

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

**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（案）**

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

「ファクトシート追加編」

肺炎球菌ワクチンの経済評価（成人用）

（2）医療経済効果

【医療経済班追加部分】

3. その他の医療経済評価の文献レビュー

その他の成人の肺炎球菌感染症に対する先行研究として、肺炎球菌ワクチン（成人用）の導入もしくは皆接種制度（universal vaccination）を実施した場合の医療経済的評価が多く行われている。PubMed に掲載された最近 10 年間に先進諸国で行われた研究を表●に示した。医療提供者の視点で分析を行った結果（高齢者を対象とするため保健医療費のみを考慮）、成人への肺炎球菌ワクチン接種では、費用対効果に優れるとする報告が多数を占めている。

表●その他の肺炎球菌ワクチン（成人用）の医療経済評価の文献レビュー

国 筆頭著者, 年	ワクチン 対象者	結論
10 European countries Evers 2007 ¹³	65 歳以上	IPD 予防、106 万円～272 万円/QALY 獲得(生涯)
5 Europe countries Ament 2000 ¹⁴	65 歳以上	IPD 又は肺炎予防、126 万円から 379 万円/QALY 獲得(生涯)
Italy Merito 2007 ¹⁵	65 歳以上	髄膜炎又は感染性肺炎予防、398 万円/感染予防、268 万円/生存年延長(5 年間)
UK Mangtani 2005 ¹⁶	64 歳以上	髄膜炎又は非感染性肺炎予防、73 万円/生存年延長(10 年間)
UK Melegaro 2004 ¹⁷	65 歳以上	IPD 予防、全高齢者の場合は 112 万円/生存年延長、ハイリスク者のみに限定した場合は 125 万円/生存年延長(生涯)
US Smith 2008 ¹⁸	50 歳以上	IPD 予防、65 歳で 1 回接種の場合 28 万円/QALY 獲得、50、60 歳で 2 回接種の場合 193 万円/QALY 獲得、50 歳から 80 歳まで 10 年おきに 4 回接種の場合 558 万円/QALY 獲得(生涯)
US Sisk1997 ¹⁹	65 歳以上	IPD 予防、全高齢者において費用削減できる(生涯)

注) 換算レート (2010 年 10 月 4 日現在)

日本 円	米 ドル	イギリス ポンド	ユーロ	スイス フラン	カナダ ドル	オーストラ リアドル
100	1.198	0.758	0.871	1.169	1.222	1.235

1
2 4. 厚生労働科学研究班による分析

3 平成 21 年の 65 歳 (174.7 万人)、75 歳 (125.1 万人)、85 歳 (59.8 万人) の人口コホー
4 トを対象に、肺炎球菌ワクチン (成人用) を投与した場合と投与しなかった場合の QALY
5 (quality-adjusted life year) 並びに医療費の比較を行った。米国で実施された Sisk らの
6 マルコフモデルを参考に図●に示す分析モデルを作成した。肺炎球菌による感染症として
7 肺炎を取り扱い、1 ヶ月周期で状態が変化すると仮定して分析を行った。厚生労働科学研究
8 「ワクチンの医療経済性の評価」研究班 (班長 池田俊也) で定めた医療経済評価の指針
9 に従い分析期間は 5 年間、割引率は年率 3%とした。また、医療費に関しては高齢者のため
10 非保健医療費および生産性損失は考慮せず、保健医療費のみの比較とした (保健医療費支
11 払者の視点)。その他、ワクチン効果、移行確率、医療費等に関するデータは国内で実施さ
12 れた 65 歳以上の高齢者を対象にしたオープンラベル無作為比較試験²¹ (65 歳並びに 75 歳
13 コホート) 並びに高齢者介護施設入所者を対象にした二重盲検試験³ (85 歳コホート) に従
14 った。ワクチン接種は 1 回のみとし、ワクチンの効果は年ごとに約 6 割低下するものとし
15 た。なお、ワクチンの効果は肺炎の罹患率減少のみで、死亡率には影響しない、また、す
16 べての対象者がインフルエンザワクチンを毎年接種していると仮定した。

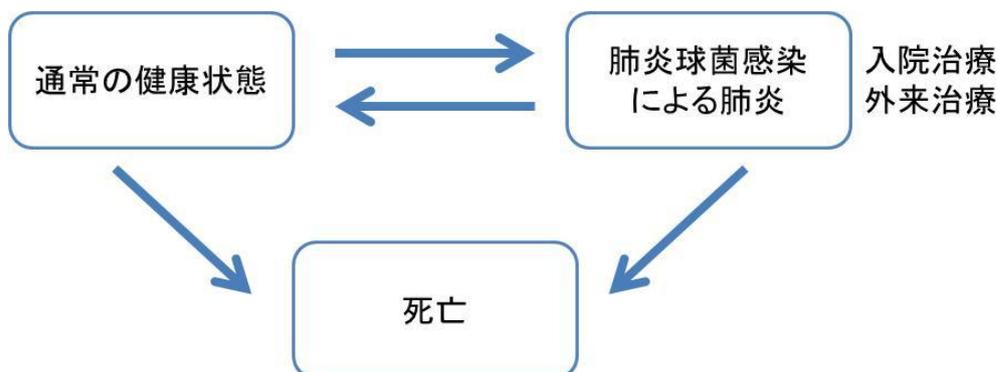
17 その結果を表●に示す。効果に関しては、肺炎に感染した場合の効用値 0.85 と、年齢毎
18 の効用値 65-69 歳 0.76、70-74 歳 0.74、75-79 歳 0.70、80-84 歳 0.63、85 歳以上 0.51 を
19 用いて QALY を計算した。その結果、65 歳コホート、75 歳コホート、85 歳コホートでは、
20 それぞれ 1 人当たり 0.071QALY、0.104 QALY、0.056 QALY を獲得出来ることが示された。

