

第 5 回 新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議 レジюме

新型インフルエンザワクチンに係る課題について

日本医師会常任理事

保坂 シゲリ

最大の問題点

○ 国が一部分のみ統制的に行い、全体について責任を持って取り組まなかったこと。

ー ワクチンは、国民全員分を用意とするとのことだったが、同時に接種体制も準備すべきだった。たとえワクチン液があっても、接種体制が整っていなければ無意味である。

ー ワクチン接種費用の決定、公表の後、相当期間を経てワクチン（注射液）の医療機関納入価格を公定、発表したが、ワクチン（注射液）の価格には、販売会社、卸の流通経費のみがきちんと確保されていた。

（ 当初、ワクチンは国が買い上げると報道されたことから、ワクチンは国が無償で配分すると多くの国民、医療関係者が考えていた。そのため裏切られたという気持ちを多くの者が持った。

ー 接種回数が二転三転したことや、優先接種順位スケジュールが度々変更されたこと、また 10m l バイアルが当初主体であったことなど、国が接種全体に対して責任を持っていれば、今日ほどの混乱の元にはならなかった可能性が高い。

すべてに責任を持って行うことをしないのであれば、多くを地方自治体や医療現場の裁量に任せるべきではなかったか。

現場の状況—ある小児科クリニックの状況—

- ①10月に入り、一日中電話相談、問い合わせに追われ始めた。
- ②小児科でかかりつけか否かを特定することは困難であること、希望するすべてのこどもに接種の機会をつくるのが小児科医としての責務であると考えたため、予約についての条件はつけないこととした。
- ③予約の予約を受け付けることは、予約受付分ワクチン入荷時に、再度予約者に連絡して接種希望確認する必要があり、現実的には対応不可能との判断のもと、ワクチン入荷予定確認後に予約受付を開始した。接種可能な人数（ワクチン量と当院の接種キャパシティー）について、30分毎に時間を区切り予約受付することとし、その旨院内表示、ホームページ上に掲示した。
- ④第1回予約受付開始日には、普段より職員1名を追加配置して予約対応に当たった。電話は一日中鳴り続けたが、直接来院した人を含め、最初の1時間を待たずに予約は終了となった。一人の電話に長い時間がかかると他の人からの電話がつながらないため、相手の連絡先の電話番号を聞いて、職員の携帯電話で予約内容を確認する作業を行った。
- ⑤第2回予約受付を予約者の詳細な年齢別のワクチン必要量と供給予定量を計算して、余る分の予約受付の開始予告をしたところ、電話は通じないであろうとの予測から早朝からの待ち行列ができた。（このときは電話での予約受付はほぼできなかった）
- ⑥ファクシミリ専用としていた電話回線を予約や問い合わせ専用回線として対応した。職員は予約の整理を自宅に持ち帰って行わざるを得なかった。
- ⑦毎年季節性インフルエンザワクチン接種で多忙を極める時期に、新型インフルエンザの流行の中での新型ワクチン予約受付、接種であったため、多忙を極めた。職員は全員毎日出勤としたため、週の労働時間は最長60時間を超えた。（前述のとおり、そのほかに自宅に持ち帰った仕事もある）
- ⑧10m¹バイアルワクチンを効率的に使うためと、新型ワクチンの接種者と感染者の接触を防ぐために、休診日の水曜日午後と祝日を接種日とした。（職員の健康管理上日曜の休みは確保せざるを得なかった）
- ⑨接種対象者が広がるのに合わせ、ワクチンの購入予約量を減少させず当

院の最大キャパシティ一分の用意をしていたところ、流行が急激に下火となり、市民の接種熱も冷め、冷蔵庫にはワクチンが空しく眠っている。

- ⑩上記の無理な要求に使命感をもって応えてくれた職員には、せめて金銭的に報いたいと考えて、時間外手当、期末手当に接種料の技術料部分を充てた。(医師の人件費はほぼなし。残ったワクチン分は損失)
- ⑪接種に従事した医師に残されたものは、頸肩腕症候群による痛みとしびれであった。(12月末から1月末まで仕事に支障を来した。痛みのため十分な睡眠がとれない状態となった)

