

第7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

平成25年11月18日(月)
14:00～17:00
国立感染症研究所共用第一会議室

議 事 次 第

1 開会

2 議題

- (1) 予防接種基本計画の策定について
- (2) B型肝炎ワクチンについて
- (3) 成人用肺炎球菌ワクチンについて
- (4) 接種間隔について
- (5) 日本脳炎の特例措置対象者について

3 報告事項

- (1) ロタウイルスワクチン作業班中間報告について
- (2) ワクチン価格等調査について
- (3) 風しんに関する小委員会の進捗報告

4 その他

5 閉会

配付資料

(1) 予防接種基本計画の策定について

資料1 予防接種に関する基本的な計画(案)

参考資料1 予防接種に関する基本的な計画について(素案)に関する
委員からの意見

(2) B型肝炎ワクチンについて

資料2-1 B型肝炎ワクチンの接種対象者及び接種方法について

資料2-2 厚生労働科学研究班(須磨崎班)について

参考資料2 第3回予防接種基本方針部会資料

(3) 成人用肺炎球菌ワクチンについて

参考資料3-1 日本呼吸器学会及び日本感染症学会からの要望書

資料3 肺炎球菌ワクチン(ポリサッカライド)の接種方法について

参考資料3-2 第3回予防接種基本方針部会資料(一部修正)

(4) 接種間隔について

資料4 同一ワクチンにおける接種間隔について【宮崎委員まとめ】

(5) 日本脳炎の特例措置対象者について

資料5 日本脳炎の積極的勧奨の差し控えに対する平成26年度の対応
について(案)

報告事項

(1) ロタウイルスワクチン作業班中間報告について

資料6 ロタウイルスワクチン作業班中間報告書

(2) ワクチン価格等調査について

資料7-1 予防接種費委託単価等調査(平成24年度)

資料7-2 「ワクチン価格等調査」集計結果

(3) 風しんに関する小委員会の進捗報告

資料8 第2回風しんに関する小委員会について

平成25年11月18日現在

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

(委員)

- | | |
|--------|----------------------------|
| 池田 俊也 | 国際医療福祉大学 薬学部薬学科教授 |
| ○庵原 俊昭 | (独) 国立病院機構三重病院長 |
| ◎岡部 信彦 | 川崎市健康安全研究所長 |
| 小森 貴 | 公益社団法人日本医師会感染症危機管理対策担当常任理事 |
| 坂元 昇 | 全国衛生部長会副会長 (川崎市健康福祉局医務監) |
| 澁谷 いづみ | 愛知県豊川保健所長 |
| 多屋 馨子 | 国立感染症研究所感染症疫学センター第三室長 |
| 中野 貴司 | 川崎医科大学附属川崎病院小児科部長 |
| 中山 ひとみ | 霞ヶ関総合法律事務所・弁護士 |
| 宮崎 千明 | 福岡市立西部療育センター長 |

◎ : 部会長 ○ : 部会長代理

(参考人)

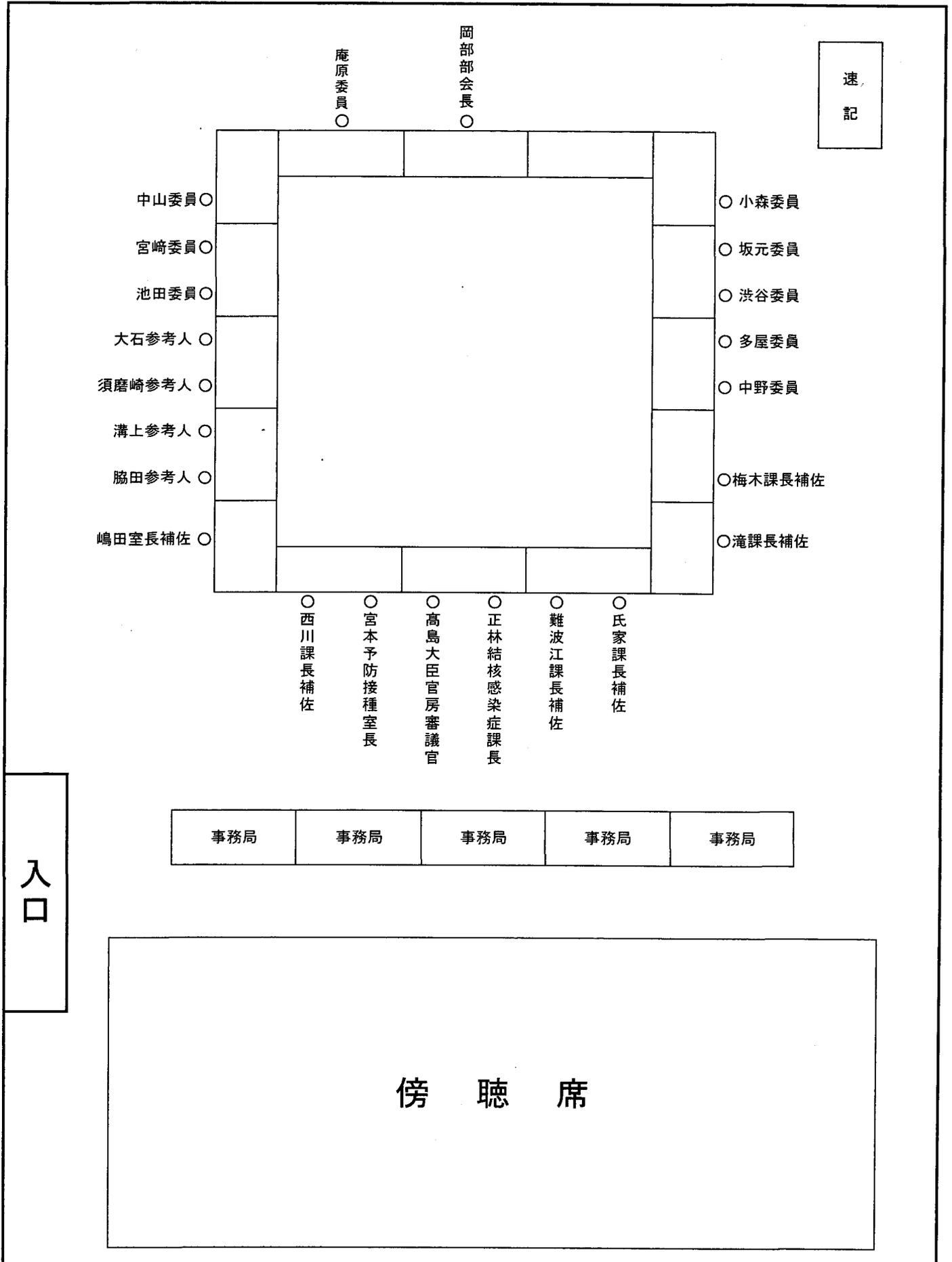
- | | |
|-------|--|
| 大石 和徳 | 日本呼吸器学会ワクチンワーキング委員長
日本感染症学会ワクチン委員会委員長
(国立感染症研究所感染症疫学センター長) |
| 須磨崎 亮 | 筑波大学附属病院副院長 |
| 溝上 雅史 | (独) 国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター長 |
| 脇田 隆字 | 国立感染症研究所ウイルス第2部長 |

(50音順・敬称略)

「第7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」座席図

日時:平成25年11月18日(月)14:00~17:00

会場:国立感染症研究所 共用第一会議室



予防接種に関する基本的な計画（案）

※第6回予防接種基本方針部会での議論を踏まえたもの

はじめに

昭和23年の予防接種法（昭和23年法律第68号）の制定以来、60年以上が経過したが、この間、予防接種が、感染症の発生及びまん延の防止、公衆衛生水準の向上並びに国民の健康の保持に著しい効果を上げ、かつて人類にとって脅威であった天然痘の制圧、西太平洋地域でのポリオの根絶等、人類に多大な貢献を果たしてきたことは、歴史的にも証明されているところである。

一方、平成に入ってから、感染症の患者数が減少する中で予防接種禍集団訴訟に対する被害救済の司法判断が相次いで示され、より安全な予防接種の実施体制の整備が求められた。これを受けて、平成6年に予防接種法が改正され、予防接種を受ける法的義務は廃止され、努力義務とされるとともに、法の目的に健康被害救済が追加された。さらに、予防接種事業に従事する者に対する研修の実施等、有効かつ安全な予防接種の実施のための措置が講じられることとなった。

しかしながら、同時期に麻しん・おたふくかぜ・風しん混合（MMR）ワクチンによる健康被害が社会的に大きな問題となっており、国民の懸念は解消されなかった。

その後約20年にわたり、かつては水痘ワクチンの開発や百日せきワクチンの開発など、世界をリードしていた国内でのワクチンの開発が停滞するとともに、定期接種への疾病の追加がほぼ行われることがない状態が続き、その結果、世界保健機関（WHO）が推奨しているワクチンが予防接種法の対象となっておらず、他の先進諸国と比べて公的に接種するワクチンの数が少ない等の、いわゆる「ワクチン・ギャップ」が生じてきた歴史があったことも合わせて認識する必要がある。

本計画は、このような予防接種行政の歴史を十分に踏まえつつ、予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進を図るための基本的な計画として、これからの予防接種に関する中長期的なビジョンを示すものである。

第一 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する基本的な方向

一 予防接種施策への基本的理念

予防接種とは、予防接種法第2条第1項において「疾病に対して免疫の効果をさせるため、疾病の予防に有効であることが確認されているワクチンを、人体に注射し、又は接種すること」と定義されている。

予防接種は、疾病予防という公衆衛生の観点、個人の健康保持の観点から、社会や国民に大きな享受をもたらしてきた一方、極めてまれではあるが不可避免的に生ずる予防接種の副反応による健康被害をもたらしてきた。

このような事実について十分に認識し、わが国の予防接種施策は国民の予防接種及びワクチンに関する理解と認識を前提に「予防接種／ワクチンで防げる疾病は予防すること」を基本的な理念とする。

また、予防接種施策を進めるに当たっては、感染症そのものの発生及びまん延防止の効果、副反応による健康被害のリスクについて、過去の疫学情報等を含めて科学的根拠を基に比較衡量の上、推進を図る。

二 科学的根拠に基づく予防接種施策の推進

予防接種施策を推進するための科学的根拠として、ワクチンの安全性、有効性及び費用対効果に関するデータについて可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い、最新の科学的知見に基づき、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会と同分科会に設置された3つの部会（以下「分科会等」という。）の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価・検討を行っていく。

具体的には、既に薬事法上の製造販売承認を得た定期接種化されたワクチンについては、ワクチンの有効性・安全性・費用対効果について、分科会等の意見を聴いた上で、予防接種法上の位置付けも含め評価・検討を行う。

また、薬事法上の製造承認は得ているが、定期接種化されていないワクチンについても、分科会等の意見を聴き、考慮した上で、予防接種法上の位置付けについて評価・検討を行う。

第二 国、地方公共団体その他関係者の予防接種に関する役割分担に関する事項 予防接種施策を実施するに当たり、関係者の役割分担については以下のとおり。

一 国の役割

予防接種法第5条第1項の規定による定期の予防接種（以下「定期接種」という。）は、地方自治法上の自治事務として市区町村が実施しているが、予防接種法に基づいて実施されていることから、予防接種の対象疾病、接種対象者、使用ワクチン、接種回数及び接種方法等については、分科会等の意見を聴いた上で、国が決定する。

また、予防接種法第23条に基づき、国の責務である、予防接種に関する啓発及び知識の普及、予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保等必要な措置、予防接種事業に従事する者に対する研修の実施等必要な措置、予防接種による健康被害の発生状況に関する調査その他予防接種の有効性及び安全性の向上を図るために必要な調査及び研究について着実な実施を図るとともに、副反応報告制度の運用や健康被害の救済についても、円滑な運用を行っていく。

さらに、予防接種に関する海外からの情報収集及び情報提供や全国的な接種率の把握等、都道府県、市区町村等での対応が難しいものについては、国の役割として行っていく必要がある。

また、定期接種の実施主体である市区町村が円滑に実施できるよう、関係者と調整を図るとともに、予防接種の対象疾病・接種回数・ワクチン等の見直しの検討を含めて必要な財源の捻出・確保などに努める必要がある。

二 都道府県の役割

都道府県は、予防接種に関して、管内の市区町村間の広域的な連携や国との調整を行う。具体的には、予防接種に関わる医療従事者等の研修、緊急時におけるワクチンの円滑な供給の確保や連絡調整、地域の予防接種を支援するための中核機能を担う医療機関の整備・強化、健康被害の救済、副反応報告制度の円滑な運用等に資する予防接種の安全性・有効性の向上を図るための調査への協力等を行う。

また、都道府県はこれらを着実に実施するため、保健所・地方衛生研究所を強化するとともに、医師会等関係者や管内市区町村間との連携強化、広域的な連携を強化するなど、都道府県が主体的に取り組むよう努める必要がある。

三 市区町村の役割

市区町村は、定期接種の実施主体として、医師会等関係者との連携のもとに、適正かつ効率的な予防接種の実施、健康被害の救済、副反応報告制度の円滑な運

用等に資する予防接種の安全性、感染症発生動向調査の実施等による有効性の向上を図るための調査への協力、広域的な連携強化の取組みへの協力、住民への情報提供等を行う。

四 医療関係者の役割

医療関係者は、予防接種の適正な接種及び医学的管理、接種事故の防止、ワクチンの安全性・有効性等に関する被接種者への情報提供、入念な予診、副反応報告制度の円滑な運用等に資する安全性・有効性の向上を図るための調査への協力や、ワクチンの最新知見の習得等に努める必要がある。

五 ワクチンの製造販売業者、卸売販売業者の役割

ワクチンの製造販売業者、卸売販売業者は、安全かつ有効なワクチンの研究開発及び安定的な供給及び副反応情報の収集・報告等を行う。

六 被接種者、保護者の役割

被接種者及び保護者は、予防接種による疾病予防の効果と副反応のリスクの双方に関する正しい知識を持った上で自らの意思で接種することについて、十分に認識し理解する必要がある。

七 その他関係者の役割

報道機関、教育関係者、各関係学会等は、広く一般国民が予防接種の効果及び副反応のリスク等の情報について正しい知識が得られるための活動や普及啓発に努めることが期待される。

第三 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に係る目標に関する事項

一 基本的な考え方

国は、予防接種の効果的な推進のため、予防接種に関わる多くの関係者と現状及び課題について、共通認識を持った上で科学的根拠に基づいて目標を設定するとともに国民や関係者に対してその目標や達成状況について周知する。

これらの方針に基づき、当面の目標として、「ワクチン・ギャップ」の解消、接種率の向上、新たなワクチンの開発、普及啓発の充実について実施する。

なお、本計画については、様々な社会的状況の変化に的確に対応するため、予防接種法第3条第3項に基づき「少なくとも5年ごとに予防接種基本計画に再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更するものとする」とされているが、予防接種に関する施策の実施状況や効果・意義及び成果については、分科会等の場で1年ごとにPDCAサイクル(計画・実施・評価・改善)による定期的な検証を行い、5年を待つことなく適宜見直すよう努めることとする。

二 ワクチン・ギャップの解消

わが国では、予防接種の副反応の問題等を背景に予防接種行政に慎重な対応が求められてきた経緯から、ワクチン・ギャップの問題が生じているところである。

また、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会等において、「広く接種することがのぞましい」とされた7つのワクチンのうち、平成25年度にHib感染症、小児の肺炎球菌感染症、ヒトパピローマウイルス感染症の3ワクチンが予防接種の対象疾病となったが、その他水痘、おたふくかぜ、B型肝炎、成人用肺炎球菌の4ワクチンについては、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解を前提に、必要な措置を講じる必要がある。

また、ロタウイルスワクチンについても、4ワクチンと同様に、必要な措置を講じていく必要がある。

さらに、新規のワクチンについては、薬事法上の手続きを経て製造販売承認が行われた際には、速やかに、当該ワクチンの予防接種法上の位置付けについて分科会等の意見を聴いて検討し、必要な措置を講じるよう努める。

三 接種率の向上

感染症のまん延防止や国民の疾病予防の観点から、定期の予防接種について、高い接種率が求められるため、国や市区町村等関係者は接種率の向上のための取り組みを進める。

また、接種率についての統一的な算出方法や目標とすべきワクチン毎の接種率について、引き続き検討する。

【研究開発及び生産・流通部会で審議・決定】

四 新たなワクチンの開発

国は、国民の健康保持や感染症の発生及びまん延予防のため、医療ニーズや疾病負荷等を踏まえ、感染症の疫学情報をもとに感染症対策に必要な新たなワクチンの研究開発の推進を図る。

また、国内のワクチン生産基盤を確保するとともに、感染症対策に必要な新たなワクチンを世界に先駆けて開発していくよう努める。

五 普及啓発・広報活動の充実

国は、一般国民及び被接種者・保護者に対し、感染症に関する情報、予防接種の効果、ワクチンの有効性・安全性、副反応のリスク及び副反応を防止するために注意すべき事項等について、普及啓発の充実を図る。

具体的には、リーフレット等の作成や報道機関を通じた広報等を積極的に行うことにより予防接種に対する国民の理解の醸成を図る。その際、関係者は、必要に応じて協力をするよう努めることとする。

また、一般国民や被接種者・保護者が分かりやすい情報提供の在り方や、普及啓発・広報活動の有効性の検討も併せて行う。

第四 予防接種の適正な実施に関する施策を推進するための基本的事項

一 予防接種に要する費用

予防接種に要する費用については市場取引で価格が決められているが、接種費用の多くが公費により実施されている。

そのため、国、地方公共団体、その他の関係者が連携しながら、ワクチンに関する価格調査の実施、公平で透明性の高い価格決定プロセス及び接種に要する医学的管理の費用水準の検討等を行い、その結果について国民や関係者に情報提供する取組みが必要である。

二 健康被害救済制度

予防接種法に基づく予防接種は、感染症の発生及びまん延の防止のため、法に基づく公的な制度として実施している中で、極めてまれではあるが予防接種の副反応により健康被害が不可避免的に発生するという特殊性に鑑み、国家補償の観点から、法的な救済措置として健康被害救済を実施している。

健康被害救済制度については、引き続き客観的・中立的な審査を行い、国民が分かりやすい形で情報提供に取り組む必要がある。

また、国民が予防接種に対して安心感を得られるよう、定期接種の健康被害救済制度や任意接種で独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）が実施する予防接種法に基づかない予防接種の健康被害救済制度について、制度の周知・広報の充実に取り組む必要がある。

三 予防接種記録の整備

市区町村における予防接種記録の整備については、未接種者の把握による接種勧奨を通じた接種率の向上、接種事故を防ぐための確認の点から効果的であり、予防接種台帳のデータ管理の普及や活用の在り方について、個人情報保護の観点や社会保障・税番号制度の導入に向けた状況も考慮の上、検討を進める必要がある。

また、個人の予防接種歴の把握等に当たっては、母子健康手帳の活用が重要な役割を果たしている。そのため、母子健康手帳の意義を改めて周知し、成人後も本人が予防接種歴を確認できるよう、引き続きその活用を図って行くことが重要である。

なお、平成25年に公布された、「行政手続における特定の個人を識別するための番号の利用等に関する法律（平成25年法律第27号）」を踏まえ、国民一人ひとりが自分の個人情報をインターネット上で確認できる仕組みを活用し、個人が接種記録の確認をできる仕組みとなるよう、必要な準備を行う。

【研究開発及び生産・流通部会で審議・決定】

第五 予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保に関する施策を推進するための基本的事項

一 基本的な考え方

国は、国民の予防接種・ワクチンに対する理解と認識を前提に「予防接種／ワクチンで防げる疾病は予防すること」との基本的な理念のもと、ワクチンの研究開発を推進していく。また、日本再興戦略（平成25年6月14日閣議決定）等を踏まえ、国内外の感染症対策に必要なワクチンを世界に先駆けて開発していくことを目指していく。

二 開発優先度の高いワクチン

これまでも細胞培養法による新型インフルエンザワクチンの開発、経鼻投与ワクチン等の新たな投与経路によるワクチンの開発、新たなアジュバントの研究等の新たなワクチンの開発が進められているところである。

現在でも多くの感染症に対するワクチンが、海外では開発されているが国内では開発されていない状況、もしくは海外においても開発されていない状況がある。

その中でも医療ニーズや疾病負荷などを踏まえると、開発優先度の高いワクチンは、麻しん・風しん（MR）ワクチンを含む混合ワクチン、百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ混合（DPT-IPV）ワクチンを含む混合ワクチン、経鼻投与ワクチン等の改良されたインフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSVワクチン及び帯状疱疹ワクチンである。

三 研究開発を促進するための関係者による環境づくり

ワクチンの研究開発には、基礎研究から臨床研究まで幅広い知見が必要とされるものであり、国の関係機関、関係団体及びワクチン製造販売業者との間において十分かつ適切な連携が図られることが重要である。

国立感染症研究所においては、ワクチン候補株の開発をはじめとする基礎研究から臨床研究への橋渡しなどを実施するとともに、新しい品質管理手法の開発と確立を行っているところである。また、独立行政法人医薬基盤研究所においても、自ら新規ワクチンの創出に必要な基盤的技術を開発する研究を行っている。さらに、関係機関との連携の下、国内の有望な基礎研究の成果を革新的新薬の創出につなげるための取組みが実施されている。今後もこれらの研究開発を促進するための取組みが継続されることが期待される。

国においては、下記の事項などについて、引き続き検討していく必要がある。

○市場性の見通しに関する情報提供

ワクチンは、研究開発の段階では市場性を見通しを立てにくいものである。そのため、国は、ワクチン製造販売業者における市場性を見通しの助けとなるよ

う、国内外での疾病負荷や海外での開発・導入状況等を踏まえた広く接種の機会を提供するための仕組みに関する検討状況について、適時に情報提供することが必要である。

○感染症対策の目標設定

国が特定の感染症について、目標を設定し、排除・撲滅等を計画的に推進することは、当該感染症に対するワクチンの研究開発にワクチン製造販売業者が着手するかどうかの重要な判断材料となるため、引き続き検討する必要がある。

○感染症疫学情報の強化・整備

研究開発の基盤となる感染症の疫学情報及びワクチンごとに必要な疫学情報を整備するために、地方公共団体や医療機関、国立感染症研究所、保健所、地方衛生研究所との連携強化に努める必要がある。

○小児の治験を実施する環境の整備

ワクチン接種の対象者には、小児が多いため、小児の被験者の確保など治験が円滑に実施できる体制を整備することが望まれる。

○ワクチンの基礎研究及び実用化に向けた支援、産官学の協力

新たなワクチンを開発するためには、基礎研究に対する支援や基礎研究の成果を企業の臨床開発研究へと橋渡ししていくことが重要である。また、実用化を円滑に行えるよう、大学、企業、研究機関等の共同研究を推進する必要がある。

四 ワクチンの生産・流通体制

ワクチンの生産体制については、パンデミックが発生し、世界的に供給が不足するおそれがあるワクチンを、危機管理の観点から国内で製造できる生産体制を整備する必要がある。

その他のワクチンについては、危機管理の観点から国内で製造できる生産体制を確保する必要があるが、費用対効果の観点から基本的には国内外問わず、より良いワクチンがより低価格で供給されることが望ましい。また、安定供給及び価格競争の観点から同種のワクチンが複数のワクチン製造販売業者により供給されることが望ましい。

ワクチンの流通体制については、一般的にワクチン製造販売業者から販売業社及び卸売販売業者を介して医療機関へ納入されている。また、一部の市区町村では卸売販売業者より定期接種ワクチンを一括購入し、医療機関へ納入する事例も存在する。

一方、新型インフルエンザの発生時等の緊急時には、ワクチンの供給不足が想定され、生産量と需要量を把握しながら、迅速かつ的確な需給調整が求められることから、国、都道府県及び市区町村は、行政の関与を前提とした流通体制を整備していく必要がある。

また、感染症の流行時等の一時的にワクチンの需給が逼迫した場合は、ワクチンが一般的に製造開始から出荷までに要する期間が長く、需要の変動の動向に合わせて短期間で生産調整することが困難であるため、国、都道府県及び市区町村の関与が不可欠である。このため、例えば、国がワクチン製造販売業者とワクチンの生産

に関する調整を行い、前倒し出荷や在庫状況及び出荷計画の情報提供を行うことや、国、都道府県及び市区町村が医師会及び卸売販売業者等関係者と連携して、ワクチンが偏在しないよう取り組む等、ワクチンの安定供給に努める必要がある。

第六 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する施策を推進するための基本的事項

一 基本的な考え方

予防接種の有効性及び安全性の向上を図るため、科学的根拠に基づくデータを可能な限り収集し、感染症発生動向による疾患の発生状況や重篤度の評価、感染症流行予測調査による抗体保有状況等の調査及びワクチンの国家検定による適正管理等を通じて予防接種施策の推進を図る。

二 副反応報告制度

定期接種の副反応報告については、25年3月の予防接種法の改正により、予防接種実施医療機関からの報告の義務化、保護者からの報告制度の周知等の取り組みが強化されたが、同制度の定着・浸透に向けて、都道府県・市区町村、医師会、関係学会等関係者の協力のもとに一層の取り組みを行って行く。

また、副反応検討部会で、薬事法に基づく副作用報告と合わせて定期的に評価、検討、公表する仕組みを充実するとともに、特に死亡や重篤な副反応、副反応の異常集積が報告された場合は必要に応じて都道府県・市町村や地方衛生研究所の協力を得つつ、国立感染症研究所において必要な検査・調査及びPMDAにおいて必要な調査を行う等、副反応報告制度の着実な実施を図る。

さらに、PMDAにおいて副反応報告の調査・整理を行うことができる仕組みとなったことを踏まえ、迅速に処理できるようPMDAを支援する。

副反応報告制度の精度向上や効率的な収集・分析を行うため、報告書の電子化や集計・報告方法について、検討を進める必要がある。

三 科学的データの収集・解析

既定の定期接種ワクチンの評価や新たなワクチン導入の検討を行う場合、ワクチン接種の有効性及び安全性に関する科学的データを随時評価することが重要であり、感染症患者、病原体、抗体保有状況等の情報に関し、感染症発生動向調査や感染症流行予測調査等により、収集・解析及び検討を重ねることが重要である。

具体的な取組みとして、接種率を把握するための分子・分母に関するデータベースの整理や国が保有するレセプトデータの活用を図るよう努める。

また、感染症流行予測調査や予防接種後健康状況調査の実施を通じ、ワクチン導入後のワクチン導入による効果・安全性の評価や起因病原体の動向の把握に努めていく必要がある。

これらの取組みの推進には、地方公共団体や医療機関、国立感染症研究所、保健所・地方衛生研究所の協力が重要であることから、これらの連携体制の強化に努める必要がある。

四 予防接種関係者の資質向上

医療従事者は、被接種者や保護者に対する予防接種の効果や副反応に関する丁寧な説明、特に接種医は基礎疾患を有する者などに対する慎重な予診を行うことが重要である。

一方、近年、接種ワクチンの種類や回数が増加・複雑化しており、接種事故への懸念やワクチンの最新知見を得る必要性が高まっていることを踏まえ、厚生労働省は文部科学省や都道府県・市区町村、医師会等医療関係団体、関係学会などと連携し、医療従事者を対象とした予防接種に関する継続的な教育、研修の充実を図る。

第七 予防接種に関する国際的な連携に関する事項

一 基本的な考え方

予防接種を取り巻く環境は国内外とも急速に変化しており、国は、世界保健機関（WHO）やその他の国際機関、海外の予防接種に関する情報を有する国内機関との連携を強化して情報収集・交換を積極的に行う。また、世界的な予防接種制度の動向や最先端の研究開発等の把握に努めるよう、取り組みの強化を図る必要がある。

二 日本の国際化に向けた対応

わが国の国際化の進展に伴い、海外に渡航する者や帰国する者への対応として、海外の予防接種に関する情報提供や海外で予防接種した者の取扱いに関する検討を行なうとともに、増加する在日外国人への対応として、接種スケジュールや接種記録等に関する情報を複数の言語での情報提供等の検討を進める必要がある。

また、海外渡航者が予防接種を受けやすい環境の整備について検討する必要がある。

第八 その他予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する重要事項

一 同時接種、接種間隔等について

予防接種法に基づく予防接種が多岐に渡り接種するワクチンが増え、新たなワクチンが研究開発されている中、より効率的・効果的な予防接種を推進するため、現在学会等で議論されている同時接種、接種間隔、接種時期、接種部位に関して、国が一定の方向性を示すため、学会等関係機関と意見交換及び分科会等で検討する必要がある。

二 関係部局間との連携について

予防接種施策の推進に当たり、医療関係者や衛生部局以外の分野、具体的には都道府県労働局等との連携・協力が重要であり、連携の強化に努める必要がある。

また、児童・生徒に対する予防接種施策には、学校保健との連携が不可欠であり、厚生労働省及び都道府県・市町村衛生部局は文部科学省や都道府県・市町村教育委員会等の文教部局との連携を進め、例えば、必要に応じて、学校や就学時の健康診断の場において、予防接種に関する情報の周知を依頼する等、予防接種施策に活用できる取組みの推進に努める必要がある。

○第6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

予防接種に関する基本的な計画について（素案）に関する委員からの意見について（概要）

はじめに

- ここに書いている事柄以外に、インフルエンザワクチン等もう少し複雑な経緯を書き込む必要がある。
- ワクチンの副反応による社会的な影響によって、日本のワクチン産業が低迷する原因となった経緯等も書くべきではないか。

第1 予防接種に関する総合的かつ計画的な推進に関する基本的な方向

- 最新の科学的知見については、「過去の疫学等を含め」などの表現を書き込むべきではないか。

第2 国、地方公共団体その他関係者の予防接種に関する役割分担に関する事項

【一 国の役割】

- 国の役割として、財政に関することを書き込むべきではないか。

【二 都道府県の役割】

- 「地域の予防接種を支援するための中核機能を担う医療機関の整備」とある。おそらく予防接種センター機能を指すのだろうが、単に医療機関の整備だけではないので、そのような機能を拡充するような内容に修正するべきではないか。
- 都道府県の役割の中に広域的連携のための協議会の設置等、協議をする場の必要性を書き込むべきではないか。(実際、各県にまたがる案件は広域協議会を設けて対応していることを踏まえて)

【三 市区町村の役割】

- 市区町村の役割の中に、市町村が積極的に広域的連携に努力することを明記してはどうか。
- 市区町村の役割の中に、「予防接種に関わる医療関係者の研修」を加えて欲しい。

【四 医療関係者の果たすべき役割】

- 文中の「接種事故の防止」より、「接種過誤の防止」が正しいので訂正して欲しい。(接種事故そのものは少ないため)
- 文章によって「医療関係者」、「医療従事者」とまちまちなので、統一を図る必要がある。

【七 その他関係者役割】

- 文中、報道機関に対して「正しい知識の理解や普及啓発に努める必要がある。」は表現が強すぎるではないか。国が報道機関を指図するような印象を与えるので、表現を緩めていただきたい。

第3 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に係る目標に関する事項

【一 ワクチン・ギャップの解消について】

- 財源のねん出方法・確保など表現は工夫が必要ではないか。
- ワクチン・ギャップは先進諸国と日本の接種するワクチン数の差だけではなく、制度や接種方法等も含めた質的内容も含まれるので、これらを包括的に書き込む工夫が必要ではないか。
- 検討の中で定期接種として続けるか止めるかも判断として入ってくることを触れる必要がある

【二 接種率の向上について】

- 接種率の算出方法は昔から指摘されてきたことである。接種率についてわが国における算出方法を決める方向で検討を。

【四 普及啓発・広報活動の充実】

- 定期接種だけでなく、任意接種や海外の予防接種についても普及啓発に取り組む必要があるのではないか。
- ワクチンを接種しないことによる疾病の影響についても、詳細に記載するべきではないか。

第4 予防接種の適正な実施に関する施策を推進するための基本的事項

【三 予防接種記録の整備】

- 接種記録の整備については、接種率の向上の他、接種過誤の防止（重複接種、接種間隔の間違い等）にも効果的なことを書き込んではどうか。
- わが国の母子健康記録や手帳は、国際的に通用する世界共通の方式となる
とよい。

第5 予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保に関する施策を推進するための基本的事項

＜研究開発及び生産・流通部会で調査・審議＞

第6 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する施策を推進するための基本的事項

【二 副反応報告制度】

- 副反応報告制度の定着・浸透は関係学会、医師会の他、市区町村の協力も不可欠なため、「市区町村の協力」を追記して欲しい。
- 文中の「特に死亡や重篤な副反応が報告された場合は～」に「副反応の異常集積」を追記して欲しい。

【三 科学的データの収集・解析】

- 第6の中には予防接種後健康状況調査に関する記述や内容が盛り込まれていないが、どこで読み込むのか。もし、記載されていないのであれば、追記する必要がある。
- 検査に関する内容が分からないが、どこで検査をするのか。地方衛生研究所で行うという理解でいいのか。

【四 予防接種関係者の資質向上】

- 文中の「文部科学省や都道府県、関係学会、医師会等医療関係団体などと連携」に「市区町村」を追記して欲しい。

第7 予防接種に関する国際的な連携に関する事項

- 世界保健機構に略称（WHO）を加える。

第8 その他予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する重要事項

【二 関係部局間との連携について】

- 学校教育の中で、感染症・予防接種に関する事項を教えていくことはできないか。

B型肝炎ワクチンの接種対象者 及び接種方法について

厚生労働省 健康局
結核感染症課 予防接種室
平成25年11月18日
第7回予防接種基本方針部会

※ 本資料は技術的検討であり、国民に対して広く接種機会を提供する仕組みとして実施するためには、前提として、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解等が必要。

B型肝炎ワクチンに関する審議状況について

第3回予防接種基本方針部会にて審議を行ったが
下記の検討課題が残された

1. ユニバーサルワクチンの目的について
2. 接種開始時期について
3. 小児期での接種終了後の思春期での追加接種について
4. 国民に広く接種機会の提供を開始する際に時
限措置としての対象者の拡大対応の必要性に
ついて
5. B型肝炎ワクチンの違いについて

1. ユニバーサルワクチンの目的 について

小児期におけるB型肝炎の疾病負荷

- 母子感染防止事業の開始9年後には母子感染によるHBVキャリア率は0.26%から0.024%に低下(白木, 2000)
- 1988年に出生した学童(10歳)のHBs抗原陽性率は0.03%であった(大石ら, 1999)
- 4-9歳の小児2000人におけるHBs抗原陽性率が0.15%(脇田, 2013)

今年度より、肝炎等克服緊急対策研究事業(須磨崎班)において小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握とワクチン戦略再構築に関する研究を実施。

献血者の抗原陽性率

Table 1. Present state of numbers of blood donors and numbers of HBV-infected blood donors from October 2006 to September 2007 in Japan

Age	Total blood donors			First-time blood donors			Horizontal infection	
	Number of donors	Number of HBsAg-positive donors	Rate (%) of HBsAg-positive donors	Number of donors	Number of HBsAg-positive donors	Rate (%) of HBsAg-positive donors	IgM-HBcAb-positive donors	NAT-positive donors
16	37 717	3	0.008	30 436	3	0.010	0	0
17	53 388	10	0.019	29 277	10	0.034	0	0
18	118 711	31	0.026	66 617	29	0.044	1	0
19	130 391	25	0.019	51 080	20	0.039	2(1)*	2
20	124 224	31	0.025	33 847	27	0.080	4(3)	2
21	120 609	28	0.023	25 583	22	0.086	3(2)	4
22	118 215	38	0.032	22 806	32	0.140	2(1)	1
23	118 974	38	0.032	20 640	30	0.145	3(2)	4
24	115 434	37	0.032	17 873	32	0.179	2(1)	3
25	110 247	38	0.034	15 574	30	0.193	2	4
26-29	452 645	172	0.038	50 433	130	0.258	6(3)	9
30-39	1 375 372	499	0.036	112 620	333	0.296	24(19)	25
40-49	1 077 348	487	0.045	64 232	286	0.445	9(2)	10
50-59	773 571	484	0.063	44 004	296	0.673	3(1)	15(12)†
60-69	248 065	122	0.049	9 074	82	0.904	0	11(10)
Total	4 974 911	2043	0.041	594 096	1362	0.229	61(35)	90(22)

献血者はHBV持続感染者と診断されていない方々であるため、水平感染による疾病負荷と推定される

Yoshikawa A, 2009

小児期におけるB型肝炎の疾病負荷について

- 近年における、小児のHBs抗原陽性率に関する報告は0.0-0.15%と様々であり、水平感染の集積等による研究対象の地域差の影響を受けやすい
- 過去の感染を示す、HBc抗体陽性率については不明

小児で一定の割合で水平感染が生じていることが示唆されるため、小児での水平感染を予防することを主たる目的として、ユニバーサルワクチンによる接種が望ましいと考えるものの、実際の導入には、さらなる実態解明と評価が必要と考えるがいかがか。

2. 接種開始時期について

- ① 出生直後に接種を行う長所・背景
 - ・高い接種率が期待出来る
 - ・母子感染予防と同様の接種スケジュール
- ② 出生直後に接種を行う短所・背景
 - ・出生直後より接種を行う他のワクチンがない
 - ・出生直後に生じうる健康問題が副反応として紛れ込んで報告される可能性がある
 - ・将来的にB型肝炎を含む混合ワクチンが使用可能となった際に、接種開始時期が合わない

小児期における水平感染の疾病負荷がより明らかになり国民に広く接種機会を提供する場合には、標準的には生後2か月からの接種を開始すること(生後12月まで)としてはいかがか。

(参考)欧州における定期接種開始時期

全例で出生直後に接種を開始

- ・ブルガリア、クロアチア、エストニア、リトアニア、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア

ハイリスク者のみ出生直後に接種を開始

- ・チェコ、フランス、ギリシャ、イタリア、ラトビア、オランダ、スペイン、ハンガリー、スロベニア

出生直後以外に接種を開始(規定なし)

- ・オーストリア*、ベルギー*、キプロス、ドイツ*、アイルランド、ルクセンブルグ、スロバキア*、リヒテンシュタイン、マルタ*
- ※ 予防接種規定とは別に「ハイリスク群対策」として、HBs抗原陽性の母からの出生児にワクチン接種あり

3. 小児期での接種終了後の 思春期での追加接種について

- B型肝炎ウイルスは遺伝子型によって特徴が異なるが、発症に関する予防接種の長期の予防効果は証明されている
- 予防接種後もB型肝炎ウイルスへの感染のリスクは否定できず、ワクチンによる感染予防効果とその長期的な臨床的意義については不明な点も多い
- 多くの国では、小児期の接種終了後に追加接種を定期接種で行っていない

小児期での接種終了後の思春期での追加接種の必要性は、現時点においては低いですが、先行する諸外国の知見を参考にしつつ、引き続き検討する必要があると考えるがいかがか。

4. 国民に広く接種機会の提供を開始する際に時限措置としての対象者の 拡大対応の必要性について

- 小児期における年齢別の水平感染のリスクは明らかではない
- 長期的な視点でのB型肝炎ワクチン接種による費用対効果は明らかではない

ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等を検討した上で、可能であれば、明らかな水平感染のリスクがある年齢層にまで対象者を拡大することが望ましいが、小児期における水平感染の実態をより明らかにする必要があると考えるがいかがか。

5. B型肝炎ワクチンの違いについて

- 遺伝子型Cのウイルス株のワクチンによる、他の遺伝子型ウイルスに対する生体内での予防効果は明らかでない
- 遺伝子型Aのウイルス株のワクチンによる、他の遺伝子型ウイルスに対する予防効果が証明されている

遺伝子型Cのウイルス株のワクチンを国民に広く接種機会を提供する際に用いるには、他の遺伝子型ウイルスに対する予防効果を明らかにする必要があると考えるがいかがか。

まとめ

B型肝炎ワクチンは広く接種を促進されることが望ましいが、具体的な接種時期や用いるワクチンを決定するため、以下の課題を明らかにする必要がある

- 小児期の水平感染の実態のさらなる把握
- 異なる遺伝子型ウイルスに対するワクチンの予防効果（遺伝子型Cウイルスのワクチン）

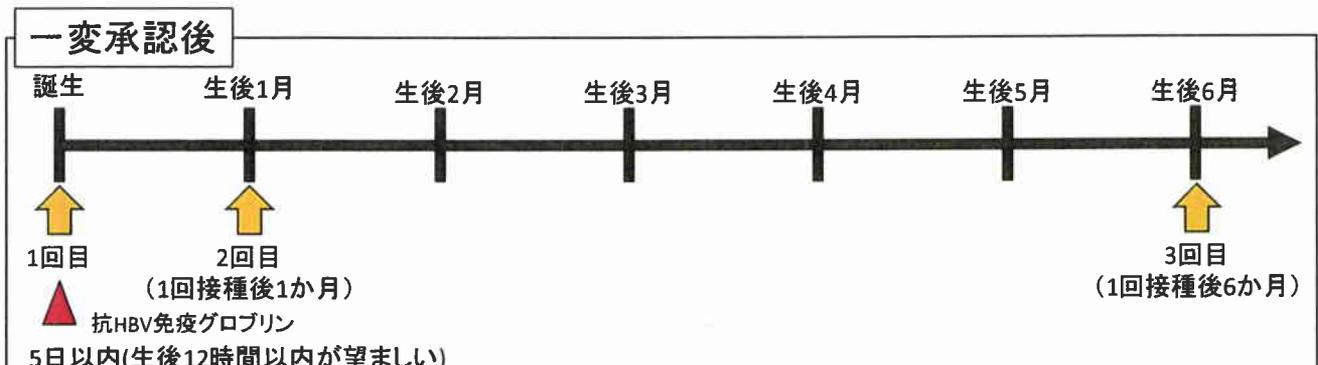
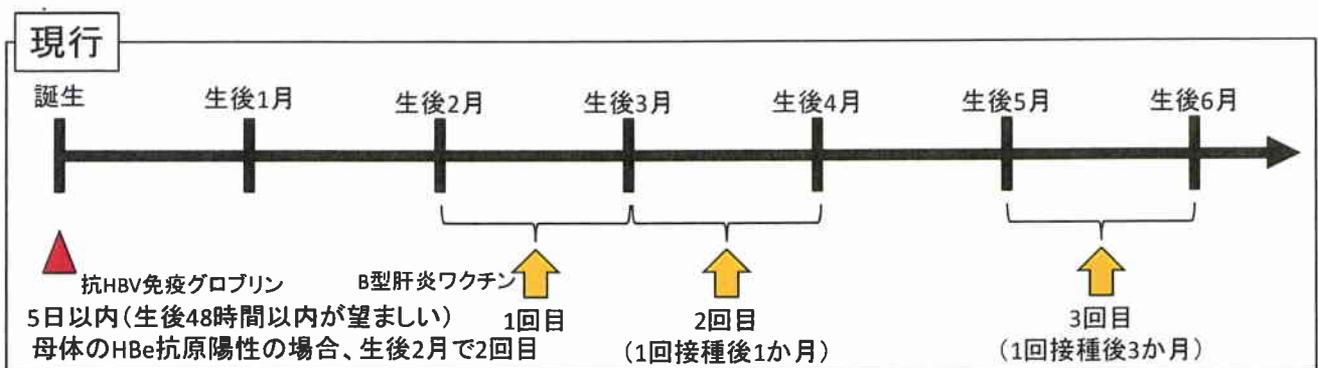
現時点において、これらについての研究が行われているところであり、その結果を踏まえて改めて検討を行うこととしてはいかがか？

(参考) 母子感染の予防に関する B型肝炎ワクチンの用法変更について

- 日本産科婦人科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会より、B型肝炎ウイルス母子感染の予防に関する組換え沈降B型肝炎ワクチンの用法について変更の要望書あり。
- 第17回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議(平成25年10月7日開催)及び第6回薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会(平成25年10月7日開催)にて変更が承認された。
- 今後、添付文書の改訂が予定されている

12

(参考) B型肝炎ウイルスの母子感染予防スケジュール



出典：医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書
 公益社団法人日本産婦人科医会 母子保健部会B型肝炎母子感染予防方法の変更について

13

(参考) B型肝炎ワクチンの用法・用量及び関連注意

現行

用法・用量

通常、0.25mLを1回、生後2～3箇月に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1箇月後及び3箇月後の2回、同様の用法で注射する。

ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

一変承認後

用法・用量

通常、0.25 mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25 mLずつを初回注射の1箇月後及び6箇月後の2回、同様の用法で注射する。

ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

関連注意の追加

B型肝炎ウイルス母子感染の予防における初回注射の時期は、被接種者の状況に応じて生後12時間以降とすることもできるが、その場合であっても生後できるだけ早期に行うこと。

出典：医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書
公益社団法人日本産婦人科医会 母子保健部会 B型肝炎母子感染予防方法の変更について

小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握並びに

ワクチン戦略の再構築に関する研究

（研究代表者：筑波大学医学医療系小児科、須磨崎 亮）

主たる研究内容

1. 小児におけるB型肝炎ウイルス感染の疫学調査

- 小児生活習慣病検診を利用した無作為抽出小児の疫学調査
（茨城県と岩手県において実施中）
- 国立感染症研究所に収集された国内血清銀行の検体調査

2. B型肝炎ワクチンの有効性に関する研究

- ジェノタイプが異なるウイルスに対するB型肝炎ワクチンの効果
ヒト肝細胞キメラマウスを用いた感染防御試験など多様な
手法を用いて、日本で開発された遺伝子型C由来ワクチンの
感染防御効果を証明できる研究が進行中
- ワクチン追加接種の必要性に関する研究
医療従事者や母子感染予防の小児を対象に効果を検証中

B型肝炎ワクチンの接種対象者及び接種方法について

厚生労働省 健康局
結核感染症課 予防接種室

平成25年7月10日

第3回予防接種基本方針部会

※ 本資料は技術的検討であり、国民に対して広く接種機会を提供する仕組みとして実施するためには、前提として、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解等が必要。

これまでの経緯について

- 平成24年3月29日、第21回感染症分科会予防接種部会にてワクチン評価に関する小委員会B型肝炎ワクチンチームによる報告書をもとに、ワクチンの評価を実施。
- 平成24年5月23日、第22回感染症分科会予防接種部会にて、「医学的観点からは、広く接種を促進することが望ましい」とする第二次提言がまとめられた。
- 一方で、「我が国の肝炎対策全体の中での位置づけを明確にしつつ、接種対象年齢等も含め、効果的かつ効率的な実施方法等について更に検討を行うことが必要」などの課題が残された。

検討課題

国内のB型肝炎ワクチン

遺伝子型と血清型の違いについて

検討

1. 接種に適した時期等について
 - A) 乳児期
 - B) 思春期
2. 追加接種の必要性について
3. 製剤の遺伝子型の違いについて

国内で承認のあるB型肝炎ワクチン

商品名	ビームゲン	ヘプタバックスII
製造元	化血研	米国メルク
販売元	アステラス製薬	MSD(株)
承認	1988年	1988年
回数・間隔	B型肝炎の予防に3回 (0, 4, 20-24週)	
抗原容量	0.5ml (HBs抗原10 μ g), 10歳未満は0.25ml	
添加物	チメロサル, 水酸化Al	水酸化Al・K
接種方法	皮下 or 筋肉(10歳~)	
遺伝子型	C型 (adr)	A型 (adw)

血清型と遺伝子型

血清型と遺伝子型は必ずしも関連しない

血清型

- HBs抗原蛋白の抗原性による血清分類である
- 4つのサブタイプがある (adw, adr, ayw, ayr)
- 抗原決定基 'a' はすべての血清型に共通している
- 抗a抗体を含んでいれば、どの血清型のHBs抗原にも結合できる¹

遺伝子型

- HBV全ゲノムの塩基配列を比較した遺伝子型分類である
- 配列が8%違っていれば、異なる遺伝子型と判定される
- 8種の遺伝子型が確認されている (A-H)
- 遺伝子型分類は臨床的症候を反映し、地理的分布と一致する²

