

- 1) サノフィアベンティス (ワクチン部門サノフィパスツール)
 - i) 皮内投与ワクチン。非常に薄い真皮に投与して免疫応答をさせることにより抗原量を減らすことができる。2008年1月にヨーロッパで承認。2009年米国申請予定。
 - ii) 細胞培養ワクチン。PERC6細胞を用いた細胞培養ワクチン。発育鶏卵が不要となり、卵アレルギーの心配もなくなる。米国で2010年申請予定。
 - iii) パンデミックワクチン。新規のアジュバントを用い、抗原量を減らせることからパンデミックワクチンを短期間大量に必要とする際に有用。開発段階であるが実績があがっている。
- 2) グラクソ・スミスクライン
 - i) 細胞培養インフルエンザワクチン。現在前臨床試験の段階。
 - ii) 改良インフルエンザワクチン。新規アジュバントを使用した、主に高齢者用の新型ワクチンで、現在フェーズⅢ。
- 3) ノバルティス
 - i) MDCK細胞による細胞培養インフルエンザワクチン。2007年にヨーロッパで承認。米国は本年申請予定。
 - ii) 新規アジュバントインフルエンザワクチン。オーストリアのインターセル社との共同開発により、ヨーロッパでフェーズⅠ。

これらのワクチンについて、既に欧米の一部で開発を終えた製品もあるが、今後、通常の医薬品と同様に、日米欧同時開発を想定した上で課題を検討。

主な課題として2点、

- ・臨床開発及び薬事のガイドライン
- ・製品規格

その他接種方法や特に小児の接種量についても異なるところ。

開発ガイドラインがあれば、新規ワクチンを日本に導入する場合、成功確率や開発経費の見積もり等々に指標になり、投資対効果が計算しやすくなる。また、規格の件では、例えばヨーロッパではPHテストがなく、マウスの体重減少試験が廃止されている。欧米では廃止されているモルモットやマウスを使用した毒性試験等々がまだ日本で求められている点。これを合わせるといふより、どういう試験どういう規格がいいのか意見交換ができる場がないか検討している。

外資系企業としても新しいワクチンを日本で利用できるよう、今後広くいろいろな課題または検討事項を厚生労働省、国立感染症研究所、小児科医師、国内ワクチン企業含め、一緒に検討できる定期的な場や会の設立を要望している。

②議論

- 1) 例えば新型インフルエンザワクチン開発でも、EMAのガイドラインを参考に開発をし、PMDAの方も審査をしていたのではないかと。現状からは外資系企業の主張ほど日本独自の審査をしている印象は受けない。
- 2) 日本でワクチンのフェーズⅢを決定をする際、臨床試験などの必要な投資規模を見積もることが難しく、企業の投資判断が一般の医薬品より困難であるのは事実。
- 3) 開発に必要な試験規模は機構相談などにより解決できるのではないかと。
- 4) 基本的に国内ワクチン株選定はWHO推奨を基に検討されるものの、最終的には国内サーベイランス結果も踏まえ決定されるため、外資系企業においては、国内向け製造体制の整備などについて議論・検討が必要ではないかと。
- 5) 日本は国内である程度生産供給体制があるために、海外から持ってくる場合、すべてを輸入調達によらざるを得ない国と比較して、国内既存品と同等以上である必要が

あるなど、世界でおおよそ流通しているからだけでは薬事承認はなかなか困難ではないか。一方で、魅力的なワクチンが海外で使用されている、あるいはされつつあり、外資系企業もどこかでリスクをとりながら日本国内向けの開発に踏み切る必要があるのではないか。

(2) 国内企業からのヒアリング

① 現状と小児に対する状況

現在、シーズナルのHAワクチンは一定の評価を受け、ここ10年の間に接種数は飛躍的に増加。一方でより効果の高いワクチンを求める声も強い。また、小児領域でも接種数は増加しており、これまで主に厚生労働科学研究により臨床研究がなされている¹⁾²⁾が、有効性に関する明確なエビデンスは余り蓄積が進んでいない。特に、我が国では小児の接種量は外国と比較して非常に複雑で、その用法・用量に関してもエビデンスが十分でないという状況があり、厚生労働科学研究の中でも検討されているところ。自然感染あるいはワクチン接種の経験がない低年齢層の小児においては、現行のHAワクチンも改良の余地があると企業も認識している。

