

今週の話題：

<ワクチン安全性に関する世界諮問委員会(GACVS)、2010年6月16-17日>

GACVSは2010年6月16-17日にスイスのジュネーブで第22回目の会議を開いた。委員会は、(1) パンデミックA(H1N1)インフルエンザワクチンの安全性、(2) オーストラリアにおける季節性インフルエンザワクチン接種後の発熱反応の見かけ上の増加、(3) ロタウイルスワクチン中の豚サーコウイルス由来DNAの検出、(4) 弱毒生A型肝炎ワクチンの安全性、(5) 髄膜炎菌A型結合ワクチンの安全性プロファイル、(6) 黄熱ワクチン関連のリスクについての新しいデータ、を検討した。

* パンデミックA(H1N1)インフルエンザワクチンの安全性：

2009年3月の出現以来、インフルエンザA(H1N1)2009ウイルスがかなりの罹患率と死亡率を引き起こした。これに対し、30種類を超えるパンデミックA(H1N1)2009ワクチンが世界中で認可された。2009年9月から2010年6月までの間、様々な集団に対して、3億5千万回超のワクチンが接種された。

2010年6月6日現在、214以上の国が少なくとも18,156例の死亡例を含むパンデミックA(H1N1)2009インフルエンザ確定症例を報告している。

パンデミックインフルエンザワクチンの安全情報の大部分は受動的サーベイランスによるものであるが、ギランバレー症候群などのリスク増加があったと推測された状況、もしくは妊婦や免疫不全患者などの特定の患者集団にワクチンが使用された際など、特定の疾患や状況に対する積極的サーベイランスがあった。

予防接種キャンペーンの開始以来、WHOは多くの国の規制当局と公衆衛生当局との間で安全性の情報交換を行った。有害作用の潜在的リスクの中間評価は下記の通りである。

米国では、約6500万人がアジュバンドなしの不活性ワクチン、1700万人が弱毒生ワクチンで予防接種を受け、予想外の副作用は検出されなかった。いくつかの積極的サーベイランスシステムにより、ギランバレー症候群の発症について評価され、そのうちの一つから弱いシグナルが得られたが、さらなる分析は進行中である。

日本では、約1800万人がアジュバンドなしの不活化ワクチンの2100万回の予防接種を受け、予防接種後に間質性肺疾患、血小板減少症、特発性血小板減少性紫斑病、およびアレルギー性紫斑病の症状が評価されたが、新たな安全性の問題を示さなかった。

中国では、2010年4月現在、9700万人が、アジュバンドなしの不活化ワクチンで予防接種を受けた。予防接種後の有害事象の発生率は10万投与当たり約8.6、重大な副作用の発生率は10万投与当たり約1.0であり、大部分の副作用はヘノッホ・シェーンライン紫斑病、アナフィラキシーショック、喉頭の浮腫および熱性痙攣であった。ギランバレー症候群の症例数は予想していたよりも高くなかった。

カナダでは、推定1250万人がAS03アジュバンドを併用した不活化ワクチンで予防接種を受けた。アレルギーの有害事象が検出されたが、現在、調査中である。

欧州経済地域では、少なくとも3850万人は、3つの認可されたワクチン（アジュバンドなしの不活化全粒子ワクチン、MF59アジュバンドを併用した不活化サブユニットワクチン、AS03アジュバンドを併用した不活化スプリットワクチン）のうちの1つで予防接種を受けた。さらなるワクチンが国内で認可され、これを含めると推定4600万人が予防接種を受けている。接種後の有害事象の評価後、新たなワクチン安全性の問題は確認されなかった。

GACVSは、以下の結論を下した。：

1. パンデミックA(H1N1)2009インフルエンザワクチン接種後の有害事象の報告機構が多くの国で強化された。国家規制当局および保健当局によるWHOとの定期的な情報共有を含む、ワクチンの安全性監視を継続することは極めて重要である。大部分の安全情報は受動的サーベイランスによるものであるが、積極的サーベイランスによるデータが入手可能になれば評価する予定である。
2. パンデミックA(H1N1)2009インフルエンザワクチンの安全性プロファイルに関するデータは保障されているとした。
3. 接種後報告された大部分の有害事象は深刻なものではなかった。
4. ギランバレー症候群の積極的サーベイランスは多くの国で進行中である。現在のところ、ギランバレー症候群のリスクは季節性インフルエンザ三価不活化ワクチンで報告されたリスクよりも重大でないといわれている。
5. 妊娠転帰の積極的サーベイランスも継続しており、現在のところ、安全性に関するデータは保障されているとした。
6. 進行中の医薬品安全性監視のための既存施設を利用した、有害事象に関する報告を強化することは重要である。

