

## 不活化ポリオワクチン（IPV）について

## 経緯

- 平成 24 年 8 月 第 4 回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会において、IPV のみの接種を導入している国の多くで 2 歳以降に追加の接種を行っていることから、抗体保有率の経年変化の観察を行う必要があるとされ、それに基づき、IPV の 5 回目接種の必要性、及び必要な場合においてはその接種時期の検討を行うこととなった。
- 平成 24 年 9 月 定期の予防接種を、生ポリオワクチンから IPV へ切り替え。
- 平成 24 年 11 月 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株由来）混合ワクチン（以下、「DPT-sIPV」という。）が定期の予防接種として使用可能となった。
- 平成 25 年 7 月 第 3 回研究開発及び生産流通部会において、IPV の 5 回目接種の必要性が議論され、改めて、抗体保有率の経年変化について調査を継続し、その結果に基づき 5 回目接種の必要性を検討する、とされた。
- 平成 27 年 12 月 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（ソークワクチン）混合ワクチン（以下、「DPT-cIPV」という。）が定期の予防接種として使用可能となった。
- 平成 28 年 2 月 サノフィ株式会社が製造する IPV（製剤名「イモバックスポリオ皮下注」）について、接種上の注意書きが削除され、IPV の 4 回を超える接種が可能となった。
- 平成 28 年 6 月 第 4 回ワクチン評価に関する小委員会において、IPV の 5 回目接種について検討の必要性について指摘あり。
- 平成 28 年 12 月 第 5 回ワクチン評価に関する小委員会において、IPV の 5 回目接種について現状を整理。抗体検査の調査結果に基づいて審議会で検討することとされた。
- 平成 30 年 5 月 第 8 回ワクチン評価に関する小委員会において、第 9 回小委員会で、平成 29 年度に実施された研究の概要についてご報告をいただいた上で、ご検討いただくこととなった。
- 平成 30 年 6 月 第 9 回ワクチン評価に関する小委員会において、平成 29 年度に実施された研究の概要についてご報告をいただいた。第 10 回小委員会において、ポリオウイルスの専門家からヒアリングを行うこととなった。
- 平成 30 年 8 月 第 10 回ワクチン評価に関する小委員会において、宮村参考人からヒアリングを行った

1. 不活化ポリオワクチンの5回目の接種の必要性については、抗体保有率の経年変化に関する調査結果に基づき検討することとされている。第9回の本委員会で報告された研究結果と、第10回のヒアリングの結果から、今後、5回目の接種が必要となることが考えられるため、その接種時期等について検討を開始することが必要とされた。

今後、5回目の接種の接種時期等について検討を行うにあたり、下記の検討の視点について、どのように考えるか。

- ① 不活化ワクチン接種後の抗体価と、感染防御能との関係について、どのように評価できるか。現時点の我が国におけるポリオに対する集団免疫の状態をどのように評価できるか。
- ② 我が国において使用可能な IPV 含有ワクチンの現状を踏まえ、今後、5回目の接種について検討する場合のワクチンについてどのように考えるか。
- ③ 抗体価の推移と5回目の接種の接種時期についてどのようなことがいえるか。5回目の接種の接種時期について、抗体価の推移以外にどのような要素を考慮すべきか。

