

第4回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会
日本脳炎に関する小委員会

— 議事次第 —

平成22年6月16日(水)
13時30分～15時00分
コンベンションホールAP浜松町Fルーム

I 開会

II 議事

1 報告事項

- (1) 定期の第1期の標準接種期間の者に対する積極的な接種勧奨の再開について
- (2) 定期の第1期における3回接種が完了していない者に対する対応について

2 協議事項

添付文書の改訂を受けて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付ける場合の課題について

III 閉会

(資料)

- 資料1-1 定期の第1期の標準接種期間の者に対する積極的な接種勧奨の再開
- 資料1-2 各市町村における積極的な接種勧奨の再開状況
- 資料2 定期の第1期における3回接種が完了していない者に対する対応
- 資料3 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの添付文書の改訂
- 資料4 添付文書の改訂を受けて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付ける場合の課題

参考資料1 日本脳炎に関する小委員会中間報告

参考資料2 「日本脳炎の定期の予防接種について」(平成22年4月1日付健発第0401第19号厚生労働省健康局長通知及び同日付け薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知)

参考資料3 「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」分担研究報告書 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討

参考資料4 平成22年における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給状況について

定期の第 1 期の標準接種期間の者に対する積極的な接種勧奨の再開

日本脳炎の予防接種については、「日本脳炎に関する小委員会中間報告」を受けて、予防接種の積極的な勧奨の再開について、以下のとおり「日本脳炎の予防接種について」（平成 22 年 4 月 1 日付健発 0401 第 19 号厚生労働省健康局長通知及び薬食発 0401 第 25 号厚生労働省医薬食品局長通知）を発出したところである。

（ 概 要 ）

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、予防接種法第 3 条第 1 項に基づく定期予防接種における同法施行令第 1 条の 2 の表に規定する生後 6 月から生後 9 0 月に至るまでの間にある者に対する予防接種については、積極的な勧奨を行う段階に至ったものとされたことから、市町村は、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」に定める第 1 期の標準的な接種期間に該当する者（平成 22 年度においては 3 歳に対する初回接種）に対して積極的な勧奨を再開すること。

①市町村

- ・日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に努めること。

②医療機関

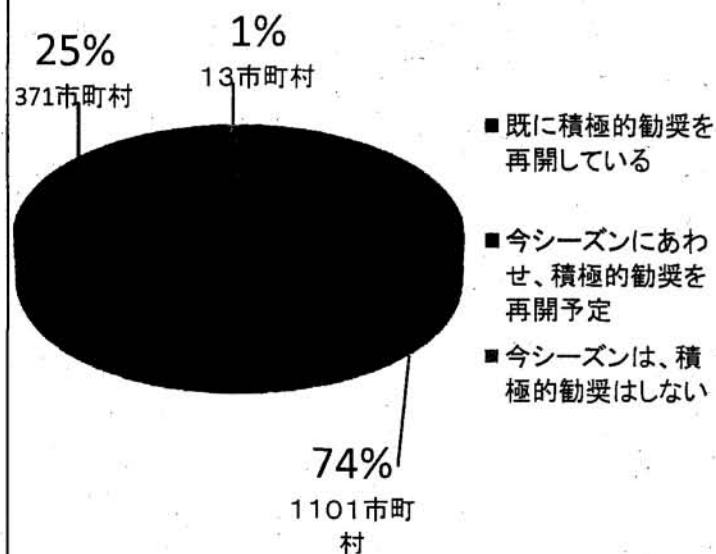
- ・市町村から日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に関する依頼があった場合には、これに協力すること。
- ・予防接種後の副反応を診断した場合には、保護者の同意を得て、直ちに当該接種者の居住区域を管轄する市町村長へ報告すること。
- ・製造販売業者等から薬事法に基づく副反応等に関する情報収集の協力依頼がなされた際には、当該情報収集の協力を努めること。

③製造販売業者等

- ・重篤場副作用等の情報を把握した場合は、速やかに独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告すること。
- ・医療機関に対し、適正使用に関する情報提供を行うとともに、安全性に関する情報等の収集に努めること。
- ・第 1 期の初回接種（2 回接種）に必要なワクチンの確保等について、事前に医療機関と十分に協議等を行うとともに、予約注文状況及び在庫状況等の把握し、医療機関に対して適切な情報提供を行うこと。
- ・在庫の偏在等発生しないよう卸売販売業者等と連携した対応を図ること。