21 一方、費用に関してはワクチン投与によって肺炎の外来医療費、入院医療費が減ること
22 により、各年齢コホート 1 人当たり 19.4 万円から 38.6 万円削減出来ることが示された。こ
23 れにコホート全体の人数を掛け合わせると、65 歳コホートで 4253 億円、75 歳コホートで
24 4825 億円、85 歳コホートで 1160 億円と削減されると計算できる。いずれの年齢コホート
25 においても、ワクチン接種費をワクチン代と接種代を合わせて 1 回 10,500 円 (消費税 5%
26 を含む) とした場合、ワクチン接種費 (65 歳コホート 184 億円、75 歳コホート 132 億円、
27 85 歳コホート 63 億円) よりもワクチン投与によって削減できる費用が上回るため、ワクチ
28 ン投与によって費用削減が期待できると考えられた。

29 以上より、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン投与により、費用の削減並びに健康アウト
30 カムの改善が得られるものと結論づけられた。

1

2 図● マルコフモデル (成人用モデル)



3

4

5 表●肺炎球菌ワクチン (成人用) の医療経済評価

1) 65 歳コホート	一人当たりとして計算			コホート全体 174.7 万人		
	(円, QALY)			(億円, ×10,000QALY)		
	投与	非投与	増分	投与	非投与	増分
ワクチン接種費	10,547	0	10,547	184.3	0.0	184.3
医療費	167,123	410,577	-243,454	2,919.6	7,172.8	-4,253.1
総コスト	177,670	410,577	-232,907	3,103.9	7,172.8	-4,068.9
QALY	3.402	3.331	0.071	594.3	581.9	12.4

6

2) 75 歳コホート	一人当たりとして計算			コホート全体 125.1 万人		
	(円, QALY)			(億円, ×10,000QALY)		
	投与	非投与	増分	投与	非投与	増分
ワクチン接種費	10,547	0	10,547	131.9	0.0	131.9
医療費	166,764	552,490	-385,726	2,086.2	6,911.6	-4,825.4
総コスト	177,311	552,490	-375,179	2,218.2	6,911.6	-4,693.5
QALY	3.012	2.908	0.104	376.8	363.8	13.0

7

3) 85 歳コホート	一人当たりとして計算			コホート全体 59.8 万人		
	(円, QALY)			(億円, ×10,000QALY)		
	投与	非投与	増分	投与	非投与	増分
ワクチン接種費	10,547	0	10,547	63.1	0.0	63.1
医療費	134,011	327,903	-193,892	801.4	1,960.9	-1,159.5
総コスト	144,558	327,903	-183,345	864.5	1,960.9	-1,096.4
QALY	1.937	1.881	0.056	115.8	112.5	3.3

8

追加参考文献

13. Evers SM, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination for prevention of invasive pneumococcal disease in the elderly: an update for 10 Western European countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 Aug;26(8):531-40.
14. Ament A, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis.* 2000 Aug;31(2):444-50. Epub 2000 Sep 5.
15. Merito M, et al. Cost-effectiveness of vaccinating for invasive pneumococcal disease in the elderly in the Lazio region of Italy. *Vaccine.* 2007 Jan 5;25(3):458-65. Epub 2006 Aug 18.
16. Mangtani P, et al. An economic analysis of a pneumococcal vaccine programme in people aged over 64 years in a developed country setting. *Int J Epidemiol.* 2005 Jun;34(3):565-74.
17. Melegaro A, et al. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part II. A cost-effectiveness analysis for invasive disease in the elderly in England and Wales.
18. Smith KJ, et al. Alternative strategies for adult pneumococcal polysaccharide vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine.* 2008 Mar 10;26(11):1420-31. Epub 2008 Jan 29. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(4):365-75.
19. Sisk JE, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA.* 1997 Oct 22-29;278(16):1333-9. Erratum in: *JAMA* 2000 Jan 19;283(3):341.
20. Smith KJ, et al. Alternative strategies for adult pneumococcal polysaccharide vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine.* 2008 Mar 10;26(11):1420-31. Epub 2008 Jan 29.
21. 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 Aug 17. [Epub ahead of print]

1 厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班

2 ○赤沢 学 (明治薬科大学 公衆衛生・疫学)

3 ◎池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)

4 ○五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)

5 小林 美亜 (国立病院機構本部総合研究センター)

6 佐藤 敏彦 (北里大学医学部附属臨床研究センター)

7 ○白岩 健 (立命館大学 総合理工学院)

8 須賀 万智 (東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)

9 ○杉森 裕樹 (大東文化大学 スポーツ・健康科学部)

10 ○種市 摂子 (早稲田大学 教職員健康管理室)

11 田倉 智之 (大阪大学 医学部)

12 平尾 智広 (香川大学 医学部)

13 和田 耕治 (北里大学 医学部)

14 (◎班長、○肺炎球菌ワクチン担当)

15

「評価分析編」

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(成人用)の考え方

薬事法上の名称: 肺炎球菌ワクチン

1. 対象疾患の基本的知見

(1) 対象疾患の特性

成人用肺炎球菌ワクチンにより予防可能な疾患として、ワクチンに含まれる血清型肺炎球菌による感染症（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]と肺炎の両方を含む）がある。

① 臨床症状等

肺炎により食思不振、咳漱、喀痰、発熱、呼吸困難などが見られるが、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。菌血症/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、臓器不全にいたる場合もある。