② 細胞培養インフルエンザワクチン

今後、有効なワクチンをつくっていくために改良する基礎の一つが細胞培養技術。現行の発育鶏卵培養ワクチンに比べ、次のような利点があると考えられている。

- 1) 卵への馴化が必要ではなく、臨床サンプルと近い抗原性が維持され、より高い効果が期待できる。
- 2) 卵アレルギー患者にも使用できる。
- 3) パンデミックワクチンへの応用として、鶏卵を使用しないことから安定した生産が可能。

以上のような優位性を持つ細胞培養由来のインフルエンザワクチンに関して、世界的にもその方向で進んでいることから国内メーカーも現在開発を行っている。現在、国内4メーカーは、MDCK細胞を利用してウイルスの増殖性を確認したり、ウイルスの精製、試作ワクチン製造等々の基礎的あるいは非臨床試験の準備を進めているが、欧州では3つのメーカーが既に承認を得ている。実用化のためには、毎年、ワクチン株が変わり得るため、限られた期間内に確実にワクチンが生産できる汎用性のある高度な製造方法の確立や、鶏卵ワクチンと比較して、生産コスト、品質、有効性、安全性、安定性などが同等であり、さらに投資回収を行えるだけの付加価値の見通しがつくことが開発としては重要。

現在まで、各所社限られた経営資源を主にパンデミックワクチン開発に優先して振り向けてきたが、開発めどがついてきており、今後細胞培養ワクチンの開発の加速を考えている。

課題としては、細胞培養ワクチン製造のためのウイルス株確保の仕組みづくりへの感染研、大学等の研究機関の関与や、細胞培養インフルエンザワクチンの臨床開発や非臨床試験における腫瘍原性等の評価等に関するガイドラインの整備。そのための規制当局との議論等がある。

また、メーカーの立場としては、細胞培養については多大な開発投資が必要であることから、回収を考えて、季節性ワクチンの開発を優先させ、その上で季節性ワクチンの技術と設備をパンデミックに使うという方向で考えている。

そのような中で新型インフルエンザワクチン開発を進めるために、米国は、米国内に細胞培養の工場をつくるということを表明したメーカーに大きな金銭的な補助を実施してい

る。

国内企業としては、細胞培養ワクチン開発を推進することを考えているが、高度な製造技術の確立、臨床開発、安定供給を可能とする生産設備の建設等への経営資源の投入など、問題をどのように解決していくか、産官で協議を行いたい。

③議論

- 1) インフルエンザワクチンの小児に対する研究は12年度ぐらいから始められており、それによれば1～5歳の有効率が22から38%³⁾。世界的にも40%弱程度が5歳未満の小児の有効率。現行のワクチンではプライミング効果が弱いから有効率が低いのではないかと予測されており、海外での3歳未満を0.25mL、それ以上を0.5mLというような海外に準じた用量設定の必要性が現在検討されている。
- 2) インフルエンザワクチン生産基盤となる細胞については、メーカー間で協力して開発しないと、各社で別々に開発するのは非常に困難ではないのか。
- 3) 現在、国内各社が研究開発を行っているものも、特許的な背景があったり、あるいは、特許化を目指すものであったり、新しい技術として知的財産と位置づけられるため、各社共有するというのは困難。
- 4) 各社取組を統一するほうが開発しやすいという意見もあり、感染研などで統一的に技術的なことを考慮しながら、行政も一緒に決めていくということはあるのではないか。
- 5) MDCKの問題でコンピートしているような状況ではなく、HAがいいのか、全粒子がよいのか、ワクチンそのもののデザインの課題などもあるわけで、細胞選定で時間やリソースを消費するべきでない。
- 6) 現在企業で研究開発中の細胞は既に非常に育種された細胞で、改めて細胞バンク等から共通的な細胞を見いだすことのほうが困難であり時間とコストを浪費するのではないか。
- 7) 細胞培養の場合、細胞由来たんぱく質の精製の問題があり、欧米に比してタンパク精製に厳しい日本の審査基準ではこの解決も大きな問題で、アジュバント、あるいはサブユニットワクチンというワクチンのデザインも検討する必要がある。
- 8) 季節性インフルエンザワクチンは現在日本で最も販売されている国内ワクチン産業の基盤であり、また、危機管理の面からも、新型とシーズナルは一体の関係にある。危機管理の面からも、ワクチン産業の基盤であることから、インフルエンザワクチンについて、よりよいワクチンを世界に遅れることなく開発していける環境づくりは重要。