各市町村における積極的な接種勧奨の再開状況

3歳に対する初回接種に対する積極的勧奨の再開状況



被接種者(3歳児)又はその保護者に対する周知状況

〈個別通知〉

15%



- 通知済み
- 準備中
- 通知予定なし

〈個別通知以外の方法〉

32%

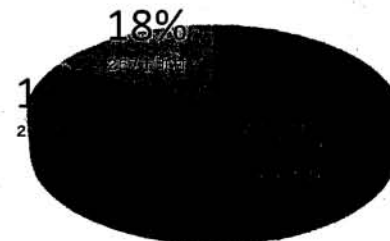


- 周知済み
- 周知予定
- 周知予定なし

医療機関等に対する周知状況

〈通知又は説明会〉

18%



- 周知済み
- 周知予定
- 周知予定なし

※上記は、「日本脳炎の定期の予防接種について」(平成22年4月1日付健発0401第19号厚生労働省健康局長通知及び薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知)に基づき、3歳に対する初回接種に対して積極的な勧奨を行っている市町村数等を調査したものである。

※回答のあった1,485市町村の状況をまとめたものである。(予防接種法第3条第2項により、北海道は日本脳炎の予防接種を行っていない区域となっているため、調査対象から除外した。)

定期の第1期における3回接種が完了していない者に対する対応

1 内容

予防接種実施規則に規定する日本脳炎の第1期予防接種（2回の初回接種及び1回の追加接種）については、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM（急性散在性脳脊髄炎）を発症した事例があったことから、行政による積極的な接種の勧奨を差し控えたところ。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが第1期予防接種に使用可能なワクチンに位置付けられ、当該ワクチンの供給実績や副反応報告の状況等を勘案し、専門家の意見を踏まえ、平成22年4月より、日本脳炎の第1期の標準的な接種期間（3歳）に該当する者に対する接種の勧奨を再開したところ。

接種勧奨の再開に伴い、平成17年の積極的な接種の勧奨の差し控えによって、第1期の3回の接種を完了していない者に接種の機会を確保するため、予防接種法施行令に規定する日本脳炎の接種対象者が、予防接種法に基づき、接種を受けていない第1期分の予防接種を受けられることとする。

については、広く意見を募集するためのパブリックコメントを行い、その意見を踏まえ、予防接種実施規則の一部改正を行うものとする。

2 公布・施行等の予定

平成22年6月15日

～平成22年7月14日

パブリックコメントの実施

公 布

7月中旬～下旬（予定）

施 行

公布の日

予防接種実施規則の一部を改正する省令（案）に関する意見募集要領

平成22年6月15日

厚生労働省健康局結核感染症課

日本脳炎については、その発生及びまん延を予防するために予防接種を行う疾病として、予防接種法（昭和23年法律第68号）に位置づけられ、平成6年から定期の予防接種が行われています。（同法第2条第2項第6号）

この予防接種を実施するため、予防接種法施行令（昭和23年政令第197号）において、接種対象者を生後6か月から90か月（7歳6か月）までの者、9歳以上13歳未満の者と定めた（同令第1条の2第1項の表日本脳炎の項）上で、予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）において、使用するワクチン、接種方法等を定めています（同令第15条及び第16条）。

しかしながら、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM（急性散在性脳脊髄炎）を発症した事例があったことから、より慎重を期すため、感染リスクが高く特に接種を希望する者に対する接種の機会の提供を行いつつ、行政による一律的で積極的な接種の勧奨は差し控えることとし、「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（勧告）」（平成17年5月30日付け健感発第0530001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）により、各都道府県に対し接種の積極的な勧奨の差し控えを求めたところです。

現在は、新たに開発された乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（※1）の供給実績や副反応報告の状況を勘案し、専門家の意見を踏まえ、「日本脳炎の定期の予防接種について」（平成22年4月1日付け健発0401第19号厚生労働省健康局長、薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知）により、平成22年4月から、日本脳炎の第1期の標準的な接種期間（3歳）に該当する者に対する接種の勧奨を再開したところです。

接種勧奨の再開に伴い、勧奨差し控えによって接種を受けなかった者に対しても接種機会を確保する必要があります。また、これまで使用してきたマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンについては、今後使用することがなくなることから、予防接種実施規則から削除するとともに、第2期に使用するワクチンとしても、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを位置付ける（※2）必要があります。

そのため、予防接種実施規則について所要の改正を行うこととしました。

つきましては、広く意見を募集いたしますので、御意見のある場合には、下記により提出してください。

なお、提出いただいた意見に対する個別の回答はいたしかねますので、その旨御了承願います。

※1：今般開発されたワクチン（乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン）については、平成21年6月に予防接種実施規則を改正し、第1期の予防接種において使用できることとなっている。（予防接種実施規則の一部を改正する省令（平成21年厚生労働省令第117号）により措置。）

※2：第2期（9歳以上13歳未満）に使用するワクチンの追加については、今後、パブリックコメント手続と並行して、予防接種部会において検討することとしている。

1 意見募集期間

平成22年6月15日（火）から平成22年7月14日（水）まで
（郵便についても、募集期間内の必着とします。）

2 資料の入手方法

意見募集対象となる案については、厚生労働省のホームページ (<http://www.mhlw.go.jp>)
及び電子政府の総合窓口 [e-Gov] (<http://www.e-gov.go.jp/>) の「パブリックコメント」
欄に掲載するとともに、照会先窓口において閲覧に供することとします。

