

トピックス I

アウトバウンド・インバウンド診療におけるワクチンの互換性

川崎医科大学小児科学教室 田中 孝明

1. はじめに

法務省統計（2016年）によると、年間1,700万人前後の日本人が海外に渡航している（アウトバウンド）。また、約2,000万人以上の外国人がわが国を訪問し、約240万人の外国人が中長期間（3か月以上）わが国に滞在または居住している（インバウンド）。国境を越えて予防接種を継続する場合、ワクチンの互換性、各国の予防接種スケジュールの差異などが問題となる^{1) 2)}。本稿では、アウトバウンド・インバウンド診療におけるワクチンの互換性について解説する。

2. ワクチンの互換性（vaccine interchangeability）

「互換性がある」とは、接種スケジュールの途中で製剤を変更しても有効性（または免疫原性）や安全性が保たれることを意味する。同一の疾病に対する異なる製造会社のワクチンは、製造工程、使用された抗原の種類や量、その他の含有成分、接種回数、接種量、接種方法などの差異により異なる免疫反応を誘導する可能性がある。したがって、原則として同一のワクチンで完遂することが望ましいとされている^{2) 3) 4) 5)}。

3. 米国の状況

米国では、同一製造会社の同一成分のワクチンであれば、有効性と安全性の臨床試験に基づいて、単

価ワクチンと混合ワクチン（DPT、DPT-IPV、DPT-IPV-Hibなど）は互換性があると考えられている。また、A型肝炎、B型肝炎、Hib、ロタウイルス、4価結合型髄膜炎菌ワクチンは、異なる製造会社での互換性が確認されている。しかし、異なる製造会社のワクチンの互換性に関してあらゆる組み合わせを検討することは困難であるため、ACIP（Advisory Committee on Immunization Practices）は同一のワクチンの入手が困難な場合や、過去に接種したワクチン製剤が不明な場合には、入手可能なワクチンを使用するという現実的な方策が提案されている²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。

4. わが国の状況

わが国では定期接種としての必要性から、マウス脳由来日本脳炎ワクチンと乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン、ポリオワクチン（OPV、IPV、DPT-IPV）、異なる製造会社のB型肝炎ワクチンの互換性が検証された¹⁾²⁾。しかし、諸外国とわが国をまたいで接種を継続する場合は状況が異なる。臨床現場でしばしば遭遇する場面を、日本脳炎ワクチンを例に挙げて紹介する。

(1) アウトバウンド：わが国で日本製の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（北京株）で接種を開始した者がアジア諸国に渡航した場合、追加接種を現地医療機関の判断に委ねるか、一時帰国等の際に同一ワクチンで追加接種を行うよう指示するか、判断に悩む場面がある。

(2) インバウンド：中国で日本脳炎の弱毒生ワクチン（乙型脳炎減毒活疫苗、SA14-14-2株）を接種した者がわが国に渡航し、日本製の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（北京株）で接種を継続する場合、互換性が確認されていないため新たに初回接種から開始するか、不足分を追加接種するか、専門家でも意見が分かれる。前者は過剰免疫による副反応を、後者は不十分な免疫獲得を考慮する必要がある。対象者が限定されていることに加え、特に安全性の評価に関して多大なサンプルサイズの臨床研究が要求されるため、海外製と日本製ワクチンの厳密な互換性データを構築するのは非常に困難であることを理解する必要がある¹⁾²⁾⁶⁾。

5. 日本脳炎ワクチンの互換性

マウス脳由来ワクチン（中山株／北京株）がより安全な新世代のワクチンに切り替えられた（一部の国を除く）ため、諸外国では主に細胞培養不活化（Vero細胞由来）ワクチン（SA14-14-2株）、組換え生ワクチン（SA14-14-2株）、弱毒生ワクチン（SA14-14-2株）が使用されている。しかし、ウイルス株、接種スケジュール、接種方法（筋肉内注射／皮下注射）がわが国のワクチンと異なる。

主にマウス脳由来ワクチンと新世代のワクチンの互換性がその必要性から検証されている。過去にマウス脳由来ワクチン（中山株または北京株）を接種し、追加免疫として細胞培養不活化ワクチン（北京株、SA14-14-2株）、弱毒生ワクチン（SA14-14-2株）、組換え生ワクチン（SA14-14-2株）を接種した場合の免疫原性および安全性が確認され、また弱毒生ワクチンと組換え生ワクチンの互換性も評価されている（表）²⁾。

表. 日本脳炎ワクチンの互換性

			追 加 免 疫					
			マウス脳		細胞培養		弱毒生	
			北京	中山	北京	SA	SA	SA
初回免疫	マウス脳	北京	—	○	○	○	○	○
		中山	—	—	○	○	○	○
	細胞培養	北京	—	—	—	—	—	—
		SA	—	—	—	—	—	—
	弱毒生	SA	—	—	—	—	—	○
		組換え生	SA	—	○	—	—	—

マウス脳：マウス脳由来不活化 細胞培養：細胞培養不活化
北京：北京株 中山：中山株 SA：SA14-14-2株

○：互換性が評価されている

文献2)から作成

6. 互換性のまとめ

互換性が確認されていない異なる製造会社、異なる抗原のワクチンで接種を継続する場合は、被接種者の希望、感染リスク、予算、エビデンス、ワクチン学の理論、医療者の経験など、限られた情報で最良の選択をするのが現実的である。一部の病原体に限定されるが、対応策として接種後の抗体価測定や輸入ワクチンの使用も選択肢となる¹⁾²⁾⁶⁾

参考文献

- 1) 田中孝明 他：インバウンド小児に対する診療. 日児誌. 122, 627-37, 2018
 - 2) 日本渡航医学会「海外渡航者のためのワクチンガイドライン／ガイダンス 2019」作成委員会：海外渡航者のためのワクチンガイドライン／ガイダンス 2019. 協和企画編, 2019
 - 3) American Academy of Pediatrics. Active immunization. Red Book 2018-2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 2018
 - 4) Ezeanolue E et al: General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/generalrecs/downloads/general-recs.pdf (Accessed on March 31, 2020)
 - 5) Kroger AT et al: General Immunization Practices. Vaccines 7th ed. Elsevier, 96-120, 2017
 - 6) 田中孝明：中国からの帰国者の日本脳炎ワクチンについて. 医事新報, 4952, 55-56, 2019
-