日本医師会感染症危機管理対策担当者として

新型インフルエンザの診療についても、ワクチン接種についても、現場の医師や従事者の高い職業倫理に基づいた犠牲的行動によって支えられたことを、国は強く認識すべきである。

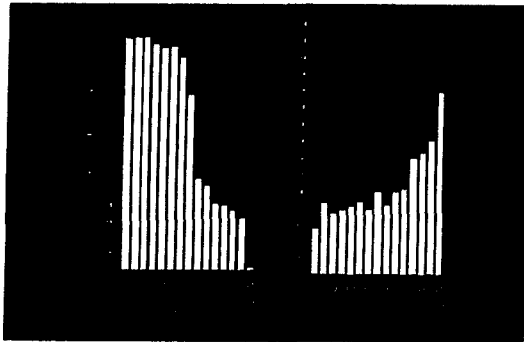
国の対応が不十分であった点を補ったのは現場の犠牲であるが、国は協力したすべての医療機関と医師をはじめとする医療従事者に対して、国の対応が不完全であったことを謝罪し、その上で深い感謝の意を表すことが必要であると考えます。

現場の士気は落ちている。次に新たな敵が襲ってきたときに、このままでは現場は闘えない。

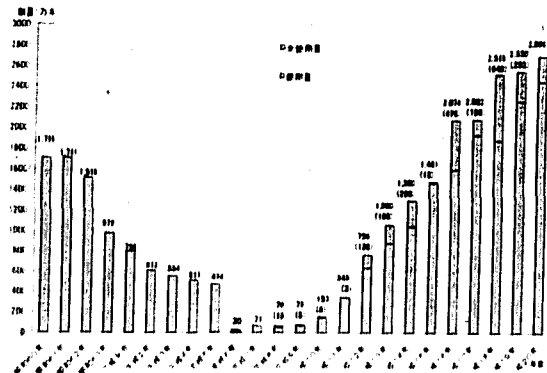
第 5 回新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議 (平成 22 年 5 月 19 日)

大阪市立大学大学院医学研究科
公衆衛生学 廣田良夫

1. ワクチン製造体制の拡大整備



インフルエンザワクチン配布用量
(Doses/1,000 Population) の日米比較
Nature 1996;380(6569):18



インフルエンザワクチン製造量の推移

- WHO が当初推定した (2009 年 5 月調査)、世界の新型インフルエンザワクチン年間製造能力：
49 億ドース
- 2009 年 7 月に予測された、1 年間 (2010 年 6 月まで) の製造量：13 億ドース (27%)

- ・ワクチンウイルスの増殖能が低い (季節性ワクチンウイルスの 1/3)
- ・アジュバントの使用を控える傾向

更に

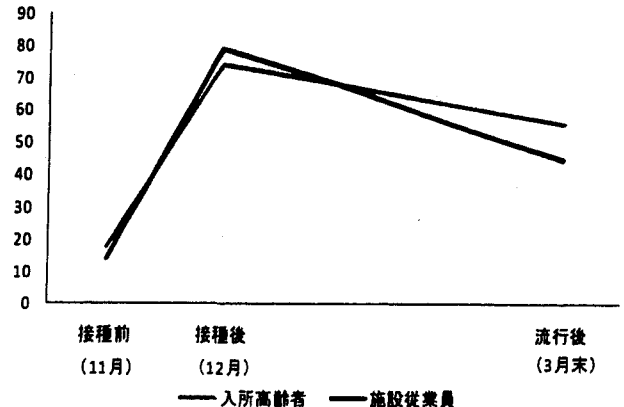
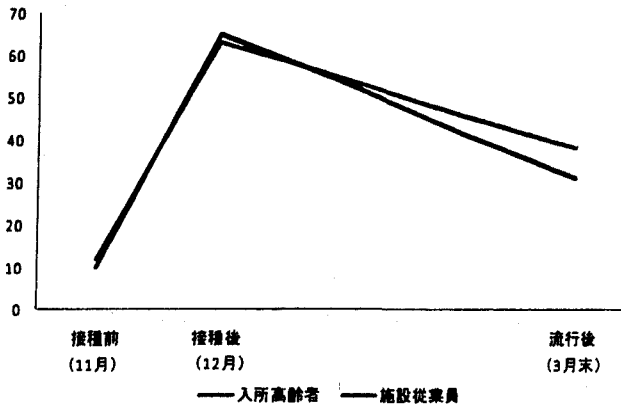
- ・ワクチン流通の遅延とウイルスの病原性が低いことから、需要が減少
- ・2009 年後期には一部のメーカーが製造中止。
- ・2010 年初期には総てのメーカーが製造中止 (南半球・北半球用の季節性ワクチン製造)