3 意見の提出方法

意見提出の際には、意見書（別紙様式）に記載の上、氏名及び住所（法人又は団体の場
合は、名称、代表者の氏名及び所在地）並びに連絡先（電話番号又は電子メールアドレス）
を明記の上、意見提出期限までに、次のいずれかの方法により提出してください。

御記入いただいた氏名及び住所（法人又は団体の場合は、名称、代表者の氏名及び所在
地）並びに連絡先（電話番号又は電子メールアドレス）は、提出意見の内容に不明な点
があった場合等の連絡・確認のために利用します。

なお、意見書は日本語で記入してください。

(1) インターネットの場合（ここをクリックしてください。）

※ 入力フォームの「※件名」欄に「予防接種実施規則の一部を改正する省令（案）
に関する意見募集について」と入力してください。

(2) 郵送する場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
厚生労働省健康局結核感染症課予防接種係 あて

(3) FAXを利用する場合

FAX番号：03-3581-6251
厚生労働省健康局結核感染症課予防接種係 あて

4 留意事項

提出されました御意見は、取りまとめの上、電子政府の総合窓口 [e-Gov]
(<http://www.e-gov.go.jp/>) の「パブリックコメント」欄に掲載するほか、厚生労働省健康
局結核感染症課において配布します。

提出されました御意見は、氏名及び住所等の連絡先を除き、原則として公表させてい
たいただきますので、あらかじめ御了承ください。

照会先窓口

厚生労働省健康局結核感染症課予防接種係

TEL番号：03-5253-1111（代表）（内線：2383）

FAX番号：03-3581-6251

意見書

厚生労働省健康局

結核感染症課予防接種係 へ

申出年月日 年 月 日

氏 名：

(法人にあっては、名称及び代表者の氏名)

住 所：

(法人にあっては、所在地)

予防接種実施規則の一部を改正する省令(案)に関して、以下のとおり、意見を提出します。

(別紙に記載する場合は「別紙に記載」と記載し、意見を記載した別紙を添付してください。)

注 用紙の大きさは、日本工業規格A列4番とすること。別紙に記載する場合はページ番号を記載すること。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの添付文書の改訂について

〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉の改訂新旧対照表

部削除箇所

改訂前	改訂後
<p>〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉</p> <p>1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持 初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第1回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。<u>ただし、第2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</u></p>	<p>〈用法及び用量に関連する接種上の注意〉</p> <p>1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持 初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第1回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。</p>

承認番号	22100AMX00439000
薬価収載	適用外
販売開始	2009年6月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 生物学的製剤基準
処方せん医薬品[※]

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

販売名：ジェービックV[®]

貯法：遮光して、10℃以下に保存（〔取扱い上の注意〕参照）

有効期間：製造日から2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかなる者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかなる者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

**1. 製法の概要

本剤は日本脳炎ウイルス北京株を Vero 細胞（アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞）で増殖させ、得られたウイルスを採取し、ホルマリンで不活化した後、硫酸プロタミンで処理し、超遠心法で精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程で、ウシの血液由来成分（血清）、乳由来成分（エリスロマイシンラクトビオン酸塩）、ウシ及びヒツジの胆汁由来成分（デオキシコール酸ナトリウム）、ブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

2. 組成

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した時、液剤 0.5mL 中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分	不活化日本脳炎ウイルス北京株 参照品（力価）と同等以上
安定剤	乳糖水和物 17.86mg ホルマリン（ホルムアルデヒド換算） 0.01mg L-グルタミン酸ナトリウム 3.57mg
等張化剤	塩化ナトリウム 0.83mg 以下 塩化カリウム 0.02mg 以下
緩衝剤	リン酸二水素カリウム 0.02mg 以下 リン酸水素ナトリウム水和物 0.30mg 以下
希釈剤	TCM-199 0.11mL

乳糖水和物：ウシの乳由来成分。

3. 性状

本剤は、白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して無色の澄明又はわずかに白濁した液剤となる。

pH：6.8～7.6

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.2

【効能又は効果】

本剤は、日本脳炎の予防に使用する。

効能又は効果に関連する接種上の注意

本剤の接種に当たっては、本人又は保護者に対して、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解する。

◎初回免疫：通常、0.5mLずつを2回、1～4週間の間隔で皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLずつを同様の用法で注射する。

◎追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年を経過した時期に、0.5mLを1回皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mLを同様の用法で注射する。

** 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 基礎免疫、追加免疫及び免疫の保持

初回免疫として2回接種を行い、さらに第1回の追加免疫を行うことにより基礎免疫ができる。その後の追加免疫のときの接種量は第1回目の追加免疫に準ずることとし、接種間隔は地域における日本脳炎ウイルスの汚染状況などに応じて実施すること。