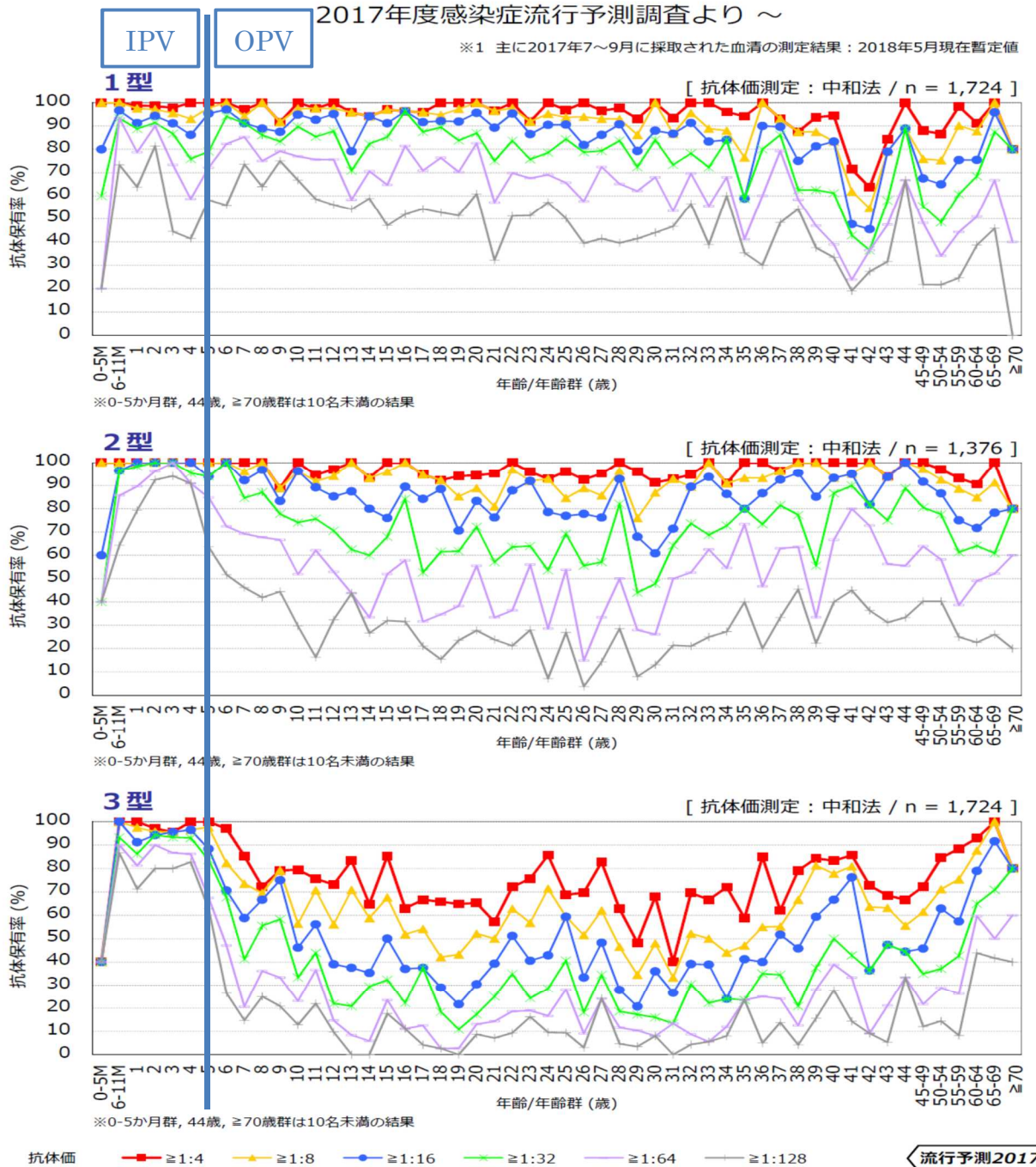
(要素の例)

- －集団免疫を維持するための高い接種率維持の観点
- －接種をうける方の負担軽減の観点
- －他の感染症（特に百日せき）予防の観点
- －セービン株とソーク株の選択の観点

# 1. 不活化ポリオ抗体価に関する知見の整理（第10回資料より）

- 検出可能な中和抗体を保有していれば、その型に対する発症予防効果があるとされている。平成24年9月から不活化ポリオ単独ワクチンを、平成24年11月からは4種混合ワクチンを使用しているが、不活化ポリオワクチン接種を受けた世代の抗体保有状況は、1型、2型でほぼ100%、3型で90%以上を維持している。