②保菌の割合

高齢者では3.1%-5.5%の割合で上咽頭に保菌しているという報告がある¹。この菌が何らかのきっかけで、直接下気道に進展すると、気管支炎、肺炎などの下気道感染を起こす。

③鑑別を要する他の疾患

他の細菌による呼吸器感染、他の細菌による菌血症

④検査法

培養、尿中抗原検査、PCR (体外診断薬としてキット化されたものは無い)

⑤ 治療法

全身管理、抗菌薬の投与。近年、 β -ラクタム剤非感受性株の増加に伴い、治療困難な症例が増加している。マクロライドは、耐性菌増加のため肺炎球菌感染症治療薬としては使用されなくなっている。

⑥ 予防法

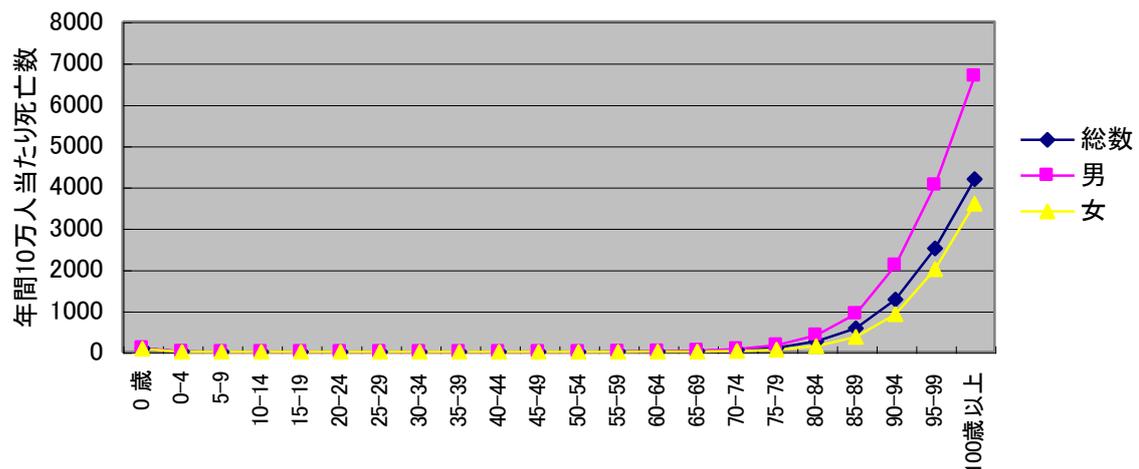
肺炎球菌ワクチン

1

2 (2) わが国の疫学状況

3 わが国の 10 万人当たり年齢層別の肺炎による死亡率を図 1 に示す(2006 年人口
4 動態統計)。

図1 年齢層別肺炎による死亡率



5

6 全年齢層で、肺炎は日本人の死亡率の第 4 位をしめる。75 歳を超えてから肺炎
7 による死亡率は男女ともに急激な増加が見られて、とくに、男性の死亡率では、
8 80-84 歳の第 3 位(919.7 人/10 万・年)、85-89 歳の第 2 位(2097.7 人/10 万・
9 年)、90 歳以上の第 1 位(4037.1-9850.0 人/10 万・年)を占める。肺炎球菌による
10 肺炎は、このうち 1/4-1/3 と考えられている^{2,3}。

11

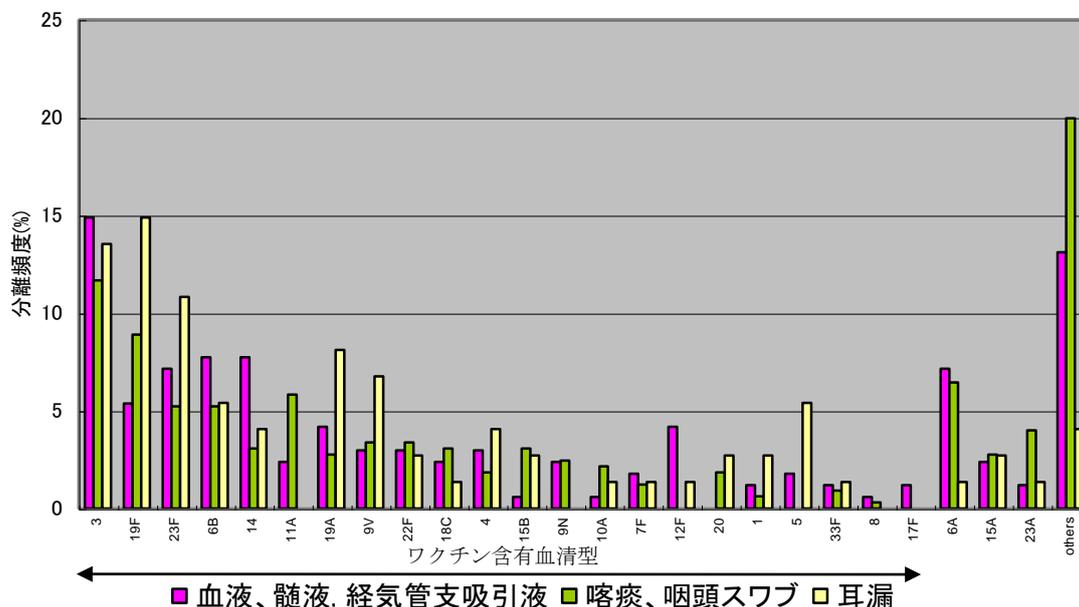
12 ワクチンのカバー率

13 肺炎球菌には 93 種類の血清型があり、ワクチンはそのうちの一部の血清型多糖
14 を含む (3. (2)参照)。

15 1980 年から 3 年かけて国内で収集された通常であれば無菌である検体、呼吸器
16 由来検体、耳漏検体から検出された肺炎球菌の中で、血清型別にみた分離頻度
17 を、検体別に図 2 に示す⁴。