2. 定期接種対象者と標準的接種年齢

(1) 第1期は、生後6月から90月に至るまでの間に行う。初回免疫は3歳に達した時から4歳に達するまでの期間、追加免疫は4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

(2) 第2期の予防接種は、9歳以上13歳未満の者に行う。9歳に達した時から10歳に達するまでの期間を標準的な接種年齢とする。

なお、本剤の定期の予防接種への使用については、予防接種実施規則によること。

3. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

**2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

**3. 副反応(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

第1期初回及び第1期追加接種において、本剤を接種された生後6月以上90月未満の小児123例

中49例(39.8%)に副反応が認められた。主なものは発熱(18.7%)、咳嗽(11.4%)、鼻漏(9.8%)、注射部位紅斑(8.9%)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。(承認時)第1期追加接種¹⁾において、第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された生後6月以上90月未満で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児40例中3例3件(注射部位紅斑、嘔吐、下痢各1件)の副反応が認められた。第2期相当追加接種²⁾において、第1期初回及び第1期追加接種で本剤を接種された9歳以上13歳未満の小児31例中6例7件の副反応が認められた。その内訳は、注射部位紅斑4件、注射部位腫脹2件、発熱1件であった。第2期相当追加接種³⁾において、第1期初回及び第1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された9歳以上13歳未満の小児112症例中21例30件の副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑11件、注射部位腫脹10件であった。(平成22年4月時点)

(1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー様症状:まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 急性散在性脳脊髄炎^{2), 3)}:まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

3) けいれん:けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副反応(類薬)

以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン(北京株)の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。

1) 脳症:脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

2) 急性血小板減少性紫斑病:急性血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副反応

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	紅斑	腫脹, 疼痛, そ う痒感, 発疹, 蕁麻疹, 内出血, 出血	—
精神神経系	—	—	頭痛
呼吸器	咳嗽, 鼻漏	咽頭紅斑, 咽喉 頭疼痛	—
消化器	—	嘔吐, 下痢, 食 欲不振	腹痛
皮膚	—	発疹, 蕁麻疹	紅斑
その他	発熱	—	倦怠感, 四肢痛

4. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

6. 接種時の注意

(1)接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された使い捨て製品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

**1. 治験時の成績

生後6月以上90月未満の健康小児123例(男児67例、女児56例)を対象として、日本脳炎ワクチンの第1期予防接種スケジュールに準じて臨床試験を実施した。臨床試験の概要は次のとおりで

ある。

本剤の初回2回接種後の中和抗体陽転率を主要評価とし、抗体陽転は接種前中和抗体価(log₁₀)が陰性(1.3未満)から陽性(1.3以上)になった場合とした。有効性評価対象例数は122例であり、抗体陽転率は99.2%、接種後平均中和抗体価(log₁₀)は2.4 ± 0.5であった。3回接種では抗体陽転率は100.0%であり、接種後平均中和抗体価(log₁₀)は3.8 ± 0.3と抗体価の上昇がみられた。

**2. 製造販売後の成績¹⁾

本剤を2回目の追加接種として、日本脳炎第1期をマウス脳由来ワクチン接種を受けた8-12歳の児に接種したところ平均中和抗体価(log₁₀)の上昇(接種前:2.7 ± 0.6 → 接種後:3.7 ± 0.3)がみられた。

**【薬効薬理】

日本脳炎ウイルスは、ウイルスに感染したコガタアカイエカの穿刺により感染する。本ウイルスは局所のリンパ組織で増殖した後、ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通過して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ本剤の接種により、日本脳炎ウイルスに対する能動免疫、特に中和抗体による液性免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

<参考>

受動免疫したマウスへの感染実験では、血中に10倍の中和抗体価があれば、10⁵MLD₅₀(50%マウス致死量)の日本脳炎ウイルス感染を防御するとの成績が示されている。蚊の1回の吸血により、注入されるウイルスは10³～10⁴MLD₅₀とされている。これらの成績から、血中に10倍の中和抗体価があると、ウイルス感染が阻止されるものと考えられている⁴⁾。

【取り扱い上の注意】

1. 接種前

溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

2. 接種時

本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用すること。

【承認条件】

本剤は、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

瓶入 1人分 1本

溶剤（日本薬局方注射用水） 0.7mL 1本添付

**【主要文献】

- 1) 岡部信彦 他：乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの追加接種に関する検討、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）、分担研究報告書（平成21年度中間報告）
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修. 予防接種ガイドライン：（2009年3月改訂版）
- 3) 森内浩幸 他：予防接種制度に関する文献集，（18）：287（昭和63年11月）
- 4) Oya, A. : Acta Paediatr. Jpn., 30 : 175 (1988)

*【文献請求先】

一般財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪府中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