* オーストラリアにおける季節性インフルエンザワクチン投与後の熱性発作：

オーストラリアの規制当局は2010季節性インフルエンザワクチン接種後の5歳未満の小児の発熱および熱性痙攣の増加の概要を説明した。増加を説明する臨床的、または疫学的要因はまだ確認されてい

ない。オーストラリアの医療責任者は5歳未満の健康な小児への2010季節性インフルエンザワクチンの使用を一時中断し、医学的リスク因子を有する小児に対しては、新型インフルエンザA(H1N1)2009一価ワクチン、または他のメーカーが製造している2010季節性インフルエンザワクチンを使用するよう指示した。

*** 豚サーコウイルスとロタウイルスワクチン**

GACVSは、Rotarix (GlaxoSmithKline社)とRotaTeq (Merck社)での豚サーコウイルス由来DNAの検出に関する新しいデータを概説した。2010年3月に、GlaxoSmithKline社は、Rotarixに豚サーコウイルス1型(PCV1)DNA、2010年5月には、Merck社は、RotaTeqに豚サーコウイルス2型(PCV2)DNAが検出されたと報告した。

PCV1、PCV2はどちらもヒトへの感染、あるいは病気を引き起こすことは知られていない。GlaxoSmithKline社では、ワクチン生産に使用したマスターセルバンクとマスターウイルスシードストックの両方からPCV1DNAが確認され、臨床開発の間にもワクチンにPCV1DNAが存在していたと報告した。Rotarixは感染性PCV1を含むが、ヒト細胞株には有効な感染を引き起こさないことが示唆されている。

Merck社では、RotaTeqのバルクロットおよび最終容器ロット中に、低濃度のPCV1およびPCV2DNAが検出されたと報告した。RotaTeqの感染性試験は現在進行中である。

RotarixとRotaTeqの安全性とロタウイルス予防接種の効果を立証する多くの臨床データから、GACVSは予防接種の効果がワクチン使用に関連するリスクをはるかに上回ると考えている。GACVSはワクチンが使用可能となるデータを再調査し続けるとともに、必要に応じて、この報告について更新する予定である。

*** 弱毒生A型肝炎ワクチン：**

弱毒生A型肝炎ワクチン(H2株とL-A-1株)は中国で開発、製造、認可されてきた。中国では毎年、1000万回以上のH2およびL-A-1ワクチンが接種されている。

中国の疾病管理予防センターの代表者は中国でのA型肝炎の疫学の短期間の報告を提示した。A型肝炎ワクチンの普及と疾病の発生の減少の間には時間的關係があり、中国でのA型肝炎コントロールは総合的に良好であった。

臨床試験中のH2株ワクチンの反応性のデータからは重要な安全性の問題は確認されなかったが、高品質の市販後監視を施行することが重要であるとした。

中国で使用されるワクチンの安全性を監視する上で国家規制当局の役割はきわめて重要となるだろう。

*** 髄膜炎菌A型結合ワクチンの最新の安全性：**

委員会は、新しい髄膜炎菌A結合ワクチン(MenAfriVac)および大規模な予防接種キャンペーンの調査から、臨床安全性のデータを更新した。

ワクチンの反応性と安全性は7つの臨床試験で評価された。237例(16例の死亡を含む)の有害事象が報告され、235例はワクチンとは無関係であると考えられた。

MenAfriVacは妊婦、あるいは授乳中の女性には接種されておらず、委員会は、妊娠中のワクチン安全性を評価するために調査が実施されることを推奨した。

また、委員会は予防期間、髄膜炎菌の保菌効果、拡大予防接種によるワクチンとの相互作用、血清型交代の可能性、および潜在的なハイリスク集団へのワクチンの安全性と免疫原性に関して、MenAfriVacのさらなる情報を得ることが重要であると強調した。

委員会は臨床試験の累積データからワクチンには重要な安全性の問題があることを示さないと結論づけた。

*** 黄熱と授乳：**

委員会は、予防接種を受けた母親から伝播した黄熱病ワクチンウイルスの感染が原因で、3名の新生児が脳炎を発症したことを示唆する最近のデータを概説した。3名の幼児は母乳で育てられていたが、伝播様式は確定されていない。母乳から伝播する可能性を含め、母親から幼児への黄熱ワクチンウイルスの伝播の潜在的リスクを定量化するためにさらなる調査が必要である。

(生戸健一、福田敦子、木戸良明)