18

1 図2 検体別の血清型分布



3
 4 ワクチンのカバー率は、血液/髄液/経気管支吸引液由来株で 76.2% (128/160)、
 5 喀痰/咽頭スワブ由来株で 66.9% (218/326)、耳漏由来株で 90.5% (67/74)であっ
 6 た。また、2001-2003 年の肺炎球菌性呼吸器感染症の全国調査では市中肺炎患
 7 者由来肺炎球菌 114 株のうち 82.5%がワクチンに含まれる血清型であった⁵。
 8 2006-7 年に全国で分離された成人の侵襲性感染症由来の肺炎球菌 301 株の血清
 9 型分布の調査では、85.4%がワクチンに含まれる血清型であった⁶。近年、成人
 10 侵襲性感染から血清型 12F 肺炎球菌が全国的に分離されている。この分離菌は、
 11 パルスフィールドゲル電気泳動解析により、単一の菌株に由来するものである
 12 ことが示されている (<http://strep.umin.jp/>)。12F は肺炎球菌ポリサッカライド
 13 ワクチンに含まれる血清型である。

14 2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

15 (1)ワクチン接種による効果

16 ① 二重盲検試験

17 わが国で、1006 人の高齢者介護施設入所者 (平均 85 歳) を無作為に肺炎球菌
 18 ワクチン接種群(502 人)と非接種群(504 人)に割付け、3 年間の肺炎、肺炎球菌
 19 性肺炎の発症および死亡について比較検討した結果を表 1、表 2 に示す(文献 3
 20 Table 2, 3 より編集)。本研究の背景として、わが国の高齢者介護施設における
 21 肺炎球菌性肺炎の発症頻度が 40.7/1000/年と高いことが注目される。両群とも
 22 ほぼ 100%インフルエンザワクチンの接種が行われている。

23

1 表 1 肺炎球菌ワクチンによる肺炎防止効果(1000 人・年あたり罹患率)

	ワクチン接種 種群(n=502)	ワクチン非接 種群(n=504)	減少率(% (95%信頼区間)	P 値
すべての肺炎	55	91	44.8 (22.4-60.8)	0.0006
肺炎球菌性肺炎	12	32	63.8 (32.1-80.7)	0.0015

2

3 表 2 肺炎球菌ワクチンによる、肺炎を原因とする死亡に対する減少効果

	ワクチン接種 群(n=502)	ワクチン非接 種群(n=504)	P 値
すべての肺炎 による死亡	13/63 (20.6%)	26/104 (25.0%)	0.5181
肺炎球菌性肺 炎による死亡	0/14 (0%)	13/37 (35.1%)	0.0105

4

5 この試験では、肺炎球菌性肺炎の診断に喀痰培養、血液培養に加え、尿中抗原
6 検査を用いている。これにより、肺炎球菌による肺炎を高感度に診断している。
7 分離肺炎球菌の血清型別はおこなわれていないため、どのような血清型の菌に
8 対して効果が見られたかは不明であるが、肺炎球菌性肺炎の罹患率、死亡率は
9 ワクチン群で有意に低下している。

10

11 ② オープンラベル無作為比較試験

12

13 わが国で、786 人の 65 歳以上の高齢者を肺炎球菌ワクチン接種群 (394 人) と
14 非接種群(392 人)に割り付け、2 年間のすべての肺炎による入院について比較検
15 討した結果を表 3 に示す(文献 7, Table3 より編集)。両群とも全例でインフル
16 エンザワクチンの接種が行われている。この試験では、肺炎球菌ワクチンによ
17 る、75 歳以上、歩行困難者のカテゴリーにおけるすべての肺炎による入院頻度
18 の有意な減少効果が示されている。しかし、65 歳以上のカテゴリーでは有意差
19 は見られていない。なお、両群のすべての肺炎による死亡には差を認めなかつ
20 た。

20

21

1 表3 65歳以上の高齢者における肺炎球菌ワクチンのすべての肺炎による入院
2 の減少効果(2年間)

	ワクチン接種群	ワクチン非接種群	減少率(%) (95%信頼区間)	P値
65歳以上	60/391	76/387	27.3 (-16.3-55.8)	0.183
75歳以上	46/261	67/242	41.5 (2.7-65.5)	0.039
歩行困難者	16/63	42/65	62.7 (25.7-82.1)	0.005

3

4 ③ 後ろ向きコホート研究

5 米国において、47,365人の65歳以上高齢者(26,313人がワクチン接種者、21,052
6 人が非接種者)を3年間にわたり観察し、市中肺炎による入院、外来で治療した
7 肺炎、菌血症を伴う肺炎を指標に、肺炎球菌ワクチンの効果を検討した結果を
8 表4に示す(文献8、Table 2より編集)。

9 表4 肺炎球菌ワクチンによる効果(1000人・年あたりの数)

	ワクチン接種群	ワクチン非接種群	調整後のハザード比 (95%信頼区間)	P値
入院を必要とした市中肺炎	11.8	10.4	1.14 (1.02-1.28)	0.02
外来で治療した肺炎	25.7	23.2	1.04 (0.96-1.13)	0.31
すべての血清型肺炎球菌による菌血症	0.38	0.68	0.56 (0.33-0.93)	0.03
退院時肺炎と診断された入院	19.9	18.8	1.06 (0.98-1.16)	0.16
すべての原因による死亡	42.0	50.1	0.96 (0.91-1.02)	0.19

