

## 2015年12月17日 第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会 議事録

健康局健康課

○日時 平成27年12月17日(木)15:00～17:00

○場所 厚生労働省 専用第22会議室

○議事

○事務局 それでは、定刻となりましたので、第2回「厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会」を開催いたします。

本日は、御多忙のところ御出席をいただきまして、まことにありがとうございます。

本日の議事は公開ですが、カメラ撮りは議事に入るまでとさせていただきますので、プレス関係者の方々におかれましては御理解と御協力をお願いいたします。

また、傍聴の方は傍聴に関しての留意事項の遵守をお願いいたします。

開会に当たりまして、福島健康局長から御挨拶を申し上げます。

○福島健康局長 本年10月1日付をもちまして健康局長を拝命いたしました福島でございます。

先生方には、日ごろから、感染症予防接種に関する対策につきまして御指導、御支援を賜りまして、厚く御礼申し上げます。また、本日は、年末のお忙しいところをおいでいただきまして、ありがとうございます。

「予防接種に関する基本的な計画」におきましては、薬機法の製造・販売承認は得ているものの、定期の予防接種に位置づけられていないワクチンにつきまして、分科会等の意見を聞いた上で、定期の予防接種に位置づけることについての評価・検討を行うとされておるわけでございまして、その役割をこの小委員会に担っていただいているということでございます。

国も新しいワクチンの開発の推進を図ることとされております。今後、幾つかの新しいワクチンが製造販売承認を得ることが見込まれておりまして、この委員会の役割は非常に大きいと考えているわけでございます。

本日は、前回からの議論を踏まえまして、事務局からの説明に加えて、委員の先生方、参考人の先生方から最新の治験等について御説明をいただくこととしておりまして、ぜひ先生方には適宜御意見を頂戴したいと考えているところであります。私どもとして、今後とも予防接種施策の推進に取り組んでまいりますので、引き続き先生方の御指導、御協力を賜りますよう重ねてお願い申し上げます。簡単でございますけれども、冒頭の御挨拶とさせていただきます。本日はどうぞよろしくお願い申し上げます。

○事務局 福島局長は、この後、公務がございますので、ここで退席とさせていただきます。

(福島健康局長退室)

○事務局 続きまして、委員の出欠状況について御報告いたします。

本日は、委員8名全員に御参加いただいております。定足数に達しておりますので、会議が成立したことを御報告いたします。

なお、本日は、参考人として、まず、ファクトシートの作成の関係で、明治薬科大学公衆衛生・疫学教授の赤沢学参考人に出席をお願いしているところですが、若干おくれるということで御報告をいただいております。

続きまして、国立感染症研究所感染症疫学センター長の太石和徳参考人でございます。

引き続きまして、国立感染症研究所細菌第一部部長の大西真参考人でございます。

続きまして、予防接種推進専門協議会からの御推薦で、福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野教授の岡田賢司参考人に御出席をいただいております。

それでは、議事に先立ちまして、配付資料の確認をさせていただきます。

議事次第、配付資料一覧、委員名簿、座席表、資料1及び2、参考資料1～3と各委員からの審議参加に関する遵守事項の申告書を御用意しております。配付資料一覧と御確認いただき、不足の資料等がございましたら事務局にお申し出ください。

申しわけございませんが、冒頭のカメラ撮りにつきましてはここまでとさせていただきますので、御協力をお願いいたします。

(報道関係者退室)

○事務局 それでは、ここからの進行は倉根委員長をお願いいたします。

○倉根委員長 こんにちは。皆様、御出席ありがとうございます。

それでは、事務局から審議参加に関する遵守事項について報告をお願いいたします。利益相反の確認をお願いいたします。

○事務局 審議参加の取り扱いについて御報告いたします。

本日御出席いただきました委員及び参考人から、予防接種・ワクチン分科会審議参加規程に基づき、ワクチンの製造販売業者からの寄附金等の受け取り状況、申請書類への関与について申告をいただきました。各委員、参考人からの申告内容については机上に配付しておりますので、御確認いただければと思います。

本日の審議事項は、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン ファイザー株式会社を予定しております。

本日出席の岡田参考人が沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンの申請書類に関与されておりますので、議題(1)「沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンの定期接種での使用の是非について」の審議において「退室する」に該当しますことを御報告いたします。