・ワクチン無効論 ⇒ 法の対象疾病から除外 ⇒ 需要減 ⇒ 製造体制崩壊状態 ⇒ 立ち直り
しかし、

- ・技術開発遅延 ⇒ パンデミック時に輸入に依存 ⇒ 製造体制を拡大整備する必要性
- ・ワクチン有効性を適切に評価できなかったことの影響

2. ワクチン有効性等を適切に評価

2-1) 施設入所高齢者(平均 80.0 歳)と従業員(38.4 歳)における新型ワクチン接種後 HI 価の推移



幾何平均値

保有率% (≥ 1:40)

2-2) 中高生における新型ワクチンの抗体誘導

	保有率	陽転率	GMT
全体	91 (85-96)	78 (70-86)	11.9
高校生	89 (80-98)	72 (58-85)	8.3
中学生	92 (84-106)	83 (74-93)	15.6

[保有率] EMEA: >70% FDA: 95%CI下限値>70%
 [陽転率] EMEA: >40% FDA: 95%CI下限値>40%
 [GMT] EMEA: >2.5

接種前HI価	保有率	陽転率	GMT
高校生			
<1:10	78	78	13.7
1:10 - 1:20	93	93	13.9
≥1:40	100	38	2.4
中学生			
<1:10	87	87	25.9
1:10 - 1:20	95	95	13.6
≥1:40	100	44	4

- ・獲得した抗体価は4ヵ月間でかなり減衰 ⇒ 夏季流行?への対応は
- ・ワクチンの抗体誘導能調査は流行が始まってから行われるので、判断を誤る可能性
- ・有効性調査は非常に難しい
 - コホート研究デザイン: 接種群と非接種群の設定困難 (ワクチンの需要供給)
 - 症例対照研究デザイン: 症例発生と接種率が逆相関 (ワクチン供給と流行)

3. 分析疫学研究の体制整備

- ・研究者の裾野を拡大
- ・研究条件・研究環境の恒常的確保 (対象、態勢)
- ・異なる集団で、異なる方法により、ワクチン免疫原性、副反応、有効性研究

新型インフルエンザワクチンの 副反応報告について

松本 和則 獨協医科大学特任教授
(薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会 座長)