10

11 肺炎球菌ワクチンは、肺炎球菌による菌血症を0.68/1000人・年から0.38/1000
12 人・年に44%減少させる効果は見られたが、肺炎による入院、外来で治療した
13 肺炎に対する効果は見られなかった。この研究では、肺炎球菌性肺炎の診断に
14 は尿中抗原検査を用いていない。しかし、細菌性肺炎全体の中で肺炎球菌性肺
15 炎が1/4-1/3を占めることを考慮すると、肺炎球菌ワクチンには、肺炎球菌性肺
16 炎を防止する効果はみられないと文献の中で考察されている。

17

1 肺炎の重症度を比較した研究としては以下のものがある。
 2 1999年から2003年に米国で市中肺炎により入院した患者において、入院後の死
 3 亡率は、ワクチン接種者(7320人、年齢71.7±16.6)のほうが非接種者(14585人、
 4 年齢73.5±18.8)よりも低い(入院後72時間以内の死亡、相対危険0.23 [95%信頼
 5 区間0.18-0.30]; 入院後72時間より後の死亡、相対危険0.39 [95%信頼区間
 6 0.34-0.46])⁹。
 7 2000年から2002年にカナダで市中肺炎により入院した患者において、入院後の
 8 死亡率ないし集中治療室への入室は、ワクチン接種者(760人、65歳以上88%)
 9 のほうが非接種者(2655人、65歳以上60%)よりも低い(オッズ比0.62 [95%信頼
 10 区間0.42-0.93])¹⁰。

11
 12 ④ 前向きコホート研究 (インフルエンザワクチンとの併用効果)
 13 スウェーデンで行われた65歳以上の高齢者を対象とした前向きコホート研究で、
 14 インフルエンザワクチン単独接種群(29,346人)、肺炎球菌ワクチン単独接種群
 15 (23,249人)、両方接種群(72,107人)、両方とも非接種群(134,045人)における、
 16 インフルエンザによる入院、肺炎による入院、すべての血清型の肺炎球菌によ
 17 る侵襲性感染症による入院の数を比較した結果を表5に示す(文献11、Table3
 18 より編集)。

19
 20 表5 ワクチン接種状態による10万人あたりの入院数の比較

診断	インフルエンザ ワクチン単独接 種群	肺炎球菌ワクチ ン単独接種群	両方接種群	非接種群
インフルエ ンザ	150 0.74(0.54-1.03) <0.1	142 0.70(0.49-1.03) <0.1	128 0.63(0.5-0.81) <0.001	201
肺炎	2140 0.94(0.86-1.02) <0.2	2082 0.91(0.82-1.00) <0.06	1607 0.71(0.65-0.75) <0.0001	2283
肺炎球菌性 侵襲性感染	14 0.42(0.15-1.21) <0.1	9 0.27(0.06-1.14) <0.06	18 0.56(0.3-1.05) <0.06	32

21 10万人当たり入院数の下にワクチン非接種群に対するオッズ比、95%信頼区間、
 22 P値を示している
 23 非接種群と比較すると、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用接種
 24 群において、肺炎による入院の減少が見られている。

1
2 (2) 各国および国内の状況

3 2010年現在、世界61カ国で承認されており、米国、カナダでは65歳以上のす
4 べての高齢者に接種を推奨、EUでも多くの国で60歳または65歳以上の高齢
5 者に接種が推奨されている。

6 国内では、2010年5月28日時点で、全国257市町村で接種費用の一部公費負
7 担が行われている。2000年以降の累積出荷量を2010年推計の65歳以上高齢者
8 で割って算出した接種率は7.8%となる。

9
10 3. ワクチン製剤の現状と安全性

11 (1) わが国で現在利用できるワクチン

12 23価ポリサッカライドワクチン（2歳以上、主として高齢者）

13 当初14価ワクチンとして1980年代に開発され、その後、23価ワクチンとして
14 わが国で1988年に承認された。2006年には新製法によるワクチンが承認され
15 た。

16
17 (2)製剤の特性（23価ポリサッカライドワクチン）

18 成分

19 23種類のポリサッカライド(1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14,
20 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)各25 µg/doseを含有する注射剤で
21 あり、0.25w/v% フェノールを含む。

22 成分であるポリサッカライドは、T細胞非依存性の抗体産生を惹起する。

23
24 効能・効果

25 投与対象:2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い次のような
26 個人および患者

27 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防（保険適用）

28 肺炎球菌による感染症の予防

29 鎌状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者

30 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性髄液漏等の
31 基礎疾患のある患者

32 高齢者

33 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なく
34 とも14日以上の上裕のある患者

35
36 小児には肺炎球菌コンジュゲートワクチンが利用可能であるため、このワクチ

1 ンは、主として 65 歳以上の高齢者を対象としたワクチンとなっている。

2 安全性

3 安全性に関する情報を表 7 に示す。

4 表 7 国内臨床試験で見られた副反応の頻度 (添付文書記載)

	65 例
注射部位疼痛	72.3%
注射部位発赤	26.2%
注射部位腫脹	23.1%
頭痛	6.2%
腋下痛	4.6%
注射部位搔痒感	3.1%

5 重大な副反応としてアナフィラキシー様反応、血小板減少、知覚異常、ギラン
6 バレー症候群等の急性神経根障害、蜂巣炎、蜂巣炎様反応 (いずれも頻度不明)
7 が自発報告あるいは海外において認められている (添付文書記載)。