なお、このほか「退室」や「議決に参加しない」に該当される委員、参考人はいらっしゃいません。

事務局からの報告は以上でございます。

○倉根委員長 ありがとうございます。

ただいま事務局から本日の審議参加について説明いただきました。

岡田参考人におかれましては、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンの申請書類の作成に関与しており、「退室する」に該当いたします。しかし、申請書類の作成に関与している場合であっても分科会等が認めた場合には退室しないで御意見をいただくことができるとされております。岡田先生は、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンについて非常に深い御見識をお持ちであるため、私としては、本日は退席ということではなく、御意見を述べていただくというのはいかがだろうと思っておりますが、皆様よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○倉根委員長 では、皆様に御了解いただいたということであります。ありがとうございます。この御了解のもとでそのように取り扱いたいと思います。岡田先生、どうぞよろしくお願い申し上げます。

それでは、議題(1)「沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンの定期接種での使用の是非について」に入りたいと思います。

ことし平成27年7月28日に開催しました第1回のこの会議で、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンに関しては幾つかの御審議をいただきました。まず1つはワクチンの有効性、2つ目にワクチンの安全性、3番目に費用対効果の議論、それから使用するワクチンとその使用方法であります。本日は、その前回の審議の内容を踏まえて、委員及び参考人から提出していただいている資料がありますので、まずはこれまでの経過及びその現状について事務局からの御説明をお願いしたいと思います。

それでは、事務局、まずは資料1についての御説明をお願いいたします。

○氏家課長補佐 事務局より資料1について御説明させていただきたいと思います。資料1をお手元に御準備ください。

こちらの資料につきましては「肺炎球菌感染症ワクチンのこれまでの経緯及び現状について」ということでございまして、前回第1回の評価小委員会のほうで、13価肺炎球菌ワクチンについて御審議いただきましたが、もう一度その背景について御説明させていただく内容のものでございます。

(1)としまして、この肺炎球菌感染症という疾患に対するワクチンを用いた予防施策に関するこれまでの経緯でございます。

まず、平成22年11月、ワクチン接種緊急促進基金事業ということで、小児に対して7価の肺炎球菌結合型ワクチンを公費を用いて接種を行うということが実施されてきたところで。

その後、平成25年4月に予防接種法改正を受けまして、この基金事業で使われていた7価の肺炎球菌ワクチンが正式に定期接種として使用されることになりました。

同年11月には、新たに13価の同様の製剤が薬機法の承認を受けて製造販売できることになりましたので、7価を13価のものに変えて定期接種に位置づけるといふ措置がなされました。

加えて、昨年10月になりますが、これは小児ではなく、高齢者に対して23価の肺炎球菌英膜ポリサッカライドワクチンを使用するという施策が行われている状況です。

「(2)現状」としまして、前回の評価小委員会でファクトシートの御説明が大石参考人からありましたように、この小児及び高齢者に対して行っている肺炎球菌感染症の対策、定期接種化などによって、成人の侵襲性肺炎球菌感染症の原因菌の血清型置換が明らかになりつつあるというところがございます。

この侵襲性肺炎球菌感染症は、感染症法上の届け出疾患になっているので、こういったものを報告いただいた上で評価しているという現状がありますが、一方で、侵襲性ではない通常の市中肺炎に関しては、血清型置換を含む疫学データが限られているという現状がございます。

また、当然のことですが、各国ごとに疾病構造や肺炎診療にかかる医療費、そしてワクチン価格等が異なるという背景がございますので、結論として、「基本的な計画」に記載がありますように、高齢者にこの13価肺炎球菌ワクチンを定期接種として使用する場合には、我が国の現状を踏まえ、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果について、客観的で信頼性の高い最新の科学的治験に基づき評価及び検討をする必要があるという状況になっている次第でございます。

背景の説明については以上です。

○倉根委員長 ありがとうございます。

続いて、委員及び参考人からの提出資料について御説明をいただきたいと思っております。1人5分から10分程度の説明でお願いしたいと思います。

なお、質疑等については後ほどまとめて行うという形にしたいと思います。

まず、池田委員から参考資料1について御説明をお願いいたします。池田委員からの御説明は、前回の小委員会において、費用対効果を評価する際に、患者さんの家族が仕事を休んで医療機関の受診に付き添うなどの際に生じる労働の損失はどのように反映されてくるべきものなのかという原委員からの御質問に対して、池田委員が海外での評価方法などについてまとめていただいた資料となっております。

