

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 ^{34,35,41)}。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 ^{15, 41-47)}。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 ^{15, 41-46)}、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、各血清型のホリ
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 ^{15, 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 発生のリスクから IPV 早期導入が望まれて
31 いる ^{10, 47)}。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る
36 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 ⁴¹⁾。我が国では、製造承認を受けた IPV 含有ワ

1 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
2 を含む混合ワクチン製剤の臨床開発が進められている。

4 (2) ワクチンの特性

5 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
6 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
7 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
8 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
9 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
10 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
11 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
12 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、
13 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
14 ¹⁸⁻²⁰⁾。

15 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)
16 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
17 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、
18 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
19 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
20 国の日本ポリオ研究所やオランダの Netherlands Vaccine Institute で
21 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、
22 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、
23 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⁾。

24 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
25 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
26 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、
27 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
28 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⁾。
29 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
30 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
31 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
32 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
33 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
34 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
35 の最適化、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
36 後、重要な課題である ^{39-41, 42)}。

38 (3) 需要と供給の見込み

39 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
40 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
41 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
42 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 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 ストックハイルの必要性の有無につい
10 ても検討する必要がある³⁰⁾。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, 45, 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. 山本梯司、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/polio/lab/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/casccount.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. ホリオの疫学. *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と問題点。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 I, 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 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.
- 25 44. Duchene M. Production, testing and perspectives of IPV and IPV combination
26 vaccines: GSK biologicals' view. *Biologicals* 34: 163-166, 2006.
- 27 45. Yeh SH, Ward JI, Partridge S, Marcy SM, Lee H, Jing J, Curry ES, Howe BJ. Safety
28 and immunogenicity of a pentavalent diphtheria, tetanus, pertussis,
29 hepatitis B and polio combination vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J*
30 20: 973-980, 2001.
- 31 46. Weston WM, Klein NP. Kinrix: a new combination DTaP-IPV vaccine for children
32 aged 4-6 years. *Expert Rev Vaccines* 7: 1309-1320, 2008.
- 33 47. Halperin SA, Tapiero B, Diaz-Mitoma F, Law BJ, Hoffenbach A, Zappacosta PS,
34 Radley D, McCarson BJ, Martin JC, Brackett LE, Boslego JW, Hesley TM, Bhuyan
35 PK, Silber JL. Safety and immunogenicity of a hexavalent
36 diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus
37 influenzae b conjugate-hepatitis B vaccine at 2, 3, 4, and 12-14 months of
38 age. *Vaccine* 27: 2540-2547, 2009.
- 39 48. Dowdle WR, Wolff C: Post-eradication poliovirus facility-associated
40 community risks. *Biologicals* 34:127-132, 2006.
- 41

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