

(案)

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

目次

I	はじめに	1
II	各疾病・ワクチンについて	3
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	3
2	肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用)	4
3	肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(成人用)	6
4	ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン	7
5	水痘ワクチン	9
6	おたふくかぜワクチン	10
7	B型肝炎ワクチン	12
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	13
2	百日せきワクチン	14
III	結論	15
IV	おわりに	16

委員名簿

開催概要

別添「ワクチン接種の費用対効果推計法」

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>

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細菌感染症の 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 年あたり約 238 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

Hibによる侵襲性感染症は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

ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) 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。

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。

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の合計が上回り、将来的にはワクチン接種により 1 年あたり約 29 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を行うこと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

肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）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。

諸外国では、ワクチンの接種により、このワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症の罹患率が增大しており、わが国でも同様の事態が懸念されるため、13 価の小児用肺炎球菌ワクチンの早期開発も含め、中長期的視点に立った取り組みが求められる。

3 肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）

（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、年齢階級別に見ると肺炎による死亡率は、特に75歳以上で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、

- ・ 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の報告がある一方、
- ・ 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、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、保健医療費のみ評価する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肺炎球菌性肺炎関連の医療費が上回る。一例として、毎年65歳の方全員へのワクチン接種を行い、ワクチン接種の効果が5年間持続するとした場合、1年あたり約5,115億円の保健医療費が削減され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

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

肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）については、疾病の影響、医療経済的な評価等を踏まえると、高齢者に対して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。

一方、免疫の効果の持続や再接種時の抗体価の上昇効果については引き続き並行して検討を行い、接種対象年齢や再接種の効果等について再評価することが必要である。

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、

- ・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。

5 水痘ワクチン

(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・帯状疱疹ウイルスに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）の項目について、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

水痘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。

今後は、

- ・ 帯状疱疹の発症、重症化防止の効果も期待されること
- ・ 水痘は、天然痘の鑑別診断の一つであり、水痘ワクチンの事前接種は、バイオテロ対策の観点からも重要であること

といった観点からも検討を行うことが求められる。

6 おたふくかぜワクチン

(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

おたふくかぜワクチンについては、疾病の影響、ワクチンの有効性、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。ただし、自然感染の合併症として発生する頻度よりも低く、また一般に軽症であるが、ワクチン接種により無菌性髄膜炎が一定の頻度で発生することの理解

は必要である。

今後の検討にあたっては、まず、予防接種に使用するワクチン（単抗原ワクチン、混合ワクチンの種類）の選定、そしてワクチン接種による感染予防と重症化防止の有効性と無菌性髄膜炎の発生の可能性のバランスに関し国民の正しい理解と合意を得ることが求められる。

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、肝がんに進行するとされている。

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。

<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

(1) 疾病の影響等について

急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスの中枢神経への感染により引き起こされる急性ウイルス感染症で、典型的な麻痺型ポリオ症例では、運動神経細胞の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。現在、わが国では30年近くにわたり野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は発生していない。しかし、依然として海外では野生株ポリオウイルス及びワクチン由来ポリオウイルスによるポリオの発生が継続し、またポリオワクチン接種率が低下した国における野生ポリオ

の集団発生がみられることなどから、ポリオワクチンについては今後も高い接種率を維持していく必要がある。一方、我が国では、近年確認されている国内のポリオ患者は、すべて現行の経口生ワクチン（OPV）の副反応によるワクチン関連麻痺症例（VAPP）である。

（２）ワクチンの効果等について

３種類の血清型の弱毒化ポリオワクチン株を含む OPV は、安全性、有効性、利便性に優れたワクチンであるものの、稀ではあるが VAPP 発生リスクは不可避である。高い抗体保有率を維持しつつ VAPP 発生リスクを低減させるためには不活化ポリオワクチン（IPV）の導入が必要である。現在、国内で開発中の百日せきジフテリア破傷風（DPT）と不活化ポリオワクチン（IPV）の混合ワクチンである DPT-IPV ４種混合ワクチンの有効性と安全性について、現時点での評価は出来ないが、現在治験が進行中であり、その評価を踏まえ、速やかに適切に対応することが必要である。

（３）総合的な評価

OPV を使用していることによって生じる VAPP の発生を防ぐために、DPT-IPV ４種混合ワクチンを速やかに導入していく必要がある。

また OPV から IPV へ切り替えを行う際の具体的な運用について、検討する必要がある。IPV の導入に際し一時的な混乱によって接種率が低下することなどが無いよう、接種スケジュールの設定、その広報等について十分な準備をすることが必要である。

