

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

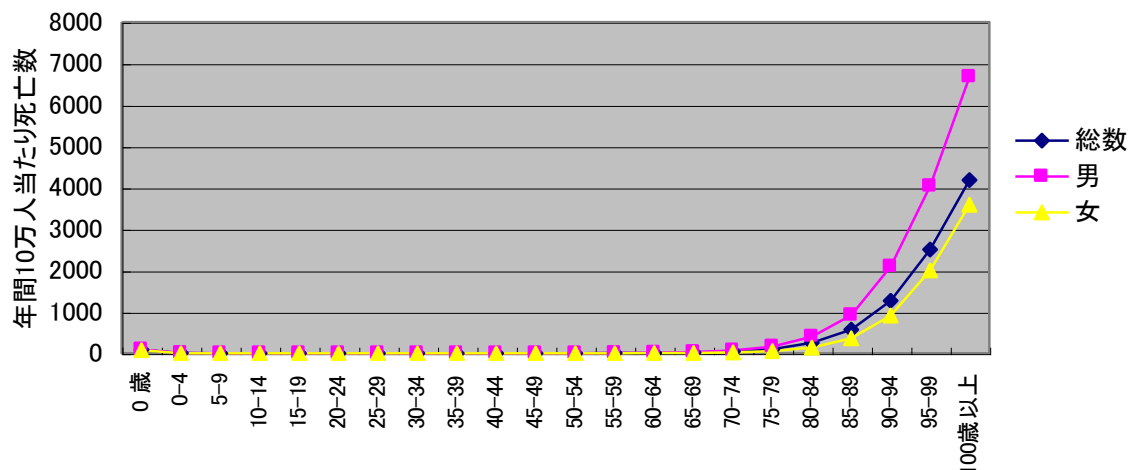
**肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）
作業チーム報告書（案）**

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

- 1 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(成人用)の考え方
- 2 生物学的製剤基準上の名称: 肺炎球菌ワクチン
- 3
- 4 1. 対象疾病の影響について
- 5 対象疾病
- 6 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
- 7 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
- 8 含む）
- 9
- 10 (1) 対象疾病の個人および社会に対する影響
- 11 ① 臨床症状
- 12 i) 臨床症状と経過
- 13 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
- 14 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
- 15 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
- 16 場合もある。
- 17
- 18 ii) 鑑別を要する他の疾患
- 19 他の細菌による呼吸器感染、他の細菌による菌血症
- 20
- 21 iii) 検査法
- 22 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)
- 23
- 24 ② 疫学状況
- 25 i) わが国における状況
- 26 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
- 27 動態統計)。

図1 年齢層別肺炎による死亡率



1

2 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
 3 による死亡率は男女ともに急激な増加が見られ、とくに、男性の死亡率では、
 4 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・
 5 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
 6 肺炎は、このうち1/4-1/3と考えられている^{1,2}。

7

8 ii) 患者数

9 人口当たりの肺炎罹患率は、対象となる群の年齢、生活様式、基礎疾患の有無
 10 により様々である。三重県の高齢者介護施設入所者の場合、90/1000人・年とい
 11 う高い肺炎罹患率肺炎発症が認められている(下記表1参照)。

12

13 iii) 保菌の割合

14 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³。この
 15 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
 16 気道感染を起こす。