4. A型肝炎ワクチンの小児用法用量開発について

(1) 現状

A型肝炎ワクチンの小児適用拡大については、1994年に一変申請を行い、その後に調査会等を経て2002年に専門協議開催予定が開催されず、現在まで至っている。

企業側で考えている審査上の主要な論点は次のとおり。

- ・ 治験の質の問題による評価対象例の減少。全例で303例あったものが、GCP適格症例では安全性で138例、有効性で114例になってしまっており接種用量の設定上の根拠に課題が生じている。
- ・ 臨床試験で使用したロット間の差について、臨床試験を3社共同で行っていたため、それぞれの力価に1.6から4.0まで差が見られている。しかしながらロット間の力価の高低と抗体価は必ずしも相関せず、ロット間の力価を一定に保持することも困難であるため、接種用量差のみで考慮することが妥当と考えている。

これらの論点はあるが、企業側では1歳から16歳未満の小児へも成人と同じく0.5mL(0.5μg)／回投与が効果的であると判断している。

今後の方向性と考えられる懸案事項は次のとおり。

- ・ 承認審査が平成14年以降に全く進展していない。
- ・ 現体制から他案件が優先されていると推測しているが、本剤の審査再開見通し、小児用量設定の問題、既に申請してから13年以上経過しており、現行水準の審査に耐えるデータといえるのか等々が問題。

一方で、現状16歳以上の成人領域にしか適応がなく、小児は適応外使用による医師の判断での接種が行われている。また、ワクチン以外ではヒト免疫グロブリンによる予防しか選択肢がなく、今後、医薬品機構とも相談し、小児に使用できる方向に持っていきたいと考えている。

(2) 議論

- ① 日本のガンマグロブリンにおいて、現在、日本の60歳より下の年代ではほとんどA型肝炎の抗体がないので、そういう点からガンマグロブリンによるA型肝炎予防効果が十分でなくなる可能性があり、だからワクチンが必要だということになれば小児用のワクチンの必要性の議論が進みやすいのではないかと。
- ② 実際の臨床現場では、小児への接種はかなり実施されており、0.5mL接種でも大きな副反応はみられていない。
- ③ 実質的には接種されている現状はあり、それらをデータにするという方法も、審査にプラスになるのであれば、現場も協力すると思われる。
- ④ ニーズ、必要性は検討しなければならないが、現状1社で数百例ぐらいの臨床試験のやり直しとなるとかなり厳しい状況にある。

5. コレラワクチンの供給中止について

(1) 製造中止の見通しについて

全菌体型のいわゆる不活化ワクチンとして、昭和24年に製造許可され、半世紀以上にわたり販売を継続。戦後間もない時期における衛生状況下では非常に重要なワクチンであったと思われるが、現在までにほとんどの企業で製造中止、平成13年以降、北里研究所だけが製造販売を継続していた。このような状況で、この全菌体型のワクチンの使用は多分世界中でも日本だけでとまっていると考えられるが、次の理由から、製造中止の予定をしているところ。

- ① 国家備蓄に関し、およそこの10年、緊急にワクチンを接種したケースがない。
- ② 現在のコレラの治療方針について、基本的には経口または点滴で水分と電解質を補い、並行して抗生物質による抗菌治療を実施するとされており、以上の併用治療により、大體死亡率は0.001%以下であるとされており、医療環境の整った国で本ワクチンの必要性は極めて低くなっている。
- ③ WHOにおいても1973年から旅行者に対してコレラワクチンの予防接種は要求をしないことと方針が変更され、2005年、インターナショナル・ヘルス・レギュレーション(IHR)からコレラワクチンは外され、また、現行タイプのワクチン接種は推奨していない。
- ④ 製造工程において力価試験を実施する際使用するムチンの在庫がまもなく無くなるとともに、現在、力価試験に適当なムチンを追加的に入手できず、国立感染症研究所の関係者とも協議したが、この解決策がない状況。