(1) 飯野 四郎 臨床とウイルス 16(3):275-281,1988

(2) 坂本知行 他. 臨床と研究 2008; 85: 969-972

1. 接種に適した時期等について

要旨

1985年に母子感染防止事業が開始され、母子垂直感染に対する高い予防効果を認めるものの、昨今では下記のような課題が指摘されている

- 国際交流が盛んになり、HBVキャリア率が高い国々から流入する人々が増加(遺伝子型A)
- 家族・集団内感染、性感染による水平感染予防の必要性

B型肝炎ワクチンは接種年齢が若い程、良好な免疫応答を得られる

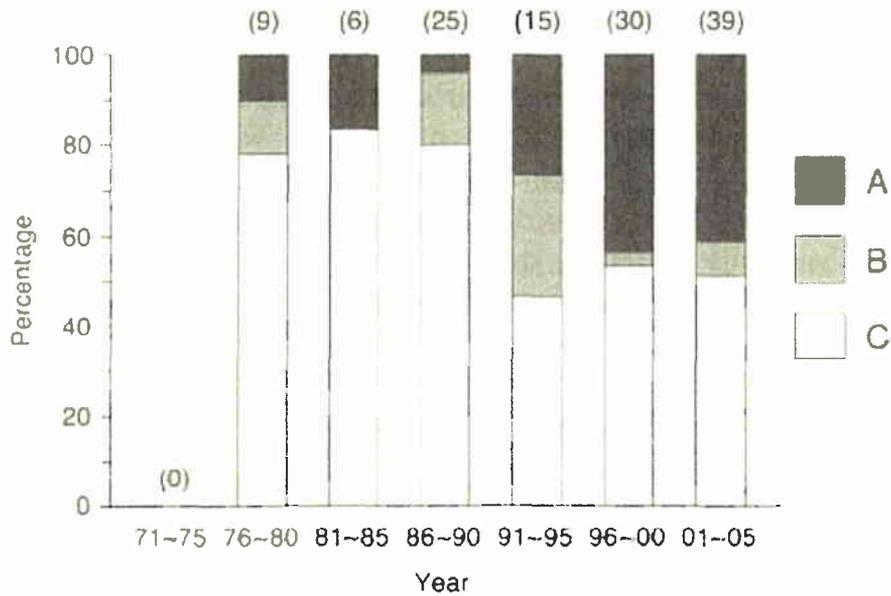
接種開始時期についてはそれぞれに長所短所がある

日本人出国者数は 母子感染防止事業の開始以降に急増



急性B型肝炎ウイルスの遺伝子型の推移

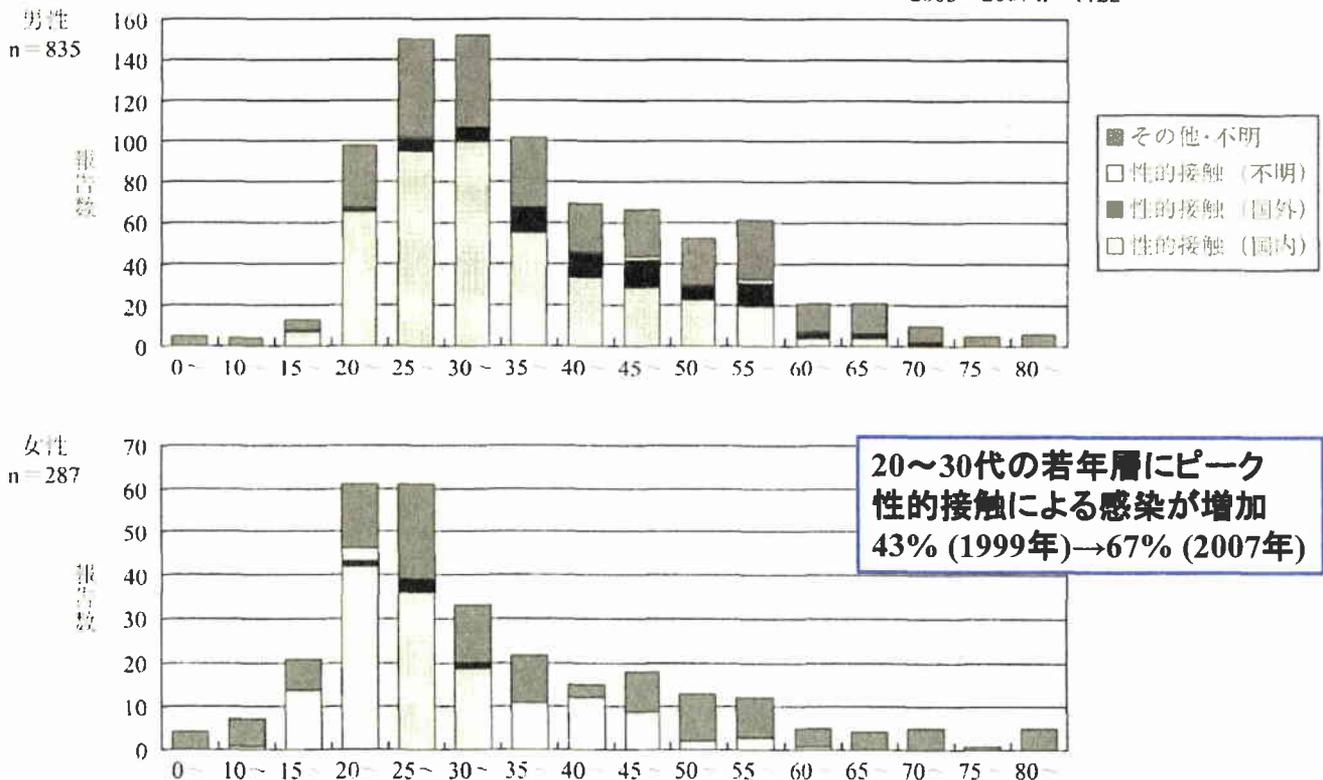
遺伝子型Aによる急性肝炎の割合が増加している



Kobayashi M et al. *J Med Virol.* 2008; 80: 1880-1884

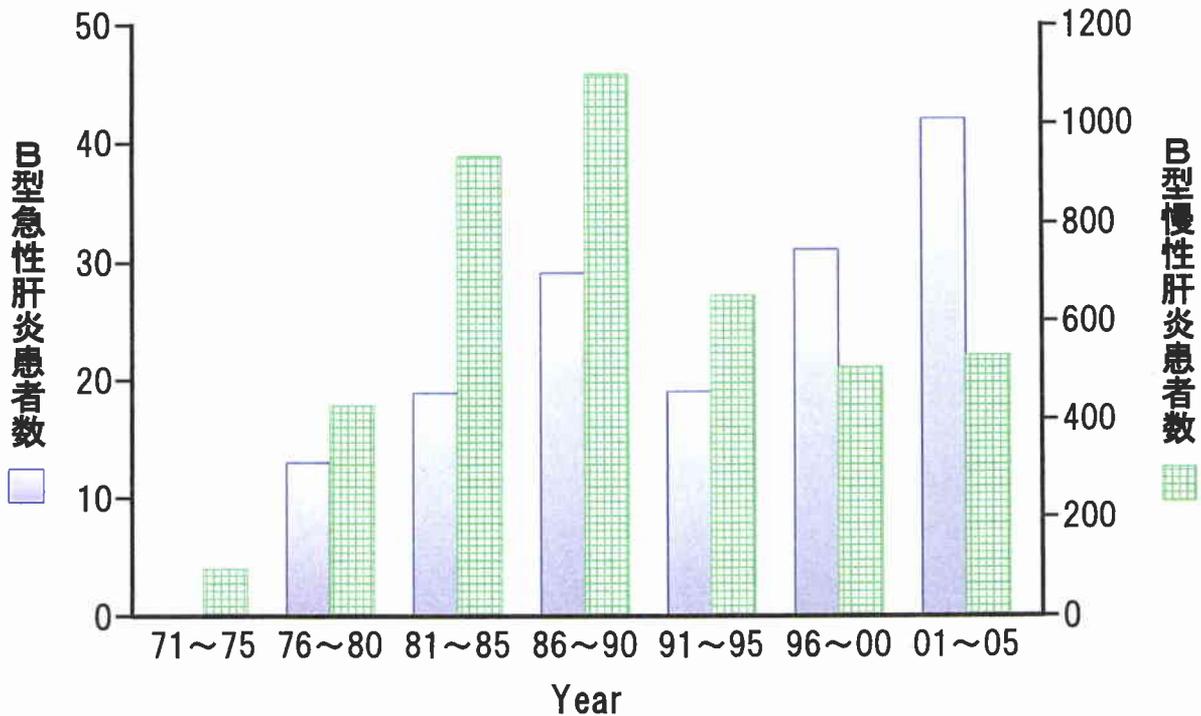
急性B型肝炎報告 (2003~2007年)

2003~2007 n=1122



肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築研究班より

B型急性・慢性肝炎患者数の推移 (1971～2005年における1施設のデータ)



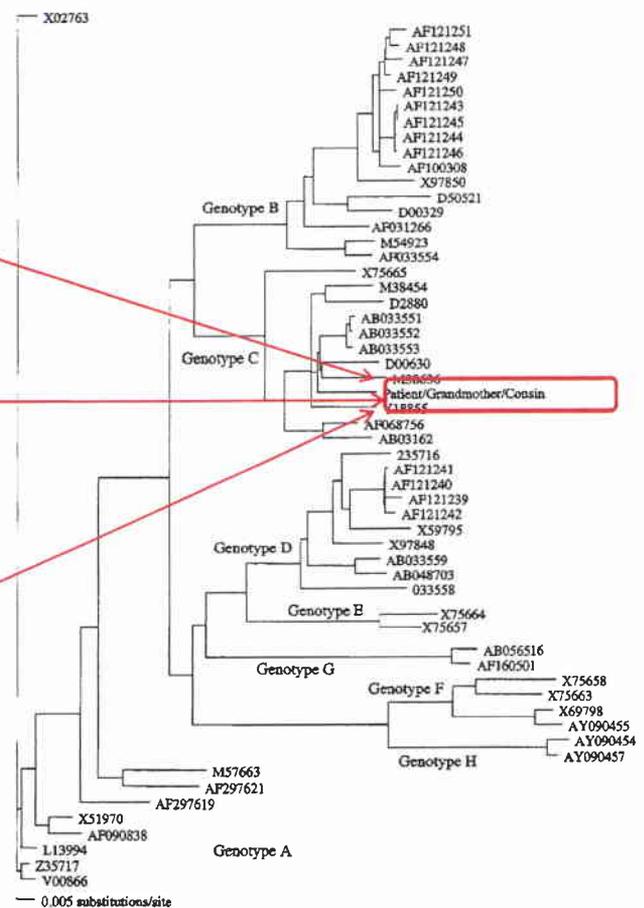
Kobayashi M et al. *J Med Virol.* 2008; 80: 1880-1884

HBV再活性化例からの水平感染

祖母HBeAb(+)HBVキャリアが非ホジキンリンパ腫にR+CHOP療法が行われB型劇症肝炎で死亡。

同居の孫12歳女兒がB型劇症肝炎のため医療機関で血漿交換ろ過透析、 β -IFN療法で救命された。

時々遊びに来ていた、同居はしていない6か月の孫がB型急性肝炎を発症。



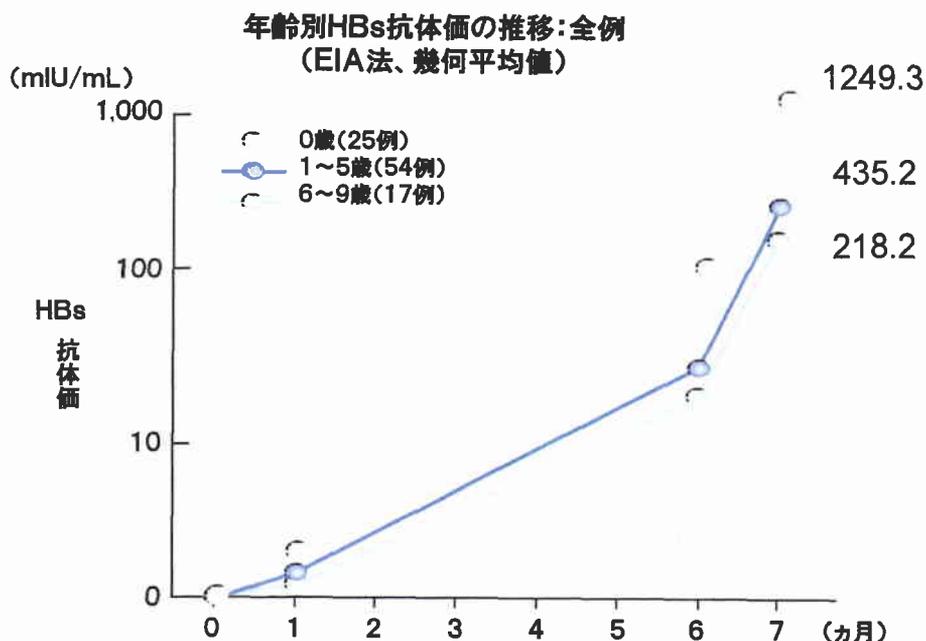
保育所・家族内感染例

- 2002年には佐賀県の保育所において25名の集団感染の報告あり。(HBV無症候性キャリアの職員からの感染などが疑われた。)
- 2009年に、家族からの感染例として、祖父→その孫→さらにその父親への感染事例が報告された。(祖父は2年前の検診ではHBVキャリアであることは指摘されていなかった。)

国立感染症研究所 ファクトシート 2010

B型肝炎ワクチンの接種年齢と免疫原性

接種年齢が若い程、良好な免疫応答を示すことが知られている



接種に適した時期の検討

スケジュール	接種時期
母子感染防止事業*	生後2, 3, 5か月
WHO推奨スケジュール	生後0, 3, 5-7か月
スケジュール案1	生後2, 3, 7-8か月以降
スケジュール案2	生後0, 1, 5-6か月以降

*日本産婦人科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会の要望により0, 1, 6か月での接種への変更が検討されている

案1について

○他のワクチンと同様のスケジュールで対応が可能。(ドイツ等も同様)

案2について

○高い接種率が期待できる。

△これまで出生直後に接種するワクチンは国内にない。

×生後直後は死亡したり疾病にかかるリスクが比較的高いため、有害事象がより報告される可能性がある。

2. 追加接種の必要性について

要旨

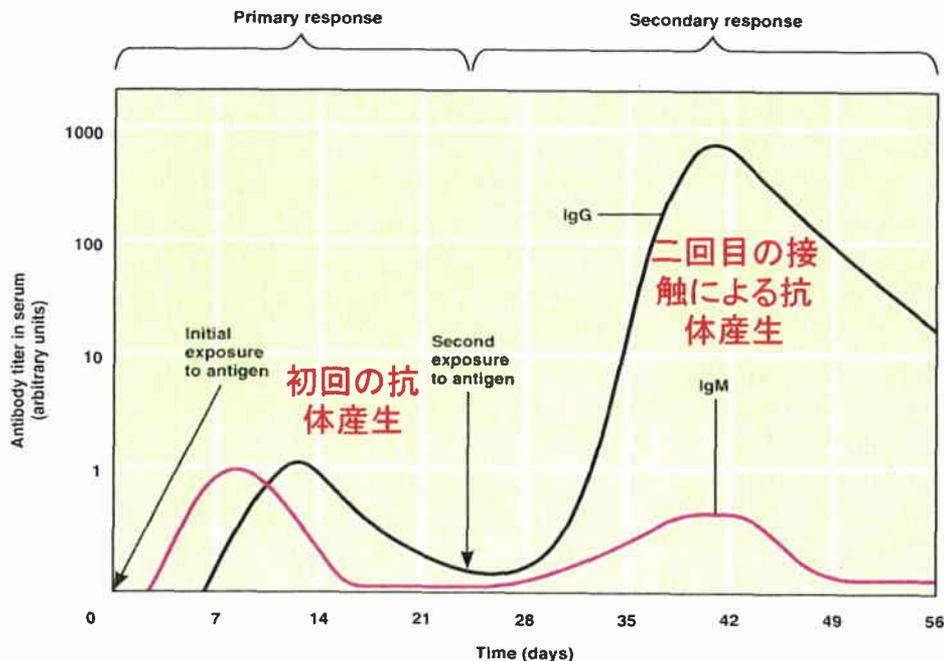
- 抗体価は時間の経過と共に低下することが予想される。
 - 最低防御抗体価である10mIU/mLを保有している方の比率
 - ガンビア 15年後に49.6%
 - 台湾 20年後に50.5%
 - 米国(アラスカ) 22年後に59%
 - 中国 22年後に76.5%
(遺伝子組換え型ワクチンの3回接種)
- 抗体価は経時的に低下するにもかかわらず、免疫記憶が残存するため、B型肝炎ワクチンは長期間にわたって有効性を示す。

HBs抗原(-)の比率

- ガンビア 15年後に99.3%
- 台湾 20年後に98.8%
- 中国 22年後に100%
- 米国(アラスカ) 22年後に100%

免疫記憶の確認法

十分に抗体産生された方が一度陰転された際に記憶がある場合に、は一回の抗原接触でboosterがかかるため、抗原の代用としてワクチンを使用し、免疫記憶を確認した。



2-1.ガンビアでの15年間にわたる追跡調査

- ガンビアの2つの村から1,099名が予防接種後15年間にわたる追跡調査に参加[†]

- 99.3%の方はHBs抗原陰性
- 49.6% (254名中126名) は抗HBs抗体 ≥ 10 mIU/mL
- 10.1%が抗HBc抗体陽性

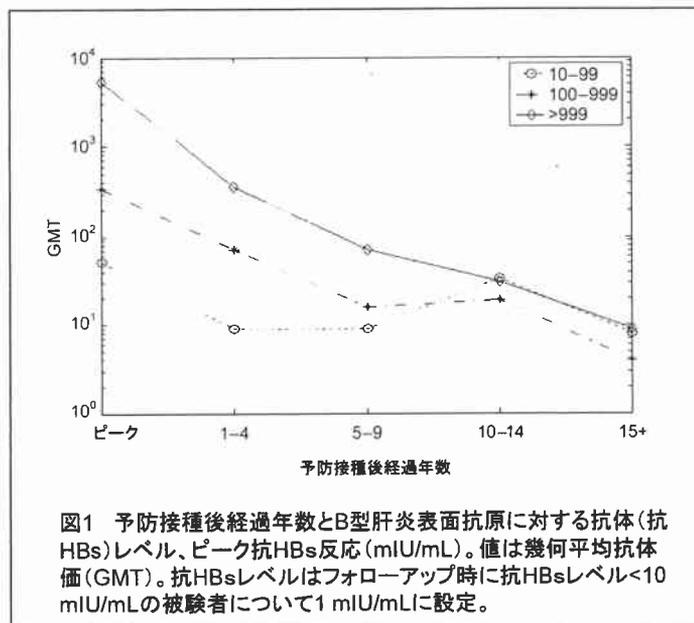


図1 予防接種後経過年数とB型肝炎表面抗原に対する抗体(抗HBs)レベル、ピーク抗HBs反応(mIU/mL)。値は幾何平均抗体価(GMT)。抗HBsレベルはフォローアップ時に抗HBsレベル<10 mIU/mLの被験者について1 mIU/mLに設定。

[†] Van der Sande, et al. JID. (193):1528-1535. 2006

[‡] HBVAX, ENGERIX-B, Hepacine, Euvax, HBVAXPRO

2-2.台湾での20年間にわたる追跡調査[†]

- 台湾においてB型肝炎ワクチンのuniversal immunizationを受けた18,779名を対象とし、新生児から成人まで20年間にわたって調査[‡]
 - 20年後において98.8%HBsAg陰性 (1.2%のHBs抗原陽性のうち、88.5%は母親がHBs抗原 キャリア)
 - 50.5%はHBs抗体 ≥ 10 mIU/mL
 - 3.7%はHBc抗体陽性
(ワクチン接種以前のHBsAg陽性率8.1%より低い)

[†] Ni, YH et al. Gastroenterology. (132):1287-1293.2007

[‡] Hevac B, Engerix-B, ヘプタバックス-II

2-3a. 中国での長期予防効果

ワクチン接種後、HBs抗体価は多少減少するものの、20年以上の長期にわたって高い予防効果が示されている。

ワクチン接種後のHBs抗原陽性例数

発症例数	0例	0例	0例	0例	0例	0例
接種後の期間	1年	5年	10年	15年	20年	22年

ワクチン接種後の抗体存在率(HBs抗体価 \geq 10mIU/mLの割合)



海外にてH-B-VAX® II接種例(0, 1, 6カ月の3回接種)を対象とし、22年間にわたりHBs抗体価を検証した。

※ヘパタックス® IIのアジアでの製品名

But DY et al. *Vaccine* 2008 ; 26(51) : 6587-91.より一部改変

2-3b. 中国でのデータに対する免疫記憶について

ワクチン^{*}接種により一度抗体を獲得し、その24年後に陰性化した103名を対象に0, 1カ月の追加接種を行い、免疫記憶について検証した。結果、初回追加接種1ヵ月後、87例84.5%で抗体陽転が確認され、免疫記憶の存在が示唆された。

追加接種後のHBs抗体の変化		
	初回接種1ヵ月後: 例数(%), GMC(95%CI)	
	\geq 10mIU/mL	<10mIU/mL
Anti-HBs(+) at 5歳、 n=63	55(87.3%) / 556.2(390.6~795.6) ^a	8(12.7%) / 5.6(3.1~7.5)
Anti-HBs(-) at 5歳、 n=40	32(80.0%) / 526.9(350.9~791.4) ^a	8(20.0%) / 3.1(2~3.8)
p	$\chi^2=0.994, p>0.05$	

GMC:幾何平均濃度

a: p<0.001 ; 初回接種1ヵ月後のGMC

※Hep-B Vax(プラズマ由来ワクチン(Merck))

中国で1985年に接種して10mIU/mL以上の抗体を獲得し、その24年後抗体が陰性化した103名を対象に0, 1カ月の追加接種を行い、免疫記憶について検証した。

わが国におけるB型肝炎の予防における用法・用量

通常、0.5mLずつを4週間隔で2回、更に、20~24週を経過した後に1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。ただし、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

Zhu CL et al. *Vaccine*. 2011 ; 29(44) : 7835-41.

2-4. アラスカでの長期免疫原性 および有効性調査

- 1981年に予防接種を受けた1,530名の小児と成人
 - 当初の11年間は毎年、および15歳次と22歳次に調査
 - 抗HBsレベル > 10 mIU/ml の被験者の割合
 - ❖ 5歳時：81% (JAMA 1989; 261:2362-6)
 - ❖ 7歳時：74% (Arch Int Med 1991;151:1634-6)
 - ❖ 15歳時：66% (Ann Int Med 2005;142:333-41)
 - ❖ 22歳時：59% (JID 2009; 200:1390-6)
 - 慢性感染あるいは症候性の急性感染を示した対象者はいなかった。
 - 抗HBsレベル < 10 mIU/ml の被験者については22歳次にブースター接種を実施して免疫記憶を確認
 - ❖ 全体として93% (95%信頼区間：91.0% – 95.6%) が免疫を有するか、免疫記憶を有することが示された。

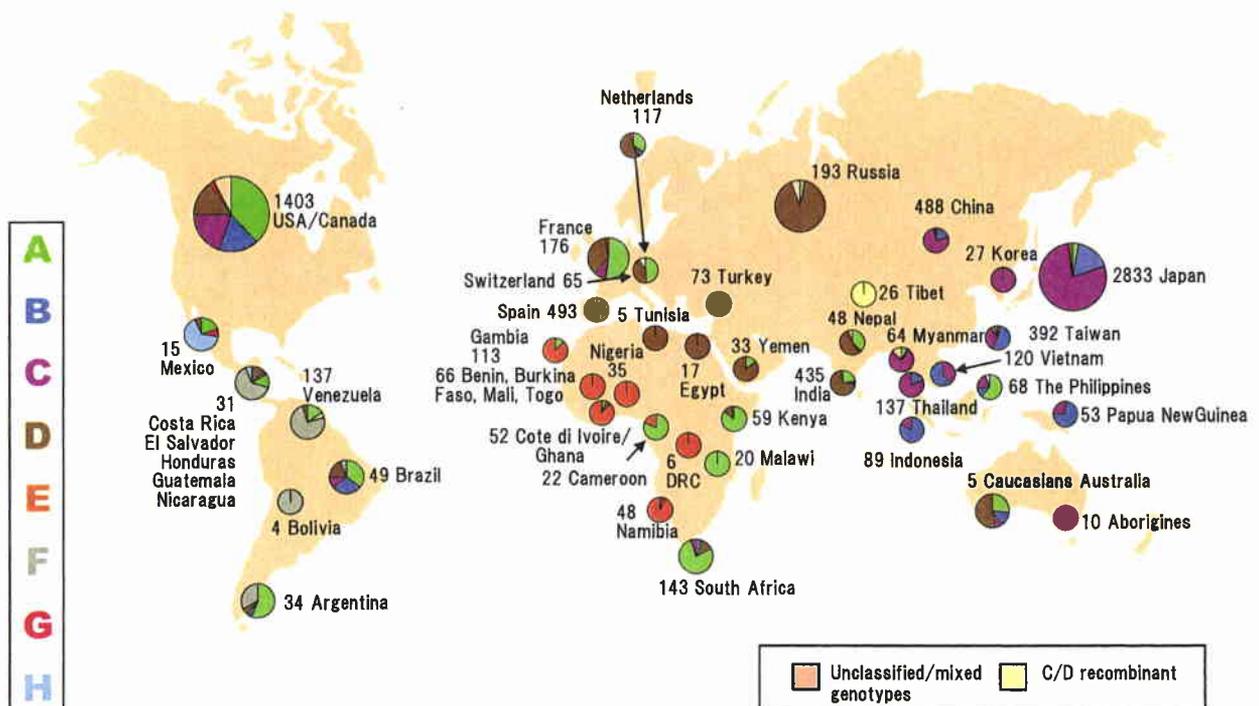
McMahon BJ. et.al; JID 200; pp1390-1396;2009

3. ワクチンの遺伝子型の違い による予防効果について

要旨

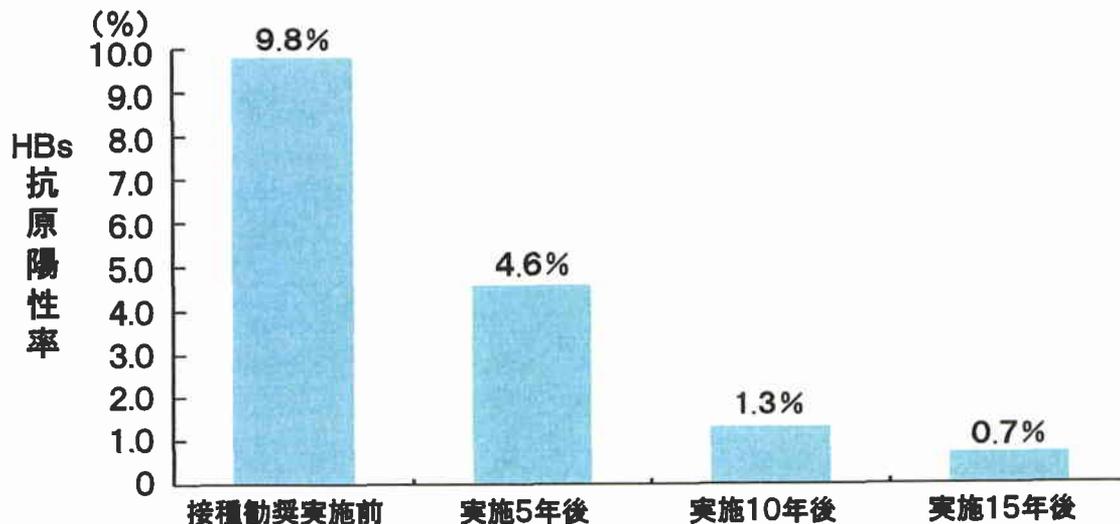
- 遺伝子型A2のワクチンはA以外の全ての遺伝子型に予防効果がある
 - ユニバーサルワクチン導入後の国や遺伝子型の分布に関連性のない感染率減少
 - 動物実験やvitroの実験
- 遺伝子型Cのワクチンはvitroの実験で効果が示唆されている

B型肝炎ウイルス遺伝子型分布図¹



Universal Immunizationの効果 -台湾-

- 1984年より全乳幼児にB型肝炎ワクチンを接種勧奨。
- 導入時9.8%だった5歳未満のウイルスキャリア率が、15年後には0.7%に減少した¹⁾。
- 6~14歳児における肝細胞癌の発生率(人口100,000人当たり)は、1981~1986年の年間平均0.7から1990~1994年の年間平均0.36へと、有意に低下した(p<0.01)²⁾。



1)Chang MH. *Antivir ther* 2010; 15: 463-469
2)Chang MH. et al. *N Engl J Med* 1997; 336 (26): 1855-1859

- チンパンジーにおける非臨床試験において、チンパンジー4頭にヘプタバックスII(A-adw)を3回接種し、その4週間後に血清型の異なるHBV(C-adr, ABDEF-ayw)を静注後も、HBs抗原、HBc抗原、肝機能異常に変化を認めず予防効果あり。

接種	動物番号	HBs抗体(AUSAB)	チャレンジウイルスの血清型	チャレンジ後陽性となった週または持続時間(週)								肝病理陽転週	
				HBs抗原		HBc抗原		AST(GOT)上昇		ALT(GPT)上昇			
				陽転週	持続期間	陽転週	持続期間	陽転週	持続期間	陽転週	持続期間		
ヘプタバックス®II (Lot972)	152	3600	adr ⁺ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	153	1600	adr ⁺ 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	140	3600	ayw ⁺ 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	141	1600	ayw ⁺ 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ワクチン非接種コントロール	X-103	<8	adr ⁺ 1	7	11	13	11	14	3	13	6	12	-
	X-104	<8	adr ⁺ 1	9	15	16	8	20	3	20	4	20	-
	X-101	<8	ayw ⁺ 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	X-102	<8	ayw ⁺ 2	7	17	13	11	16	6	14	8	16	-

1) 1-adrと相関が考えられるジェノタイプC
2) 2-aywと相関が考えられるジェノタイプA+B+D+E+F

遺伝子型とブレイクスルー*の発生

- 全米370万人の献血検体を検査し、HBs抗原、HBc抗体は陰性で、B型肝炎遺伝子(HBV-DNA)が陽性の症例を解析した。
- 9例のHBV-DNA陽性例があり、その内6例はワクチン(A型由来)接種の既往があった。6例の内5例は非A型のHBVに感染していた。

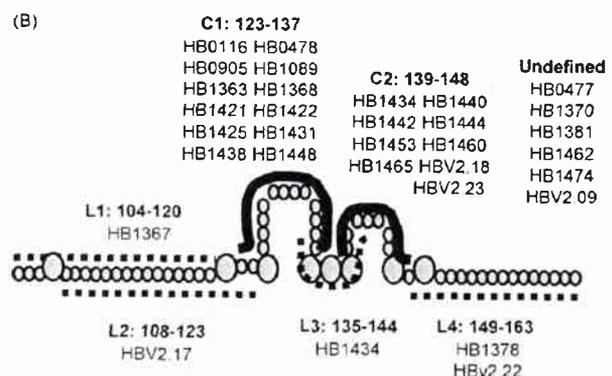
* ブレイクスルー: 適切な予防接種完了後に感染を発症すること

異なる遺伝子型でブレイクスルーの生じやすさが異なる可能性が示唆されるが、全体のブレイクスルー発生率は低い

N Engl J Med. 2011 Jan 20;364(3):236-47.

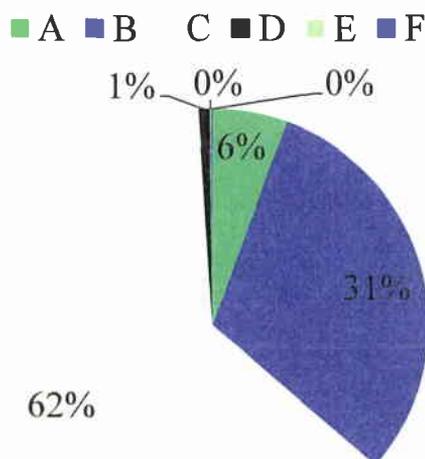
ビームゲンのvitroの評価

- ビームゲンを接種した被検者から31種のモノクローナル抗体を検出し、検出されたエピトープについて解析
- 全てのgenotypeに共通する抗原決定基aの部位(C1及びC2ループ)を抗原認識するものが70%含まれていた。
- この抗原を認識するモノクローナル抗体は他と比べてウイルスの中和活性が高い。(他のgenotypeへの有効性が示唆される。)



国内のB型肝炎遺伝子型の分布

2006年10月1日から1年間、初回献血である献血者、594,098名を対象とし、HBs抗原が陽性であった2001例中、遺伝子型の判別が可能であった1887例の結果、遺伝子型Cの割合が最多であった。



田中昌子ら: 肝臓 50巻6号 320-323, 2009

ワクチンの遺伝子型の違い による予防効果についての検討

- 遺伝子型Aのワクチンは実際の感染予防効果に遺伝子型による差異を認めていない。
- 遺伝子型Cのワクチンにおいても、共通の血清型を持つことなどから、同様に遺伝子型の違いによる予防効果の違いはないものと考えられる。
- 国内のB型肝炎ウイルスの遺伝子型はCが多い。

以上のことから、使用するワクチンは遺伝子型CまたはAどちらのワクチンを用いても良いと考えられるがいかがか。

技術的な検討課題

以上を踏まえ、仮によりB型肝炎ワクチンを広く接種する場合における以下の論点について、ご審議いただきたい。

1. 接種対象年齢
2. 接種回数
3. 標準的な接種期間
4. キャッチアップの要否とその実施方法
5. その他

平成25年10月11日

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
基本方針部会 部会長
岡部信彦 殿

一般社団法人日本呼吸器学会 理事長 西村正



一般社団法人日本感染症学会 理事長 岩田



要望書

成人用肺炎球菌ワクチンの導入の仕方に関する要望

平成25年7月10日に開催されましたワクチン分科会基本方針部会において、高齢者における成人用肺炎球菌ワクチンの定期接種化について、1) 65歳以上の者を対象とすること、2) 接種体制として定期接種化から5年間は70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳の者に接種する（5歳年齢ごとにキャッチアップを実施する）案が提案され、承認されました。

日本呼吸器学会、日本感染症学会としては、基本方針部会における65歳以上の者を対象とした成人用肺炎球菌ワクチンの定期接種化の方針提示に全面的に同意する次第です。しかしながら、成人用肺炎球菌ワクチンの導入の仕方につきましては、上記の案では高年齢層が最大5年間、定期接種の順番年を待つことになるが、高年齢層においては、より肺炎に罹患し重症化するリスクが高まることを踏まえると、高年齢層に優先的に接種を行うことが望ましいと考えます。また、わが国において成人用肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンとの併用接種により、75歳以上の高齢者の肺炎による入院頻度が減少し¹⁾、また高齢者介護施設入居者における肺炎球菌による肺炎罹患や肺炎による死亡が減少することが報告されております²⁾。さらに、これらのエビデンスから高年齢層における成人用肺炎球菌ワクチンの医療経済効果も明らかとなっております³⁾。

このような理由から、日本呼吸器学会、日本感染症学会としては高年齢層からキャッチアップを開始し、キャッチアップ終了次第 65 歳の定期接種に移行する案を提案させていただきたいと存じます。

以上の経緯から、日本呼吸器学会、日本感染症学会は基本方針部会での成人用肺炎球菌ワクチンの導入の仕方についての再検討を要望する次第であります。

参考文献

1. Kawakami K, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 2010;28:7063-9.
2. Maruyama T, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ*, 2010;340:c1004.
3. 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）作業チーム報告書 予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会 肺炎球菌ワクチン作業チーム
平成 23 年 3 月 11 日

肺炎球菌ワクチン(ポリサッカライド)の 接種方法について

厚生労働省 健康局
結核感染症課 予防接種室
平成25年11月18日
第7回予防接種基本方針部会

※ 本資料は技術的検討であり、国民に対して広く接種機会を提供する仕組みとして実施するためには、前提として、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解等が必要。

肺炎球菌ワクチンの導入の仕方について

肺炎球菌ワクチン導入時のキャッチアップ等に関しては、7月10日の予防接種基本方針部会で「5歳年齢ごと(65, 70, 75, 80, 85 歳etc.)に毎年接種」とする案が了承されたが、その他の可能性も含め、以下の3案について検討いただきたい。

案1 5歳年齢ごとにキャッチアップを実施

(7月10日案)

案2 高年齢層からキャッチアップを開始し、キャッチアップ終了次第65歳の定期接種に移行

案3 65歳に接種しつつ、高年齢層からキャッチアップを開始

案1. 5歳年齢ごとにキャッチアップを実施

想定接種回数	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
対象年齢	65,70, 75,80, 85,≥90	65,70, 75, 80,85,90	65,70, 75, 80,85,90	65,70, 75, 80,85,90	65,70, 75, 80,85,90
総接種数 (千回)	7,544	7,478	7,718	7,881	7,838

- 対象年齢がほぼ一定であるため、運用に混乱が少なく、毎年の接種数の変動も少ない
- 一方、より肺炎に罹患し重症化するリスクが高い、高年齢層の接種が遅れてしまう

案2. 高年齢層からキャッチアップを開始し、キャッチアップ終了次第65歳の定期接種に移行

想定接種回数	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
対象年齢	≥80	76-80	72-76	68-72	65-68
総接種数 (千回)	7,521	7,186	7,183	7,860	8,709

- 死亡・罹患リスクの高い高年齢者から先に接種することができる
- 一方、より費用対効果が高い65歳から70歳代高齢者への接種が遅れてしまう。また、対象年齢の設定が煩雑になる

案3. 65歳に接種しつつ、 高年齢層からキャッチアップを開始

想定接種回数	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
対象年齢	65, ≥85	65, 80-85	65, 76-80	65, 73-76	65, 70-73
総接種数 (千回)	5,402	7,742	8,656	8,061	8,598

- 定期接種の適応となる65歳への接種を開始しつつ、可能な範囲で死亡・罹患リスクの高い高年齢層へのキャッチアップを実施することができる
- 対象年齢の設定が煩雑になる

肺炎球菌ワクチン(ポリサッカライド)の 接種対象者及び接種方法について

厚生労働省 健康局
結核感染症課 予防接種室
平成25年7月10日

第3回予防接種基本方針部会(一部修正)
【スライド14について、25年11月18日時点に修正】

※ 本資料は技術的検討であり、国民に対して広く接種機会を提供する仕組みとして実施するためには、前提として、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解等が必要。

背景

【背景】

- これまで、予防接種部会において成人用肺炎球菌ワクチンを含めた7ワクチン(子宮頸がん予防ワクチン、ヒブ、小児用肺炎球菌、水痘、おたふくかぜ、成人用肺炎球菌、B型肝炎)の定期接種化の必要性について議論され、平成24年5月の第二次提言で、医学的・科学的観点からは、7ワクチンについて広く接種を促進していくことが望ましいと提言された。
- また、今般の予防接種法改正において、衆議院及び参議院の附帯決議で、成人用肺炎球菌を含めた4ワクチン(水痘、おたふくかぜ、成人用肺炎球菌、B型肝炎)について、平成25年度末までに定期接種の対象疾病に追加するか結論を得る又は得るように努めることとされた。
- このため、今後、仮に広く接種機会を提供する仕組みとして肺炎球菌ワクチンの接種を実施する場合における、接種対象者や接種方法等について、検討しておく必要がある。

肺炎球菌感染症の疾患概説

■ 概要

肺炎球菌によって引き起こされる伝染性疾患で、侵襲性感染（本来であれば菌が存在しない血液、髄液、関節液などから菌が検出される病態）や肺炎の発生が問題となる。

■ 疫学

高齢者では、3～5%の割合で上咽頭に菌が存在しているという報告があり、この菌が何らかのきっかけで肺炎等の下気道感染を引き起こす。

一般に、肺炎のうち1/4～1/3は肺炎球菌によるものと考えられている。また、侵襲性感染症患者から検出された肺炎球菌の85%以上がワクチンに含まれる23種類の型であったとする報告がある。

■ 臨床症状

肺炎により食思不振、咳嗽、発熱、呼吸困難などがみられるが、特に高齢者では、これらの症状がはっきりと現れない場合がある。敗血症では発熱を主症状とするが、感染増悪にともない血圧低下、DIC、臓器不全に至る場合もある。

■ 治療法

全身管理、抗菌薬の投与が中心となる。近年、ペニシリン耐性株やマクロライド耐性株が増加しており、治療困難例も増加している。

参考：肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）に関するファクトシート（国立感染症研究所）

使用ワクチン

■ 肺炎球菌ワクチン

一般名：肺炎球菌ワクチン

◆製造販売元 MSD株式会社

販売開始：1988年11月

製法の概要：肺炎球菌で高頻度にみられる23種類の莢膜型の肺炎球菌を型別に培養・増殖し、殺菌後に各々の型から抽出、精製した莢膜ポリサッカライドを混合したものである。

◆用法及び用量

1回0.5mlを筋肉内又は皮下に注射する。

肺炎球菌ワクチンの接種対象者・接種方法のイメージ

【対象年齢】

- 65歳以上の者

【接種方法】

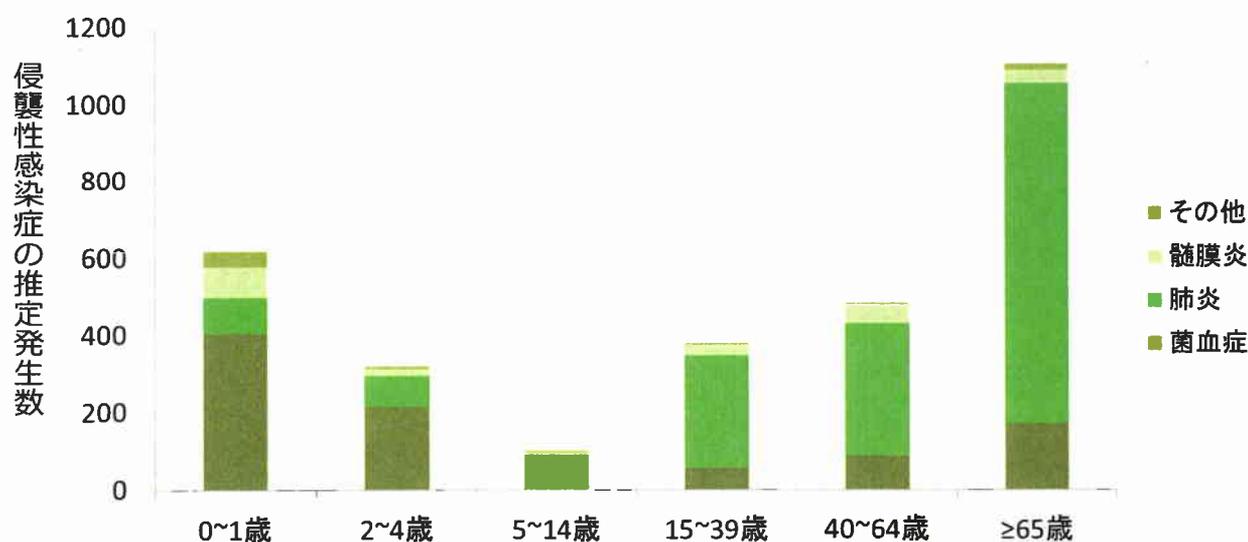
- 肺炎球菌ワクチンを使用し、1回筋肉内又は皮下に注射する。

【予防接種を受けることが適当でない者】 ※発熱や急性疾患などワクチン全般に共通するもの以外

- 特記事項なし

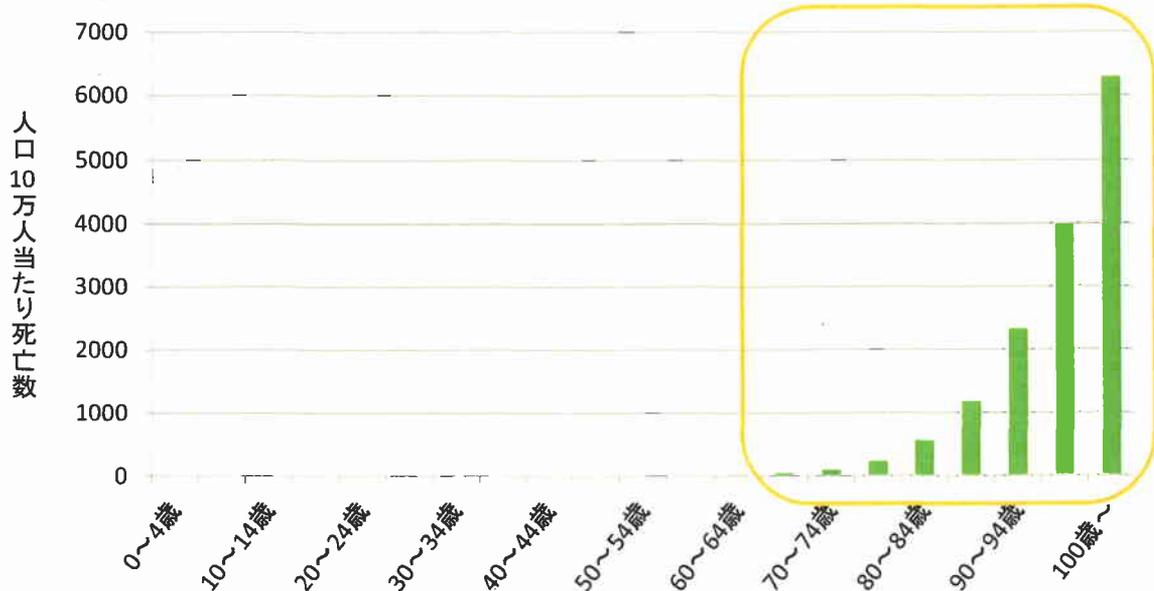
年齢別の肺炎球菌による侵襲性感染症の発生

- オーストラリアでの報告によると、肺炎球菌による侵襲性感染症の発生は高齢者で多く、肺炎を主体として発生している場合が多い。



年齢別の肺炎による死亡数

- 現在、肺炎は死因順位の第3位であり、特に高齢者において高い死亡率となっている。このような肺炎のうち、1/4～1/3が肺炎球菌によると考えられている。



参考:平成23年 人口動態統計

肺炎球菌ワクチン接種後の抗体価

◎高齢者では再接種による抗体価の上昇が目立たない。

肺炎球菌ワクチンを接種した61人 (2回目接種時平均75歳) の抗体価を経時的に測定したところ、以下の通り結果が報告された。

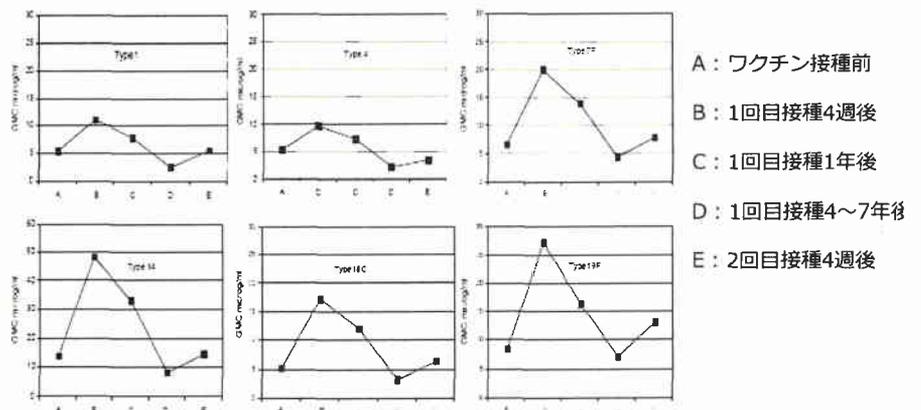
- より高齢な被接種者では、ワクチン接種後の抗体価の上昇が低かった
- ワクチン接種4～7年で、IgG抗体価は凡そ接種前と同程度まで低下した
- 2回目のワクチン接種後の抗体価は、1回目の接種ほど上昇しなかった

【ワクチン接種後の抗体価の推移】

【年齢別ワクチン接種4週後の抗体価】

接種年齢	抗体価 (Geometric Mean antibody Fold Increase)
60～68歳	3.36
≥69歳	2.30

※GMFI ≥2をワクチン接種に有効に反応した者とする

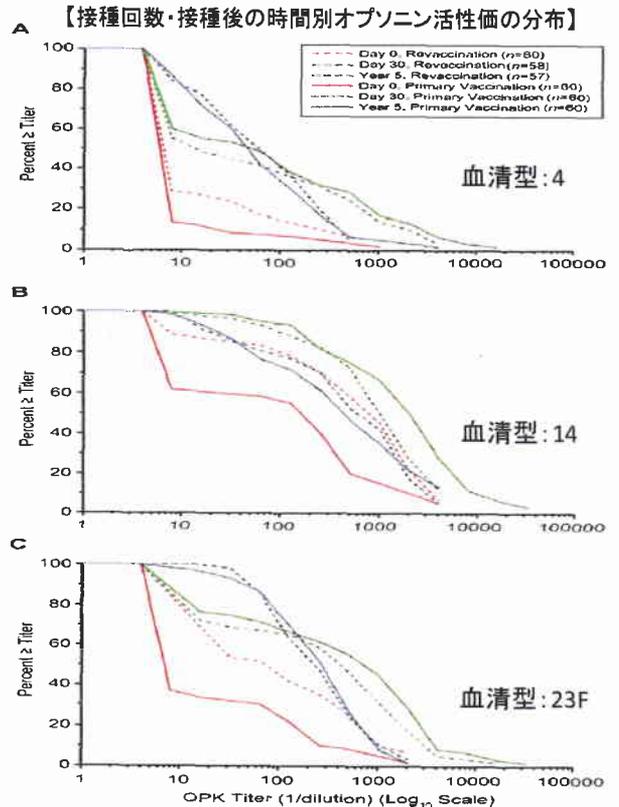


参考: Torling et al. Revaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and elderly persons previously treated for pneumonia. Vaccine 22(2003)96-103

肺炎球菌ワクチン接種後のオプソニン活性価

◎抗体価のみでワクチンの効果を判定することは困難であり、オプソニン活性などが指標に用いられる。

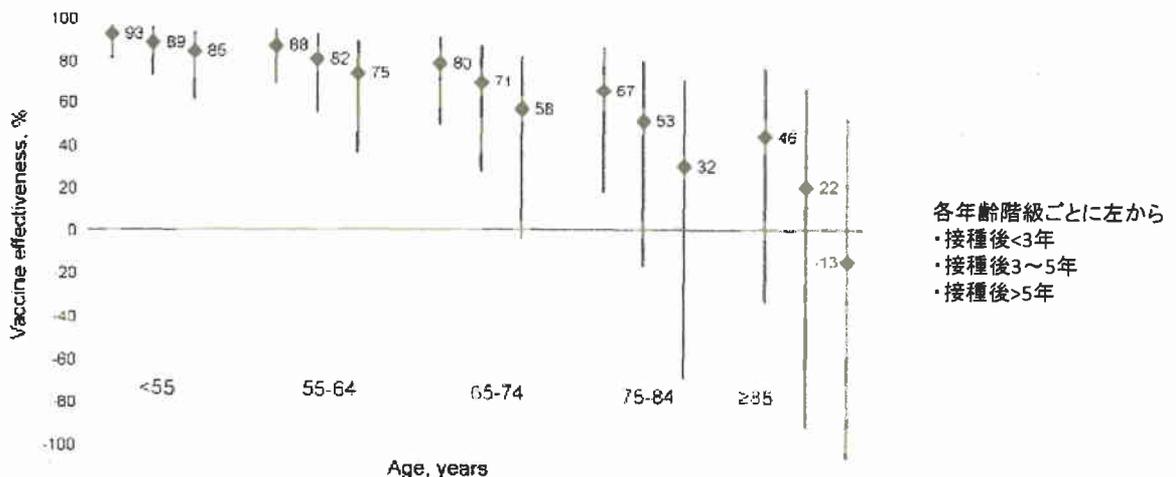
- 65歳以上の成人のワクチン接種1回群、2回群でオプソニン活性価を比較した報告
 - 接種回数に関わらず、5年後においても一定のオプソニン活性を保持していることが確認された。
 - 2回目の接種であっても1回目とほぼ同等のオプソニン活性が誘導された。



参考: Manoff et al. Revaccination with a 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Induces Elevated and Persistent Functional Antibody Responses in Adults Aged ≥ 65 Years JID 2010;201:525-33

肺炎球菌ワクチンの長期の有効性 (Vaccine Effectiveness) ①

- 米国で実施された肺炎球菌ワクチンの有効性に関するcase-control study (case:1054, control:1054) では、ワクチン接種後年数が経つにつれて一定程度効果の減衰がみられた。
- また、ワクチン接種年齢が高くなるにつれ、有効性は低くなり、効果の減衰も早くなる傾向がみられた。



参考: Jackson et al. Pneumococcal Vaccination of Elderly Adults: New Paradigms for Protection. CID 2008;47:1328-38, Shapiro et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. N Engl J Med 1991;325:1453-60

肺炎球菌ワクチンの長期の有効性 (Vaccine Effectiveness) ②

- 肺炎球菌ワクチンの有効性に関するindirect cohort methodによるmatched analysis (ワクチン接種者/非接種者: 330/904人を対象に、年齢・性別・基礎疾患についてマッチングを実施) では、ワクチン接種後の時間経過による効果の減衰はみられなかった。
- また、65歳～74歳における有効性は70% (95%CI:30-87%)、75歳以上における有効性は78% (95%CI:54-89%) であった。

【ワクチン接種後の年数とその有効性】

接種後年数	ワクチンの有効性	95%CI
<2年	51	22-69
2～4年	54	28-70
5～8年	71	24-89
≥9年	80	16-95

参考: Butler et al. Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Efficacy an Evaluation of Current Recommendations. JAMA 1993;270(15):1826-1831

肺炎球菌ワクチン2回接種の有効性 (Vaccine Effectiveness)

- アラスカでのindirect cohort methodによる研究 (patient: 394) では、20歳以上の成人 (平均年齢45歳) において、肺炎球菌ワクチンの2回目接種後5年間の有効性 (74%[95CI:<0, 94]) と1回目接種後の有効性 (75%[95CI:19, 92]) はほぼ同等であった。
※ただし、接種年齢とともに有効性は下がり、20～39歳; 100%、40～54歳; 73%、≥55歳; 0%であった。
- ナバホ族を対象としたcase-control study (case:108, control:330、平均年齢約59歳) では、肺炎球菌ワクチンを2回以上接種することで有効性の有意な増加はみられなかった。

【ナバホ族における有効性に関する研究結果】

	case	control	Vaccine Effectiveness (95%CI)
ワクチン非接種群	41	119	—
ワクチン1回接種群			
<接種後5年以内	26	79	20 (-54～59)
≥接種後5年以降	21	52	20 (-64～62)
ワクチン2回接種群			
<接種後5年以内	18	71	41 (-29～73)
≥接種後5年以降	2	9	33 (-250～87)