年齢/年齢群別のポリオ抗体保有状況, 2017年※1



【2017年度ポリオ感受性調査実施都道府県】  
北海道, 山形県, 千葉県, 東京都, 富山県, 愛知県, 愛媛県

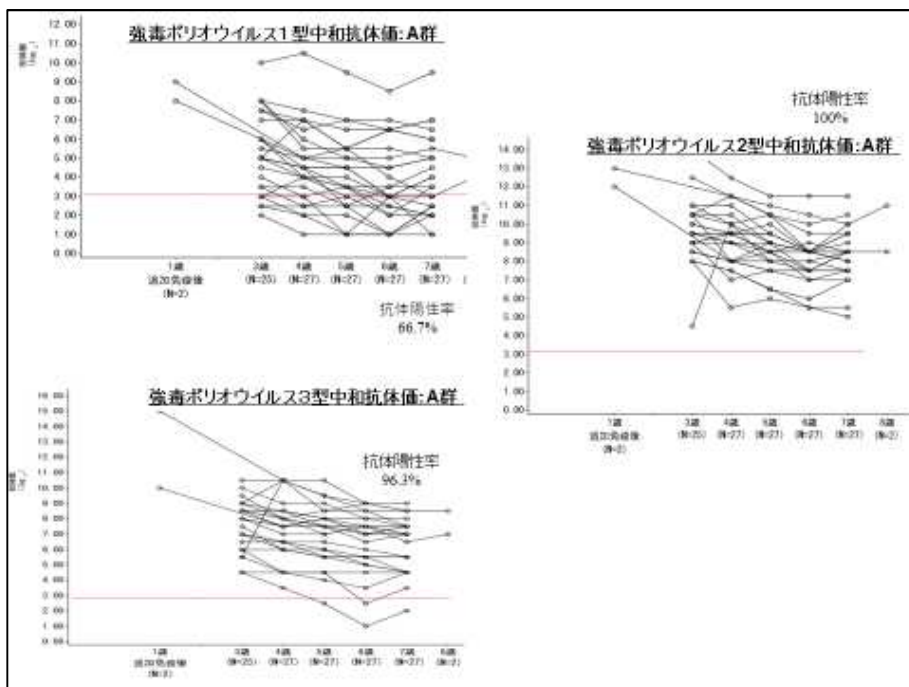
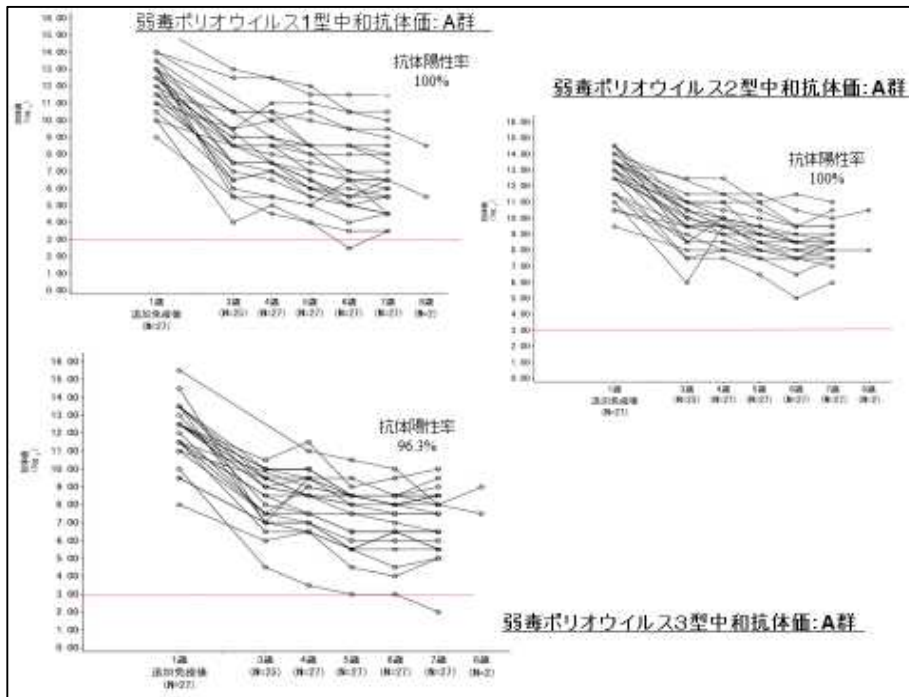
(参考) DPT-IPV 実施率

