

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

## 第5回ワクチン評価に関する小委員会

平成23年2月21日(月)

10:00~11:00

共用第8会議室(6階)

### 議 事 次 第

#### 1 開会

#### 2 議題

##### (1) 各ワクチンの評価について

- ・ポリオワクチン
- ・百日せきワクチン

##### (2) ワクチン評価に関する小委員会 報告書(案) について

##### (3) その他

#### 3 閉会

## ○ 配付資料

- 資料 1            ワクチン評価に関する小委員会の今後の進め方について（案）
  - 資料 2            ワクチン接種の費用対効果推計法 改定版（案）(H. 23. 2. 21)
  - 資料 3－1        ポリオワクチン作業チーム報告書（案）
  - 資料 3－2        百日せきワクチン作業チーム報告書（案）
  - 資料 4－1        ポリオワクチンについて（案）
  - 資料 4－2        百日せきワクチンについて（案）
  - 資料 5            ワクチン評価に関する小委員会 報告書（案）
- 
- 参考資料 1      個別疾病・ワクチンの評価・分析の視点について
  - 参考資料 2      各ワクチンの接種の主たる目的や期待される効果の評価について

## ワクチン評価に関する小委員会委員名簿

氏名	所属
池田 俊也	国際医療福祉大学教授
岩本 愛吉	東京大学医科学研究所教授
◎岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
倉田 毅	富山県衛生研究所長
廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科教授
○宮崎 千明	福岡市立西部療育センター長

◎委員長

○副委員長

(50音順)

## ワクチン評価に関する小委員会の今後の進め方について（案）

## 1. これまでの経緯等

- 各疾病・ワクチンについて医学的・科学的観点からの検討・とりまとめを行い、部会に提出するために、これまで、検討を進めてきたところ。
- 対象となる疾病・ワクチンは、国立感染症研究所から予防接種部会に提出された「ファクトシート（平成22年7月7日版）」※の対象疾病・ワクチンとし、各作業班において検討を進め、第2回本小委員会（10月16日開催）にて中間報告を受けた。
  - ※ ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型(Hib)による感染症、肺炎球菌による感染症、ヒトパピローマウイルス（HPV）による感染症、水痘、流行性耳下腺炎、B型肝炎、百日せき、ポリオ
- 今後、各作業班からの最終的な報告を受け、本小委員会としてのとりまとめに向けた検討を行うこととする。

## 2. 本小委員会での検討事項

- 各作業班で検討を行った事項（参考資料1）を踏まえ、対象疾病の個人や社会に及ぼす影響や、ワクチンの目的や効果等について評価を行う。
- 具体的には、
  - ① 評価のために必要なデータの収集や検証方法の検討
  - ② 評価に際しての手法や判断の視点の明確化の検討
  - ③ ワクチン接種の費用対効果推計法の検討
- 各疾病・ワクチンについての考え方（案）をとりまとめる。

## 3. 検討体制

- 小委員会の下に個別の疾病・ワクチン毎に専門家による作業チームを設ける。（別紙1）
- 作業チームメンバー（別紙2）

## 4. 今後のスケジュール（案）

## 平成22年

- 12月16日 作業チームからの報告・小委員会検討①
- ・ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型ワクチン
  - ・小児用肺炎球菌ワクチン
  - ・ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン

## 平成23年

- 1月18日 作業チームからの報告・小委員会検討②
- ・成人用肺炎球菌ワクチン
  - ・水痘
  - ・流行性耳下腺炎
  - ・B型肝炎
- 2月21日 作業チームからの報告・小委員会検討③
- ・百日せき
  - ・ポリオ
- 小委員会において、各疾病・ワクチンについての考え方（案）のとりまとめ（一部）
- 次回 小委員会において、各疾病・ワクチンについての考え方（案）のとりまとめ（全体）

# 予防接種部会・小委員会・作業チームの役割について

別紙1

## 厚生科学審議会 予防接種部会

### 役割

厚生労働大臣に対し、予防接種法の対象疾病の追加等を含む予防接種制度の見直しについての提言を行う

### 検討事項等

- 「第一次提言」(議論が必要と考えられる事項)より
- 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方  
※ Hib(インフルエンザ菌b型)、肺炎球菌、HPV(ヒトパピローマウイルス)、水痘など
  - 予防接種事業の適正な実施の確保
  - 予防接種に関する情報提供のあり方
  - 接種費用の負担のあり方
  - 予防接種に関する評価・検討組織のあり方
  - ワクチンの研究開発の促進と生産基盤の確保のあり方

## ワクチン評価に関する 小委員会

### 役割

各疾病・ワクチンについての考え方(案)をとりまとめ、部会へ報告

### 検討事項等

- 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方について、評価項目や評価の方法等を含めた医学的・科学的な視点からの議論を行う。
- 各疾病・ワクチンについて、予防接種法へ位置付けかどうかについての考え方について整理し、予防接種部会に報告する。

## 各疾病・ワクチンの 作業チーム(別紙2)

### 役割

各疾病・ワクチンについての評価や位置付けについての素案を作成し、小委員会へ報告する

### 検討対象のワクチン

Hib

肺炎球菌

HPV

水痘

おたふくかぜ

B型肝炎

ポリオ

百日せき

### 作業チームのメンバー構成

- ・ ファクトシートを作成いただいた国立感染症研究所の専門家  
※ 疫学部門、製剤担当部門
- ・ 臨床の専門家
- ・ 医療経済の評価に関する専門家
- ・ 感染症疫学の専門家
- ・ その他各疾病・ワクチンの特性等に応じて、適宜メンバーを追加

## ヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン作業チーム

氏名	所属
加藤 はる	国立感染症研究所細菌第二部室長
谷口 清州	国立感染症研究所感染症情報センター室長
深澤 満	日本小児科医会・ふかざわ小児科 院長
神谷 齊	国立病院機構三重病院名誉院長
小林 真之	大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 大学院生
佐藤 敏彦	北里大学医学部附属臨床研究センター 教授

## 肺炎球菌ワクチン作業チーム

氏名	所属
和田 昭仁	国立感染症研究所細菌第一部室長
谷口 清州	国立感染症研究所感染症情報センター室長
岩田 敏	慶應義塾大学医学部感染制御センター長
大石 和徳	大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター特任教授
大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 講師
杉森 裕樹	大東文化大学大学院 スポーツ・健康科学研究科 教授

## ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン作業チーム

氏名	所属
柊元 巖	国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター室長
多田 有希	国立感染症研究所 感染症情報センター室長
小西 郁生	京都大学大学院婦人科学産科学教授
森内 浩幸	長崎大学小児科学教授
青木 大輔	慶應義塾大学医学部産婦人科学教授
木原 雅子	京都大学大学院医学研究科 准教授（社会疫学分野）
福島 若葉	大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 講師
池田 俊也	国際医療福祉大学薬学部 教授

## 水痘ワクチン作業チーム

氏名	所属
井上 直樹	国立感染症研究所 ウイルス第一部室長
多屋 馨子	国立感染症研究所 感染症情報センター室長
峯 真人	日本小児科医会理事
吉川 哲史	藤田保健衛生大学医学部小児科教授
大西 浩文	札幌医科大学 医学部 公衆衛生学講座 講師
須賀 万智	東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座 准教授

## B型肝炎ワクチン作業チーム

氏名	所属
石井 孝司	国立感染症研究所 ウイルス第二部室長
多田 有希	国立感染症研究所 感染症情報センター室長
須磨崎 亮	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系小児科教授
俣野 哲朗	東京大学医科学研究所感染症国際研究センター
四柳 宏	東京大学医学部大学院研究科生体防御感染症学准教授
福島 若葉	大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 講師
平尾 智広	香川大学医学部公衆衛生学 教授

## おたふくかぜワクチン作業チーム

氏名	所属
加藤 篤	国立感染症研究所 ウイルス第三部室長
多屋 馨子	国立感染症研究所 感染症情報センター室長
細矢 光亮	福島県立医科大学小児科教授
庵原 俊昭	国立病院機構三重病院院長
大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 講師
須賀 万智	東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座 准教授

## ポリオワクチン作業チーム

氏名	所属
清水 博之	国立感染症研究所 ウイルス第二部室長
中島 一敏	国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官
中野 貴司	川崎医科大学小児科学教授
田島 剛	博慈会記念総合病院（日本小児感染症学会）
大西 浩文	札幌医科大学 医学部 公衆衛生学講座 講師

## 百日せきワクチン作業チーム

氏名	所属
蒲地 一成	国立感染症研究所 細菌第二部室長
砂川 富正	国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官
岡田 賢司	国立病院機構福岡病院 総括診療部長
中山 哲夫	北里生命科学研究所ウイルス感染制御学研究室 I 教授
原 めぐみ	佐賀大学医学部 社会医学講座予防医学分野 助教
五十嵐 中	東京大学大学院薬学系研究科 助教

## ワクチン接種の費用対効果推計法 改定版（案）（H. 23. 2. 21）

## 【費用項目】

## 1. 保健医療費

## (1) 医療費

①ワクチン副反応に対する診療費および当該疾病に対する診療費等は、診療報酬改定率を用いて2010年の水準に調整する。

②検診費用を含める（HPVの場合）。

③延命により生じる当該疾病と無関係の医療費は含めない。

## (2) ワクチンの接種費用

ワクチンの接種費用は単独接種を想定。次の合計に消費税5%を加えた金額とする。

①ワクチンの希望小売価格

②初診料 2,700円（6歳未満のときは、乳幼児加算750円をプラス）

③手技料 180円

④生物製剤加算 150円

## (3) 福祉施設利用費用

保健医療費に含める。

## 2. 非保健医療費（保健医療費以外で発生する費用）

ワクチン接種を受けるために必要となる接種場所までの交通費や、検診や診療を受けるため医療機関に出向くための交通費については考慮しない。

## 3. 生産性損失

生産性損失の算出にあたり、賃金センサスの最新版（2009年調査）を用いる。

## (1) 患者本人の生産性損失

①20歳～65歳の生産性損失（逸失所得）を算出する。但し、小児患者で、成人期において後遺症がない場合には生産性損失を考慮しない。

②費用便益分析では、罹病ならびに早期死亡による生産性損失を考慮する。

## (2) 家族等の看護・介護による生産性損失

過大評価を避けるために、賃金センサスの女性（全体）の平均月収228,000円を使用する。

## 【分析期間と割引率】

分析期間は原則として生涯とするが、費用対効果への影響が小さい場合はより短期の分析期間で行ってもよい。単年度の費用比較分析においては割引率を考慮しない。分析期間が1年を超える場合には割引率は費用・効果ともに年率3%とし、0%と5%で感度分析を行う。



## 【接種率】

### (1) 現状の接種率

現状の接種率がある程度把握されているワクチンについては、そのデータを用いる。

導入後間もないことなどにより現状の接種率が十分把握されていないワクチンについては、0%とする。

### (2) 定期接種後の予想接種率

小児期に接種されるワクチンについては、2008年麻疹ワクチン接種率を参考に設定する。(第1期(1歳)94.3%、第2期(5歳)91.8%、第3期(中1)85.1%、第4期(高3)77.3%)

小児期以降に接種するワクチンについては、原則として100%を用いる。

## 【分析手法】

幼児期に接種するワクチンについては費用比較分析を基本とし、可能な場合には費用便益分析および費用効果分析を行う。幼児期以降に接種するワクチンについては費用効果分析を基本とする。

### (1) 費用比較分析

社会の視点で実施し、定期接種導入前と定期接種導入後における費用の比較を行う。費用にはワクチン接種費用等の保健医療費のほか、看護・介護者等の生産性損失を含む。患者本人の生産性損失(罹病費用や死亡費用)は含まないこととする。

### (2) 費用便益分析

社会の視点で実施し、定期接種導入による増分費用と増分便益の比較を行う。費用には、ワクチン接種費用およびワクチン接種の際の付添者の生産性損失を含む。便益には、ワクチン接種により節約される保健医療費、家族等の看護・介護による生産性損失のほか、患者本人の生産性損失(罹病費用や死亡費用)を含む

### (3) 費用効果分析

支払者の視点で実施し、費用に生産性損失は含まない。原則としてワクチン投与群と対照群における費用と質調整生存年(QALY)を算出することにより、1QALY獲得あたりの増分費用効果比(ICER)を計算する。

増分費用効果比の閾値は1QALY獲得あたり500万円を目安とし、500万円以下であれば費用対効果は良好であるものと判断する。

## 【効用値】

質調整生存年の算出に際してのQOLウェイト(効用値)は、分析対象とする感染症に関連した疾病・病態ならびにワクチンの副反応による効用値の低下のみを考慮することとし、当該感染症やワクチンと無関係の疾病・病態については考慮しない。当該感染症に関連した疾病・病態やワクチンの副反応が存在しない場合には、年齢・性別によらず効用値を1と設定する。

## ワクチン接種の費用対効果推計法（用語解説）

### ■ 費用項目の分類

医療経済評価では、費用項目は「**医療費 (cost)**」「**非医療費 (non-medical cost)**」「**生産性損失 (productivity loss)**」に分類するのが一般的である。

ただし、本指針では、ワクチン関連の接種費用などの厳密には医療費に含まれない費用や、検診費用のように保険診療には含まれない費用も含めて考えるため、医療費ではなく「**保健医療費 (healthcare cost)**」との表現を用いることとする。