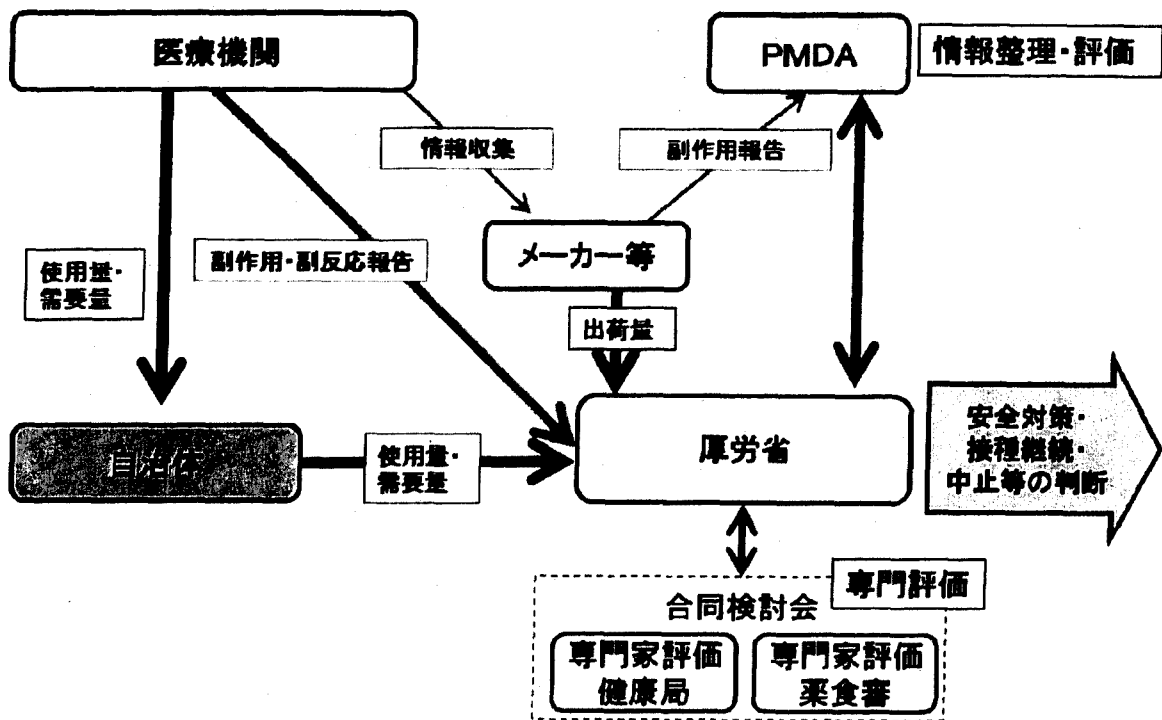
1

リスクの早期捕捉・迅速対応

- **新型インフルエンザワクチン接種事業**
 - 短期間に極めて多数の対象者に接種
 - 妊婦や重い基礎疾患の患者に優先接種
 - 接種開始は医療従事者(健康な成人)から
- 接種対象者が急速に拡大するに従い、稀な副作用であっても相当数発生が予見される
- 流行の真っ最中に接種するため新型インフルエンザの紛れ込み症例も多数予見される