添付文書の改訂を受けて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付けた場合の課題について

- 1 添付文書の一部改訂を受け、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付けるべきであるか。
- 2 第2期の予防接種に関する積極的な勧奨については、第1期の標準的な接種期間に該当する者に対する予防接種の積極的な勧奨はまだ再開したばかりであり、平成22年度の予防接種シーズンにおける日本脳炎ワクチンの接種状況及び供給状況等を勘案しつつ、第2期の接種の機会の確保と第1期における3回の接種の機会の確保のどちらを優先するべきかも含めて、今年の秋を目途として議論を行うこととしてはいかがか。
- 3 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期接種に使用可能なワクチンとして位置付けた場合においては、引き続き、国は、国民、自治体関係者及び医療従事者等に対し、平成22年度の予防接種シーズンにおけるワクチンの供給量に関する情報及び疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報等を適切に提供するべきではないか。
- 4 市区町村は、第2期の予防接種について、保護者等から接種の希望があった場合に、ワクチンの流通在庫量などを勘案しながら、接種が受けられるよう、その機会の確保に努めるべきではないか。

日本脳炎に関する小委員会中間報告

(目次)

1. はじめに

2. 今後の日本脳炎の予防接種の進め方について

(1) 予防接種の積極的な勧奨の取扱いについて

(2) 平成17年の積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者への対応について

(3) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期の定期予防接種として用いた場合の考え方について

3. おわりに

別添資料1 日本脳炎の予防接種に関する小委員会委員名簿

別添資料2 小委員会開催概要

別添資料3 日本脳炎の予防接種に関する現状

別添資料4 日本脳炎の予防接種率に関するデータ

別添資料5 平成17年に積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者への対応に必要な日本脳炎ワクチン量の検討について

日本脳炎に関する小委員会中間報告

1. はじめに

日本脳炎については、その発生及びまん延を防止することを目的として昭和51年に予防接種法に位置付けられ、平成6年より定期の予防接種として行われているが、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM(急性散在性脳脊髄炎)を発生した事例があったことから、より慎重を期するため、同年5月30日健康局結核感染症課長通知により接種の積極的な勧奨の差し控えが求められた。ただし、一律的な接種の勧奨は差し控えられていたものの、感染のリスクの高い者であって予防接種を希望するものに対しては、適切に接種の機会が確保されるよう指導も行われていた。

(参考) 関係法令等に基づく日本脳炎の定期の予防接種の対象者及び接種スケジュール

第1期(3回)

- ・ 初回接種(2回):生後6カ月以上90カ月未満(標準として3歳)
- ・ 追加接種(1回):初回接種後おおむね1年後(標準として4歳)

第2期(1回)

- ・ 9歳以上13歳未満の者(標準として9歳)

日本脳炎ワクチンの予防接種の進め方については、平成20年7月25日から厚生労働省健康局長の私的検討会である「予防接種に関する検討会」(座長:加藤達夫国立成育医療センター総長)において検討が行われていたが、平成21年2月23日に、組織培養法による日本脳炎ワクチン(乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(商品名:ジェービックV))が薬事法に基づく承認を受けたことから、同年3月19日に、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを速やかに定期の第1期の予防接種(以下「第1期」という。)に使用できるワクチンとして位置付けることが必要であるとした、「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言」(以下「提言」という。)がまとめられた。

(参考)「日本脳炎の予防接種の進め方に関する提言」の概要

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについては、速やかに定期の第1期の予防接種として使用可能なワクチンへの位置付けが必要であるものの、今夏*までの供給予定量が定期接種対象者全員の必要量に満たないことから、積極的に勧奨する段階に至っていないと考える。今後、検討を進め、併せて定期接種を円滑に行うための体制整備を図ることが必要。(平成21年度)

定期の第2期の予防接種については、薬事法に基づく承認に際して、有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない)とされていることから、現時点では、細胞培養ワクチンは定期の第2期の予防接種で使用するワクチンに位置づけることは困難である。

接種機会を逃した者に対して引き続き、経過措置について検討することが必要である。

「提言」を受け、平成21年6月2日付けで予防接種実施規則及び関連通知等の改正が行われ、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが第1期に使用できるワクチンとして位置付けられた。また、厚生労働科学研究において、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第2期以降の追加免疫の安全性及び有効性等について、研究班(「ワクチン戦略による麻疹および

先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究に関する研究」：代表研究者：岡部信彦)により、研究が行われている。

平成21年12月25日に、厚生科学審議会感染症分科会に予防接種部会が設置されたことを契機として、今後の日本脳炎の定期の予防接種の円滑な実施に向けた検討を行うため、同部会の下に本小委員会が設置され、「提言」において今後検討することとされている下記の項目について、検討を行うこととされた。(別添資料1, 2)

「提言」において、主として検討することとされた項目

- ① 予防接種の積極的な勧奨の取扱い
- ② 予防接種の積極的な勧奨を差し控えたことにより接種機会を逃した者に対する対応
- ③ 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを定期の第2期の予防接種として用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積