#### □ 保健医療費

病院や薬局等の医療機関でかかった医療費（例えば初診料・再診料、検査、投薬、手術の費用など）のほか、ワクチンの接種費用や検診費用を含める。

#### □ 非保健医療費

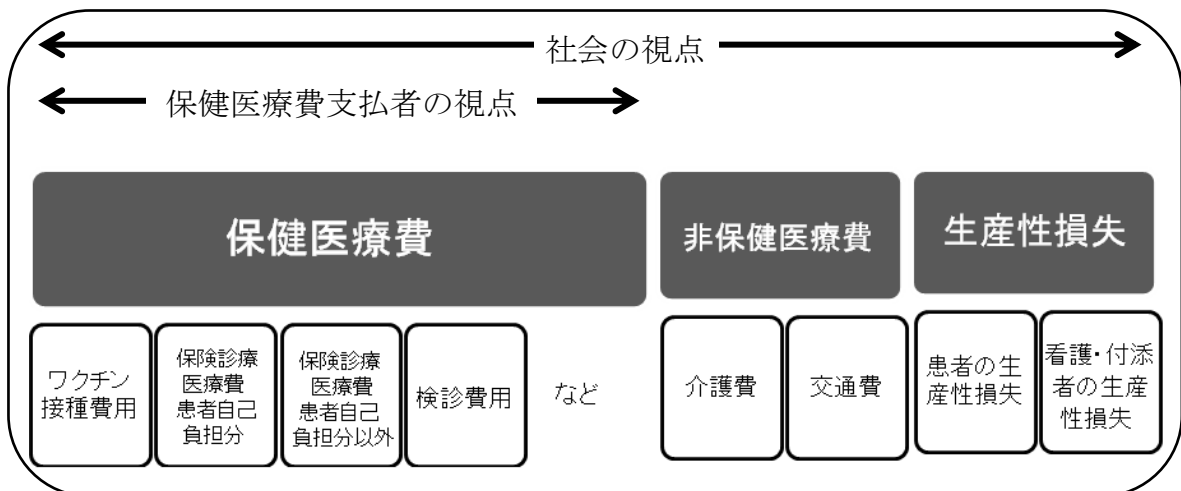
保健医療費には含まれないが、病気のために実際に支出された費用。例えば、介護の費用や、医療機関までの交通費など。

#### □ 生産性損失 (productivity loss)

実際に支出はなされていないが、もし病気でなかったり、治療を受けなかったりしたら得られたであろう利益のことを**機会費用 (opportunity cost)**と呼ぶ。例えば、子供をワクチン接種に連れて行くために、両親が仕事/家事を休む場合、その時間は仕事/家事ができなくなってしまう。もしこの間に仕事/家事ができていれば、何らかの社会的な生産活動に従事できていたはずであり、ワクチン接種による社会的な損失すなわち機会費用が生じていると考えられる。このような休業により発生する機会費用を生産性損失 (productivity loss) ないし労働損失 (work loss) と呼ぶ。

生産性損失は、一般に(a)病気に罹患することにより失われる「**罹病費用 (morbidity costs)**」と(b)死亡による経済性損失である「**死亡費用 (mortality cost)**」に分かれる。

(参考) 生産性費用は従来「**間接費用**」と呼ばれることもあったが、「**間接費用**」は患者が直接負担しない支出を意味することもあり、混乱を来すことから、本指針では「**間接費用**」という表現は用いない。



## ■ 分析の視点 (perspective)

どの視点に立って医療経済評価を行うのかによって、分析に含まれる費用の範囲が異なってくる。例えば保健医療費について、「患者の視点」であれば、自己負担分のみが分析に含まれるが、「社会の視点」であれば自己負担分も含めて生じた費用すべてを算出するのが一般的である。どの視点で分析を行うべきかについて必ずしも明確なコンセンサスは存在しないが、分析の視点を変えると結果が大きく変わることも多いため、どのような視点で分析を行ったのか明示することが必要である。

本指針では、以下の2つの視点で分析を行うこととする。

### □ 社会の視点 (societal perspective)

社会の視点では、発生するすべての費用、すなわち「保健医療費」「非保健医療費」「生産性損失」をすべて算出対象とする。ワクチン導入とワクチン非導入等の各代替案における期待費用（費用の期待値）を比較する。

### □ 保健医療費支払者(health care payer)の視点

保健医療費支払者の視点では「保健医療費」のみを考慮する。このうち保険診療により生じる医療費については「自己負担分」「自己負担分以外（保険者支払分、公費分など）」に区分けすることなく、すべてを算出対象とする。増分の保健医療費と、それにより得られる増分の健康アウトカムとの比較を行う。

## ■ 分析期間 (time horizon)

医療技術による介入の影響が十分に評価されるだけの長い期間をとる必要がある。本分析では原則として生涯とするが、影響の少ない場合はより短期の分析期間で行ってもよいこととする。分析期間は「時間地平」とも呼ばれる。

## ■ 賃金構造基本統計調査 (賃金センサス)

統計法による基幹統計であり、「主要産業に雇用される労働者について、我が国の賃金構造の実態を詳細に把握すること」を目的としている。離島を除く日本国全域の(抽出された)各事業所が対象。毎年調査が行われており、6月末時点(ないしは6月中)の賃金構造が調査されている。この調査により、性・年齢・職種別の平均賃金が得られる。

## ■ 感度分析 (sensitivity analysis)

仮定等に基づいて設定された不確実なパラメータに対して、その値を動かして分析し、最終結果への影響を評価することにより分析の頑健性(robustness)を検討すること。

## ■ QALY (quality-adjusted life year, 質調整生存年) と効用値 (utility score)

疾病負担や、医療技術の健康面へのメリットを考慮する際に、単純な生存年数 (life year: LY)をものさしにして評価をすると、疾患による**生活の質** (quality of life: QOL)の低下は捕捉できなくなる。

それゆえ、生命予後への影響が小さいものの生活の質への影響が大きいような疾患については、影響を過小評価することにもなる。同じ1年間の余命延長でも「元気に生活ができる状態」(生活の質の高い状態)と「寝たきりの状態」(生活の質の低い状態)では、その価値が異なると考えるのは自然である。

具体的には、ある健康状態に、0(死亡)から1(完全な健康)までの間の点数を割り当てる。この点数を効用値 (utility score)とよぶ。QALYは、疾患の生活の質への影響を反映させるために、この効用値で重み付けをした生存年である。

仮に、髄膜炎の後遺症で難聴になってしまった状態の効用値が0.7であったとしよう。そして、難聴の状態でも10年間生存したとする。この「難聴で10年間生存」を生存年数 (LY)で評価した場合は、当然10年間となる。一方、QALYで評価した場合には、 $10 \times 0.7 = 7\text{QALY}$ と換算される。「難聴で過ごす10年間」と、「完全に健康な状態で過ごす7年間」が、同じ価値 (7QALY)をもつとして評価される。QALYで評価した場合、完全に健康な10年と難聴で過ごす10年とで、3QALY分の差が生じることになる。

### ■割引 (discount)

長期間にわたる解析を実施する際には、将来発生する費用を、現在の価値に換算して評価する必要がある。これを割引 (discount)と呼ぶ。

割引は、「利益を受け取れる(例えば、100万円を受け取れる)ならば将来よりも今の方が良いし、損失が発生する(例えば、100万円を支払う)ならば今よりも将来に先延ばした方が良い」という時間選好 (time preference)の概念に基づくものであり、金利やインフレ率と完全に一致するものではない。

費用だけでなく、健康上のアウトカムについても、割引を実施するのが標準的である。医療経済評価では、費用もアウトカムも年率3%で割り引かれることが多い。ただし、必ずしもその値にコンセンサスがあるわけではなく、例えばイギリスのThe National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)では年率3.5%の割引率が用いられている。そのため、一般に割引率は感度分析の対象パラメータとされ、本指針でも年率0%から5%までの間で割引率を動かしてその影響を評価する。

表. 年率3%の割引率を適用して計算した場合

項目	0年-1年後	1年後-2年後	.....	29年後-30年後	.....	49年後-50年後	.....
現在価値に変換	1.00	.....	.....	0.42	.....	0.23	.....
平均余命30年の場合	1.00	→ 累積			20.20		

### ■費用効果分析と増分費用効果比 (ICER)

医療経済評価における費用効果分析では、新たな医療技術や医薬品について、(a)「既存の技術に対して」(比較対照を置いて)、(b)「費用だけでなく健康上のアウトカム」を比較検討する。そして、コストの増加分をアウトカムの増加分で割り算し、アウトカム1単位あたりの増分費用を算出する。この値(増分の費用を増分の効果で割ったもの)を、**増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER)**と呼ぶ。ICERの値は小さければ小さいほど、費用対効果に優れるといえる。

例えばワクチン導入の場合の1人あたりコストが5万円・期待余命が30.00年、ワクチン非導入の場合の1人あたりコストが2万円・期待余命が29.98年だったとするこのとき、ワクチン導入によって1人あたりのコストは $5 - 2 = 3$ 万円増加する一方で、期待余命も $30.00 - 29.98 = 0.02$ 年増加する。**増分費用効果比**、 $3 \text{万円} \div 0.02 \text{年} = 150 \text{万円/生存年数1年}$ 獲得となる。これは、「追加的に1年生存するのにあと150万円かかる」ことを意味する。

なおアウトカムの指標として QALY を用いる費用効果分析を、特に費用効用分析 (cost-utility analysis: CUA) と称することもある。QALY を用いた分析を行うことには、前述のように生活の質を分析に反映させるだけではなく、多くの疾患を共通の QALY というものさしで評価できるという利点がある。

#### ■ 費用対効果の閾値 (threshold) [いきち]

通常の費用効果分析においては、ICER の値があらかじめ定められた値より小さいときに、費用対効果に優れると判断される。この値を閾値と呼ぶ。イギリスの The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) では 1QALY あたり £20,000 から £30,000 (約 380 万円から 570 万円、£1=約 JPY190 [購買力平価]) が目安とされ、アメリカでは USD50,000 から USD100,000 (約 600 万円から 1,200 万円、USD1=約 JPY120 [購買力平価]) がしばしば参照される。

日本では明確な閾値のコンセンサスは存在しないが、Shiroiwa *et al.* (*Health Econ* 2010;19;422-437) はわが国における閾値を 1QALY あたり 500 万円から 600 万円程度とすることが提案されていることから、本指針では 1QALY あたり 500 万円を閾値と設定した。

なお、予防接種領域の医療経済評価においては、生産性損失を含んだ社会の立場からの分析においてもこれらの閾値が参照されることがある。しかし、上記の 1QALY あたりの閾値は、原則として医療費のみを考慮した (医療費支払者の立場における) 値であることに注意を要する。すなわち、生産性損失などを含めた社会の立場からの分析の場合、上記の閾値を参照することは必ずしも適切ではないと考えられる。

#### ■ 費用便益分析 (cost-benefit analysis: CBA)

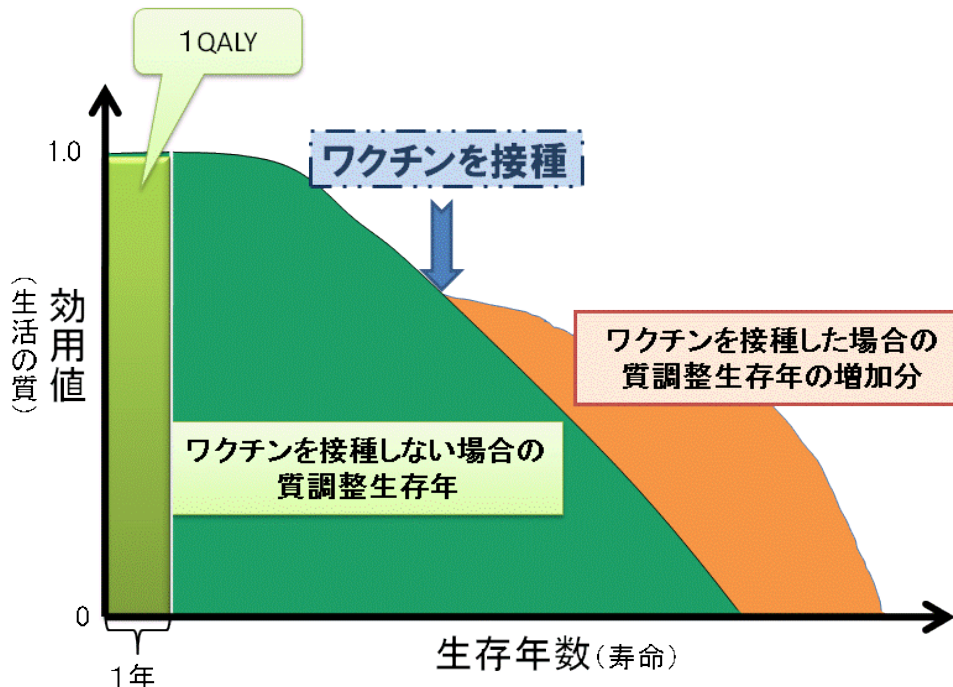
費用便益分析は、アウトカムの改善も金銭換算して評価する。上の例では、「期待余命 1 年延長」の価値を金銭換算する。仮に 1 年延長の価値を 400 万円に設定すると、ワクチン導入の効果である「期待余命 0.02 年延長」は、 $400 \text{ 万円} \times 0.02 = 8 \text{ 万円}$  と金銭換算される。これを便益と称する。コストの増加分は 2 万円なので、費用 (2 万円) を上回る便益 (8 万円) が発生することとなり、この場合ワクチンは費用対効果に優れると判断できる。