2

現場から国に直接FAXで副反応を報告する初めての報告体制が取られた

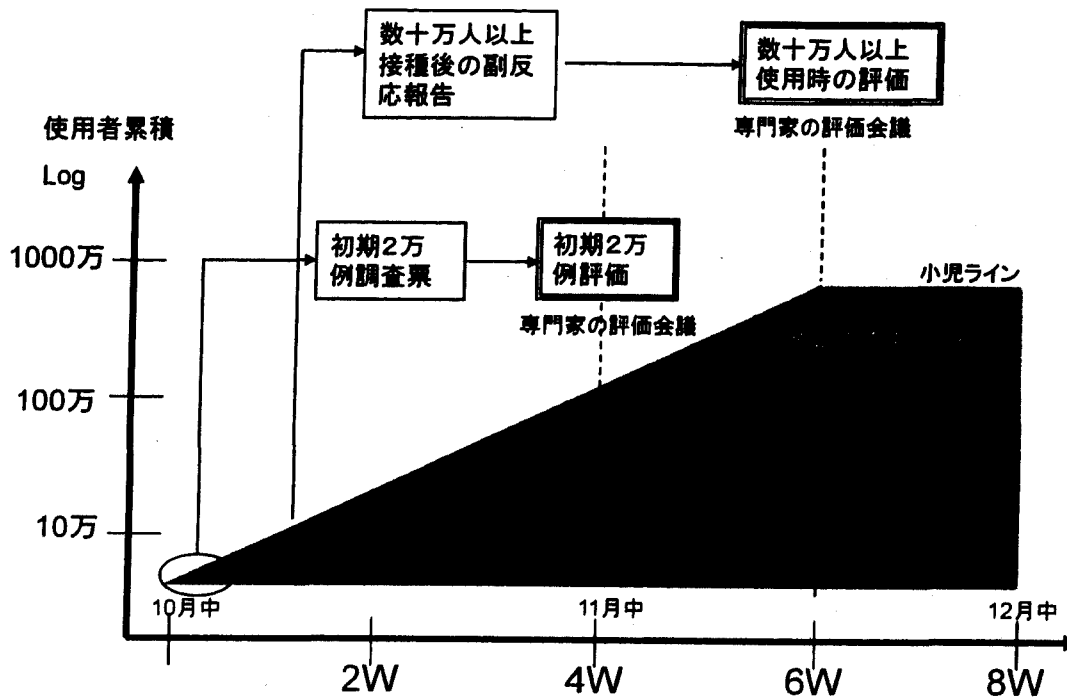


副反応の評価

- 可能な限り網羅的に副反応症例を収集
- 報告基準に適合するものは全て報告(副作用報告より有害事象報告に近い)
- 医療機関納入数量から推定(最大)接種数を逐次求めて副反応報告頻度を評価
- 重篤症例、死亡症例は報告医療機関にPMDAから直接照会し、詳細情報を確認
- 複数の外部専門家による症例評価も実施

ワクチンの副反応(副作用)対策

副反応の集計・頻度の分析評価を随時実施



5

初期2万例での調査結果

- 10月19、20、21日の3日間に国立病院機構67施設で計22,112名の医療関係者に新型インフルエンザ国産ワクチンを接種し安全性の検討を行った
- 発熱(37.5°C)は3.1%であった。頭痛14.1%、倦怠感19.0%、鼻水10.4%といった全身症状が見られた
- 副反応報告を速やかに提出した有害事象は39°C以上の発熱39名、じんましん26名を含む85件であった
- アナフィラキシー1件が緊急の治療を要した症例である(交通事故による死亡された1名は因果関係なしとされている)

ワクチンの安全性に重大な懸念はなかった。

6

専門家による評価を随時実施した

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会 安全対策調査会及び新型インフルエンザ
予防接種後副反応検討会の合同開催実績

実績	日時	議題
第1回合同開催	平成21年11月21日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第2回合同開催	平成21年11月30日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第3回合同開催	平成21年12月13日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第4回合同開催	平成22年1月8日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第5回合同開催	平成22年2月12日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第6回合同開催	平成22年3月12日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他

7

副反応の報告状況

接種日※	推定接種者数 (回分)	副反応報告数		
		(報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)	死亡報告数 (報告頻度)
10/19-11/1	1,575,850	701	52	1
		0.04%	0.003%	0.00006%
11/2-11/29	4,442,482	859	175	74
		0.02%	0.004%	0.002%
11/30-12/27	10,453,371	533	121	43
		0.005%	0.001%	0.0004%
12/28-1/31	4,985,829	219	44	7
		0.004%	0.0009%	0.0006%
2/1-2/28	1,277,554	96	20	6
		0.008%	0.002%	0.0005%
3/1-3/28	89,958	10	2	0
		0.01%	0.002%	0.0%
3/29-4/28	5,190	3	0	0
		0.02%	0.0%	0.0%
合計	22,890,274 H22.4.28現在	2421	414	131
		0.01%	0.002%	0.0006%

重篤症例の概要

(症例1) アナフィラキシーショック (回復)

30代 女性

既往歴 : さばアレルギー

経過 : 接種15分後、全身痒み、咳、めまいが出現。25分後咳、呼吸困難、血圧低下90/70、悪寒あり。エピネフリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、アミノフィリン水和物、酸素投与を施行。血圧90/70、呼吸改善。2時間30分後、維持液開始。2時間50分後、咳、のどの痒みが再び出現。ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、アミノフィリン水和物、プレドニゾロンを施行。5時間後、咳なし、喘鳴なしにて帰宅。ワクチン接種1日後、悪寒、震え、全身痒み、咳が出現。発熱なし。デキサメタゾン、プレドニゾロンを施行。ワクチン接種2日後、背部痛、胃痛、咳、痒みが出現し、他院へ入院。アナフィラキシー後、アレルギー症状継続(食事摂取にて、咳、全身の痒み)。ワクチン接種8日後、退院にて、プレドニゾロン処方。ワクチン接種11日後、肉を食した後、痒み、咳出現したため、プレドニゾロン増量処方。ワクチン接種24日後、プレドニゾロン服用にて症状発現なし。