17

18 iv) 感染源・感染経路

19 ヒト-ヒトの飛沫感染である。

20

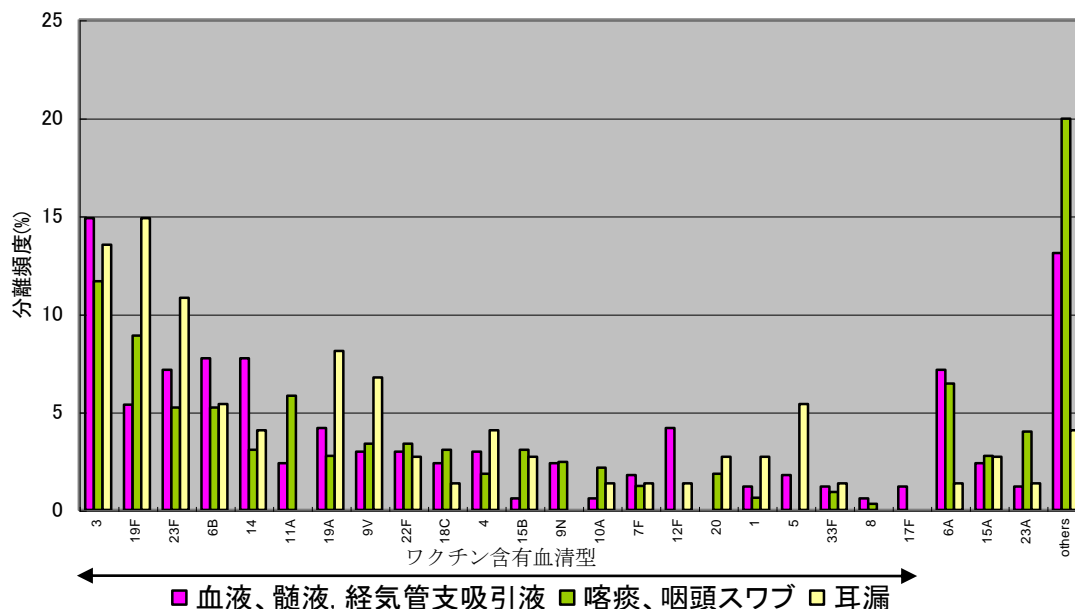
21 ③ 治療法

22 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
 23 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
 24 染症治療薬としては使用されなくなっている。

- 1 2. 予防接種の効果・目的・安全性等について
- 2 (1) ワクチン製剤について
- 3 ① わが国で現在利用できるワクチン
- 4 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)
- 5 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
- 6 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
- 7 た。
- 8
- 9 ② 製剤の特性 (23 価ポリサッカライドワクチン)
- 10 成分
- 11 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,
- 12 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)各 25 µg/dose を含有する注射剤で
- 13 あり、0.25w/v% フェノールを含む。
- 14 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。
- 15
- 16 (2) 予防接種の効果
- 17 ① ワクチンのカバー率
- 18 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
- 19 を含む。
- 20 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
- 21 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
- 22 を、検体別に図 2 に示す⁴。
- 23

1 図2 検体別の血清型分布

2



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 2006-2007 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
 9 血清型分布の調査では、85.4%がワクチンに含まれる血清型であった⁶。近年、
 10 成人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
 11 菌は、パルスフィールドゲル電気泳動解析により、単一のクローンに由来する
 12 ものであることが示されている(<http://strep.umin.jp/>)。12F は肺炎球菌ポリサ
 13 ッカライドワクチンに含まれる血清型である。

14

15 ② コホート研究により示されたワクチンの効果

16 i) 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 2
 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 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

1

2 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

3

4 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
5 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。
6 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
7 対して効果が見られたかは不明であるが、肺炎球菌性肺炎の重症度、死亡率は
8 ワクチン群で有意に低下している。

9

10 ii) オープンラベル無作為比較試験

11 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
12 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
13 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エ
14 ンザワクチンの接種が行われている。この試験では、肺炎球菌ワクチン接種に
15 よる、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
16 度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
17 差は見られていない。なお、両群のすべての肺炎による死亡には差を認めなか
18 った。

19

20

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 種群	ワクチン非接種 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 iii) 後ろ向きコホート研究

5 iii-1) 米国において、47,365人の65歳以上の高齢者(26,313人がワクチン接種者、
6 21,052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
7 療した肺炎、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
8 結果を表4に示す(文献8、Table 2より編集)。

9 表4 65歳以上高齢者に対する肺炎球菌ワクチンによる効果
10 (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

11

12 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
13 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
14 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
15 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
16 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
17 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。

1
 2 iii-2, 3) 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。
 3 iii-2) 1999年から2003年に米国で市中肺炎により入院した患者さんの入院後の
 4 死亡率は、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、
 5 年齢73.5±18.8)よりも低い(入院後72時間以内の死亡、相対危険率0.23 [95%信
 6 頼区間0.18-0.30]; 入院後72時間より後の死亡、相対危険率0.39 [95%信頼区間
 7 0.34-0.46])⁹。

8 iii-3) 2000年から2002年にカナダで市中肺炎により入院した患者さんの入院後
 9 の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%)
 10 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
 11 区間0.42-0.93])¹⁰。