以上のようなことから、まもなく製造中止とせざるを得ない状況。

(2) 議論

- ① このコレラワクチンについて、トラベルワクチンとしての利用価値ですが、現在、旅行者が外地でコレラにかかる頻度は非常に低いとされており、限られた特定地域、例えばアフリカ地域で長期滞在するという特殊な状況下だけだと思われます。そういった人たちに対しては効果の点などから、弱毒生ワクチンを輸入して使用するなどされているところなので、それはその対応で悪くないのではないかと。
- ② 昔のイエローカードがあった時代の名残で、船員の方で希望者はいるが、感染地域に行く場合は打たなければいけないという情報が残っているのではないかと。現在イエローカードの対象は黄熱病のみ。

V. WG全体を通じた議論について

新たな感染症に対するワクチンの我が国における開発や、現在既に用いられているワクチンにおける国際的な予防接種プログラムの変化などに関連した今後の対応のいずれについても、我が国における予防接種プログラム変更を目指した検討に際し、ワクチンの必要性やワクチン導入による効果を正確に評価・検討するための基礎としての感染症サーベイランスの重要性等が指摘され、以下の点についてWGで問題意識が共有された。

- 1) サーベイランスに基づく感染症発生動向や、新たなワクチン開発、海外での感染症動向の変化に対応した予防接種スケジュールの変更などに対応して、感染症サーベイランスの対象疾患、対象範囲（小児・成人等）について定期的な検討を加える必要性があるのではないかと。
- 2) 特に、予防接種で予防可能な疾患の国内発生動向、ならびにそのインパクト（重症度）等については、医療体制の変化や国民の年齢構成の変化、国民の予防接種率などに応じて、逐次変化していくものであり、それらの変化に迅速に対応した調査研究が必要であり、そのため、感染・発症例の重症度や疾病負担、ワクチン導入による費用対効果分析などの研究の推進を図るべきである。
- 3) 感染症サーベイランス結果に基づき、感染症対策としてのワクチン導入の必要性、予防接種プログラムに位置づけるために必要なワクチンの要件等について、関係者間で透明性の高い議論に基づいて認識が共有される必要がある。
- 4) 予防接種プログラムへの導入必要性の高い感染症を早期に共通の認識とすることにより、予防接種プログラムへの導入が、開発データを早期に判断可能となるような体制の構築が必要である。
- 5) 我が国におけるワクチン開発において、国内外の企業による優れたワクチンの導入が行われるためには、臨床開発が行われる際のガイドライン等の整備が必要である。

これらに加えて、外資系企業においては、我が国でのワクチン開発ノウハウの蓄積が未だほとんどなされていないこと、一方で我が国のワクチン企業においては、積極的な海外への展開が図られておらず、国内市場中心とし、これを数社で分け合っている状況にあり、今後の新たなワクチン開発に対し、十分な研究開発投資を行い、国際的に競争力のあるワクチンを継続的に開発することが困難と言わざるを得ない状況にある。我が国において必要とするワクチンを早期にかつ継続して供給を可能とするためには、国内のワクチンメーカーと大手製薬企業、外資系のワクチン企業の間でのアライアンスの早期構築が不可避ではないかとの意見があり、各企業、業界団体

において、新たな研究開発体制の構築や我が国において進めているワクチンの臨床開発状況等の透明性の向上への取組を進めるべきであるとされた。

また、製品開発が行われた後には、開発データに基づいた早期の予防接種プログラムへの導入検討や、任意接種ワクチンやトラベラーズワクチンの場合にあっても、必要性の高い場合などを具体的に示すなどの推奨や啓発を行う必要があるとの意見があった。

これらの感染症対策とワクチンの研究開発の連携についての考え方を別紙5に示した。

VI. 今後のWGについて

これまでのWGでの検討に関する本とりまとめ、本とりまとめに関するビジョン推進委員会での議論及び予防接種に関する検討会などの感染症対策の今後の検討状況などを踏まえ、推進委員会での議論を基に検討することとする。

