

JOMF 派遣医師便り (2017.3)

◆シンガポール◆

デングワクチン、シンガポールでも認可

シンガポール日本人会クリニック

日暮 浩実

デング熱ワクチンは、製造会社からはシンガポールにおいては2015年の秋に出回るとの話で以前に伺っていたが、ほぼ1年遅れで、2016年10月、シンガポール Health Science Authority (HSA) に公式に認可された。その後11月にシンガポール保健省 (Ministry of Health, MOH) 主催のセミナーがあり、さらに最近、このワクチンに関し製造販売元が主催した2回のセミナーがあった。今回の記事はそれらの配布資料、MOH から各医師に伝えられた資料、及び MOH のウェブサイトをもとに作成した。

ワクチンの接種対象となるのは12-45歳、接種回数は3回で、接種時期は1回目の後6カ月、12カ月である。

3月4日のセミナーでの発表によれば、デング熱ワクチンは、デング熱の発症を69.2%
註1 (1型に対しては60.4%、2型に対しては53.2%、3型に対しては76.2%、4型に対しては88.0%) 下げることができたということである。また、入院例は81.3%減らし、重症デングは95.5%減らすことに成功したとのことである。

研究によれば、デング熱の不顕性感染 (感染はしても発症しない人) は、以前は50%以上ぐらいとされていたが、近年の研究ではそれよりも多く、75%に達するとされ、このことはこのワクチンの意義を後押しすることになった。というのは、以前デングに感染したことのある人 (既感染者=実際に発症した人、不顕性感染者双方を含む) にあっては、次のデング熱に罹患する確率を81.9%下げるという高い効果が観察されたからである。ちなみに、未感染者に対しては52.5%に留まった。つまり、以前に感染したことがある人のほうがそうでない人よりもワクチン効果がより高く認められたということである。

シンガポールでは17歳以下の既感染率は10%、18-29歳は18%、30-39歳は42%、40歳以上は50%以上と報告されている。

また、2002年から2014年までの統計で実際の患者数の年齢分布を見ると、62.5%が15歳から44歳であった。

臨床試験の結果から、デングワクチンの適応年齢は12歳から45歳までと決められ、やや狭いが、これでも発症者の年齢分布からは潜在的感染者の多くをカバーできることになる。

しかしながら、年齢制限はもう少し広くして欲しいというのが現場の願いである。というのは、2013～16年、シンガポール国内のデングウイルス熱、重症デングの患者は65,000人ほど確認されているが、死者は26名であり、このうち85%が50歳以上であること、また、昨年10月、11歳の子供が亡くなられた例が報告されているからである。

実際にワクチン効果が高いとされる既感染者の多い40歳後半以上の年齢に接種できないのは残念である。45歳以上に接種できないのは、主にデータが不足していることが原因である。45歳を超える年齢（実際は45歳から60歳まで）で治験が行われたのは、オーストラリアでのみであり、結果としても、抗体の獲得のレベルもあまり高くなかった。また、オーストラリアはもともとデング熱がない地域であるため、そのデータは当地には応用できないというのがHSAの見解である。つまり、少なくとも現時点では45歳を超える年齢で利用できるデータはないということになる。

年齢の下限に関しては、フィリピンなどで行われた治験で、9～11歳では接種後最初の2年では、80%入院例を減らし、重症デングも87%減らすという効果が認められたものの、3～5年後では、ワクチンを接種しなかった群に比べ、30%入院例が増え、重症デングはむしろ3倍に増えたというワクチンに否定的な結果がでた。しかしながら、ラテンアメリカで行われた治験では、こうした否定的な結果はでていないため、今後さらなる検討が必要となった。さらにシンガポールで行われた9～11歳のワクチン接種者ではワクチンによる免疫反応も高くなかったため、シンガポールのHSAはこのワクチンの接種下限を12歳としたとのことである。

デング熱といえば、2度目の感染が重症化するということが危惧されてきた。ワクチン接種でたまたまひとつの抗体だけができて、1度だけかかったという既感染者と同じ状態になると、実際に次に罹患した時に、より重症化するのではないかということが当然考えられる。しかしながら、少なくとも12歳以上では、臨床試験の結果からはそうした現象は認められなかったということである。

この説明としては重症デングになる要素には多数の因子があり、単に2度目ということだが、重症になる因子ではないこと、1回目でも重症デングとなることがあること、3回目や4回目ではむしろ重症化率は低いこと、抗体の量から見ると、重症デングと抗体依存の病状の悪化現象(Antibody-dependent enhancement)には関連がないことなどが挙げられている。

WHO (World Health Organization) は臨床試験の結果から、このワクチンはブースターとして効果を発揮するワクチンと考えたほうが良いとし、人口の50%以上が既感染しているような国で、国として勧められるワクチンであるとの見解を発表した。この結果をうけて、既感染率の比較的低いシンガポールでは国としてのワクチンプログラムにはこのワクチンを入れないことが各医師に通達された(2016年11月)。

このためか、昨年10月に正式に認可されて既に、半年が経過しているが、少なくとも3月14日の更新でのMOHの一般向けのウェブサイトでは、デング熱に関するFAQの中の“デング熱に対するワクチンがありますか？”という問いに対して、答えは“No”のまま

である。

今後もこのワクチンの使用状況、効果、副反応等を注視していく必要があると思う。

註1 この数値はそれぞれの型の率の平均値となっている。4つの型のうち、シンガポールでは1, 2型が多いので、当地においては、この数値をこのワクチンの効果の効果を表す値とはしにくいと思われる。