクチン等	国家買い上げ等での需要が決まっている
AB	任意接種ワクチン 任意接種でも使用される定期接種ワクチン	任意接種部分については需要が流動的であり、感染動向、抗体保有者等の疫学情報、接種勧奨等により需要が変動。(例、水痘ワクチン、風疹ワクチン、肺炎球菌ワクチン)
B	社会的関心の影響を受けやすいワクチン	インフルエンザワクチンについては、一般的に年々のSARS等の動向や報道等の社会的な関心度により需要が変動しやすい。国が需要予測に一定の関与を行っている。
AC	社会的需要の影響を受けるワクチン	トラベルワクチンや海外派遣者用のワクチン需要等の社会的需要の発生も考慮する必要がある。(例、狂犬病ワクチン、日本脳炎ワクチン)
D	その他の需要変動要因	<ul style="list-style-type: none"> ・ 予防接種法の接種対象、接種回数の変更等 ・ 製造上の問題等による欠品リスク (例) 検定不合格ロットに対する対応 原料の卵等の品質の問題によるロット欠損 米国でのインフルエンザワクチンのGMP違反による供給欠損
S	危機管理用途	平時にはほとんど需要がないが、新興感染症やテロにおいて需要が発生するもの

(3) 需給の調整の現状

① 国とメーカーの自主的な努力

- ・ 各社の需給状況のバランスが崩れた場合には、国とメーカーが協力して、複数メーカー間の供給量や在庫について調整し、市場の欠品を防ぐ自主的な努力を行っている。
- ・ 例えば、一社の検定不合格、製造変更等の供給欠損の場合に、他社の製

品の供給量を上げてカバーするという実例はある。

② 安定供給のための在庫保有

- ・ 在庫一方、供給欠損に備えて安定供給のために在庫を数ヶ月分等予備している場合がある。
- ・ 一部の需要が少ないが致死的な疾患に使用するワクチン(狂犬病ワクチン、ガスネソウマ抗毒素等)は国が一定量を買上げ、備蓄している。

③ 製品の返品等に対して、当該リスクに係るコストを価格に転嫁している例はほとんどない。

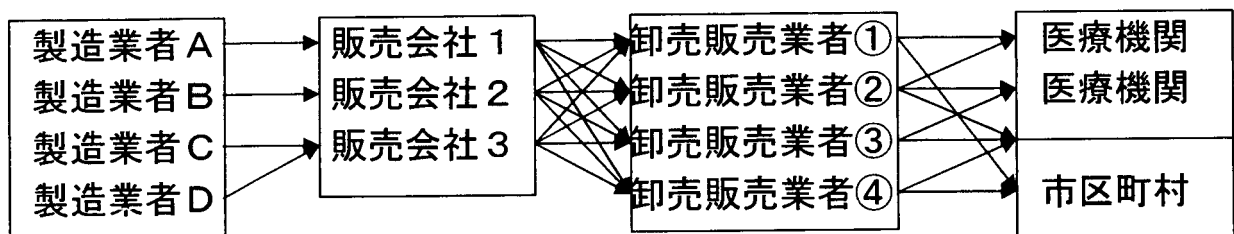
(4) 流通体制

① 製造業者／製造販売業者と販売会社の関係

- ・ 製造業者／製造販売業者は、卸売販売業者に直販するだけでなく、卸売販売業者の資格で販売会社に発売を委託しているものが多いことがワクチンの流通の特徴である。

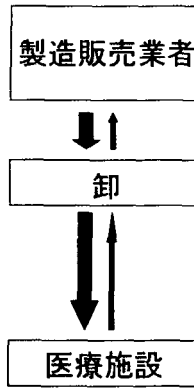
② 卸売販売業者

- ・ 卸売販売業者は、製造業者／製造販売業者又は販売会社からワクチンを購入し、医療機関又は市区町村にワクチンを販売している。
- ・ 一つの医療機関でも複数の卸と契約している場合がある。

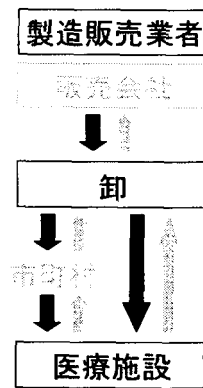


流通構造の違い

医薬品



ワクチン



販売会社を介することがある
(介さない業者もある)