12
 13 iv) 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)
 14 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、
 15 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
 16 (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、
 17 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
 18 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
 19 より編集)。

20
 21 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

22 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、
 23 P値を示している

24 肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用接種群において、非接種群に

1 対して肺炎による入院の減少が見られている。

2

3

4 (3) 予防接種の目的

5 効能・効果（添付文書記載）

6 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
7 個人および患者

8 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）

9 肺炎球菌による感染症の予防

10 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
11 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
12 基礎疾患のある患者

13 高齢者

14 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
15 とも14日以上の余裕のある患者

16

17 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
18 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。

19

20 (4) 安全性

21 安全性に関する情報を表6に示す。

22 表6 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%

23 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
24 バレー症候群等の急性神経根症状、蜂巣炎、蜂巣炎様反応（いずれも頻度不明）
25 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）。

26

27 再接種

28 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
29 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

1 年 10 月添付文書が改訂され、過去に多価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンを
2 接種されたことのある者が接種不適合者より削除され、接種要注意者とされた
3 ことにより再接種が可能となった。ただし、過去 5 年以内に、多価肺炎球菌莢
4 膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者では、本剤の接種によ
5 り注射部位の疼痛、紅斑、硬結等の副反応が、初回接種よりも頻度が高く、程
6 度が強く発現すると報告されていることから、本剤の再接種を行う場合には、
7 再接種の必要性を慎重に考慮した上で、前回接種から十分な間隔を確保して行
8 う旨が重要な基本的事項に追加された。

9 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 13 にレビューされ
10 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
11 載されている。

12 (5) 医療経済学的な評価

13 ①-1 先行研究 1 (Kawakami ら⁷⁾)

14 国内で実施したオープンラベル無作為比較試験において得られた肺炎球菌ワ
15 クチンのワクチン費用を含むすべての肺炎による直接医療費の削減効果を表 7
16 に示す。65 歳以上の高齢者において、肺炎球菌ワクチンは、全症例における 1
17 年間のすべての肺炎による直接医療費を有意に削減した。75 歳以上、歩行困難
18 者のカテゴリーでは、さらに大きな直接医療費の削減効果が認められた。

19 表 7 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直接
20 医療費の削減効果 (1 年間)

	ワクチン 接種群	ワクチン非 接種群	削減額 (円) (95%信頼区間)	P 値
65 歳以上	57,385	140,875	76,015 (1,955-149,960)	0.027
75 歳以上	68,655	200,215	124,085 (15,649-232,530)	0.018
歩行困難者	148,350	619,472	283,705 (91,770-475,755)	0.013

21 ①-2 先行研究 2 (Cai ら¹⁵⁾)

22 国内におけるワクチンのコスト、肺炎治療に必要な医療費、入院により失わ
23 れる生産性をもとに、モンテカルロシミュレーションを当てはめワクチンの経
24 済効果を算出した文献がある。ワクチン接種を行った場合、65 歳以上の高齢者
25 100,000 人のコホートシミュレーションの結果、非接種に比して延長される余命
26 1 年あたりにかかる費用効果比(CER)がインフルエンザワクチン単独だと
27 516,332 円でインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを併用すると
28 459,874 円に減少するという結果となった。この計算には文献 11 で示されたワ
29 クチンの効果が用いられている。

② 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 に収載された最近 10 年間に先進諸国で行われた研究を表 8 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 8 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 ¹⁶	65 歳以上	IPD 予防、106 万円～272 万円/QALY 獲得(生涯)
5 Europe countries Ament 2000 ¹⁷	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 ¹⁸	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 ¹⁹	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 ²⁰	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 ²¹	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 ²²	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

医療経済評価に用いられたワクチン価格（安いものから順に記載）

スウェーデン 1206 円、アメリカ 1324 円、フランス 1906 円、イギリス 1998 円、スコットランド 1998 円、スペイン 1998 円、デンマーク 2250 円、オランダ 2354 円、ベルギー 2400

