

2016年5月11日

B型肝炎ワクチンの定期接種化等に関する意見書

厚生労働大臣 塩崎恭久 殿

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル4階

電話 03(3350)0607 FAX 03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

URL://www.yakugai.gr.jp

本意見書は、2016(平成28)年4月13日付「予防接種法施行令の一部を改正する政令案」及び同日付「予防接種法施行規則及び予防接種実施規則の一部を改正する省令案」に関する意見募集(案件番号:495160020、495160021)の内、B型肝炎ワクチンに関する事項について意見を述べるものである。

意見の趣旨

- 1 B型肝炎ワクチンの定期接種化は実施すべきではない。
- 2 B型肝炎及びB型肝炎ワクチンの更なる調査(詳細は後記第4)が必要である。
- 3 国は、B型肝炎及びB型肝炎ワクチンについての正確な情報を提供すべきである。

意見の理由

第1 はじめに—本意見書の概要

本パブリックコメントの対象である「予防接種法施行令の一部を改正する政令案」(以下「政令案」という。)及び「予防接種法施行規則及び予防接種実施規則の一部を改正する省令案」(以下「省令案」という。)は、B型肝炎を予防接種法におけるA類疾病に位置づけて定期接種の対象とし(政令案)、その副反応報告基準案を定めること(省令案)を主な内容としている。

本意見書では、政令案及び省令案について、B型肝炎及びB型肝炎ワクチンに関する基礎的な知見(第2)、及び、B型肝炎ワクチンの定期接種化が検討された経緯及び背景事情(第3)を踏まえた上で、政令案が定めようとしているB型肝炎ワクチンの定期接種化を実施すべき必要性はないこと、更なる調査が必要であること、正確な情報提供が必要であること(第4)を述べる。

第2 B型肝炎とB型肝炎ワクチンの概要

1 B型肝炎について

(1) 病態^{*1}

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス(以下「HBV」という。)に感染したことにより発症する肝炎であるが、その病態は一過性感染と持続感染に分類される。

成人での初感染の場合、多くは一過性感染で自覚症状がないまま治癒し、20～30%が急性肝炎を発症する。まれに慢性化するが、一般に予後は良好とされている。また、急性肝炎の一部は劇症化するが、その割合は0.4%～1%程度といわれている。

HBVの持続感染の多くは出生時又は乳幼児期の感染によって成立するが、その大部分は感染はしているものの肝機能が正常な無症候性キャリアとなる。その後、免疫能が発達するに従い、顕性又は不顕性の肝炎を発症するが、そのうちの約90%はセロコンバージョン^{*2}を経て再び無症候性キャリアへと移行し、残る約10%が慢性(B型)肝炎となる(以上については下図^{*3}参照)。

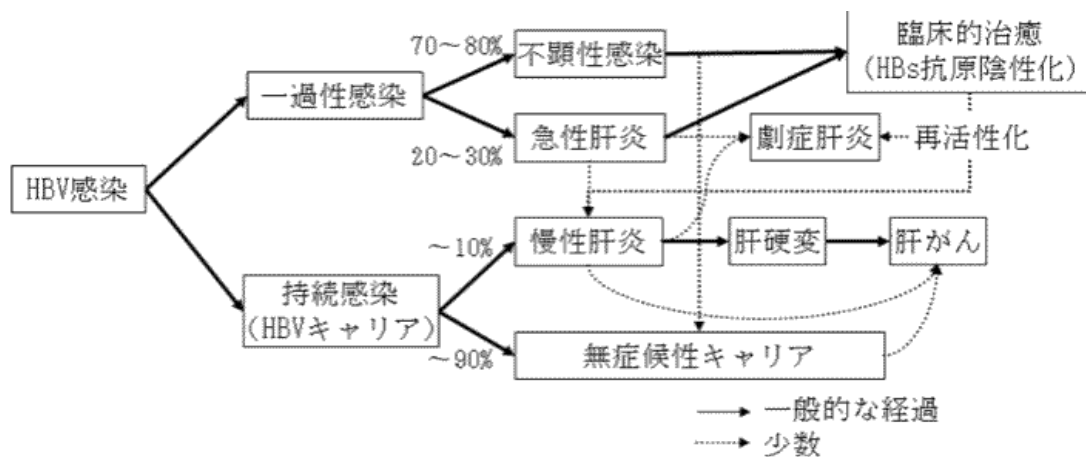


図1. HBV感染後の経過 (ファクトシート図1改訂)