市町村を介した納入がある

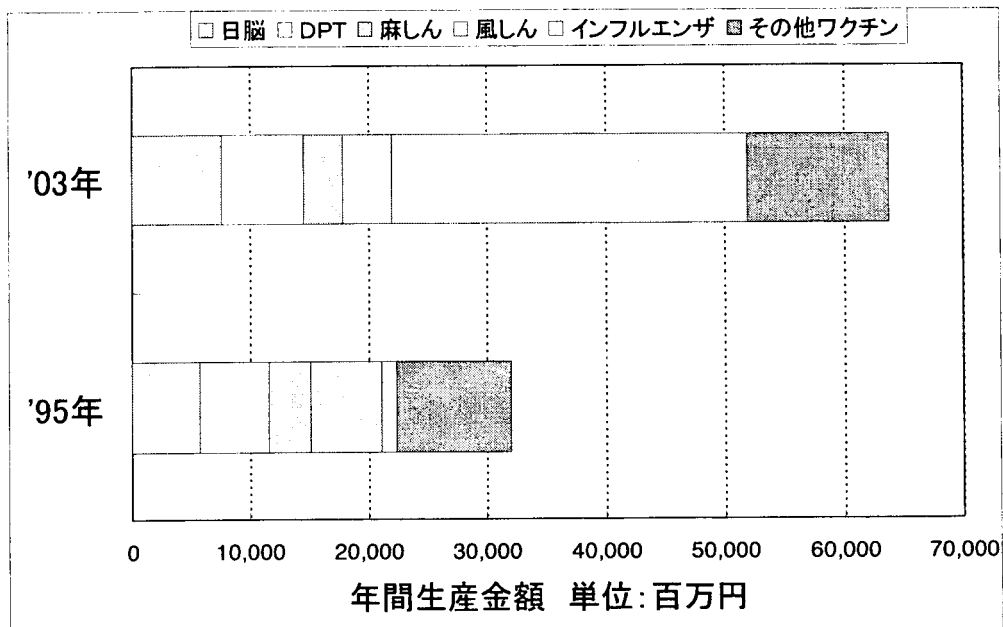
返品率が高い
(特に、有効期間が短いインフルエンザワクチン)

保健センターなどでの接種もある

販売会社=いわゆる大手の製薬会社、
卸売り販売業者

2 ワクチン産業の現状

(1) 国内ワクチン産業



(2) 外国のワクチン産業 (2003年ベース 1ドル110円換算)

(日薬連調べ)

サノフィ・アベンティス	2,998億円 (8.4%)
GSK	2,486億円 (6.6%)
メルク	1,161億円 (4.7%)
ワイス	1,111億円
カイロン	780億円 (40.1%)

()各社の売り上げに占めるワクチンの割合)

(3) 現在開発中のワクチン (主として国内)

(細菌製剤協会調べ)

- ① 組織培養 日本脳炎ワクチン
- ② 組織培養 インフルエンザワクチン
- ③ 経鼻インフルエンザワクチン (米)
- ④ パンデミックインフルエンザワクチン
- ⑤ ヘモフィルス菌b型ワクチン (Hib) (米)
- ⑥ 不活化ポリオワクチン (米)

- ⑦ DPT+IPV（4種混合）（米）
- ⑧ IPV-DTaP//Hib 五種混合ワクチン
- ⑨ MMR（米）
- ⑩ MR
- ⑪ マラリアワクチン
- ⑫ ウェストナイルワクチン（研究機関での開発）
（米）は米国で販売されているワクチン

（4）外国で現在開発中のワクチン

（日薬連調べ）

- ① 肝炎ワクチン
 - E型肝炎ワクチン〈第Ⅱ相〉
- ② 小児用ワクチン
 - ロタウイルスワクチン〈第Ⅲ相〉
 - 肺炎球菌ワクチン（小児用）〈第Ⅲ相〉
 - MMRV（MMR、水痘）ワクチン〈第Ⅲ相〉
- ③ 治療ワクチン
 - 乳癌治療ワクチン〈第Ⅰ相〉
 - 前立腺癌治療ワクチン〈第Ⅰ相〉
 - 肺癌治療ワクチン〈第Ⅱ相〉
 - 膀胱癌治療ワクチン〈相不明〉
 - 大腸癌治療ワクチン〈相不明〉
- ④ その他のワクチン
 - HIV ワクチン〈第Ⅰ相〉
 - 改良型インフルエンザワクチン〈第Ⅰ相〉
 - 肺炎球菌ワクチン（高齢者用）〈第Ⅰ相〉
 - 水痘、帯状疱疹（2種混合）ワクチン〈第Ⅰ相〉
 - デング熱ワクチン〈第Ⅱ相〉
 - EB（Epstein-Barr）ウイルスワクチン〈第Ⅱ相〉
 - マラリアワクチン〈第Ⅱ相〉
 - ブドウ球菌ワクチン〈第Ⅱ相〉
 - ヒトパピロマウイルスワクチン（子宮頸癌の予防）〈第Ⅲ相〉
 - 性器ヘルペスワクチン〈第Ⅲ相〉
 - ヘルペスゾスター（帯状疱疹）〈第Ⅲ相〉
 - 西ナイル熱〈相不明〉