1 円、イタリア 3307 円、ドイツ 3456 円

2
3 ③ 厚生労働科学研究班による分析

4 平成 21 年の 65 歳 (174.7 万人)、70 歳 (132.0 万人)、75 歳 (125.1 万人)、
5 80 歳 (97.8 万人)、85 歳 (59.8 万人) の人口コホートを対象に、肺炎球菌ワク
6 チン (成人用) を投与した場合 (接種率 100%) と投与しなかった場合 (接種率
7 0%) の QALY (quality-adjusted life year) 並びに医療費の比較を行った。Sisk
8 ら²² が米国で構築したマルコフモデルを参考に図 3 に示す分析モデルを作成し
9 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る
10 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」
11 研究班 (班長 池田俊也) で定めた「ワクチン接種の費用対効果推計法」に従
12 い分析期間は 5 年間、割引率は年率 3% とし、感度分析で年率を 0% から 5% に
13 変化させた場合の影響を見た。また、医療費に関しては高齢者のため非保健医
14 療費および生産性損失 (罹患並びに死亡による損失) は考慮せず、保健医療費
15 のみの比較とした (支払者の視点)。その他、移行確率、医療費等に関するデー
16 タは国内で実施された 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
17 較試験⁷ (65 歳から 80 歳コホート) 並びに高齢者介護施設入所者を対象にした
18 二重盲検試験² (85 歳コホート) に従った。ワクチン接種は 1 回のみとし、ワ
19 クチンの効果は Sisk ら²² の報告に従い、年々低下するものとした。なお、ワ
20 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 (罹患しない場
21 合の死亡率は各年齢コホートの生命表に従い、男女の平均値を用いた)、また、
22 す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。

23 その結果を表 9 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
24 を用いて QALY を計算した。その結果、各年齢コホートでは合計で 5,590QALY
25 (65 歳コホート)、4,356QALY (70 歳コホート)、6,380 QALY (75 歳コホート)、
26 4,010QALY (80 歳コホート)、1,854 QALY (85 歳コホート) を獲得出来るこ
27 とが示された。

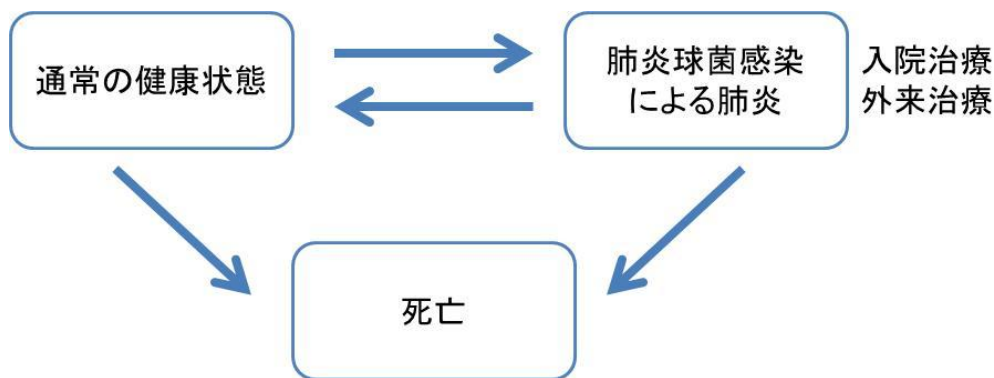
28 一方、医療費に関してはワクチン投与によって肺炎の外来医療費、入院医療
29 費が減ることにより、接種率 100% の場合、各年齢コホート 1 人当たり 12 万円
30 から 33 万円削減出来ることが示された。これにコホート全体の人数を掛け合
31 せると、65 歳コホートで 4,874 億円、70 歳コホートで 3,438 億円、75 歳コ
32 ホートで 4,188 億円、80 歳コホートで 2,100 億円、85 歳コホートで 705 億円が削
33 減されると計算できる。いずれの年齢コホートにおいても、ワクチン接種費を
34 ワクチン代と接種代を合わせて 1 回 8,264 円 (消費税 5% を含む) とした場合、
35 ワクチン接種費 (総額 65 歳コホート 144 億円、70 歳コホート 109 億円、75 歳
36 コホート 103 億円、80 歳コホート 81 億円、85 歳コホート 49 億円) の投入が必

1 要) よりもワクチン投与によって削減できる医療費が上回るため、ワクチン投
 2 与によって総費用の削減が期待できると考えられた。なお、5年以上の予防効果
 3 並びに再接種した場合の効果に関して信頼できるデータがないため、分析期間
 4 を投与後 5 年間に限った経済評価を行った。今後、追加情報が得られた段階で
 5 生涯期間の影響を検討する必要がある。