参考: Singleton et al. Invasive pneumococcal disease epidemiology and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in Alaska Native Adults. Vaccine 25 (2007) 2288-2295, Benin et al. Effectiveness of the 23-Valent Polysaccharide Vaccine against Invasive Pneumococcal Disease in Navajo Adults. JID 2003;188::81-9

肺炎球菌ワクチン2回接種の安全性

- 以前は、肺炎球菌ワクチンの接種後数年以内に再接種を行った場合、高率に重篤な局所反応が発生する可能性があるとして指摘されていた。
- しかしながら、近年の報告では、初回接種後5年以上経過していれば、局所反応の頻度こそ初回接種に比べて多いものの、その程度は自制内(self-limited)であり、安全性に大きな問題はないと考えられている。

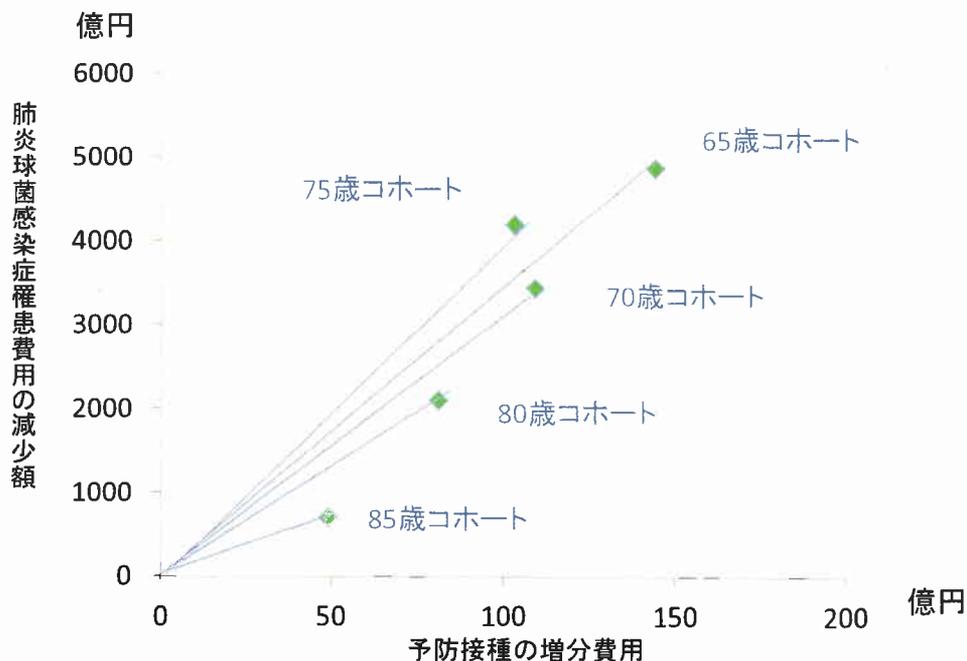
【接種回数ごとの副反応発生率】

副反応	接種後0～2日		接種後3～6日		接種後7～13日	
	初回接種	2回目接種	初回接種	2回目接種	初回接種	2回目接種
発熱(≥38.6)	0.4%	1%	0.2%	1%	—	—
頭痛	11%	13%	11%	11%	10%	8%
重度の疼痛	2%	5%	0.1%	0%	0.1%	0%
局所の腫脹(≥7.62cm)	6%	18%	1%	4%	0%	0.2%
局所の腫脹(≥10, 2cm)	3%	11%	1%	2%	0%	0.2%
腕の可動制限 (頭部より上部に 挙上できない等)	3%	10%	0.1%	0.2%	0.1%	0.2%
腕の可動制限 (肩より上部に 挙上できない等)	1%	5%	0%	0%	0%	0%

参考: Additional summaries of information related to WHO position papers on pneumococcus (Duration of Protection and Revaccination)¹²
Jackson et al. Safety of Revaccination With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. JAMA 1999;281:243-248

ワクチンを接種する年齢コホート別の費用対効果

- 保健医療費支払者の視点で分析した場合、どの年齢コホートにおいても費用低減効果が見込まれる。



参考: 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(池田俊也他)

他国における65歳以上の肺炎球菌ワクチンの接種*

国	1回接種	2回接種
Australia	○	×
Austria	○	×
Belgium	○	×
Canada	○	×
Czech Republic	○	×
Denmark	○	×
England	○	×
Finland	○	3～5年後に再接種
France	×	×
Germany	○	×
Ireland	○	×
Italy	○	×
Netherlands	×	×
New Zealand	○	×
Norway	○	×
Sweden	×	×
Switzerland	○	×
United States	○	×

○:実施している国 ×:実施していないことが確認された又は実施していることが確認されなかった国
 参考: Vaccine 6th Edition、製造販売会社提出資料 2013年11月現在 (*平成25年第3回審議会資料から一部変更あり)

技術的な検討課題

以上を踏まえ、仮により成人用肺炎球菌ワクチンを広く接種する場合における以下の論点について、ご審議いただきたい。

1. 接種対象年齢
2. 接種回数
3. 標準的な接種期間
4. キャッチアップの可否とその実施方法
5. その他

同一ワクチンにおける 接種間隔について（案）

平成25年11月18日

厚生労働省結核感染症課

本資料は宮崎千明委員及び日本小児科学会予防接種・感染対策委員会による御協力の下作成いたしました。

同一ワクチンの接種間隔について

接種方法の設定に対する考え方

- 予防接種法に基づく予防接種は、副反応が生じうる接種行為を公権力によって積極的に勧奨する行為であることから、接種方法についても厳格な適用が求められる。
- そのため、疾病の予防及びワクチンの有効性・安全性の観点から、予防接種実施規則、定期接種実施要領において、最も適切と考えられる接種間隔について、治験等で検証された内容を踏まえ規定されている。

接種間隔を超えたために接種機会を逃した者への現行の対応

- 発熱や急性疾患等のやむを得ない事情により接種が出来なかった場合には、その要因が解消された後、速やかに接種した場合、当該接種間隔を超えて接種したとしても接種間隔内における接種とみなして定期接種として取り扱われている。

近年の状況

近年、新たなワクチンが導入されていることに伴い、予防接種のスケジュールは増々過密になっており、必要なワクチンを接種する機会を逃してしまう場合があること等から、状況に即した対応が求められている。

参考：1歳代までに必要なワクチン接種数 (定期・任意のワクチンを全て接種した場合)

ワクチン	接種回数
DTP-IPV	4回
MR	1回
BCG	1回
Hib	4回
PCV	4回
水痘	2回
ムンプス	1回
B型肝炎	3回
ロタウイルス	ロタテック:3回 ロタリックス:2回
インフルエンザ	4回

合計ワクチン接種回数：26-27回（うち生ワクチン；7-8回、不活化ワクチン；19回）

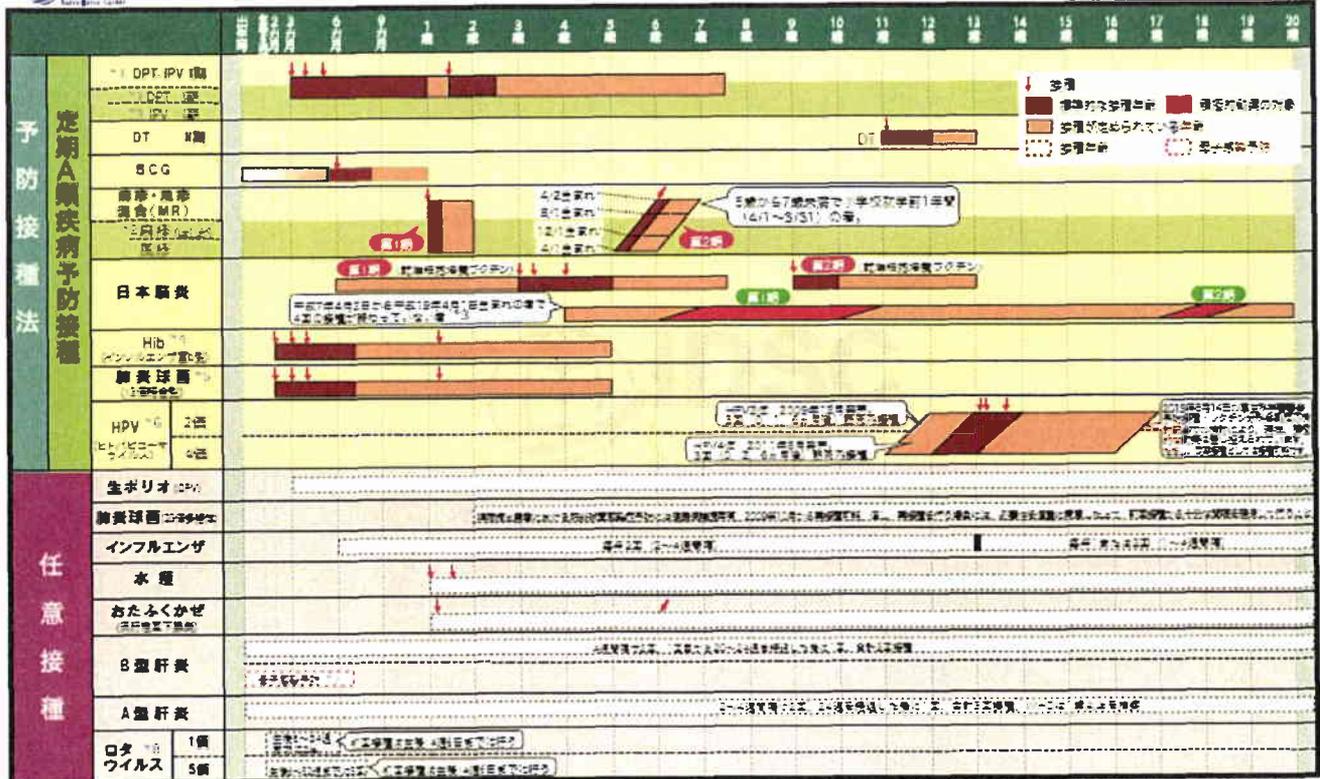
現行、接種間隔に上限が設けられている定期接種の実施方法（実施規則、実施要領）

ワクチン	接種時期・方法
ジフテリア 百日咳 ポリオ 破傷風	第1期 初回接種：20日から56日までの間隔を置いて3回 追加接種：初回接種終了後6月以上の間隔を置いて1回（標準的には初回接種終了後12月に達した時から18月に達するまでの期間）
日本脳炎	第1期 初回接種：6日から28日までの間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後おおむね1年を経過した時期に1回（標準的には4歳に達した時から5歳に達するまでの期間）
Hib	初回接種開始時に生後2月から7月に至るまでの間にある者の場合 初回接種：27日（医師が必要と認めるときは20日）から56日までの間隔を置いて3回 追加接種：初回接種終了後7月から13月までの間隔を置いて1回
肺炎球菌 （小児）	初回接種開始時に生後2月から7月に至るまでの間にある者の場合 初回接種：生後12月までに、27日以上の間隔を置いて3回 追加接種：生後12月以降に、初回接種終了後60日以上の間隔を置いて1回（標準的には生後12月から生後15月に至るまでの間）
子宮頸がん予防 （HPV）	2価ワクチン：初回接種は1月から2月半までの間隔を置いて2回接種した後、1回目の接種から5月から12月までの間隔を置いて1回 4価ワクチン：1月以上の間隔を置いて2回接種した後、3月以上の間隔を置いて1回



日本の定期/任意予防接種スケジュール(20歳未満)(平成25年11月1日以降)

2013年11月1日現在



接種間隔が開いてしまった場合の有効性、安全性

- 一般的に推奨されている予防接種スケジュールよりも、接種間隔が開いてしまった場合でも、通常、最終的な抗体産生量が有意に減少することはないとされている。
- また、一般的に接種間隔が開いてしまったことで、副反応のリスクが高まるとの報告もない。
- 一方、接種間隔が短すぎるため効果が不十分との報告はある。
- 接種間隔が開くことでその間は感染リスクが高くなる。

* ACIP; Advisory Committee on Immunization Practices, Vaccines 6th edition. Elsevier Saunders
Red Book Report of the Committee on Infectious Diseases

参考: 米国CDCの考え方、制度

- すべての予防接種スケジュールの組み合わせが研究されたわけではない。
- しかし現在までになされた研究からは、接種間隔の延長によって、最終的な抗体価が有意に下がってしまうという知見は認められていない。



- スケジュール通りに接種を実施できなかった場合は、次の接種機会に接種を実施すればよい。
- 接種間隔が開いてしまったとしても、一連の予防接種を最初から実施しなおす必要はない。

接種間隔が開いてしまった場合の有効性

(例：DTPワクチン)

研究方法

米国で実施された研究である。

研究に参加する小児は以下のように割り付けられ、予防接種を実施された。

① 生後2月にDTP、生後4月にDT、生後6月にDTPを接種 (DTP-DT-DTP)

② 生後2月、6月にDTPを接種 (DTP-0-DTP)

③ 生後2月、4月にDTP、生後6月にDT (DTP-DTP-DT)

それぞれ最初の接種から2ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後に血液検体を採取し、百日咳抗体GMTを算出。

研究結果

下記tableに示す通りであるが、接種間隔の違いによるGMTの差はごくわずかである。

百日咳ワクチンを4ヶ月の間隔で2回
接種したものの最終接種2ヶ月後

接種スケジュール	百日咳抗体GMT (標準偏差)		
	最初の接種から2ヶ月後 (生後4月)	4ヶ月後 (生後6月)	6ヶ月後 (生後8月)
①DTP-DT-DTP	3.80 (0.45)	2.95 (0.43)	5.30 (0.40)
②DTP-0-DTP			4.10 (0.36)
③DTP-DTP-DT		4.30 (0.32)	3.70 (0.29)

百日咳ワクチンを2ヶ月の間隔で2回
接種したものの最終接種2ヶ月後

Barkin R.M, Samuelson J.S, et al; Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine adsorbed (DTP):
Response to varying immunizing dosage and schedule;
Develop. Biol. Standard. Vol. 61, pp. 297-307 (S. Karger, Basel, 1985)

接種間隔が開いてしまった場合の有効性

(例：日本脳炎ワクチン 細胞培養由来)

対象

北アイルランドの多施設研究である。対象は18歳以上の健康な男女349名である。対象はすでに日本脳炎ワクチンのprimary接種を終了しているが、primary接種の方法は、6 μ g2回、12 μ g1回、6 μ g1回の3種類の接種方法いずれもあろう。

比較

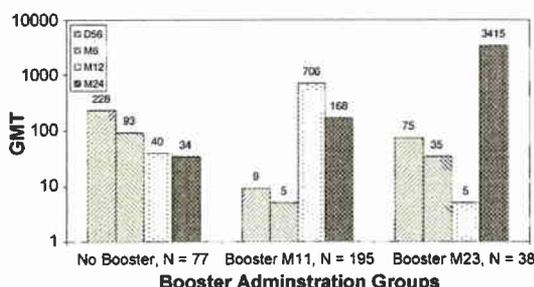
booster接種 (6 μ g1回) をprimary接種の1回目から数えて、11ヶ月後あるいは23ヶ月後に実施した。Primary接種1回目から数えて、6ヶ月後、12ヶ月後、24ヶ月後に血液検体を採取し、GMTを算出した。

結果

下記の表、グラフに示す通りである。Booster接種が遅くなったことにより、免疫反応が落ちることはないということを示唆する結果であった。

primary投与で6 μ g2回投与された群について

booster投与時期	booster投与後1ヶ月後のGMT (95%信頼区画)
最初の予防接種から11ヶ月後 (n=16)	676.2 (365.0-1252.5)
23ヶ月後 (n=24)	2496.1 (1407.5-4426.7)



D56 primary1回目接種後56日
M6 primary1回目接種後6ヶ月
M12 primary1回目接種後12ヶ月
M24 primary1回目接種後24ヶ月

接種間隔が開いてしまった場合の有効性

(例：日本脳炎ワクチン 国内、マウス脳由来で初回接種、細胞培養由来で追加接種)

対象

静岡県の大規模施設研究である。9歳から13歳で、健康な児が対象。日本脳炎予防接種の積極的勧奨が中止されていたことを背景として、マウス脳由来ワクチンで初回接種を行い、その後長期間追加接種が行われていなかった者を対象としている。なおA群は3歳以降で0.5mlの接種を2回受けている者、B群は1回目は3歳未満で0.25ml、2回目は3歳以降で0.5mlの接種を受けている者である。

研究方法

細胞培養由来ワクチンで追加接種を行ったが、追加接種の前に抗体価を測定した。加えて、同意がとれた者については、接種後の抗体価も測定している。

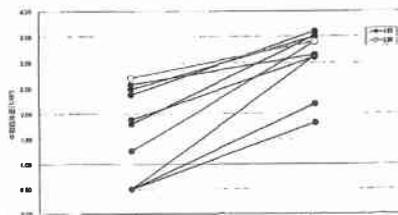
結果

下記の表、図に示す通りである。接種後の検体採取ができた症例は少ないが、初回接種から時間がたってしまった後でも追加接種を行えば良好な免疫反応が得られることが示唆される。

表2 追加接種前後の抗体価の推移

<A群>			1期1回目の	1期2回の	1期2回目からの	接種前の中和抗体価		接種～採血の	接種後の中和抗体価		
症例	性別	年齢(歳)	接種年齢(歳)	接種間隔(日)	経過期間(年)	1:10*	真数変換値†	期間(月)	1:10*	真数変換値	
1	男	9.3	3.1	14	6.1	< 1	< 10	6	2.20	167	
2	男	9.3	3.1	14	6.1	1.80	63	1	3.52	3281	
3	女	9.4	3.0	70	6.3	< 1	< 10	2	3.13	1340	
4	男	9.6	3.5	14	6.0	2.58	378	6	3.16	1435	
5	男	9.6	3.1	17	6.4	2.38	237	1	3.60	3609	
6	男	10.4	3.2	35	7.1	1.27	16	1	3.40	2489	
7	女	10.7	3.8	28	6.8	2.46	303	1	3.60	3141	
8	女	12.8	4.1	14	8.6	1.89	77	2	3.11	1282	
9	男	13.8	3.1	24	10.7	< 1	< 10	2	1.82	66	
(平均±標準偏差)			10.5±1.7	3.3±0.4	25.6±18.3	7.1±1.6	1.54±0.88	35±6	2.44±2.1	3.05±0.62	1122±4

*中和抗体価 1:10未満はn=0.5として計算。



<B群>			1期1回目の	1期2回の	1期2回目からの	接種前の中和抗体価		接種～採血の	接種後の中和抗体価	
症例	性別	年齢(歳)	接種年齢(歳)	接種間隔(日)	経過期間(年)	1:10*	真数変換値†	期間(月)	1:10*	真数変換値
10	女	9.9	2.1	394	6.7	2.71	508	1	3.41	2559

田中敏博, 川出博江ら; 日本脳炎ワクチンの標準的接種スケジュール逸脱例における抗体価;
日本小児臨床薬理学会雑誌第25巻第1号2012年 pp 100-104

接種間隔が開いてしまった場合の有効性

(例：Hibワクチン)

対象

2003年の英国のHibワクチンキャンペーンに登録され、かつ乳児期に3回のHibワクチン接種を受けたもの。388人。

比較

ブースターワクチンを投与。投与時期ごとに、ブースターワクチン投与前、投与後のHib IgG GMCを測定して解析。

結果

下記tableに示す。ブースターワクチン投与が遅ければ遅いほど、ブースター効果が高いことが示されている。

ブースターワクチンの 投与年齢	N	GMC µg/ml (95%信頼区画)				
		ブースターワクチン投与前	ブースターワクチン投与から測定までの期間			
			1ヶ月間	6ヶ月間	1年間	2年間
生後6-11ヶ月	89	1.98 (1.45-2.70)	29.87 (22.26-40.08)	5.28 (4.06-6.87)	2.48 (1.91-3.23)	1.30 (1.00-1.70)
生後12-17ヶ月	32	0.89 (0.32-2.43)	68.41 (37.63-124.37)	11.70 (5.59-24.50)	6.69 (3.14-14.26)	4.99 (1.98-12.60)
2-4歳	267	0.38 (0.31-0.47)	182.36 (151.31-219.78)	23.70 (20.00-28.08)	9.22 (7.51-11.32)	5.92 (4.84-7.24)

接種間隔が開いてしまった場合の有効性 (例：4価ヒトパピローウイルスワクチン)

対象

ベトナムの研究である。21の学校から参加した11～13歳の女性。

介入

各学校毎に下記のいずれかのスケジュールでワクチンを接種し、通常とは異なる代替スケジュールで接種した場合の効果について比較を行った。①が通常スケジュールである。

- ①初回接種-2ヶ月後-6ヶ月後 (0-2-6) ②初回接種-3ヶ月後-9ヶ月後 (0-3-9)
③初回接種-6ヶ月後-12ヶ月後 (0-6-12) ④初回接種-12ヶ月後-24ヶ月後 (0-12-24)

比較

通常スケジュール群 (①) については最後の接種から29ヶ月後、代替スケジュール群 (②-④) では最後の接種から32ヶ月後に血液検体を採取し、②-④のGMTを①のGMTと比較した。

結果

下記表に示す通り、特に代替スケジュールの採用による免疫応答の不利は示唆されない結果であった。

	各スケジュールGMTの (0-2-6) スケジュールGMTに対する比 (98.3%信頼区画)		
	(0-3-9) スケジュール	(0-6-12)	(0-12-24)
HPV-16	0.90 (0.68-1.20)	0.95 (0.74-1.21)	1.22 (0.93-1.61)
HPV-18	1.00 (0.69-1.45)	1.02 (0.74-1.40)	1.16 (0.81-1.66)
HPV-6	0.94 (0.71-1.25)	1.04 (0.82-1.33)	1.37 (1.04-1.80)
HPV-11	1.04 (0.79-1.38)	1.07 (0.83-1.37)	1.34 (0.99-1.82)

LaMontagne DS, Thiem VD, et al; Immunogenicity of Quadrivalent HPV Vaccine among girls 11to 13 years of age vaccinated using alternative dosing schedule: results 29 to 32 months after third dose; JID 2013; 208 (15 October) pp 1325-1334

12

接種間隔が開いてしまった場合の有効性・安全性 (例：2価ヒトパピローウイルスワクチン)

対象

ルーマニア、スロベキア、イタリアの18施設で実施された他施設研究。15歳から25歳の健康な女性を対象とした。

介入

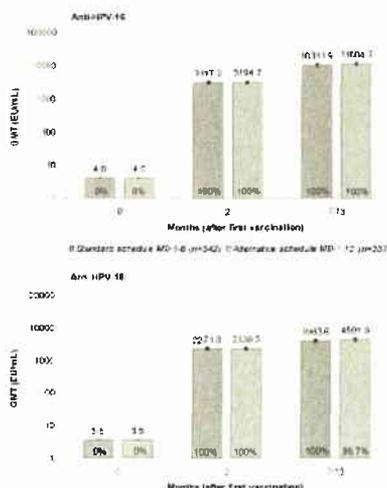
2価HPVワクチンを通常スケジュール (最初の接種、最初の接種から1ヶ月後、6ヶ月後の3回) と、代替スケジュール (最初の接種、最初の接種から1ヶ月後、12ヶ月後の3回) で実施する群にランダム割り付けした

比較

両群ともに接種前、2回目接種、3回目接種の1ヶ月後にそれぞれHPV-16、18の抗体価を測定して比較した。あわせて接種後7日間の副反応についても調査した。副反応についてはGrade 3 (日常生活を阻害する症状) の症状も比較した。

結果

下記の表、図に示す通りである。免疫反応性、副反応ともに大きな問題はないことが示唆された。



	通常スケジュール群の副反応発生頻度 % (95%信頼区画)		代替スケジュール群の副反応発生頻度 % (95%信頼区画)	
	全ての副反応	Grade3の副反応	全ての副反応	Grade3の副反応
局所反応				
痛み	88.4 (86.4-90.1)	8.0 (6.6-9.7)	86.3 (84.2-88.2)	7.7 (6.3-9.4)
発赤	27.2 (24.7-29.8)	0.0 (0.0-0.3)	30.6 (28.0-33.3)	0.5 (0.2-1.1)
腫脹	19.9 (17.7-22.3)	0.4 (0.1-1.0)	21.1 (18.8-23.6)	0.8 (0.4-1.5)
全身反応				
関節痛	9.5 (7.9-11.3)	0.3 (0.1-0.9)	9.5 (7.9-11.3)	0.6 (0.2-1.2)
倦怠感	38.8 (36.1-41.7)	1.6 (1.0-2.5)	40.6 (37.8-43.4)	1.5 (0.9-2.4)
消化器症状	9.6 (8.0-11.4)	0.5 (0.2-1.1)	9.0 (7.4-10.8)	0.8 (0.4-1.5)
頭痛	29.3 (26.7-32.0)	1.6 (1.0-2.5)	29.6 (27.0-32.2)	1.1 (0.6-1.9)
筋肉痛	26.2 (23.7-28.8)	1.3 (0.8-2.2)	25.3 (22.9-27.9)	1.3 (0.7-2.1)
発疹	3.9 (2.8-5.1)	0.1 (0.0-0.5)	3.2 (2.3-4.4)	0.0 (0.0-0.3)
発熱	2.8 (1.9-3.9)	0.2 (0.0-0.6)	3.1 (2.2-4.3)	0.3 (0.1-0.7)
皮膚掻痒	1.8 (1.2-2.8)	0.0 (0.0-0.3)	1.2 (0.6-2.0)	0.0 (0.0-0.3)

同一ワクチンの接種間隔のまとめ

- 同一ワクチンの接種間隔において、通常の接種間隔よりも長い間隔を置いて接種しても、その有効性・安全性が損なわれるとは考えられていないこと
- 規定された接種間隔を超えて予防接種を受けることによる個人的・社会的メリットは、接種間隔の緩和により勧奨効果が薄れてしまうことにより発生しうるデメリットよりも大きいと考えられること

以上のことから、接種間隔の上限について標準的な期間として規定しながら、通常の接種間隔を超えてしまった場合においても、定期的予防接種として取り扱えるようにすることが望ましいと考えるが、いかがか。

	長所	短所
接種間隔の厳守	<ul style="list-style-type: none"> ○ 治験等で最も有効性・安全性について検証されているスケジュールで接種することになる。 ○ 接種間隔を厳守することを明確にすることで、被接種者への勧奨効果が期待される。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 定期接種の機会を逃してしまう被接種者が生じ、疾病の発生が増加し、まん延が防止できない可能性がある。
接種間隔の緩和	<ul style="list-style-type: none"> ○ 定期接種の機会を逃してしまった被接種者に接種機会を提供することができる。 ○ スケジュールの調整が行いやすくなり、接種率が上がることで、疾病の発生・まん延を防止することが期待できる。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ あらゆるスケジュールの有効性・安全性について、必ずしも治験等による厳密な検証は経ていない。 ○ 接種間隔を緩和することで、勧奨効果が薄れ、標準的な接種間隔での接種率が下がる可能性がある。

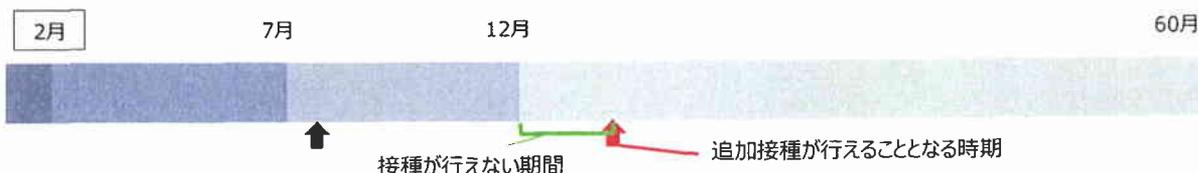
Hibワクチンについて

Hibワクチンについて、現行規定のまま上限をなくすと例えば下記のような接種がありえることとなり、生後12月以降に過剰な接種をしてしまうことになってしまう。



初回接種は生後12月までに実施することとし、それを越えた場合は行わないこととしてはいかがか。

さらに、この規定を置くと、例えば下記のように、初回1回目の接種を生後8月に実施した場合、その後の初回接種を行わずに生後12月になってしまった場合、次に行うのは追加接種になるため、初回接種終了後7月の間隔をおいた生後15月までは追加接種を行えないこととなる。不十分な免疫のまま、追加接種が行えるまで待つ期間が必要となってしまふ。



そのため下記のようなただし書きを追加してはいかがか。

ただし、生後12月までに初回接種を完了せずに生後12月以降に追加接種を行う場合は、初回接種終了後27日（医師が必要と認めるときは、20日）以上の間隔をおいて行う。

小児用肺炎球菌ワクチンについて

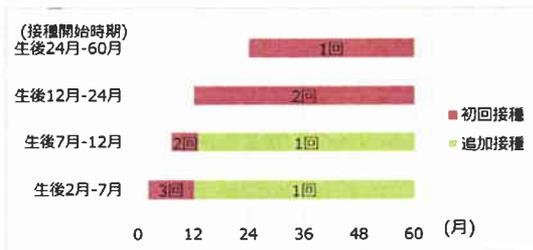
例えば、現行生後2月に肺炎球菌予防接種を開始したものは、生後12月までに初回接種2回目、3回目を注射しなかった場合、生後12月以降の追加接種しか接種できないこととなる。生後12月以前の1回と追加の1回となり、免疫が不十分となってしまう可能性がある。

下記のように生後2月-12月に接種を開始したものは、初回接種を生後24月まで実施可能なように改正してはかがか。

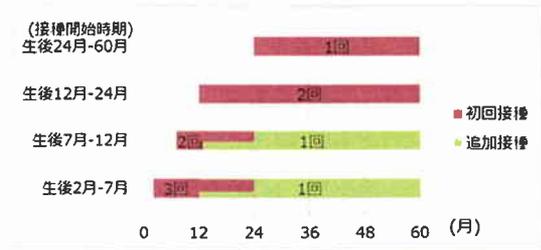
またこの改正をした場合、生後2月-7月に接種を開始したものが、2回目、3回目の接種を生後12月-24月に実施した場合、生後12月以降に3回の接種を実施することとなり、過剰な接種をすることとなる。

そのため生後2月-7月に接種を開始したものについては下記のようなただし書きを追加してはかがか。

「初回2回目の接種が生後12月を超えた場合、初回3回目の接種は行わないこと」



現行



改正案

予防接種実施規則、実施要領改正案 (1)

予防接種		現行	改正案
シフテリア 百日咳 ポリオ 破傷風	実施規則	第1期予防接種の初回接種：20日から56日までの間隔を置いて3回	20日から56日まで以上の間隔を置いて3回
	実施要領	第1期予防接種の初回接種：20日から56日までの間隔を置いて3回	20日から以上、標準的には56日までの間隔を置いて3回
日本脳炎	実施規則	第1期予防接種の初回接種：6日から28日までの間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後おおむね1年を経過した時期に1回	初回接種：6日から28日まで以上の間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後おおむね1年を経過した時期に6ヶ月以上、標準的にはおおむね1年の間隔を置いて
	実施要領	第1期予防接種の初回接種：6日から28日までの間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後おおむね1年を経過した時期に	初回接種：6日から以上、標準的には28日までの間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後おおむね1年を経過した時期に6ヶ月以上、標準的にはおおむね1年の間隔を置いて
Hib (初回接種開始時に2月-12月のもの、 初回接種開始時に12月-のものについては変更なし)	実施規則	初回接種： (初回接種開始時に2月-7月) 27日(医師が必要と認めるときは20日)から56日までの間隔を置いて3回 (初回接種開始時に7月-12月) 27日(医師が必要と認めるときは20日)から56日までの間隔を置いて2回 追加接種： 初回接種終了後7月から13月までの間隔を置いて1回	初回接種： (初回接種開始時に2月-7月) 生後12月に至るまでの間に27日(医師が必要と認めるときは20日)から56日まで以上の間隔を置いて3回 (初回接種開始時に7月-12月) 生後12月に至るまでの間に27日(医師が必要と認めるときは20日)から56日まで以上の間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後7月から13月までの間隔を置いて1回 ただし、初回接種の開始時に生後7月から生後12月に至るまでの間にある者が、生後12月までに3回の初回接種を完了せずに生後12月以降に追加接種を行う場合は、初回接種終了後27日(医師が必要と認めるときは20日)以上の間隔を置いて1回 初回接種の開始時に生後7月から生後12月に至るまでの間にある者が、生後12月までに2回の初回接種を完了せずに生後12月以降に追加接種を行う場合は、初回接種終了後27日(医師が必要と認めるときは、20日)以上の間隔を置いて1回
	実施要領	〔初回接種開始時に2月-7月〕 初回接種：27日(医師が必要と認めるときは20日)から56日までの間隔を置いて3回 追加接種：初回接種終了後7月から13月までの間隔を置いて1回 〔初回接種開始時に7月-12月〕 初回接種：27日(医師が必要と認めるときは20日)から56日までの間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後7月から13月までの間隔を置いて1回	〔初回接種開始時に2月-7月〕 初回接種：27日(医師が必要と認めるときは20日)から以上、標準的には56日までの間隔を置いて3回 追加接種：初回接種終了後7月から以上、標準的には13月までの間隔を置いて1回 ただし、初回2回目及び3回目の接種は、生後12月に至るまでに行うこととし、それを超えた場合は行わないこと。この場合も追加接種は可能であるが、初回接種終了後、27日(医師が必要と認めるときは20日)以上の間隔を置いて1回行うこと。 〔初回接種開始時に7月-12月〕 初回接種：27日(医師が必要と認めるときは20日)から以上、標準的には56日までの間隔を置いて2回 追加接種：初回接種終了後7月から以上、標準的には13月までの間隔を置いて1回 ただし、初回2回目の接種は、生後12月に至るまでに行うこととし、それを超えた場合は行わないこと。この場合も追加接種は可能であるが、初回接種終了後、27日(医師が必要と認めるときは20日)以上の間隔を置いて1回行うこと。

予防接種実施規則、実施要領改正案 (2)

予防接種		現行	改正案
HPV (2価ワクチン)	実施規則	1月から2月半までの間隔を置いて2回接種した後、1回目の注射から5月から12月までの間隔を置いて1回	1月以上の間隔を置いて2回接種した後、1回目の注射から5月から12月まで以上、かつ2回目の注射から2月半以上の間隔を置いて1回
	実施要領	標準的な接種方法として、1月の間隔を置いて2回行った後、初回1回目の接種から6月の間隔を置いて1回行うこと。ただし、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は1月から2月半までの間隔を置いて2回接種した後、1回目の注射から5月から12月までの間隔を置いて1回	標準的な接種方法として、1月の間隔を置いて2回行った後、初回1回目の接種から6月の間隔を置いて1回行うこと。ただし、やむを得ず接種間隔の変更が必要な当該方法をとることができない場合は1月から2月半までの間隔を置いて2回接種した後、1回目の注射から5月から以上、かつ2回目の注射から2月半以上12月までの間隔を置いて1回
肺炎球菌 (初回接種開始時に生後2月 - 生後12月のもの、生後12月 - のものについては変更なし)	実施規則	初回接種: 〔初回接種開始時に2月 - 7月〕 生後12月に至るまでの間に27日以上の間隔を置いて3回 〔初回接種開始時に7月 - 12月〕 生後13月に至るまでの間に27日以上の間隔を置いて2回 追加接種: 初回接種終了後60日以上の間隔を置いて、生後12月に至った日以降において、1回	初回接種: 〔初回接種開始時に2月 - 7月〕 生後12月24日に至るまでの間に27日以上の間隔を置いて3回 ただし、2回目の接種が生後12月を超えた場合、3回目の接種は行わないこと。 〔初回接種開始時に7月 - 12月〕 生後13月24日に至るまでの間に27日以上の間隔を置いて2回 追加接種: 同左
	実施要領	〔初回接種開始時に2月 - 7月〕 初回接種: 27日以上の間隔を置いて3回 追加接種: 生後12月から生後15月を標準的な接種期間として、初回接種終了後60日以上の間隔を置いて後であって、生後12月に至った日以降において1回 ただし、初回2回目及び3回目の接種は生後12月に至までに行うこととし、それを超えた場合は行わないこと(追加接種は実施可能)。 〔初回接種開始時に7月 - 12月〕 初回接種: 27日以上の間隔を置いて2回 追加接種: 初回接種終了後60日以上の間隔を置いて後であって、生後12月に至った日以降において1回 ただし、初回2回目の接種は生後13月に至までに行うこととし、それを超えた場合は行わないこと(追加接種は実施可能)。	〔初回接種開始時に2月 - 7月〕 初回接種: 標準的には生後12月までに27日以上の間隔を置いて3回 追加接種: 左に同じ ただし、初回2回目及び3回目の接種は生後12月24日に至までに行うこととし、それを超えた場合は行わないこと(追加接種は実施可能)。 また初回2回目の接種が生後12月を超えた場合、初回3回目の接種は行わないこと(追加接種は実施可能)。 〔初回接種開始時に7月 - 12月〕 初回接種: 標準的には生後13月までに27日以上の間隔を置いて2回 追加接種: 初回接種終了後60日以上の間隔を置いて後であって、生後12月に至った日以降において1回 ただし、初回2回目の接種は生後13月24日に至るまでに行うこととし、それを超えた場合は行わないこと(追加接種は実施可能)。

参考：複数回接種が必要な主なワクチンの用法・用量 (添付文書)

ワクチン	用法・用量
IPV	通常、1回0.5mlずつを3回以上、皮下に注射する。
DPT-IPV	初回免疫：小児に通常、1回0.5mlずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。 追加免疫：小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔を置いて、0.5mlを1回皮下に注射する。
MR	本剤を添付の溶剤(日本薬局方 注射用水) 0.7mlで溶解し、通常、その0.5mlを1回皮下に注射する。
肺炎球菌 (小児)	初回免疫：通常、1回0.5mlずつを3回、いずれも27日以上の間隔で皮下に注射する。 追加免疫：通常、1回0.5mlを1回、皮下に注射する。ただし、3回目接種から60日以上の間隔をおく。
DPT	初回免疫：通常、1回0.5mlずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。 追加免疫：通常、初回免疫後6箇月以上の間隔を置いて、(標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に) 0.5mlを1回皮下に注射する。
日本脳炎	初回免疫：通常、0.5mlずつを2回、1～4週間の間隔で皮下に接種する。ただし、3歳未満の者には、0.25mlずつを同様の用法で注射する。 追加免疫：通常、初回免疫後概ね1年を経過した時期に、0.5mlを1回皮下に注射する。ただし、3歳未満の者には、0.25mlを同様の用法で注射する。
Hib	本剤を添付溶剤0.5mlで溶解し、その全量を1回分とする。 初回免疫：通常、3回、いずれも4～8週間の間隔で皮下に注射する。ただし、医師が必要と認めた場合には3週間の間隔で接種することができる。 追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年の間隔を置いて、1回皮下に注射する。
HPV	サーバリックス：10歳以上の女性に、通常、1回0.5mlを0, 1, 6か月後に3回、上腕の三角筋部に筋肉内接種する。 ガーダシル：9歳以上の女性に1回0.5mlを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2か月後、3回目は6か月後に同様の用法で接種する。

日本脳炎の積極的勧奨の差し控えに対する平成 26 年度の対応について（案）

1. 第 1 期の追加予防接種について

平成 26 年度に 8 歳又は 9 歳となる者（平成 17 年 4 月 2 日から平成 19 年 4 月 1 日までに生まれた者）については第 1 期の追加予防接種が十分に行われていないことから、平成 26 年度中に第 1 期の追加接種の不足分について、積極的な勧奨を行う。

2. 第 2 期の予防接種について

平成 26 年度に 18 歳となる者（平成 8 年 4 月 2 日から平成 9 年 4 月 1 日までに生まれた者）については、第 2 期の予防接種（以下「2 期接種」という。）が十分に行われていないことから、平成 26 年度中に、2 期接種の不足分について、積極的な勧奨を行う。

3. その他

積極的勧奨の差し控えが行われた期間に、定期の予防接種の対象者であった者のうち、1 期接種を完了していた者に対しては、市町村長等が実施可能な範囲で、2 期接種の積極的な勧奨を行っても差し支えない。

○ 日本脳炎の定期の予防接種について → 26年度の見通し【イメージ】

● 定期接種の対象年齢

- 1期・・・生後6か月以上7歳6か月未満
- 2期・・・9歳以上13歳未満

● 積極的勧奨を実施する期間(標準的な接種年齢)

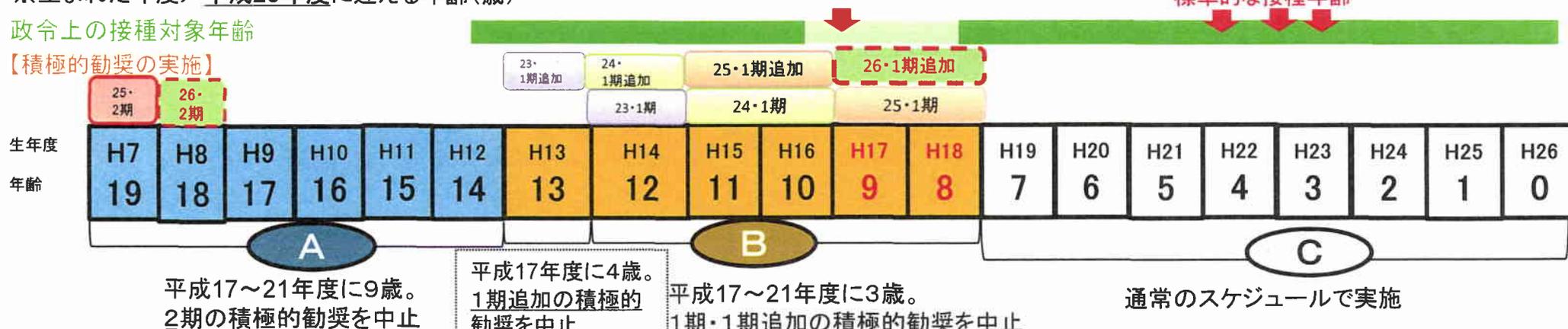
- 1期(2回接種)・・・3歳 1期追加(1回接種)・・・4歳
- 2期(1回接種)・・・9歳

- ・マウス脳由来ワクチン接種後の重症のADEM(急性散在性脳脊髄炎)の発生を踏まえ、平成17年5月30日から、積極的勧奨を差し控え、特に希望する者のみに接種することとした。
- ・平成21年2月に「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」が薬事承認されたことから、積極的勧奨の差し控えは平成22年3月31日に終了し、ワクチンの供給状況を踏まえつつ、順次、積極的勧奨を再開している。

※生まれた年度／平成26年度に迎える年齢(歳)

政令上の接種対象年齢

【積極的勧奨の実施】



平成17～21年度に9歳。
2期の積極的勧奨を中止

平成17年度に4歳。
1期追加の積極的
勧奨を中止

平成17～21年度に3歳。
1期・1期追加の積極的勧奨を中止

通常のスケジュールで実施

平成23年度: 9歳(1期)、10歳(1期追加)
接種の積極的勧奨

平成24年度: 8歳、9歳(1期)、
10歳(1期追加)接種の積極的勧奨

平成22年度～: 3歳児の積極的勧奨を再開
(通常接種スケジュールで実施)

平成25年度までの対応

【政令改正】

- ・20歳まで接種可能とする者に、平成7年4月2日～5月31日生まれの者を追加(25年度)

【積極的勧奨の実施】

- ・1期接種の積極的勧奨 → Bの25年度時に7歳(H18年度生)、8歳(H17年度生)の者
- ・1期追加接種の積極的勧奨 → Bの25年度時に9歳(H15年度生)、10歳(H16年度生)の者
- ・2期接種の積極的勧奨 → Aの当時18歳(H7年度生)の者
→ Bのうち積極的勧奨の差し控え期間中に1期・1期追加の接種を完了した者
(ただし市町村が実施可能な範囲で実施)

平成26年度の対応(予定)

- ・1期追加の積極的勧奨 → Bの8歳(H18年度生)、9歳(H17年度生)
- ・2期接種の積極的勧奨 → Aの18歳(H8年度生)
→ Bのうち積極的勧奨の差し控え期間中に1期・1期追加の接種を完了した者
(ただし市町村が実施可能な範囲で実施)

・平成28年度から、積極的勧奨再開後の9歳児の2期接種の勧奨を予定

ロタウイルスワクチン作業班中間報告書について

平成 25 年 11 月 18 日

ロタウイルスワクチン作業班

1. これまでの経緯・対応

- 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会で取りまとめた「予防接種制度の見直しについて(第二次提言)」において、7ワクチンの接種促進及びロタウイルスワクチンの評価の必要性について提言された。
- 今般の予防接種法改正の参議院附帯決議において、ロタウイルスワクチンは、「定期接種の対象とすること等について早期に結論を得るよう検討すること」とされている。
- そのため、平成24年度までは予防接種部会の下に「ロタウイルスワクチン作業チーム」を設置し、又平成25年度には予防接種基本方針部会の下に「ロタウイルスワクチン作業班」を設置、検討し、今般中間報告書がとりまとめられた。

2. 中間報告書におけるロタウイルスワクチンの評価

- ロタウイルスワクチンについては、初回感染時の胃腸炎の重症化防止効果や、間接効果の可能性が考えられており、有効性の観点からは、接種の必要性が認識されている。
- 一方、ロタウイルスワクチンを定期接種に導入している国からの報告によると、ロタウイルスワクチンの接種直後に一過性に腸重積症の相対リスクが上昇することが確認されている。しかし、これらの国ではロタウイルスワクチンによるベネフィットが腸重積症のリスクを大きく上回ると結論している。わが国でも同様に、腸重積症のリスクを大幅に上回るベネフィットが予測されるが、これを裏付ける自国のデータを収集し、評価することを要する。
- 作業班において、我が国の定期接種化にあたっては、ロタウイルスワクチンの副反応発生状況の分析・評価や医療経済学的な評価について、まだ課題があるとの認識で一致している。

3. 報告書完成に向けて必要な作業

- 腸重積症のベースラインデータの整理が必要である。
 - 導入前：年齢別（月齢別）データの追加
 - 導入後：年齢別（月齢別）データ、接種歴データ
- リスクベネフィット分析を行う。
 - 接種群での 10 万人あたりのロタウイルス感染症発症者数（入院者数）の減少と腸重積症等副反応の発生状況を基にリスクベネフィット分析を行う。
- 医療経済学的な評価を行う。
 - 本作業班における費用対効果の推計を行う。

ロタウイルスワクチン作業班
中間報告書
2013年11月18日

予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会
ロタウイルスワクチン作業班

「ファクトシート追加編」

(1) ロタウイルス感染症：臨床症状

① 臨床症状等

ロタウイルス胃腸炎においては表1に示す様に、様々な疾患との関連が示唆されている¹⁾。

表1 ロタウイルス胃腸炎との関連が示唆された疾患

中枢神経系	胃腸炎関連けいれん、熱性けいれん、髄膜炎、脳炎・脳症 ギランバレー症候群、ライ症候群、出血性ショック脳症症候群
消化器系	腸重積症、胆道閉鎖、壊死性腸炎、肝障害、消化管出血・潰瘍 急性膵炎、蛋白漏出性胃腸症
腎・尿路系	急性腎不全、高尿酸血症、尿管結石、溶血性尿毒症症候群 ネフローゼ症候群
呼吸器系	間質性肺炎
血液系	血球貪食症候群、播種性血管内凝固症候群 (DIC)
筋系	横紋筋融解症、筋炎
その他	低カルシウム血症、I型糖尿病、乳幼児突然死症候群

② 治療法

ロタウイルス胃腸炎に特異的な治療法はなく、下痢、嘔吐、脱水、発熱に対する対症療法を行う。治療法としては経静脈輸液、経口補液、整腸剤の投与がある。また合併症があるときには合併症に応じた治療を行う。

ア. 脱水の評価方法

ロタウイルス胃腸炎に特異的な脱水の評価基準はないが、小児の急性胃腸炎における脱水の程度を評価するための、米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) による指針を以下に示す (表2)²⁾。この指針では、脱水症の程度を「極軽度の脱水または脱水なし」、「軽度から中等度の脱水」、「重度の脱水」の3つに区分して、12項目の症状について評価している。

表2 各症状による脱水の程度の評価

症 状	極軽度の脱水 または脱水なし (体重の3%未満の水 分喪失)	軽度から中等度の 脱水 (体重の3~9%の水 分喪失)	重度の脱水 (体重の9%を超える水 分喪失)
意識と精神状態	良好、覚醒	正常、疲労感または落 ち着きがない、易刺激 性	感情鈍麻、嗜眠 意識消失
口 渴	正常に飲水。水分を拒 否することもある	口渇、水分摂取を懇願 する	飲水不良。飲むことが できない
心拍数	正常	正常から増加	頻脈、ほとんどの重度症 例では徐脈
脈の緊張度	正常	正常から減弱	減弱、著明な減弱

			または脈が触れない
呼吸	正常	正常、速い	深い
眼	正常	わずかに落ちくぼむ	深く落ちくぼむ
涙	あり	減少	出ない
口と舌	湿っている	乾燥している	乾ききっている
皮膚のしわ	すぐ元に戻る	2秒未満で元に戻る	戻るのに2秒以上かかる
毛細血管再充満	正常	延長	延長、わずかしこ認めず
四肢	温かい	冷たい	冷たい、斑状、チアノーゼあり
尿量	正常から減少	減少	著明に減少

イ. 急性胃腸炎による脱水治療の原則³⁾

ロタウイルス胃腸炎による脱水治療の原則は、受診時までに失われた水分と電解質を補充しその後の喪失分を継続して補充する輸液療法と、経口摂取ができるようになり次第、その患者の年齢にあった制限のない食事を早期に開始し栄養と腸機能の回復を早める食事療法である。欧州においては小児の胃腸炎治療ガイドラインが示されている(表3)^{3,4)}。

表3 小児の胃腸炎治療の原則

1. 脱水の是正には経口補液(ORS)を用いる
2. 経口補液は迅速に行う(3~4時間以内で)
3. 脱水が是正されたらすぐにその患者の年齢にあった制限のない食事を開始し、迅速に栄養補給を再開する
4. 母乳栄養児は母乳を継続する
5. 人工栄養児は通常濃度のミルクとし、多くは特殊ミルクも不要
6. 下痢が持続している場合はそれに見合った経口補液を続ける
7. 不必要な臨床検査や投薬は行わない

ウ. 輸液療法³⁾

一般的には臨床的重症度が中等症までの場合は経口補液、あるいは外来での経静脈輸液を行う。重症の場合は入院して経静脈輸液、経口補液を併用する。

経口補液に関しては各種の補液製剤があるが、現在は低浸透圧性の Oral rehydration solution (ORS) が世界的に認められ使用されている。わが国ではソリタ®-T 配合顆粒2号、OS-1®が近いが、味の問題で飲用できる乳幼児が少ないのが問題である。ソリタ®-T 配合顆粒3号やアクアライト® ORS の電解質濃度は低い、飲用できる乳幼児も多く実際に使用されることが多い。しかし、わが国では医療機関へのアクセスが容易で乳幼児医療への公費助成等もあって、経静脈輸液や入院加療が上記重症度の基準よりも低い段階で行われているのが現状である。