(2) HBVの感染経路

HBVの感染経路は、①輸血・血液製剤、②注射針、③母子感染、④性感感染、⑤その他(涙・汗・唾液・尿などからの感染⇒父子感染、幼稚園・格闘技・スポーツ等での感染)などがあるが、近時は性的接触感染が増加傾向といわれている(1999年:42.7%、2003年:59.6%、2008年:66.3%)^{*4}。

*1 国立感染症研究所「B型肝炎ワクチンに関するファクトシート」(平成22年7月7日版)、厚生労働省予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会B型肝炎ワクチン作業チーム「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」

*2 一過性に強い肝炎を起こし、B型肝炎ウイルス(HBV)感染がHBe抗原陽性の増殖性の高い状態からHBe抗体陽性の増殖性の低い状態に変化すること。一般に持続感染者の20～30代に多いとされている。

*3 前掲「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」1頁・図1。

*4 前掲「B型肝炎ワクチンに関するファクトシート」9～10頁。

(3) 日本国内の感染者数・患者数の推移

新規のB型急性肝炎発症者数(推定)は、資料によりばらつきはあるものの年間1800～2500人程度といわれているところ、上記(1)のとおり一過性感染の70～80%は不顕性感染で終わることから、年間発症者数を平均の2280人と仮定して逆算するとHBV感染者は年間1万人程度と推定される*5。

B型肝炎を原因とする死亡者数については、徐々に減少傾向(2000年:885人、2005年:786人、2008年:641人)にある*6。

2 B型肝炎ワクチンについて

(1) 製剤

現在、国内で製造されているB型肝炎ワクチン(組換え沈降B型肝炎ワクチン)は、「ビームゲン」(化学及血清療法研究所)と「ヘプタボックスII」(MSD株式会社)の2種類である。

(2) 効能・効果

B型肝炎ワクチンの効能・効果は、①B型肝炎の予防、②B型肝炎ウイルス母子感染の予防、③HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防とされている*7。

(3) 副反応

B型肝炎ワクチンの重大な副反応には、アナフィラキシーショック、多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、脊髄炎、視神経炎、末梢神経障害がある。また、その他の副反応として、湿疹、血管炎、関節炎、局所症状(疼痛、発赤等)、痙攣などが挙げられている*8。

(4) 予防効果*9

B型肝炎ワクチンは、HBV抗体を誘導することでHBV感染を予防することを作用機序とするが、抗体獲得率は年齢が若いほど高く、40歳未満95%、40～60歳90%、60歳以上65～70%といわれている。

3回接種後の効果の持続については個人差があり、抗体価は低下するものの、20年以上は続くと考えられている。

第3 定期接種化までの経緯

*5 同・17頁。

*6 同・10頁。

*7 「ビームゲン」添付文書(第18版)及び「ヘプタボックスII」添付文書(第17版)。

*8 同上。

*9 前掲「B型肝炎ワクチンに関するファクトシート」16～17頁。

1 海外の状況

1992(平成4)年、WHOは、5歳児のHBs抗原陽性率が2%未満であることをB型肝炎コントロール達成の指標値として、B型肝炎ワクチンを出生直後の全児を対象に接種することを提唱した。

2014(平成26)年末時点において、幼児に対するB型肝炎ワクチンの予防接種を全国規模で導入している国は184カ国にのぼり、また世界における3回のB型肝炎ワクチンの接種率は82%(西太平洋では92%)と推計されている^{*10}。