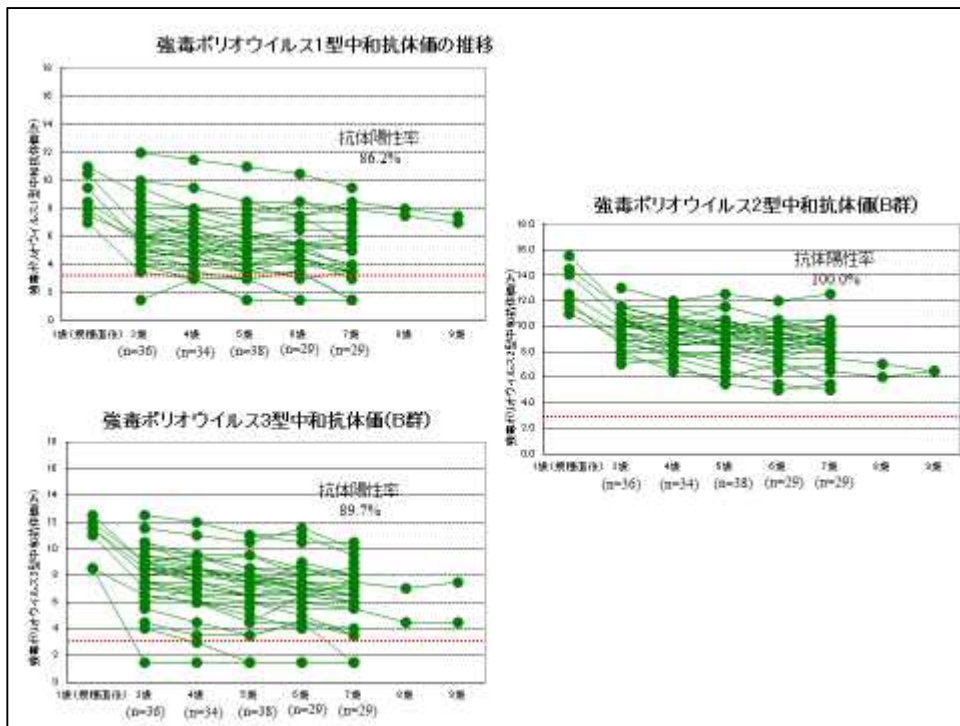
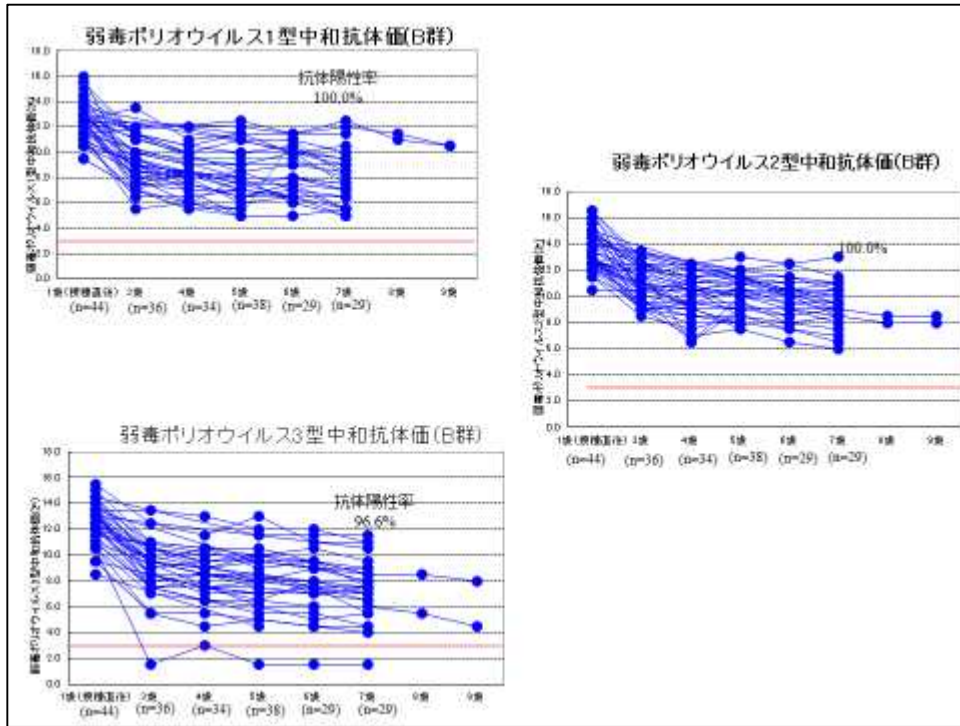
平成 25 年度	第 1 期 1 回目	99.8%
	第 1 期 2 回目	98.7%
	第 1 期 3 回目	96.2%
	第 1 期追加	11.8%
平成 26 年度	第 1 期 1 回目	99.2%
	第 1 期 2 回目	99.1%
	第 1 期 3 回目	99.1%
	第 1 期追加	85.2%
平成 27 年度	第 1 期 1 回目	104.9%
	第 1 期 2 回目	105.2%
	第 1 期 3 回目	105.8%
	第 1 期追加	100.0%
平成 28 年度	第 1 期 1 回目	100.0%
	第 1 期 2 回目	100.5%
	第 1 期 3 回目	101.0%
	第 1 期追加	106.7%