なお、予防接種領域では「ワクチンの導入にかかる費用」と「ワクチンの導入に伴う罹患減少により、将来削減が見込める費用」のみを比較し、アウトカムの改善は考慮していない分析が多くある。このような研究は本来、費用比較分析 (費用のみを評価した研究) に分類するのが適切であるが、前者の費用増加分を「費用」・後者の費用削減額を「便益」と捉え、「費用便益分析」と表現した研究も存在するため、結果の解釈の際には注意が必要である。



# ワクチン接種による費用対効果の評価手法

- ① ワクチン接種により得られる、健康な寿命(寿命の延伸 × 生活の質)を延伸させる効果をQALY(※1)に換算して推計。
- ② 1年分の延伸効果(1 QALY)を得るために必要となる追加の費用が500万円(※2)を下回っているかどうかで、費用対効果の評価を行う。(500万円を下回っていると、費用対効果が良いという評価となる。)
- ③ 定期的予防接種の対象疾病を追加する際に、ワクチン接種に必要な費用と増加するQALYとの関係により、費用対効果を判断



※1 質調整生存年: QALY (Quality-adjusted Life Year)  
— 生存期間(寿命)の延伸のみでなく、生活の質で重み付けした指標。  
— 効用値(生活の質)は、完全な健康を「1」、死亡を「0」とした上で、種々の健康状態を0~1で設定

※2 500万円は、費用対効果の評価基準  
(例えば英国では2-3万ポンド、米国では5万ドルと考えられており、日本円に換算すれば500万円程度)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28

**ポリオワクチン作業チーム報告書（案）**

**予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会**

**ポリオワクチン作業チーム**

## 「ファクトシート追加編」

### 1. 対象疾患の影響

急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスの中枢神経への感染により引き起こされる急性ウイルス感染症で、典型的な麻痺型ポリオ症例では、運動神経細胞の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。ポリオウイルスは、経口感染後、腸管等で増殖し、一般的には感染性を有する糞便材料を介した経口感染により、ヒトからヒトへ伝播する。

現在、地域固有の野生株ポリオウイルス伝播がいまだに継続しているポリオ常在国は4ヶ国となっているが、近い将来にポリオフリーを達成できるか予断を許さない。日本では1960年代に、ポリオ流行はほぼ終息し、1981年以降、国内では野生株によるポリオ症例は報告されていない。近年確認されている国内のポリオ患者は、二次感染症例も含め、すべて現行の経口生ポリオワクチン（oral poliovirus vaccine; OPV）の副反応によるワクチン関連麻痺（vaccine-associated paralytic poliomyelitis; VAPP）症例である。ポリオに対する治療薬は存在しないため、ポリオワクチンによる予防接種がポリオ発症予防および流行制御の基本戦略となっている。

### 2. ワクチンの種類・特性（ワクチンの効果・安全性等）

2種類のポリオワクチン、OPV および不活化ポリオワクチン（inactivated poliovirus vaccine; IPV）は、1950-1960年代に導入されて以来、世界中で長年の使用実績を有する。3種類の血清型の弱毒化ポリオワクチン株を含むOPVは、多くのユニークな特性（安い価格、集団接種が容易であること、ウイルス伝播の制御効果、等）を持つ、安全性、有効性、および利便性に優れたワクチンである。我が国では現在、予防接種法による一類疾病としてOPVによる定期予防接種が実施され、接種率は一貫して高く維持されている。そのため、我が国では、1981年以降、野生株ポリオフリーを維持しており、ポリオウイルス分離により確認されたポリオ症例は、二次感染を含むVAPP症例のみである。経口生ポリオワクチン添付文書によると、OPV被接種者から麻痺患者が出た割合は約486万接種当たり1例とされているが、約200万接種あたり1例という報告もある。OPV内服歴や臨床経過からVAPPが疑われる症例から分離されるポリオウイルスは、親株であるOPV株との間で大きな遺伝子変異は認められない場合が多い（カプシドVP1領域で0-1.0%）。一方、ポリオウイルス分離株のカプシドVP1全領域の塩基配列が、親株と比較し1.0-15%異なっていればワクチン由来ポリオウイルス（vaccine-derived poliovirus: VDPV）とされ、ワクチン由来株の長期的伝播、あるいは、持続感染によるワクチン株の長期的排泄の可能性があるため、VDPVによるポリオ流行コントロールのための対応が必要となる。

IPVは、3種類の血清型のポリオウイルスをホルマリン処理した不活化ウイル



1 ス抗原を含有する。IPV 製剤の種類は、その国・地域の予防接種政策により異なるが、多くの国で、IPV と百日せきジフテリア破傷風(DPT)抗原(DPT-IPV)を含む  
2 様々な混合ワクチン製剤を導入している。IPV 含有ワクチンの有効性と安全性は、  
3 混合ワクチン製剤の種類、ワクチン接種スケジュール等により異なる。一般的  
4 には、DPT-IPV 含有ワクチンの場合、接種部位における局所反応等、比較的軽度  
5 な副反応は認められるが、重篤な副反応の頻度は低い。中和抗体誘導能等を指  
6 標にした有効性評価によると、複数回(3~4回)のIPV含有ワクチン接種により、  
7 十分な中和抗体誘導効果があると報告されている。我が国では現在、従来のIPV  
8 とは異なる、弱毒化ポリオウイルス株を不活化した抗原を含有する  
9 DPT-IPV(Sabin-IPV)を含む複数のIPV含有ワクチンの開発が進められている。  
10 国内で開発中のDPT-IPVについては、現在、臨床試験中であり、海外で実用化  
11 されているIPV含有ワクチンとの有効性および安全性の比較は、現時点では困  
12 難である。  
13

14

15

### 16 3. 予防接種の実施

17

18 病原性復帰変異株によるVAPPのリスクは、きわめて小さいが、OPV接種を継  
19 続している限り、一定の頻度でVAPP発症のリスクが存在する。ワクチン接種の  
20 現場では被接種者の健康状態の把握などに細心の注意を払ってはいるが、VAPP  
21 発生を予防することは不可能であり、実施関係者にとっては常に重圧となっ  
22 ている。何よりも、麻痺患者には極めて深刻で、終生回復することのない身体的  
23 ハンデイキャップを負わせることになる。近年、欧米各国を始め、多くの国々  
24 が、この問題の重要性に鑑み、IPV含有ワクチンに移行しており、2008年の報  
25 告によると、欧米諸国を中心に、30ヶ国がIPVのみ、9ヶ国がIPVとOPVの併  
26 用によるポリオ予防接種を実施している。30年近くにわたり野生株によるポリ  
27 オ症例が報告されていない我が国において、重篤なVAPPが発生することは、き  
28 わめて重大な問題である。一刻も早くスムーズなIPVへの移行を達成できるよ  
29 う、IPV含有ワクチンの定期予防接種導入に向けた関係機関、組織の最善の努力  
30 が必要とされる。

1 「評価・分析編」

2  
3 1. 対象疾患の影響について

4  
5 (1) 疫学状況

6  
7 現在、国内では野生株ポリオウイルス伝播は認められず、30年近くにわたり  
8 野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は発生していない。しかし、依然とし  
9 て外国では、野生株ポリオウイルスおよびVDPVによるポリオ流行が継続してい  
10 る。そのため、輸入症例あるいはVDPV伝播に伴う国内でのポリオ流行発生のリ  
11 スクが常に存在している事を念頭に入れ、ポリオワクチン接種率の維持に留意  
12 する必要がある。

13  
14 (2) 対象疾病の治療法

15  
16 ポリオに対する治療薬は存在しないため、ポリオワクチンによる予防接種が  
17 ポリオ発症予防および流行制御の基本戦略となっている。

18  
19 2. 予防接種の効果・目的・安全性等について

20  
21 3種類の血清型の弱毒化ポリオワクチンを含むOPVは、安全性、有効性、利便  
22 性に優れたワクチンである。

23  
24 現在国内で開発中のIPV含有ワクチンの有効性と安全性について現時点では  
25 評価できない。海外で実用化されているIPV含有ワクチンの場合、複数回の接  
26 種により十分な有効性を示し、接種部位における局所反応等、比較的軽度な副  
27 反応は認められるが、重篤な副反応の発生頻度は低い。

28  
29 IPVを定期接種に導入する目的は、個人および集団に対する免疫を付与するこ  
30 とにより、国内のポリオフリー状態を維持しつつ、VAPPを含めた、ワクチン接  
31 種者自身のポリオ発症のリスクを出来る限り除去することにある。ポリオフリ  
32 ーの維持には、野生株ウイルスの輸入に伴う国内流行の阻止とVDPVによるポリ  
33 オ発生防止が含まれる。野生株ウイルスおよびVDPVによるポリオ流行のリスク  
34 は、予防接種率が低下した場合に上昇する。

35  
36 3. 予防接種の実施について

37  
38 開発中のIPV含有ワクチンの効果が不明なため、ポリオフリーを維持するた  
39 めの接種率を示すのは困難である。しかし、接種率の低い人口集団があると野  
40 生株ウイルスやVDPVによるポリオ流行のリスクが高まるため、全ての地域・年  
41 齢群において十分な接種率を確保する必要がある。また、OPVの特徴である接触

1 者及びコミュニティーに伝播することによる集団免疫の付与が IPV では認めら  
2 れないことを考慮すると、現在の集団免疫効果を維持するためには、IPV 含有ワ  
3 クチンの接種率を現在の OPV と同程度以上に保つ事が望ましい。その際、IPV 含  
4 有ワクチンの短期的及び長期的効果を流行予測調査事業（血清疫学調査）等  
5 より評価することが重要である。

6  
7 IPV の接種スケジュールに関しては、DPT-IPV の生産量、異なる DPT-IPV 製剤  
8 導入のタイミング、OPV 接種継続の必要性、DPT やポリオワクチン接種状況に  
9 応じたきめ細かい対応を行うのか、等の要素を考慮する必要がある。既に IPV が  
10 導入されている諸外国では、大きく分けると、IPV 含有ワクチンの接種後に OPV  
11 を追加接種する接種方法と、IPV 含有ワクチンのみを接種する接種方法の、二つ  
12 のスケジュールが用いられている。海外における IPV 導入国の事例から、IPV 接  
13 種後に OPV を追加接種する場合には、IPV を最低 2 回接種した後であれば OPV に  
14 よる VAPP のリスクを低下させることができると考えられるため、現行の DPT1  
15 期接種のうち 2 回以上を DPT-IPV で置換し、その後 OPV 接種となると考えられ  
16 る。DPT-IPV のみの場合は現行の DPT を置き換えることになり、DPT と同様の接  
17 種スケジュールがひとつの目安となると考えられる。現在、我が国で臨床開発  
18 が行われている DPT-IPV については、進行中の臨床試験における DPT-IPV の接  
19 種スケジュールおよび用法用量を十分踏まえた検討が必要となる。

20  
21 DPT-IPV 導入時期には、接種対象者が現行 DPT を接種されている場合、DPT-IPV  
22 接種の場合、未接種である場合などで、個別に接種スケジュールが異なること  
23 が想定され、接種スケジュールの複雑化による接種率の低下が懸念される。ま  
24 た、IPV 含有ワクチン導入前には、現行 DPT や OPV の接種控えも懸念される。導  
25 入に際しては、被接種者の不利益や現場の混乱の発生を防止し、接種率の低下  
26 が起こらないよう十分に配慮することが必要である。IPV 導入後に OPV を供給す  
27 る期間を設けず、IPV 含有ワクチンのみによる予防接種に切り替える場合には、  
28 単味 IPV 使用が可能であることが望ましいが、現時点で、国内で、単味 IPV の  
29 開発は行われておらず、海外企業による国内での承認を目指した治験も行われ  
30 ていないため、DPT-IPV 導入時期に使用することは現実的には困難であり、これ  
31 らを踏まえた検討が必要である。

32  
33 また、複数の DPT-IPV が導入された場合、接種に用いるワクチン製剤の互換  
34 性に関して混乱を避けるための接種現場に対する事前調整および適切な情報交  
35 換が求められる。

36  
37 DPT-IPV 導入後、定期外接種としてポリオワクチンを使用する場合、例えばポ  
38 リオ発生国への海外渡航時や国内アウトブレイク発生の際に、OPV の必要性が考  
39 えられる。海外ではアウトブレイク対応のためワクチン備蓄が必要とされており、  
40 国内でもワクチンの備えを検討する必要がある。アウトブレイク時において  
41 緊急的にワクチンを供給、使用できるよう、様々な具体的方策について、  
42 DPT-IPV 導入以前に検討する必要がある。

1  
2 VAPP の被害を速やかに取り除くためには、一刻も早い IPV 導入が求められる  
3 が、それまではポリオサーベイランスを徹底することで VAPP 発生状況の把握に  
4 努めるとともに、OPV 接種率のモニタリングを継続する必要がある。