2 母子感染防止事業

日本では、HBVキャリアの新たな発生を根絶し、HBVによる肝硬変、肝がんを撲滅することを目的として、1986(昭和61)年に母子感染防止事業(感染の危険性〔HBs抗原陽性〕のある母親からの出生児に対するB型肝炎ワクチン接種費用について健康保険の給付対象化)が開始された。

同事業では出産予定者のHBV検査の受診により始まるが、検査受診者は、事業開始初年度を除き92~96%と高率で推移している。また、同検査により陽性あるいはその疑いがあると判定された者の母子感染予防処置の実施率も97~98%と高率を維持している。

同事業開始後の児のキャリア発生数は、事業開始前(1985年)は0.26%(推計)であった。開始後(1995年)の全国的な調査は実施されていないものの、地域調査によれば0.024%と約10分の1に減少しており、「母子感染の95%以上が防止されるようになった。」と評価されている^{*11}。

ただし、同事業の欠点として、胎内感染、妊婦検査の漏れ、処置の煩雑さや不徹底、産婦人科と小児科の連携困難等によるプログラムの不完全実施、家族内や保育園などでの水平感染が防止できないことなどが指摘されている^{*12}。

3 定期接種化の目的

厚生労働省予防接種部会・ワクチン評価に関する小委員会B型肝炎ワクチン作業チームによる「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」では、B型肝炎ワクチンの予防接種化の目的について、HBV感染者を減らすことにより、次の3つの病態に至るリスクを減らすことである。」と説明されている(同21~22頁)。

① 急性肝炎-遺伝子型Aの予防

HBVは8種類の遺伝子型(A~H型)に分類されており、型によって慢性化率など臨床経過に違いがあるとされているが、このうち遺伝子型Aは、急性肝炎の発症から慢性肝炎化しやすいと言われている。

従来成人の日本人キャリアの中には遺伝子型Aは少ないと言われていたが、近

*10 WHOのホームページ(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/>)。なお、日本語版は厚生労働省検疫所のホームページ(<http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2015/09080921.html>)。

*11 前掲「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」22頁。

*12 前掲「B型肝炎ワクチンに関するファクトシート」13頁。

年は増加傾向にあり、「日本人の成人における急性肝炎からの慢性化の今後の増加が懸念される。」と指摘されている（22頁）。

また、同報告書は、「従来の母子感染の遮断のみでは制御できない成人期の HBV 感染を視野に入れた感染防御対策の確立が求められている。」「性的接触を感染経路とした成人層の感染拡大が懸念される（が）、…性行為感染症としての HBV 感染には全く対策がとられていない。」（同上）ことを、定期接種化の目的の一つとしてあげている。

② 持続感染（キャリア）対策

上記報告書は、持続感染（キャリア）対策について、「（HBV）キャリアの約 10～15%が移行する慢性肝疾患（慢性肝炎・肝硬変・肝がん〔略〕）防止対策、及び、周囲への感染源対策として、極めて重要である。」と述べている。

そして、日本における新生児期の母子感染予防対策について、「母子感染の 95%以上が防止されるようになった。」ものの、「現在日本で行われている HBV キャリア化対策はこの母子垂直感染防止にとどまり、水平感染に対する対策は個別事例毎の任意接種等によっている」と指摘している（上記報告書 22 頁）。

③ 再活性化の阻止

HBV の一過性感染後に臨床的治癒と判断された者に、HBV の再活性化が起り重症肝炎を起こすことを再活性化というが、上記報告書は、これを防止するためには、「HBV 感染そのものを減らすという視点からワクチン接種を検討することも必要である。」と述べている（22～23 頁）。

第 4 B型肝炎ワクチンの定期接種化の必要性について

1 定期接種化の可否を判断するための視点－高度の安全性・有効性と公衆衛生政策上の公益性

(1) ワクチンの特性

ワクチンは、現に罹患している疾病の治療を目的とするものではなく、疾病への罹患を予防することを目的として使用（接種）されるものである。

かかる特性を有することから、ワクチンを接種するか否かは、本来的には、接種対象者が、当該ワクチンの安全性と有効性を比較衡量した上で、「（ワクチンが予防対象とする）疾病に罹患することを予防したいか否か」という自主的・自律的な意思（自己決定）に委ねられるべき事柄である。