8

9 接種

10 1 回 0.5 mL を筋肉内または皮下に注射する。

11

12 再接種

13 米国 ACIP は 65 歳未満で肺炎球菌ワクチンを接種し、その後 5 年経過した場合
14 には再接種を推奨している¹²。日本では、再接種が禁忌とされていたが、2009
15 年 10 月添付文書が以下のように改訂され、再接種が可能となった。

16 「過去 5 年以内に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種された
17 ことのある者では、本剤の接種により注射部位の疼痛、紅斑、硬結等の副反応
18 が、初回接種よりも頻度が高く、程度が強くと報告されている。本剤
19 の再接種を行う場合には、再接種の必要性を慎重に考慮した上で、前回接種か
20 ら十分な間隔を確保して行うこと。」

21 国内での再接種による抗体価上昇、副反応に関しては、文献 11 にレビューされ
22 ている。海外での初回接種および再接種後の抗体価推移に関しては文献 14 に記
23 載されている。

24

25 4. 医療経済学的な評価

26 (1) 医療経済評価の文献レビュー

27 その他の成人の肺炎球菌感染症に対する先行研究として、肺炎球菌ワクチン
28 (成人用) の導入もしくは皆接種制度 (universal vaccination) を実施した場
29 合の医療経済的評価が多く行われている。PubMed に掲載された最近 10 年間に先

1 進諸国で行われた研究を表 1 に示した。医療提供者の視点で分析を行った結果
 2 (高齢者を対象とするため保健医療費のみを考慮)、成人への肺炎球菌ワクチン
 3 接種では、費用対効果に優れるとする報告が多数を占めている。

4

5 表 1 その他の肺炎球菌ワクチン（成人用）の医療経済評価の文献レビュー

国 筆頭著者, 年	ワクチン 対象者	結論
10 European countries Evers 2007 ¹⁵	65 歳以上	IPD 予防、106 万円～272 万円/QALY 獲得(生涯)
5 Europe countries Ament 2000 ¹⁶	65 歳以上	IPD 又は肺炎予防、126 万円から 379 万円/QALY 獲得(生涯)
Italy Merito 2007 ¹⁷	65 歳以上	髄膜炎又は感染性肺炎予防、398 万円/感染予防、268 万円/生存年延長(5 年間)
UK Mangtani 2005 ¹⁸	64 歳以上	髄膜炎又は非感染性肺炎予防、73 万円/生存年延長(10 年間)
UK Melegaro 2004 ¹⁹	65 歳以上	IPD 予防、全高齢者の場合は 112 万円/生存年延長、ハイリスク者のみに限定した場合は 125 万円/生存年延長(生涯)
US Smith 2008 ²⁰	50 歳以上	IPD 予防、65 歳で 1 回接種の場合 28 万円/QALY 獲得、50、60 歳で 2 回接種の場合 193 万円/QALY 獲得、50 歳から 80 歳まで 10 年おきに 4 回接種の場合 558 万円/QALY 獲得(生涯)
US Sisk1997 ²¹	65 歳以上	IPD 予防、全高齢者において費用削減できる(生涯)

6 注) 換算レート (2010 年 10 月 4 日現在)

日本 円	米 ドル	イギリス ポンド	ユーロ	スイス フラン	カナダ ドル	オーストラ リアドル
100	1.198	0.758	0.871	1.169	1.222	1.235

7

8 (2) 厚生労働科学研究班による分析

9 平成 21 年の 65 歳 (174.7 万人)、75 歳 (125.1 万人)、85 歳 (59.8 万人) の
 10 人口コホートを対象に、肺炎球菌ワクチン（成人用）を投与した場合と投与し
 11 なかった場合の QALY (quality-adjusted life year) 並びに医療費の比較を行っ
 12 た。米国で実施された Sisk らのマルコフモデルを参考にした分析モデルを作成
 13 した。肺炎球菌による感染症として肺炎を取り扱い、1 ヶ月周期で状態が変化す
 14 ると仮定して分析を行った。厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」
 15 研究班 (班長 池田俊也) で定めた医療経済評価の指針に従い分析期間は 5 年

1 間、割引率は年率 3%とした。また、医療費に関しては高齢者のため非保健医療
 2 費および生産性損失は考慮せず、保健医療費のみの比較とした（保健医療費支
 3 払者の視点）。その他、ワクチン効果、移行確率、医療費等に関するデータは国
 4 内で実施された 65 歳以上の高齢者を対象にしたオープンラベル無作為比較試験
 5 7（65 歳並びに 75 歳コホート）並びに高齢者介護施設入所者を対象にした二重
 6 盲検試験³（85 歳コホート）に従った。ワクチン接種は 1 回のみとし、ワクチ
 7 ンの効果は年ごとに約 6 割低下するものとした。なお、ワクチンの効果は肺炎
 8 の罹患率減少のみで、死亡率には影響しない、また、すべての対象者がインフ
 9 ルエンザワクチンを毎年接種していると仮定した。

10 その結果を表 2 に示す。効果に関しては、肺炎に感染した場合の効用値 0.85
 11 と、年齢毎の効用値 65-69 歳 0.76、70-74 歳 0.74、75-79 歳 0.70、80-84 歳 0.63、
 12 85 歳以上 0.51 を用いて QALY を計算した。その結果、65 歳コホート、75 歳コ
 13 ホート、85 歳コホートでは、それぞれ 1 人当たり 0.071QALY、0.104 QALY、
 14 0.056 QALY を獲得出来ることが示された。