参 考 資 料

ワクチンの製造供給に関するデータ等

6. 1 ワクチン類製造(輸入)業者別製造品目一覧表

(平成15年10月現在)

品名	北研	武田薬品	化血研	阪大微研会	デンカ生研	日本BCG	ポリオ研	万有	明治乳業	AvPD
インフルエンザHAワクチン	○		○	○	○					
日本脳炎ワクチン	○	○	○	○	○					
乾燥日本脳炎ワクチン				○						
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン			○							
組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)			○					△		
沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)									○	
乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン			○							
コレラワクチン	○									
沈降精製DPT混合ワクチン	○	○	○	○	○					
肺炎球菌ワクチン								△		
ワイル病秋やみ混合ワクチン					○					
成人用沈降ジフテリアトキソイド				○						
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	○	○	○	○	○					
沈降破傷風トキソイド	○	○	○	○	○					
経口生ポリオワクチン							○			
乾燥弱毒生麻しんワクチン	○	○		○						
乾燥弱毒生風しんワクチン	○	○	○	○						
乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	○	○	○							
乾燥弱毒生水痘ワクチン				○						
黄熱ワクチン										△
痘そうワクチン			○							
乾燥BCGワクチン						○				
ガスえそウマ抗毒素			○							
乾燥ジフテリアウマ抗毒素			○							
乾燥まむしウマ抗毒素			○							
乾燥はぶウマ抗毒素			○							
乾燥ボツリヌスウマ抗毒素			○							
水痘抗原				○						
精製ツベルクリン						○				

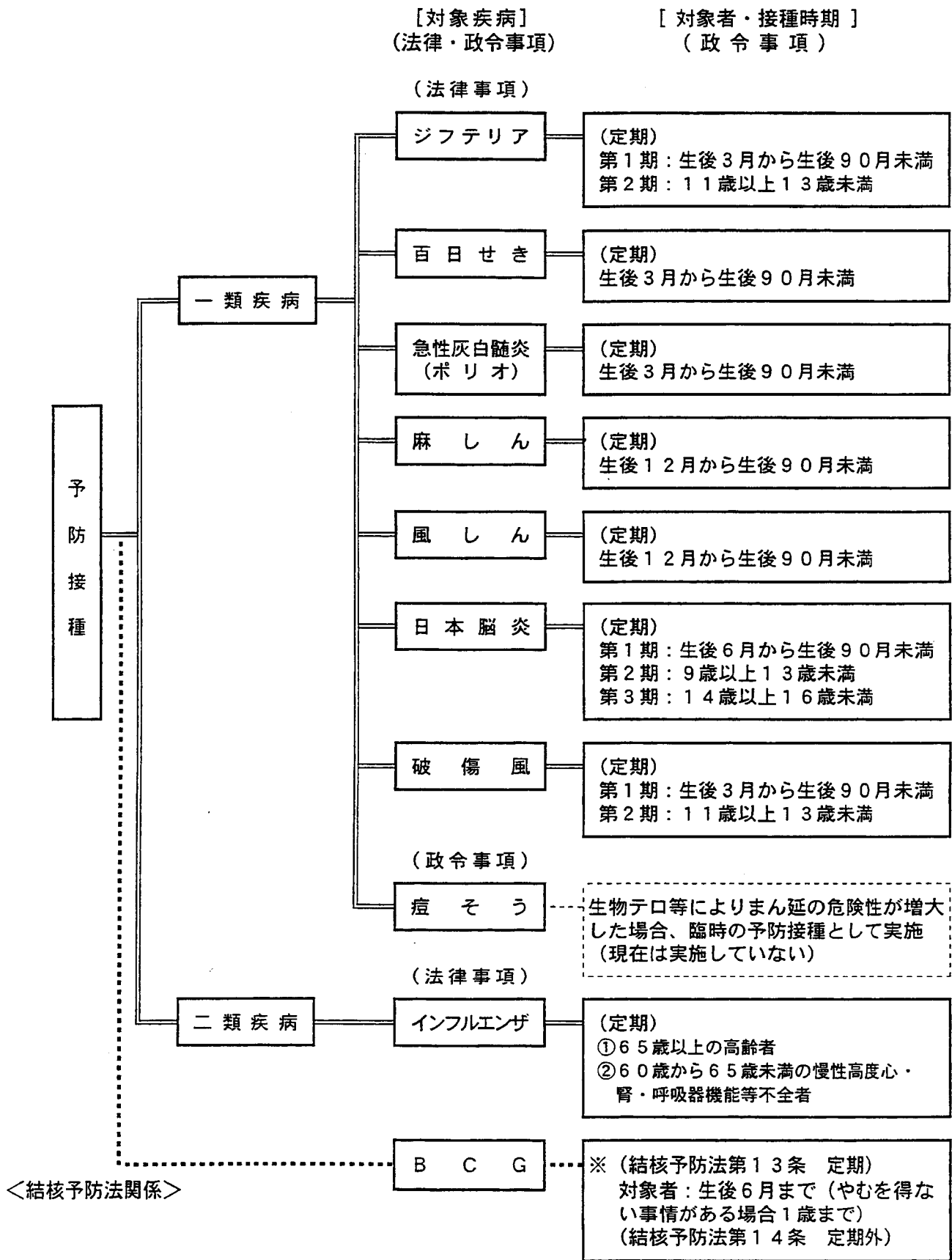
(注) ○印は国内で製造。△印は輸入。
上記略称した各社(所)の正式名は次の通りである。