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

8
 9

図3 マルコフモデル (成人用モデル)



10
 11

表9 肺炎球菌ワクチン (成人用) の費用対効果推定

12
 13

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	8,264	0	8,264	144	0	144
医療費	146,478	425,486	-279,008	2,559	7,433	-4,874
総費用	154,742	425,486	-270,744	2,703	7,433	-4,730
QALY	4.5470	4.5438	0.0032	794.3609	793.8019	0.5590

14 感度分析で割引率を 0%から 5%の間で変化させた場合、総費用は 4,499 億円~5,115 億円
 15 の削減となる。効果に関しては文献 7 の 65 歳以上の集団データを使用して推定した。

16
 17

2) 70 歳コホート

	一人当たりとして計算			コホート全体 132.0 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	8,264	0	8,264	109	0	109
医療費	136,950	397,400	-260,450	1,808	5,246	-3,438

総費用	145,214	397,400	-252,186	1,917	5,246	-3,329
QALY	4.4885	4.4852	0.0033	592.4820	592.0464	0.4356

1 感度分析で割引率を0%から5%の間で変化させた場合、総費用は2,941億円～3,599億円
2 の削減となる。効果に関しては文献7の65歳以上の集団データを使用して推定した。

3

4 3) 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	8,264	0	8,264	103	0	103
医療費	245,700	580,437	-334,737	3,074	7,261	-4,188
総費用	253,964	580,437	-326,473	3,177	7,261	-4,084
QALY	4.3711	4.3660	0.0051	546.8246	546.1866	0.6380

5 感度分析で割引率を0%から5%の間で変化させた場合、総費用は3,909億円～4,374億円
6 の削減となる。効果に関しては文献7の75歳以上の集団データを使用して推定した。

7

8 4) 80歳コホート

	一人当たりとして計算			コホート全体 97.8万人		
	(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	8,264	0	8,264	81	0	81
医療費	155,829	370,556	-214,727	1,524	3,624	-2,100
総費用	164,093	370,556	-206,463	1,605	3,624	-2,019
QALY	4.1806	4.1765	0.0041	408.8627	408.4617	0.4010

9 感度分析で割引率を0%から5%の間で変化させた場合、総費用は1,491億円～2,162億円
10 の削減となる。効果に関しては文献7の75歳以上の集団データを使用して推定した。

11

12 5) 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	8,264	0	8,264	49	0	49
医療費	226,387	344,217	-117,830	1,354	2,058	-705
総費用	234,651	344,217	-109,566	1,403	2,058	-655
QALY	3.8774	3.8743	0.0031	231.8685	231.6831	0.1854

1 感度分析で割引率を0%から5%の間で変化させた場合、総費用は632億円～693億円の削
2 減となる。効果に関しては文献2の集団データ（平均年齢85歳）を使用して推定した。

3. 予防接種の実施について

(1) 予防接種の目的を果たすための接種率について

6 ハイリスクグループ（高齢者、介護施設入所者など）に対する接種率は高く維持
7 する必要がある。しかし、以下のような問題点がある。

8 集団免疫効果

9 ポリサッカライドを成分とするワクチンを接種しても、上咽頭の保菌状態に変
10 化は見られないことから、このワクチンには集団免疫効果はないと考えられて
11 いる²³。

12 予防接種の効果の持続期間

13 ワクチン接種による抗体価は、接種後徐々に低下することが示されている¹⁴。実
14 際の感染防止効果が接種後どれくらいの期間持続するか、詳細は不明である。

16 (2) ワクチンは導入可能か

17 ① 承認および補助の状況

18 2010年現在、日本を含む世界61カ国で承認されている。国内では、2010年5
19 月28日時点で、全国257市町村で接種費用の一部公費負担が行われている。
20 2000年以降の累積出荷量を2010年推計の65歳以上高齢者で割って算出した接
21 種率は7.8%となる。

22 ② 供給体制

23 製造販売会社によると、平成23年度は130～180万本供給可能とのことである。

24 ③ 勧奨される実施要領

25 用法・容量

26 1回0.5mLを筋肉内または皮下に注射する。

28 接種スケジュール

29 単回接種、および添付文書に記載された条件を満たす場合は再接種可

31 4. 総合的な評価

32 (1) インパクトに対する評価

33 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
34 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
35 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、
36 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・