以上

「ワクチン産業ビジョン推進委員会ワーキンググループ」構成員名簿

伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課長
(日本医師会治験促進センター)

庵原 俊昭 独立行政法人国立病院機構三重病院長

今井 達男 社団法人細菌製剤協会
(武田薬品工業株式会社医薬営業本部流通推進部ワクチングループマネージャー)

大石 和徳 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター教授

大日 康史 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官

岡田 賢司 独立行政法人国立病院機構福岡病院小児科医長

神谷 齊 独立行政法人国立病院機構三重病院名誉院長

相楽 裕子 横浜市立市民病院感染症部長

竹本 桂一 社団法人日本小児科医会常任理事

多屋 馨子 国立感染症研究所感染症情報センター第三室長

福田 仁史 社団法人細菌製剤協会
(財団法人阪大微生物病研究会東京事務所長)

俣野 哲朗 東京大学医科学研究所教授

松本 慎次 日本製薬団体連合会
(万有製薬株式会社医療制度情報室予防医療政策担当部長)

宮崎 千明 福岡市立西部療育センター長

山口 鶴子 板橋区保健所長

山西 弘一 独立行政法人医薬基盤研究所理事長

○第2回 平成19年12月18日(火)

1. 予防接種に関する検討会について
2. 個別ワクチンに対する検討について
 - 1) インフルエンザ菌b型ワクチン

サノフィパスツール第一三共株式会社

- 2) ヒトパピローマウイルスワクチン

グラクソ・スミスクライン株式会社

万有製薬株式会社

- 3) 肺炎球菌ワクチン(7価)

ワイス株式会社

○第3回平成20年1月29日

1. 今後新たに導入・開発が期待されるワクチンについて
 - (1) 帯状疱疹

財団法人阪大微生物病研究会

- (2) 卵巣ガン

財団法人阪大微生物病研究会

2. 現在ワクチンが利用可能な疾患について

- (1) 狂犬病ワクチン

財団法人化学及血清療法研究所

- (2) 日本脳炎ワクチン

社団法人細菌製剤協会

○第4回平成20年2月5日(火)

1. 現在ワクチンが利用可能な疾患について

- 1) DPT(一期)におけるDPT-IPV四種混合ワクチンの開発状況について

社団法人細菌製剤協会

- 2) DT(二期)における百日咳ワクチン接種の必要性について

岡田構成員

- 3) インフルエンザワクチンの今後の開発見通し及び小児に対する研究状況について

- (1) 外国企業から

サノフィアベンティス(株)、ノバルティス(株)、グラクソ・スミスクライン(株)

- (2) 国内企業から及び小児に対する研究状況について

社団法人細菌製剤協会

- 4) コレラワクチンの供給中止見通しについて

社団法人北里研究所

- 5) A型肝炎ワクチンの小児用法開発状況について

財団法人化学及血清療法研究所

予防接種に関する検討会の開催・検討状況

回	年月日	議題
第1回	平成16年10月15日	予防接種制度について
第2回	平成16年11月24日	麻しんの予防接種について 風しんの予防接種について
第3回	平成16年12月22日	ジフテリア・百日せき・破傷風の予防接種について
第4回	平成17年1月14日	ポリオの予防接種について
第5回	平成17年2月2日	インフルエンザの予防接種について
第6回	平成17年3月4日	・第4回及び第5回検討会のまとめについて ・水痘の予防接種について ・流行性耳下腺炎の予防接種について ・肺炎球菌の予防接種について
第7回	平成17年3月23日	・第6回検討会のまとめについて ・日本脳炎の予防接種について ・中間まとめ
平成17年3月31日 中間まとめ		
第8回	平成17年4月6日	・予防接種の制度的課題について (1)参考人等からのヒアリング (2)討論
第9回	平成17年5月11日	(1)海外渡航者に対する予防接種について
第10回	平成17年12月16日	・平成17年度政省令改正について ・予防接種における横断的課題の論点整理について ・予防接種における横断的課題について (1)個人の予防接種記録の活用推進について (2)接種率の正確な評価をおこなえるような共通指標の構築について (3)医療従事者・社会福祉施設等の従事者への予防接種勧奨について (4)予防接種医師の知識・技能の向上について
第11回	平成18年1月27日	予防接種における横断的課題について
第12回	平成18年3月24日	予防接種に関する検討会(報告書取りまとめ)
とりまとめにはさらに検討を要すこととされた		
第13回	平成19年6月14日	麻しんの排除に向けた今後の取組みについて
第14回	平成19年7月9日	麻しんの排除に向けた今後の取組みについて
第15回	平成19年8月1日	麻しんの排除に向けた今後の取組みについて
平成19年8月8日 麻しん排除計画案		
第16回	平成19年8月10日	予防接種推進のための環境づくり等について