15 一方、費用に関してはワクチン投与によって肺炎の外来医療費、入院医療費
 16 が減ることにより、各年齢コホート 1 人当たり 19.4 万円から 38.6 万円削減出
 17 来ることが示された。これにコホート全体の人数を掛け合わせると、65 歳コ
 18 ホートで 4253 億円、75 歳コホートで 4825 億円、85 歳コホートで 1160 億円と削
 19 減されると計算できる。いずれの年齢コホートにおいても、ワクチン接種費を
 20 ワクチン代と接種代を合わせて 1 回 10,500 円（消費税 5%を含む）とした場合、
 21 ワクチン接種費（65 歳コホート 184 億円、75 歳コホート 132 億円、85 歳コ
 22 ホート 63 億円）よりもワクチン投与によって削減できる費用が上回るため、ワク
 23 チン投与によって費用削減が期待できると考えられた。

24 以上より、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン投与により、費用の削減並びに
 25 健康アウトカムが改善が得られるものと結論づけられた。

26 表 2 肺炎球菌ワクチン（成人用）の医療経済評価

1) 65 歳コホート	一人当たりとして計算			コホート全体 174.7 万人		
	(円, QALY)			(億円, ×10,000QALY)		
	投与	非投与	増分	投与	非投与	増分
ワクチン接種費	10,547	0	10,547	184.3	0.0	184.3
医療費	167,123	410,577	-243,454	2,919.6	7,172.8	-4,253.1
総コスト	177,670	410,577	-232,907	3,103.9	7,172.8	-4,068.9
QALY	3.402	3.331	0.071	594.3	581.9	12.4

27
 28
 29

2)75 歳コホート	一人当たりとして計算			コホート全体 125.1 万人		
	(円, QALY)			(億円, ×10,000QALY)		
	投与	非投与	増分	投与	非投与	増分
ワクチン接種費	10,547	0	10,547	131.9	0.0	131.9
医療費	166,764	552,490	-385,726	2,086.2	6,911.6	-4,825.4
総コスト	177,311	552,490	-375,179	2,218.2	6,911.6	-4,693.5
QALY	3.012	2.908	0.104	376.8	363.8	13.0

1

3)85 歳コホート	一人当たりとして計算			コホート全体 59.8 万人		
	(円, QALY)			(億円, ×10,000QALY)		
	投与	非投与	増分	投与	非投与	増分
ワクチン接種費	10,547	0	10,547	63.1	0.0	63.1
医療費	134,011	327,903	-193,892	801.4	1,960.9	-1,159.5
総コスト	144,558	327,903	-183,345	864.5	1,960.9	-1,096.4
QALY	1.937	1.881	0.056	115.8	112.5	3.3

2

3 5. 総合的な評価

4 (1) インパクトに対する評価

5 成人における肺炎球菌感染症には、侵襲性感染症も認められるものの、その
6 多くは菌血症を伴わない肺炎である。本邦においては、75 歳を超えてから肺炎
7 による死亡率は男女ともに急激な増加が見られて、とくに、男性の死亡率では、
8 80-84 歳の第 3 位(919.7 人/10 万・年)、85-89 歳の第 2 位(2097.7 人/10 万・
9 年)、90 歳以上の第 1 位(4037.1-9850.0 人/10 万・年)を占める。肺炎球菌によ
10 る肺炎は、このうち 1/4-1/3 と考えられている。また、わが国においては、高
11 齢者介護施設入所者(平均年齢 85 歳)における肺炎球菌性肺炎の発症頻度が
12 40.7/1000/年と高いことが注目される。これらのデータから成人における、特
13 に高齢者におけるインパクトは非常に大きいと考えられ、これらが実際に高齢
14 者医療の現場や医療費に対しても影響しているのも事実である。

15 (2) ワクチンに対する評価

16 23 価のポリサッカライドワクチン(以降成人用肺炎球菌ワクチン)は 20 年以
17 上の歴史があり、諸外国からの報告では肺炎球菌性肺炎の罹患率、死亡率はワ
18 クチン群で有意に低下しているという報告がある。しかし、一方では、肺炎球
19 菌ワクチンには肺炎を予防する効果は見られなかったという報告もある。また、
20 肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用接種群において、肺炎によ
21 る入院が非接種群に比較して減少したという報告もある。

22 一方、最近わが国から報告された高齢者施設入所者を対象とした二重盲検試

1 験では、肺炎球菌性肺炎の罹患率、死亡率は肺炎球菌ワクチン群で有意に低下
2 している。また我が国の 65 歳以上の高齢者（平均 78 歳）を対象としたオー
3 プンラベル試験では、65 歳以上全体では有意な差は見られなかったものの、75 歳
4 以上、歩行困難者のカテゴリーですべての肺炎による入院に対する有意な減少
5 効果が示されている。

6 医療経済学的には、医療提供者の視点で分析を行った結果（高齢者を対象と
7 するため保健医療費のみを考慮）、成人への肺炎球菌ワクチン接種では、費用対
8 効果に優れるとする報告が多数を占めている。我が国における検討でも、ワク
9 チン接種費をワクチン代と接種代を合わせて 1 回 10,500 円（消費税 5%を含む）
10 とした場合、ワクチン接種費（65 歳コホート 184 億円、75 歳コホート 132 億円、
11 85 歳コホート 63 億円）よりもワクチン投与によって削減できる費用が上回るた
12 め、ワクチン投与によって費用削減が期待できると考えられた。Quality of Life
13 を考慮した検討でも、65 歳コホート、75 歳コホート、85 歳コホートでは、それ
14 ぞれ 1 人当たり 0.071QALY、0.104 QALY、0.056 QALY を獲得出来ることが示さ
15 れ、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン投与により、費用の削減並びに健康アウ
16 トカムの改善が得られるものと結論づけられた。