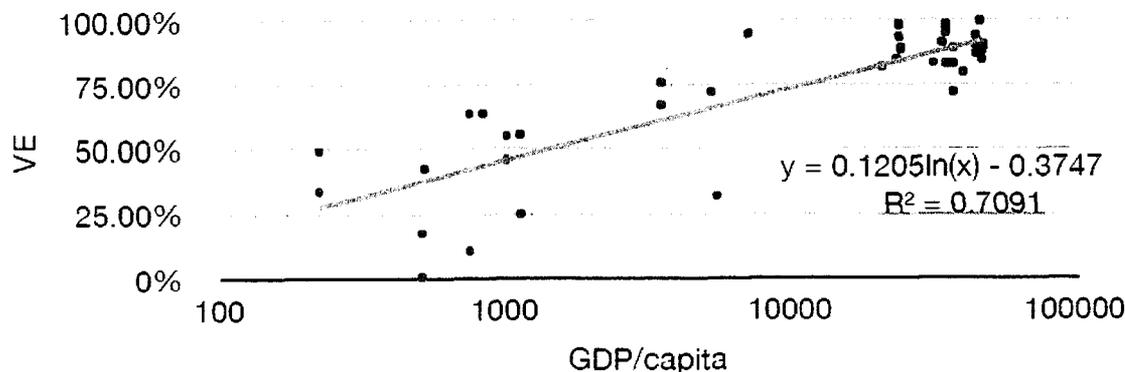
(2) ロタウイルス感染症：下痢便中のウイルス量

ロタウイルス陽性で下痢を認める小児の便(10%液、101例)中には、10.06 log₁₀/RNA copies/ml (range:5.56-12.49)のロタウイルスRNAが検出されるとの報告がある⁷³⁾。

(3) 予防接種の効果

① 重症化防止効果

ロタウイルスワクチンは、世界中で均一な効果を示しているわけではない。単価ヒトロタウイルスワクチン（以下、単価ロタウイルスワクチン）または5価ヒトウシロタウイルス再集合体ワクチン（以下、5価ロタウイルスワクチン）に関するプラシーボ接種群を対照にした無作為化臨床試験の結果を報告した21試験⁵⁻²⁵⁾とワクチン市販後に行った症例対照研究の結果を報告した24研究²⁶⁻⁴⁹⁾を総合すると、重症ロタウイルス下痢症に対する予防効果は、一人当たりの国内総生産を基準にして経済的に豊かな国においては約90%、貧困国では約50%、その中間に属する国では約70%である。わが国は、経済的に豊かな国に分類され、欧米やオーストラリアと同様の高い有効性が期待される。単価ロタウイルスワクチンおよび5価ロタウイルスワクチンの国内でのブリッジング試験の結果もこの期待と矛盾しない^{9, 25)}。



※GDP/capita: 一人当たりの国内総生産、VE: ワクチン効果

② 感染防止効果

ロタウイルスワクチンに感染防止効果があるかどうかをエンドポイントとした研究はない。このような効果は、たとえ自然感染後に獲得する病後免疫であっても次回以降の感染を完全に防がずに不顕性感染となる(重症化や発病の防止)ことから、期待できず、また、ワクチンの目標にもなっていない⁴⁸⁻⁵¹⁾。しかし、次項でふれる間接効果に関する研究から、集団における感染性ウイルス量の低下により、ロタウイルスの感染伝播の連鎖が途切れる可能性が指摘されている。

③ 間接効果

ロタウイルスワクチンの導入後におけるロタウイルス胃腸炎入院患者数の減少あるいはロタウイルス陽性検査割合の減少が、ワクチンの接種率以上に、あるいはワクチン未接種の年齢層にも及んでいることがわかり、ロタウイルスワクチンの間接効果(集団免疫効果)の可能性が考えられている⁵²⁻⁵⁴⁾。これは、ワクチン被接種者が野生株に感染した場合に(感染を完全に防がないので、軽症または不顕性感染となる可能性が高いので)、便中に排泄される感染性ウイルス量の低下により、感染伝播の連鎖が途切れる可能性があるためと考えられている⁵¹⁾。

④ 予防接種の効果の持続期間

ヨーロッパで行われた5価ロタウイルスワクチン⁵⁶⁾およびアジアの高所得国で行われた単価ロタウイルスワクチンの追跡調査²⁰⁾から、接種後3歳に達するまで十分なワクチンの重症化予防効果が持続することが確認されている。わが国では、生後6ヶ月から3歳までの間に、入院を必要とする5歳未満のロタウイルス胃腸炎の88%が発生している。

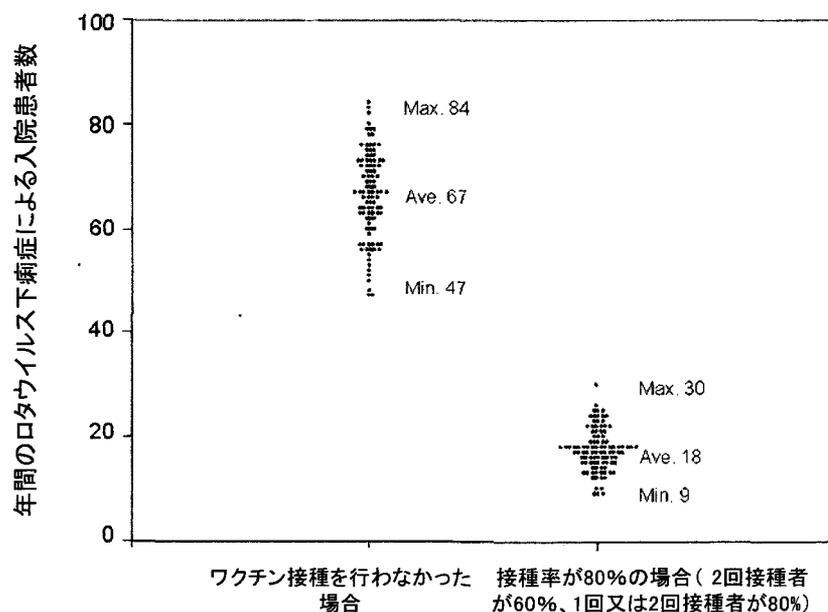
⑤ 多様な血清型に対する予防効果

いずれのワクチンも、わが国におけるヒトロタウイルスの主要な血清型の95%以上を網羅するG1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]に起因する急性胃腸炎に対する有効性が実証または示唆されている。と

くに単価ロタウイルスワクチンについては、G2P[4]型ヒトロタウイルスに起因する急性胃腸炎に対する有効性が懸念されたことがあった（ファクトシート）。しかし、単価ロタウイルスワクチンの定期接種導入後に G2P[4]の相対頻度が増加（ロタウイルス下痢症の絶対数は激減）したブラジルにおける3つの独立した症例対照研究^{35,56,57)}により、十分な有効性が確立された。また、ロタウイルスワクチン接種の92%が単価ロタウイルスワクチンであるベルギーにおける市販後の単価ロタウイルスワクチンの有効性に関する症例対照研究によっても、G2P[4]に対して85%（95%CI: 64-94）と同型であるG1P[8]に対する95%（95%CI: 78-99）の有効性と遜色のない有効性を有することが確認されている²⁸⁾。米国における5価ロタウイルスワクチンのG2P[4]に対する有効性は87%（95%CI: 77-93）であり、G1P[8]に対する有効性は89%（95%CI: 41-98）であったと報告されている（米国における単価ロタウイルスワクチンの使用割合は少なく計算できない⁴⁶⁾。したがって、多様な血清型に対する予防効果に関して、単価ロタウイルスワクチンと5価ロタウイルスワクチンとの間に差を認めない。

⑥ 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

ロタウイルスワクチンの導入による地域におけるまん延の状況変化をシュミレートした研究によると、年間1,000人が出生する仮想的な地域集団の5歳未満のロタウイルス下痢症入院患者数は、接種を全く行わなかった場合には、1年間に平均67人となるのに対し、単価ワクチンを2回接種した者が60%、1回又は2回接種した者が80%あったと仮定した場合（接種率80%）、1年間に平均18人にまで減少することが示された⁶⁹⁾。



(4) ロタウイルスワクチンの安全性

① 国内

国内では腸重積症の報告制度が無いことから、10道県の医療機関の協力により、我が国における腸重積症の疫学を解析し、ロタウイルスワクチン導入前（2007-2011年）と後（2012年以降）で腸重積症の発症頻度を観察し、ロタウイルスワクチンを安全に接種するためのエビデンスを構築することを目的として、2012～2013年度厚生労働科学研究（研究代表者：大石和徳、研究分担者：砂川富正、研究協力者：神谷 元、他）が実施されている。

2012年度の間接報告によると、ロタウイルスワクチン導入前のベースライン調査では、毎年ほぼ同数の

報告数で、やや夏季に報告が多く、ロタウイルス胃腸炎の好発時期（春）と発生時期は一致しなかった。また発症年齢は0歳に最も多く、性別では男児に有意に多かった。人口ベースで計算可能な地区のデータによると発症率は65.2/100,000・年（1歳未満）であった⁵⁸⁾。

地域における長期間の診療録を調査した後方視的研究の結果^{70,71)}および全国レベルの診療データベースから算出した発生率⁷²⁾は約150-190/100,000人・年であった。

腸重積症以外の副反応に関しては治験においてロタウイルスワクチン接種後7~8日後から嘔吐(15-18%)、下痢(9-24%)、不機嫌(13-62%)、発熱(40-43%)を認めたと、重篤な副反応は認められていない。易刺激性、下痢などが国内臨床試験で報告されているが、いずれも一過性で数日以内に回復し、重篤なものはいずれもない。

② 米国及びオーストラリアの安全性評価

ア 経緯

2013年6月に米国Food and Drug Administration (FDA) が報告した単価ロタウイルスワクチンと5価ロタウイルスワクチンのMini-Sentinel PRISM study の最終結果によると、5価ロタウイルスワクチンの初回接種後21日間（多くが接種後7日以内）における腸重積症リスクの増加が報告され、2回目や3回目の接種後にはこのリスク増加はみられていない⁵⁹⁾。

2013年6月19~20日に米国アトランタで開催されたThe Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) で、オーストラリアのNational Center for Immunization Reserch. & Surv. のDr. Peter McIntyreらは、ロタウイルスワクチンと腸重積症の関連について発表した⁶⁰⁾。

オーストラリアでは生後5か月以上7か月未満をピークとして、0歳人口10万人あたり最大80人の腸重積症が発症していることがロタウイルスワクチン導入前の基礎データとして発表されていた (Justice et al J Pediatr Child Health 2005)。

2007年7月に1価ロタウイルスワクチンと5価ロタウイルスワクチンがNational Programに導入された。2010年に、初回接種後に腸重積症のリスクが増加することが示唆され、2011年にButteryらは、5価ロタウイルスワクチン初回接種後1-7日ならびに1-21日でそれぞれRR5.3(95%CI 1.1, 15.4), RR3.5(95%CI 1.3, 7.6), 1価ロタウイルスワクチン初回接種後1-7日ならびに1-21日でそれぞれRR3.5(95%CI 0.7, 10.1), RR1.5(95%CI 0.4, 3.9)で腸重積症のリスクが上がることを報告し、2回接種後は接種の有無で頻度に差が無いことを発表した (Vaccine 2011)。

オーストラリアでは、生後12か月までに85%の児が2回又は3回接種しており、接種の時期は適切で、接種週齢の上限を超えていたのは2-3%である (Hull et al, Vaccine 2013)。

Australian Institute of Health and Welfare のデータベースから得られた結果では、ロタウイルスワクチン導入前の時期 (1998年7月~2007年6月) には生後1か月以上3か月未満児で人口10万人あたり30.4であった腸重積症による入院が、ロタウイルスワクチン導入後 (2007年7月~2009年6月) には65.3に上昇し、Incidence Rate Ratio (IRR) は2.15 (95%CI 1.58, 2.91) であったと報告された。

2007年7月~2010年6月の3年間に、生後1か月以上12か月未満で、腸重積症により入院した306人を対象にした①Self-controlled case series analysis と、②症例対照研究 (誕生日の違いが1日以内の年齢が一致した対照10人と比較)、③ワクチンに関連した腸重積症と、ロタウイルス胃腸炎による入院例の減少について検討が実施された。 (Carlin JB, et al. Clin Inf Dis 2013)⁶¹⁾。

イ 米国 ACIP におけるオーストラリアからの発表要旨

1 価ロタウイルスワクチンと 5 価ロタウイルスワクチンで、接種後腸重積症の発症リスクに変わりはなく、初回接種後 1-21 日間+2 回目接種後 1-7 日間で見ると、ワクチンに関連した腸重積症の増加リスクは、1 価ロタウイルスワクチンを接種した乳児 10 万人あたり 5.0 (95%CI 1.9-10.7)、5 価ロタウイルスワクチンを接種した乳児 10 万人あたり 6.9 (95%CI 3.1-13.6) であった。総合的に勘案した結果、10 万人の被接種児あたり最大 6 人の腸重積症が増加することが推計された。これは、オーストラリアの出生コホートで毎年 18 人 (初回接種後 11 人、2 回目接種後 7 人) の増加となる。しかし、ワクチンに関連した症例で重篤度が上がることはなかった。オーストラリアの政策立案者は、リスクベネフィットの観点から、最も有益な判断を継続するべきである、と述べている。

各ワクチンの接種後腸重積症の発症リスク

- 1 価ロタウイルスワクチン：初回接種 1-7 日：RI 6.76(95%CI 2.40, 19.01)
初回接種 8-21 日：RI 3.45 (95%CI 1.33, 8.94)
2 回目接種 1-7 日：RI 2.84 (95%CI 1.10, 7.34)
2 回目接種 8-21 日：RI 2.11(95%CI 0.97, 4.62)
- 5 価ロタウイルスワクチン：初回接種 1-7 日：RI 9.89(95%CI 3.70, 26.42)
初回接種 8-21 日：RI 6.32 (95%CI 2.78, 14.37)
2 回目接種 1-7 日：RI 2.81 (95%CI 1.16, 6.80)
2 回目接種 8-21 日：RI 1.77(95%CI 0.81, 3.88)
3 回目接種 1-7 日：RI 0.75 (95%CI 0.18, 3.11)
3 回目接種 8-21 日：RI 0.56 (95%CI 0.17, 1.82)
- 1 価ロタウイルスワクチン：初回接種 1-7 日：OR 15.61(95%CI 3.36, 72.57)p<0.001
初回接種 8-21 日：OR 6.48(95%CI 1.74, 24.16)p=0.005
2 回目接種 1-7 日：OR 2.44 (95%CI 0.80, 7.47) p=0.118
2 回目接種 8-21 日：OR 1.35(95%CI 0.50, 3.63)p=0.557
- 5 価ロタウイルスワクチン：初回接種 1-7 日：OR 11.74(95%CI 3.18, 43.37)p<0.001
初回接種 8-21 日：OR 4.65(95%CI 1.80, 12.00)p=0.001
2 回目接種 1-7 日：OR 2.53 (95%CI 0.89, 7.20) p=0.081
2 回目接種 8-21 日：OR 1.38(95%CI 0.53, 3.62)p=0.506
3 回目接種 1-7 日：OR 1.06 (95%CI 0.23, 4.84) p=0.935
3 回目接種 8-21 日：OR 0.80(95%CI 0.18, 3.64)p=0.773

5 歳未満児でロタウイルス胃腸炎による入院が 71%減少し、年間最大 7,700 人の入院回避

- 1) ロタウイルスによる胃腸炎： 接種歴なし 11,073 人、接種歴あり 4,545 人
- 2) 1 価又は 5 価ロタウイルスワクチン接種後の腸重積症：接種歴なし 240 人、接種歴あり 258 人以上

ワクチン接種歴に関係なく

- 1) 腸重積症による死亡 なしあるいは稀 (<1/10 年間)、0 (2007-2010 年)
ワクチン導入前のロタウイルス胃腸炎による死亡 1-2 年に 1 人
- 2) 腸重積症による入院 毎年生後 12 か月未満で 最大 240 人 (ワクチン未接種)
ワクチンに関連した腸重積症による入院は年間最大 18 人
一方で、ワクチン導入前のロタウイルス胃腸炎による入院 5 歳未満で年間~1 万人
毎年~7000 人 (6528~7700 人) が予防された。
- 3) 腸重積症による外科手術 34% (<12 か月児)、ロタ胃腸炎による外科手術 0 (推定)
- 4) 腸重積症による ICU 入室 4% (<12 か月児)、ロタ胃腸炎による ICU 入室 不明

ウ 米国の結論

以上のオーストラリアの結果も参考に、米国 CDC はロタウイルスワクチンのリスクとベネフィットを勘案した結果、ベネフィットが腸重積症を含めたリスクを上回ると判断した。そのため、CDC は今回示され

た新しいデータによる米国のロタウイルスワクチンのスケジュールの変更をせず、全ての米国の乳児にロタウイルスワクチンを受けるよう推奨を継続した。

また、米国小児科学会は、従来より、腸重積症の好発年齢を避けるため、生後 15 週を過ぎた場合は、接種を開始しないとしている (Red Book 2012)⁶⁴⁾。

(5) ロタウイルスワクチンの費用対効果

わが国におけるロタウイルスワクチンの費用対効果を検討した論文は、これまでに 3 報が報告されている。

Sato ら(2011)は、医療システムの立場および社会の立場からロタウイルスワクチン定期接種化の費用対効果について、質調整生存年(QALY)を効果指標とする費用効果分析(費用効用分析)にて検討している⁶⁵⁾。分析期間は 5 年間(0~5 歳)とし、予後および費用の推計にはマルコフモデルを用いている。保健システムの立場では保健医療費のみを推計対象とし、ワクチンの費用とロタウイルスによる胃腸炎の外来・入院の費用を含み、ワクチン接種による腸重積症の発生については考慮していない。ワクチンの費用は 1 コース 20,000 円と仮定している。社会の立場では保健医療費に加えて胃腸炎の通院や看病の際の介護者の生産性損失を加えているが、通院のための交通費等(直接非医療費)やワクチン接種の際の生産性損失は含めていない。効果指標は本人の QALY を用いている。割引率は年率 5%と設定している。

分析の結果、胃腸炎による入院は 95%減少、胃腸炎による外来受診は 85%減少するが、ワクチン費用を含めると保健医療費は 104.2 億円増加するものと推計している。これに生産性損失を含めると費用は 9.2 億円の増加に留まる。QALY については 1,066QALY の増加が見込まれることから、増分費用効果比(ICER)は保健システムの立場からは 978.1 万円/QALY、社会の立場からは 86.3 万円/QALY と推計された。

Itzler ら(2013)は、医療システムの立場および社会の立場からロタウイルスワクチン定期接種化の費用対効果について、QALY を効果指標とする費用効果分析(費用効用分析)にて検討している⁶⁶⁾。分析期間は 5 年間(0~5 歳)とし、予後および費用の推計にはマルコフモデルを用いている。保健システムの立場では保健医療費のみを推計対象とし、ワクチンの費用とロタウイルスによる胃腸炎の外来・入院の費用を含み、ワクチン接種による腸重積症の発生については考慮していない。ワクチンの費用は 1 コース 24,600 円と設定している。社会の立場では保健医療費に加えて胃腸炎の通院や看病の際の介護者の生産性損失や通院のための交通費等(直接非医療費)を含めているが、ワクチン接種の際の生産性損失は含めていない。効果指標は本人の QALY を用いた場合とこれに家族の QALY を加えた場合を推計している。割引率は年率 3%と設定している。

分析の結果、胃腸炎による入院は 92%減少、胃腸炎による外来受診は 74%減少するが、ワクチン費用を含めると保健医療費は 100.3 億円増加するものと推計している。これに生産性損失を含めると費用は 50.4 億円の増加に留まる。QALY については本人のみで 1,269QALY の増加が見込まれることから、増分費用効果比(ICER)は保健システムの立場からは 790.8 万円/QALY、社会の立場からは 400.0 万円/QALY と推計された。本人だけではなく親の QALY 増加分(1,231QALY)をさらに考慮すると、増分費用効果比(ICER)は保健システムの立場からは 401.4 万円/QALY、社会の立場からは 201.5 万円/QALY と推計された。

中込ら(2013)は、社会の立場からロタウイルスワクチン定期接種化の費用対効果について、費用比較分析にて検討している⁶⁷⁾。分析期間は 5 年間(0~5 歳)とし、ワクチンの費用は 1 コース 29,893 円と設定し、ワクチン費用と胃腸炎の直接医療費のほか、ワクチン接種の際の家族の生産性損失、胃腸炎の際の直接非医療費(通院交通費等)と家族の生産性損失も考慮している。費用の推計は、胃腸炎の直接医療費については先行研究を引用し、直接非医療費や家族の生産性損失についてはインターネットによる家族への調査結果を用いている。費用比較分析であるため QALY 等の効果指標は設定しておらず、割引率は適用していない。

分析の結果、5 歳未満 1 年間で胃腸炎による直接医療費は 113.3 億円減少するが、ワクチン費用を含めると保健医療費は 160.0 億円増加するものと推計している。これに直接非医療費と生産性損失を含めると

費用は 19.3 億円の増加に留まる。

以上の結果より、社会の立場で分析を行った場合には費用対効果は概ね良好と考えられるが、これらの分析では用いられている価格が異なること、生産性損失の算出方法によって結果が大きく変動すること等から、さらなる検討が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 津川毅、堤裕幸：ロタウイルス胃腸炎. 臨床と微生物. 2013; 40(2) : 149-154.
- 2) CDC. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003; 52 (RR-16) : 1-16.
- 3) 中田修二：ロタウイルス感染症の臨床. ロタウイルス胃腸炎の予防と治療の新しい展開 (神谷齋, 庵原俊昭編), 医薬ジャーナル社, 2012; pp 50-76
- 4) Sandhu BK. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33 (Suppl 2) : S36-S39.
- 5) Tapia MD, Armah G, Breiman RF, Dallas MJ, Lewis KD, Sow SO, Rivers SB, Levine MM, Laserson KF, Feikin DR, Victor JC, Ciarlet M, Neuzil KM, Steele AD. Secondary efficacy endpoints of the pentavalent rotavirus vaccine against gastroenteritis in sub-Saharan Africa. Vaccine. 2012; 30 Suppl 1:A79-85.
- 6) Sow SO, Tapia M, Haidara FC, Ciarlet M, Diallo F, Kodio M, Doumbia M, Dembélé RD, Traoré O, Onwuchekwa UU, Lewis KD, Victor JC, Steele AD, Neuzil KM, Kotloff KL, Levine MM. Efficacy of the oral pentavalent rotavirus vaccine in Mali. Vaccine. 2012;30 Suppl 1:A71-8.
- 7) Feikin DR, Laserson KF, Ojwando J, Nyambane G, Ssempijja V, Audi A, Nyakundi D, Oyieko J, Dallas MJ, Ciarlet M, Neuzil KM, Breiman RF. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine in a high HIV prevalence population in Kenya. Vaccine. 2012;30 Suppl 1:A52-60.
- 8) Cunliffe NA, Witte D, Ngwira BM, Todd S, Bostock NJ, Turner AM, Chimpeni P, Victor JC, Steele AD, Bouckenoghe A, Neuzil KM. Efficacy of human rotavirus vaccine against severe gastroenteritis in Malawian children in the first two years of life: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. Vaccine. 2012;30 Suppl 1:A36-43.
- 9) Kawamura N, Tokoeda Y, Oshima M, Okahata H, Tsutsumi H, Van Doorn LJ, Muto H, Smolenov I, Suryakiran PV, Han HH. Efficacy, safety and immunogenicity of RIX4414 in Japanese infants during the first two years of life. Vaccine. 2011;29(37):6335-41.
- 10) Armah GE, Sow SO, Breiman RF, Dallas MJ, Tapia MD, Feikin DR, Binka FN, Steele AD, Laserson KF, Anshah NA, Levine MM, Lewis K, Coia ML, Attah-Poku M, Ojwando J, Rivers SB, Victor JC, Nyambane G, Hodgson A, Schödel F, Ciarlet M, Neuzil KM. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in sub-Saharan Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9741):606-14.
- 11) Zaman K, Dang DA, Victor JC, Shin S, Yunus M, Dallas MJ, Podder G, Vu DT, Le TP, Luby SP, Le HT, Coia ML, Lewis K, Rivers SB, Sack DA, Schödel F, Steele AD, Neuzil KM, Ciarlet M. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in Asia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9741):615-23.
- 12) Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Ciarlet M. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq®, in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish Extension Study. Eur J Pediatr. 2010;169(11):1379-86.
- 13) Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, Ngwira B, Victor JC, Gillard PH, Chevart BB, Han HH, Neuzil KM. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. N Engl J Med. 2010;362(4):289-98.
- 14) Ruiz-Palacios GM, Guerrero ML, Bautista-Márquez A, Ortega-Gallegos H, Tuz-Dzib F, Reyes-González L, Rosales-Pedraza G, Martínez-López J, Castañón-Acosta E, Cervantes Y, Costa-Clemens S, DeVos B. Dose response and efficacy of a live, attenuated human rotavirus vaccine in Mexican infants. Pediatrics. 2007;120(2):e253-61.

- 15)Block SL, Vesikari T, Goveia MG, Rivers SB, Adeyi BA, Dallas MJ, Bauder J, Boslego JW, Heaton PM; Pentavalent Rotavirus Vaccine Dose Confirmation Efficacy Study Group. Efficacy, immunogenicity, and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine at the end of shelf life. *Pediatrics*. 2007 ;119(1):11-8.
- 16)Linhares AC, Ruiz-Palacios GM, Guerrero ML, Salinas B, Perez-Schael I, Clemens SA, Innis B, Yazabal JP, Vespa G, Cervantes Y, Hardt K, De Vos B. A short report on highlights of world-wide development of RIX4414: a Latin American experience. *Vaccine*. 2006;24(18):3784-5.
- 17)Phua KB, Quak SH, Lee BW, Emmanuel SC, Goh P, Han HH, De Vos B, Bock HL. Evaluation of RIX4414, a live, attenuated rotavirus vaccine, in a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial involving 2464 Singaporean infants. *J Infect Dis*. 2005;192 Suppl 1:S6-S16.
- 18) Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, Zeng SQ, Szakal ED, Delem A, De Vos B. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(10):937-43.
- 19)Justino MC, Araújo EC, van Doorn LJ, Oliveira CS, Gabbay YB, Mascarenhas JD, Miranda YS, Guerra Sde F, Silva VB, Linhares AC. Oral live attenuated human rotavirus vaccine (Rotarix™) offers sustained high protection against severe G9P[8] rotavirus gastroenteritis during the first two years of life in Brazilian children. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(7):846-53.
- 20)Phua KB, Lim FS, Lau YL, Nelson EA, Huang LM, Quak SH, Lee BW, van Doorn LJ, Teoh YL, Tang H, Suryakiran PV, Smolenov IV, Bock HL, Han HH. Rotavirus vaccine RIX4414 efficacy sustained during the third year of life: a randomized clinical trial in an Asian population. *Vaccine*. 2012;30(30):4552-7.
- 21)Tregnaghi MW, Abate HJ, Valencia A, Lopez P, Da Silveira TR, Rivera L, Rivera Medina DM, Saez-Llorens X, Gonzalez Ayala SE, De León T, Van Doorn LJ, Pilar Rubio MD, Suryakiran PV, Casellas JM, Ortega-Barría E, Smolenov IV, Han HH; Rota-024 Study Group. Human rotavirus vaccine is highly efficacious when coadministered with routine expanded program of immunization vaccines including oral poliovirus vaccine in Latin America. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(6):e103-8.
- 22)Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, Korhonen T, Van Damme P, Behre U, Bona G, Gothefors L, Heaton PM, Dallas M, Goveia MG. RotaTeq, a pentavalent rotavirus vaccine: efficacy and safety among infants in Europe. *Vaccine*. 2009;28(2):345-51.
- 23)Phua KB, Lim FS, Lau YL, Nelson EA, Huang LM, Quak SH, Lee BW, Teoh YL, Tang H, Boudville I, Oostvogels LC, Suryakiran PV, Smolenov IV, Han HH, Bock HL. Safety and efficacy of human rotavirus vaccine during the first 2 years of life in Asian infants: randomised, double-blind, controlled study. *Vaccine*. 2009;27(43):5936-41.
- 24)Snelling TL, Schultz R, Graham J, Roseby R, Barnes GL, Andrews RM, Carapetis JR. Rotavirus and the indigenous children of the Australian outback: monovalent vaccine effective in a high-burden setting. *Clin Infect Dis*. 2009;49(3):428-31.
- 25)Iwata S, Nakata S, Ukae S, Koizumi Y, Morita Y, Kuroki H, Tanaka Y, Shizuya T, Schödel F, Brown ML, Lawrence J. Efficacy and safety of pentavalent rotavirus vaccine in Japan: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(8) : 1626-33.
- 26)Adlhoeh C, Hoehne M, Littmann M, Marques AM, Lerche A, Dehnert M, Eckmanns T, Wichmann O, Koch J. Rotavirus Vaccine Effectiveness and Case-control Study on Risk Factors for Breakthrough Infections in Germany, 2010-2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(2):e82-e89.
- 27)Bellido-Blasco JB, Sabater-Vidal S, Salvador-Ribera Mdel M, Arnedo-Pena A, Tirado-Balaguer MD, Meseguer-Ferrer N, Silvestre-Silvestre E, Romeu-García MÀ, Herrero-Carot C, Moreno-Muñoz MR. Rotavirus vaccination effectiveness: a case study in the EDICS project, Castellón (Spain).

- Vaccine. 2012;30(52):7536-40.
- 28) Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, Pirçon JY, Soriano-Gabarró M, Heylen E, Zeller M, Azou M, Capiou H, De Koster J, Maernoudt AS, Raes M, Verdonck L, Verghote M, Vergison A, Matthijnssens J, Van Ranst M, Van Damme P; RotaBel Study Group. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ*. 2012;345:e4752.
 - 29) Castilla J, Beristain X, Martínez-Artola V, Navascués A, García Cenoz M, Alvarez N, Polo I, Mazón A, Gil-Setas A, Barricarte A. Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain. *Vaccine*. 2012;30(3):539-43.
 - 30) Cortese MM, Leblanc J, White KE, Jerris RC, Stinchfield P, Preston KL, Meek J, Odofin L, Khizer S, Miller CA, Buttery V, Mijatovic-Rustempasic S, Lewis J, Parashar UD, Immergluck LC. Leveraging state immunization information systems to measure the effectiveness of rotavirus vaccine. *Pediatrics*. 2011;128(6):e1474-81.
 - 31) Mast TC, Khawaja S, Espinoza F, Paniagua M, Del Carmen LP, Cardellino A, Sánchez E. Case-control study of the effectiveness of vaccination with pentavalent rotavirus vaccine in Nicaragua. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(11):e209-15.
 - 32) Staat MA, Payne DC, Donauer S, Weinberg GA, Edwards KM, Szilagyi PG, Griffin MR, Hall CB, Curns AT, Gentsch JR, Salisbury S, Fairbrother G, Parashar UD; New Vaccine Surveillance Network (NVSN). Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine against severe disease. *Pediatrics*. 2011;128(2):e267-75.
 - 33) Guh AY, Hadler JL. Use of the state immunization information system to assess rotavirus vaccine effectiveness in Connecticut, 2006-2008. *Vaccine*. 2011;29(37):6155-8.
 - 34) Martínón-Torres F, Bouzón Alejandro M, Redondo Collazo L, Sánchez Lastres JM, Pértega Díaz S, Seoane Pillado MT, Martínón Sánchez JM; ROTACOST research team. Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain. *Hum Vaccin*. 2011;7(7):757-61.
 - 35) Justino MC, Linhares AC, Lanzieri TM, Miranda Y, Mascarenhas JD, Abreu E, Guerra SF, Oliveira AS, da Silva VB, Sanchez N, Meyer N, Shafi F, Ortega-Barria E, Soriano-Gabarró M, Colindres RE. Effectiveness of the monovalent G1P[8] human rotavirus vaccine against hospitalization for severe G2P[4] rotavirus gastroenteritis in Belém, Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(5):396-401.
 - 36) Desai SN, Esposito DB, Shapiro ED, Dennehy PH, Vázquez M. Effectiveness of rotavirus vaccine in preventing hospitalization due to rotavirus gastroenteritis in young children in Connecticut, USA. *Vaccine*. 2010;28(47):7501-6.
 - 37) Field EJ, Vally H, Grimwood K, Lambert SB. Pentavalent rotavirus vaccine and prevention of gastroenteritis hospitalizations in Australia. *Pediatrics*. 2010;126(3):e506-12.
 - 38) Sahni LC, Boom JA, Patel MM, Baker CJ, Rench MA, Parashar UD, Tate JE. Use of an immunization information system to assess the effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in US children. *Vaccine*. 2010;28(38):6314-7.
 - 39) Boom JA, Tate JE, Sahni LC, Rench MA, Quaye O, Mijatovic-Rustempasic S, Patel MM, Baker CJ, Parashar UD. Sustained protection from pentavalent rotavirus vaccination during the second year of life at a large, urban United States pediatric hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(12):1133-5.
 - 40) de Palma O, Cruz L, Ramos H, de Baires A, Villatoro N, Pastor D, de Oliveira LH, Kerin T, Bowen M, Gentsch J, Esposito DH, Parashar U, Tate J, Patel M. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *BMJ*. 2010;340:c2825.
 - 41) Muhsen K, Shulman L, Kasem E, Rubinstein U, Shachter J, Kremer A, Goren S, Zilberstein I, Chodick G, Ephros M, Cohen D. Effectiveness of rotavirus vaccines for prevention of rotavirus

- gastroenteritis-associated hospitalizations in Israel: a case-control study. *Hum Vaccin*. 2010;6(6):450-4.
- 42) Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics*. 2010;125(2):e208-13.
- 43) Boom JA, Tate JE, Sahni LC, Rench MA, Hull JJ, Gentsch JR, Patel MM, Baker CJ, Parashar UD. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics*. 2010;125(2):e199-207.
- 44) Patel M, Pedreira C, De Oliveira LH, Tate J, Orozco M, Mercado J, Gonzalez A, Malespin O, Amador JJ, Umaña J, Balmaseda A, Perez MC, Gentsch J, Kerin T, Hull J, Mijatovic S, Andrus J, Parashar U. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *JAMA*. 2009 ;301(21):2243-51.
- 45) Patel MM, Patzi M, Pastor D, Nina A, Roca Y, Alvarez L, Iniguez V, Rivera R, Tam KI, Quaye O, Bowen M, Parashar U, De Oliveira LH. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine in Bolivia: case-control study. *BMJ*. 2013;346:f3726.
- 46) Payne DC, Boom JA, Staat MA, Edwards KM, Szilagyi PG, Klein EJ, Selvarangan R, Azimi PH, Harrison C, Moffatt M, Johnston SH, Sahni LC, Baker CJ, Rench MA, Donauer S, McNeal M, Chappell J, Weinberg GA, Tasslimi A, Tate JE, Wikswo M, Curns AT, Sulemana I, Mijatovic-Rustempasic S, Esona MD, Bowen MD, Gentsch JR, Parashar UD. Effectiveness of pentavalent and monovalent rotavirus vaccines in concurrent use among US children <5 years of age, 2009-2011. *Clin Infect Dis*. 2013;57(1):13-20.
- 47) Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD. Effectiveness of an incomplete RotaTeq (RV5) vaccination regimen in preventing rotavirus gastroenteritis in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 ;32(3):278-83.
- 48) Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, Lund JS. Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med*. 1983;309(2):72-6.
- 49) Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, Glass RI, Estes MK, Pickering LK, Ruiz-Palacios GM. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med*. 1996;335(14):1022-8
- 50) Velázquez FR. Protective effects of natural rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(3 Suppl):S54-6.
- 51) Pitzer VE, Atkins KE, de Blasio BF, Van Effelterre T, Atchison CJ, Harris JP, Shim E, Galvani AP, Edmunds WJ, Viboud C, Patel MM, Grenfell BT, Parashar UD, Lopman BA. Direct and indirect effects of rotavirus vaccination: comparing predictions from transmission dynamic models. *PLoS One*. 2012;7(8):e42320.
- 52) Anderson EJ, Shippee DB, Weinrobe MH, Davila MD, Katz BZ, Reddy S, Cuyugan MG, Lee SY, Simons YM, Yogev R, Noskin GA. Indirect protection of adults from rotavirus by pediatric rotavirus vaccination. *Clin Infect Dis*. 2013;56(6):755-60.
- 53) Lopman BA, Curns AT, Yen C, Parashar UD. Infant rotavirus vaccination may provide indirect protection to older children and adults in the United States. *J Infect Dis*. 2011;204(7):980-6.
- 54) Payne DC, Staat MA, Edwards KM, Szilagyi PG, Weinberg GA, Hall CB, Chappell J, Curns AT, Wikswo M, Tate JE, Lopman BA, Parashar UD; New Vaccine Surveillance Network (NVSN). Direct and indirect effects of rotavirus vaccination upon childhood hospitalizations in 3 US Counties, 2006-2009. *Clin Infect Dis*. 2011;53(3):245-53.
- 55) Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, Meurice F, Han HH, Damaso S, Bouckenoghe A. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind

- controlled study. *Lancet*. 2007;370(9601):1757-63.
- 56)Correia JB, Patel MM, Nakagomi O, Montenegro FM, Germano EM, Correia NB, Cuevas LE, Parashar UD, Cunliffe NA, Nakagomi T. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by serotypically unrelated G2P[4] strains in Brazil. *J Infect Dis*. 2010;201(3):363-9.
- 57)Gurgel RG, Bohland AK, Vieira SC, Oliveira DM, Fontes PB, Barros VF, Ramos MF, Dove W, Nakagomi T, Nakagomi O, Correia JB, Cunliffe N, Cuevas LE. Incidence of rotavirus and all-cause diarrhea in northeast Brazil following the introduction of a national vaccination program. *Gastroenterology*. 2009;137(6):1970-5.
- 58)砂川富正、神谷元、河野有希、多屋馨子、大日康史、菅原民枝、岡部信彦：我が国における腸重積症の疫学調査並びに積極的サーベイランスの実施。平成24年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研究（研究代表者 大石和徳）研究分担報告書。
- 59)米国FDA: FDA Releases Final Study Results of a Mini-Sentinel Postlicensure Observational Study of Rotavirus Vaccines and Intussusception. 2013年6月14日掲載
- 60)McIntyre P et al: Intussusception and rotavirus vaccines in Australia ACIP meeting June 2013. 2013年7月現在 URL: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-jun-2013.html>
- 61)Carlin J, et al: Increased risk of intussusception associated with both currently licensed rotavirus vaccines in Australia's national immunisation program. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1427-34.
- 62)PATH:New US and Australian intussusception data: benefits of vaccination outweigh risks.2013年7月22日
- 63)片山和彦：ロタウイルス概要. *IASR*.2011; 32: 63-64.
- 64)米国小児科学会：Red Book 2012
- 65)Sato T, Nakagomi T, Nakagomi O.: Cost-effectiveness analysis of a universal rotavirus immunization program in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2011;64(4):277-83.
- 66)Itzler R, O'Brien MA, Yamabe K, Abe M, Dhankhar P.: Cost-effectiveness of a pentavalent rotavirus vaccine in Japan. *J Med Econ*. 2013;16(10):1216-27.
- 67)中込とよ子、中込治、堤裕幸、加藤一也：アンケート調査により得た直接非医療費と生産性損失に基づくロタウイルスワクチン予防接種の費用対効果、臨床とウイルス. 2013; 41(4):239-250.
- 68)Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y, Enoki M, Suzuki T, Kilgore PE. Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan as estimated from a prospective sentinel hospital study. *Journal of Infectious Diseases*. 2005; 192: S106-S110.
- 69) Sato T, Nakagomi T, Naghipour M, Nakagomi O. Modeling seasonal variation in rotavirus hospitalizations for use in evaluating the effect of rotavirus vaccine. *J Med Virol*. 2010 ;82(8):1468-74.
- 70)Nakagomi T, Takahashi Y, Arisawa K, Nakagomi O. A high incidence of intussusception in Japan as studied in a sentinel hospital over a 25-year period (1978-2002). *Epidemiol Infect*. 2006;34(1):57-61.
- 71)Noguchi A, Nakagomi T, Kimura S, Takahashi Y, Matsuno K, Koizumi H, Watanabe A, Noguchi H, Ito T, Ohtsuka M, Uemura N, Takeda O, Komatsu A, Kikuchi W, Komatsu M, Fukaya H, Miura S, Toda H, Nakagomi O, Takahashi T. Incidence of intussusception as studied from a hospital-based retrospective survey over a 10-year period (2001-2010) in Akita Prefecture, Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2012; 65(4):301-5.
- 72)Takeuchi M, Osamura T, Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S. Intussusception among Japanese children: an epidemiologic study using an administrative database. *BMC Pediatr*. 2012; 12:36.
- 73) Dung TT, Phat VV, Nga TV, My PV, Duy PT, Campbell JI, Thuy CT, Hoang NV, Van Minh P, Le Phuc H, Tuyet PT, Vinh H, Kien DT, Huy Hle A, Vinh NT, Nga TT, Hau NT, Chinh NT, Thuong TC,

Tuan HM, Simmons C, Farrar JJ, Baker S. : The validation and utility of a quantitative one-step multiplex RT real-time PCR targeting Rotavirus A and Norovirus. *J Virol Methods.* 2013 ;187(1):138-43.

「評価・分析編」

※以下の文章中に含まれる図表の番号と引用文献番号は、ロタウイルスワクチンに関するファクトシートあるいは「ファクトシート追加編」中の図表番号あるいは参考文献番号である。

1 対象疾病の影響について (津川)

(1) 対象疾病の個人及び社会に対する影響はどうか

① 臨床症状と合併症

ロタウイルス感染症の潜伏期は1~2日で、下痢、嘔吐、発熱、腹痛などの症状が数日間続く。乳幼児期では約40人に1人の割合で脱水が重症化し、5歳未満の急性胃腸炎による入院の半数程度がロタウイルスによるものとされ、脱水の重症度は他のウイルス性胃腸炎よりも高い事が多い。通常は1~2週間で自然治癒するが、時に脳炎・脳症や胃腸炎関連けいれんなどの合併症を引き起こし、死亡あるいは後遺症を残す事もある。

② 診断法

ロタウイルスの検出法は患者糞便検体を用いた、電子顕微鏡によるウイルス粒子の観察、ポリアクリルアミドゲル電気泳動(PAGE)によるゲノムの確認、ラテックス凝集反応、ELISA法、RT-PCR法、イムノクロマト法(IC法)などがあげられる。臨床現場ではIC法によるロタウイルス検出キットが主流である。IC法は便からロタウイルス抗原を抗原抗体反応で検出する方法であり、20分程度で特別な機械を必要とせず迅速かつ簡便に判定できる利点がある。

(2) 疫学状況 (大西)

① わが国におけるまん延の状況

ア 患者数*

わが国におけるロタウイルス胃腸炎のサーベイランスは、5類感染症定点把握疾患として、全国約3,000箇所の小児科定点から、感染性胃腸炎の一部としてサーベイランスが実施されている。また、2013年第42週(10月14日~10月20日)から、全国約500箇所の基幹定点から、感染性胃腸炎(ロタウイルスに限る)の患者数が報告されることとなり、小児科定点からの報告と併せてサーベイランスが実施されることになった。ただし、現状では一部の地域で行われた研究結果から全国の患者数を推計する以外、国内の患者数を把握する方法はない。

秋田県、三重県、京都府で行われたロタウイルス胃腸炎の調査研究によると^{15,16,42,43)}、わが国における感染性胃腸炎患者のうち、ロタウイルスの占める割合は年間を通して42~58%と推計され、入院率は5歳未満の小児で4.4~12.7(1000人・年あたり)、すなわち5歳までにロタウイルス胃腸炎で入院するリスクは15~43人に1人と考えられている。この結果をもとに全国の入院患者を推計すると年間26,500~78,000人が入院していることになる。また、三重県下3市で実施された累積入院率の結果によると、ロタウイルス胃腸炎による入院患者の70~80%が2歳以下であった(ファクトシート:図3)⁴³⁾。

イ 不顕性感染の感染者数

ロタウイルスはG及びP遺伝子型が異なっても交差免疫が成立することがあるため、感染を繰り返すごとに症状は軽くなっていく。しかし、1回の感染ではその後の発症予防は不完全であり、乳幼児期以降も再感染を繰り返すが、感染を繰り返すと症状は軽化する²⁴⁻²⁵⁾。一般的に新生児期は不顕性感染に終わることが多く、おそらく母体由来の免疫によると考えられている^{6,24)}。ロタウイルスに感染している小児と接触した成人のうち30~50%が感染すると言われているが、ほとんどの場合、過去の感染で獲得した免疫の効果で不顕性感染に終わることが多い²⁶⁻²⁸⁾。

ウ 死亡者数（死亡率）

ロタウイルス感染症により世界では5歳未満の小児が約50万人死亡しているとされ、その80%以上が発展途上国で発生している³⁷⁾。先進国でも多くのロタウイルス感染症患者が発生しているが、死亡者は稀である。ワクチン導入前の米国では5歳未満のロタウイルス感染症患者の年間死亡数は20~40人、入院が6~7万人、外来受診者は50万人に上ると推計されている（ファクトシート：図2）³⁸⁻⁴¹⁾。

エ 重症者数（重症化率）、後遺症

ロタウイルス感染症における重症化という場合、胃腸炎およびそれに伴う下痢症・脱水症が重篤になる状況を指すことが多く、ワクチンによる予防効果のアウトカムは重度の下痢症・脱水症の罹患およびそれによる入院に対するものである。脱水の程度や臨床的重症度は他のウイルス性胃腸炎より重いことが多く、主に4~23か月児に重度の脱水症を認める^{6,13-14)}。わが国で入院を要した5歳未満の小児急性胃腸炎の原因を検討すると、40~50%前後がロタウイルスであることが判明している¹⁵⁻¹⁶⁾。

ロタウイルス感染症に伴う重篤な状態として、脳炎・脳症も知られている。脳炎・脳症は生命予後や後遺症に与える影響が大きい、これらに対するワクチン予防効果は現時点では検証されていないことに注意を要する。Schumacherら²¹⁾は、ドイツで2歳未満児に発症したロタウイルス胃腸炎の約2%に中枢神経症状が合併していたと報告している。わが国におけるロタウイルス胃腸炎に合併した脳炎・脳症は、国立感染症研究所 感染症疫学センターが行っている5類感染症全数把握疾患である急性脳炎の解析結果によると、2007年から2013年7月までに報告された急性脳炎（脳症を含む）の中で、国内でワクチンが使用されていて病原体が判明している急性脳炎（脳症）の中で最も多かったのはインフルエンザ（690名：うち死亡45名）、次いでロタウイルス（65名：うち死亡5名）であり、ムンプス、麻疹、水痘・帯状疱疹、風疹、肺炎球菌がそれに続く結果となっている。ワクチンの有無に関係なく集計すると、0~14歳の急性脳炎（脳症）の原因として届けられた病原体はインフルエンザが最も多く、次いで突発性発疹の原因であるヒトヘルペスウイルス6あるいは7型、その次にロタウイルスが多かった。また、森島らの報告によると、全国から報告される急性脳炎（脳症）の中で病原体が判明しているものの内、最も多いのはインフルエンザ、次いでヒトヘルペスウイルス6あるいは7型、その次に多いのがロタウイルスであり、感染症発生動向調査の結果と一致していた。またその報告によるとロタウイルスによる脳炎・脳症については毎年20例前後の報告があることがわかっている（ファクトシート：図4）²²⁾。更に、吉川らが小児科入院施設を対象に、ロタウイルス感染症関連の脳炎/脳症と来院時心肺停止例に関する全国調査を実施しているが、その報告によると、2009/10シーズン~2010/11シーズンの2シーズンで脳炎/脳症が51例、心肺停止例が7例発生していることが明らかになっている⁴⁴⁾。ロタウイルス胃腸炎に合併した小児のロタウイルス脳炎・脳症の特徴としては、けいれんが難治性で、後遺症を残した症例が38%にのぼり、インフルエンザ脳症、ヒトヘルペスウイルス6,7型による脳炎と同様に予後不良であった²²⁾。

② 感染源・感染経路

ロタウイルスの主な感染経路はヒトとヒトとの間で起こる糞口感染である。ロタウイルスは感染力が極めて高く、ウイルス粒子10~100個で感染が成立すると考えられている。また、ロタウイルスは環境中でも安定なため、汚染された水や食物などを触った手からウイルスが口に入って感染が成立する可能性も指摘されている。従って、たとえ衛生状態が改善されている先進国でもロタウイルスの感染予防はきわめて難しい⁵⁾。

(3) 対象疾病の治療法（津川）

ロタウイルス胃腸炎に特異的な治療法はなく、下痢、嘔吐、脱水、発熱に対する対症療法を行う。治療法としては経静脈輸液、経口補液、整腸剤の投与がある。一般的には臨床的重症度が中等症までの場

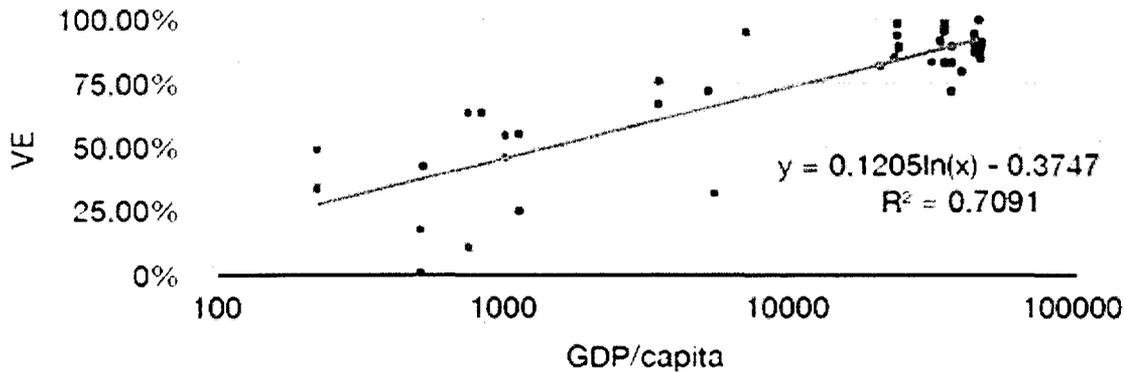
合は経口補液、あるいは外来での経静脈輸液を行う。重症の場合は入院して経静脈輸液、経口補液を併用する。また、合併症があるときには合併症に応じた治療を行う。a

2 予防接種の効果・目的・安全性等

(1) 予防接種の効果 (中込)

① 重症化防止効果

ロタウイルスワクチンは、世界中で均一な効果を示しているわけではない。単価ロタウイルスワクチンまたは5価ロタウイルスワクチンに関するブラザーボ接種群を対照にした無作為化臨床試験の結果を報告した21試験^{追加ファクト5-25}とワクチン市販後の実世界の中で行った症例対照研究の結果を報告した24研究^{追加ファクト26-48}を総合すると、重症ロタウイルス下痢症に対する予防効果は、一人当たりの国内総生産を基準にして経済的に豊かな国においては約90%、貧困国では約50%、その中間に属する国では約70%である。わが国は、経済的に豊かな国に分類され、欧米やオーストラリアと同様の高い有効性が期待される。単価ロタウイルスワクチンおよび5価ロタウイルスワクチンの国内でのブリッジング試験の結果もこの期待と矛盾しない^{追加ファクト9,25}。



② 感染防止効果

ロタウイルスワクチンに感染防止効果があるかどうかをエンドポイントとした研究はない。このような効果は、たとえ自然感染後に獲得する病後免疫であっても次回以降の感染を完全に防がずに不顕性感染となる(重症化や発病の防止)ことから、期待できず、また、ワクチンの目標にもなっていない^{追加ファクト48-51}。しかし、次項でふれる間接効果に関する研究から、集団における感染性ウイルス量の低下により、ロタウイルスの感染伝播の連鎖が途切れる可能性が指摘されている。