感染症制圧と予防接種（私見）

段階	コメント	疾患	予防接種法 (現状)	課題
根絶	世界根絶の動きと 連動	ポリオ	定期一類	不活化ワクチン 導入
排除	近い将来、疾患とウイ ルス排除が共に可能	麻疹・風疹	定期一類	2回接種法
制圧1	疾患はごく少数、しか し 病原体は残存	ジフテリア・ 日本脳炎	定期一類	接種率の保持
制圧2	疾患減少、しかし 病原体は残存	結核・百日咳・ 破傷風	定期一類	接種率の保持 ハイリスク対策
制圧3	排除可能 または 制圧1が可能	水痘・ムンプス A型肝炎・B型肝炎 Hib・肺炎球菌	任意	疾患により多様
制圧4	ウイルス排除不可能	インフルエンザ	ハイリスク定期 一般任意	新型対策 ワクチン改良

小児対象任意接種ワクチンの評価(私見)

疾患	年間推定患者数*	後遺症・死亡	損失コスト	ワクチン効果	ワクチン副反応	接種方式	問題点コメント	定期接種導入後の将来予測
水痘	100万	脳炎・重症化膿症 数十?	あり	85%	軽微	幼児 1-2回	現在の接種率20-30%	排除
ムンプス	100万	髄膜炎 2万 難聴 百~千		90%	髄膜炎 0.05%	幼児 1-2回	現在の接種率20-30%	排除
インフルエンザ桿菌(Hib)	500-600	重度障害・難聴 75-90	あり	99%	軽微	乳児~ 3-4回	承認 市販予定	制圧1
肺炎球菌(現行)	200	重度障害・難聴 20-40		不十分		幼児 1回	結合型ワクチン申請へ	制圧1
インフルエンザ	数百万 脳症100-200	入院例多数 脳症では50-100 予後不良		幼児 20-30%	軽微	毎年2回	脳症の防御効果は疑問	制圧4
B型肝炎	母子間 5000	慢性肝炎・肝硬変・肝癌		97% キャリア化阻止	軽微	新生児~ 3回	全員接種は水平感染予防策	排除
A型肝炎	1000?	劇症肝炎 まれ		抗体 100%	軽微	3回	16歳未満小児未認可	排除

* 年間推定患者数は、ワクチンを接種しなかった時の罹患数

予防接種戦略

- | | |
|-------|--|
| • 根絶 | ポリオ |
| • 排除 | 麻疹・風疹 |
| • 制圧1 | ジフテリア・日本脳炎 |
| • 制圧2 | 結核・百日咳・破傷風 |
| • 制圧3 | 水痘・ムンプス(→排除可)
A型肝炎・B型肝炎(→排除可)
Hib・肺炎球菌(→制圧1) |
| • 制圧4 | インフルエンザ |

一類定期接種
現在任意接種

ワクチンによる感染症に対する制圧、制御目標の共有と、 国民を感染症から保護するための啓発

感染症サーベイランスの定期的な評価

海外での予防接種プログラムの変更・新規ワクチンの開発

感染症サーベイランスの定期的な見直し

- ・新たなワクチンに対する予防接種法への位置づけの早期検討
- ・任意予防接種、トラベラーズワクチン等に対する国民の保健衛生向上や保護の観点からの啓発

プロセスの透明性の向上と関係者による一層の普及啓発

- ・ワクチンによる感染症の制圧・制御目標の関係者間での共有
- ・ワクチンが満たすべき要件・利用法等の検討 等

新規ワクチンの国内外からの我が国における開発

非臨床・臨床評価強化と国際連携
PMDAと関係機関の連携体制の構築

ワクチン製造販売企業の研究開発体制の再構築

【参考文献】

○インフルエンザ菌b型ワクチン

- 1) 加藤達夫、上原すず子、神谷齊ほか:我が国における Hib 髄膜炎の発生状況-1996-1997年のプロスペクティブ調査結果-、小児感染免疫 10:209-214,1998.
- 2) 神谷齊、宮崎千明ほか:インフルエンザ菌b型髄膜炎の疾病負担と Hib ワクチンの費用対効果分析、小児科学会雑誌第 110 巻第 9 号 1214-1221,2006.