２ 百日せきワクチン

（１）疾病の影響等について

百日せきの主な原因菌は百日せき菌であり、ヒトの気道上皮に感染することにより発作性のせきなどを引き起こす。百日せきは、ワクチン未接種の乳幼児が感染すると重篤化し易く、わが国では罹患した約半数の乳児が呼吸管理のため入院加療となっている。わが国では、ワクチンの普及とともに患者は激減し、最も少なかった 2006 年では 1.0 万人と推計されたが、2002 年以降、20 歳以上の成人例の割合が年々増加し、2007 年以降は発生報告数そのものも増加に転じ、全国罹患数は 2.4 万人と推計された。成人が罹患した場合、その症状は軽く、脳症や死亡例といった重篤症例はきわめて稀である（0.1%以下）が、慢性がいそによる健康な生活の支障、他疾患との鑑別が困難なことによる不適切な治療、さらには青年・成人患者が、新生児や乳幼児の感染源となることが指摘されている。

（２）ワクチンの効果等について

百日せきはワクチン接種による免疫防御が効果的であり、一般にワクチン既接種者の症状は定型的な百日せきの症状を呈さず、百日せきワクチンの接種は感染リスクの軽減のみならず、重症化防止と発症予防に貢献している。わが国で開発された無細胞型百日せきワクチンは、その安全性の高さから諸外国で広く使用さ

れている。また、百日せきワクチンにより集団免疫効果も期待できる。

一方で、ワクチンによる免疫持続期間は4～12年と見積もられ、小学校高学年あたりになると免疫効果が減少すると考えられる。従って、11～12歳頃に百日せきワクチンの2期接種を行った場合、青年期まで免疫効果が持続することから、学校などでの集団感染は減少することが期待され、米国など諸外国では百日せきワクチンの2期接種が実施されている。これに伴い、青少年層から小児への感染が減少することにより、乳幼児、特に重症化し易い乳児の罹患を減らすことも期待される。

諸外国では、青少年層へ接種する百日せきワクチンは、ジフテリアと百日せきの抗原を減量したTdapワクチンが多く用いられている。Tdapの導入により諸外国では百日せきワクチンは20歳までに5～6回接種されているのに対し、わが国では百日せきワクチンは2歳までに4回接種となっており、接種が早く終了し全体の回数が少ない。

なお、わが国において、DTaP（精製DPTワクチン）の乳幼児への接種量を減量して接種した場合の安全性と有効性に関する研究成績が得られている。

※Tdap: DTaPのうち、ジフテリアと百日咳の抗原を減量したもの

(3) 医療経済的な評価について

11～12歳で接種を行った場合のDTaPワクチンの価格が不明である、といった限界があるが、現状の11～12歳児へのDTワクチン投与をDTaPワクチンに変更する場合の費用対効果について、仮に外国（オーストラリア）の罹患率を使用するとともに、現行と比較したワクチン費用の増分を150円と仮定すると、1QALY獲得あたり約70.3万円であり、費用対効果は良好である可能性が示唆された。

(4) 総合的な評価

国内における百日せきの発生動向調査は小児科定点医療機関からの報告で、青少年層以降については十分ではないが、その中でも青少年層以降の百日せきの割合が増加している傾向が認められる。

そのため、青少年層以降の百日せき対策の検討を行うことが必要であり、今後、現行のDTの2期接種において、百日せきの抗原を含むワクチンの安全性・有効性を確認した上で、追加の必要性について検討が必要である。

2期接種をDPTワクチンに変更とした場合、医療経済性も含め、検査診断体制の充実やサーベイランスの強化等により、正確なデータを整備するなど、青少年層以降の百日せき対策の総合的な検討を行うことも必要である。

また、未接種の乳幼児への感染防御、医療関連感染予防のために、両親、医療従事者などの成人への追加接種についても研究を推進し、今後、その成果に基づいた検討を行うことが必要である。

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。

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 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)

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 開催概要

- **第1回 ワクチン評価に関する小委員会**
開催日：平成22年8月27日（金）
議 事：1 ワクチン評価に関する小委員会について
2 個別疾病・ワクチンの評価分析の進め方について
3 ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンについて

- **第2回 ワクチン評価に関する小委員会**
開催日：平成22年10月18日（月）
議 事：1 費用対効果推計について
2 個別疾病・ワクチン作業チームからの経過報告

- **第3回 ワクチン評価に関する小委員会**
開催日：平成22年12月16日（木）
議 事：各ワクチンの評価について
 - ・ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型ワクチン
 - ・肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）
 - ・ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン

- **第4回 ワクチン評価に関する小委員会**
開催日：平成23年1月18日（火）
議 事：各ワクチンの評価について
 - ・肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）
 - ・水痘ワクチン
 - ・おたふくかぜワクチン
 - ・B型肝炎ワクチン

- **第5回 ワクチン評価に関する小委員会**
開催日：平成23年2月21日（月）
議 事：1 各ワクチンの評価について
 - ・ポリオワクチン
 - ・百日せきワクチン2 ワクチン評価に関する小委員会報告書（案）について

- **第6回 ワクチン評価に関する小委員会**
開催日：平成23年3月11日（金）
議 事：ワクチン評価に関する小委員会報告書（案）について