③ 間接効果

ロタウイルスワクチンの導入後におけるロタウイルス胃腸炎入院患者数の減少あるいはロタウイルス陽性検査割合の減少が、ワクチンの接種率以上に、あるいはワクチン未接種の年齢層にも及んでいることがわかり、ロタウイルスワクチンの間接効果(集団免疫効果)の可能性が考えられている^{追加ファクト52-54}。これは、ワクチン被接種者が野生株に感染した場合に(感染を完全に防がないので、軽症または不顕性感染となる可能性が高いので)、便中に排泄される感染性ウイルス量の低下により、感染伝播の連鎖が途切れる可能性があるためと考えられている^{追加ファクト51}。

④ 予防接種の効果の持続期間

ヨーロッパで行われた5価ロタウイルスワクチン^{追加ファクト55}およびアジアの高所得国で行われた単価ロタウイルスワクチンの追跡調査^{追加ファクト20}から、接種後3歳に達するまで十分なワクチンの重症化予防効果が持続することが確認されている。わが国では、生後6ヶ月から3歳までの間に入院を必要とす

る5歳未満のロタウイルス胃腸炎の88%が発生している^{追加ファクト68}。

⑤ 多様な血清型に対する予防効果

いずれのロタウイルスワクチンも、わが国におけるヒトロタウイルスの主要な血清型の95%以上を網羅するG1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]に起因する急性胃腸炎に対する有効性が実証または示唆されている。とくに単価ロタウイルスワクチンについては、G2P[4]型ヒトロタウイルスに起因する急性胃腸炎に対する有効性が懸念されたことがあった(ファクトシート)。しかし、単価ロタウイルスワクチンの定期接種導入後にG2P[4]の相対頻度が増加(ロタウイルス下痢症の絶対数は激減)したブラジルにおける3つの独立した症例対照研究^{追加ファクト35,56,57}により、十分な有効性が確立された。

また、ロタウイルスワクチン接種の92%が単価ロタウイルスワクチンであるベルギーにおける市販後の単価ロタウイルスワクチンの有効性に関する症例対照研究によっても、G2P[4]に対して85% (95%CI: 64-94)と同型であるG1P[8]に対する95% (95%CI: 78-99)の有効性と遜色のない有効性を有することが確認されている^{追加ファクト28}。米国における5価ロタウイルスワクチンのG2P[4]に対する有効性は87% (95%CI: 77-93)であり、G1P[8]に対する有効性は89% (95%CI: 41-98)であったと報告されている(米国における単価ロタウイルスワクチンの使用割合は少なく計算できない)^{追加ファクト46}。したがって、多様な血清型に対する予防効果に関して、単価ロタウイルスワクチンと5価ロタウイルスワクチンとの間に差を認めない。

⑥ 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

ロタウイルスワクチンの導入による地域におけるまん延の状況変化をシュミレートした研究によると、年間1,000人が出生する仮想的な地域集団の5歳未満のロタウイルス下痢症入院患者数は、接種を全く行わなかった場合には、1年間に平均67人となるのに対し、単価ワクチンを2回接種した者が60%、1回又は2回接種した者が80%あったと仮定した場合(接種率80%)、1年間に平均18人にまで減少することが示された^{追加ファクト69}。(追加ファクト(3) 予防接種の効果 ⑥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 図参照)

(2) 予防接種の目的 (谷口)

① ロタウイルスワクチン接種の必要性の背景

ロタウイルス感染症の予防におけるワクチン接種の必要性の背景として、ロタウイルス感染症の特徴と疫学を上げることができる。ロタウイルス感染症の特徴として、1) ほぼすべての乳幼児が5歳までに感染し、発症している。2) ロタウイルス胃腸炎は、初感染において重症度が高く、入院を必要とする症例が多い。3) 再感染は起こるが、感染ごとに軽症化する。4) 多様な血清型が存在する。5) 交差免疫が成立するが、感染を重ねるごとに強くなる。6) 院内感染の病原ウイルスとして重要である。7) 保育所、幼稚園などの施設における集団発生の原因として知られる。そして、8) 胃腸炎以外に、脳症、突然死、腎後性腎不全、尿酸結石などの疾患との関連が強く示唆されている。ロタウイルス感染症の疫学としては、1) 地球レベルで、ほぼすべての乳幼児が5歳までに感染し、発症している。2) 発展途上国では、年間約50万人がロタウイルス感染症で死亡している。3) 先進国では、医療経済の観点から、ロタウイルス胃腸炎の予防が期待されている。4) ロタウイルスは感染力がきわめて高く、衛生状態をいかに改善しても感染防御は困難である。5) 多量のウイルスが排泄され、環境中で安定である。

② ロタウイルスワクチン接種の目的

こうした背景のもと、ロタウイルスワクチンの接種目的は、ロタウイルス感染症による重症ロタウイルス胃腸炎を防ぎ、軽症化を図ることである。ロタウイルスワクチンの複数回接種により、重症化のリスクを減少させ、また、多様な血清型に対する防御が期待される。ロタウイルスワクチン接種により、ロタウイルス胃腸炎による入院例、外来受診例の減少が期待される。その結果、医療経済の面から、費用対効果的であることが予測されている。さらに、ロタウイルス感染症に関連する胃腸炎以外の疾患の減少、院内感染、集団発生のリスクの減少が期待される。

③ ロタウイルスワクチン接種の世界的な実績

開発された2種のロタウイルスワクチンは、その効果は優れており、実績を上げている。1) 世界的に約2億ドーズのロタウイルスワクチンが投与されている。2) 重篤なロタウイルス胃腸炎に対して、90%以上の有効率を示している。3) 胃腸炎におけるロタウイルス陽性率が顕著に減少している。4) 集団免疫効果が報告されている。5) わが国でも、すでに約40%の接種率となっている。かくして、ロタウイルスワクチンは、すでに100カ国以上の国々で広く使用されており、その有効性が示されている。そこでWHOは、すべての国の定期接種プログラムにロタウイルスワクチンが導入されるべきであると報告している。

(3) 予防接種の安全性 (多屋)

第一世代のロタウイルスワクチン(ロタシールド®)は、被接種者11,000人に1人(推定)の割合で腸重積症が発生することが疑われ、1999年に市場から撤収されたという経験から¹⁾、第二世代のロタウイルスワクチン(単価ロタウイルスワクチン:ロタリックス®, 5価ロタウイルスワクチン:ロタテック®)の安全性の治験には合計で約13万2千人が参加するという大規模なものとなった。単価ロタウイルスワクチンは接種後30日間、5価ロタウイルスワクチンは42日間の追跡調査が行われたが、プラセボ群と比較し腸重積症の発生頻度の上昇は認められなかった(RV1:RR=0.85; 95%CI:0.30-2.42, RV5 RR=1.6; 95%CI:0.4-6.4)^{60,62)}(ファクトシート)。

ロタウイルスワクチンに関するファクトシート作成時点(2012年9月18日)では、米国などで実施されているロタウイルスワクチン接種後の副反応モニタリングから腸重積症の増加を示す報告はなかった。しかし、2011年のオーストラリアからの報告では腸重積症の発症者数をロタウイルスワクチン導入前後で比較すると、1~9カ月の乳幼児全体で見ると増加は認めないものの、月齢別に評価すると3カ月未満の児において、ロタウイルスワクチン接種開始後に腸重積症の発症者数の若干の増加が指摘され

ており（5価ロタウイルスワクチン接種後1～7日後のRR=5.3；95%CI：1.1-15.4、1～21日後のRR=3.5；95%CI：1.3-7.6、RV1接種後1～7日後のRR=3.5；95%CI：0.7-10.1、1～21日後のRR=1.5；95%CI：0.4-3.9）⁸³⁾（ファクトシート）、またメキシコからの市販後調査報告では1回目の接種後1週間以内に有意に腸重積症の発症の増加1.75（95% CI：1.24-2.48；P = 0.001）が認められている⁸⁴⁾（ファクトシート）。

2013年6月に米国FDAが報告した単価ロタウイルスワクチンと5価ロタウイルスワクチンのMini-Sentinel PRISM studyの最終結果によると、5価ロタウイルスワクチンの初回接種後21日間（多くが接種後7日以内）における腸重積症リスクの増加が報告され、2回目や3回目の接種後にはこのリスク増加はみられていない²⁾。

また、2013年6月の米国ACIPでオーストラリアから発表された結果によると、単価ロタウイルスワクチンと5価ロタウイルスワクチンで、接種後腸重積症の発症リスクに変わりはなく、初回接種後1-21日間+2回目接種後1-7日間で見ると、ロタウイルスワクチンに関連した腸重積症の増加リスクは、1価ロタウイルスワクチンを接種した乳児10万人あたり5.0（95%CI 1.9-10.7）、5価ロタウイルスワクチンを接種した乳児10万人あたり6.9（95%CI 3.1-13.6）であった。総合的に勘案した結果、10万人の被接種児あたり最大6人の腸重積症が増加することが推計された。これは、オーストラリアの出生コホートで毎年18人（初回接種後11人、2回目接種後7人）の増加となる。しかし、ワクチンに関連した症例で重篤度が上がることはなかった。オーストラリアの政策立案者は、リスクベネフィットの観点から、最も有益な判断を継続するべきである。と述べている。

今回のオーストラリアからの報告を受けて、米国CDCはロタウイルスワクチンのリスクとベネフィットを勘案した結果、ベネフィットが腸重積症を含めたリスクを上回ると判断した。そのため、CDCは今回事された新しいデータによる米国のロタウイルスワクチンのスケジュールの変更をせず、全ての米国の乳児にロタウイルスワクチンを受けるよう推奨を継続している。

しかし、国内では腸重積症の監視システムが無いことから、10道県の医療機関の協力により、我が国における腸重積症の疫学を解析し、ワクチン導入前（2007-2011年）と後（2012年以降）で腸重積症の発症頻度を観察し、ロタウイルスワクチンを安全に接種するためのエビデンスを構築することを目的として、2012～2013年度厚生労働科学研究（研究代表者：大石和徳、研究分担者：砂川富正、研究協力者：神谷 元、他）が実施されている。2012年度の中間報告によると、ワクチン導入前のベースライン調査では、毎年ほぼ同数の報告数で、やや夏季に報告が多く、ロタウイルス胃腸炎の好発時期（春）と発生時期は一致しなかった。また発症年齢は0歳に最も多く、性別では男児に有意に多かった。人口ベースで計算可能な地区のデータによると発症率は65.2/100,000・年（1歳未満）であった³⁾。一方、地域における長期間の診療録を調査した後方視的研究の結果^{追加ファクト^{70,71)}} および全国レベルの診療データベースから算出した発生率^{追加ファクト⁷²⁾} は約150-190/100,000人・年であった。

ロタウイルスワクチン接種にとって重要な生後3か月未満の腸重積症の発生率を含め、背景となるわが国における腸重積症の自然発生率に関する継続的な調査が必要である。

腸重積症以外の副反応に関しては治験においてロタウイルスワクチン接種後7～8日後から嘔吐（15-18%）、下痢（9-24%）、不機嫌（13-62%）、発熱（40-43%）を認めたが、重篤な副反応は認められていない。易刺激性、下痢などが国内臨床試験で報告されているが、いずれも一過性で数日以内に回復し、重篤なものはまれである。

（4）医療経済評価（池田）

ロタウイルスワクチン接種に関する医療経済評価は国内外で多数報告されているが、分析の立場、推計に含めた費用項目、効果指標などが統一されていない。

保健システム（保健医療財源）の立場で分析が行われている場合には費用項目はワクチン接種費用と胃腸炎の医療費に限定して算出されているが、多くの場合、それぞれの分析で用いられたワクチン価格では費用対効果が良好でないとの結果が示されている。

一方、社会の立場からの分析では、ワクチン接種の際の家族等の生産性損失、看病のための家族等の生産性損失、通院のための交通費等を含めて分析が行われる。先進国間の分析結果にはばらつきがあるが、その理由は、主に家族看護の単価や期間の設定に影響されていると推測される。わが国における社会の立場からの分析では、費用対効果は概ね良好との結果が得られているが、どのような費用項目を含め、その費用をどのように設定するかによって、分析結果に影響を及ぼす。

3 予防接種の実施について（片山）

（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

① 対象疾患の感染力

ロタウイルス感染症患者の便中に存在するウイルスは、 10^{10} ～ 10^{12} /g stool に達するほど高濃度である^{追加ファクト 73}。感染性粒子数にして10-100個で感染が成立と言われており、ウイルスの感染力は極めて高い。一般的に消毒用に用いられている80%前後の消毒用エタノールでは不活化できず、アルコールを用いる場合は、95%エタノールが用いられる。

② 予防接種の感染拡大防止効果

ロタウイルスワクチンは、おもに被接種者にロタウイルスの感染を経験させ、被接種者に症状の軽減を導くことを目的とする、重篤化阻止型のワクチンである。しかし、感染防御にも効果はあり、ワクチン導入国では、顕著なロタウイルス流行期のピークの消失が報告されている。

③ 予防接種の効果の持続期間

予防効果のはっきりとした持続期間を示した文献はないが、ロタウイルスワクチンを導入した国々での導入後調査に基づく、ロタウイルス感染症流行期のピークの消失は、消失後復活した例はなく、予防効果の持続期間は年余にわたると考えられる。

（2）ワクチンは導入可能か（片山）

① 供給状況

ア 国内/海外で承認されているワクチンの有無

単価ロタウイルスワクチン（ロタリックス®）：日本では、2011年11月販売開始

5価ロタウイルスワクチン（ロタテック®）：日本では、2012年7月販売開始

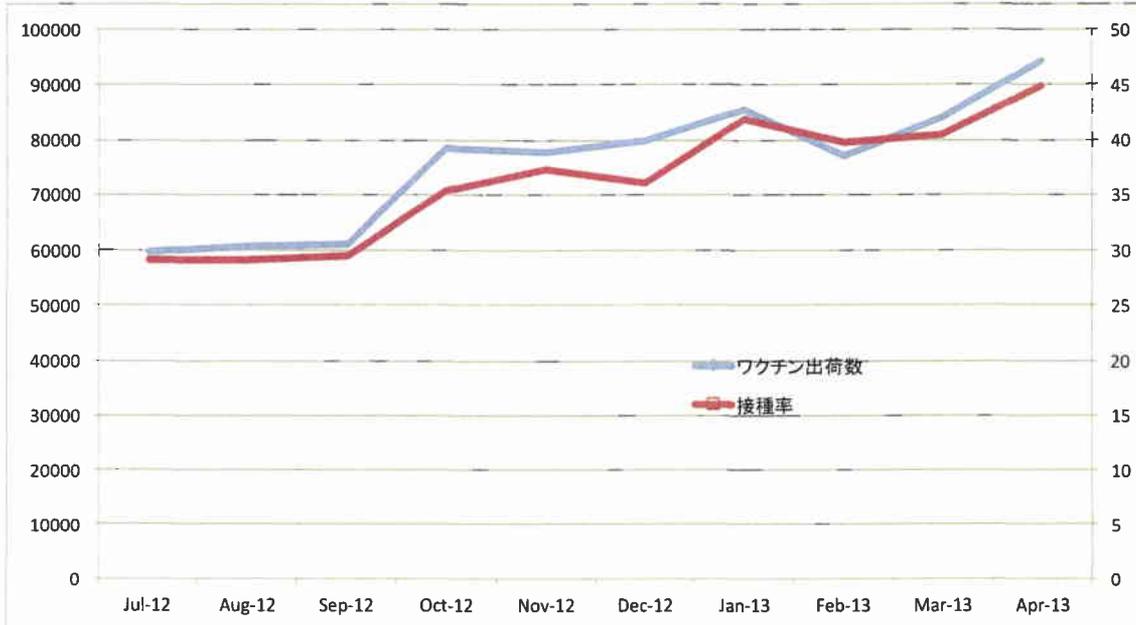
イ 供給体制（需要見込み、国内の供給状況等）

2012年7月から2013年4月までの出荷数合計は、単価ロタウイルスワクチン：520,946本、5価ロタウイルスワクチン：237,034本であった。今後の出荷予想をするため、ひと月あたり平均出荷量を算出すると、単価ロタウイルスワクチン：52,095本、5価ロタウイルスワクチン：3,704本であった。出荷数は増加傾向にあり、供給は潤沢に行われていると考えられた。

ワクチン供給：供給は潤沢である。メーカーより提出された出荷実績を月別に集計し、単価ロタウイルスワクチン出荷数÷2ドーズ+5価ロタウイルスワクチン出荷数÷3ドーズとして何人分のワクチンが出荷されたかを算出した。新生児出生数は、政府統計の総合窓口 e-Stat より入手した。

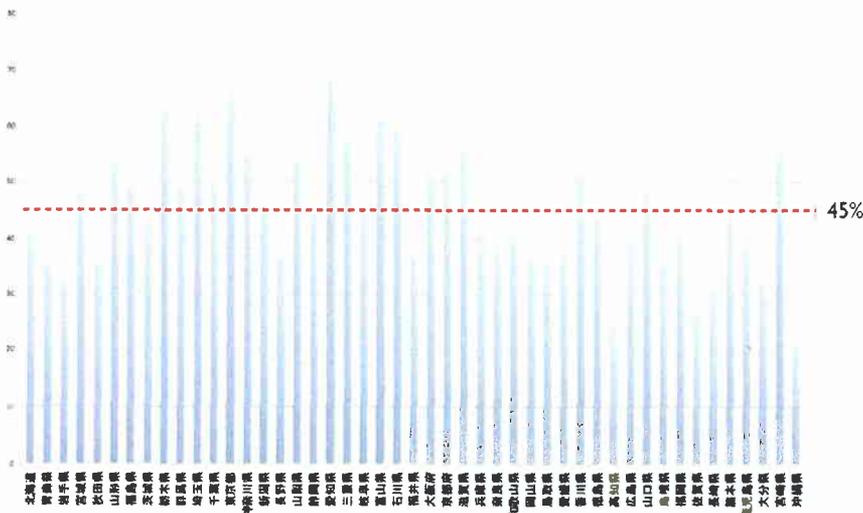
ワクチン出荷実績と接種率変化：出荷実績は、平成24年7月の約6万ドーズから、平成25年

4月には約9.5万ドーズへと増加していた。この間、新生児出生数はほぼ横ばいであることから、全新生児数に対するワクチン普及率も増加したと推定される。上記計算に基づき、ワクチン接種率を算出し、グラフに接種率としてプロットしたところ、平成24年7月の約32%から、平成25年4月には約51%へと増加していた。



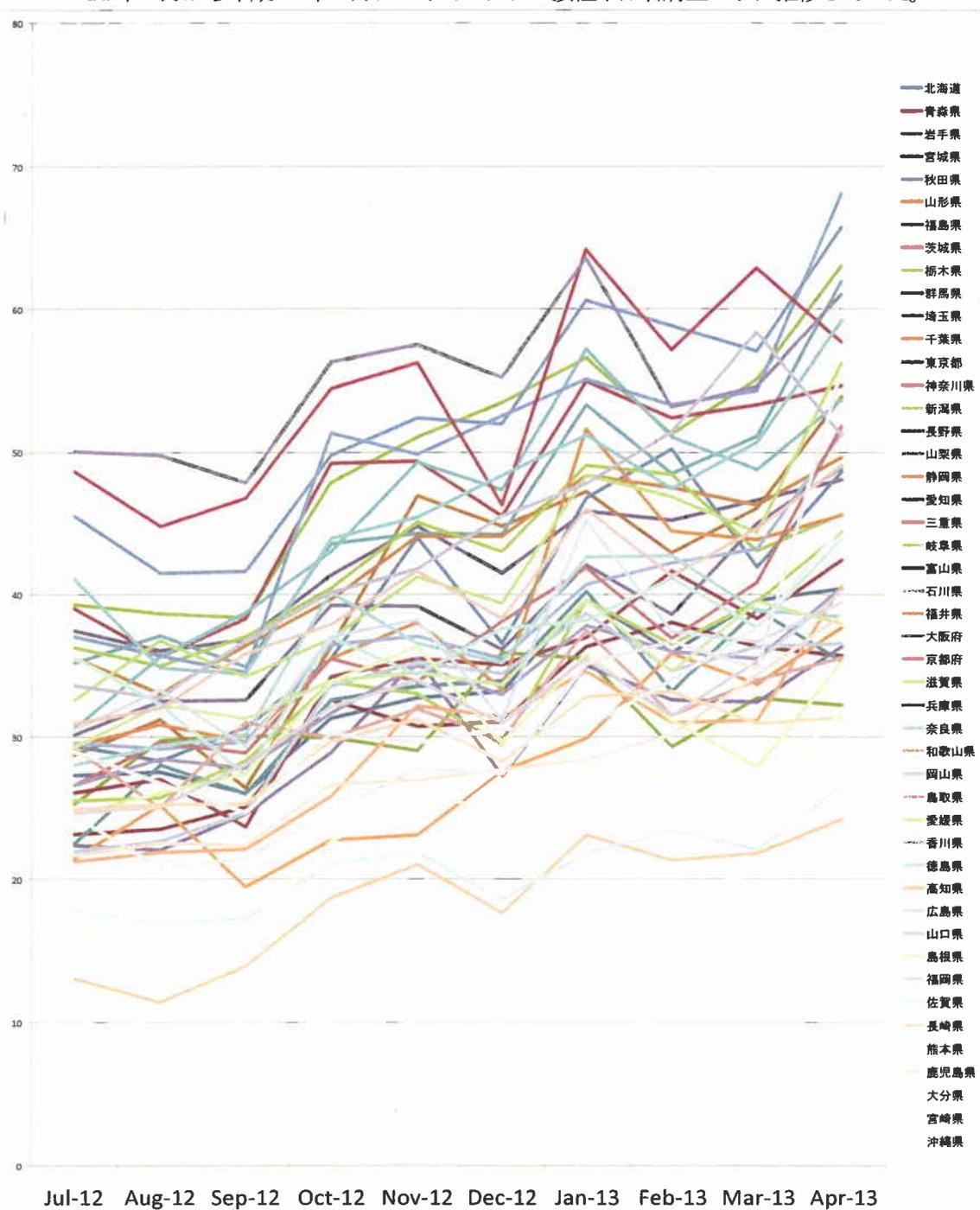
平成24年7月から平成25年4月の総新生児出生数860,694人に対するワクチン接種率は、39.44%であった。対して、2011-12シーズンのロタウイルス流行期において厚生労働科学研究「網羅的ロタウイルス分子疫学基盤構築とワクチン評価」(研究代表者：片山 和彦)において、調査したロタウイルス感染症における入院事例のワクチン接種率は、地域によって異なるが、ほぼゼロであった。このデータはワクチン接種者が重症のロタウイルス感染症で入院する確率が極めて低いことを示している。

下図に都道府県別ワクチン接種率(平成25年4月)を示した。各都道府県別に接種率に差があるが、最低でも20%を上回っていた。60%を上回る都県が5つ存在した。全国平均接種率は45%に達した。



次に、都道府県別、月あたりワクチン接種率の経時的変化を示した。いずれの都道府県も平成

24年7月から平成25年4月にかけてワクチン接種率は右肩上がりに推移していた。



② 推奨される具体的な接種スケジュール等 (岩田)

ア 対象者

接種可能な期間が短いので、定期接種の対象者は添付文書のとおりで良いと考える。定期接種の範囲を超えてのキャッチアップ接種は行わないで良いと考える。

単価ロタウイルスワクチン(ロタリックス®)

生後6～24週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は6週齢以上とし、4週以上の間隔を置いて24週齢までに2回経口接種を行う。

5 価ロタウイルスワクチン(ロタテック®)

生後 6 ～32 週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は 6 週齢以上とし、4 週以上の間隔をおいて 32 週齢までに 3 回経口接種を行う。

※ただし、どちらのワクチンも初回接種は 14 週 6 日までを推奨

【問題点】

2 種類のワクチンで接種回数、接種完了の時期が異なるため、定期接種の期間設定がワクチンの種類により異なってしまう。

イ 用量・用法

単価ロタウイルスワクチン(ロタリックス®)

4 週間以上の間隔をおいて 2 回経口接種、接種量は毎回 1.5mL

5 価ロタウイルスワクチン(ロタテック®)

4 週間以上の間隔をおいて 3 回経口接種、接種量は毎回 2mL

ウ 接種スケジュール

単価ロタウイルスワクチン(ロタリックス®)

生後 6 ～24 週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は 14 週 6 日までを推奨

5 価ロタウイルスワクチン(ロタテック®)

生後 6 ～32 週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は 14 週 6 日までを推奨

エ 接種間隔 (最短間隔、同時接種可能なワクチン 等)

最短接種間隔は 4 週間。他のいずれのワクチンとも同時接種可※。

※BCG との同時接種については、データはない。

オ 接種不適当者

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によって過敏症を呈したことがある者。また、本剤接種後に過敏症が疑われる症状が発現した者には、その後の本剤接種を行ってはならない。
- (4) 腸重積症の既往のある者
- (5) 腸重積症の発症を高める可能性のある未治療の先天性消化管障害 (メッケル憩室等) を有する者
- (6) 重症複合型免疫不全 (SCID) を有する者 [外国の市販後において、本剤の接種後に SCID と診断された乳児で、重度の下痢及び持続的なワクチンウイルス株の排出を伴う胃腸炎が報告されている。]
- (7) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

(3) 実施する際の留意点

接種後の腸重積症発症リスクの増加 (特に初回接種後 1 週間以内) が海外の製造販売後の調査で明らかとなっているので、接種するに当たっては保護者に腸重積症のリスクと臨床症状*について十分に説明した上で、接種後 1 週間は特に注意深い観察を行い、腸重積症を疑わせる症状が認められた場合には速やかに医療機関を受診するよう指導すること。

*腸重積症を疑わせる症状： 嘔吐、不機嫌、血便など

定期接種の範囲は生後 6～32 週の間にある乳児*とするが、初回接種に限り生後 6 週から 14 週 6 日

とする。15 週齢を超えての初回接種は推奨できない。

*単価ロタウイルスワクチンについては、定期接種の範囲は生後 6～24 週の間にある乳児とする。

4 総合的な評価にむけた課題

- (1) 腸重積症のベースラインデータの整理が必要である。

導入前：年齢別（月齢別）データの追加

導入後：年齢別（月齢別）データ、接種歴データ

- (2) リスクベネフィット分析を行う。

接種群での 10 万人あたりのロタウイルス感染症発症者数（入院者数）の減少と腸重積症等副反応の発生状況を基にリスクベネフィット分析を行う。

- (3) 医療経済学的な評価を行う。

本作業班における費用対効果の推計を行う。

(構成員)

氏名	所属
池田 俊也	国際医療福祉大学 薬学部薬学科 教授
岩田 敏	慶應義塾大学医学部感染症学教室 教授
大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授
片山 和彦	国立感染症研究所ウイルス第二部第一室 室長
谷口 孝喜	藤田保健衛生大学医学部ウイルス・寄生虫学講座 教授
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症疫学センター第三室 室長
津川 毅	札幌医科大学医学部小児科学講座 診療医
中込 治	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座分子疫学分野 教授

予防接種費委託単価等調査(平成24年度)

厚生労働省結核感染症課予防接種室

調査の概要

(1)調査目的

厚生科学審議会予防接種部会第2次提言(24年5月)において、ワクチン価格等の接種費用の実態調査を行う必要がある等の提言に基づき、全国の市区町村における予防接種費の医療機関との委託契約を調査。

(2)調査方法 厚生労働省より都道府県を經由し、全市区町村に調査を依頼・実施。

(3)調査対象 1, 742市区町村

(4)回収結果 1, 737市区町村 (回収率 99. 5%)

(5)調査実施期間 平成24年6月17日～7月6日

(6)調査対象時期 平成24年度の市区町村と医療機関の委託契約単価

(7)調査事項

ア. 一類定期接種及び二類定期接種の市区町村と医療機関の委託契約単価(ワクチン代、問診料・事務費等の内訳含む。)状況

・ジフテリア、百日せき、破傷風、麻しん、風しん、日本脳炎、結核、季節性インフルエンザ

イ. 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象となっている、市区町村と医療機関の委託契約単価(ワクチン代・問診料・事務費等の内訳含む。)状況

・子宮頸がん予防(HPV)ワクチン、ヒブ(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

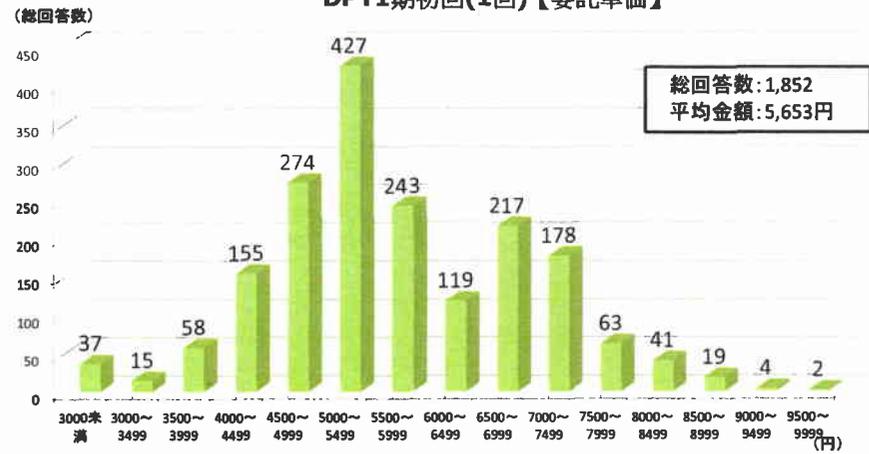
(8)データ除外条件

ポリオ(急性灰白炎随炎)(使用するワクチンが生ワクチンから不活化ワクチンへと変更されたため)

I. 定期接種について

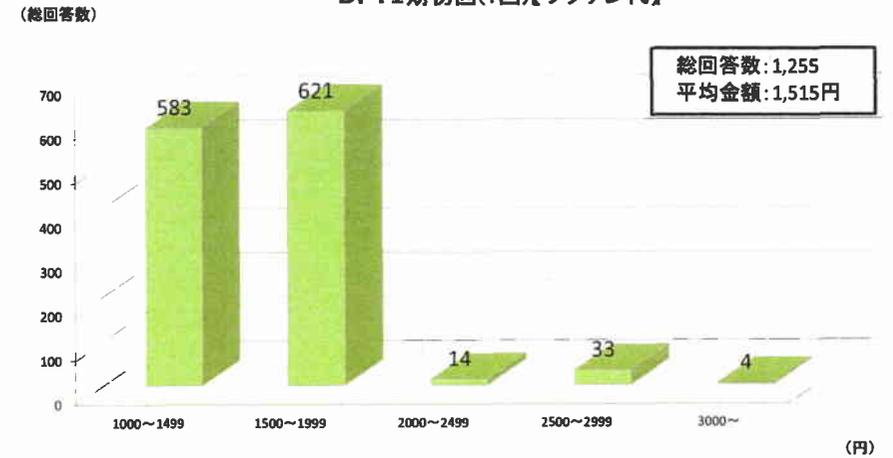
1. ジフテリア・百日せき・破傷風

DPT1期初回(1回)【委託単価】



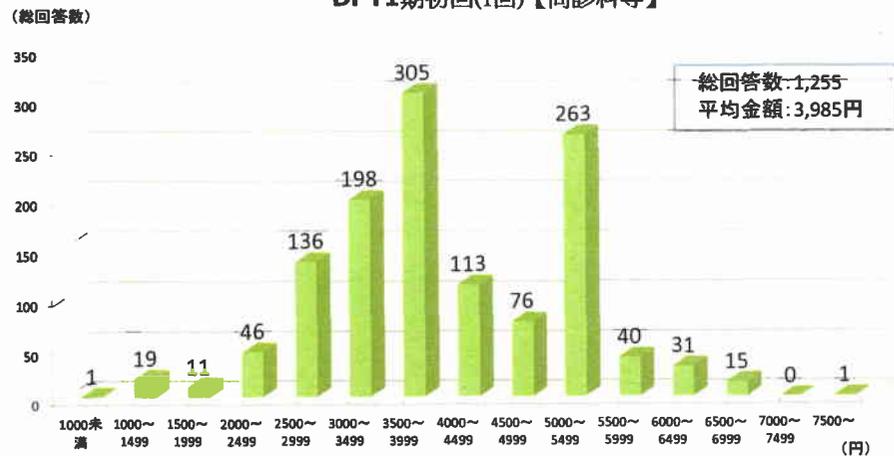
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

DPT1期初回(1回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

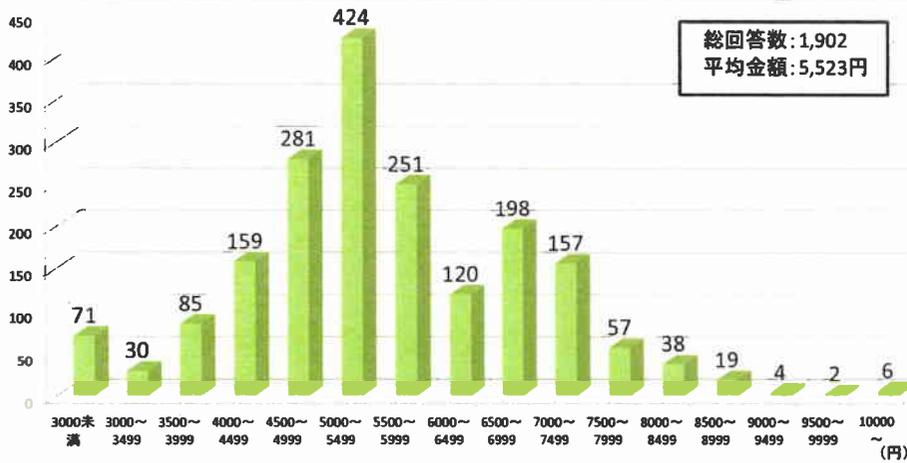
DPT1期初回(1回)【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

DPT1期初回(2回)【委託単価】

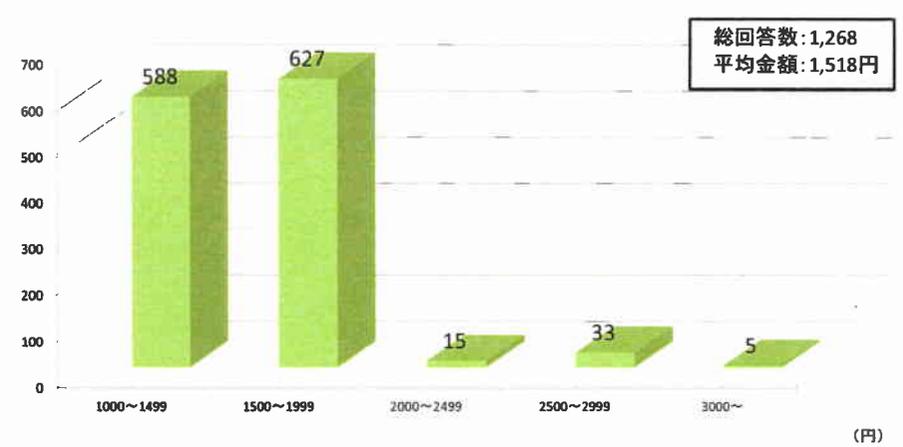
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

DPT1期初回(2回)【ワクチン代】

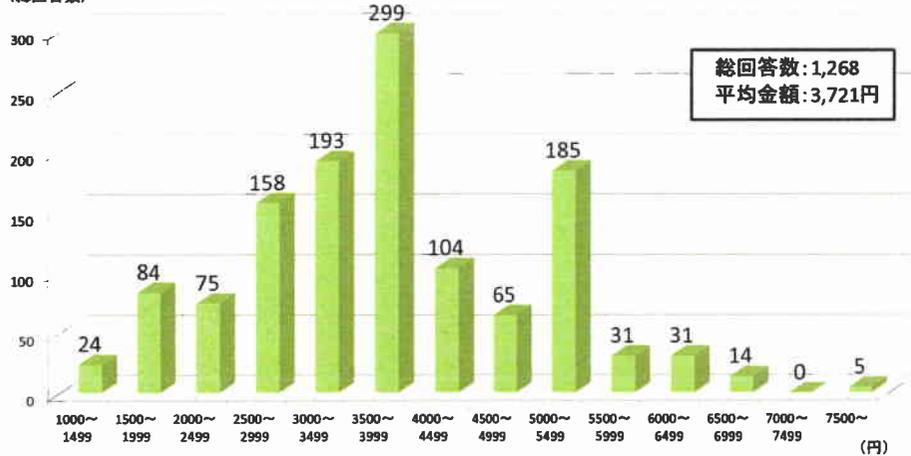
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

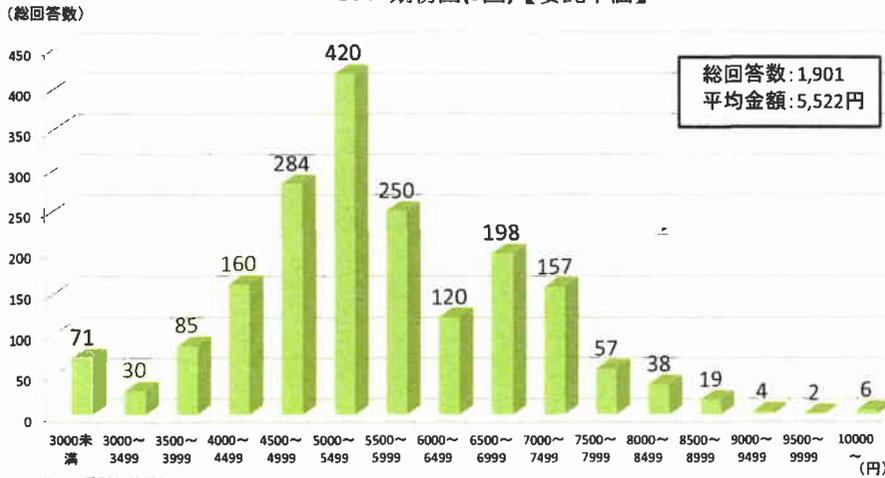
DPT1期初回(2回)【問診料等】

(総回答数)



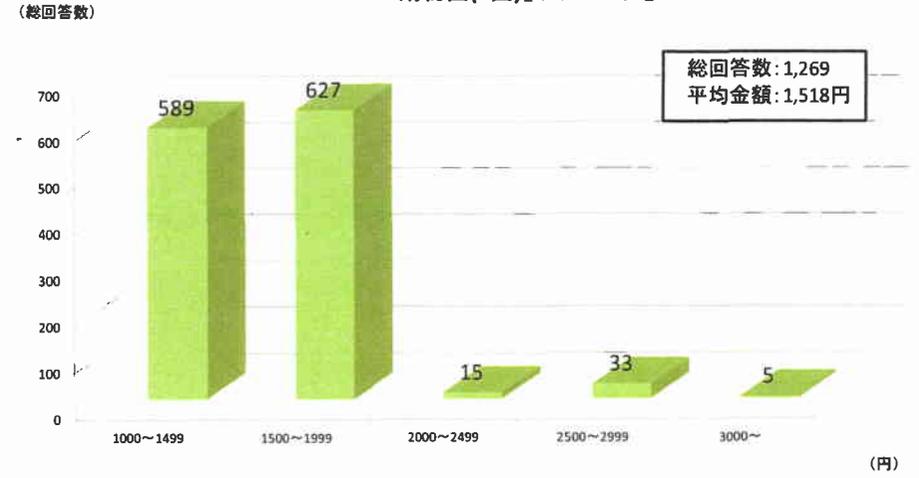
- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

DPT1期初回(3回)【委託単価】



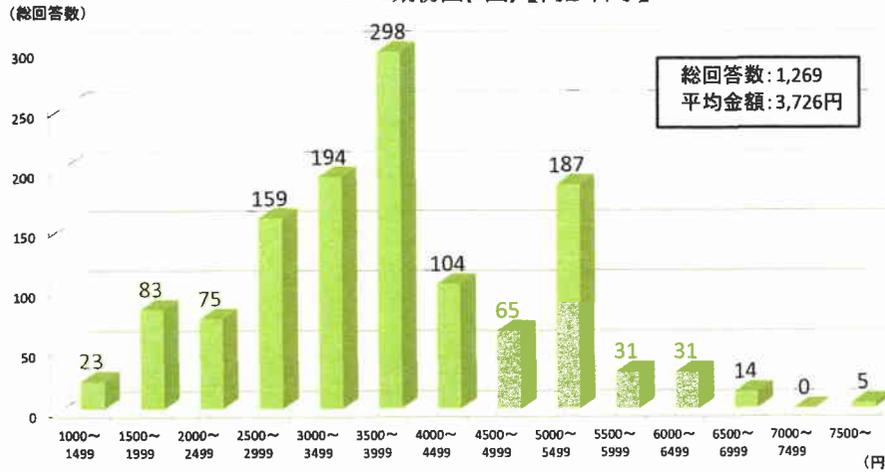
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

DPT1期初回(3回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

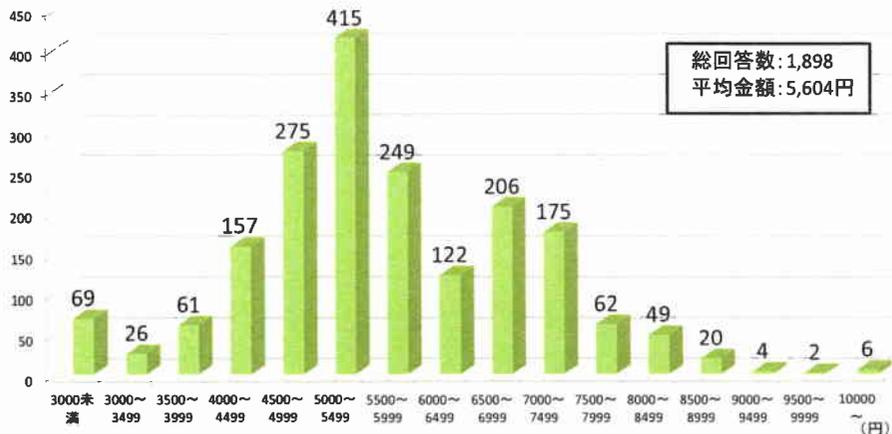
DPT1期初回(3回)【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

DPT1期追加【委託単価】

(総回答数)

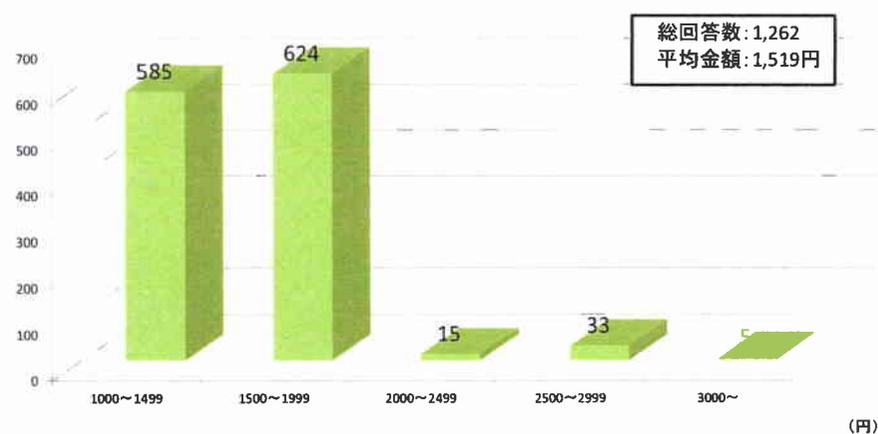


総回答数: 1,898
平均金額: 5,604円

- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

DPT1期追加【ワクチン代】

(総回答数)

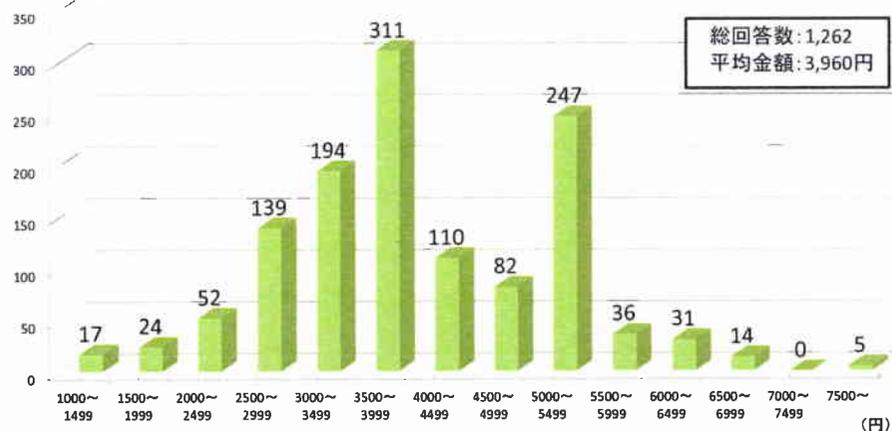


総回答数: 1,262
平均金額: 1,519円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

DPT1期追加【問診料等】

(総回答数)

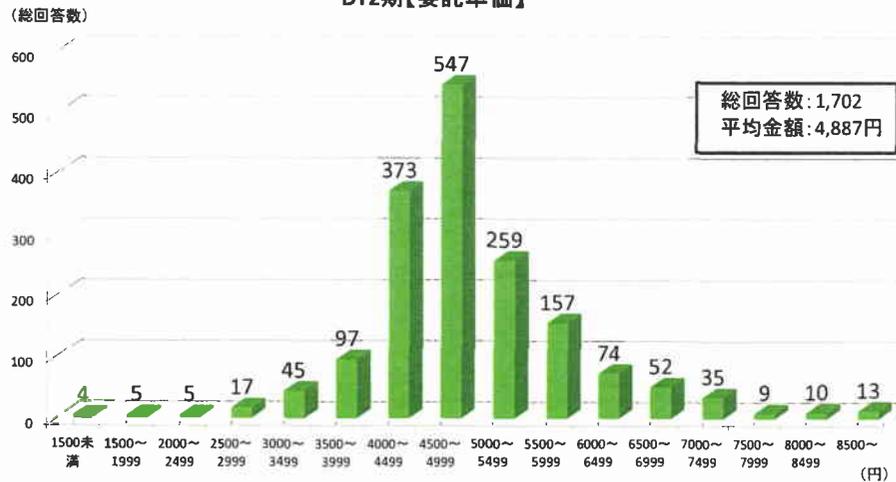


総回答数: 1,262
平均金額: 3,960円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

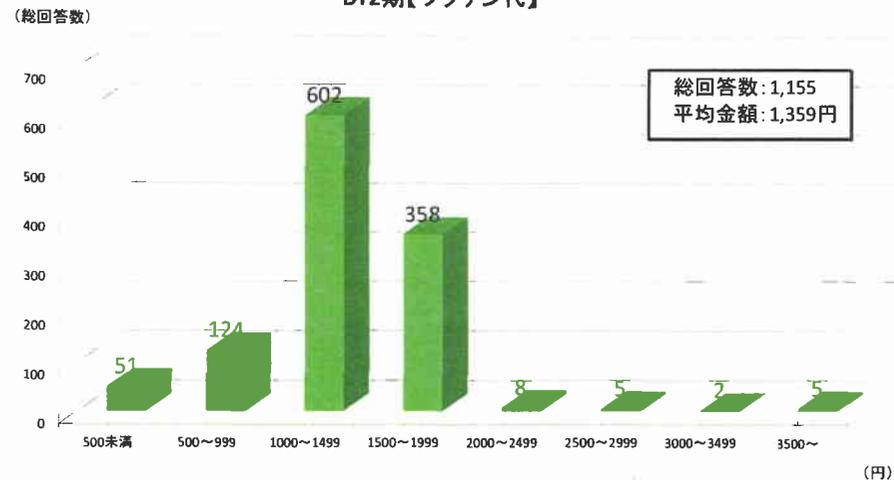
2. ジフテリア・破傷風

DT2期【委託単価】



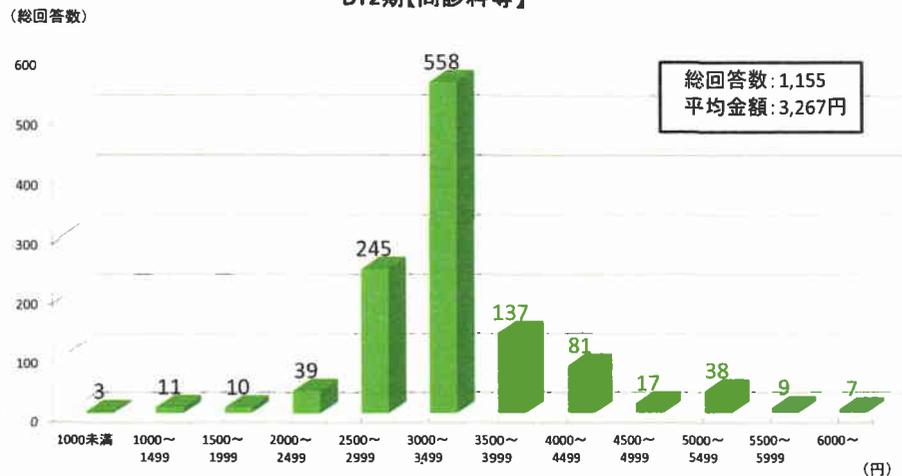
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

DT2期【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

DT2期【問診料等】

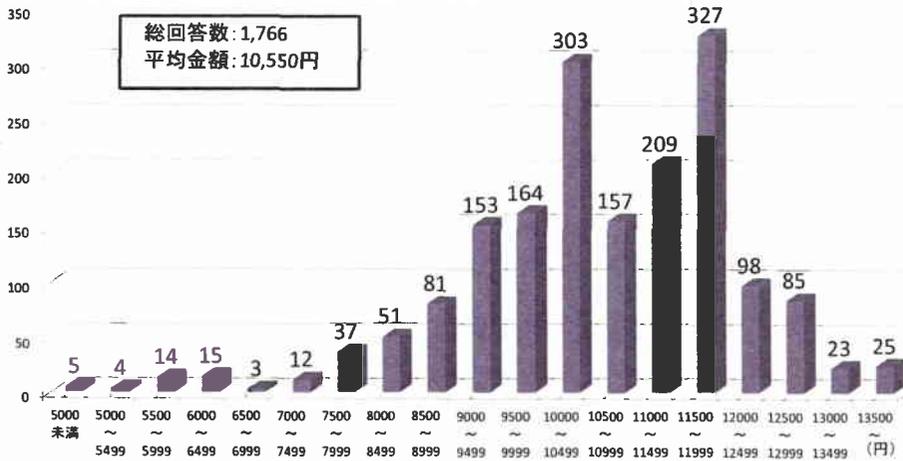


- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

3. 麻しん・風しん

MR1期【委託単価】

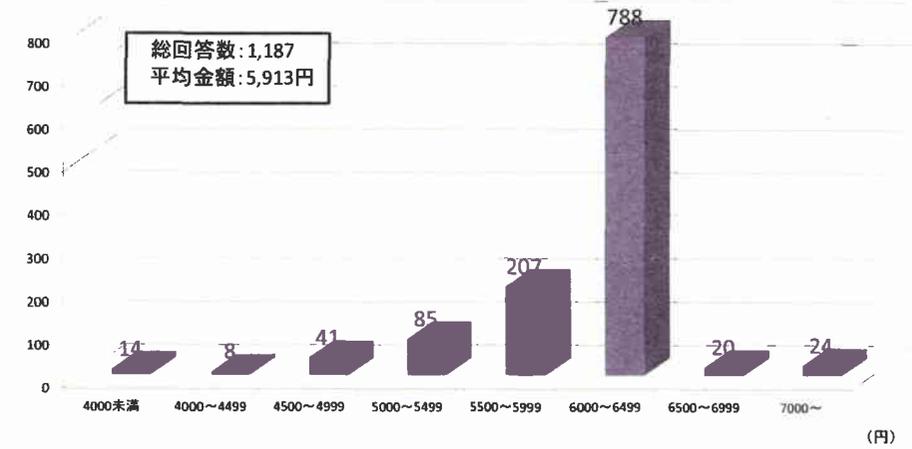
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