5  
6 IPV 導入後は、現行の公的システムや市販後調査等を通して接種率、副反応発  
7 生状況を注意深く監視するとともに、流行予測調査事業等による有効性のモニ  
8 タリングが必要である。

9  
10 OPV 接種に対する接種不適合者には、妊娠していることが明らかな者、免疫機  
11 能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者、重  
12 度の下痢症患者が含まれているが、IPV 接種においてはその限りになく、通常  
13 の不活化ワクチンと同様となる。

14  
15 Sabin 株に由来する IPV の供給体制に関しては、将来的な世界的ポリオ根絶達  
16 成に伴う、弱毒株を含めたポリオウイルス培養施設のバイオセーフティーレベ  
17 ルの厳格化 (BSL2 あるいは BSL3 相当) の可能性に留意する必要がある。

#### 18 19 20 4. 総合的な評価

##### 21 22 (1) 結論

23  
24 日本では、ポリオは予防接種法上の一類疾病として位置づけられており、OPV  
25 の接種率を高く維持することでポリオフリーを保っている。ポリオワクチンは、  
26 国内をポリオの脅威から守るためには極めて重要であり、今後も定期の予防接  
27 種として勧奨し、高い接種率を維持する必要がある。その一方、VAPP のリスク  
28 を除去するため IPV の導入は不可避であり、できるだけ速やかに IPV 含有ワク  
29 チンを導入することが必須である。

##### 30 31 (2) 検討すべき課題

32  
33 OPV から IPV へ切り替えを行う際の具体的な運用を検討する必要がある。

34 DPT ワクチンと IPV の混合ワクチンである DPT-IPV の導入に際し、一時的な混  
35 乱による接種率の低下が懸念されるため、接種スケジュールの検討等、十分な  
36 準備により接種率を高く保つ必要がある。その際、複数の DPT-IPV の互換性に  
37 ついて検討し、具体的な対策を示すことが必要である。

38 近年、小児期の予防接種に使用されるワクチンの種類や接種回数が増加して  
39 おり、接種スケジュールは過密かつ複雑化してきている。外国では多くの混合  
40 ワクチンが導入され、予防接種スケジュールの簡略化に寄与している。日本に  
41 おいても、被接種者の負担を軽減し接種率を向上させるために、積極的に混合  
42 ワクチンを導入することが必要である。その観点から、速やかな安全性と有効

1 性の評価により、DPT-IPV の導入を推進する体制を構築することが強く求められ  
2 る。

3

4 Sabin 株を用いた IPV の製造において、より厳格なバイオセーフティレベルが  
5 求められるようになった場合の対応を検討する必要がある。また、アウトブレ  
6 イク対応のための OPV の備蓄量等について検討する必要がある。

7

8

9

10

ポリオ作業チーム

11

国立感染症研究所 ウイルス第二部室長 清水 博之

12

国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官 中島 一敏

13

川崎医科大学 小児科学教授 中野 貴司

14

博慈会記念総合病院（日本小児感染症学会） 田島 剛

15

札幌医科大学医学部 公衆衛生学講座講師 大西 浩文

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29

**百日せきワクチン作業チーム報告書（案）**

**予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会**

**百日せきワクチン作業チーム**

## 「ファクトシート追加編」

### 医療経済学的な観点

#### (1) 文献レビュー

近年の研究では、成人への百日せきワクチン接種について、生存年数 (LY) あるいは質調整生存年数 (QALY) を健康アウトカム指標とする費用効果分析がなされている。

Lee ら<sup>1)</sup>は、米国での成人への百日せきワクチン接種についての費用効用分析を実施した。ワクチン非接種・20-64歳の成人に1回のみ接種・10年ごとに接種の三つの戦略について、成人百日咳の重症度・ワクチン副反応の発生・集団免疫を組み込んで解析している。社会の視点からコストを収集し、保健医療費と生産性損失の双方を組み込んでいる。罹患率(10万人あたり)を変動させたときの結果を、以下に示す。なお「総コスト」は、ワクチン接種にかかるコストから百日咳罹患関連のコストを差し引いた金額である。

罹患率	総コスト (1回)	総コスト (10年ごと)	ICER
10	20億ドル	45億ドル	dominated
360	6.7億ドル	16億ドル	8-9,000ドル/QALY
500	4.2億ドル	11億ドル	4-5,000ドル/QALY

1QALY 獲得当たりの ICER は、罹患率 10 人の場合はワクチン非接種に対し dominated (ワクチンを接種すると獲得 QALY は減少するうえに、コストがかかる) となる。罹患率が 360 人以上の場合には、一般的な基準 (1QALY あたり 50,000 ドル) を下回っており、「ワクチン接種が費用対効果に優れる」と結論している。

Lee らは、同様の分析をドイツでも実施している<sup>2)</sup>。同じモデルを使った分析により、罹患率が 250 人以上の場合にはワクチン接種が dominant (ワクチン接種によって獲得 QALY は増加するとともに医療費は削減される) になることが示されている。

Lee らのモデルでは、非保健医療費や生産性費用をも組み込んだ上で 1QALY 当たりの ICER を計算している。本来「1QALY 獲得あたり 50,000 ドル」の閾値を用いる場合には、保健医療費のみを考慮に入れることが望ましく、とくに生産性費用を組み込むことには問題も多い。文献中では医療費のみの推計結果は示されていないため、保健医療費のみを算入した ICER の評価は困難である。

一方で、Coudeville ら (2009)<sup>3)</sup> は、米国における百日せきワクチンの費用対効果を、1) 幼児期のみ、2) 幼児期+12歳児、3) 幼児期+12歳児+新生児の両親、4) 幼児期+12歳児+新生児の両親+40歳成人単回、5) 幼児期+12歳児+成人10年ごと、の5戦略で比較しており、なおかつ保健医療費と生産性費用とを分けて算出している。生産性費用を組み込んだ場合も、保健医療費のみの場合も、戦略4が戦略1-3に対して、コストは削減されて獲得生存年数は増加する dominant となり、最も費用対効果に優れていることが示される。

近年の費用効果分析研究の結果からも、百日せきワクチンの成人への接種が費用対効果に優れるか否かは、ベースラインの罹患率に大きく依存することが示唆される。罹患率と集団免疫効果について仮定を設定した上での、日本の状況にあったモデル分析が求められる。

## 1 (2) 厚生労働科学研究班による分析

2 厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班は、医療経済評価の指  
3 針を作成し、その指針に従い、先行研究を参考として百日せきワクチンの医療経済  
4 性を評価した。

5 青年および大人の百日せきワクチンの医療経済性については、罹患率に代表される  
6 ような疫学データが十分に整備されていないこと、ワクチン接種によって得られるメ  
7 リットの多くの部分を集団免疫効果（乳幼児の発症減少）が占めていることもあり、  
8 データの不確実性が大きい。全数サーベイランスなどを用いた基礎的データの整備が  
9 待たれるところであるが、今回の解析では、海外データなどを参考にして「乳幼児死  
10 亡の削減」をアウトカム指標にとって推計した。この際の費用増加分は、ワクチン代  
11 の上乗せ分として、病院への一般的な納入価格として得られた情報（DT:1300円、DTaP  
12 はバイアルで1400円（+100円）、プレフィルシリンジで1450円（+150円））の差分から、  
13 DTaPにとって控えめな推計となる高めの150円をとり、1人あたり150円とした。オ  
14 ストラリア<sup>4)5)</sup>および米国<sup>6)</sup>のデータを参考に、費用対効果の推計を実施した。データ  
15 の得られた死亡新生児数減少効果ならびに獲得QALY（平均余命まで生存と仮定）を計  
16 算した。

17 現状のデータでは世界的に罹患率についての明確な情報がないことから、「百日咳  
18 罹患→入院→合併症発症」もしくは「百日咳罹患→入院→死亡」について明示されて  
19 いるオーストラリアのデータより新生児10万人あたり268としたとき、青年へのワク  
20 チン導入によって入院新生児数を185人・死亡新生児数を6.3人減少できるとともに、  
21 198QALYを獲得できる。

22 一方で接種費用は、DTワクチンの場合1人あたり4097円として48.9億円、DTaPワク  
23 チンの場合1人4,247円として50.7億円となる。そして新生児百日咳の入院医療費はDT  
24 ワクチンの場合1.6億円・DTaPワクチンの場合は1.3億円となる。接種費用と入院医療  
25 費を合わせた総費用では、DTが50.5億円・DTaPが52.0億円となる。1QALY獲得あたり  
26 のICERは $(52.0億円 - 50.5億円) \div 198 = 70.3万円/QALY$ となり、費用対効果は良好と考え  
27 られた。

28 なお我が国のサーベイランスデータなどから推計した罹患率として10万人あたり  
29 500人の数値を用いた場合、ICERの値は32.5万円/QALYと、さらに改善される。

30 一般的な費用対効果の閾値を500万円/QALYとしたとき、罹患率が10万人あたり43人  
31 以上であれば、DTaPワクチンの費用対効果は良好と考えられる（すなわち、ICERが500  
32 万円/QALY以下となる）。一方、DT→DTaPの投与変更に伴って、ワクチンやその他のコ  
33 ストの増加幅が異なる場合にも、それらのコストが8.4億円以下であれば（DT→DTaP  
34 変更に伴うコスト増分が、ベースライン分析の1人あたり150円から変動したとしても、  
35  $150 + 700円 = 850円$ 未満であれば）、やはりDTaPワクチンの費用対効果は良好と考えら  
36 れた。

37 もっとも、百日咳発症が十分に捕捉されていない現状に加え、乳幼児以外への集団  
38 免疫効果など、解析に組み込めていないデータは多い。新生児以外への効果を組み込  
39 めば、費用対効果はさらに改善することが見込まれ、全数サーベイランスなどを基本  
40 としたデータの整備が望まれる。

## 41 参考文献



- 1 1. Lee GM, Murphy T V, Lett S, Cortese M M, Kretsinger K, Schauer S, Lieu T  
2 A. Cost effectiveness of pertussis vaccination in adults. *American Journal*  
3 *of Preventive Medicine* 2007; 32(3): 186-193
- 4 2. Lee GM, Riffelmann M, Wirsing von Konig CH. Cost-effectiveness of adult  
5 pertussis vaccination in Germany. *Vaccine* 2008; 26(29-30): 3673-3679
- 6 3. Coudeville L, Van Rie A, Getsios D, Caro JJ, Crepey P, Nguyen VH. Adult  
7 vaccination strategies for the control of pertussis in the United States:  
8 an economic evaluation including the dynamic population effects. *PLoS ONE*  
9 2009; 4(7):e6284.
- 10 4. Health outcomes information statistical toolkit of New South Wales Health  
11 Department.
- 12 5. Scuffham PA, McIntyre PB. Pertussis vaccination strategies for neonates  
13 -an exploratory cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2004 Jul 29; 22  
14 (21-22): 2953-64.
- 15 6. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: who was the  
16 source? *Pediatr Infect Dis J* 2004 Nov; 23(11): 985-9.

17

18 平成 22 年度厚生労働科学研究「インフルエンザ及び近年流行が問題となっている  
19 呼吸器感染症の分析疫学研究」(研究代表者 廣田良夫)

20 分担研究「H i b (インフルエンザ菌 b 型) ワクチン等の医療経済性の評価につ  
21 いての研究」

22 赤沢 学 (明治薬科大学 公衆衛生・疫学)

23 ◎池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)

24 ○五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)

25 小林 美亜 (国立病院機構本部総合研究センター)

26 佐藤 敏彦 (北里大学医学部附属臨床研究センター)

27 白岩 健 (立命館大学 総合理工学院)

28 須賀 万智 (東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)

29 杉森 裕樹 (大東文化大学 スポーツ・健康科学部)

30 種市 摂子 (早稲田大学 教職員健康管理室)

31 田倉 智之 (大阪大学 医学部)

32 平尾 智広 (香川大学 医学部)

33 和田 耕治 (北里大学 医学部)

34 (◎班長、○百日せきワクチン担当)

35

## 「評価・分析編」

### 疾病・ワクチンの評価・分析

#### 1. 対象疾患の影響について

##### (1) 対象疾患の個人及び社会に対する影響

#### ①疫学状況

##### ア. わが国におけるまん延の状況

わが国では、1948年に百日せきワクチンが導入される以前は、乳幼児を中心に年間10万例以上の患者が発生し、そのうちの約10%が死亡していたが<sup>1)</sup>、ワクチンの普及とともに患者は激減し、最も少なかった2006年では1.0万人と推計された。ところが、2002年以降、小児科定点報告疾患であるにもかかわらず20歳以上の成人例の割合が年々増加し、2007年には大学などで大規模な集団感染事例が複数報告された。2007年以降は発生報告数そのものも増加に転じ、全国罹患数は2.4万人、そのうち乳児は約5000人と推計された。百日咳は、ワクチン未接種の乳幼児が感染すると重篤化し易く、わが国では罹患した約半数の乳児が呼吸管理のため入院加療となっている。症例報告された重症百日咳の多くは生後3か月未満の発症で、感染源は家族内が多く死亡例が多い。一方、成人が罹患した場合、その症状は軽く、脳症や死亡例といった重篤症例はきわめて稀である(0.1%以下)。百日咳菌の感染力は非常に強く、一人の患者が16~21人の他者に感染させると見積もられ(=R0:基本再生産数)、ワクチン未接種児では約90%が感染する<sup>2)</sup>とされている。小児が感染した場合、家族内の感染率は約5割程度とされ、そのうち14~49%が不顕性感染者と見積もられている。家族内での二次感染率は成人では12%前後、乳幼児では29%と成人より高いとする報告がある<sup>3,4)</sup>。健常成人における不顕性感染の割合は不明である。