略称	正式名	略称	正式名
北研	社団法人北里研究所	日本BCG	日本ビーシージー製造株式会社
武田薬品	武田薬品工業株式会社	ポリオ研	財団法人日本ポリオ研究所
化血研	財団法人化学及血清療法研究所	万有	万有製薬株式会社
阪大微研会	財団法人阪大微生物病研究会	明治乳業	明治乳業株式会社
デンカ生研	デンカ生研株式会社	AvPD	アベンティスパスツール第一ワクチン株式会社

表1 ワクチン、治療薬及び診断薬

ワクチン	不活化ワクチン	ウイルス	日本脳炎, インフルエンザ, 狂犬病 B型肝炎, A型肝炎
		細菌	DPT, コレラ, 肺炎球菌
		レプトスピラ	ワイル病秋やみ
	生ワクチン	ウイルス	ポリオ, 麻しん, 風しん, おたふくかぜ, 水痘 黄熱, 痘そう
		細菌	BCG
	トキソイド	毒素	ジフテリア, 破傷風, DT, はぶ
治療薬	抗毒素	ジフテリア, 破傷風, ガスえそ, ボツリヌス まむし, はぶ	
診断薬	ウイルス	水痘抗原	
	細菌	ツベルクリン	

予防接種法上の予防接種の種類等 (図)



- ・平成13年予防接種法改正により、インフルエンザを二類疾病に追加。
- ・平成15年予防接種法施行令改正により、痘そうを一類疾病に追加。
- ・平成17年4月から結核予防法の改正により、乳幼児へのツ反を廃止・直接BCG接種の実施。

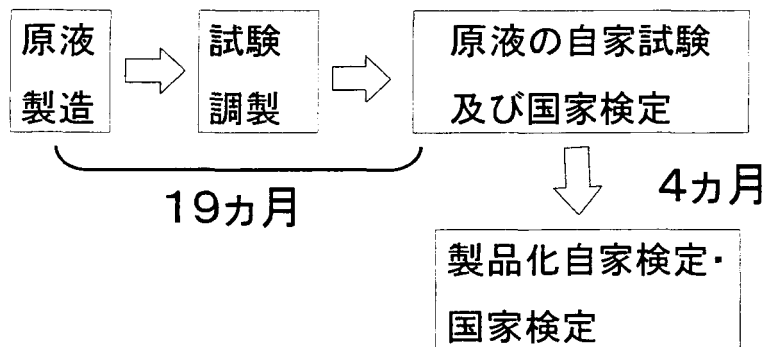
医療用医薬品との違い

○製造・供給の特徴

- ワクチンは製造のリードタイムが長いため、計画的な生産量の調整が必要。例えば、
 - 風疹の流行時に政策的に予防接種の勧奨を行う場合
 - 予防接種法で任意接種から勧奨接種となるような場合
- ワクチンの製造技術は原材料の「生物」の影響を受けやすい。例えば、
 - ウイルス培養用の卵の入手が途絶えたり
 - 原材料の変更により、予定通りの生産性が得られない
 - 製造管理上の問題で大量の欠損を起こす可能性（昨年の米国でのインフルエンザワクチン不足）
- 製造上のリスクが高く、技術的にも比較的特異的であり、新規参入が難しい。また、一度、製造を中断して設備を休止すると、製造を再開するのに時間がかかる。（例えば、危機管理の際の痘瘡ワクチン）