因果関係 : 否定できない

- 国際的な診断基準(Brighton分類)に基づき、アナフィラキシーであることが確からしいと診断されたものは、54例(重篤例29例)。報告頻度は、全体で10万接種(出荷量)あたり1例以下。ロット間にも大きな頻度の差はなかった。
- 因果関係を含めて専門家による評価を行い、ギランバレー症候群の可能性がある症例は、10例。

死亡症例の概要

(症例1)

1. 報告内容

(1) 経緯

平成21年11月13日午後1時50分頃、新型インフルエンザワクチン接種後の副反応報告書において、死亡事例の報告があった。

(2) 事例

70歳代の男性。肺気腫による慢性呼吸不全の患者。

平成21年11月11日午後2時頃、新型インフルエンザワクチンを接種。接種後は特に変わった様子はなかったが、翌日(12日)午後7時半頃、家人が死亡しているのを発見した。その後、主治医と警察の検死により、急性呼吸不全による死亡と診断されている。

(3) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(4) 接種時までの治療等の状況

患者は、肺気腫による慢性呼吸不全の状態であった。

※ 肺気腫： 徐々に肺の組織が破壊され、咳や痰の症状と共に呼吸が困難になる病気。

※ 慢性呼吸不全： 徐々に肺の機能が低下して呼吸が困難な状態になること。

2. ワクチン接種との因果関係

主治医は、もともとの病気が原因の死亡であり、本剤との関連はなしとしている。

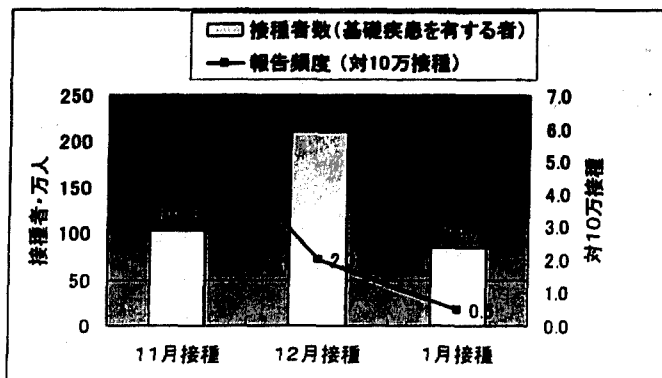
3. 専門家の意見

平成21年11月21日の合同検討会での評価

- 人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるものであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。
- 個々の死亡事例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要がある。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

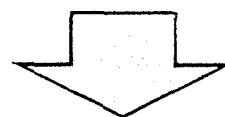
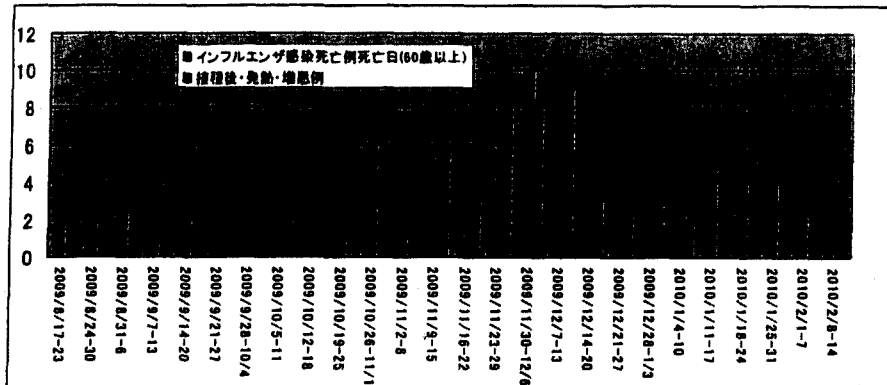
11

紛れ込み症例の可能性



○ 12月～1月の間、接種者数は一定量あるにも関わらず、接種者数に対する死亡報告の頻度、発熱・増悪を伴う死亡報告の割合のいずれも、1月以降低下している。

○ 12月までの死亡報告の頻度、発熱・増悪の傾向からみて、基礎疾患の重篤度が高い接種集団の影響のみならず、新型インフルエンザ感染等の紛れ込みの可能性もあるのではないか。



疫学研究により検証するよう委員会からも意見

12