しかるに、定期接種化では、下記(2)で指摘するように、接種対象者の自主的・自律的意思決定ではなく公益的見地からの強制的要素が強くなることから、当該ワクチンの安全性と有効性については、一般の医薬品にも増して、より高い水準（高度の安全性と有効性）が要求される。

(2) 定期接種化の持つ意味

予防接種法及び同法施行令によってある疾患が定期接種の対象に指定されると（定

期接種化)、接種対象者には接種の努力義務が法律によって課され(予防接種法第9条)、かつ、市町村長又は都道府県知事は接種対象者に予防接種を受けることを勧奨することが義務付けられる(同8条)。

このため、任意接種の場合と比較すると、接種対象者に与える影響は極めて大きく、接種が半ば強制され、対象者のほとんどが接種することとなる。

このように、定期接種化は、努力義務とはいえ、法律によって接種が義務付けられることになるため、その実施にあたっては、接種対象者個人の疾病予防を超えた、「伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために公衆衛生の見地から予防接種の実施その他必要な措置を講ずることにより、国民の健康の保持に寄与する」(予防接種法第1条)という公衆衛生政策上の必要性が求められる。

2 B型肝炎ワクチンの定期接種化について

(1) B型肝炎ワクチンの安全性と有効性

ア 安全性

B型肝炎ワクチンの安全性については、「長く世界中で使われているが、安全性に関する問題が起こったことはない。」とされている^{*13}。

しかし、本政令によって接種対象とされる「1歳に至るまでの間にある者」(一般的には新生児)については、「国内における対新生児効果・安全性のデータは少ない。産科、小児科を中心とした検討が必要である。」との指摘もあり^{*14}、定期接種を実施するにあたって求められる高度の安全性が確認されているか疑問である。

イ 有効性

(ア) 定期接種化を推進する主たる理由の一つに、「急性肝炎－遺伝子型Aの予防」が挙げられているが(第3, 3①)、現在、日本国内で製造販売されているB型肝炎ワクチンの内、「ビームゲン」が遺伝子型Cを、「ヘプタボックスII」が遺伝子型Aを、それぞれ対象としている。

しかし、「B型肝炎ワクチンに関するファクトシート」(17頁)では、「遺伝子型が異なるウイルスに対するワクチンの有効性は今のところ不明である。」が、「遺伝子型が異なっても血清型が重複し、血液型間の交差反応が認められていることからある程度の有効性は期待できる。」とされている(傍点引用者)。

このように、現行のB型肝炎ワクチンの有効性に関しては、「不明」ないし「期待できる」などとの評価にとどまっており、異なる遺伝子型に対する有効性が明確になっているとまではいえない。

(イ) この点、平成27年1月9日開催第12回予防接種基本方針部会資料「『小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握とワクチン戦略の再構築に関する研究』結果概要」(須磨崎班)^{*15}では、「ビームゲン接種者には、HBVの遺伝子型に依存せず、

*13 前掲「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」23頁。

*14 同・9頁。

*

HBs 抗原と反応する抗体が存在することが示唆された。」と報告している。

そして厚生労働省は、この報告を踏まえて、同部会において、「遺伝子型C由来のB型肝炎ワクチンを接種することで、遺伝子型AのB型肝炎ウイルスに対しても予防効果があることが示唆された。」（傍点引用者）、「我が国に流通する遺伝子型A及びC由来のB型肝炎ワクチンの、いずれの接種によっても、異なる遺伝子型のB型肝炎ウイルスに対する予防効果があると考えられる。」と結論づけている^{*16}。

しかし、効果について「示唆された」という確度の低い評価にとどまっている上、上記須磨崎班報告の基調となっている、有効性が示唆されたとの症例数はわずか4例にすぎない（だからこそ「示唆」という表現にとどめているものと思われる）。