(財)細菌製剤協会作成資料 1

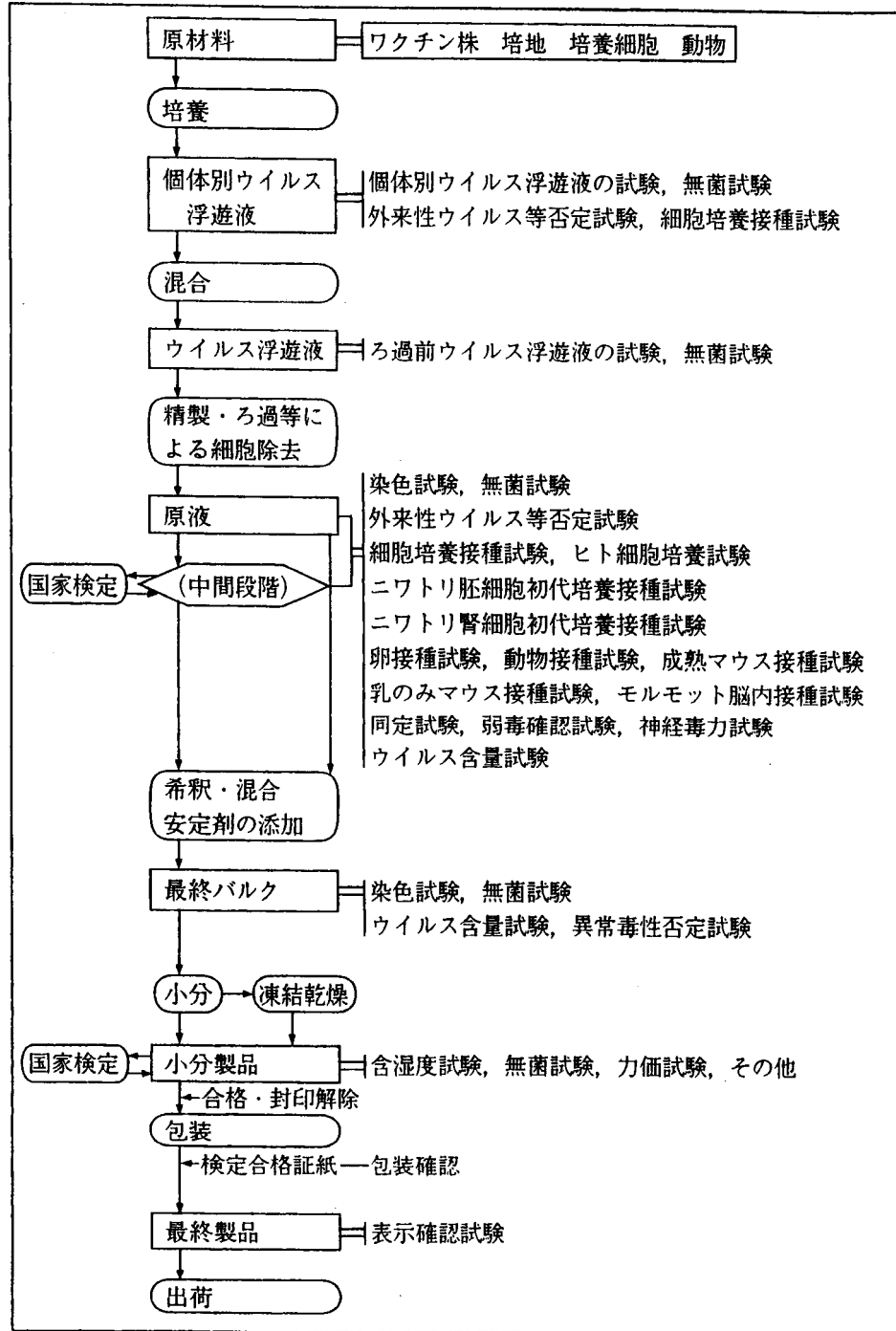
ワクチン製造のリードタイム



計23ヵ月

(財)細菌製剤協会作成資料 2

生ウイルスワクチンの製造工程と品質管理



不活化ワクチン・トキソイド類の製造工程と品質管理

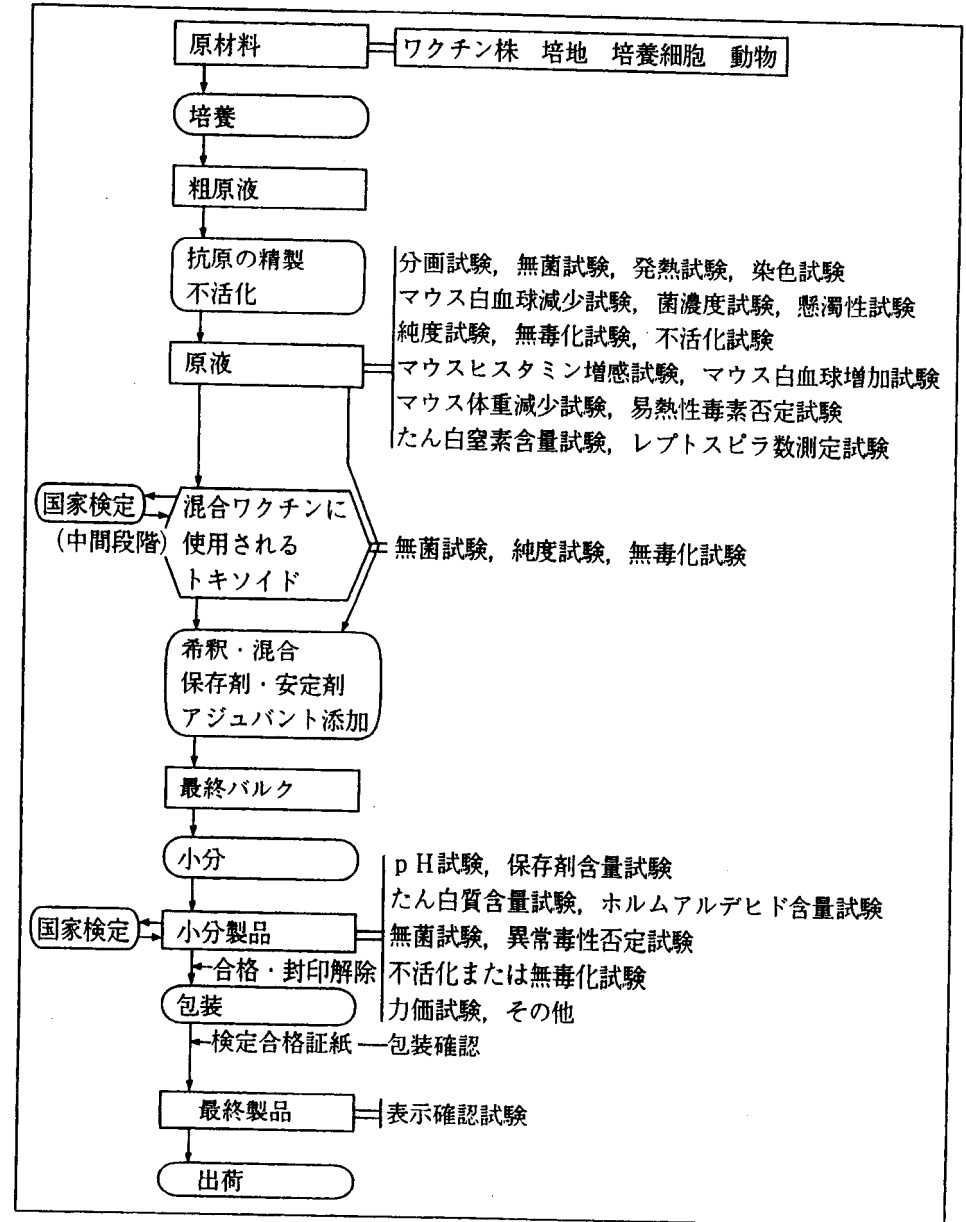


図5 国家検定業務の手続き

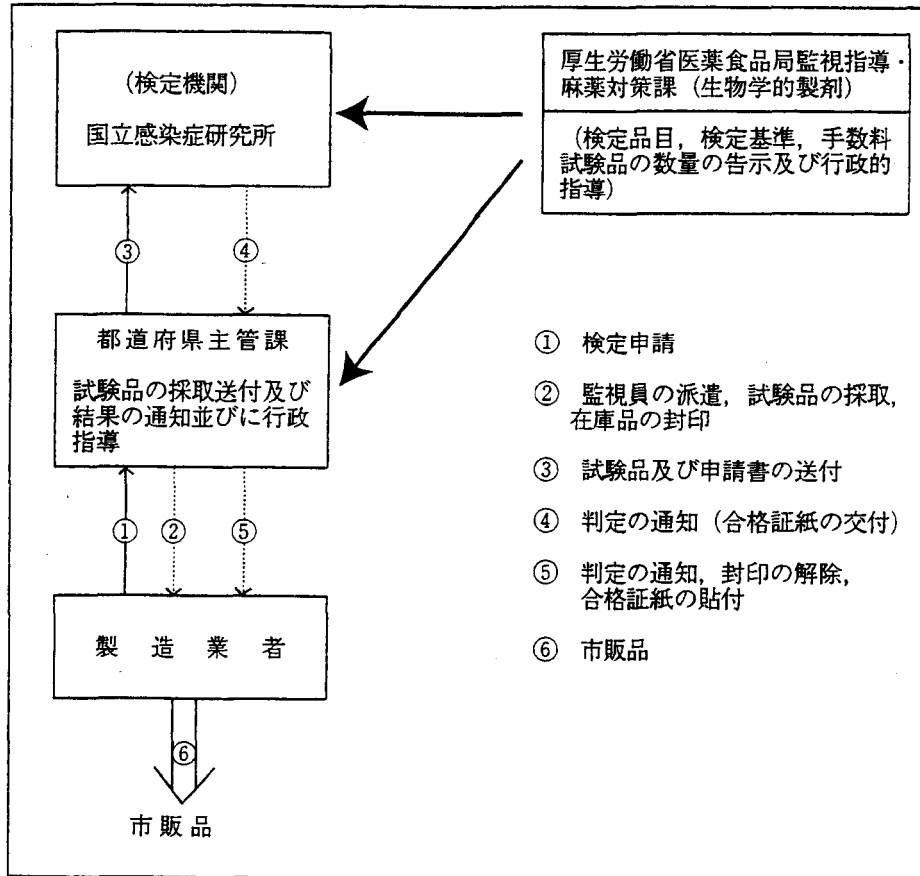


図10 市販後の安全対策

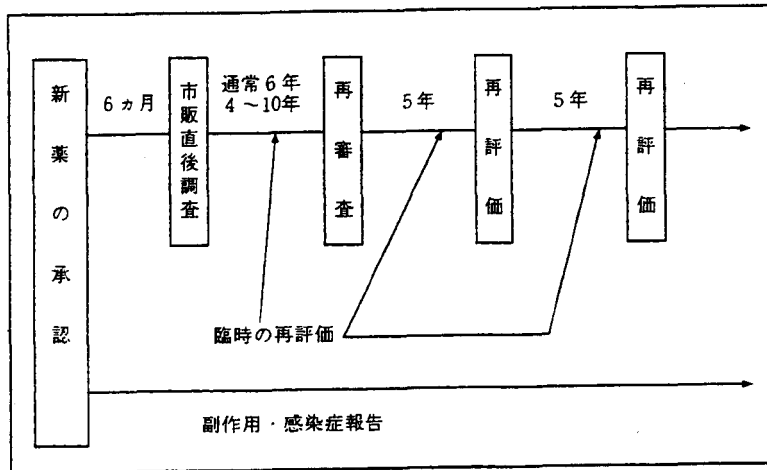


図11 医薬品安全対策の体系

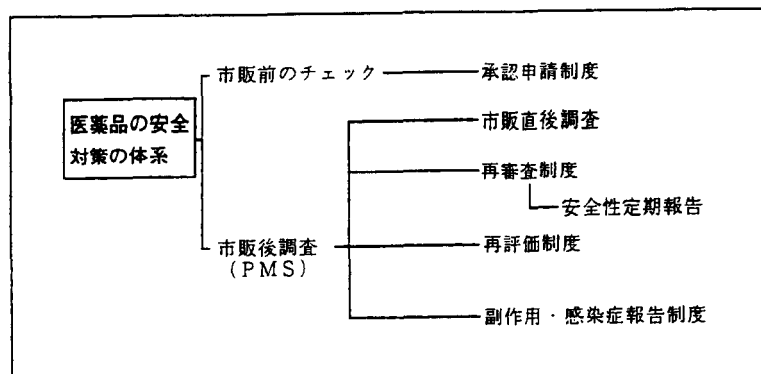


表9 市販ワクチンの貯法と有効期間一覧（平成15年8月現在）

製 剤 名		貯 法	有効期間
不 活 化 ワ ク チ ン	インフルエンザHAワクチン	遮光し凍結を避けて10℃以下	1年
	乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	〃	3年