近年見られる青年・成人層の感染増加の要因として感染が生涯免疫を誘導しえないこと、現行ワクチンの免疫持続期間は4~12年とされること、がある。青年・成人層の患者については、2週間以上の長引く咳と発作性の咳だけなど非典型的のことが多く、診断が困難なため、青年・成人保菌者が気付かないうちに乳幼児の感染源となることが問題である。乳児期早期の重症化や死亡を防ぐには、まずは全体の患者数を減少させる対策が必要である。従来 of 定期接種である乳児期の接種徹底はもちろん、検査診断体制の充実と成人層を含めたサーベイランスの強化、成人の患者数を減少させるための予防接種施策が必要である。

##### イ. 感染源・感染経路

近年では他の多くの先進国同様、症状が非典型的なことが多い青年・成人層の百日咳患者増加が新たな問題となっており、重症化しやすい乳幼児の新たな感染源となることが指摘されている。この新たな感染源に対する対応が急務である。

また百日咳菌は、患者の上気道分泌物による飛沫や直接接触により感染する(飛沫感染、接触感染)。百日咳菌が狭い空間を長時間共有するような環境に侵入すると感染は容易に拡大し、家族内感染や施設内感染を引き起こす。

#### ②対象疾患の治療法

治療はマクロライド系抗菌薬の投与が有効であり、治療開始後5日以内に菌培養検査は陰性となることが多い。乾性咳嗽が激しくなる瘵咳期(3~6病週)になると

1 咳の改善効果は期待できないが、他者への二次感染防止を目的に抗菌薬は重要である。  
2

3 わが国では2000年以降キノロン系抗菌薬に低感受性を示す百日咳菌が分離されて  
4 いる。今後、キノロンに対する高度耐性化が進む可能性があるため、その分離状況  
5 には注意が必要である。  
6

## 7 **2. 予防接種の効果・目的・安全性等について**

### 8 **(1) 予防接種の効果**

9 百日咳はワクチン予防可能疾患の一つであり、ワクチン接種による免疫防御が最  
10 も効果的な疾患である。家族内などの濃厚な接触では、症状は軽いもののワクチン  
11 既接種者においても二次感染が認められることがある。一般にワクチン既接種者の  
12 症状は非典型的であり、百日せきワクチンの接種は感染リスクの軽減のみならず、  
13 重症化防止と発症予防に貢献しているといえる。また、百日咳の流行防止には集団  
14 免疫が有効であり、1975～80年に見られたワクチン接種率低下に伴う患者数増加は  
15 集団免疫の必要性を指摘する。今回、導入が検討されている百日せきワクチンの直  
16 接効果は思春期層の感染防止であるが、間接的な効果として重症化しやすい乳幼児  
17 への二次感染防止に有効となる。4～12年と見積もられる百日せきワクチンの免疫  
18 持続期間から、わが国では小学校高学年で免疫効果が消失すると考えられる。事実、  
19 近年では中学校、高校、大学などで百日咳集団感染事例が散発している。11～12歳  
20 頃に百日せきワクチンの追加接種を行った場合、青年期まで免疫効果が持続するこ  
21 とから、狭い空間を共有する学校などでの集団感染は減少するものと期待される。  
22 また、青年層から小児への感染が減少し、乳幼児、特に重症化し易い乳児の罹患を  
23 減らすことが期待できる。  
24

### 25 **(2) この予防接種の目的**

26 ワクチン既接種者の青年・成人も百日咳に対する感受性者であり、11～12歳頃に  
27 百日せきワクチンの追加接種を行うことで、以降の青年・成人期に至る学校など  
28 の感染を減少させる目的がある。また、家族から致死率の高い生後3カ月未満児へ  
29 の直接的な感染伝播を抑制し、集団効果 (herd immunity) も期待できること、など  
30 により、乳児期早期の重症化や死亡を防ぐ目的を達成出来る。マクロライド耐性百  
31 日咳菌への対策もその目的の一つとして考慮されるべきである。未接種の乳幼児へ  
32 の感染防御、医療関連感染予防のために、両親、医療従事者などの成人への追加接  
33 種による対策に向けた研究の推進も必要である。  
34

### 35 **(3) 予防接種の安全性**

36 現在、わが国で生後3か月から接種されている百日せきワクチンは、副反応を  
37 引き起こす菌体成分を除いた精製ワクチンであり、百日咳菌I相菌東浜株の培養上  
38 清から分離精製されジフテリア・破傷風トキソイドと混合したDTaPが使用されてい  
39 る。全菌体ワクチンに比較して高い安全性が確認されており、ワクチン接種後の副  
40 反応、特に発赤・発熱が著しく軽減された。過去に実施された野外臨床試験では、  
41 全菌体ワクチンによる発熱(≥38℃)が接種者の41%に認められたのに対し、現行  
42 の精製ワクチンでは4.3～7.2%にまで減少した。アナフィラキシー反応は100万接

1 種に1例程度、その他重篤な副反応も数100万接種に1例以下の頻度である<sup>5)</sup>。

2 成人百日咳の増加に対処するために厚生労働省研究班ならびに日本ワクチン学会  
3 の主導のもとに11～12歳児へのDTaPワクチン接種における臨床研究が実施された。  
4 臨床研究では、国内で製造されたDTaPを11～12歳児551例に接種し、免疫原性と  
5 安全性について解析が行われた。接種量としてDT 0.1 mL、DTaP 0.2 mL、DTaP 0.5  
6 mLの3群で検討され、安全性に関しては、発熱などの全身反応の出現率には接種量  
7 との相関は認められていない。なんらかの局所反応の出現頻度はDTaP 0.2 mL接種  
8 はDT 0.1 mL接種と有意差は認めなかったが、0.5 mL接種後の疼痛、熱感などとい  
9 った局所反応はDT 0.1 mL接種の1.6倍出現頻度が高くなる傾向が認められている  
10 <sup>6)</sup>。

#### 11 (4) 医療経済的評価

12 海外では、青年・成人向け百日咳ワクチン投与の費用対効果を評価する研究は複数  
13 報告されている。ワクチンを投与した場合としない場合において、本人への効果と乳  
14 幼児への集団免疫効果をアウトカムとして、モデル分析により評価を実施している。  
15 最終結果への影響が大きいのは、乳幼児への集団免疫効果である。研究によって、費  
16 用便益比を算出しているものと、さまざまな視点から費用効果分析を実施した上で1  
17 質調整生存年(QALY)獲得あたり費用を算出したものの双方がある。現状では、ワク  
18 チン投与は費用対効果に優れると結論している研究が多い。ただし、分析結果は集団  
19 免疫効果の程度やベースラインの罹患率に大きく依存するため、基礎データの整備が  
20 不可欠であることが示唆されている。

21 厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班(班長 池田俊也)が定め  
22 た費用対効果推計方法に基づき実施した分析では、現状の11-12歳児へのDTワクチン  
23 投与をDTaPワクチンに変更することについて、ワクチンの費用の増加分を150円と仮  
24 定した場合、新生児死亡数をアウトカム指標にとって費用効果分析により比較した場  
25 合の増分費用効果比は70.3万円/QALYと、一般的な閾値である500万円/QALYを下回り、  
26 費用対効果は良好であるとの結果を得た。今後、全数サーベイランスの実施や、1歳  
27 児以降への集団免疫効果の推計等、種々のデータの整備が望まれる。

### 28 29 30 3. 予防接種の実施について

#### 31 (1) 予防接種の目的を果たすためにどの程度の接種率が必要か

32 米国では、わが国と同じく11～12歳児に百日咳抗原を含んでいないDT二種混合  
33 ワクチンを接種していた。2005年からDTに替わり乳幼児用のDTaPワクチンからジ  
34 フテリア、百日咳抗原量を減量した思春期・成人用の三種混合ワクチン(Tdap)が  
35 開発され、欧米を中心に導入されている。百日咳の流行に際し、流行前16.4%のTdap  
36 接種率を68%と接種を拡大することで流行をコントロールできたことが報告され  
37 ている<sup>7)</sup>。また、百日咳流行時のTdap接種の効果を検討すると有効率は65.6%と  
38 報告されている<sup>8)</sup>。オーストラリアの一部の州においては、Tdap接種は高校生の予  
39 防接種プログラムに組み込まれ、10歳代の百日咳罹患率は減少し、有効率は78%と  
40 報告されている<sup>9)</sup>。カナダ北西地域では2001年にTdapを14-16歳に勧奨し接種率  
41 は84-89%と上昇し実験室診断された百日咳の罹患率は導入前の7.2/10,000が2004  
42 年には0.2/10,000まで減少した。加えてTdap導入前と比較して1歳未満の患者数

1 減少（間接効果）が認められている<sup>10)</sup>。

## 2 3 (2) ワクチンは導入可能か

### 4 ①需給状況

5 青年・成人を接種対象とする Tdap ワクチンは国外で製造されており、米国では  
6 ADACEL (Sanofi Pasteur)と BOOSTRIX (GlaxoSmithKline Biologicals)が承認され  
7 ている。一方、国内では Tdap ワクチンは製造されていない。ただし、わが国では  
8 11～12 歳児に接種されている DT ワクチンに代わり DTaP ワクチンの導入について研  
9 究が行われた。思春期層への DTaP ワクチン接種に関する臨床研究はすでに終了し、  
10 その有効性（ファクトシートにおいて述べられているように、DTaP ワクチン 0.2ml  
11 の接種量において十分な抗体価の上昇が認められている）と前述のような安全性が  
12 確認されている<sup>6)</sup>。DTaP ワクチンを 11～12 歳児に定期一類疾病予防接種として導  
13 入した場合、約 100 万ドーズの需要が見込まれる。現在、小児用 DTaP ワクチンは国  
14 内 4 製造所（社）において製造されている。

### 15 16 ②勧奨される具体的な実施要領

17 現行の定期 DTⅡ期を DPTⅡ期に置き換えた場合、青年・成人用 DPT ワクチンの接  
18 種対象者は 11 歳以上 13 歳未満の小児であり、用法・用量については、DPT 0.2 ml  
19 と 0.5 ml、DT 0.1ml の臨床比較試験の結果、DPT 0.2 ml と 0.5 ml は同等の免疫原  
20 性を有していることが分かっている。明らかな発熱または重篤な急性疾患が認めら  
21 れる者、過去に DTaP ワクチンに対しアナフィラキシーを呈した者には接種を控える。  
22 年齢的には子宮頸がんワクチンとの同時接種を行う可能性が考えられる。なお、海  
23 外のようなブースター効果を狙った定期的な追加の接種のあり方については、  
24 DT0.1ml に変えて DPT ワクチンを導入した後の流行状況、血清疫学データ等を考慮  
25 し今後の検討課題となる。

## 26 27 4. 総合的な評価

28 わが国を始め多くの先進国で百日咳の再興が青年・成人層に認められている。青  
29 年・成人百日咳は不顕性感染から Whoop を伴う遷延性咳嗽、肋骨骨折の合併等の重  
30 症例まで幅広い臨床症状を呈しており、潜在的にさらに多くの患者が存在するもの  
31 と想定される。国外では新たな百日咳対策として青年層への Tdap ワクチン接種が実  
32 施されている。Tdap の導入により国外では百日せきワクチンは 20 歳までに 5～6 回  
33 接種されているのに対し、わが国では 2 歳までに 4 回接種されるにすぎず、接種回  
34 数が欧米と比較して 1～2 回少ない現状も考慮すべきである。既に、11 歳から 13 歳  
35 を対象として、DPT 0.2 ml と 0.5 ml、DT 0.1ml の臨床比較研究が行われ、DPT 0.2  
36 ml 接種は、DPT 0.5 ml と同等の免疫原性を有する一方、局所反応は小さいという結  
37 果が得られている。わが国でも青年・成人に至る年代の免疫強化が望まれることか  
38 ら、具体的には以下を提言する。

- 39 (1) 青年・成人層における百日咳の流行が制御できていないことを踏まえ、青  
40 年・成人層における百日咳の流行をコントロールするとともに、青年・成人  
41 層から乳幼児への感染を減少させるため、11 歳以上 13 歳未満の小児を対象  
42 として、DPT の接種を導入する。

- 1 (2) 思春期層以外に、百日咳の保菌者となり易い乳幼児の両親ならびに医療従  
2 事者へのワクチン導入体制にむけた研究の推進が必要である。
- 3 (3) 百日咳の全体像把握、ワクチンの有効性および医療経済性に関する知見を  
4 収集・解析するために、サーベイランスの全数化が必要である。同時に、臨  
5 床家が利用可能な精度の高い診断系の構築・普遍化も必要である。

## 7 参考文献

- 8 1. 厚生省伝染病統計・人口動態統計
- 9 2. WHO. Weekly epidemiological record 80: 31-39, 2005.
- 10 3. P.N. Baptista, V. Magalhães, L.C. Rodrigues The role of adults in household  
11 outbraekes of pertussis. Int Infect Dis 14 (2010), pp. e-111-4.
- 12 4. De Serres G, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Déry P, Douville Fradet M,  
13 Rochette L, Halperin SA. Morbidity of pertussis in adolescents and adults.  
14 Int Infect Dis 14 (2000)182:174-9.
- 15 5. Nakayama T, Onoda K. Vaccine adverse events reported in post marketing study  
16 of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. Vaccine 2007; 25: 570-6.
- 17 6. Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T, Nagai T,  
18 Okabe N, Kamiya H, Nakayama T. Safe and effective booster immunization using  
19 DTaP in teenagers. Vaccine doi:10.1016/j.vaccine.2010.09.050.
- 20 7. CDC: Use of mass Tdap vaccination to control an outbreak of pertussis in  
21 a high school-Cook County, Illinois, September 2006-January 2007. MMWR  
22 2008;57:796-799.
- 23 8. Wei SC, Tatti K, Cushing K, Rosen J, Brown K, Cassidy P, Clark T, Olans  
24 R, Pawloski L, Martin M, Tondella ML, Martin SW. Effectiveness of adolescent  
25 and adult tetanus, reduced-dose diphtheria, and acellular pertussis vaccine  
26 against pertussis. Clin Infect Dis 2010;51:315-321.
- 27 9. Rank CR, Quinn HE, McIntyre PB. Pertussis vaccine effectiveness after mass  
28 immunization of high school students in Australia. Pediatr Infect Dis J  
29 2009;28:152-153.
- 30 10. Kandola K, Lea A, White W, Santos M. A comparison of pertussis rates in the  
31 northwest territories: Pre- and postacellular pertussis vaccine  
32 introduction in children and adolescents. Can J Infect Dis Med Microbiol  
33 2005;16:271-274.