MR1期【ワクチン代】

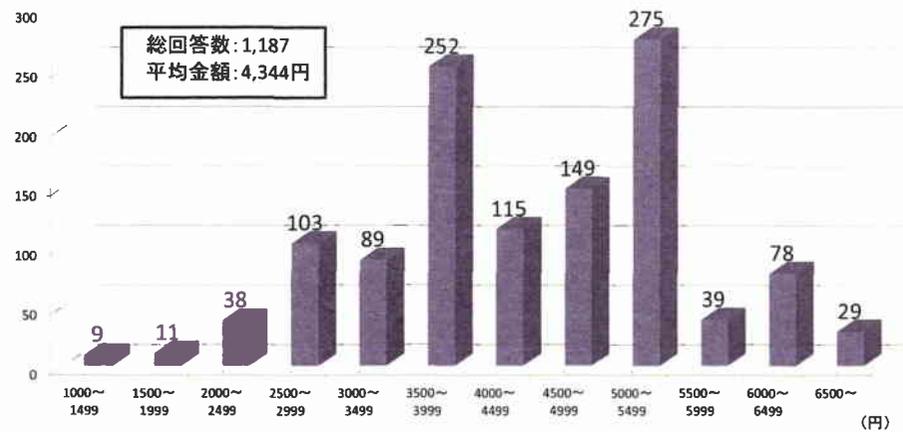
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR1期【問診料等】

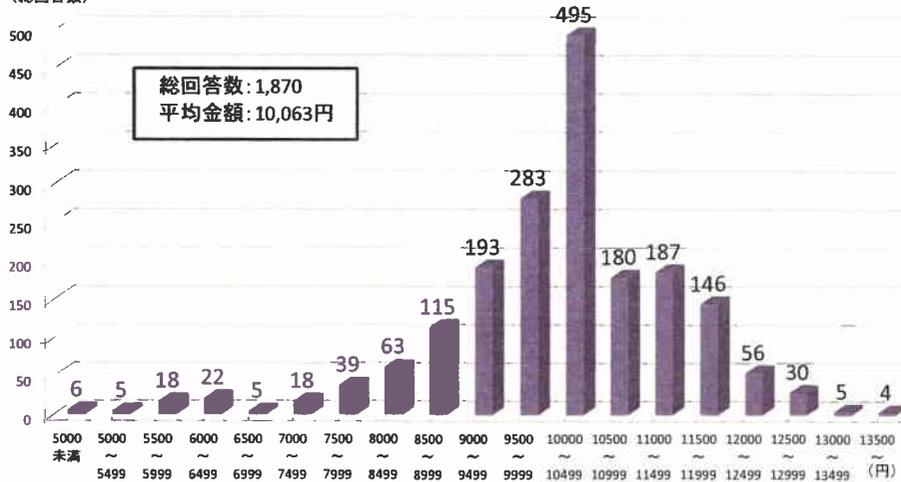
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR2期【委託単価】

(総回答数)

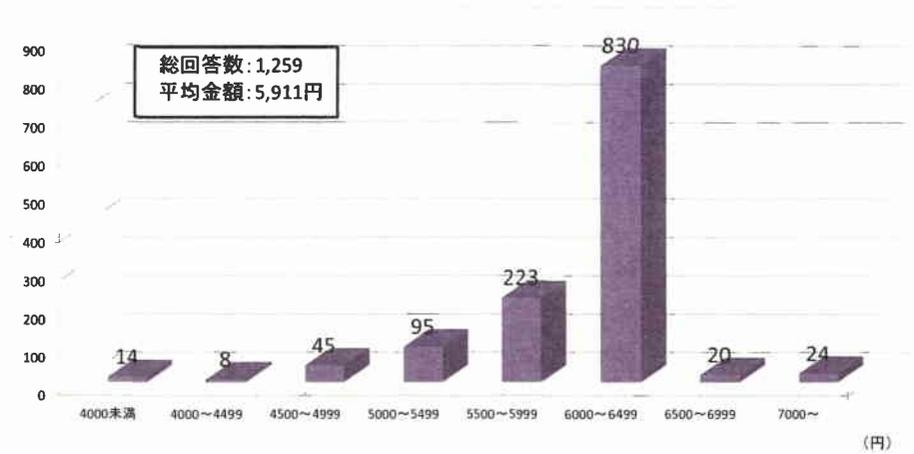


総回答数: 1,870
平均金額: 10,063円

- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

MR2期【ワクチン代】

(総回答数)

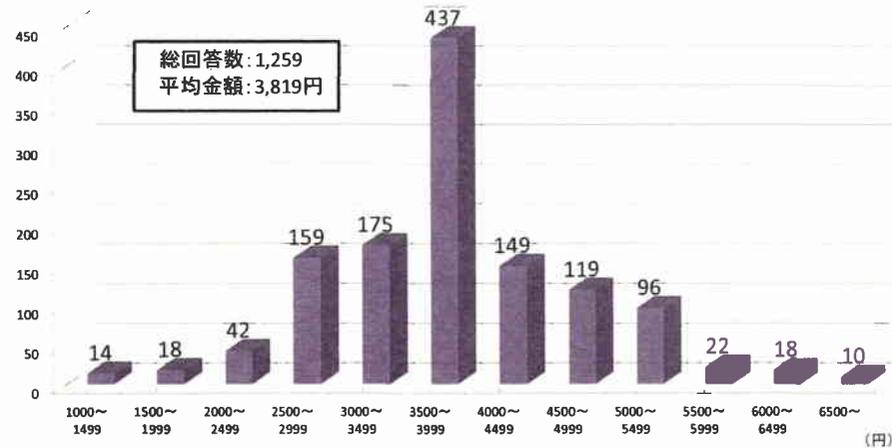


総回答数: 1,259
平均金額: 5,911円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR2期【問診料等】

(総回答数)

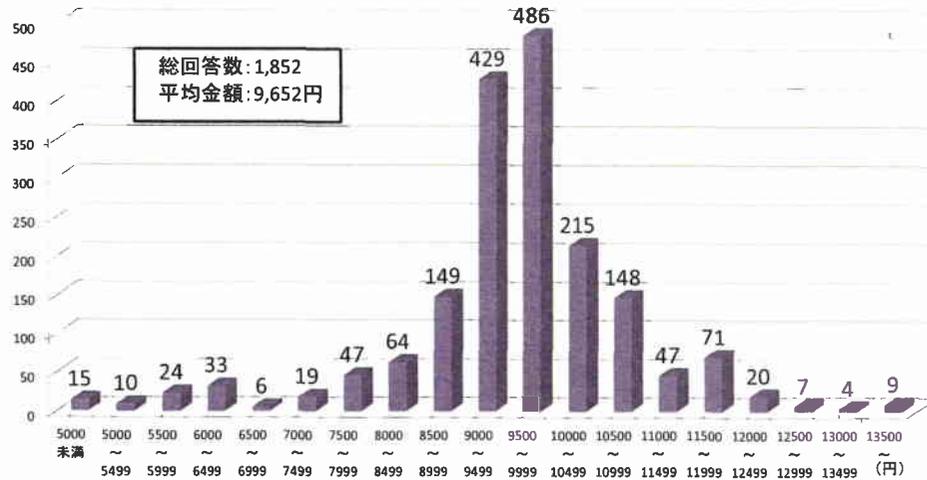


総回答数: 1,259
平均金額: 3,819円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR3期【委託単価】

(総回答数)

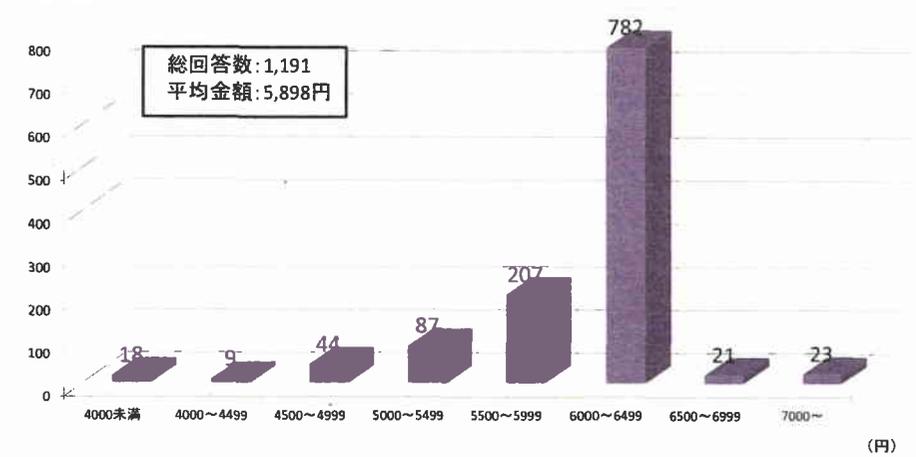


総回答数: 1,852
平均金額: 9,652円

- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

MR3期【ワクチン代】

(総回答数)

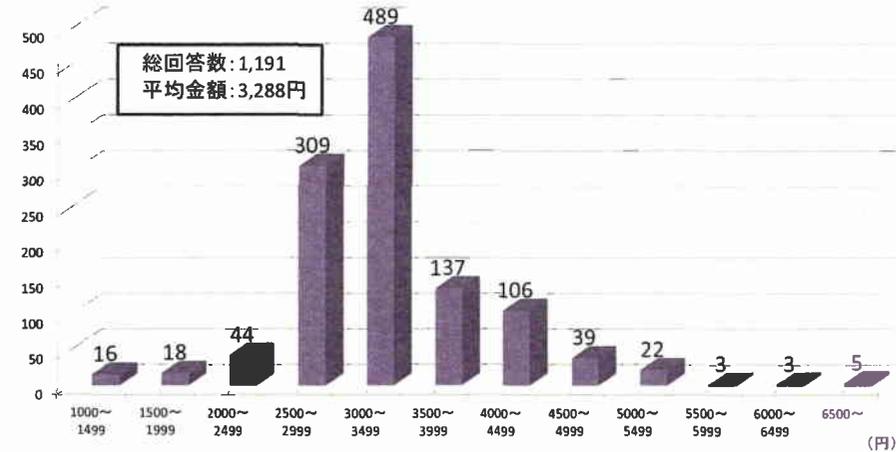


総回答数: 1,191
平均金額: 5,898円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR3期【問診料等】

(総回答数)

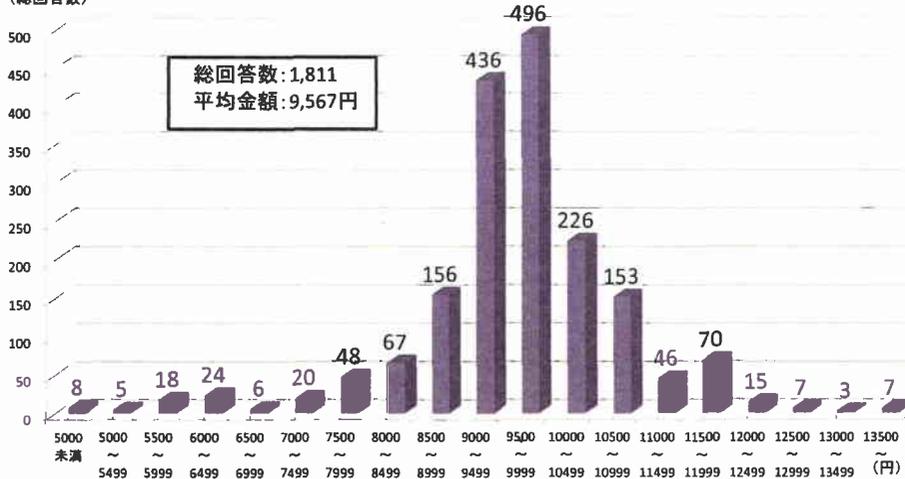


総回答数: 1,191
平均金額: 3,288円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR4期【委託単価】

(総回答数)

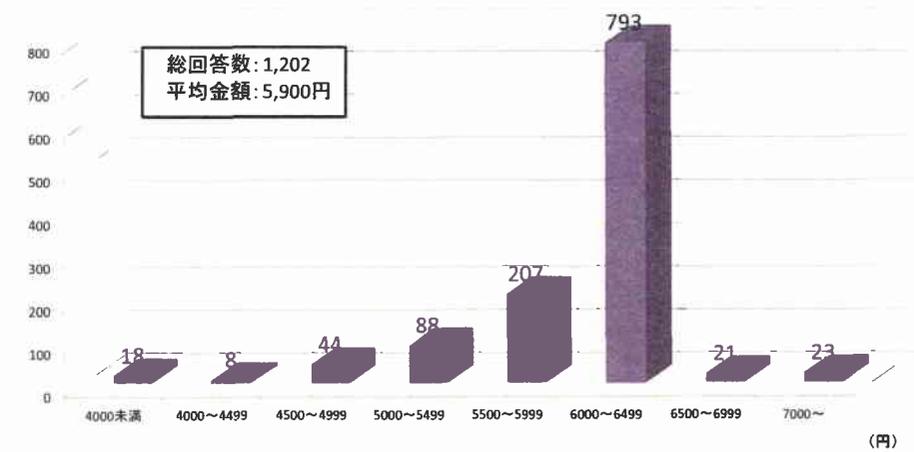


総回答数: 1,811
平均金額: 9,567円

- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

MR4期【ワクチン代】

(総回答数)

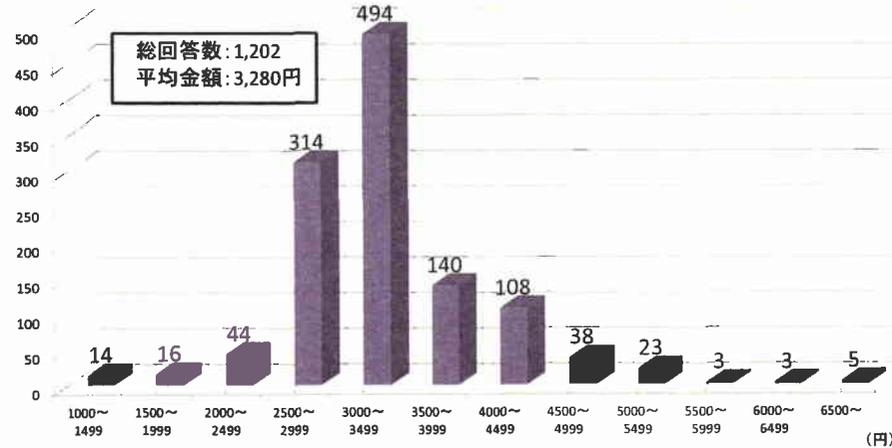


総回答数: 1,202
平均金額: 5,900円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

MR4期【問診料等】

(総回答数)



総回答数: 1,202
平均金額: 3,280円

- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

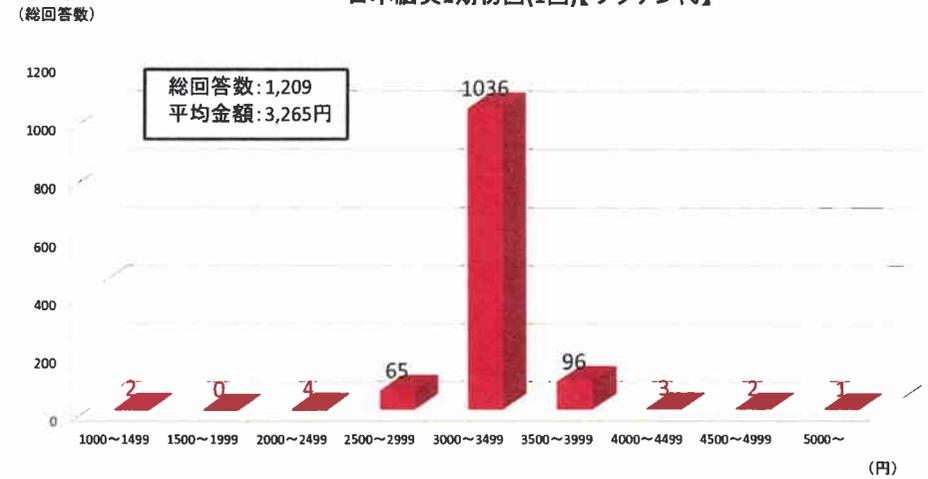
4. 日本脳炎

日本脳炎1期初回(1回)【委託単価】



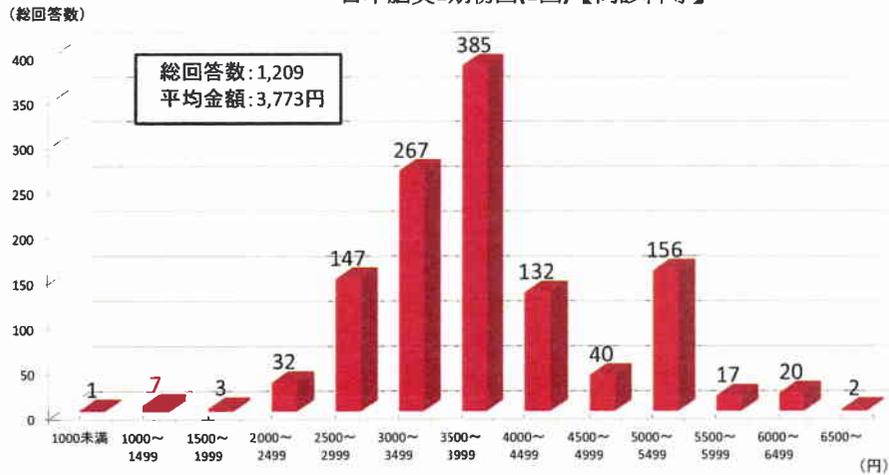
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

日本脳炎1期初回(1回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

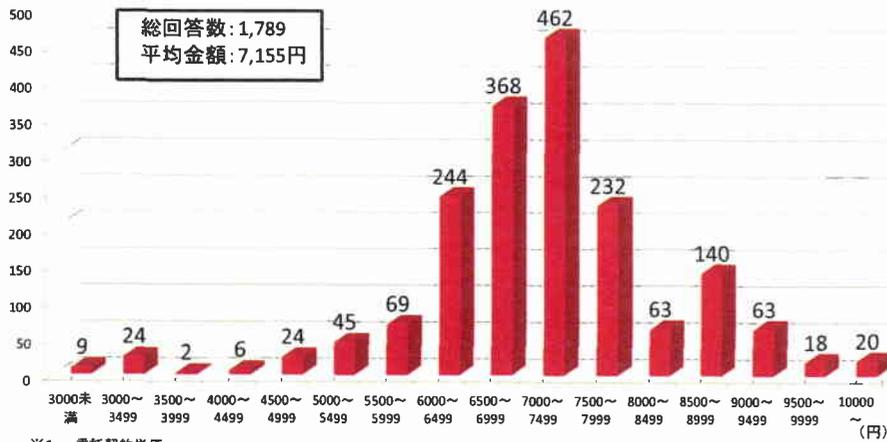
日本脳炎1期初回(1回)【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

日本脳炎1期初回(2回)【委託単価】

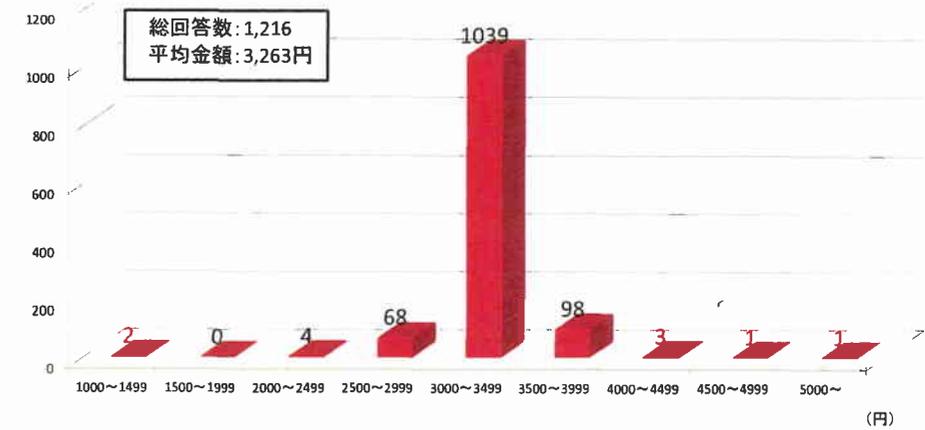
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

日本脳炎1期初回(2回)【ワクチン代】

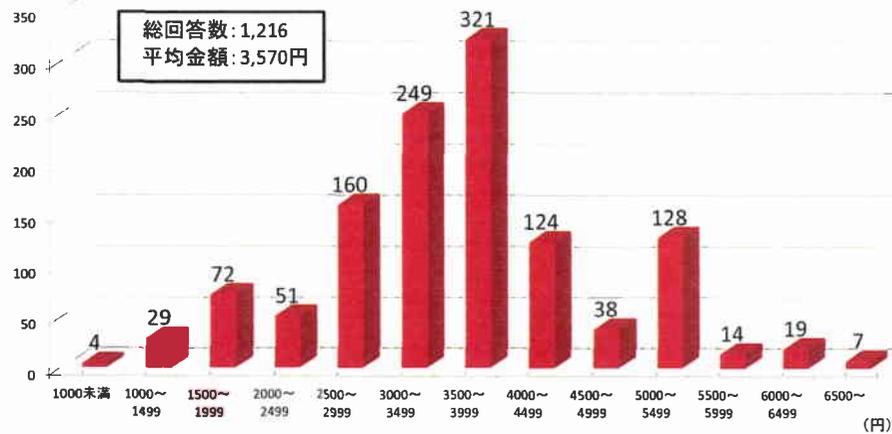
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

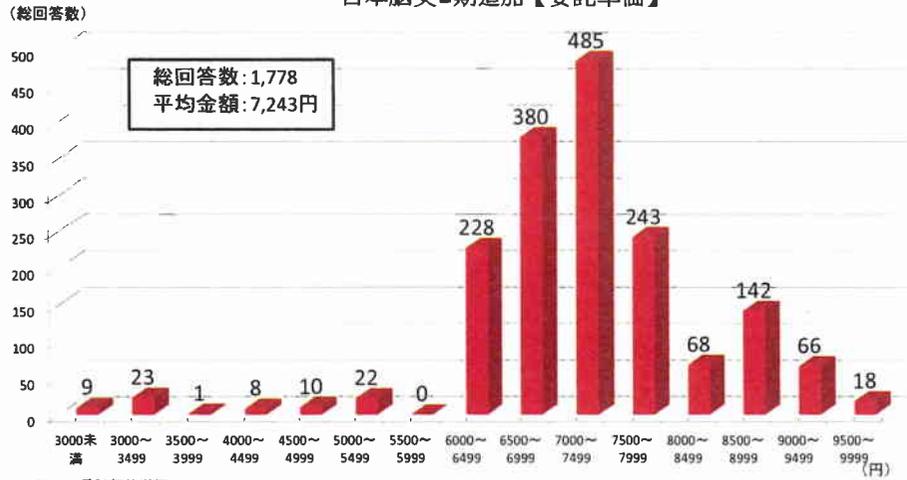
日本脳炎1期初回(2回)【問診料等】

(総回答数)



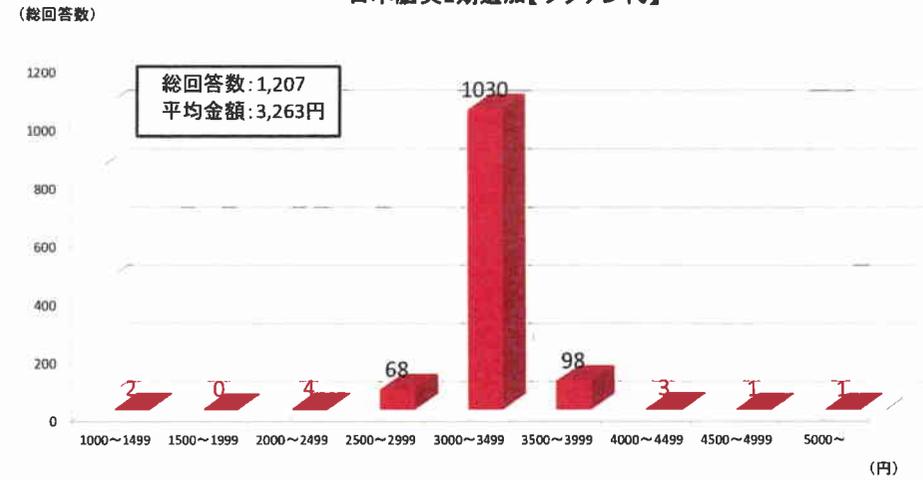
- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

日本脳炎1期追加【委託単価】



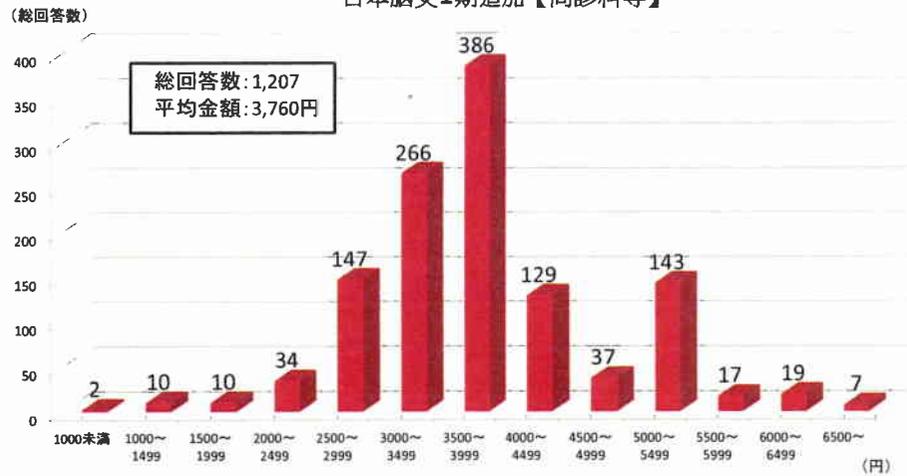
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

日本脳炎1期追加【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

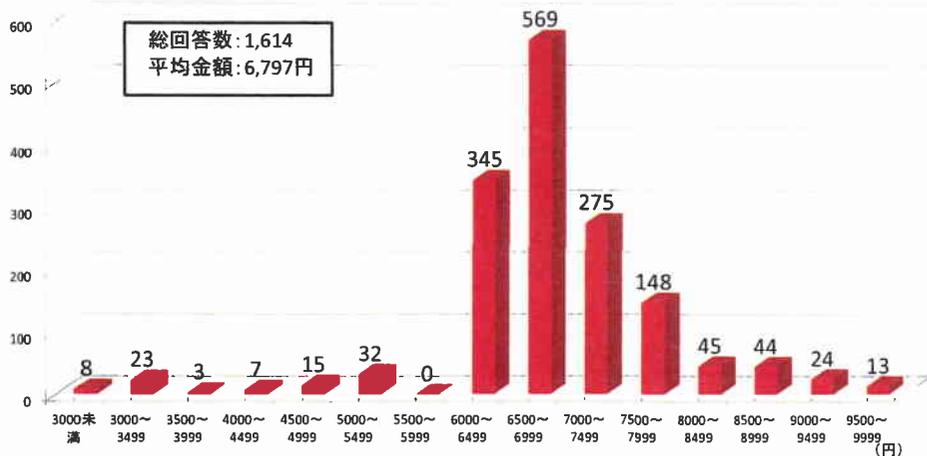
日本脳炎1期追加【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

日本脳炎2期【委託単価】

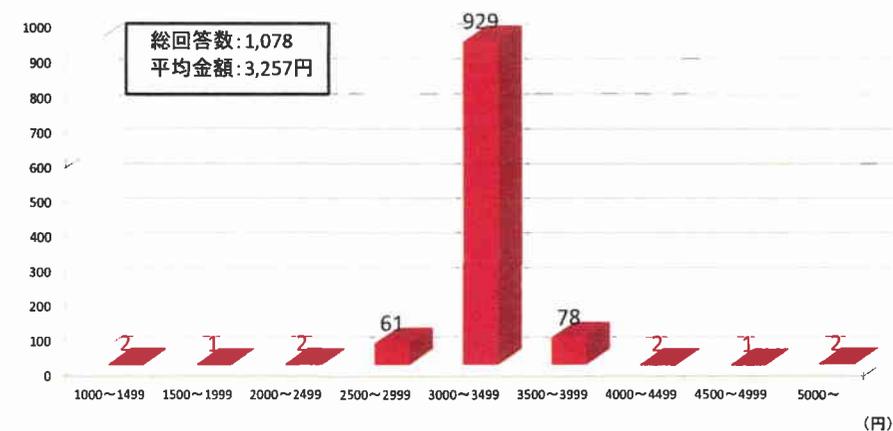
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

日本脳炎2期【ワクチン代】

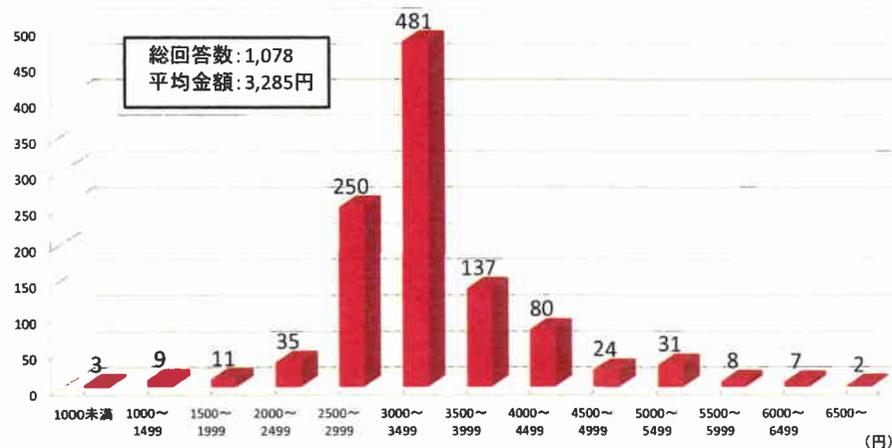
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

日本脳炎2期【問診料等】

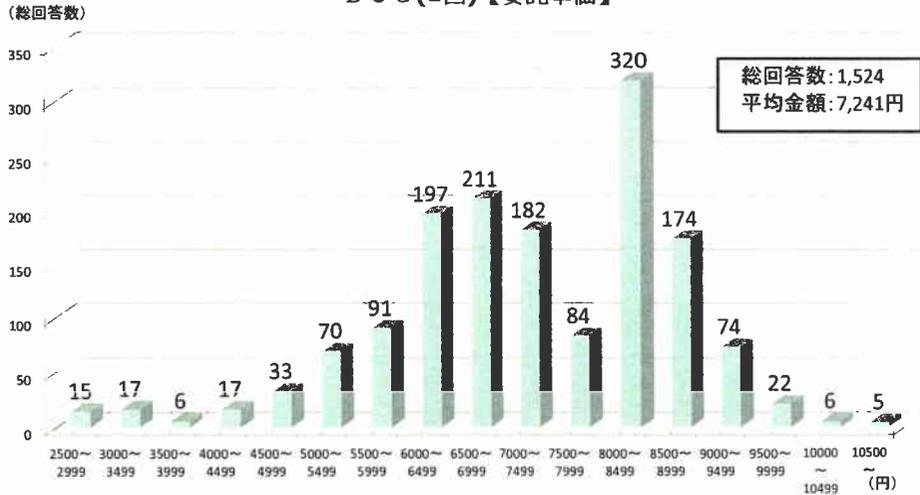
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

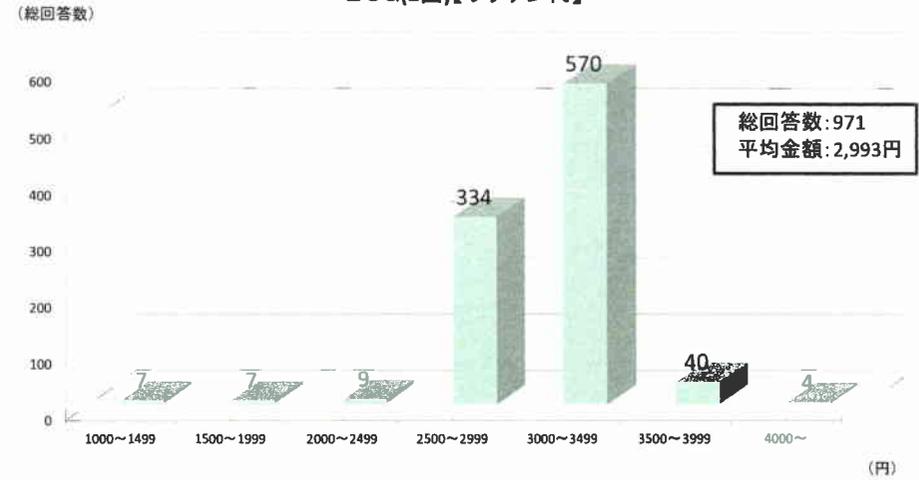
5. 結核

BCG(1回)【委託単価】



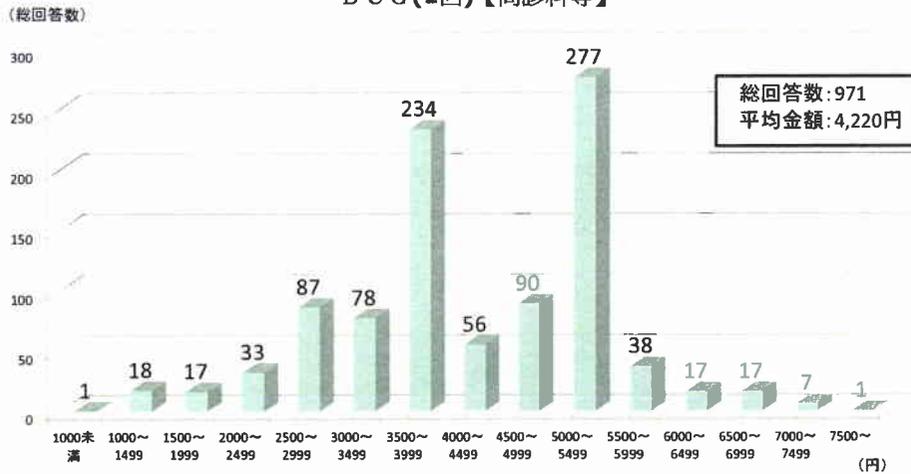
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

BCG(1回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

BCG(1回)【問診料等】

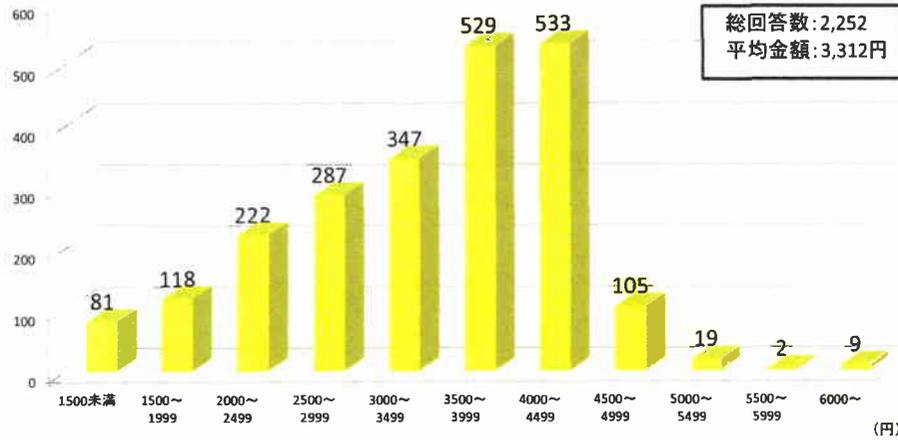


- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

6. 季節性インフルエンザ

インフルエンザ(1回)【委託単価】

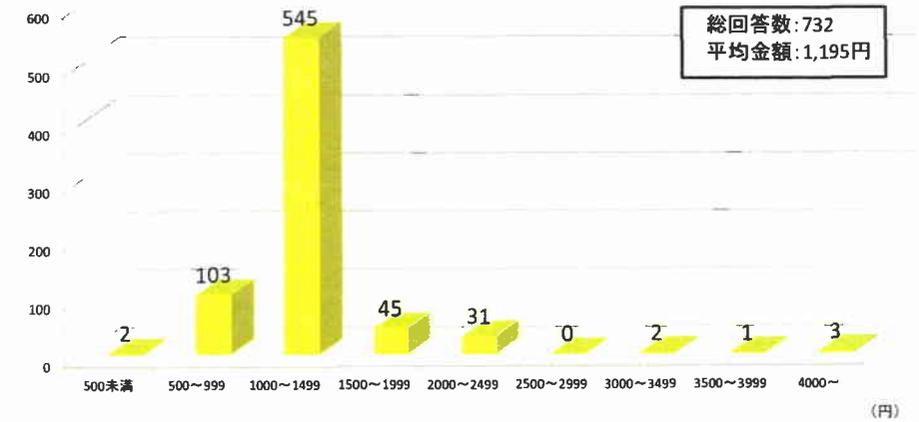
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

インフルエンザ(1回)【ワクチン代】

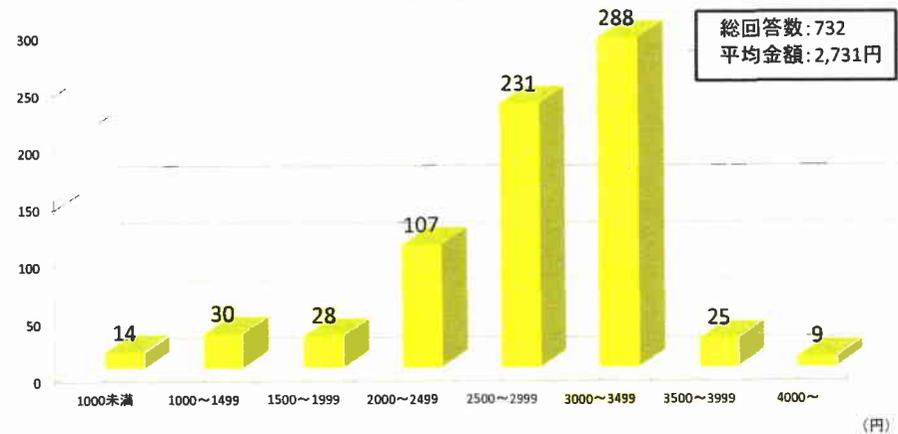
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

インフルエンザ(1回)【問診料等】

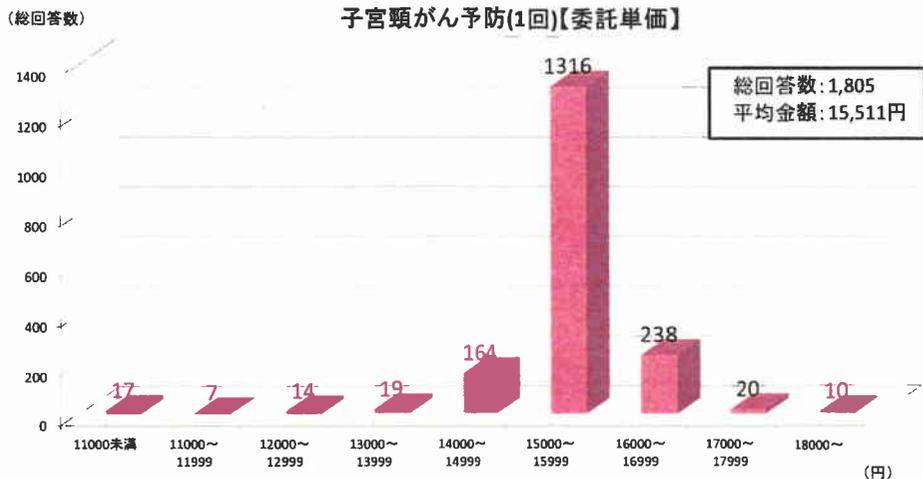
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

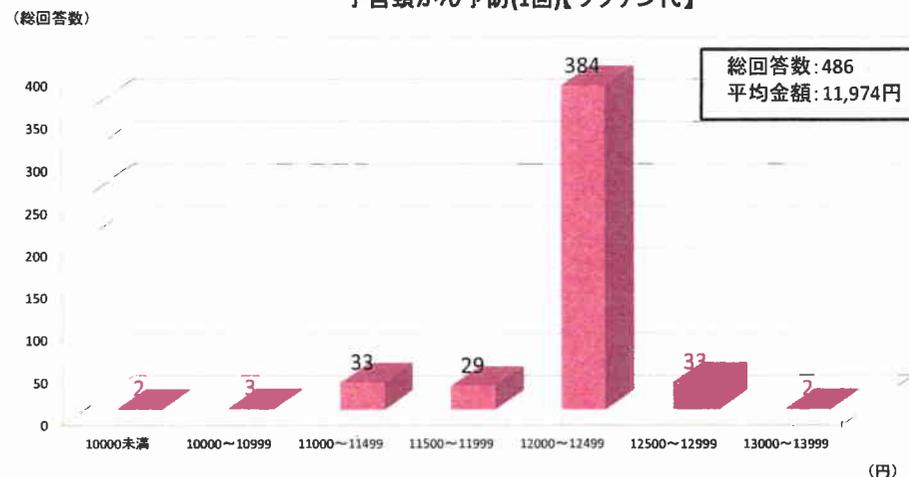
Ⅱ. 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業について

7. ヒトパピローマウイルス(HPV)



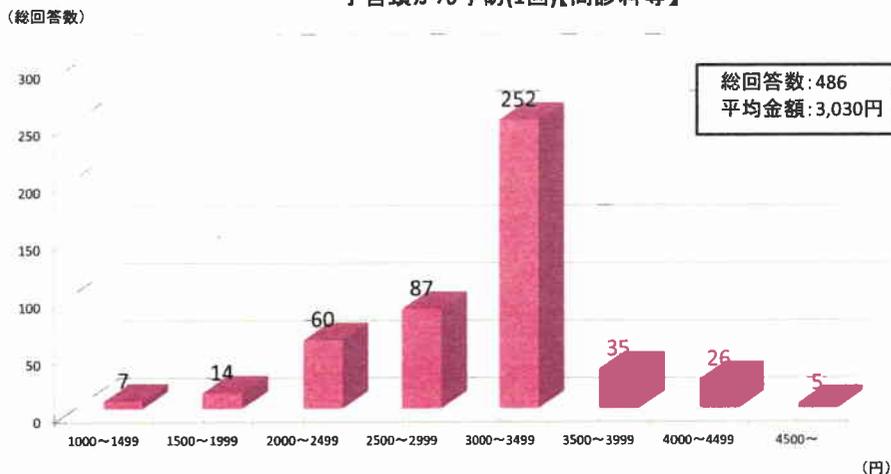
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

子宮頸がん予防(1回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

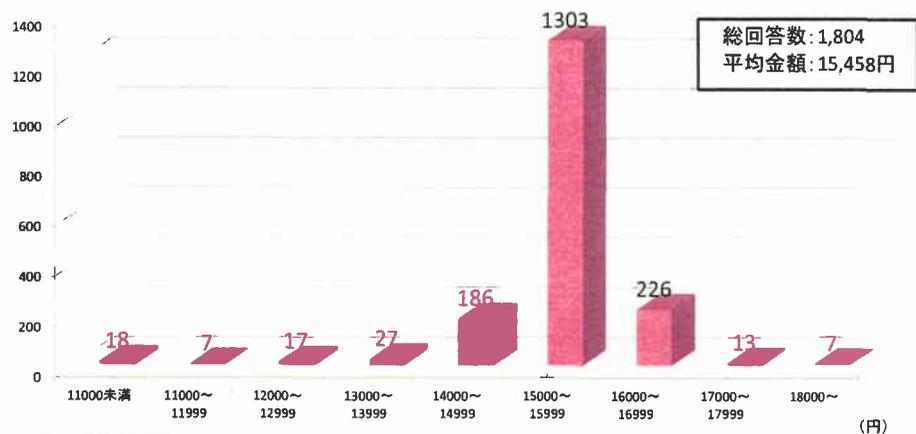
子宮頸がん予防(1回)【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

子宮頸がん予防(2回)【委託単価】

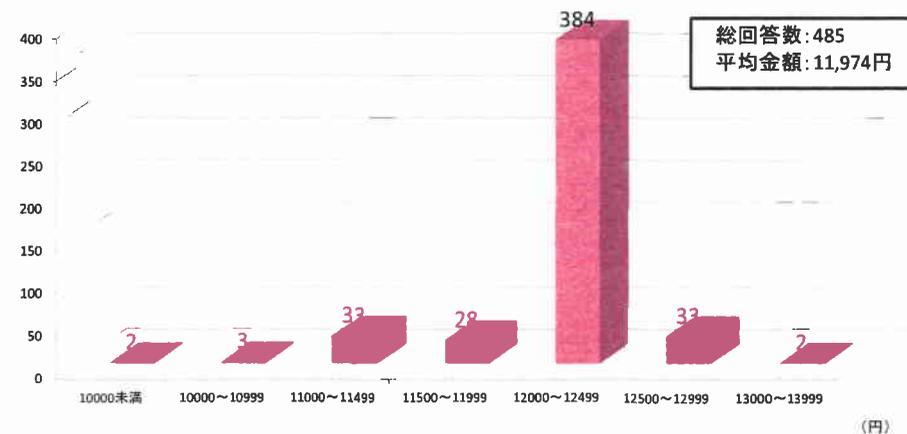
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

子宮頸がん予防(2回)【ワクチン代】

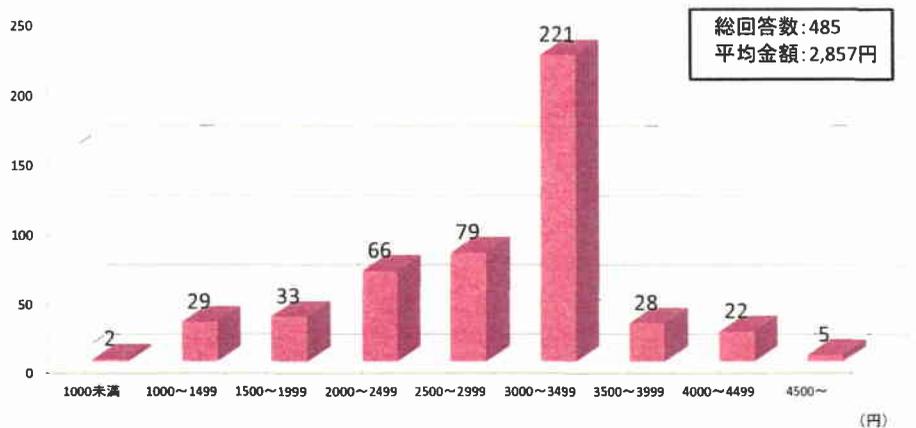
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

子宮頸がん予防(2回)【問診料等】

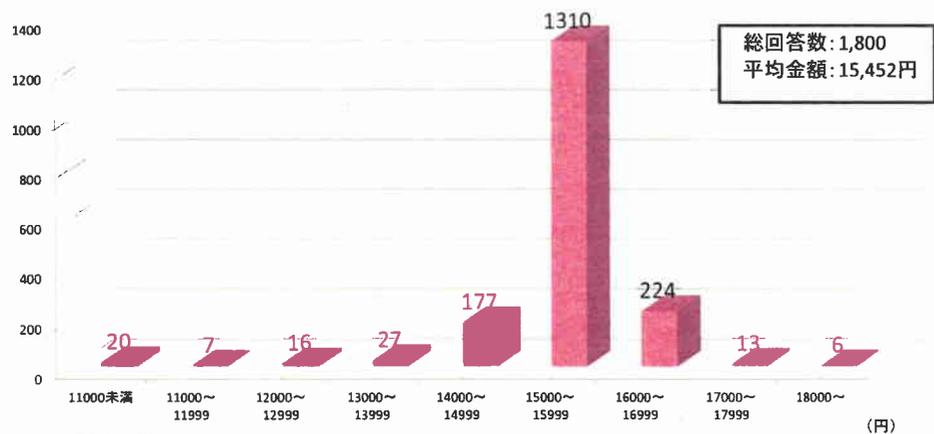
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

子宮頸がん予防(3回)【委託単価】

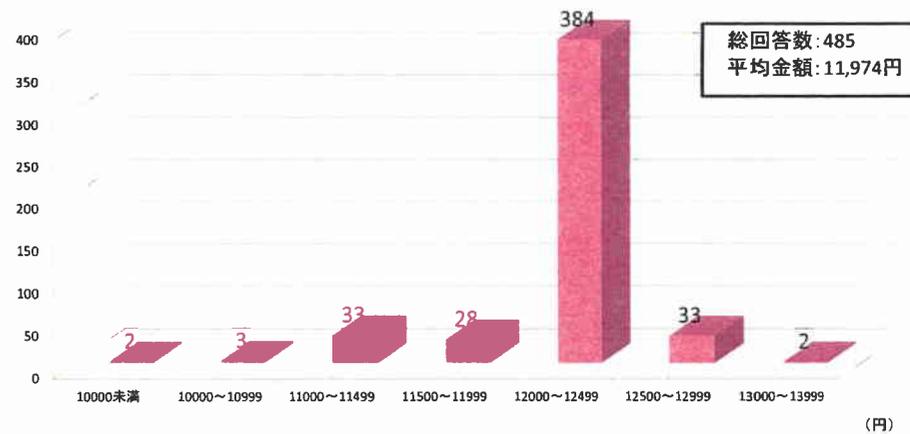
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

子宮頸がん予防(3回)【ワクチン代】

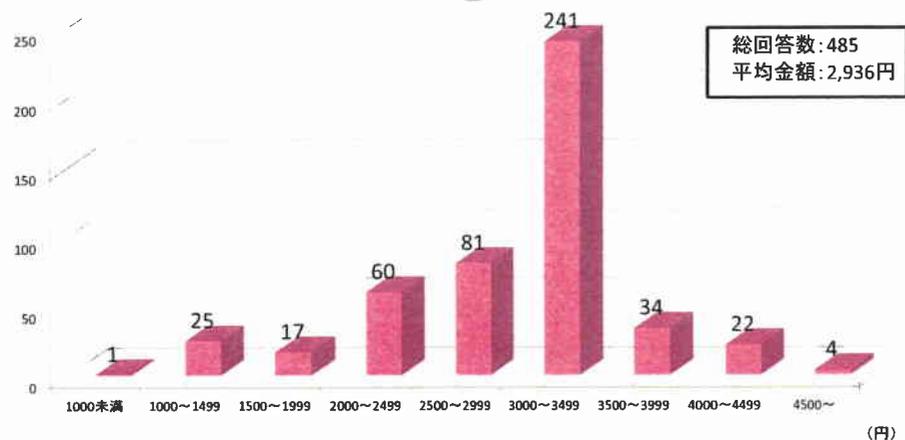
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

子宮頸がん予防(3回)【問診料等】

(総回答数)