	コレラワクチン ⁴⁾	〃	1年
	成人用沈降ジフテリアトキソイド	〃	3年
	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	〃	2年
	日本脳炎ワクチン	〃	1年
	沈降破傷風トキソイド	〃	2年
	沈降はぶトキソイド	〃	3年
	組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）	〃	2年・3年
	組換え沈降B型肝炎ワクチン（CHO ¹⁾ 細胞由来）	〃	2年
	沈降B型肝炎ワクチン（huGK-14 ²⁾ 細胞由来）	〃	2年
	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	〃	2年
	ワイル病秋やみ混合ワクチン	〃	1年
乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン	〃	3年	
肺炎球菌ワクチン	遮光し凍結を避けて8℃以下	2年	
3) 生 ワ ク チ ン	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	遮光して5℃以下	1年
	乾燥弱毒生水痘ワクチン	〃	2年
	乾燥弱毒生風しんワクチン	〃	1年・2年
	乾燥弱毒生麻しんワクチン	〃	1年
	黄熱ワクチン ^{4,6)}	〃	1年
	乾燥細胞培養痘そうワクチン ^{4,5)}	〃	2年
	経口生ポリオワクチン	-20℃以下に凍結	2年
乾燥BCGワクチン	10℃以下	2年	
抗 毒 素	ガスえそウマ抗毒素 ⁴⁾	遮光し凍結を避けて10℃以下	3年
	乾燥ジフテリアウマ抗毒素 ⁴⁾	遮光して10℃以下	10年
	乾燥はぶウマ抗毒素	〃	10年
	乾燥ボツリヌスウマ抗毒素 ⁴⁾	〃	10年
乾燥まむしウマ抗毒素	〃	10年	
診 断	水痘抗原	遮光し凍結を避けて10℃以下	2年
	精製ツベルクリン	10℃以下	3年

- 1) CHO：チャイニーズハムスター卵巣細胞
- 2) huGK-14：ヒト培養細胞
- 3) 生ワクチンは凍結可（溶解液は破損に留意）
- 4) 国家買上
- 5) 市販されていません。
- 6) 市販されていません。検疫所のみで接種可能