したがって、やはりB型肝炎ワクチンについて、高度の有効性が確認されているとまで評価することはできない。

(2) 公衆衛生政策上の必要性の欠如

ア 母子感染防止事業が十分に効果をあげていると評価できること

WHOが5歳児を対象にB型肝炎ワクチンの定期接種化を勧奨しているのは、5歳児のHBVキャリア化率（HBs抗原陽性率）を2%未満とするためであるが、第3、2で述べたように、日本では母子感染防止事業により、すでにこの水準を大きく下回るキャリア率を維持しているものと考えられる。

この点、前掲「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」では、「日本では地域的な調査から2%未満であると判断はされているが、全国規模の調査は行われていないため認証には至っていない。」と指摘している（21頁）。

しかし、地域的な調査においては2%を大きく下回る水準を確保していることが明らかにされている一方で、2%を上回るとの調査結果は見当たらないのであり、このような状況下において、上記報告書のように、全国規模の調査が行われていないことを定期接種化の積極理由とすることは本末転倒と言わざるを得ない。

全国規模の調査の不存在は、換言すれば定期接種化を積極的に推進すべきとする立法事実が欠如していることを意味するのであり、なおも定期接種化を検討するのであれば、まずは全国規模の調査を実施し、実態を把握することが先決である。

このように、日本においては既存の母子感染防止事業により相当の効果が確保されていると考えられるのであり、現時点においては、母子感染防止事業に加えて定期接種化を実施すべき必要性を基礎付ける立法事実（公衆衛生政策上の必要性）は確認できない。

イ 水平感染の実態も未解明であること

厚生労働省は、定期接種化の目的として、母子感染防止事業では防止できない水平感染（家庭内における父子感染、保育園等による感染）の防止も挙げている。

しかし、こうした水平感染を基礎付ける症例報告は少数にとどまる上^{*17}、詳細な

* 16 「B型肝炎ワクチンの技術的検討について」（<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagaku/0000070695.pdf>）・3枚目。

*17 上記須磨崎班報告は、森島恒雄「B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構

原因検討は未だ行われておらず^{*18}、厚労省研究班「B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構築に関する研究」（平成23年度）においても「小児期の水平感染の実態のさらなる把握」が今後の課題の一つに位置づけられているにとどまる（12頁）。

したがって、水平感染の実態についても、定期接種化の必要性を積極的に根拠付けるに足るだけの実情が把握されていると評価することができない。

ウ 重症化率は低率にとどまること

定期接種化の主たる理由の一つに、持続感染（キャリア）の防止が挙げられているが（第3，3②）、第2，1(1)で述べたように、そもそも持続感染の多くは出生時又は乳幼児期の感染によって成立することから、母子感染防止事業が効果をあげているなかで、敢えて定期接種化してまでさらに感染を予防しなければならない必要性があるかは相当に疑問である。

また、持続感染となったとしても、そのうち約9割は無症候性キャリアのまま推移するという知見（第2，1(1)）も踏まえると、持続感染を定期接種化により予防しなければならないほどの公衆衛生政策上の必要性があるとは言い難い。

エ 再活性化を予防しなければならない公衆衛生政策上の必要性はないこと

さらに、B型肝炎ワクチンの定期接種化を推進する理由の一つに、再活性化の阻止も挙げられているが（上記第3，3③）、再活性化についても実態把握は十分とはいえない。

この点は措いても、再活性化阻止の対策もHBVへの感染を防止することなのであるから、結局は、現行の母子感染防止事業で足りるか、それとも同事業に加えて水平感染の防止をも視野に入れた更なる対策（定期接種化）が必要かという点に収斂する。

このため、これも上記ウと同様に、母子感染防止事業が効果を上げている一方で、再活性化に至る症例数はHBVの感染者における割合としてはごく僅かと考えられる以上、これを定期接種化によって予防しなければならないほどの公衆衛生政策上の必要性があるとまではいえない。