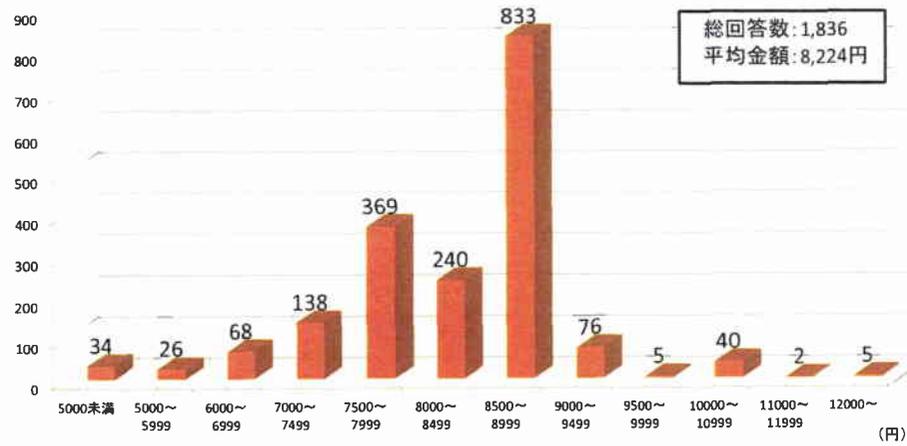


- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

8. ヒブ(インフルエンザ菌b型)

(総回答数)

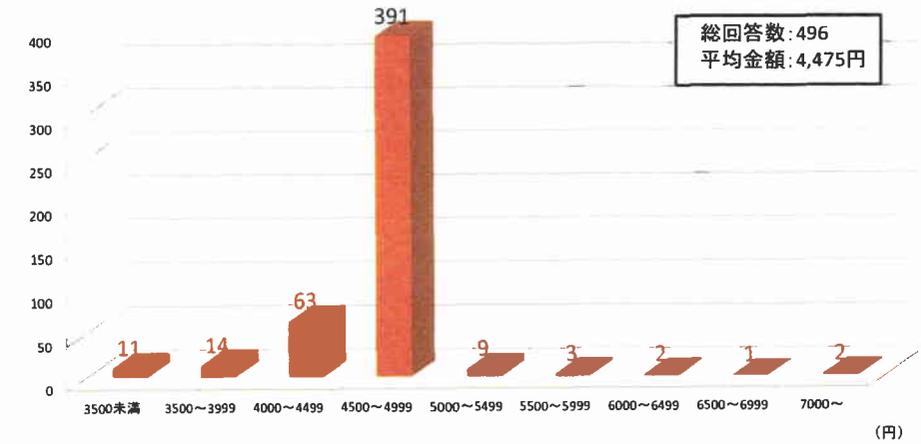
ヒブ(1回)【委託単価】



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

(総回答数)

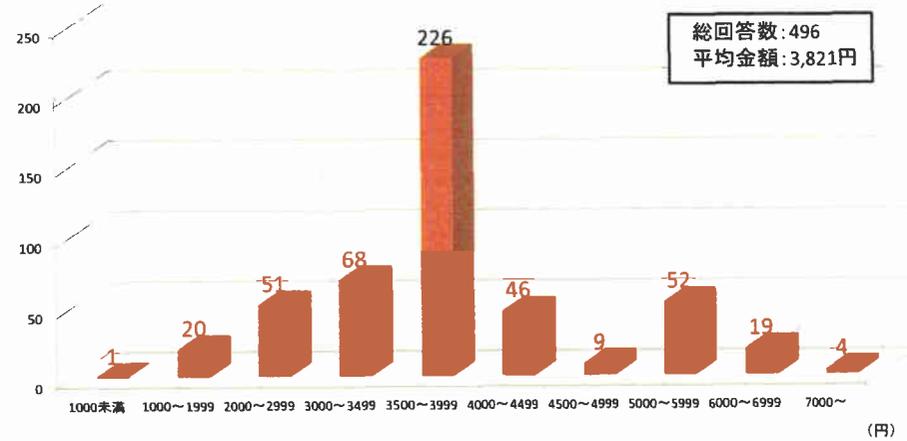
ヒブ(1回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

(総回答数)

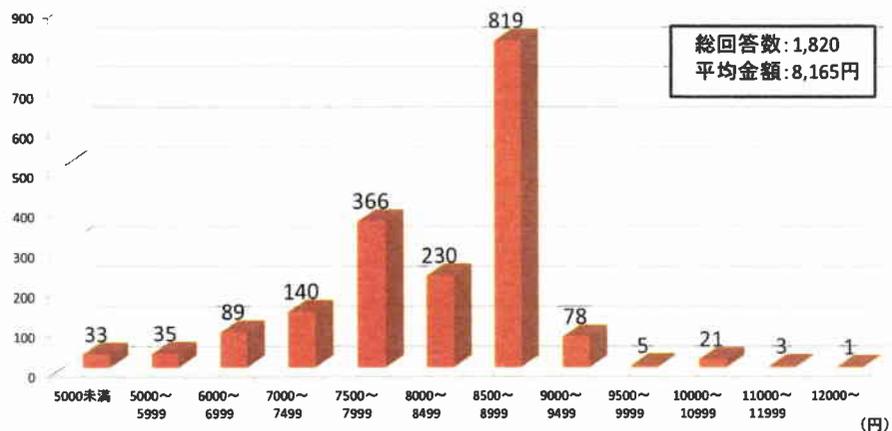
ヒブ(1回)【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

ヒブ(2回)【委託単価】

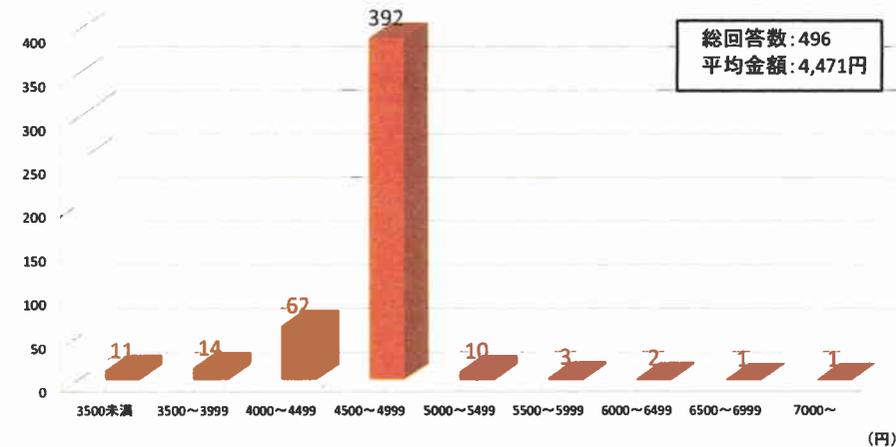
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

ヒブ(2回)【ワクチン代】

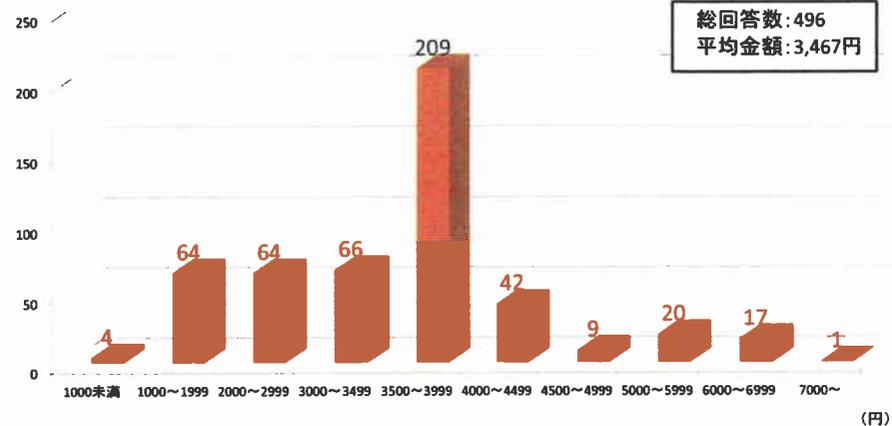
(総回答数)



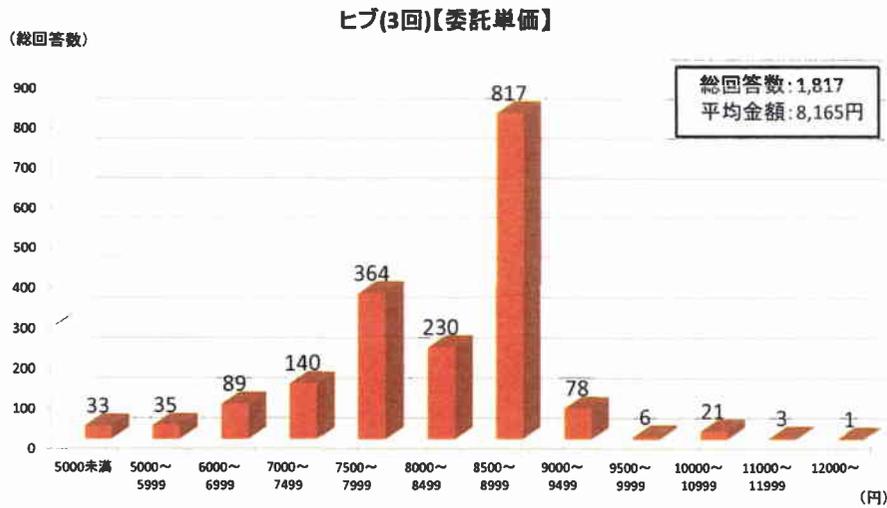
- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

ヒブ(2回)【問診料等】

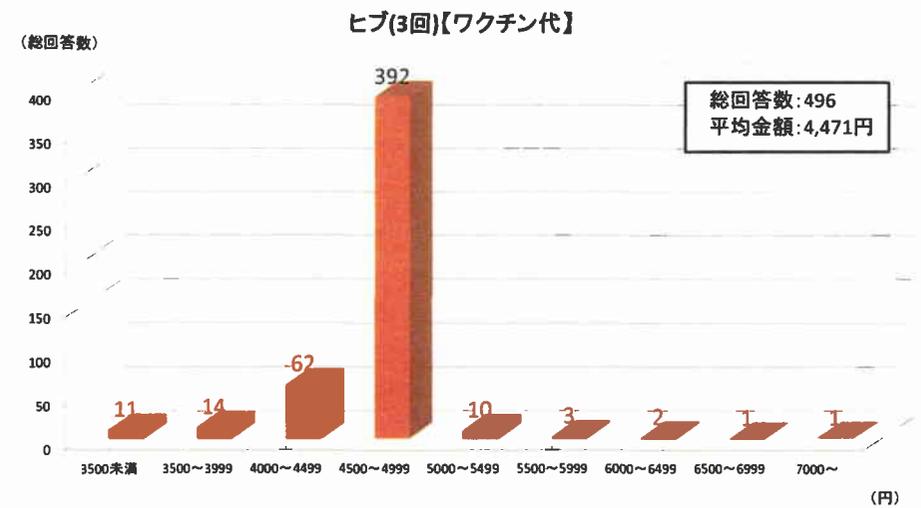
(総回答数)



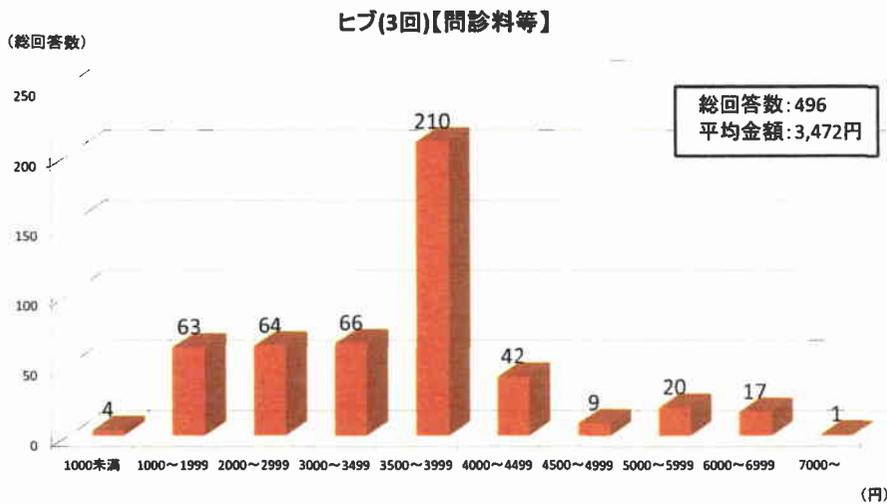
- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

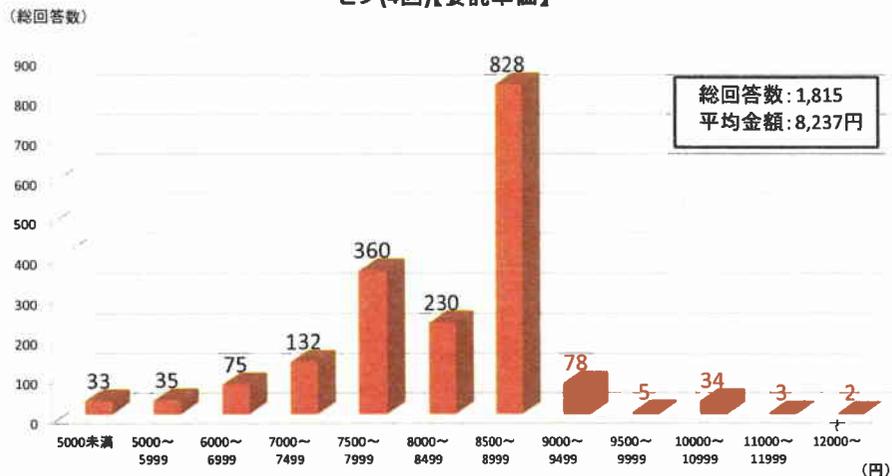


- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。



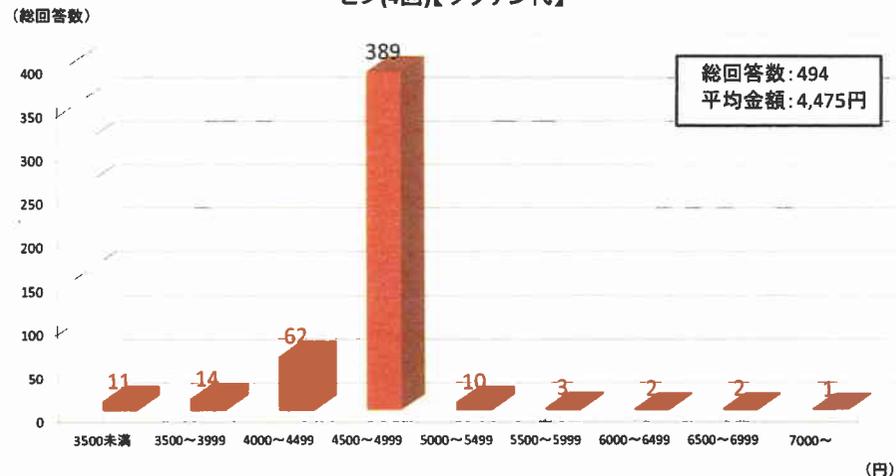
- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

ヒブ(4回)【委託単価】



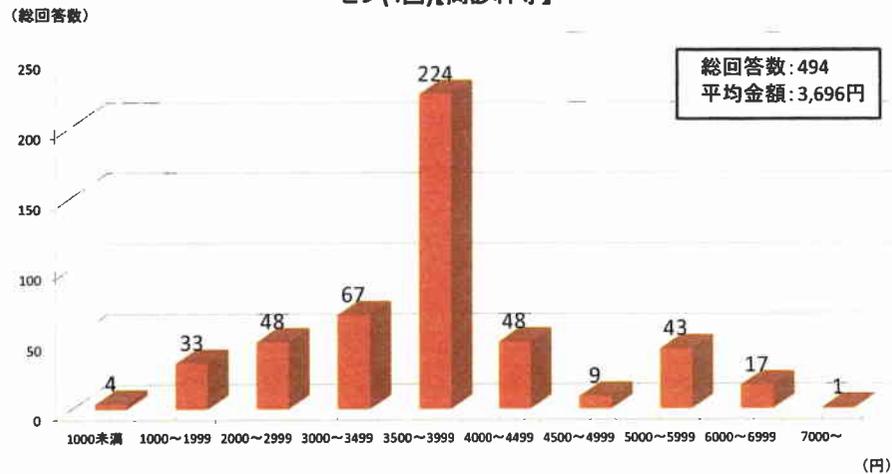
- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

ヒブ(4回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

ヒブ(4回)【問診料等】

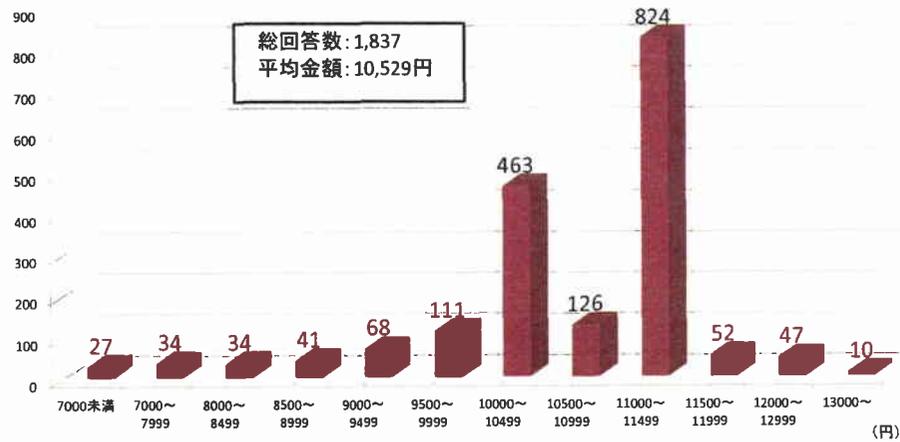


- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

9. 小児用肺炎球菌

小児用肺炎球菌(1回)【委託単価】

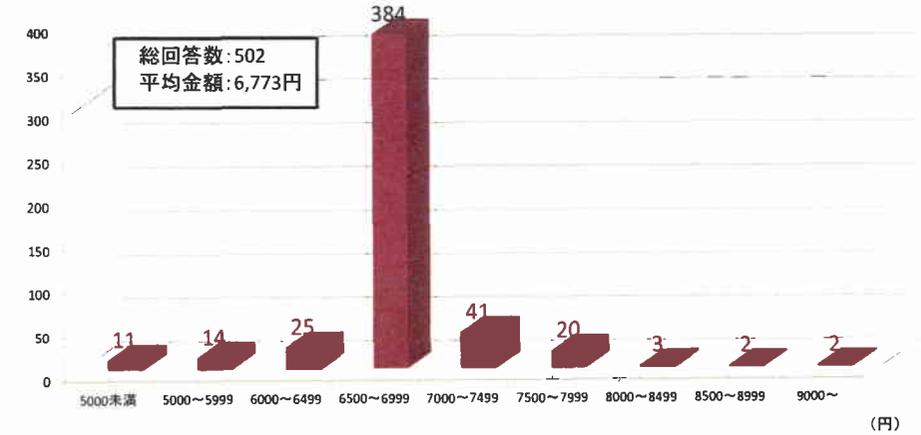
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

小児用肺炎球菌(1回)【ワクチン代】

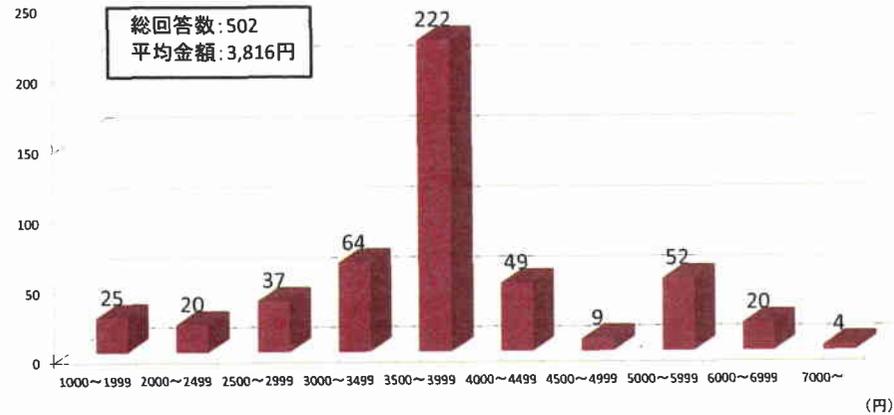
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

小児用肺炎球菌(1回)【問診料等】

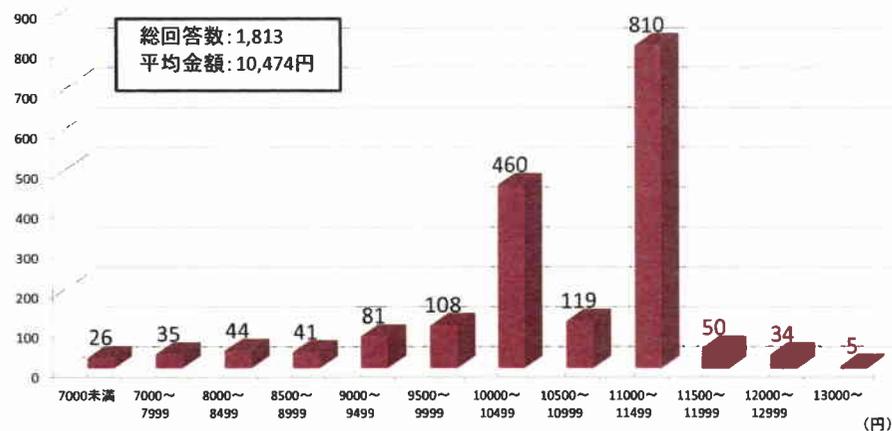
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

小児用肺炎球菌(2回)【委託単価】

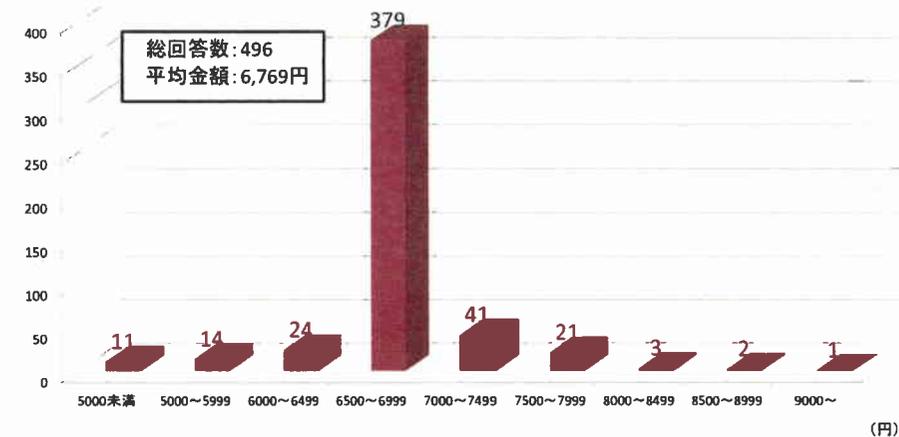
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

小児用肺炎球菌(2回)【ワクチン代】

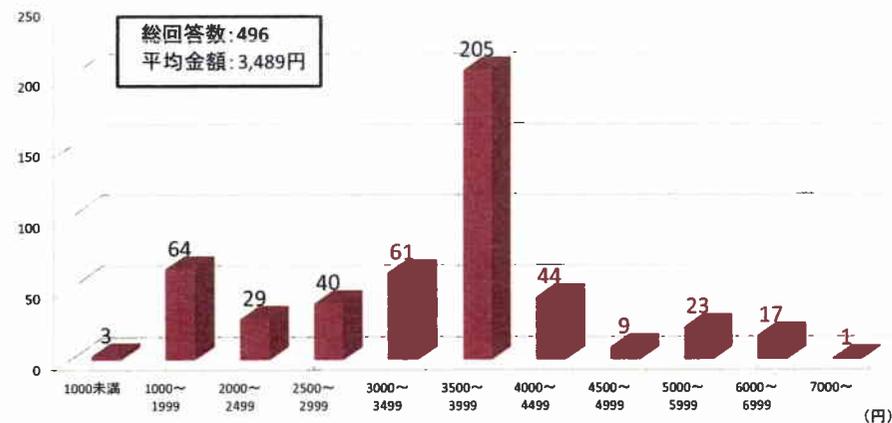
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

小児用肺炎球菌(2回)【問診料等】

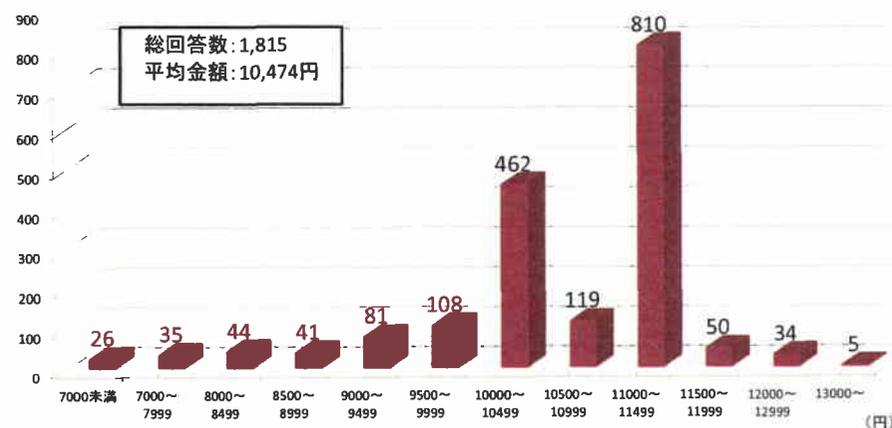
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

小児用肺炎球菌(3回)【委託単価】

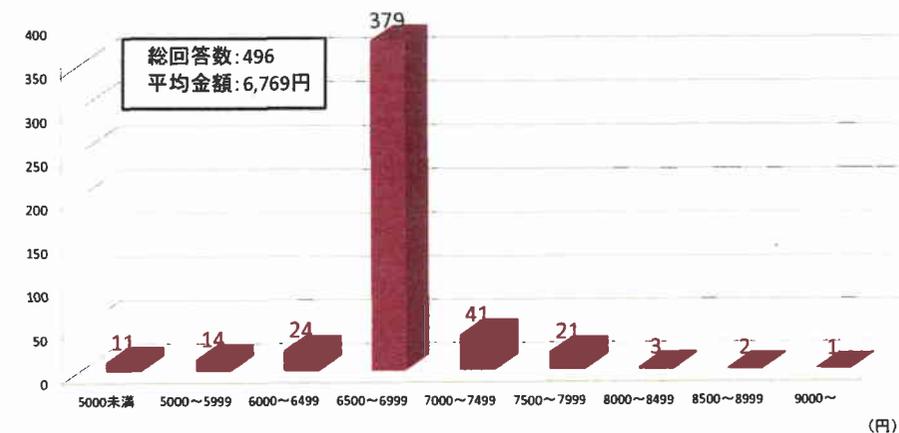
(総回答数)



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

小児用肺炎球菌(3回)【ワクチン代】

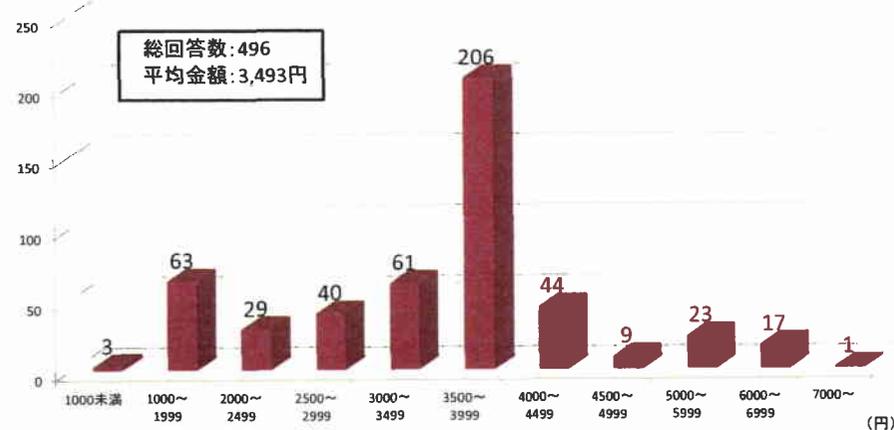
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

小児用肺炎球菌(3回)【問診料等】

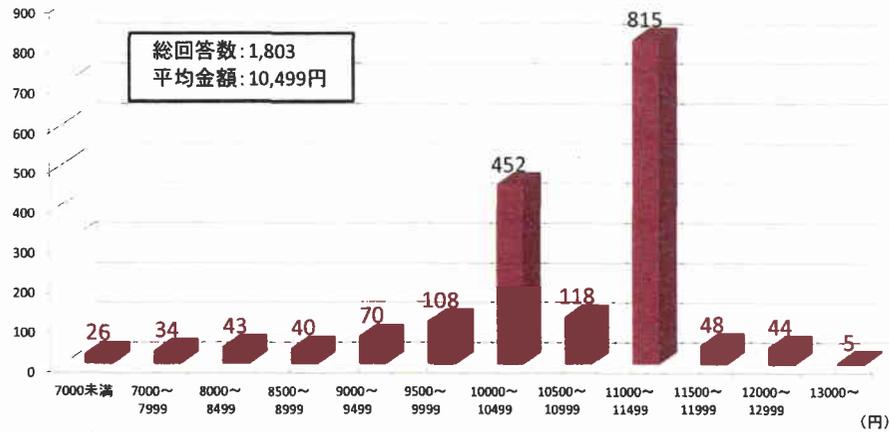
(総回答数)



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

(総回答数)

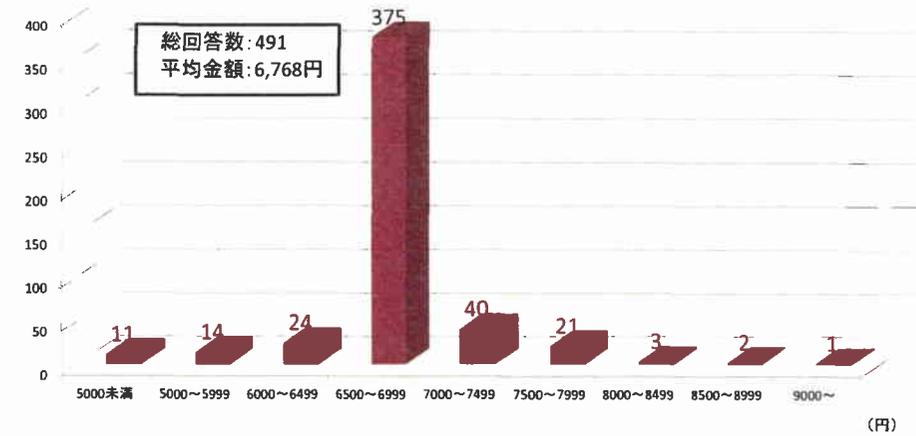
小児用肺炎球菌(4回)【委託単価】



- ※1 委託契約単価。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。
- ※4 自治体が設置する医療機関で接種を実施していることから、問診料・事務費等相当を勘案していない委託単価も含まれていることに留意。
- ※5 実費徴収を行っている場合、総接種費用は委託単価に実費負担を加えたものとなっていることに留意。

(総回答数)

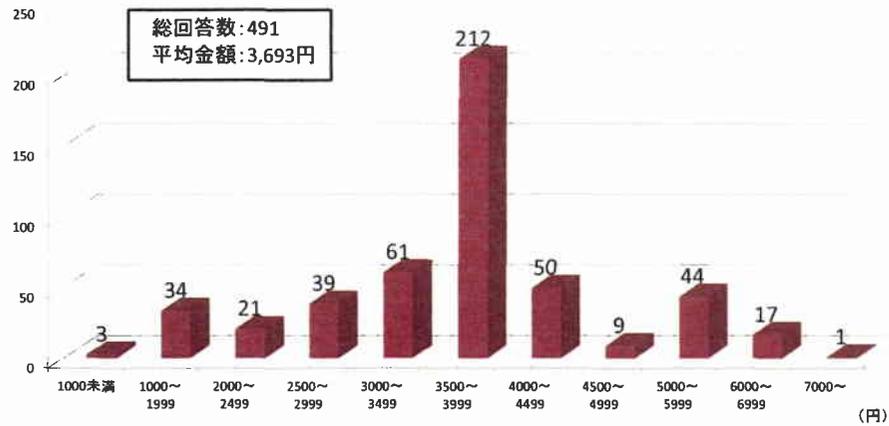
小児用肺炎球菌(4回)【ワクチン代】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

(総回答数)

小児用肺炎球菌(4回)【問診料等】



- ※1 委託契約単価の内訳として、ワクチン代、問診料・事務費等の回答があったものを集計。
- ※2 1自治体から複数の単価の回答があった場合には、それぞれ採用して集計しているため、総回答数と回答自治体数は一致しない。
- ※3 個別接種分のみを集計。

「ワクチン価格等調査」集計結果

平成25年11月18日

公益社団法人 日本医師会

 JAPAN MEDICAL ASSOCIATION

調査方法等の概要

1. 調査の目的

予防接種法の規定により市町村が実施している定期の予防接種等について、ワクチンの実勢価格を把握し今後の施策をより適切に実施するための基礎資料を得ることを目的とする。

2. 調査対象品目

予防接種法に基づく定期予防接種に定められたワクチン及び定期接種化の検討が見込まれるワクチン。

(1) 定期予防接種

DPT、4種混合、MR、日本脳炎、BCG、インフルエンザ、ポリオ、子宮頸がん等予防(HPV)、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン

(2) 定期接種化が検討されているもの

水痘、おたふくかぜ、成人用肺炎球菌、B型肝炎、ロタ

3. 調査内容

医療機関における上記ワクチンの平成24年度購入実績の有無及び購入単価(税抜価格)。

4. 調査対象医療機関

日本医師会A1会員(病院、診療所等の開設者または管理者)のなかから、内科、小児科、産婦人科(産科、婦人科を含む)を標榜する医師を無作為に抽出した10,000人(病院800、診療所9,200)の医療機関を調査対象とした。

5. 調査実施方法

対象医療機関に日本医師会から郵送により調査の依頼を行い、回答はインターネット(WEB回答)とした。

6. 調査実施期間

平成25年9月17日～10月7日

7. 回収状況

有効回答数:1,796医療機関(有効回答率18.0%)

8. データ除外の条件

以下のデータは集計から除外した。

(1) 購入価格ではなく、件数が入力されたもの

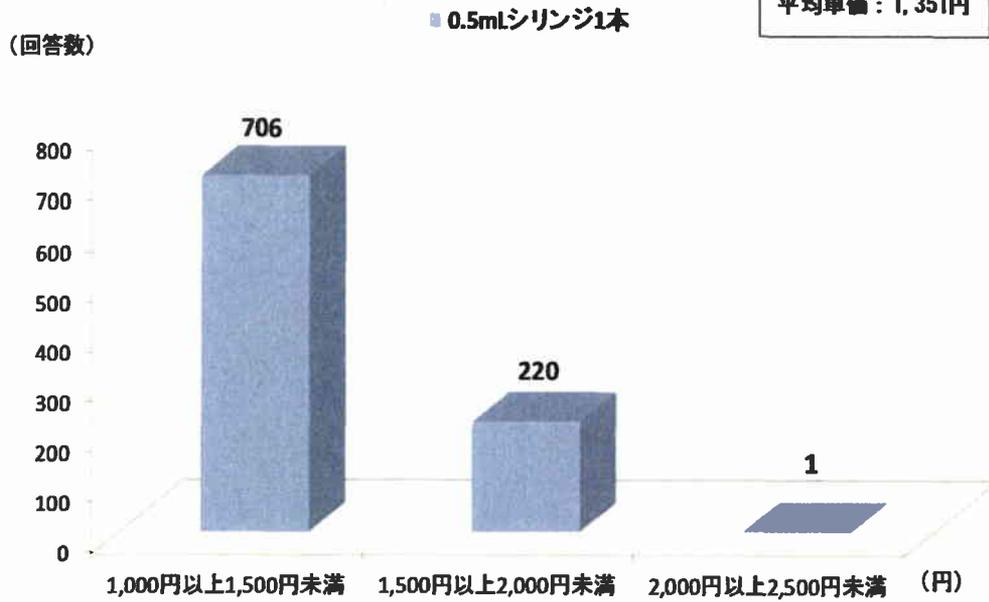
(2) 購入価格ではなく、技術料を含めた予防接種費用が入力されたもの

(3) ワクチンの種類・製品を誤って入力されたもの

 JAPAN MEDICAL ASSOCIATION

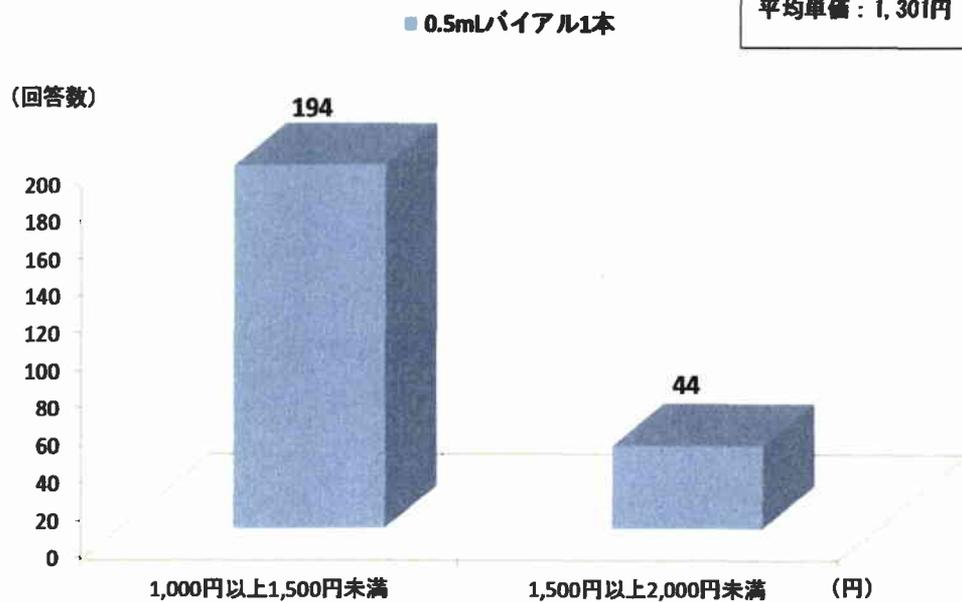
DPT

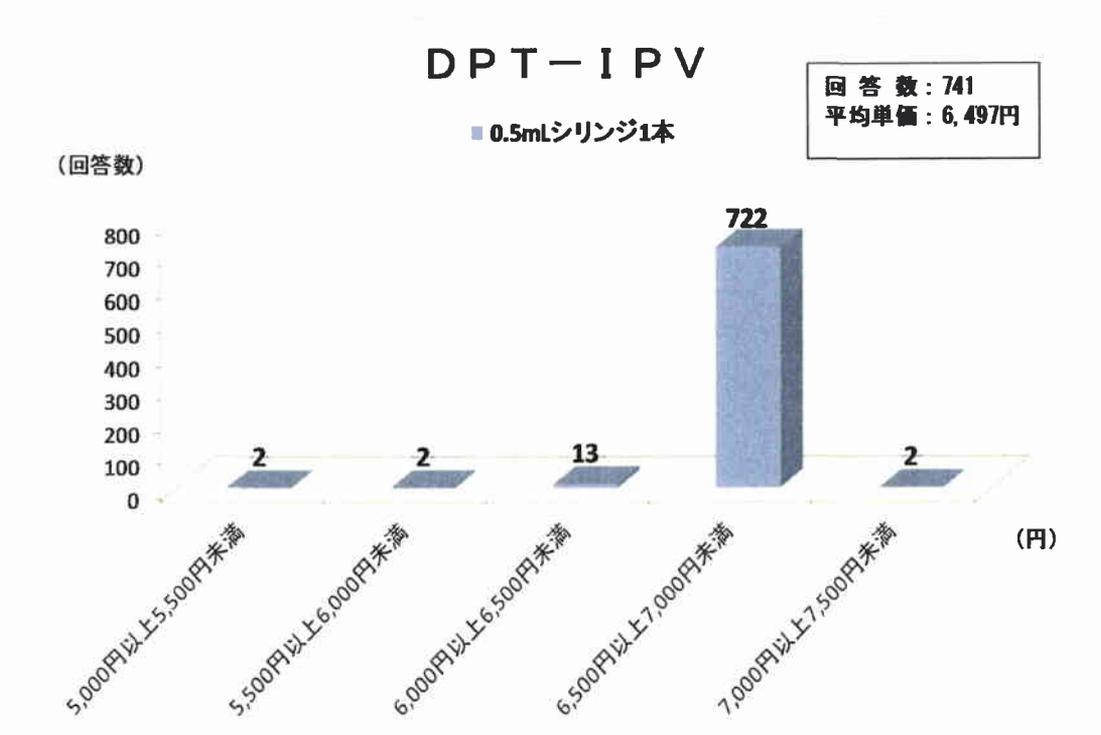
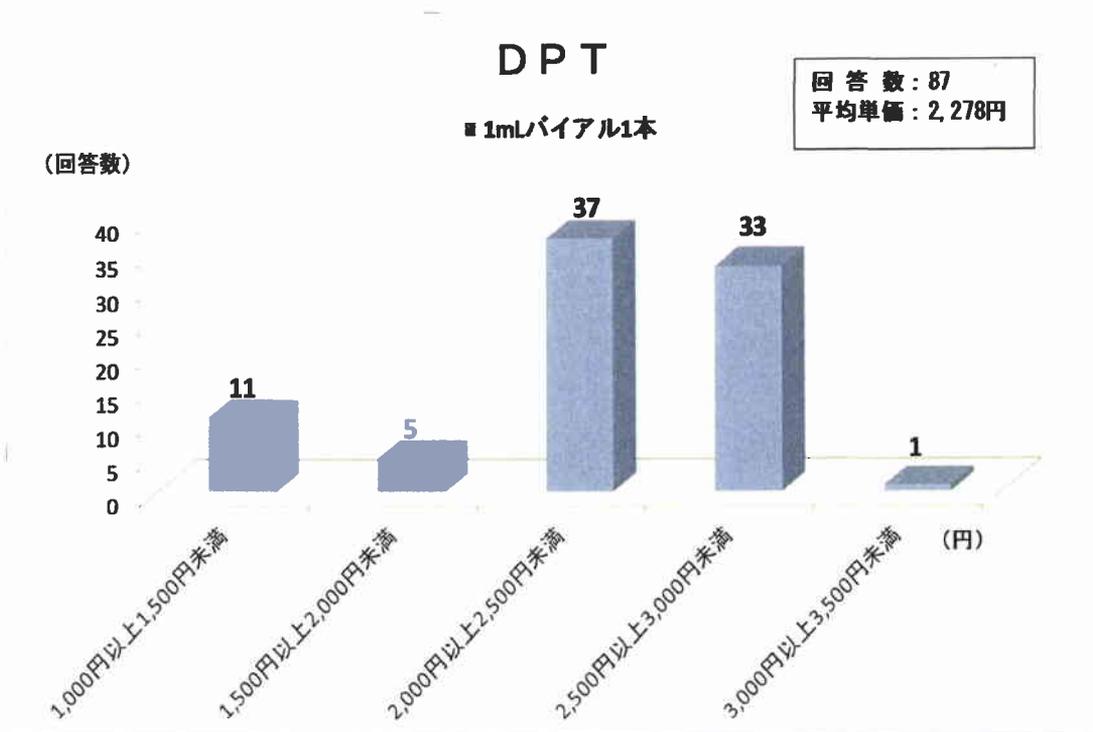
回答数：927
平均単価：1,351円