本小委員会においては、3回にわたり、今後の日本脳炎の予防接種の進め方について議論を行ったところであり、平成22年度接種シーズンに向けての日本脳炎の予防接種の進め方について、一定の結論を得たので、本中間報告をとりまとめ、部会に報告する。

2. 今後の日本脳炎の予防接種の進め方について

(1) 予防接種の積極的な勧奨の取扱いについて

「提言」においては、「今夏(平成21年)までの供給予定量を勘案すると定期接種対象者全員の必要量に満たないこと等、現段階においては積極的に勧奨する段階には至っていないと考える」とされており、これを受け、平成21年度においても予防接種の積極的な勧奨の差し控えが継続されている。

平成21年度における日本脳炎ワクチンの接種状況、副反応報告の状況及び供給量は、別添資料3のとおりである。

平成21年度における乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給実績及び副反応報告の状況等を勘案すると、第1期について、予防接種の積極的な勧奨を行う段階に至ったものと考えられる。その際に、予防接種の積極的な勧奨を行う対象者は、定期(一類疾病)の予防接種実施要領(平成17年1月27日付健康局長通知「定期の予防接種の実施について」別紙)において示されている標準的な接種期間[※]に該当する者(平成22年度においては3歳に対する初回接種)とすることが妥当と考えられる。

(※)・「定期(一類疾病)の予防接種実施要領」より当該部分抜粋

第1期の予防接種は、初回接種については3歳に達した時から4歳に達するまでの期間を標準的な接種期間として、6日から28日までの間隔を置いて2回行う。追加接種については、4歳に達した時から5歳に達するまでの期間を標準的な接種期間として1回行うこと。

定期の第2期の予防接種(以下、「第2期」という。)の積極的な勧奨については、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期に用いた場合の有効性・安全性等についての知見の集積の後、速やかに検討する。

(2) 平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者への対応について

平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えが行われたときに、予防接種法施行令で定められている接種対象年齢であった児のうち、第1期における3回の接種を終了していない者に対して、接種の機会を提供することが必要と考えられ、これらの者に対し、日本脳炎ウイルスに対する基礎的な免疫を付与するためには3回の接種が必要と考えられることから、接種間隔に関する根拠は限られているものの、不足している回数についての接種の機会を設けることが妥当であると考えられる。

上記の者に対して乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの供給予定量等を踏まえ、どのような対応を進めるべきかを検討した結果(別添資料4、5)、平成22年度のワクチン供給を勘案すると、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者のうち、特定の1年齢に対して予防接種の積極的な勧奨を行うための十分なワクチンの量が確保されているとはいえない状況にあると考えられる。さらに、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが第2期として使用することとなった場合には、ワクチンの供給量が増加しないかぎり、接種の機会を逃した者への対応は、より困難になると考えられる。

以上より、現段階においては、第1期の標準的な接種期間に該当する者に対する予防接種が確実に行われるようにすべきであり、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者への対応については、平成22年度の予防接種シーズンにおける日本脳炎ワクチンの接種状況及び供給状況等を勘案しつつ、第2期の予防接種としての乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの使用の可否が明確になった時点で、第2期の接種の機会の確保と第1期における3回の接種の機会の確保のどちらを優先すべきかも含めて、速やかに議論を行うことが必要である。

(3) 今後、必要と考えられる対応について

平成22年度の予定出荷量510万本のうち、接種シーズン前まで(7月末まで)の供給予定量が約204万本、前年度の在庫量が約190万本^{*}であることから、平成22年度接種シーズンにあたり、約400万本が使用可能であると仮定すると、接種の機会を逃した者に対して使用可能な日本脳炎ワクチンは、標準期間に該当する者への接種量約220万本を除いた約180万本程度と推定されることから、以下のような対応を行うことについて検討すべきである。(※平成21年12月末現在)

- 1) 国は、「日本脳炎に係る定期の予防接種者数の把握について(依頼)」(平成21年6月2日付け結核感染症課長通知)に基づき、医療機関に対して、引き続き、平成22年度の接種状況についての報告について協力を求め、迅速に把握するよう努めること。
- 2) 国は、平成22年度の予防接種シーズンにおいては、予定されているワクチンの供給量では、接種の機会を逃したすべての者に対する十分な接種の機会の提供が困難であることについて、国民、自治体関係者及び医療従事者等に対し、情報提供を行うこと。
- 3) 国は、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した者のうち、3回の接種を受けていないものの保護者等が、それらの者に日本脳炎の予防接種を受けさせるべきかどうか判断できるように、疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報を厚生労働省ホームページ「日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A^{※1)}」等を通して分かりやすく提供すること。また、自治体関係者及び医療従事者等が、保護者等から相談を受けた際に、適切な助言を行えるよう、厚生労働省は、都道府県等を通じ、疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報並びにワクチンの流通在庫量等に係る情報を適切に提供すること。