オ 代替手段の存在

仮に、国として水平感染防止のための対策が必要であると考えた場合であっても、水平感染のハイリスク群（医療従事者、警察・救急関係、介護関係、乳幼児施設職員、高頻度国への渡航者等、HBVキャリアの同居者など）を対象とした任意接種の公費助成制度などを組み合わせることによって予防効果を更に上げることは十分可能である^{*19}。

築に関する研究：平成22年度総括・分担研究報告書：厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）」を引用しているが、1982（昭和56）年から2011（平成23）年までの間に集団感染・体液感染の可能性を示す主な報告として13例が挙げられているにとどまる。

*18 2015（平成27）年1月9日開催の第12回厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会）でも、小児（及び若年層）の水平感染については、「母子感染予防のみでは防げない集団感染や家族内感染などの水平感染が、小児の日常生活の中で起こっている可能性があると考えられます。」（須磨崎参考人の説明）など、抽象的な可能性が指摘されるにとどまっている。

*19 前掲「B型肝炎ワクチン作業チーム報告書」22頁では、セレクトィブワクチネーションを採用し

むしろ、日本のように母子感染事業が効果をあげている国の場合には、こうした集団を限定した対策で十分足りるといえる。

3 結語

(1) 定期接種化は実施すべきではない

以上のように、B型肝炎ワクチンについては、定期接種化に必要な高度の安全性と有効性が確保されているとはいえず、また、母子感染防止事業が成功しているなかで、敢えて定期接種化しなければならない公衆衛生政策上の必要性があるとも評価できない。

したがって、少なくとも現時点においては、定期接種化を基礎付けるだけの立法事実が欠けていることは明らかであるから、国（厚生労働省）は定期接種化を実施すべきではない。

(2) B型肝炎及びB型肝炎ワクチンの調査が必要である

第4、2(1)及び(2)で指摘したように、B型肝炎ワクチンに関しては、①異なる遺伝子型に対する有効性と、②新生児に対する安全性がいずれも明らかとなっているとは言えないのであるから、この点について更に知見を集積するなどの調査が必要である。

また、B型肝炎ワクチンの定期接種化に関しても、これを基礎付けるに必要な立法事実である、③5歳児のHBVキャリア化率の全国規模調査、④水平感染の実態把握、⑤再活性化の実態把握について、いずれも欠けているかもしくは不十分であるから、少なくともこれらの点は調査すべきである。

(3) 国は正確な情報を提供すべきである

以上のようにB型肝炎ワクチンとその定期接種化については未解明・不十分な点が散見されるが、現実に母子感染防止事業や任意接種などにより使用されているのであるから、これら未解明・不十分な点があることも含め、正確な情報を広く国民に提供すべきである。

第5 付言－副反応症状の幅広い収集を

省令案では、B型肝炎ワクチンの定期接種化に際しての副反応の報告基準（「予防接種後症状が確認されるまでの期間」）を、アナフィラキシー、急性散在性脳脊髄炎等の症状別にそれぞれ設定（4時間～28日）している。

このように報告基準として一定の期間が設定されている場合、設定された期間後に副反応症状が認められたとしても、期間後であるという理由からワクチン接種との実質的な関連性が考慮・検討されることなく報告対象から外されるという事態が往々に

つつ任意接種対象者を幅広くカバーする制度を採用している国として、英国、北欧3カ国、オランダを紹介している。

して生じる。

しかし、期間後に生じた副反応症状であっても、ワクチン接種との関連性が認められるか、又は疑わしい症例が存在する可能性がある。定期接種に用いられるワクチンの特性（多くの国民に接種の努力義務が課されること）からすれば、こうした症例も幅広く収集し、絶えず安全性について調査・検証を重ねる必要性は高い。

したがって、仮に定期接種化が認められた場合であっても、省令案が「その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの」について定めた報告期間である「予防接種との関連性が高いと医師が認める期間」には、設定した報告期間後の副反応症状も含まれるのであり、医師は報告を躊躇することのないよう、通達等において明記・注意喚起するなど、副反応症状の幅広い収集に配慮した運用が必要不可欠であることを付言する。

以 上