

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

ワクチン評価に関する小委員会 報告書

平成 23 年 3 月 11 日

(抜粋)

ワクチン評価に関する小委員会 委員名簿

氏 名	所 属・役 職
池田 俊也	国際医療福祉大学薬学部教授
岩本 愛吉	東京大学医科学研究所教授
○岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
倉田 毅	富山県衛生研究所長
廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科教授
宮崎 千明	福岡市立西部療育センター長
○委員長	

(50音順)

I はじめに

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

＜議論が必要と考えられる主な事項＞

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

- このうち、「1. 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方」に関しては、具体的には、現在、予防接種法において、定期接種の対象となっていない疾病・ワクチンをどう評価し、どのような位置付けが可能かといった点について、議論が必要であった。
- 部会は、疾病・ワクチンのあり方の検討を進めるに当たり、まず、WHO がワクチン接種を推奨する疾病・病原体等を踏まえ、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型（Hib）による感染症等を対象として、現時点における情報を幅広く収集し、整理を行うこととし、国立感染症研究所が中心となって、各疾病・ワクチンの「ファクトシート（平成 22 年 7 月 7 日版）」がとりまとめられた。
- 次に、疾病・ワクチンのあり方について、医学的・科学的な観点から検討を行うため、平成 22 年 8 月、部会の下に「ワクチン評価に関する小委員会（以下「本小委員会」という。）」（別紙 1）を設置し、さらに、各疾病・ワクチンについて専門家により構成される作業チーム（別紙 2）を設け検討を行なった。
- 本小委員会は、これまで 6 回にわたって検討を行い、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型（Hib）ワクチン、肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）、肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、B 型肝炎ワクチン、ポリオワクチン及び百日せきワクチンについて、「ファクトシート（平成 22 年 7 月 7 日版）」及び各作業チームから提出された報告書を踏まえ、医学的・科学的な観点から「予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方」に関する考え方を報告書としてとりまとめた。

- なお、本報告書の「Ⅱ 各疾病・ワクチンについて」において、医療経済的な評価があるが、これは、原則として、それぞれのワクチン毎に接種が想定される年齢を設定した上で、可能な場合には、生産性損失等を考慮した費用比較分析（※１）を行うこととし、生産性損失の推計が困難な場合には費用効果分析（※２）を行い、評価したものである（詳細は別添参照）。

ただし、ポリオワクチンについては、現在、わが国では野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は発生しておらず、また、研究・開発中の不活化ポリオワクチンの接種回数等の具体的な運用や、接種に必要なとなる費用等も含め定まっていないことから、今回は医療経済的な評価は行っていない。

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

- 医療経済的な評価を行った研究事業
平成 22 年度厚生労働科学研究費研究事業
「インフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究（研究代表者：廣田良夫）」
分担研究
「Hib(インフルエンザ菌 b 型) ワクチン等の医療経済性の評価についての研究(研究分担者：池田俊也)」

※ 1 費用比較分析

ワクチン接種により増加する費用と、ワクチン接種によって疾病の発症が減ることに伴う医療費削減額（当該ワクチンで予防される疾病に係る分のみを考慮）の双方を比較。

小児期に接種するワクチンについては、家族等の生産性損失の増減（例：ワクチンを接種する際の付き添い、疾病の発症時および後遺障害時の看護等による生産機会の損失等）の社会影響の費用についても考慮。ただし、本人の早期死亡や障害による生産性損失については考慮しない。

なお、本分析では、単年度における費用比較のため、割引は適用していない。

※ 2 費用効果分析

ワクチン接種による健康への影響（感染予防の効果や副反応による負の効果）を、QALY（質調整生存年：生活の質（QOL）で重み付けした生存年）に換算して推計し、1 QALY（健康な寿命を 1 年延伸させる効果）を得るために必要な費用（ワクチン接種費用など）が 500 万円を下回っているかどうかにより、費用対効果として良好かどうかを評価。

なお、本分析では、支払者の視点（ワクチン総接種費用など保健医療費のみを考慮。接種のための交通費や生産性損失などの分は考慮していない）で推計し、割引率は年率 3 %としている。

※ 3 割引率

将来発生する費用や健康を現在の価値に換算する場合の係数（年率）

Ⅱ 各疾病・ワクチンについて

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

＜A 現在、予防接種法の対象となっていないワクチン＞

4 ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン

（１）疾病の影響等について

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

（２）ワクチンの効果等について

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

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

（３）医療経済的な評価について

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

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

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

（４）実施の場合の課題及び留意点について

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

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

- ・ このワクチンは HPV 以外の性感染症を予防するものではなく、かつ全ての HPV 感染が予防されるわけではないことを明確にする必要があること、
- ・ 予防接種を受けても子宮頸がん定期検診を受ける必要があることを徹底させる必要があること、

