



2021年3月8日放送

「未承認ワクチンの諸問題」

東京医科大学病院 渡航者医療センター講師 福島 慎二

はじめに

本講演で取り上げる「未承認ワクチン」という用語は、開発段階のワクチンではなく、世界各国では承認されているけれども、日本では承認されていないワクチンです。

日本国内で利用可能なワクチンは、製造販売業者からの承認申請に基づき承認を得て流通しているワクチンです。一方、未承認ワクチンとは、すでに海外では安全性・有効性が証明され、承認・流通されているけれども、日本では申請に基づく承認がされていないワクチンのことをいいます。

感染症のリスクの高い国や地域に渡航する者に対してワクチンを接種します。海外渡航者にとってニーズの高いワクチンは、日本で承認されたワクチンだけでなく、未承認ワクチンも多くあります(表1)。

例えば、発展途上国に滞在する際に推奨される腸チフスやコレラワクチンが挙げられます。ロシアや東欧などで流行しているダニ媒介脳炎に対するワクチンも日本では承認されていません。さらに、米国の高校や大学に入学する際に要求されることの多いTdap や MMR、髄膜炎菌 B 群のワクチン

表1: 海外渡航者に対するワクチンの分類

- ・ **ルーチンワクチン**
海外渡航に関わらず推奨されるワクチン
年齢・月齢相応に接種することが望ましい
BCG, DTaP, ポリオ, Hib, 肺炎球菌, B型肝炎, ロタウイルス
MR(麻疹, 風疹), ムンプス, 水痘, 日本脳炎
- ・ **トラベラーズワクチン**
渡航国や地域に応じて推奨されるワクチン
日本で承認された製剤のあるワクチン
黄熱
A型肝炎, B型肝炎, 狂犬病, 日本脳炎, 髄膜炎菌, ポリオ
日本では未承認のワクチン
Tdap, MMR, 髄膜炎菌B群
腸チフス, ダニ媒介性脳炎, コレラ

※ルーチンとトラベラーズワクチンに

表2: 主な未承認ワクチン

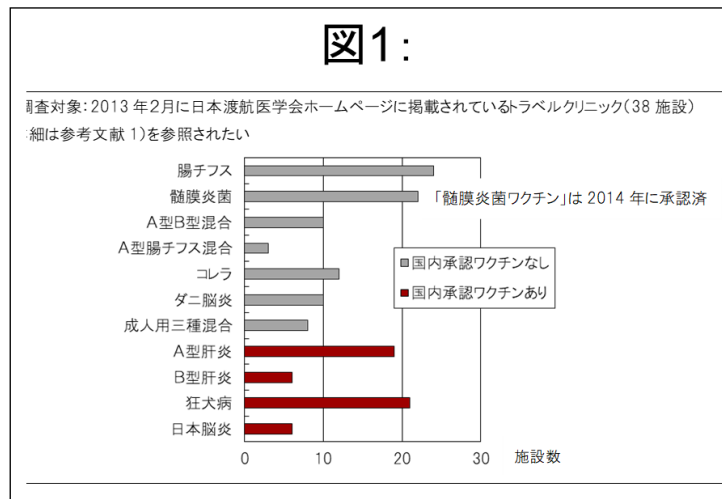
	主な製剤	接種が推奨される主な対象
Tdap	Boostrix, Adacel	ルーチンワクチンになっている国への渡航者
MMR	Priorix, MMR- II	ルーチンワクチンになっている国への渡航者
髄膜炎菌(B群)	Bexsero, Trumenba	ルーチンワクチンになっている国への渡航者
腸チフス	Thphim Vi, Vivotif, Typbar-TCV	南アジアなど 高リスク地域への渡航者
ダニ媒介脳炎	FSME-IMMUN, Encepur	東欧, ロシアなど リスク地域への渡航者
コレラ	Dukoral, Shanchol, Vaxchora	リスク地域への渡航者 基礎疾患などとのバランス