○ヒトパピローマウイルスワクチン

- 1) Walboomers JH et al. J Pathol 1999; 189: 12-9; 2. Bosch FX et al. J Clin Pathol 2002; 55: 244-65.
- 2) Schiffman M, Castle PE. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:930-934.
Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al. Clin Infect Dis. 2002;35(suppl 2):S210-S224.
Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, et al. Int J Cancer. 2004;111:278-285.Reprinted from J Virol. 1994;68:4503-4505
- 3) Miura S et al, Int.J.Cancer:119,2713-2715(2006)
- 4) Globocan,2002, N Engl J Med 356;19 May10, 2007
- 5) 国立がんセンターがん対策情報センター、人口動態統計(厚生労働省大臣官房統計情報部)及び国立がんセンターがん対策情報センター、地域がん登録全国推計値

○7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)

- 1) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会。細菌性髄膜炎の診療ガイドライン
- 2) 加藤他. 小児感染免疫 1998; 10(3): 209-214
- 3) Ubukata, et al, Basic study on pneumococcal infection and pneumococcal vaccines, MHLW Grant project for emerging and reemerging diseases, 52-55 (2006)
- 4) Robinson et al. JAMA 2001;285:1729
- 5) MMWR. 2005;Vol: 54(No. 36):893-897

○帯状疱疹ワクチン

- 1) Oxman MN. et al., A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med ; 2271-2284, 2005.
- 2) Takahashi M. et al., Enhancement of immunity against VZV by giving live varicella vaccine to the elderly assessed by skin test and IAHA, gpELISA antibody assay. Vaccine 21 ; 3845-3853, 2003.
- 3) Donahue JG. The incidence of herpes zoster. Arch Intern Med. 155; 1605-1609, 1995.

- 4) Oxman MN. et al., A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* ; 2271-2284, 2005.
- 5) 外山 望、宮崎県皮膚科医会：宮崎県下における帯状疱疹の集計(1997年～2000年).
西日皮膚 66:631. 2004; 第101回宮崎地方会
- 6) 多屋馨子ら：水痘・帯状疱疹、ムンプスに関する臨床疫学的研究. 水痘・流行性耳下腺炎・肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究(主任研究者：岡部信彦)平成15～17年度 総合研究報告書. 80. 2006

○抗卵巣ガン製剤

- 1) がん統計白書—罹患/死亡/予後—2004. 大島明・他(編), 篠原出版, 東京, 2004
- 2) 吉見逸郎、祖父江友孝. 日本のがん死亡動向. 変貌するがんの疫学. *Media*, 36:1-5, 2005.
- 3) Levin L, Hrynyuk WM. Dose-intensity analysis of chemotherapy regimens in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 5: 756-67, 1987
- 4) 大西 義孝、中村 俊昭、波多江正紀. 卵巣癌の治療—白金製剤耐性卵巣癌の治療. *日本臨床*. 62:554-559, 2004.
- 5) Miyamoto et al. Heparin-binding EGF-like growth factor and the LPA-induced ectodomain shedding pathway is a promising target for the therapy of ovarian cancer. *Cancer Research*. 64: 5750-5727, 2004.

○インフルエンザワクチン

- 1) 1999 (平成11)年 乳児等に対するインフルエンザワクチンの有効性・安全性に関する基礎的研究 に関する基礎的研究:主任研究者: 廣田良夫
- 2) 2000-2002 (平成12-14)年 乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究:主任研究者:神谷 齊 (2000-2001)、加地正郎(2002)
- 3) 幼児等に対するインフルエンザワクチンの有効性と安全性(日本醫事新報 No.4009 2001年2月24日)