## 36 作成担当者 (五十音順)

- 37 五十嵐 中 東京大学大学院薬学系研究科 助教
- 38 岡田 賢司 国立病院機構福岡病院 総括診療部長
- 39 蒲地 一成 国立感染症研究所 細菌第二部室長
- 40 砂川 富正 国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官
- 41 中山 哲夫 北里生命科学研究soウイルス感染制御学研究室 I 教授
- 42 原 めぐみ 佐賀大学医学部 社会医学講座予防医学分野 助教

## 1 ○ ポリオワクチンについて（案）

2

## 3 (1) 疾病の影響等について

4 急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスの中樞神経への感染により引き起  
5 こされる急性ウイルス感染症で、典型的な麻痺型ポリオ症例では、運動神経細胞  
6 の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。現在、わが国では 30 年近くにわた  
7 り野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は発生していない。しかし、依然とし  
8 て海外では野生株ポリオウイルス及びワクチン由来ポリオウイルスによるポリ  
9 オの発生が継続し、またポリオワクチン接種率が低下した国における野生ポリオ  
10 の集団発生がみられることなどから、ポリオワクチンについては今後も高い接種  
11 率を維持していく必要がある。一方、我が国では、近年確認されている国内のポ  
12 リオ患者は、すべて現行の経口生ワクチン（OPV）の副反応によるワクチン関連  
13 麻痺症例（VAPP）である。

14

## 15 (2) ワクチンの効果等について

16 3 種類の血清型の弱毒化ポリオワクチン株を含む OPV は、安全性、有効性、利  
17 便性に優れたワクチンであるものの、稀ではあるが VAPP 発生のリスクは不可避  
18 である。高い抗体保有率を維持しつつ VAPP 発生のリスクを低減させるためには  
19 不活化ポリオワクチン（IPV）の導入が必要である。現在、国内で開発中の百日せ  
20 きジフテリア破傷風（DPT）と不活化ポリオワクチン（IPV）の混合ワクチンであ  
21 る DPT-IPV 4 種混合ワクチンの有効性と安全性について、現時点での評価は出来  
22 ないが、現在治験が進行中であり、その評価を踏まえ、速やかに適切に対応する  
23 ことが必要である。

## ○ 百日せきワクチンについて（案）

### （１）疾病の影響等について

百日せきの主な原因菌は百日せき菌であり、ヒトの気道上皮に感染することにより発作性のせきなどを引き起こす。百日せきは、ワクチン未接種の乳幼児が感染すると重篤化し易く、わが国では罹患した約半数の乳児が呼吸管理のため入院加療となっている。わが国では、ワクチンの普及とともに患者は激減し、最も少なかった 2006 年では 1.0 万人と推計されたが、2002 年以降、20 歳以上の成人例の割合が年々増加し、2007 年以降は発生報告数そのものも増加に転じ、全国罹患数は 2.4 万人と推計された。成人が罹患した場合、その症状は軽く、脳症や死亡例といった重篤症例はきわめて稀である（0.1%以下）が、慢性がいそうによる健康な生活の支障、他疾患との鑑別が困難なことによる不適切な治療、さらには青年・成人患者が、新生児や乳幼児の感染源となることが指摘されている。

### （２）ワクチンの効果等について

百日せきはワクチン接種による免疫防御が効果的であり、一般にワクチン既接種者の症状は定型的な百日せきの症状を呈さず、百日せきワクチンの接種は感染リスクの軽減のみならず、重症化防止と発症予防に貢献している。わが国で開発された無細胞型百日せきワクチンは、その安全性の高さから諸外国で広く使用されている。また、百日せきワクチンにより集団免疫効果も期待できる。

一方で、ワクチンによる免疫持続期間は 4～12 年と見積もられ、小学校高学年あたりになると免疫効果が減少すると考えられる。従って、11～12 歳頃に百日せきワクチンの 2 期接種を行った場合、青年期まで免疫効果が持続することから、学校などでの集団感染は減少することが期待され、米国など諸外国では百日せきワクチンの 2 期接種が実施されている。これに伴い、青少年層から小児への感染が減少することにより、乳幼児、特に重症化し易い乳児の罹患を減らすことが期待される。

諸外国では、青少年層へ接種する百日せきワクチンは、ジフテリアと百日せきの抗原を減量した Tdap ワクチンが多く用いられている。Tdap の導入により諸外国では百日せきワクチンは 20 歳までに 5～6 回接種されているのに対し、わが国では百日せきワクチンは 2 歳までに 4 回接種となっており、接種が早く終了し全体の回数が少ない。

DTaP（精製 DPT ワクチン）の乳幼児への接種量を減量して接種する場合、その安全性と有効性に関する研究成績が得られている。

※Tdap: DTaP のうち、ジフテリアと百日せきの抗原を減量したもの



1 (3) 医療経済的な評価について

2 11-12 歳で接種を行った場合の DTaP ワクチンの価格が不明である、といった  
3 限界があるが、現状の 11-12 歳児への DT ワクチン投与を DTaP ワクチンに変更  
4 する場合の費用対効果について、仮に外国（オーストラリア）の罹患率を使用す  
5 るとともに、現行と比較したワクチン費用の増分を 150 円と仮定すると、1 QALY  
6 獲得あたり 70.3 万円であり、費用対効果は良好である可能性が示唆された。

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

ワクチン評価に関する小委員会 報告書

平成23年〇月〇日

## 目次

I	はじめに	〇〇
II	各疾病・ワクチンについて	〇〇
A	現在、予防接種法の対象となっていないワクチン	
1	ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン	〇〇
2	肺炎球菌コンジュゲートワクチン (小児用)	〇〇
3	肺炎球菌ポリサッカライドワクチン (成人用)	〇〇
4	ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン	〇〇
5	水痘ワクチン	〇〇
6	おたふくかぜワクチン	〇〇
7	B 型肝炎ワクチン	〇〇
B	現在、予防接種法の対象となっているワクチン	
1	ポリオワクチン	〇〇
2	百日せきワクチン	〇〇

## III 結論

## IV おわりに

委員名簿

開催概要

参考資料

各作業チーム報告書

## I はじめに

- 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会（以下「部会」という。）は、平成22年2月19日に「予防接種制度の見直しについて（第一次提言）」をとりまとめ、この中で、予防接種の目的や基本的な考え方、関係者の役割分担等について、抜本的な見直しを議論していくことが必要と考えられる主な事項として以下の6つの論点が挙げられた。

### <議論が必要と考えられる主な事項>

1. 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方
2. 予防接種事業の適正な実施の確保
3. 予防接種に関する情報提供のあり方
4. 接種費用の負担のあり方
5. 予防接種に関する評価・検討組織のあり方
6. ワクチンの研究開発の促進と生産基盤の確保のあり方

- このうち、「1. 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方」に関しては、具体的には、現在、予防接種法において、定期接種の対象となっていない疾病・ワクチンをどう評価し、どのような位置付けが可能かといった点について、議論を行った。
- 部会は、疾病・ワクチンのあり方の検討を進めるに当たり、まず、WHOがワクチン接種を推奨する疾病・病原体等を踏まえ、インフルエンザ菌b型（Hib）による感染症等を対象として、現時点における情報を幅広く収集し、整理を行うこととし、国立感染症研究所が中心となって、各疾病・ワクチンの「ファクトシート（平成22年7月7日版）」がとりまとめられた。
- 次に、疾病・ワクチンのあり方について、医学的・科学的な観点から検討を行うため、平成22年8月、部会の下に「ワクチン評価に関する小委員会（以下「本小委員会」という。）」（別紙1）を設置し、さらに、各疾病・ワクチンについて専門家により構成される作業チーム（別紙2）を設け検討を行なった。
- 本小委員会は、これまで○回にわたって検討を行い、ヘモフィルスインフルエンザ菌b型（Hib）ワクチン、肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）、肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、B型肝炎ワクチン、ポリオワクチン及び百日せきワクチンについて、「ファクトシート（平成22年7月7日版）」及び各作業チームから提出された報告書を踏まえ、医学的・科学的な観点から「予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方」に関する考え方を報告書としてとりまとめた。

○ なお、本報告書の「Ⅱ 各疾病・ワクチンについて」において、医療経済的な評価があるが、これは、原則として、それぞれのワクチン毎に接種が想定される年齢を設定した上で、可能な場合には、生産性損失を考慮した費用比較分析（※1）を行うこととし、生産性損失の推計が困難な場合には費用効果分析（※2）を行い、評価したものである（詳細は別添参照）。ただし、ポリオについては、現在、わが国では野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は発生しておらず、また、研究・開発中の不活化ポリオワクチンの接種回数等の具体的な運用や、接種に必要な費用等も含め定まっていないことから、今回は医療経済的な評価は行っていない。

○ 本報告書は、様々なデータがある中で簡潔にまとめているため、記載した内容の背景、特に医療経済的な評価に用いた値や前提条件等を詳細に記載していないことに留意を要する。また、医療経済的な評価による推計結果は、複数考えられる評価指標の一つとして理解されるべきものであることに留意すべきである。

注 平成 22 年度厚生労働科学研究

「インフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究（研究代表者：廣田良夫）」

分担研究

「Hib(インフルエンザ菌 b 型)ワクチン等の医療経済性の評価についての研究(研究分担者：池田俊也)」の研究成果を活用

#### ※1 費用比較分析

ワクチン接種による、ワクチン接種により増加する費用のほか、予防される疾病に係る医療費の削減（当該ワクチンによって予防される疾病に係る医療費分のみ考慮）、生産性損失の増減（例：ワクチン接種の付き添い、看護による生産機会の損失等）等を推計し、当該ワクチンの接種に要する総費用と接種によって生じる社会影響の費用（社会受益）の程度の費用を比較。なお、本人の早期死亡や障害による生産性損失については考慮していない。

#### ※2 費用効果分析

ワクチン接種により得られる健康延伸の効果の増加分を、QALY（質調整生存年：生活の質（QOL）への影響を反映した生存年）に換算して推計し、1 QALY（健康な寿命を1年延伸させる効果）を得るために必要な費用（ワクチン接種費用など）が500万円を下回っているかどうかにより、費用対効果として良好かどうかを評価。なお、本分析では、支払者の視点（ワクチン総接種費用など保健医療費のみを考慮。接種のための交通費や生産性損失などの分は考慮していない）で推計し、割引率は年率3%としている。

## Ⅱ 各疾病・ワクチンについて

各疾病・ワクチンについて、疾病の個人及び社会に対する影響、予防接種の効果・目的・安全性、費用対効果等、医学的・科学的な観点から検討を行った概要は以下のとおり。

### ＜A 現在、予防接種法の対象となっていないワクチン＞

#### 1 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン

##### (1) 疾病の影響等について

Hib は肺炎球菌とともに小児の侵襲性感染症の 2 大病原菌である。Hib による侵襲性感染症には菌血症、細菌性髄膜炎、急性喉頭蓋炎などがある。わが国の年間発症数は、主として 5 歳未満児に Hib 髄膜炎が約 400 例、Hib 髄膜炎以外の侵襲性感染症が約 200～300 例と推計されるが、実数より過小評価している可能性がある。Hib 髄膜炎の致命率は 0.4%～4.6%であり、聴力障害を含む後遺症率は 11.1%～27.9%とされる。加えて、近年、薬剤耐性を獲得した株が増加しており、治療困難な症例が増加している。

##### (2) ワクチンの効果等について

Hib ワクチンの接種を推進することで、Hib による侵襲性感染症の患者数や後遺症、死亡者数が短期間に減少することが期待される。また、集団免疫効果によって、ワクチン未接種の乳児等に関しても Hib による疾病負担の軽減が期待される。臨床的には、Hib ワクチンの接種によって細菌性髄膜炎を疑った患者における鑑別診断が容易になり、抗菌薬の適正な使用が行えるようになることで耐性獲得菌の減少にもつながり、また、細菌性髄膜炎の患者数の減少は小児救急医療の負担を減らすことにも資する。