DPT

回答数：238
平均単価：1,301円

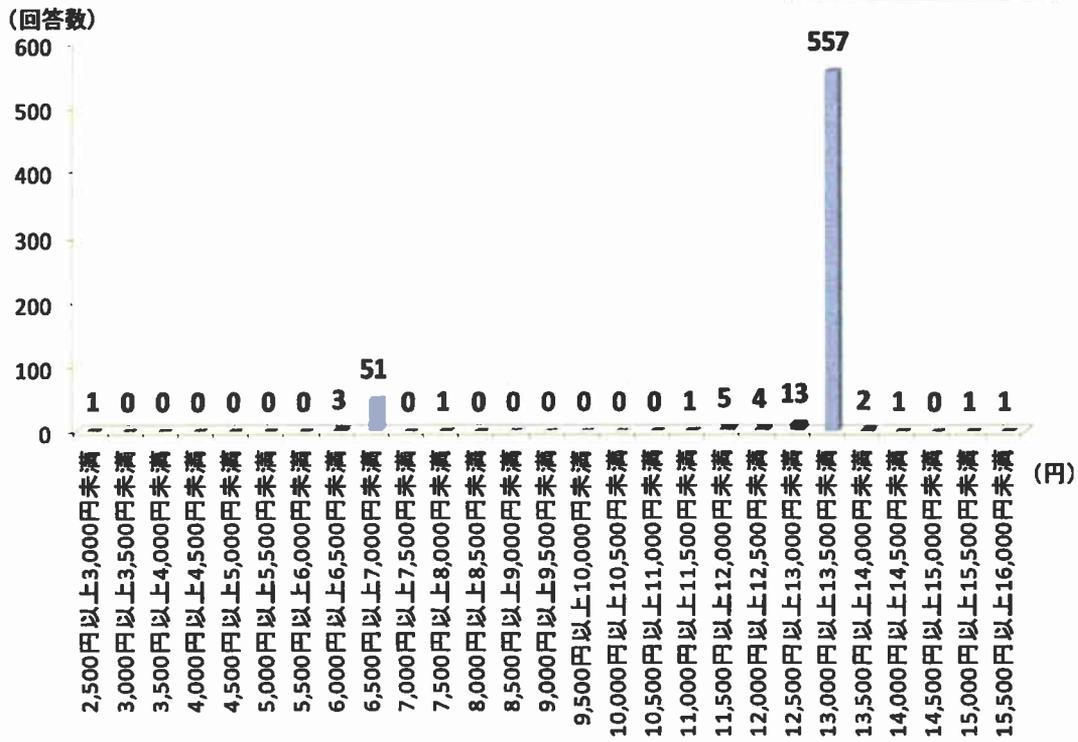




DPT-IPV

■ 0.5mLシリンジ2本

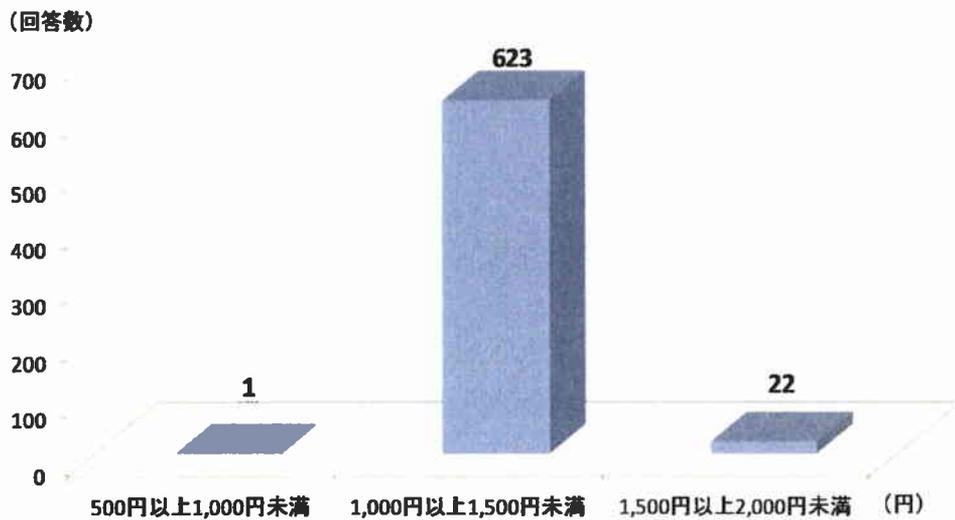
回答数：641
平均単価：12,421円



DT

■ 0.1mLバイアル1本

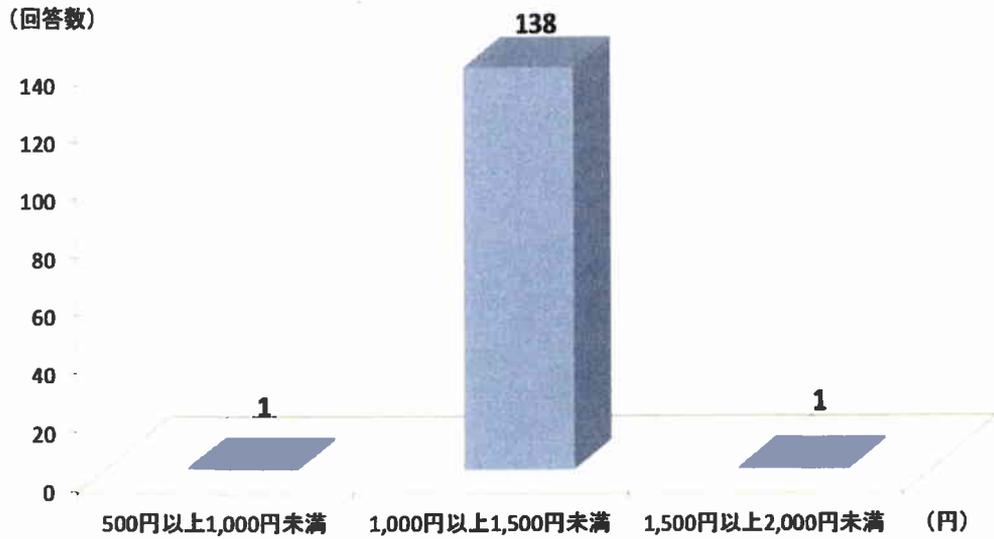
回答数：646
平均単価：1,256円



DT

■ 0.5mLバイアル1本

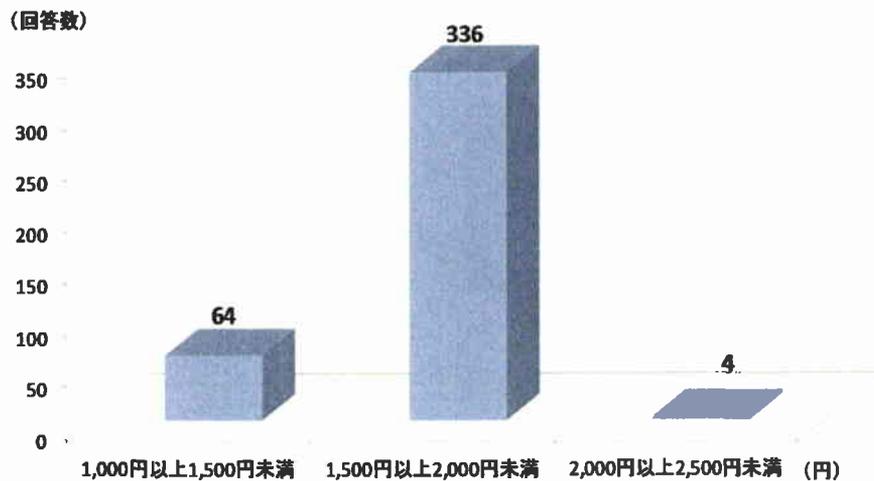
回答数：140
平均単価：1,221円



DT

■ 1mLバイアル1本

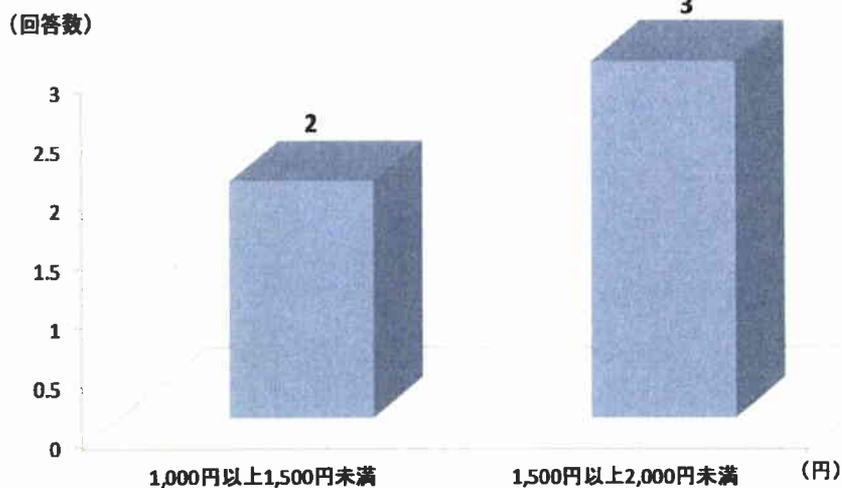
回答数：404
平均単価：1,632円



ジフテリア

■ 0.5mLバイアル1本

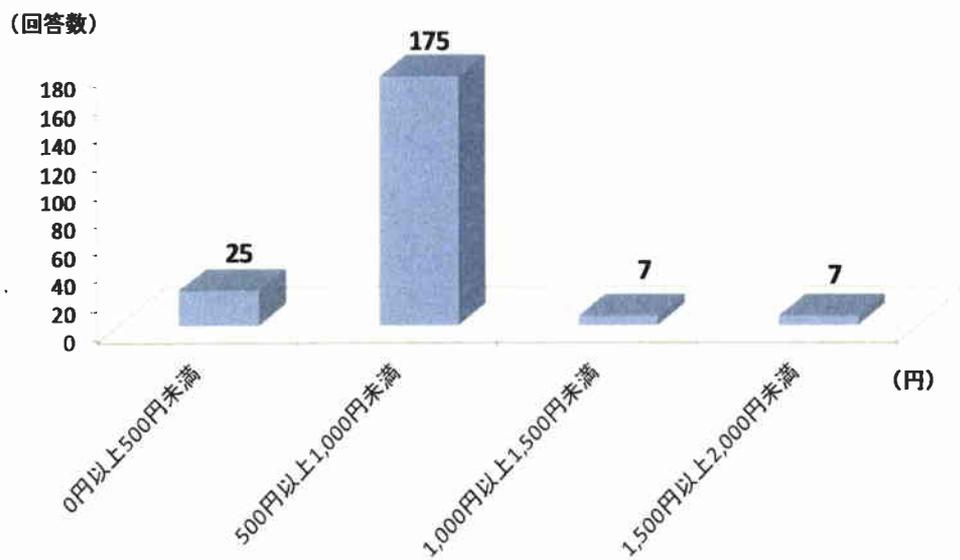
回答数：5
平均単価：1,440円



破傷風

■ 0.5mLシリンジ1本

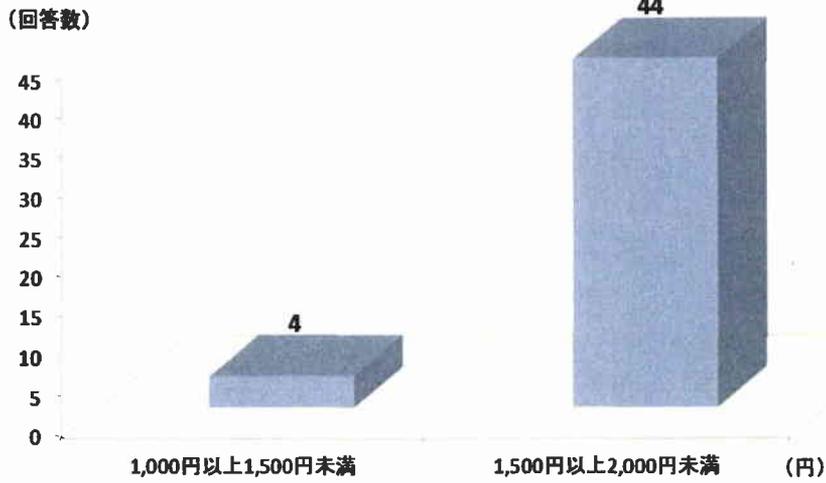
回答数：214
平均単価：609円



破傷風

回答数：48
平均単価：1,547円

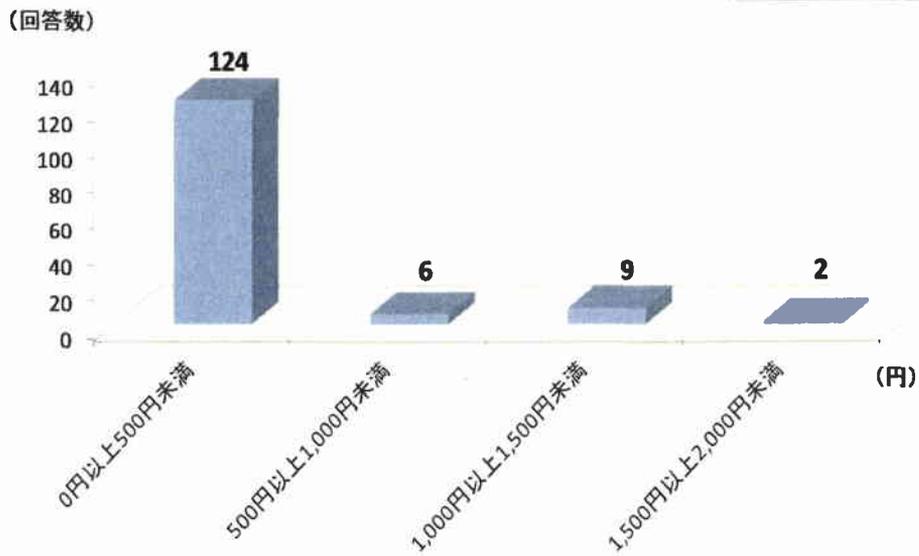
■ 0.5mLバイアル4本



破傷風

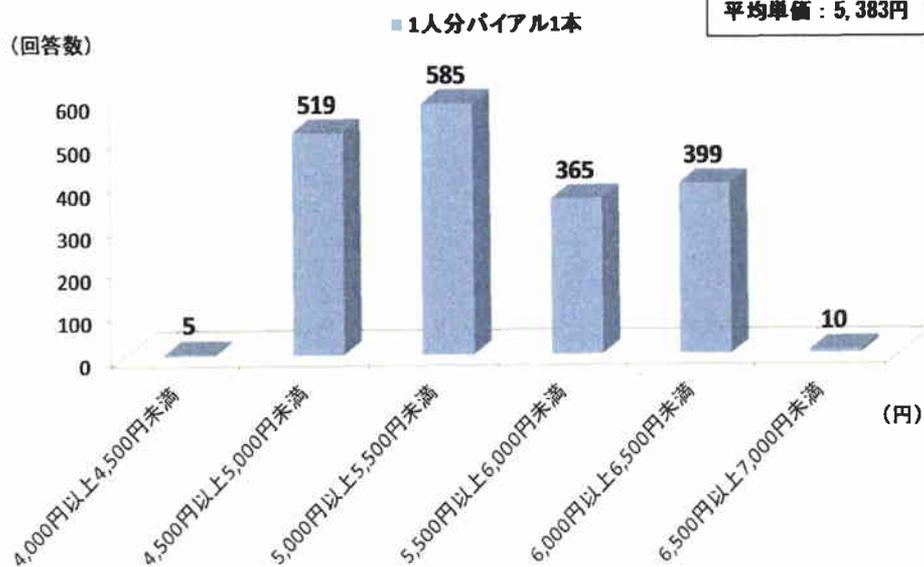
回答数：141
平均単価：470円

■ 0.5mLバイアル1本



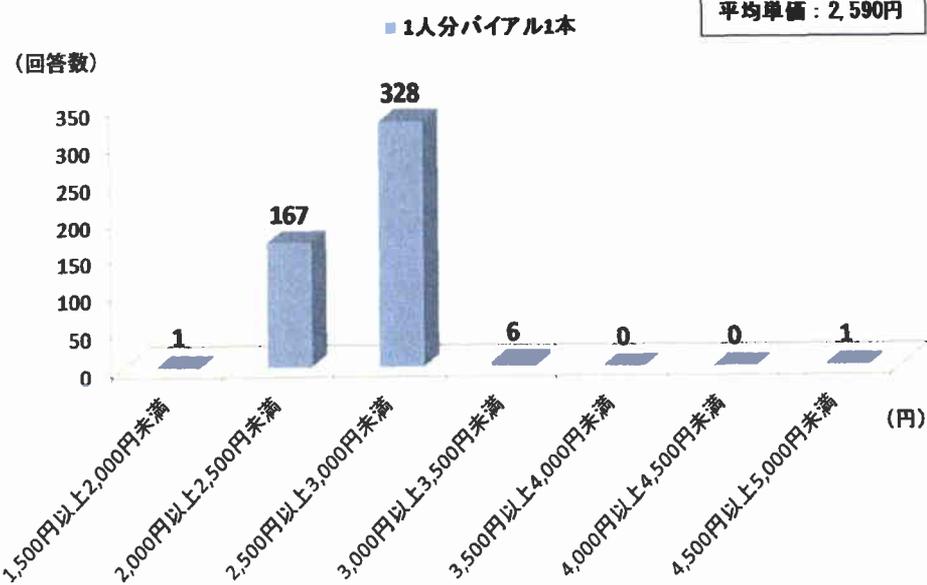
MR

回答数：1,883
平均単価：5,383円



麻しん

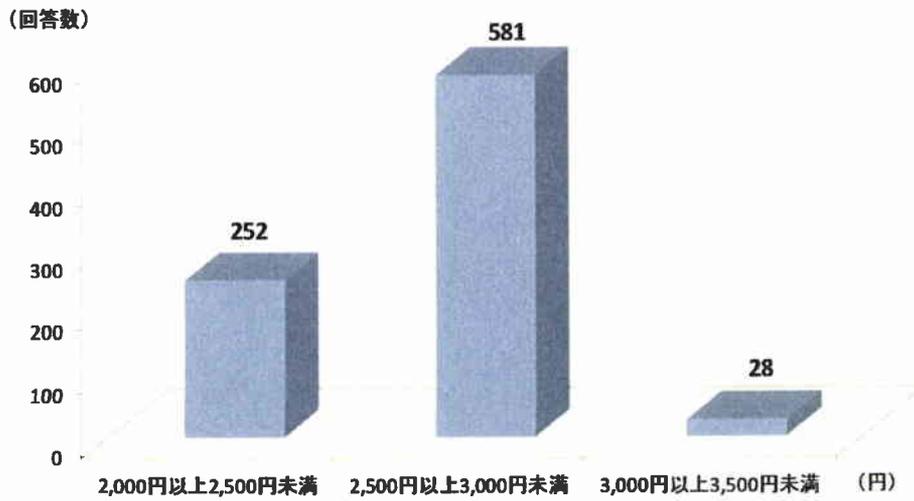
回答数：503
平均単価：2,590円



風しん

■ 1人分バイアル1本

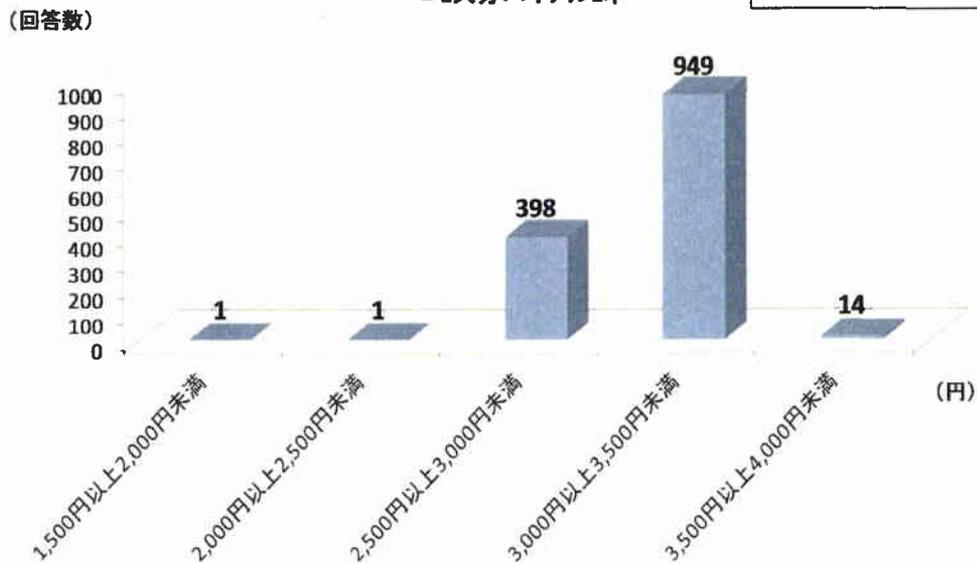
回答数：861
平均単価：2,636円



日本脳炎

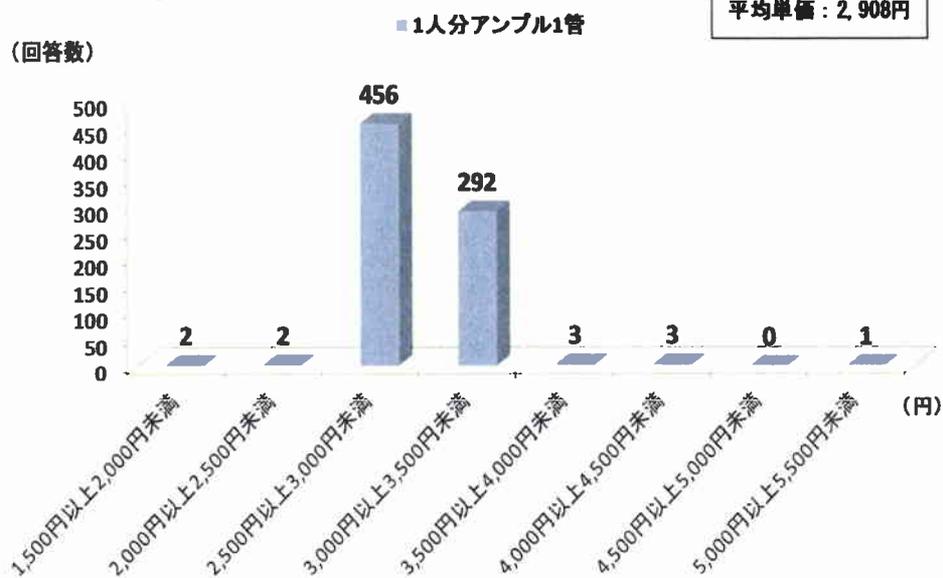
■ 1人分バイアル1本

回答数：1,363
平均単価：3,088円



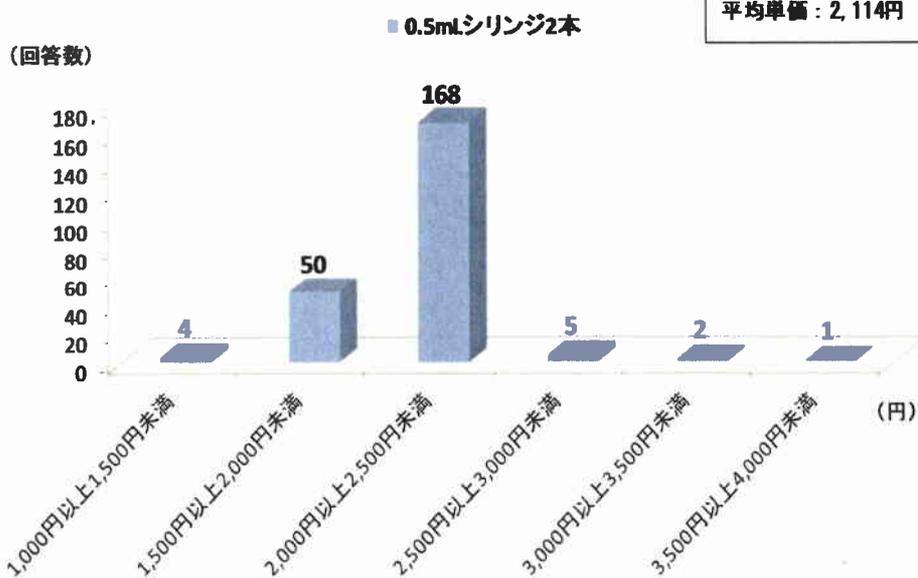
BCG

回答数：759
平均単価：2,908円



インフルエンザ

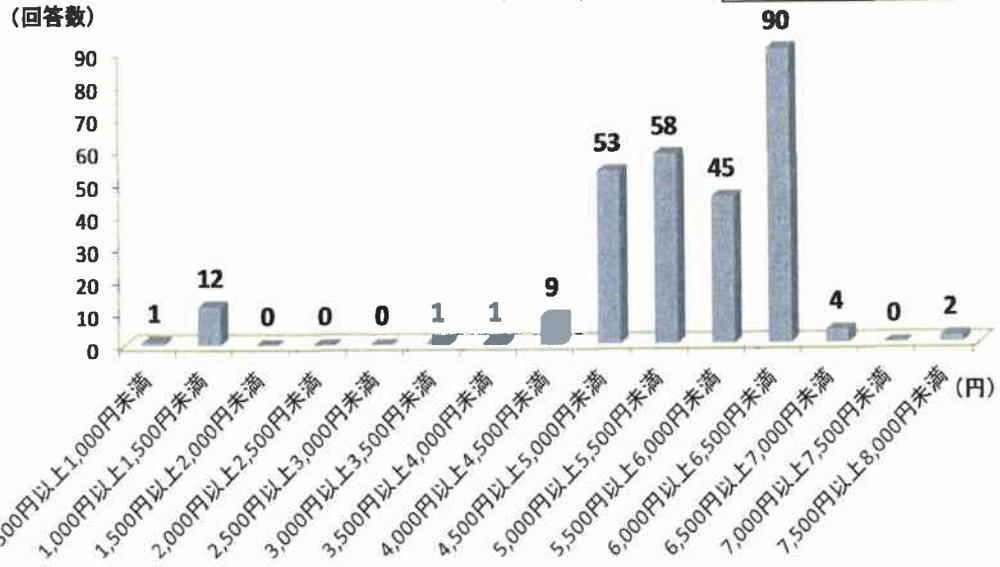
回答数：230
平均単価：2,114円

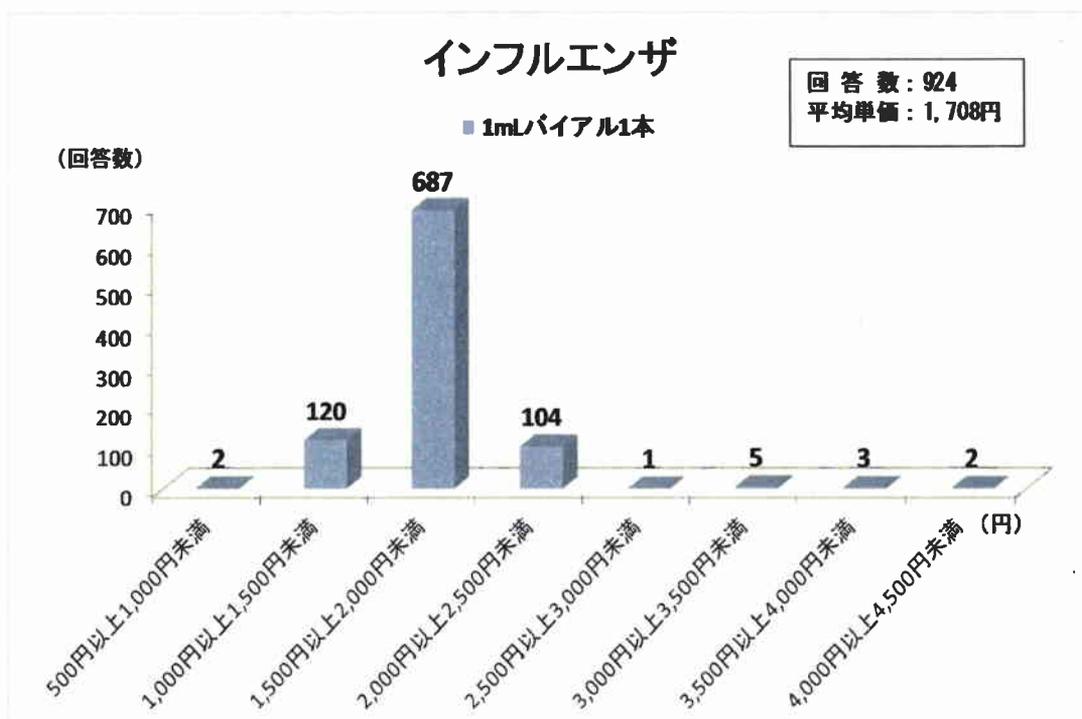
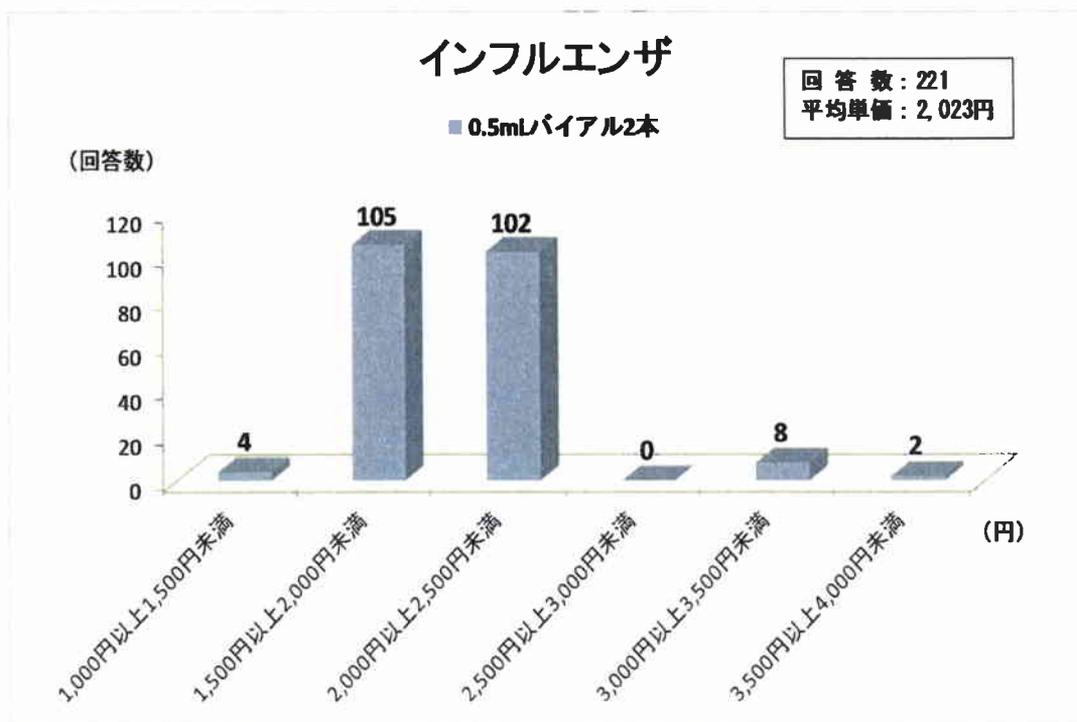


インフルエンザ

回答数：276
平均単価：5,327円

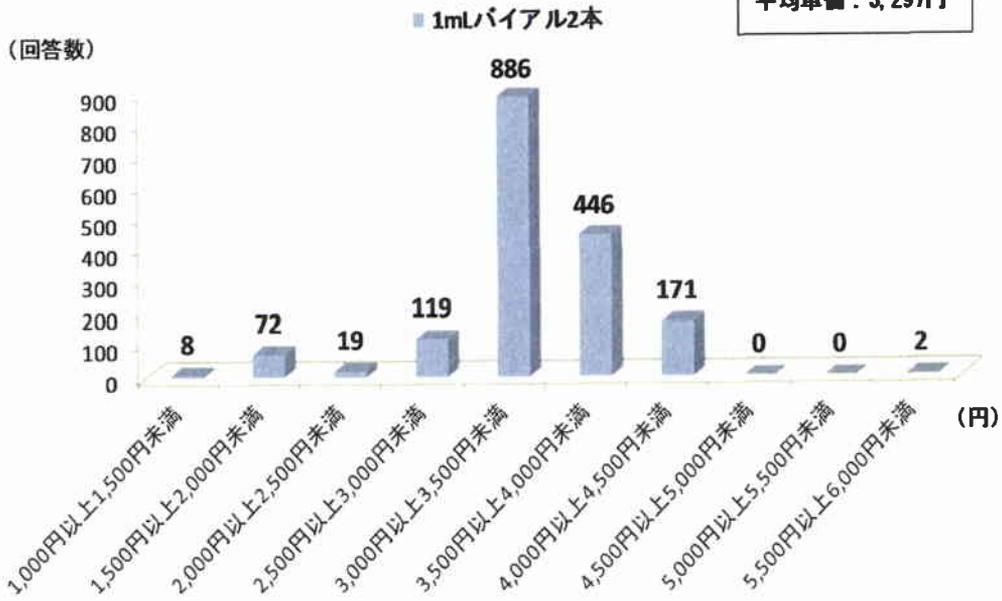
■ 0.5mLシリンジ5本





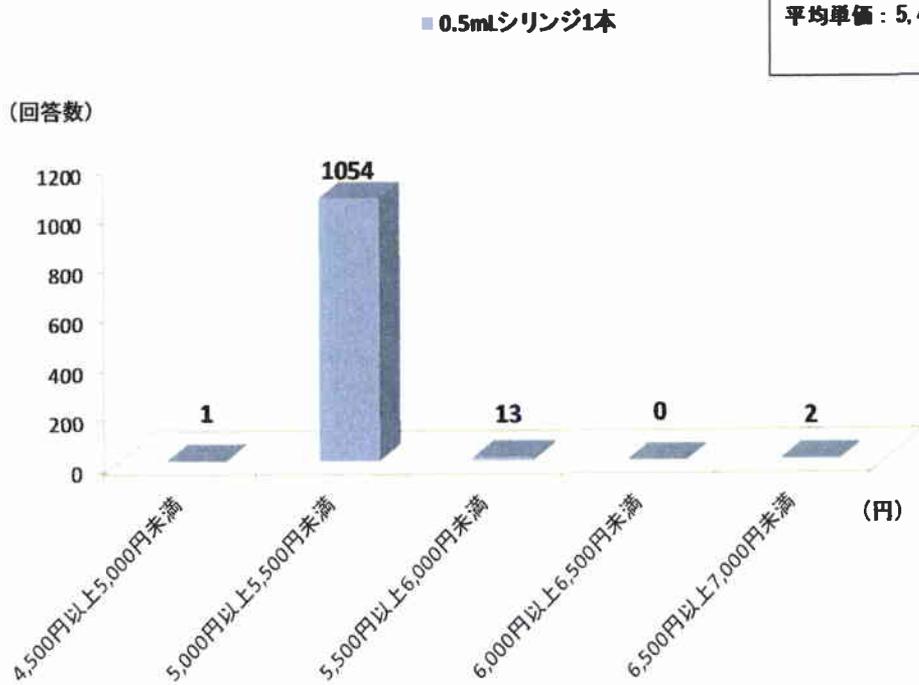
インフルエンザ

回答数：1,723
平均単価：3,297円



ポリオ

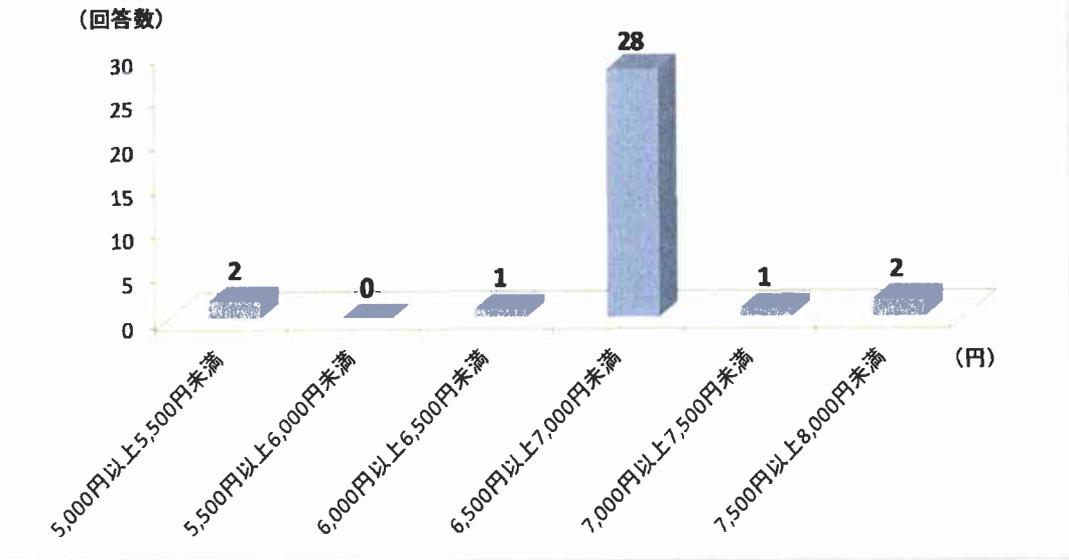
回答数：1,070
平均単価：5,451円



ポリオ

回答数: 34
平均単価: 6,675円

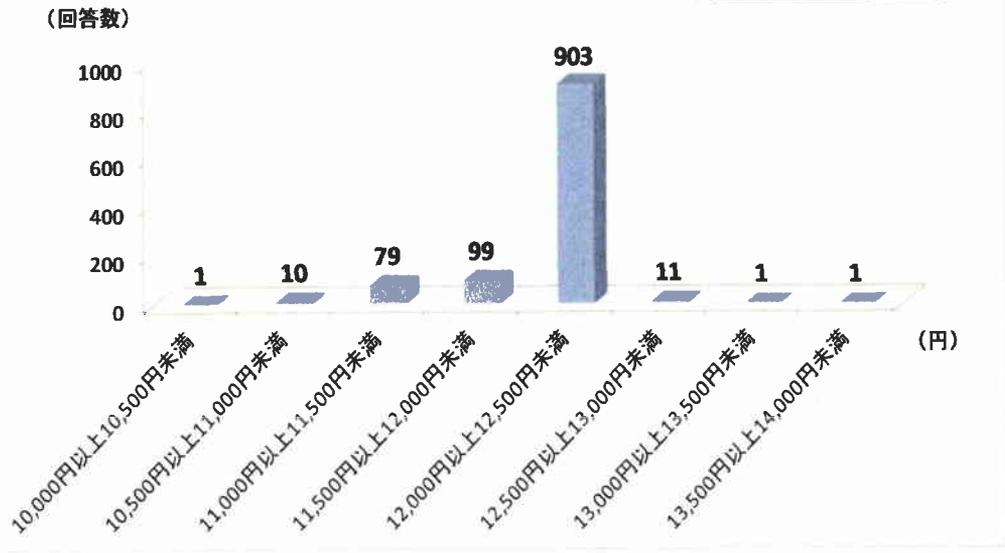
■ 1.0mL (20人分) バイアル1本



HPV 2

回答数: 1,105
平均単価: 11,916円

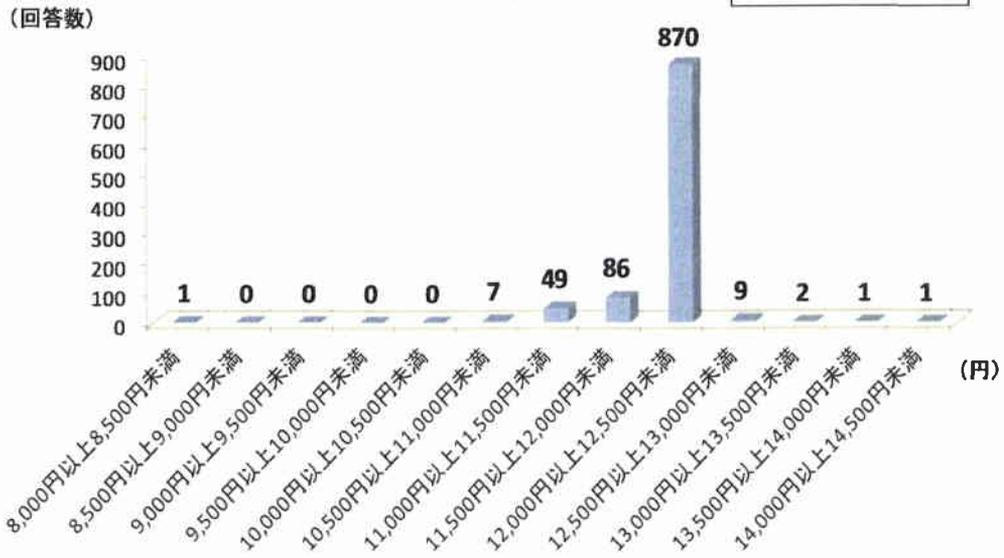
■ 0.5mL シリンジ1本



HPV 4

■ 0.5mLシリンジ1本

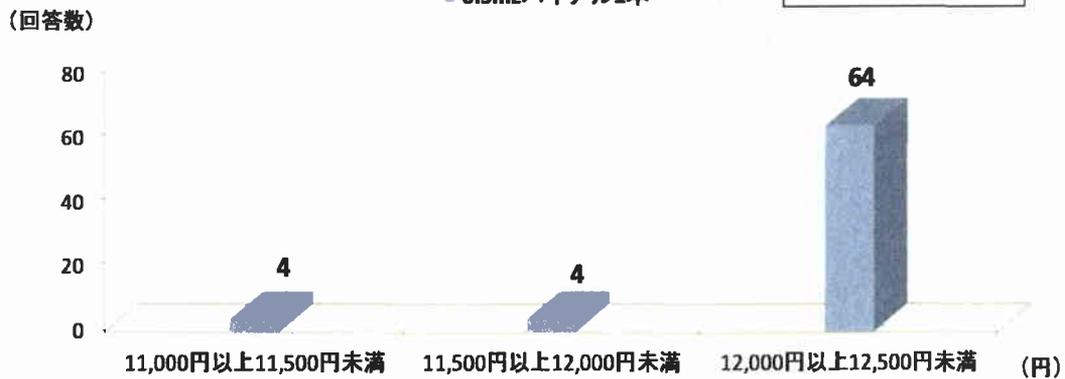
回答数：1,026
平均単価：11,939円

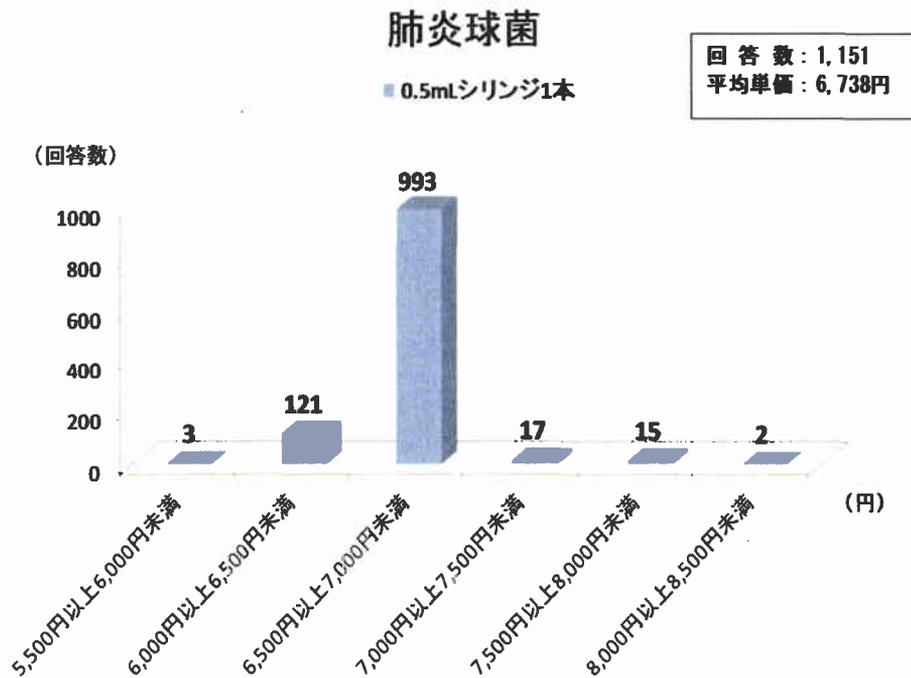
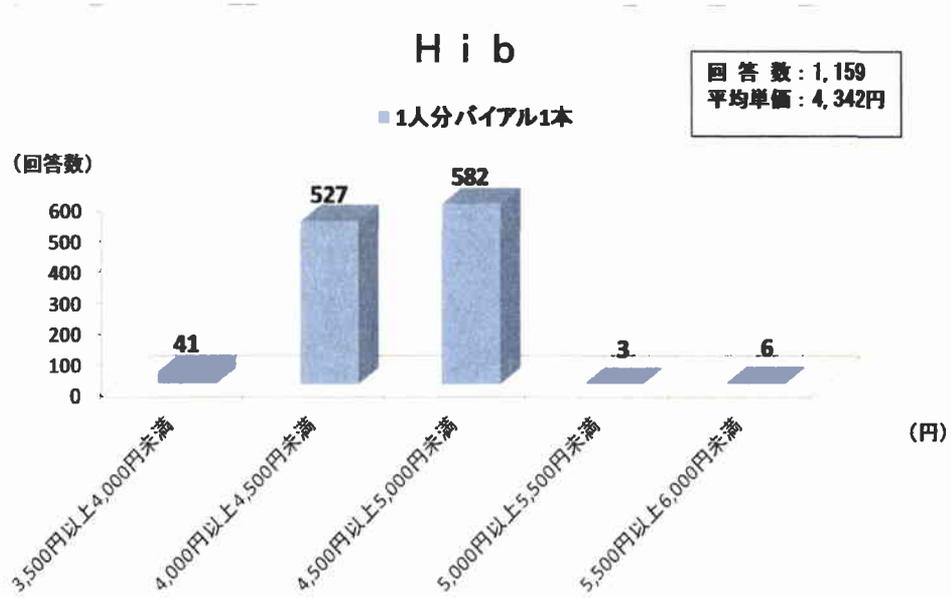


HPV 4

■ 0.5mLバイアル1本

回答数：72
平均単価：11,955円

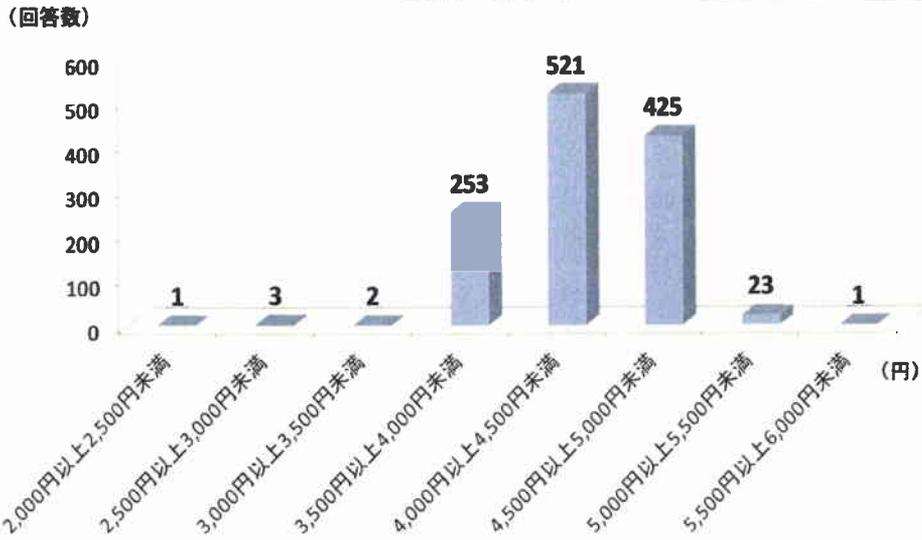




水痘

回答数：1,229
平均単価：4,256円

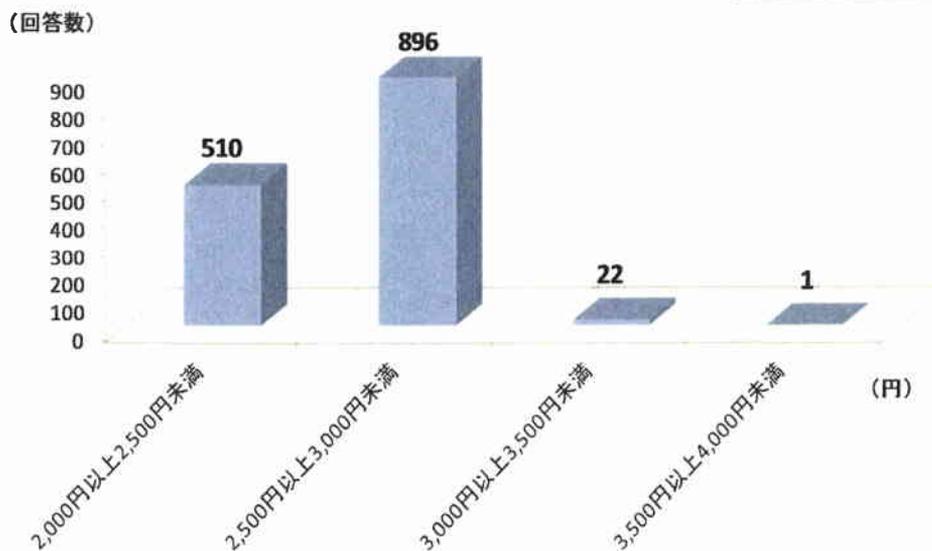
■ 1人分バイアル1本



おたふくかぜ

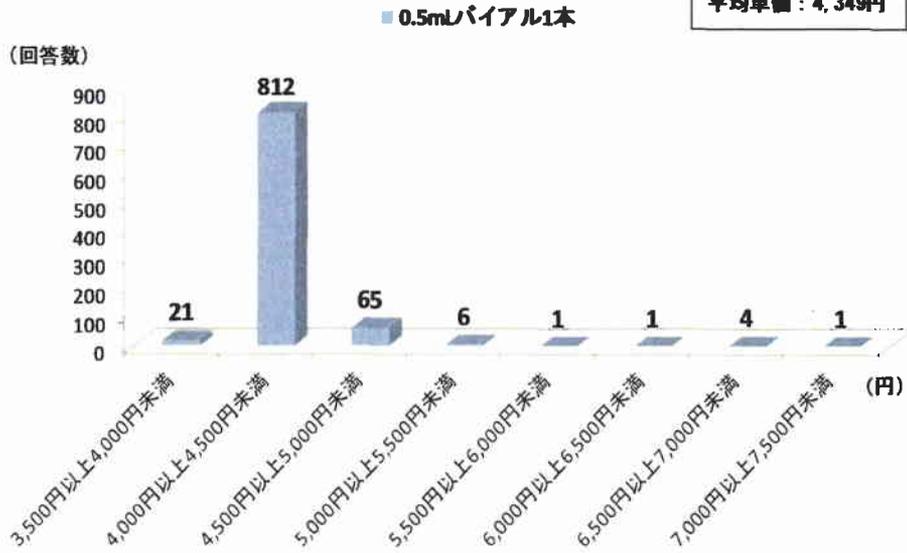
回答数：1,429
平均単価：2,601円

■ 1人分バイアル1本



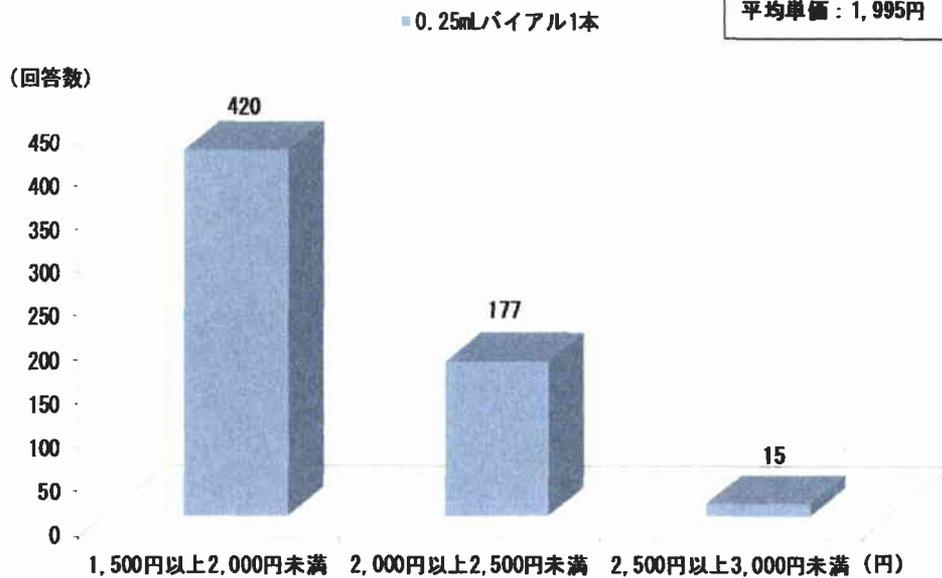
肺炎球菌

回答数：911
平均単価：4,349円



B型肝炎

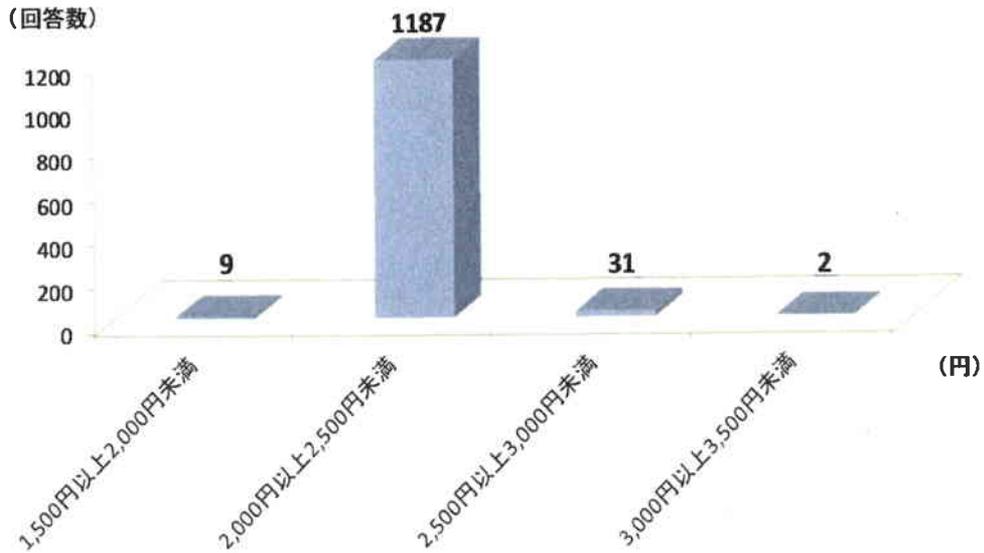
回答数：612
平均単価：1,995円



B型肝炎

回答数：1,229
平均単価：2,253円

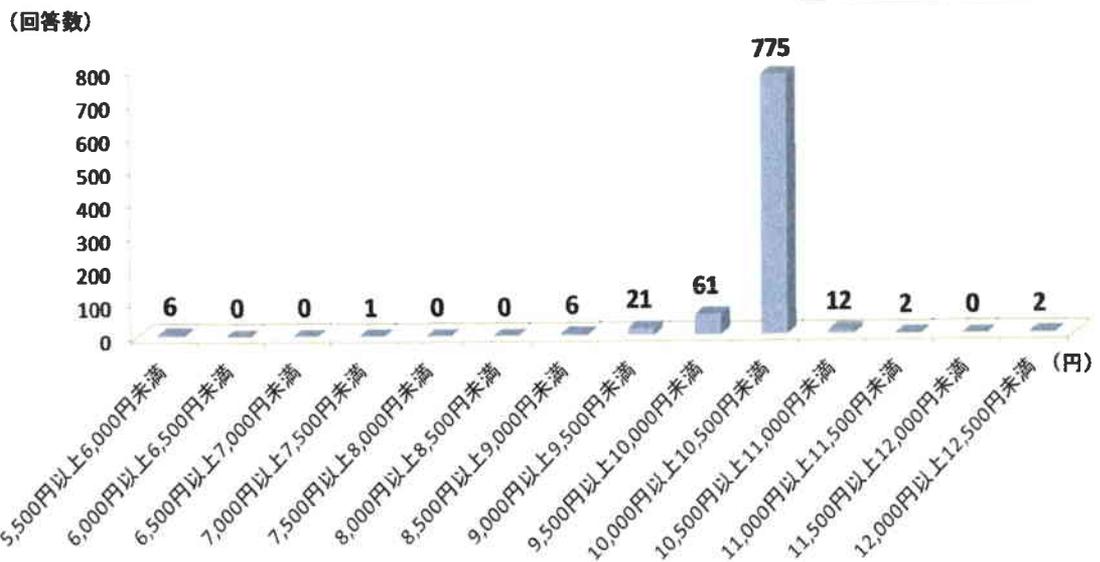
■ 0.5mLバイアル1本



ロタ

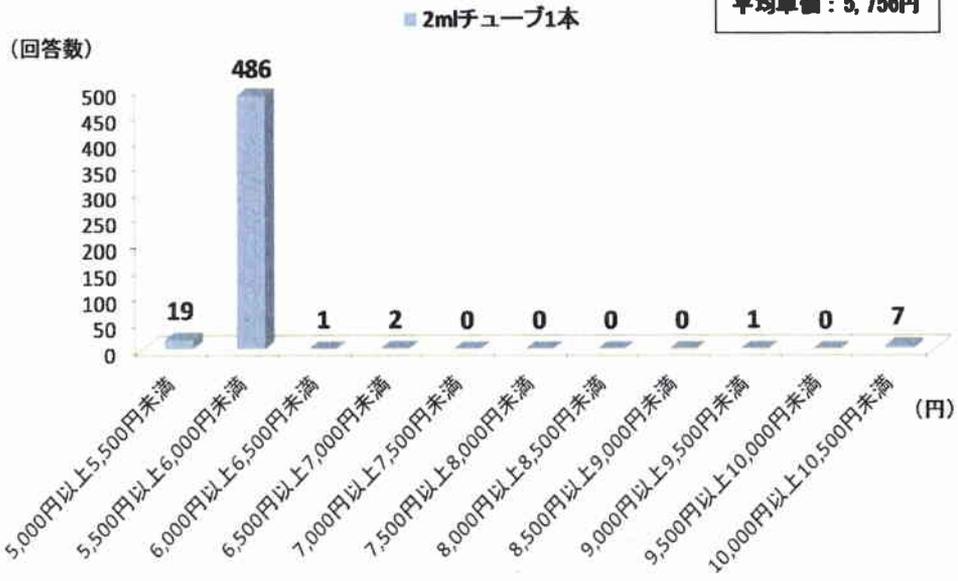
回答数：886
平均単価：9,935円

■ 1.5mLチューブ1本



ロタ

回答数：516
平均単価：5,756円



第2回風しんに関する小委員会について

(平成25年10月21日開催)

主に原因の究明と医療の提供に関して、以下の資料を基に
審議

- 風疹患者の医療に関する課題【加藤(康)委員】
- 妊婦の風疹り患およびCRSの発生抑制等胎児期の罹患予防に関する研究【平原委員】
- CRS児と家族の支援、および保育や教育現場の職員の安全な職場環境づくりのために必要な対策の提案
【西村参考人】
- 20～30代女性の風疹免疫状況【井上参考人】
- 積極的疫学調査事業所の集団発生から【中島事務局員】
- 地方衛生研究所における風しん検査について【調委員】

第3回の小委員会を11月19日に開催予定