も未承認です(表2)。

また、国内で承認されているワクチンがあっても、未承認ワクチンのニーズが高い場合もあります。例えば、国内のA型肝炎ワクチンは3回接種が必要ですが、海外では2回接種のワクチンが製造販売されています。出国までに時間のない渡航者の中には、海外のA型肝炎ワクチンの接種を希望する者もいます。

未承認ワクチンの使用状況

以上のように、渡航者用ワクチンを接種する施設では、さまざまな理由で未承認ワクチンを使用しています。2013年に国内のトラベルクリニックを対象に未承認ワクチンの使用状況を調査したところ、約6割の施設が未承認ワクチンを使用していました(図1)¹⁾。現在では、さらに多くの



トラベルクリニックで未承認ワクチンが使用されていると推測されます。こうした未承認ワクチンを国内で接種する場合は、医師が海外からワクチンを輸入する必要があります。

未承認ワクチンの日本への輸入方法

未承認ワクチンの輸入にあたっては、「医師の個人輸入」という方法がとられます。まず、厚生労働省の地方厚生局に医薬品輸入報告書、商品説明書、必要理由書、医師免許証(写し)の4点を提出して薬事監査を受けます。この監査は、通常は1週間で終了し、次に海外の製造販売元に発注します。最後に国内に到着した時点で、税関で輸入通関手続きを行います。これには、医薬品輸入報告書(承認済)や仕入書などが必要になります²⁾。

こうした一連の輸入手続きについては、それを代行する業者が国内に多数あり、その業者に委託することで手続きを行うことができます。輸入に際しては、コールドチェーンなどの物流管理の徹底が求められます。

未承認ワクチンの諸問題(表3)

1) 該当ワクチンの日本での有効性、安全性のデータがないこと

製造販売業者からの承認申請に基づく治験が実施されていないため、日本国内での有効性、安全性のデータが存在しません。

2) 副反応発生時の補償制度がないこと

医師の個人輸入で入手したワクチンは、輸入した医師の監督下でのみ使用し、ワクチンの副反応による賠償責任などは、輸入した医師個人にかかります。

国内で承認されているワクチンを使用して重篤な副反応が発生した場合は、定期接種であれば予防接種法による被害者救済の対象になります。また、任意接種であれば医薬品医療機器総合機構等法による救済の対象になります。

しかし、輸入した未承認ワクチンに関しては、当然ながら、日本国内のいずれの救済も適応されません。医師に過失がある場合にのみ、医師個人が加入している賠償保険による救済が行われます。

輸入代行業者が「自社補償制度」という形で独自の被害者救済制度を設けていますが、あくまで個人輸入した未承認ワクチンの責任は、「医師個人にかかる」ことを忘れてはなりません³⁾。

3) カルタヘナ法との関連

「遺伝子組換え技術を用いた生ワクチン」が海外で販売されています。デング熱ワクチンの Dengvaxia、日本脳炎ワクチンの Imojev、エボラ熱ワクチンの rVSV-ZEBOV などがこれに該当します。こうした「遺伝子組換え技術を用いた生ワクチン」を医師がヒトに投与する目的で個人輸入するためには、厚生労働省への薬監証明の提出だけでなく、カルタヘナ法（すなわち遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律）の規程に従って、厚生労働大臣の承認を受ける必要があります。この承認を受けることなく「遺伝子組換え技術を用いた生ワクチン」を輸入し、ヒトに投与すると、罰則を受けることとなります。

表3: 未承認ワクチンの諸問題

- ・ 該当ワクチンの日本での有効性、安全性のデータがないこと
- ・ 副反応への補償制度がないこと
医師の個人輸入で入手したワクチンは、輸入した医師の監督下でのみ使用し、ワクチンの副反応による賠償責任などは、輸入した医師個人にかかる。
- ・ カルタヘナ法との関連
「遺伝子組換え技術を用いた生ワクチン」を医師がヒトに投与する目的で個人輸入するためには、厚生労働省への薬監証明の提出だけでなく、カルタヘナ法（すなわち遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律）の規程に従って、厚生労働大臣の承認を受ける必要がある。