1 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
2 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
3 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
4 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
5 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
6 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。

7 (2) ワクチンに対する評価

8 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
9 上の歴史があり、その安全性について大きな疑義はない。効果については、諸
10 外国からの報告では肺炎球菌性肺炎の重症度、死亡率はワクチン群で有意に低
11 下しているという報告がある一方では、肺炎球菌性肺炎に対する予防効果は見
12 られなかったとするものもある。また、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワ
13 クチンの併用接種群においては、すべての肺炎による入院が非接種群に比較し
14 て減少したという報告もある。

15 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
16 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
17 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
18 ンラベル試験では、75 歳以上、歩行困難者のカテゴリーですべての肺炎による
19 入院に対する有意な減少効果が示されているが、65 歳以上全体では有意な差は
20 見られなかった。

21 これらの PPV23 の効果に関する研究はインフルエンザワクチンとの併用に
22 よるものがほとんどであるが、これは PPV23 の効果は併用した場合に限られる
23 という意味ではなく、相乗効果という意味であり、PPV23 単独使用における効果
24 を否定しているものではない。これらを理解した上で、インフルエンザワクチ
25 ンとの併用が望ましいと考える。

26 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
27 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
28 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
29 チン接種費をワクチン代と接種代を合わせて 1 回 8,264 円(消費税 5%を含む)
30 とした場合、ワクチン接種費(65 歳コホート 144 億円、70 歳コホート 109 億円、
31 75 歳コホート 103 億円、80 歳コホート 81 億円、85 歳コホート 49 億円)よりも
32 ワクチン投与によって削減できる費用が上回るため、ワクチン投与によって費
33 用削減が期待できると考えられた。Quality of Life を考慮した検討でも、65
34 歳コホート、70 歳コホート、75 歳コホート、80 歳コホート、85 歳コホートで
35 は、それぞれ合計で 5,590QALY、4,356QALY、6,380 QALY、4,010QALY、1,854 QALY
36 を獲得出来ることが示され、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン投与により、費

1 用の削減並びに健康アウトカムの改善が得られるものと結論づけられた。

2 (3) 結論

3 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
4 いて75歳以上で有意に肺炎による入院頻度が低下している事実は注目すべきで
5 あって、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
6 接種に導入することが正当化されると考えられ、これはインフルエンザワクチ
7 ンとの併用が推奨される。

8 (4) 導入にあたっての課題

9 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
10 のメモリは誘導されない。このため、追加接種の必要性が議論されてきた。米
11 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
12 は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。
13 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
14 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。

15 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
16 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。

17 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
18 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ワクチン含有血清
19 型の肺炎球菌侵襲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
20 児用7価コ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もの
21 の、わが国における成人の侵襲性感染症由来の肺炎球菌株の7価コンジュゲートワク
22 チンによるカバー率は38.5%と低いことにも留意する必要がある⁶⁾。成人肺炎球菌感染
23 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期的な再評価が必
24 要である。

25 ④各国で13価コンジュゲートワクチンの成人に対する治験が開始されている。
26 わが国における成人由来肺炎球菌のサーベイランスデータおよび知見で得られ
27 る免疫原性のデータに基づき、13価コンジュゲートワクチンと23価ポリサッカ
28 ライドワクチンの接種方法の検討が必要である。

31 参考文献

- 32
- 33 1. 齊藤若奈ほか: 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
34 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.
 - 35 2. Maruyama T et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in
36 preventing pneumonia and improving survival in nursing home