- ワクチン株ポリオウイルスの R0 は、5-7 とされ、接種率 80-86% で集団免疫効果があるとされている。

## 2. 第9回小委員会における、委員・参考人の発表要約（第10回資料より）

- (1) 岡田参考人（第9回 小委員会提出資料からの抜粋、参考資料4）  
 ・ 1, 2, 3型の抗体陽性率は96~100%であった。









### 3. 論点について

① 不活化ワクチン接種後の抗体価と、感染防御能との関係について、どのように評価できるか。現時点の我が国におけるポリオに対する集団免疫の状態をどのように評価できるか。

- ワクチン接種後の抗体価と、臨床的な防御効果の関係を示す代表的な論文によれば、下記の表に示すとおり、検出可能な中和抗体を保有していれば、その型に対する発症予防効果があるとされている。
- 本小委員会に報告された研究班の結果によれば、現時点においては、ポリオの集団免疫は危機的状況に瀕しているわけではなく、集団免疫効果が維持されていると考えられるのではないかと。しかし、抗体価は徐々に低下していることから、5回目接種について、しっかり議論していく必要がある。

著者（年）	概要
Plotkin SA (2010) <sup>1)</sup>	OPV、IPV とともにウイルス血症を予防する血清抗体を誘導し、中和抗体価が 1:8（もしくは 1:4 であっても）防御効果がある。 (Each vaccine elicits serum antibodies that prevent viremia, and neutralization at titers of 1/8 (or even 1/4) is protective.)
Robertson S (1993) <sup>2)</sup>	抗体価が低くとも、検出可能な血清抗体を有すれば、おそらく臨床的なポリオの発症の危険性はない。 (Persons with low but detectable serum antibody are probably not in danger of developing clinical poliomyelitis.)



② 我が国において使用可能な IPV 含有ワクチンの現状を踏まえ、今後、5 回目の接種について検討する場合のワクチンについてどのように考えるか。

③ 抗体価の推移と5 回目の接種の接種時期についてどのようなことがいえるか。5 回目の接種の接種時期について、抗体価の推移以外にどのような要素を考慮すべきか。

(要素の例)

- －集団免疫を維持するための高い接種率維持の観点
- －接種をうける方の負担軽減の観点
- －他の感染症（特に百日せき）予防の観点
- －セービン株とソーク株の選択の観点