未承認ワクチンを使用する際の注意点

1) 倫理的配慮

未承認ワクチンの使用にあたっては、接種を受ける側に「輸入した製剤であること」、「未承認ワクチンのメリットとデメリット」などを詳しく説明する必要があります。また、倫理委員会の設置されている医療施設では、倫理委員会の承認を得た上で使用することが求められます。

2) 接種方法

未承認ワクチンの接種は、承認された国で作成された添付文書に沿って行います。例えば、海外のワクチンは接種経路として筋肉内注射をする製剤が多いのですが、そのように添付文書に書かれていれば、それを遵守します。添付文書の記載事項以外は、日本国内の予防接種実施規則や実施要領に従います。

3) 副反応への対応

日本国内の救済制度は使用できません。医師が渡航者に未承認ワクチンを使用する際は、日本国内の救済制度は使用できないことを十分に説明し、渡航者が納得したことを確認した上で接種すべきです。

4) 接種料金の設定

未承認ワクチンであっても自由診療の範囲内であれば接種を受ける者から料金を徴収することができます。料金はワクチン価格や輸入費用などを含めて総合的に判断して設定します。

5) 在庫管理

未承認ワクチンを輸入する際には、輸入代行業者に発注してから入手までに約1か月はかかり、供給量が一定でないワクチンの場合は入手までに2か月以上かかる場合があります。こうした事情から、輸入ワクチンの在庫管理には特に注意を要します。輸入に際してはコールドチェーンの物流管理の徹底が求められます。

6) 医療広告ガイドラインの遵守

2018年6月に医療法が改正され、「医業若しくは歯科医業又は病院若しくは診療所に関する広告等に関する指針（医療広告ガイドライン）」が新たに示されました⁴⁾。

ガイドラインによれば、広告可能事項の限定解除の具体的な要件として「自由診療に係る通常必要とされる治療などの内容、費用などに関する事項、治療等に係る主なリスク、副作用等に関する事項について情報を提供すること」が挙げられています。

未承認医薬品に関しては、「医薬品医療機器等法上の承認を得ていないものであることの明示」、「医師の個人輸入など入手経路の明記」、「同一の成分や性能を有する国内承認医薬品の有無を記載し、流通管理等の承認条件が課されていれば、その旨を記載」、「欧米各国で承認されている場合は、各国の添付文書に記載された重大な副作用やその使用状況を含めた海外情報について日本語で分かりやすく説明」、「欧米各国で承認国がないなど、情報が不足している場合は、重大なリスクが明らかになっていない可能性があることを明示」などが広告可能な条件として挙げられています⁵⁾。

まとめ

未承認ワクチンの使用は、該当ワクチンが国内で承認されるまでのタイムラグを補うための一時的な方法であって、恒久的な方法ではありません。海外では一般的に使用されていた渡航者用ワクチンが、国内でも新規に承認される動きが出てきています 6)。今後も、多くのワクチンが日本国内でも承認されていくことが期待されています。

◎参考文献

- 1) 福島慎二, 濱田篤郎, 尾内一信. トラベルクリニックにおける未承認ワクチンの使用実態調査. 日本渡航医学会誌. 2013; 7: 5-9.
- 2) 松本高明. 輸入ワクチンの変化. バムサジャーナル. 2016; 28: 17-20.
- 3) 厚生労働省科学研究費補助金事業「海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究」(主任研究者・尾内一信) 平成 17 年度～19 年度 総合研究報告書.
- 4) 医業若しくは歯科医業又は病院若しくは診療所に関する広告等に関する指針(医療広告ガイドライン) 等について
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000206548.pdf>
(2021 年 2 月 6 日アクセス)
- 5) 「医業若しくは歯科医業又は病院若しくは診療所に関する広告等に関する指針(医療広告ガイドライン) に関する Q & A について」の改訂について
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000371826.pdf> (2021 年 2 月 6 日アクセス)
- 6) 厚生労働省科学研究費補助金事業「トラベラーズワクチン等の品質 有効性等の評価手法の検討に関する研究」(主任研究者・尾内一信) 平成 25 年度～26 年度 総合研究報告書.