注1):「日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A(平成21年5月末改訂版)」

<http://www.mhlw.go.jp/ja/kenkou/nouen/index.html>

- 4) 市区町村は、2)に示すような保護者等から接種の希望があった場合に、ワクチンの流通在庫量などを勘案しながら、接種が受けられるよう、その機会の確保に努めること。また、国は、ワクチンの流通在庫量等に係る情報を適宜提供するとともに、接種の機会を逃した者のうち、平成17年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えが行われた当時に、予防接種法施行令に定める第1期の接種対象の年齢であった者で、同政令に定める第2期の接種期間に相当する者(平成22年度に9歳から12歳になる者)に対しても、日本脳炎ウイルスに対する基礎的な免疫を付与するために必要な第1期としての3回接種の機会を提供できるよう、予防接種実施規則及び通知による対応を行うこと。

(4) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを第2期として用いる場合の考え方について

- 薬事承認において、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンは、「第2回目の追加免疫以降の使用経験が少ないことから安全性・有効性が確立していない(使用経験が少ない)」とされたことを受け、提言においても「現時点では、第2期の定期接種で使用可能と位置付けることは困難」とされていることから、現在は、第2期に使用するワクチンと位置付けられていない。「提言」を受け、現在、第2回目以降の追加免疫の安全性・有効性等に関する検討が行われている。今後、過去にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンで免疫を付

与された児に対する第2期での安全性・有効性のデータの集積がとりまとめられたところで、企業において、添付文書上の「用法及び用量に関連する接種上の注意」における「第2回目以降の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない。)」との記述部分に関する一部改訂が行われる予定である。

- 第2期の予防接種については、上記の結果を踏まえて、今後、速やかに検討することが必要である。

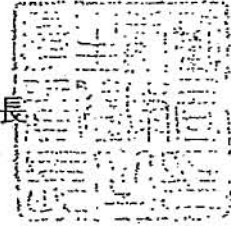
3. おわりに

- 日本脳炎の予防接種の進め方についてはワクチンの供給量によって大きく影響を受けるため、平成22年度の日本脳炎ワクチンの接種状況や今後の供給状況等を勘案しつつ、第2期のワクチンの使用の可否等の知見の集積等を速やかに行うよう、すべての関係者は努力すること、また、予防接種の積極的な勧奨を差し控えたことにより接種の機会を逃した者に対する対応についての議論をできる限り早急に再開できることを強く望むものである。

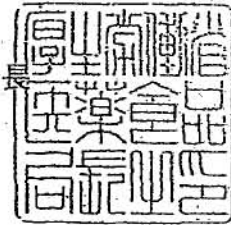
健発0401第19号
薬食発0401第25号
平成22年4月1日

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長



厚生労働省医薬食品局長



日本脳炎の定期の予防接種について

日本脳炎の定期の予防接種については、「定期の予防接種における日本脳炎ワクチンの接種の取扱いについて」（平成21年6月2日付け健発第0602002号厚生労働省健康局長通知及び同日付け薬食発第0602001号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「接種の取扱いについて」という。）に基づき実施していたところであるが、今後は下記のとおり実施することとしたので、貴管下市町村（保健所を設置する市及び特別区を含む。以下同じ。）及び関係機関等に対し指導及び周知方よろしく願います。また、社団法人日本医師会及び社団法人細菌製剤協会に対し、同様に通知していることを申し添える。

なお、「接種の取扱いについて」は廃止する。

記

1 予防接種の積極的な勧奨について

日本脳炎については、「接種の取扱いについて」により、接種の積極的な勧奨を差し控えることとしていたところであるが、今般、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、予防接種法（昭和23年法律第68号）第3条第1項に基づく定期予防接種における同法施行令（昭和23年政令第197号）第1条の2の表に規定する生後6月から生後90月に至るまでの間にある者に対する予

防接種（以下「第1期」という。）については、積極的な勧奨を行う段階に至ったものとされたことから、市町村は「定期の予防接種の実施について」（平成17年1月27日付け健発第0127005号厚生労働省健康局長通知）の「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」（以下「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」という。）に定める第1期の標準的な接種期間に該当する者（平成22年度においては3歳に対する初回接種）に対して積極的な勧奨を行うこととされたい。

その際、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」を遵守するとともに、市町村、医療機関、製造販売業者等（製造販売業者及び製造販売業者から委託を受けた販売業者をいう。以下同じ。）の関係機関は、更に以下の事項に留意し、積極的な勧奨の再開に伴う需要の急激な変動に対し、引き続き、ワクチンの適切な供給確保及び予防接種の安全確保等に努められたい。

(1) 市町村

予防接種後副反応に対する適切な安全対策を講ずるためには、副反応の発生数とともに接種者数を把握することが重要であることから、「日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握について(依頼)」（平成21年6月2日付け健感発第0602001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知。以下「予防接種者数の把握について」という。）に基づき、引き続き、日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に努めること。