- 1 residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ*, E
2 pub, 2010.
- 3 3. Flamaing J et al. Pneumococcal colonization in older persons in a
4 nonoutbreak setting. *J Am Geriatr Soc* 58:396-398, 2010.
- 5 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
6 る血清型分布－ *感染症学雑誌* 58:39-53, 1984.
- 7 5. Oishi K et al Drug-resistant and serotypes of pneumococcal strains of
8 community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*.
9 11:429-436,2006.
- 10 6. Chiba N, et al. Serotype and antibiotic resistance of isolates from
11 patients with invasive pneumococcal disease in Japan. *Epidemiol Infect.*
12 138:61-68,2010.
- 13 7. Kawakami K et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine
14 against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal
15 influenza vaccine in Japan. *Vaccine*, 28:7063-7069,2010.
- 16 8. Jackson L et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in
17 older adults. *N Engl J Med* 348:1747-1755, 2003.
- 18 9. Fisman DN et al. Prior pneumococcal vaccination is associated with
19 reduced death, complications, and length of stay among hospitalized
20 adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*
21 42:1093-1101, 2006.
- 22 10. Johnstone J et al. Effect of pneumococcal vaccination in hospitalized
23 adults with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*
24 167:1938-1943, 2007.
- 25 11. Christenson B et al. Additive preventive effect of influenza and
26 pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J* 23:363-368,
27 2004.
- 28 12. Center for Disease Control. Prevention of pneumococcal diseases:
29 Recommendation of Advisory Committee on Immunization Practice.
30 *MMWR* 46:1-23, 1997.
- 31 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お
32 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・分担研究報
33 告書
- 34 14. Musher DM et al. Safety and antibody response, including antibody
35 persistence for 5 years, after primary vaccination or revaccination with
36 pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. *J*

1 Infect Dis. 201:516-524, 2010.

2 15. Cai et al. Cost-effectiveness analysis of influenza and pneumococcal
3 vaccines among elderly people in Japan. *Kobe J Med Sci* 52:97-109,
4 2006.

5 16. Evers SM, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination for
6 prevention of invasive pneumococcal disease in the elderly: an update
7 for 10 Western European countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*
8 26:531-40, 2007.

9 17. Ament A, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older
10 people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis*
11 31:444-450, 2000.

12 18. Merito M, et al. Cost-effectiveness of vaccinating for invasive
13 pneumococcal disease in the elderly in the Lazio region of Italy. *Vaccine*
14 25:458-465 2007.

15 19. Mangtani P, et al. An economic analysis of a pneumococcal vaccine
16 programme in people aged over 64 years in a developed country setting.
17 *Int J Epidemiol* 34:565-574, 2005.

18 20. Melegaro A, et al. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.
19 Part II. A cost-effectiveness analysis for invasive disease in the elderly in
20 England and Wales. *Eur J Epidemiol* 19:365-374, 2004.

21 21. Smith KJ, et al. Alternative strategies for adult pneumococcal
22 polysaccharide vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine*
23 26:1420-1431, 2008.

24 22. Sisk JE, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal
25 bacteremia among elderly people. *JAMA* 278:1333-1339 1997. Erratum
26 in *JAMA* 283:341, 2000.

27 23. Douglas RM et al., Failure of a 14-valent vaccine to reduce carriage in
28 healthy children. *Am J Dis Child* 140:1183-1185, 1986.

29
30
31
32
33
34
35

- 1 作成担当者
2 予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会
3 肺炎球菌ワクチン作業チーム
4 岩田 敏 慶應義塾大学医学部感染制御センター長
5 大石 和徳 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター 特任教授
6 大藤 さとこ 大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 講師
7 杉森 裕樹 大東文化大学大学院スポーツ・健康科学研究科 教授
8 谷口 清洲 国立感染症研究所感染症情報センター 室長
9 和田 昭仁 国立感染症研究所細菌第一部 室長

10
11 (五十音順)
12
13
14

- 15 平成 22 年度厚生労働科学研究「インフルエンザ及び近年流行が問題となっ
16 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)
17 分担研究「H i b (インフルエンザ菌 b 型) ワクチン等の医療経済性の評価に
18 ついての研究」
19 ○赤沢 学 (明治薬科大学 公衆衛生・疫学)
20 ◎池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)
21 ○五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)
22 小林 美亜 (国立病院機構本部総合研究センター)
23 佐藤 敏彦 (北里大学医学部附属臨床研究センター)
24 白岩 健 (立命館大学 総合理工学院)
25 須賀 万智 (東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座)
26 ○杉森 裕樹 (大東文化大学 スポーツ・健康科学部)
27 ○種市 摂子 (早稲田大学 教職員健康管理室)
28 田倉 智之 (大阪大学 医学部)
29 平尾 智広 (香川大学 医学部)
30 和田 耕治 (北里大学 医学部)
31 (◎班長、○肺炎球菌ワクチン担当)