

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

ワクチン評価に関する小委員会 報告書

平成23年〇月〇日

目 次

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

III 結論

IV おわりに

委員名簿

開催概要

参考資料

各作業チーム報告書

I はじめに

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

＜議論が必要と考えられる主な事項＞

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

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

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

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

注 平成 22 年度厚生労働科学研究

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

分担研究

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

※1 費用比較分析

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

※2 費用効果分析

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

Ⅱ 各疾病・ワクチンについて

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

＜A 現在、予防接種法の対象となっていないワクチン＞

1 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン

(1) 疾病の影響等について

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

(2) ワクチンの効果等について

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

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

(3) 医療経済的な評価について

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

(4) 実施の場合の課題及び留意点について

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

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

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

(5) 総合的な評価 (P)

2 肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）

(1) 疾病の影響等について

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

(2) ワクチンの効果等について

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

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

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

(3) 医療経済的な評価について

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

(4) 実施の場合の課題及び留意点について

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

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

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

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

(5) 総合的な評価 (P)

3 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）について

(1) 疾病の影響等について

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

(2) ワクチンの効果等について

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

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

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

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

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

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

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

（3）医療経済的な評価について

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

（4）実施の場合の課題及び留意点について

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

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

（5）総合的な評価（P）

4 ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン

(1) 疾病の影響等について

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

(2) ワクチンの効果等について

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

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

(3) 医療経済的な評価について

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

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

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

(4) 実施の場合の課題及び留意点について

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

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

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

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

に留意することが必要である。

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

(5) 総合的な評価 (P)

5 水痘ワクチンについて

(1) 疾病の影響等について

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

あり、また周産期の母体の感染は新生児に重篤な水痘を発症させる。

(2) ワクチンの効果等について

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

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

(3) 医療経済的な評価について

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

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

(4) 実施の場合の課題及び留意点について

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

(5) 総合的な評価 (P)

6 おたふくかぜワクチンについて

(1) 疾病の影響等について

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

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

(2) ワクチンの効果等について

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

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

(3) 医療経済的な評価について

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

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

(4) 実施の場合の課題及び留意点について

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

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

(5) 総合的な評価 (P)

7 B型肝炎ワクチンについて

(1) 疾病の影響等について

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

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

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

(2) ワクチンの効果等について

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

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

ることが最近わかってきており、HBV 感染そのものを減らすという視点から、ワクチン接種を検討することも必要である。

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

(3) 医療経済的な評価について

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

(4) 実施の場合の課題及び留意点について

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

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

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

(5) 総合的な評価 (P)

<B 現在、予防接種法の対象となっているワクチン>

1 ポリオワクチンについて

→資料 4-1 で検討

2 百日せきワクチンについて

→資料 4-2 で検討

Ⅲ 結論

○

○

○

Ⅳ おわりに

○

○

○