また、安全性に関しては、ワクチンの国内販売開始から 1,768 件行われた健康状態調査において、重篤な副反応の発生は認められていない。また、ワクチンの平成 20 年 12 月の販売開始から平成 22 年 10 月までに薬事法に基づき製造販売業者から報告された副反応の状況を検討したところ、熱性痙攣や発熱といった一定の副反応はみられるものの、死亡例は報告されておらず、新たな安全性上のリスクとなるような副反応等は見いだされていないとされている。

##### (3) 医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、費用比較分析を行った場合、ワクチン接種に要する費用が、ワクチン接種によって削減が見込まれる当該疾病に係る医療費と回避が見込まれる生産性損失の費用等との合計額を上回り、将来的にはワクチン接種により 1 年あたり 135 億円の費用超過となるものと推計された。

#### (4) 実施の場合の課題及び留意点について

侵襲性 Hib 感染症は 5 歳未満の乳幼児で感染のリスクが高いことから、WHO の勧奨も踏まえ、標準的な接種対象年齢（0 歳及び 1 歳）を過ぎた幼児に対する、ワクチン接種も並行して行うことが必要である。

また、必要な時期に適切に接種するためには、接種時期が重複する小児用肺炎球菌ワクチン、DPT ワクチンなどとの同時接種を行うことのほか、混合ワクチンの開発も重要である。

加えて、ワクチンの接種による効果を評価するため、Hib による侵襲性感染症のサーベイランスを行うことが必要である。

#### (5) 総合的な評価 (P)

## 2 肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）

### (1) 疾病の影響等について

肺炎球菌は、特に乳幼児においては、血液中に侵入し、菌血症や髄膜炎などの侵襲性感染症の原因菌となることがある。わが国の年間発症数は、主として 5 歳未満児に髄膜炎が約 150 例、髄膜炎以外の侵襲性感染症が約 1,000 例を超えると推計されるが、実数より過少評価している可能性がある。肺炎球菌性髄膜炎の予後は、治癒 88%、後遺症 10%、死亡 2%とされる。加えて、近年、薬剤耐性を獲得した株が増加しており、治療困難な症例が増加している。

### (2) ワクチンの効果等について

7 価の肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）の接種を推進することで、肺炎球菌による侵襲性感染症が減少することが期待され、肺炎や中耳炎についても患者数の減少が見込まれる。また、集団免疫効果については、米国において高い接種率によりワクチン接種をした乳幼児に加え、ワクチン接種を行っていない人でも侵襲性感染症の患者数の減少が認められている（ただし、これは 3 回接種で接種率が 90%に達する条件下において認められるとされる。）。

臨床的には、肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）の接種によって細菌性髄膜炎を疑った患者における鑑別診断が容易になり、抗菌薬の適正な使用が行えるようになることで耐性獲得菌の減少にもつながり、また細菌性髄膜炎の患者数の減少は小児救急医療の負担を減らすことにも資する。

また、安全性については、国内の臨床試験において、肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）の副反応と比べ、局所に見られる副反応は相対的に高く認められるが、重篤な副反応は認められていない。また、ワクチンの平成 22 年 2 月の販売開始から平成 22 年 10 月までに薬事法に基づき製造販売業者から報告された副反応の状況を検討したところ、発熱等の一定の副反応はみられるものの、死亡例は報告されておらず、新たな安全性上のリスクとなるような副反応等は見いだされていないとされている。

### (3) 医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、費用比較分析を行った場合、ワクチン接種に要する費用よりも、ワクチン接種によって削減が見込まれる当該疾病に係る医療費と、回避が見込まれる生産性損失の費用等が上回り、将来的にはワクチン接種により1年あたり約182億円の費用低減効果が期待できると推計された。

### (4) 実施の場合の課題及び留意点について

ワクチン接種歴のない2-4歳児は依然として肺炎球菌による侵襲性感染症のリスクを持つことから、WHOの勧奨も踏まえ、わが国においても標準的な接種対象年齢を過ぎた5歳未満の幼児に対するワクチン接種も並行して行うことが必要である。

また、5歳以上の児については、リスクは低下するものの、留意点として、過去にワクチン接種歴の無い9歳以下の児のほか機能的無脾症など肺炎球菌感染症のハイリスク・グループについては、ワクチン接種の必要性等も含め、評価・検討を要する。

加えて、必要な時期に適切に接種するためには、接種時期が重複するHibワクチン、DPTワクチンなどとの同時接種はきわめて重要である。

またワクチン接種による効果を評価するため、肺炎球菌による侵襲性感染症のサーベイランスを継続的に行うことが必要である。

### (5) 総合的な評価 (P)

## 3 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）について

### (1) 疾病の影響等について

成人における肺炎球菌による感染症は、その多くは菌血症を伴わない肺炎である。わが国において、肺炎は死亡率の第4位に位置し、特に75歳以上では肺炎による死亡率は男女ともに急激な増加がみられる。肺炎球菌による肺炎は、肺炎の1/4から1/3を占めると考えられている。また、わが国においては、高齢者介護施設入所者（平均年齢85歳）における肺炎球菌による肺炎の発症頻度が高く、特に高齢者に対する影響は非常に大きい。

### (2) ワクチンの効果等について

23価の肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）は、侵襲性疾患に対して効果がみられるとの報告があり、

- ・ 諸外国では、ワクチン接種により肺炎球菌による肺炎の重症度及び死亡率を有意に低下させるという報告がある



・一方で、肺炎そのものの発症を予防する効果は見られなかったとの報告もあり、この点を理解することが必要と考える。

また、肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）とインフルエンザワクチンの併用接種群においては、

- ・肺炎による入院が非接種群に比較して減少したとの報告や、
- ・わが国のデータにおいて、肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）とインフルエンザワクチンの併用接種により、インフルエンザワクチン単独接種の群と比べ、75歳以上で肺炎による入院頻度が有意に低下している報告

もあり、これらの肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）の研究を踏まえると、インフルエンザワクチンとの併用による相乗効果による効果が期待できることから、インフルエンザワクチンとの併用による接種がより効果的と考えられる。

また、安全性に関しては、本ワクチンは20年以上の使用実績があり、局所反応の頻度は高いものの、これまでにその安全性について大きな問題は認められていない。

### （3）医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、ワクチンの接種対象が高齢者であるため、保健医療費のみを考慮して、支払者の視点で分析を行った場合、ワクチン接種に要する費用よりも、ワクチン接種によって削減が見込まれる当該疾病に係る医療費が上回り、一例として65歳の方へのワクチン接種により1年あたり約5,115億円の費用低減の効果が推計された。

### （4）実施の場合の課題及び留意点について

本ワクチンによる免疫は徐々に低下していくとの報告があり、また、再接種時には初回接種ほど抗体価の上昇は認められないとの報告もある。現在わが国においても再接種が可能となっているが、再接種の効果やその安全性および必要性については引き続き検討を行っていくことが必要である。また、本ワクチンは、効果の持続期間や免疫原性について今後も改善の余地があり、各国で成人に対する治験が開始されている13価コンジュゲートワクチンも含め、免疫原性のデータに基づいた接種方法の検討が必要である。

加えて、ワクチン接種による効果を評価するため、肺炎球菌による感染症の継続的なサーベイランスの構築と、その結果に基づき本ワクチンの再評価ができるようにしておくことが必要である。

### （5）総合的な評価（P）

## 4 ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン

### (1) 疾病の影響等について

ヒトパピローマウイルス (HPV) の感染は、子宮頸がんおよびその前駆病変 (CIN 2 および 3)、尖圭コンジローマ等の発症原因である。わが国における子宮頸がんの年間罹患数は 8,474 人 (2005 年)、死亡数は 2,519 人 (2009 年) である。年齢階級別罹患率は、25~44 歳で上昇し、45 歳以上で減少している。年齢階級別死亡率は、30~59 歳で上昇し、60 歳以上で減少している。

### (2) ワクチンの効果等について

HPV ワクチンは、子宮頸がん全体の 50~70%の原因を占めると言われている HPV16 型および 18 型の感染予防を主目的としたもので、未感染者に対して極めて効率的に HPV16 型及び 18 型の感染を防ぎ、子宮頸部前がん病変 (CIN) への進展を妨げることにより、これらの型による子宮頸がんを防ぐことが期待されるものである。一方で、既感染の場合は効果が期待できず、高年齢では抗体応答が比較的弱い。また、ワクチンによって得られた免疫応答がどれくらい持続するかは、必ずしも明らかとなっていない。なお、集団における感染まん延防止の効果は必ずしも明らかでないため、今後集団防衛に係る影響については知見を重ねる必要がある。

安全性は、局所の疼痛・発赤・腫脹等が主な副反応としてあげられている。本ワクチン接種による不妊への影響についてはこれまでのデータからは否定的である。HPV ワクチン固有の重篤な全身性反応は少ないと考えられる。ワクチンの平成 21 年 12 月の販売開始から平成 22 年 10 月までに薬事法に基づき製造販売業者から報告された副反応の状況を検討したところ、発熱や迷走神経反射によると思われる失神といった一定の副反応はみられるものの、死亡例は報告されておらず、新たな安全性上のリスクとなるような副反応等は見いだされていないとされている。なお疼痛等に対する迷走神経反射によると思われる失神が思春期女子に多くみられることから、十分な注意喚起は必要である。

### (3) 医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、ワクチンの長期的な効果の持続期間が明確になっていないことから、13 歳女子に接種したワクチンが生涯有効であると仮定して、費用効果分析を行った場合、1QALY 獲得あたり 201 万円と推計され、費用対効果は良好と考えられた。

なお、参考として、上述の推計に用いたパラメータ (変数) のうち、変動要因となる変数の値を変えて分析 (感度分析) を行ったところ、割引率 (0-5%)、ワクチン効果 (58-77%)、ワクチンの効果持続期間 (20 年-生涯)、一人あたりのワクチン接種費用 (37,900-56,800 円)、検診感度 (50-100%)、ワクチン接種年齢 (12-16 歳) について、いずれの値を組み合わせた場合でも、費用対効果は良好であるとの推計となった。

費用比較分析については、関連疾病の経過が複雑で生産性損失なども含め正確な推定が容易でないことから推計は行っていない。

#### (4) 実施の場合の課題及び留意点について

ワクチンに関する被接種者等に対する説明にあたっては、ワクチン接種年齢が中学3年生未満の場合、HPV ワクチン接種の必要性を、HPV の性感染予防の観点からではなく、がん予防の観点を中心に説明を実施することで、より HPV ワクチン接種に対する理解が得られ実施可能性が高まると考えられる。その際、他のワクチンと同様に、保護者への説明（例えば、疾患の発生原因等）が十分になされることが必要である。

中学校学習指導要領（平成 20 年 3 月告示）にて、性感染症を中学3年生で学習することとされているため、ワクチン接種年齢が中学3年生以上の場合、HPV ワクチン接種の理由を子宮頸がん予防とその背景となる発がん性 HPV の性感染予防の観点から説明をすることができると考えられるが、

①このワクチンは HPV 以外の性感染症を予防するものではなく、かつ全ての HPV 感染が予防されるわけではないことを明確にする必要があること、

②予防接種を受けても子宮頸がん定期検診を受ける必要があることを徹底させる必要があること、

に留意することが必要である。

検診に関する留意点として、ワクチンの HPV 感染予防効果は 100%ではないこと、ワクチンに含有される HPV 型以外の HPV 感染の可能性があること、また HPV ワクチンを接種した集団において子宮頸がんが減少するという効果が期待されるものの、実際に達成されたという証拠は未だないことから、現時点では、罹患率・死亡率の減少効果が確認されている細胞診による子宮頸がん検診を適正な体制で行うべきである。WHO のガイダンスも踏まえ、わが国においても HPV ワクチンの効果判定という視点から、がん登録はもとより、検診制度の中での前がん病変の把握・集計のあり方などについて、検討を行うことが必要である。

#### (5) 総合的な評価 (P)

## 5 水痘ワクチンについて

### (1) 疾病の影響等について

水痘は、水痘・帯状疱疹ウイルスの感染により引き起こされる小児に好発する感染性疾患であり、感染力が非常に強く、毎年約 100 万人の患者が発生し、4,000 人程度が重症化により入院し、20 人程度が死亡していると推計される。重症例は、小児では合併症によるものが多く、成人では水痘そのものによるものが多い。合併症では、熱性痙攣、肺炎、気管支炎、肝機能異常、皮膚細菌感染症が多い。中枢神経系の合併症として、まれに急性小脳失調症や髄膜炎／脳炎、横断性脊髄炎などがおこり、20%は後遺症が残るか死亡に至る。また、悪性腫瘍、ネフローゼ症候群、ステロイド薬内服などにより免疫機能が低下した患者が水痘を発症した場合には致命的になり得る。。妊婦が妊娠初期に感染すると胎児に影響がおよび、児に重篤な障害を残す先天性水痘症候群をおこす可能性（発生頻度 2%）が