に留意することが必要である。

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

（５）総合的な評価

ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンについては、疾病の影響、ワクチンの効果、医療経済的な評価等を踏まえ、接種を促進していくことが望ましいワクチンと考えられる。

現在、「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金」事業として、市町村において接種が進められており、当該事業の実施状況等も踏まえ、実施方法や課題について検討を行った上で、継続的な接種が図られるよう、必要な対応を検討していくことが求められる。

検討にあたっては、特に、HPV ワクチンについては、ワクチンの HPV 感染予防

効果は 100%ではないこと、子宮頸がんを発生させる全ての型がカバーされていないこと、子宮頸がんの発生を減少する効果が期待されるものの販売開始からこれまでの期間は短く、実際に達成されたという証拠は未だないことから、今後、細胞診による子宮頸がん検診の適正な実施及び期待される効果の検証も含め、長期的視点に立った取り組みが求められる。

7 B型肝炎ワクチン

(1) 疾病の影響等について

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

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

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

(2) ワクチンの効果等について

B型肝炎ワクチンは、HBV の感染予防を目的としたワクチンであり、急性肝炎の予防に加えて HBV キャリアの約 10～15%が移行する慢性肝疾患（慢性肝炎・肝硬変・肝がん）防止対策、及び、周囲への感染源対策として極めて有効で、長期的視点に立ち肝硬変・肝がんを予防できることが最大の効果である。また、ユニバーサルワクチネーション（すべての児を対象にワクチン接種。接種時期は0歳を想定）はキャリア率の低下および急性肝炎の減少に大きな効果をあげているが、セレクトィブワクチネーション（HBV キャリアから生まれた児を対象）ではキャリア化率の低下のみにとどまっている。効果の持続期間については、個人差があり抗体価は低下するものの、20年以上続くと考えられている。

加えて、HBV の一過性感染後に臨床的治癒と判断された者に、免疫が障害される状況下（免疫抑制剤の投与等）で HBV の再活性化が起こり重症肝炎を起こし得ることが最近わかってきており、HBV 感染そのものを減らすという視点から、ワクチン接種を検討することも必要である。

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

（３）医療経済的な評価について

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

（４）実施の場合の課題及び留意点について

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

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

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

（５）総合的な評価

Ｂ型肝炎ワクチンについては、疾病の影響、ワクチンの効果等を踏まえ、接種を促進していくことが望ましいワクチンと考えられるが、今後の検討を行うにあたっては、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、乳幼児あるいは思春期を対象とするのか、またはその両方を対象とするのかといった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求められる。

Ⅲ 結論

- 今回の最新のデータに基づいた各ワクチンの作業チームでの評価および本小委員会での医学的・科学的な検討では、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン、肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）、肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）、ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、Ｂ型肝炎ワクチンについては、いずれも、医学的・科学的な観点から人々の健康を守るうえで広く接種を促進していくことが望ましいワクチンであると考えられる。

- ただし、今後の検討にあたっては、こうした医学的・科学的な議論のほかに、必要な財源とそれをどのように国民全体で支えるかなどの課題や国民のコンセンサスのほか、円滑な導入と安全かつ安定的な実施体制を確保することが前提となるものであり、その点も含め、疾病予防の重要性を鑑みた公衆衛生施策としての実施について、部会において引き続き検討を行うことが求められる。
- また、医学的・科学的な検討を継続することは常に必要であり、重要である。この点は既に行われている定期接種対象ワクチンも同様である。
- 現在、予防接種法における定期接種の対象となっている百日せきワクチン、ポリオワクチンについても、それぞれの課題について検討を行った上で、実施方法の見直しが求められる。

IV おわりに

- 本小委員会においては、医学的・科学的な観点から、各疾病・ワクチンの考え方についてとりまとめたが、今後、予防接種施策における対応を検討するにあたっては、医学的・科学的な観点のみならず、予防接種のメリットとリスク、制度を支える上で必要となる財源のあり方などを含めた国民の理解や合意とともに、その円滑な導入と安定的な実施体制の整備が前提となる。
- 今回、検討を行った疾病・ワクチンについて、接種の目的や期待される効果等から、その分類・位置づけ等についても検討を行ったが、集団予防・個人予防双方の側面を複合的に有するものであり、現行の予防接種法における一類疾病、二類疾病のどちらに位置づけるべきか、また接種に対する公的関与として努力義務等の対象とすべきかどうかについての評価については結論を出さず、今後、引き続き検討すべき課題とした。
- 今後、予防接種部会においては、以上の点も踏まえ、部会を構成する多分野にわたる専門家による総合的な視点で引き続き検討いただきたい。