(参考) 諸外国における接種スケジュール

○ 3+1+1 スケジュールを採用している国の接種スケジュールは、下記の表のとおりとなっており、初回接種はおよそ6ヶ月までに3回、追加接種はおよそ1歳時に1回というのはおおむね共通しているが、5回目接種は、就学前後に行っている国が多いものの、それ以降に行っている国もあり、幅がある。

初回接種（3回）	追加接種（1回）	5回目接種	国名
2, 3, 4ヶ月	11ヶ月	4歳	オランダ
2, 4, 6ヶ月	18ヶ月	4－6歳	カナダ
2, 4, 6ヶ月	15-18ヶ月	4－6歳	キプロス
2, 4, 6ヶ月	15-23ヶ月	4－7歳	リヒテンシュタイン
2, 4, 6ヶ月	15-24ヶ月	4－7歳	スイス
2, 3, 4ヶ月	13ヶ月	5－6歳	ルクセンブルグ
3, 4, 5ヶ月	18ヶ月	5－7歳	ベルギー
2, 3, 4ヶ月	16ヶ月	6歳	ブルガリア
2, 3, 4ヶ月	18ヶ月	6歳	ハンガリー
2, 4, 6ヶ月	12-23ヶ月	6－7歳	クロアチア
2, 4, 6ヶ月	18ヶ月	6－7歳	リトアニア
3, 4 / 5, 6ヶ月	24ヶ月	6－7歳	エストニア
2, 4, 6ヶ月	12ヶ月	7歳	イスラエル
2, 4, 6ヶ月	12-15ヶ月	7歳	ラトビア
2, 3, 4ヶ月	11-14ヶ月	9－17歳	ドイツ
2, 3, 4ヶ月	10ヶ月	10-11歳	チェコ
2, 3, 4ヶ月	18ヶ月	16歳	マルタ

3, 4, 5ヶ月	18-24ヶ月		日本
-----------	---------	--	----

(Plotkin's VACCINES 7<sup>th</sup> Edition より一部改変)

(参考) 不活化ポリオ含有ワクチンについて

一般名	
不活化ポリオワクチン (cIPV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 5回目接種として、使用することが可能。</li> <li>○ 不活化ポリオワクチンの初回免疫（3回接種）および追加免疫（1回接種）を完了した4－6歳の小児を対象に、2回目の追加免疫（通算5回目）の免疫原性および安全性を検討した第Ⅳ相試験がある<sup>3)</sup>。本試験は、初回・追加免疫共にソーク株含有ワクチンを接種した小児を対象としていることから、セービン株で初回・追加免疫を受けた小児に対して、cIPVを追加接種として使用することについて検討が必要。</li> </ul>
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン (DPT-sIPV)  沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（ソーク株）混合ワクチン (DPT-cIPV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 現時点では、5回目接種として使用できない。</li> <li>○ 両製剤共に、5回目接種に関する臨床試験の実績はないため、免疫原性や安全性を検証するための臨床試験が必要。</li> <li>○ 混合ワクチンのため、他疾患（特に百日せき）に対して相応しい接種タイミングも考慮する必要がある。</li> </ul>

(参考) 百日咳について

- 百日せきについては、本年1月1日から、検査診断による全数届出となったことから、5月17日に開催された第8回本委員会において、第1週から第16週における発生動向について、報告いただいた。同委員会で、今後のさらなる報告の集積を待って、再度発生動向に関してご報告をいただくこととなった。

## 参考文献

- 1) Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. *Clinical and Vaccine Immunology* 2010; 17: 1055-65.
- 2) Robertson S. *The Immunological Basis for Immunization Series. Module 6: Poliomyelitis.* WHO/EPI/GEN/93.16 1993.
- 3) 佐々木 津ほか. 就学前小児に単独 Salk IPV ワクチンの 2 回目追加接種(総計 5 回目)を実施した際の免疫原性および安全性の検討結果. 一他施設共同、非盲検、単群、第Ⅳ相製造販売後臨床試験－. *小児科臨床* 2015; 68: 1557-67.