(2) 医療機関

ア 予防接種後副反応に対する適切な安全対策を講ずるためには、副反応の発生数とともに接種者数を把握することが重要であることから、市町村から、「予防接種者数の把握について」に基づく日本脳炎に係る定期予防接種者数の把握に関する依頼があった場合には、これに協力すること。

イ 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについては、製造販売後、可及的速やかに重篤な副反応に関するデータを収集し、段階的に評価を行うとともに、その結果を踏まえ、適正使用に必要な措置を講ずることが薬事承認の際の承認条件となっていることから、予防接種後の副反応を診断した場合には、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」に基づき、保護者の同意を得て、直ちに当該被接種者の居住区域を管轄する市区町村長へ報告すること。

また、厚生労働省においては、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの承認条件にかんがみ、安全対策のために、当該予防接種後副反応報告（被接種者及びその保護者に関する個人情報を除く。）を当該ワクチンの製造販売業者等に対し情報提供することがあり、製造販売業者等から薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の3第1項に基づく副反応等に関する情報収集の協力依頼がなされた際には、医療機関においても、同法第77条の3第2項に基づき、製

造販売業者等の当該情報収集の協力を努めること。

ウ 接種を希望する者に対しては、第1期の初回接種（2回接種）の接種スケジュール等が適切に完了できるよう、接種に必要なワクチンの入手等について、事前に製造販売業者等と十分に協議等を行うとともに、医療機関においても必要量を考慮した上で、注文及び在庫管理を行うよう留意すること。

(3) 製造販売業者等

ア 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンによる重篤な副作用等の情報を把握した場合は、薬事法第77条の4の2第1項及び同法第77条の4の5第3項に基づき、速やかに独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告すること。また、薬事法第77条の3第1項に基づき、医療機関に対し、適正使用に関する情報提供を行うとともに、安全性に関する情報等の収集に努めること。

イ 接種スケジュールに従った適切な接種が行えるよう、第1期の初回接種（2回接種）に必要なワクチンの確保等について、事前に医療機関と十分に協議等を行うとともに、予約注文状況及び在庫状況等を定期的に把握し、医療機関に対して適切な情報提供を行うこと。また、在庫の偏在等が発生しないよう卸売販売業者等と連携した対応を図ること。

2 平成17年の積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者への対応について

平成17年の積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者への対応については、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、「現時点においては十分なワクチンの量が確保されているとはいえない状況にあると考えられることから、今後の接種状況やワクチンの供給状況等を勘案しつつ、予防接種法第3条第1項に基づく定期予防接種における同法施行令第1条の2の表に規定する9歳以上13歳未満の者に対する予防接種（以下「第2期」という。）におけるワクチンの使用の可否が明確になった時点で改めて議論を行う。」とされたところである。

については、「1 予防接種の積極的な勧奨について」で示した留意事項に加え、市町村及び医療機関等においては、以下の事項について留意されたい。

(1) 厚生労働省においては、厚生労働省ホームページ「日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A」等を通じて、日本脳炎の予防接種を受けさせるべきかどうか判断できるよう、疾患の特性及び感染リスクの高い者等に関する情報並びにワクチンの流通在庫量等に係る情報を提供することとしている。

これらの情報を活用して、保護者等に対し、疾患の特性及び感染のリスクが高い者等に関する事並びに平成 22 年度の予防接種シーズンにおいて予定されているワクチンの供給量（接種機会を逃した者に対して使用可能なワクチンの供給量は約 180 万本程度と推定される）では、接種機会を逃したすべての者に対する十分な接種の機会の提供が困難な場合があることについて、情報提供を行うようお願いしたい。

- (2) 日本脳炎に感染するおそれがあると認められる者等の保護者等から接種の希望があった場合には、予防接種法第 3 条第 1 項の規定により、定期の予防接種の対象疾患としていることから、市町村は、当該保護者等に対して、ワクチンの流通在庫量等を勘案し、円滑な接種が受けられるよう、その機会の確保に努めること。

3 その他

- (1) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの第 2 期の予防接種への位置付けについては、現在、厚生労働省科学研究費補助金事業により、有効性・安全性等に関する知見の集積を行っており、その結果がまとまり次第、小委員会において、接種の機会を逃した者への対応等を含めた今後の日本脳炎の予防接種のあり方について、今夏までに明確にするべく、速やかに検討を行うこととしている。
- (2) なお、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会において、「平成 17 年の予防接種の積極的な勧奨の差し控えが行われた当時に、日本脳炎ウイルスに対する基礎的な免疫を付与するために必要な第 1 期における 3 回接種を終了していない者に対しては、3 回接種の機会を提供することが必要である。」とされたことから、第 2 期の接種期間に相当する者（平成 22 年度に 9 歳から 12 歳になる者）に対しても、3 回接種の機会を提供できるよう検討を行っていることを申し添える。