あり、また周産期の母体の感染は新生児に重篤な水痘を発症させる。

## (2) ワクチンの効果等について

水痘ワクチン接種による抗体陽転率は約 90%以上と良好であり、有効性については、様々な報告があるが、水痘罹患の防止を基準とすると 80~85%程度であり、重症化防止を基準とすると 100%とされている。また、米国においては、水痘ワクチンの接種に伴い、水痘関連の劇症型 A 群溶連菌感染症や、水痘関連入院症例数、死亡率が減少したことが明らかになっている。さらに、集団免疫効果により、全年齢層での水痘患者数の減少、とくに 1~4 歳の水痘患児が入院例も含め著明に減少したことが明らかになっている。なお、水痘・帯状疱疹ウイルスの自然感染し回復した後に神経節にウイルスが潜伏するが、免疫機能の低下等により再活性化し、帯状疱疹を発症し、生活の質 (QOL) を大きく損なうことが問題となっているが、本ワクチンは、帯状疱疹の患者数の減少や重症化の軽減も期待される。

安全性については、ステロイド治療を受けているネフローゼ症候群や白血病の患児等の水痘罹患を防ぐ目的で当初開発された経緯からも十分に考慮されており、市販後調査の結果より、健康人における副反応の頻度は低く、ハイリスク児においても副反応の頻度は同じく低いものと考えられる。

## (3) 医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、2 回接種として費用比較分析を行った場合、ワクチン接種にかかる費用よりも、ワクチン接種によって削減が見込まれる当該疾病に係る医療費と、回避が見込まれる生産性損失等との合計の方が上回り、将来的にはワクチン接種により 1 年あたり約 362 億円の費用低減が期待できると推計された。

なお、参考として、上述の推計に用いたパラメータ (変数) のうち、変動要因となりうる変数の値を変えて分析 (感度分析) を行ったところ、一人あたりのワクチン接種費用 (5,000 円-10,000 円)、割引率 (0-5%)、接種回数 (1 回、2 回) について、いずれの値を組み合わせた場合でも、費用低減になるものと推計された。

## (4) 実施の場合の課題及び留意点について

高い接種率を確保するため、他のワクチンとの接種スケジュールを勘案し、接種を受けやすい環境を作ることが重要である。また、ワクチンを接種しても水痘を発症すること (breakthrough 水痘) を可能な限り減少させ、感染拡大を防止するために、2 回接種が望ましい。

## (5) 総合的な評価 (P)

## 6 おたふくかぜワクチンについて

### (1) 疾病の影響等について

流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）はムンプスウイルスによる感染症であり、3～6歳で全患者の6割を占める。発症すると特異的な治療法はない。感染力は比較的強く、わが国の年間患者数は約43.1万人～135.6万人、入院患者数は約5,000人と推計され、死亡することは稀である。主な合併症として、無菌性髄膜炎の頻度が高い（1-10%）が、予後は一般に良好である。難聴は日常の生活に支障をきたすことが多く、脳炎・脳症は、重篤な後遺症を残し予後不良である（発生頻度は難聴0.01-0.5%、脳炎・脳症0.02-0.3%）。

また、思春期以降に罹患すると精巣炎（睾丸炎）（20-40%）や卵巣炎（5%）を合併する。ただし、精巣炎を合併した場合、精子数は減少するが不妊症の原因となるのは稀である。さらに、妊娠初期の妊婦が罹患すると先天性奇形は報告されていないが、流産する場合がある。

### (2) ワクチンの効果等について

おたふくかぜワクチン接種による中和抗体陽転率は90～100%と良好である。時間の経過とともに抗体価は減衰するが、2回目の接種により抗体陽性率は93～95%に上昇する。また、流行時の本ワクチンの有効性については、国内で使用されている株で75～90%である。さらに、ムンプスウイルスを含むワクチンを1回接種する国では、おたふくかぜの発症者数が88%減少し、2回接種する国では99%減少している。2009年時点で118か国がMMRワクチン（麻しん風しんおたふくかぜ混合ワクチン）の接種を行い、そのほとんどの国で2回接種が行われ、世界的に流行性耳下腺炎の発生件数は激減している。加えて、集団免疫効果に関しては、ワクチン接種率が30～60%のときはムンプスウイルスが部分的に排除され、初罹患年齢が高年齢側にシフトし、接種率が85～90%になると罹患危険率が0になり、流行が終息するモデルの報告があり、米国及びフィンランドにおけるワクチン接種率と発生件数は、ほぼモデルどおりに推移した。

また、現在国内で流通しているワクチン（星野株及び鳥居株）による無菌性髄膜炎の起こる確率は、自然感染後の1,000～10,000/10万患者（1～10%）より低いとされている。

### (3) 医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、2回接種として費用比較分析を行った場合、ワクチン接種にかかる費用よりも、ワクチン接種によって削減が見込まれる当該疾病に係る医療費と回避が見込まれる生産性損失等との合計の方が上回り、将来的にはワクチン接種により1年あたり約290億円の費用低減が期待できると推計された。

なお、参考として、上述の推計に用いたパラメータ（変数）のうち変動要因となりうる変数の値を変えて分析（感度分析）を行ったところ、1回あたりのワクチン接種費用（5,000円-10,000円）、割引率（0-5%）、接種回数（1回、2回）のいずれの値を組み合わせた場合でも、費用低減になるものと推計された。

#### (4) 実施の場合の課題及び留意点について

高い接種率を確保するため、他のワクチンとの接種スケジュールを調整し、接種を受けやすい環境を作ることが重要である。また、発症予防をより確実にするために、2回接種の実施が望ましい。

国内で使用が可能なワクチンはおたふくかぜ単抗原のワクチンであるが、仮に混合ワクチンが使用できるようになった場合には、それらのワクチンの有効性及び安全性を正しく理解した上でどれを利用するのか検討する必要がある。

#### (5) 総合的な評価 (P)

## 7 B型肝炎ワクチンについて

### (1) 疾病の影響等について

B型肝炎はB型肝炎ウイルス (HBV) の感染によって引き起こされる。感染者が1歳未満の場合 90%、1～4歳の場合は、20～50%、それ以上の年齢になると1%以下で持続感染状態 (キャリア) に移行する。そのうち、10～15%が慢性肝炎に移行し、さらに、それらの10～15%が肝硬変、肝がんに行進するとされている。

わが国における、新規の急性B型肝炎発症者は年間 2,000～2,500 人と推定される。一方、一過性感染の70～80%は不顕性感染で終わることから、HBV感染者は年間 10,000 人程度と推測される。HBVに起因する肝がんの死亡者数は年間約 5,000 人程度、肝硬変による死亡者数は約 1,000 人程度と推計される。

従来の母子感染防止対策では、母子垂直感染の94～97%で高率にキャリア化を防ぐことができる。一方で、近年、わが国の急性肝炎及びHBVキャリアにおける遺伝子型Aの割合の増加が認められており、今後日本の成人における急性肝炎からの慢性化の増加が懸念されている。そのため、母子感染防止対策では制御できない水平感染を視野に入れたHBV感染防御についての検討が必要である。

### (2) ワクチンの効果等について

B型肝炎ワクチンは、HBVの感染予防を目的としたワクチンであり、急性肝炎の予防に加えて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) 防止対策、及び、周囲への感染源対策として極めて有効で、長期的視点に立ち肝硬変・肝がんを予防できることが最大の効果である。また、ユニバーサルワクチネーション (すべての児を対象にワクチン接種。接種時期は0歳を想定) はキャリア率の低下および急性肝炎の減少に大きな効果をあげているが、セレクトィブワクチネーション (HBVキャリアから生まれた児を対象) ではキャリア化率の低下のみにとどまっている。効果の持続期間については、個人差があり抗体価は低下するものの、20年以上続くと考えられている。

加えて、HBVの一過性感染後に臨床的治癒と判断された者に、免疫が障害される状況下 (免疫抑制剤の投与等) でHBVの再活性化が起こり重症肝炎を起こし得

ることが最近わかってきており、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。

安全性については、長く世界中で使われているが、これまでに安全性に関する大きな問題は認められていない。

### (3) 医療経済的な評価について

医療経済的な評価については、ユニバーサルワクチネーションを実施すると仮定し、費用効果分析を行った場合、1QALY 獲得あたり約 1,830 万円となり、費用対効果は良好でないと推計された。費用比較分析については、関連疾病の経過が複雑で生産性損失なども含め正確な推定が容易でないことから推計は行っていない。

### (4) 実施の場合の課題及び留意点について

HBs 抗原陽性者の同居家族は、HBV 感染のリスクが相対的に高いとの指摘もあることから、これらの人に対するワクチン接種について、今後、総合的に検討する必要がある。

導入を想定した場合には、予防接種の効果を評価・改善するためにその前後の継続的な実態調査も必要（急性および慢性患者数とハイリスク群の把握・HBs 抗原陽性率調査等）である。評価にあたっては、正確な患者数の把握が必須であり、現在、報告漏れの多いことが指摘されている感染症法上の急性 B 型肝炎患者届出を徹底することも必要である。

乳児期および思春期を対象としたユニバーサルワクチネーションに加え、急性肝炎患者の主体である若年成人への対策の検討も必要である。その際、成人のワクチン被接種者では、約 10% が HBs 抗体の上昇がないか（non-responder）、不十分（low-responder）であり、こうした non-responder、low-responder に対しては、より抗体産生の高い新規ワクチンの開発も中長期的に見て必要である。

### (5) 総合的な評価 (P)

## <B 現在、予防接種法の対象となっているワクチン>

### 1 ポリオワクチンについて

→資料 4-1 で検討

### 2 百日せきワクチンについて

→資料 4-2 で検討

Ⅲ 結論

○ . . . . .

○ . . . . .

○ . . . . .

Ⅳ おわりに

○ . . . . .

○ . . . . .

○ . . . . .



## 個別疾病・ワクチンの評価・分析の視点について

### 1 対象疾病の影響について

#### (1) 対象疾病の個人及び社会に対する影響はどうか

##### ◆ 疫学状況

- ・我が国におけるまん延の状況
  - 死亡者数（死亡率）
  - 重症者数（重症化率）、後遺症
  - 患者数※
  - 不顕性感染の感染者数
  - 感染力（基本再生産数）

※ 患者数を算出する際の検査方法等も考慮

- ・ 感染源・感染経路

##### ◆ 対象疾病の治療法

- ・ 治療法の有無、治療の効果

### 2 予防接種の効果・目的・安全性等について

#### (1) 予防接種の効果はどうか

- ・ 重症化防止効果
- ・ 感染防止効果
- ・ 集団免疫効果
- ・ 予防接種の効果の持続期間
- ・ 接種を行った場合と行わなかった場合のまん延の状況変化

#### (2) この予防接種の目的は何か

#### (3) 予防接種の安全性はどうか

- ・ 副反応の項目、頻度および重篤度

(注) 販売後に実際に報告されている有害事象を含む

#### (4) 医療経済的評価はどうか

- ・ 治療等に伴う費用と予防接種に伴う費用の比較
- ・ 他の医療介入（治療・予防）とくらべて、負担と効果の比較

### 3 予防接種の実施について

(1) 予防接種の目的を果たすためにどの程度の接種率が必要か

- ・ 対象疾患の感染力
- ・ 予防接種の感染拡大防止効果（集団免疫効果）
- ・ 予防接種の効果の持続期間

(2) ワクチンは導入可能か

◆ 需給状況

- ・ 国内/海外で承認されているワクチンの有無
- ・ 供給体制（需要見込み、国内の供給状況 等）

◆ 勧奨される具体的な実施要領

- ・ 対象者（定期およびキャッチアップ）
- ・ 用量・用法
- ・ 接種スケジュール
- ・ 接種間隔（最短間隔、同時接種可能なワクチン 等）
- ・ 接種禁忌者

### 4 総合的な評価

○ この疾病・ワクチンを予防接種法の定期接種に位置づけるかどうか等

## 各ワクチンの接種の主たる目的や期待される効果の評価について

### 【背景など】

- 予防接種の効果としては、一般的に、
  - ①集団予防的な効果（集団免疫による流行の阻止）
  - ②個人予防的な効果（個人の発病や重症化の防止）
 の両方の側面があると考えられるが、これらを複合的に有する場合がある。
  
- 現行の予防接種制度においては、それぞれの疾病や予防接種の特性等を踏まえ、当該予防接種を行う主たる目的や期待される効果等の性格に応じ、接種の働きかけ等の公的関与を分けている。
  - ①一類疾病（努力義務あり）
    - 集団予防的な目的・効果に比重を置いて実施
  - ②二類疾病（努力義務なし）
    - 個人予防的な目的・効果に比重を置いて実施
    - （間接的効果として、その積み重ねによる集団予防的な効果を期待）

### 【ご検討いただきたい点】

- 上記を前提としたとき、現在、検討対象としているワクチンの接種について、例えば、以下のような点も総合的に踏まえたとき、その予防接種の目的・効果は、集団予防、個人予防のいずれに主な比重がある（いずれの要素が高い）と評価できるか。
  - ・ 予防接種により感染防止が期待される者の規模、重症化の防止が期待される者の規模
  - ・ 感染力の程度や、予防できる疾病の特性からみた社会全体としての影響

< 例 >

- ※ 感染者の一部の者が重症化する可能性が高い場合
- ※ 対象年齢や性別により重症化防止等の効果が限定的な場合

等