17 (3) 結論

18 本ワクチンの効果については種々の報告があるものの、我が国のデータにお
19 いて 75 歳以上で肺炎による入院頻度が有意に低下している事実は注目すべきで
20 ある。今後の更なる高齢化を考慮すれば、我が国において本ワクチンを定期接
21 種に導入することは正当化されると考えられる。

22 (4) 導入にあたっての課題

23 ①これまでの報告によると本ワクチンによる免疫は徐々に減衰していき、免疫
24 のメモリは誘導されない。このため、追加接種の必要性は議論されてきた。米
25 国 ACIP は 65 歳未満で肺炎球菌ワクチンを接種し、その後 5 年経過した場合には
26 再接種を推奨しており、日本でも 2009 年 10 月より再接種が可能となった。
27 しかしながら、再接種は初回接種ほどの抗体価の上昇は認められないとされて
28 おり、再接種の効果については今後も検討されるべきである。

29 ②本ワクチンは肺炎球菌性肺炎の罹患や死亡に対して一定の効果は認められる
30 ものの、その持続期間や免疫原性については今後も改善の余地がある。

31 ③現在、小児においては 7 価コンジュゲートワクチン（小児用肺炎球菌ワクチ
32 ン）が導入されている国が多いが、これらによって成人における肺炎球菌侵襲
33 性感染症も減少することが報告されている。わが国においても、小児用 7 価コ
34 ンジュゲートワクチンの接種率上昇に伴い、同様な変化が予想される。成人肺
35 炎球菌感染症の継続的なサーベイランスと、その結果に基づく本ワクチンの定
36 期的な再評価が必要である。

1 追加参考文献

- 2 1. Flamaing J et al.: Pneumococcal colonization in older persons in a
3 nonoutbreak setting. *J Am Geriatr Soc* 58:396-398, 2010.
- 4 2. 斉藤若奈ほか: 慢性呼吸器疾患患者における 23 価肺炎球菌ワクチン接種前
5 後の血清型特異抗体濃度の検討. *日本呼吸器学会誌* 43:277-281, 2005.
- 6 3. Maruyama T et al.: Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in
7 preventing pneumonia and improving survival in nursing home
8 residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ, E*
9 *pub*, 2010.
- 10 4. 福見秀雄ほか: 肺炎球菌ワクチンの臨床応用に関する研究—わが国におけ
11 る血清型分布— *感染症学雑誌* 58:39-53, 1984.
- 12 5. Oishi K et al.: Drug-resistant and serotypes of pneumococcal strains of
13 community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*.
14 11:429-436,2006.
- 15 6. Chiba N, et al.: Serotype and antibiotic resistance of isolates from
16 patients with invasive pneumococcal disease in Japan. *Epidemiol Infect*.
17 138:61-68,2010.
- 18 7. Kawakami K et al.: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide
19 vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive
20 seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine*, in press, 2010.
21 (doi:10.1016/j.vaccine.2010.08.010)
- 22 8. Jackson L et al.: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in
23 older adults. *N Engl J Med* 348:1747-1755, 2003.
- 24 9. Fisman DN et al. Prior pneumococcal vaccination is associated with
25 reduced death, complications, and length of stay among hospitalized
26 adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*
27 42:1093-1101, 2006.
- 28 10. Johnstone J et al. Effect of pneumococcal vaccination in hospitalized
29 adults with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*
30 167:1938-1943, 2007.
- 31 11. Christenson B et al.: Additive preventive effect of influenza and
32 pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J* 23:363-368,
33 2004.
- 34 12. Center for Disease Control. Prevention of pneumococcal diseases:
35 Recommendation of Advisory Committee on Immunization Practice.
36 *MMWR* 46:1-23, 1997.

- 1 13. 厚生労働省科学研究費補助金 ワクチンの有用性向上のためのエビデンス
2 および方策に関する研究 (研究代表者 神谷齊) 平成 21 年度総括・分担研究
3 報告書
- 4 14. Musher DM et al. Safety and antibody response, including antibody
5 persistence for 5 years, after primary vaccination or revaccination with
6 pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. *J*
7 *Infect Dis.* 201;516-524, 2010.
- 8 15. Evers SM, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination for
9 prevention of invasive pneumococcal disease in the elderly: an update
10 for 10 Western European countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007
11 Aug;26(8):531-40.
- 12 16. Ament A, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older
13 people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis.* 2000
14 Aug;31(2):444-50. Epub 2000 Sep 5.
- 15 17. Merito M, et al. Cost-effectiveness of vaccinating for invasive
16 pneumococcal disease in the elderly in the Lazio region of Italy. *Vaccine.*
17 2007 Jan 5;25(3):458-65. Epub 2006 Aug 18.
- 18 18. Mangtani P, et al. An economic analysis of a pneumococcal vaccine
19 programme in people aged over 64 years in a developed country setting.
20 *Int J Epidemiol.* 2005 Jun;34(3):565-74.
- 21 19. Melegaro A, et al. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.
22 Part II. A cost-effectiveness analysis for invasive disease in the elderly
23 in England and Wales.
- 24 20. Smith KJ, et al. Alternative strategies for adult pneumococcal
25 polysaccharide vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine.* 2008
26 Mar 10;26(11):1420-31. Epub 2008 Jan 29.
- 27 21. Sisk JE, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal
28 bacteremia among elderly people. *JAMA.* 1997 Oct 22-29;278(16):1333-9.
29 Erratum in: *JAMA* 2000 Jan 19;283(3):341.