■平成7年(1995)～平成14年(2002)＜その1＞■

品名	単位	年 区分	平成7年	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年
			(1995)	(1996)	(1997)	(1998)	(1999)	(2000)	(2001)	(2002)
インフルエンザHAワクチン	L	生産	710	596	793	1,531	3,452	7,602	10,619	13,013
日本脳炎ワクチン	L	生産	4,332	3,231	2,530	2,935	2,691	3,473	2,451	2,465
乾燥日本脳炎ワクチン	L	生産	0	0	0	0				
不活化狂犬病ワクチン	L	生産								
乾燥組織培養 不活化狂犬病ワクチン	L	生産	8	37	20	6	27	26	36	18
沈降B型肝炎ワクチン	L	生産								
組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)	L	生産	245	216	257	233	170	192	232	232
組換え沈降B型肝炎ワクチン (CHO)	L	生産	16	16	32	19	16	30	30	0
沈降B型肝炎ワクチン (huGK-14細胞由来)	L	生産		11	0	10	41	31	72	44
乾燥組織培養 不活化A型肝炎ワクチン	千人分	生産	133	72	9	62	62	71	60	80
発しんチフスワクチン	L	生産								
コレラワクチン	L	生産	185	150	144	112	113	60	38	92
腸チフスパラチフス 混合ワクチン	L	生産								
百日せきワクチン	L	生産								
百日せきジフテリア 混合ワクチン	L	生産								
百日せきジフテリア破傷風 混合ワクチン	L	生産								
沈降精製百日せきジフテリア 破傷風混合ワクチン	L	生産	2,648	3,077	3,481	3,543	3,625	2,738	2,797	3,097
肺炎球菌ワクチン	mL	生産	674	618	613	2,262	2,064	4,890	28,300	71,853
ワイル病秋やみ混合ワクチン	L	生産	0	4	2	2	0	2	2	0
ジフテリアトキソイド	L	生産	10	0	0	0	0	0		
成人用沈降ジフテリア トキソイド	mL	生産	0	2,800	0	7,490	0	7,650	0	7,100
ジフテリア破傷風混合 トキソイド	L	生産	0	169	0	0				
沈降ジフテリア破傷風 混合トキソイド	L	生産	767	2,168	555	758	190	375	386	273

■平成7年（1995）～平成14年（2002）＜その2＞■

品名	単位	年 区分	平成7年	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年
			(1995)	(1996)	(1997)	(1998)	(1999)	(2000)	(2001)	(2002)
破傷風トキソイド	L	生産								
沈降破傷風トキソイド	L	生産	521	449	492	592	337	431	353	278
沈降はぶトキソイド	L	生産	3	0	0	1	1	3	0	3
痘そうワクチン	千人分	生産								
乾燥痘そうワクチン	千人分	生産								2,766
不活化急性灰白髄炎ワクチン	L	生産								
経口生ポリオワクチン	千人分	生産	2,823	3,850	3,968	3,576	4,006	4,157	3,000	3,399
不活化麻しんワクチン	千人分	生産								
乾燥弱毒生麻しんワクチン	千人分	生産	1,473	1,608	1,112	1,566	1,357	1,379	1,402	1,560
乾燥弱毒生風しんワクチン	千人分	生産	2,737	2,638	2,539	2,411	2,364	1,945	1,682	1,642
乾燥弱毒生おたふくかぜ ワクチン	千人分	生産	291	294	474	483	410	403	569	552
乾燥弱毒生水痘ワクチン	千人分	生産	235	311	287	289	317	302	225	337
乾燥弱毒生麻しんおたふくか ぜ風しん混合ワクチン	千人分	生産								
乾燥BCGワクチン	L	生産	227	205	183	141	147	157	145	86
ガスえそウマ抗毒素	L	生産	20	0	24	0	23	0	20	0
ジフテリアウマ抗毒素	百万単位	生産	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
破傷風ウマ抗毒素	百万単位	生産	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
まむしウマ抗毒素	L	生産	(113)	(115)	(54)	(0)	(160)	(0)	(0)	(95)
はぶウマ抗毒素	L	生産	(0)	(18)	(13)	(0)	(7)	(17)	(12)	(0)
乾燥多価ボツリヌスウマ抗毒素	mL	生産	0	0	0	4,800	0	0	0	6,000
乾燥E型ボツリヌスウマ抗毒素	mL	生産	0	1,720	0	0	0	3,300	0	0
ウイルス病治療血清	L	生産								
水痘抗原	千人分	生産	2.0	3.8	3.6	3.9	1.4	3.3	5.5	0
精製ツベルクリン	L	生産	1,370	1,621	1,685	1,727	1,486	2,927	1,088	980