それでは、池田委員、よろしくをお願いいたします。

○池田委員 池田でございます。

前回御質問いただきました点につきまして簡単に説明をさせていただきます。参考資料1を御参照ください。

まずお示しましたのは、海外の幾つかの費用対効果あるいは経済評価を行うときに定められておりますガイダンス、その研究の指針について、生産性損失あるいは生産性費用をどのように位置づけているか、あるいは取り上げているかということについてまとめたものでございます。

まず、米国のACIPのガイダンスでございます。これは比較的コンパクトなものなのですが、分析の立場としては、原則として、社会の立場を採用すると記載されてございます。この社会の立場といったときには、いわゆる患者さん本人や家族等の生産性損失も可能な場合には含むことになるわけです。

どのような費用を含んで継続したかということにつきましては、直接費用。これは、患者さんなどがお金を出費するその費用になります。医療費であるとかワクチンの接種の費用といったものになります。2つ目に間接費用。これがいわゆる生産性損失あるいは生産性費用と呼ばれるものになります。3つ目が不可測費用。これははかれない費用。実際にはかかることは極めて難しい、含まれていないことが多いのですが、例えば痛みとか、つらいとか、もしくはこれを金銭価値に換算してはなかったとしたら、これはまた別に分けて報告しないか書いてございます。

社会の立場をとったときにはこれらの中で重要なものが含まれてくるわけですが、一方で、例えば支払い者の立場あるいは患者の立場で分析したとしますと、この中には含まれていないものも出てくるわけございまして、計算で含めた費用の種類が最初に決めた分析の立場に対応しているかどうかをちゃんと確認しないかということが書いてあります。

次にフランスであります。フランスは、HASというところがワクチンも含めた医療技術の経済評価を行っております。こちらの経済評価のガイドラインは2011年に発行されておりますけれども、分析の立場は、直訳すれば「公共の立場」と書いてございます。費用の種類としては、基本分析としては直接費用のみを対象とする。つまり、生産性損失は含めないことになります。仮に生産性損失、間接費用を考慮する場合には、基本分析ではなくて、追加分析でそういうことを含めてもよいということになっております。

実際に、このHASでは、ロタウイルスのワクチン等の分析結果が最近公表されております。

次に、イギリスであります。イギリスはJCVIという評価組織がございまして、ここで検討している経済評価のガイダンスは、よりさまざまな医療技術の評価を行っておりますNICEという組織がつくった経済評価のガイダンスをそのまま使用しております。

分析の立場ですが、NHS、PSSといったいわゆる税金で支出される費用を費用算出の際の分析の立場と定めております。したがって、患者あるいは家族等の生産性損失については基本分析には含まない、追加分析でも含めないということになってございます。

最後に、WHO（世界保健機関）の出しております経済評価のガイダンス、正式な名称は「ワクチンプログラムの経済評価分析の標準化のためのガイド」でございます。これは100ページほどの大変分厚いものでございます。分析の立場としては、社会の立場をとることが望ましいと書いてあります。費用の項目としては、仮に社会の立場をとるのであれば、医療セクターの費用だけではなくて患者家族の費用。この中には、患者さんが支出する交通費とか、そういうものに加えて生産性損失も含むと書いてございます。ただ、患者や家族に生じた費用については医療セクターの費用とは別に報告するようにとなっております。この生産性損失を算出する方法は幾つかありますので、どのような分析手法を用いたかを明示すること、そして、なぜその手法を選んだかという理由、そして、その手法を選択した際の課題等を示すことも記載されております。

具体的には、分析手法として例示で挙げてあるのが2つございまして、1つは摩擦費用法という方法です。摩擦費用法というのは、例えば患者さんが50歳で亡くなられたという場合には、本来だと65歳まで働くことができる方だったとしても、かわりの方を雇うまでの間が例えば30日ぐらいかかるだろうということで、社会としての生産性損失はその30日分だというふうに計算する方法です。

もう一つの方法として挙げられておりますのは人的資本法という方法であります。例えば患者さんが50歳で亡くなられたとなりますと、本来65歳まで働くことができた方なので、その方が稼げるであろう15歳分の収入を社会としての生産性損失とカウントするという方法です。

摩擦費用法のほうが望ましい方法だと書いてありますが、実際にはそういったものの測定は難しい。一方、人的資本法のほうで計算しますと過大評価になるので、そこは注意するよにということが書いてございます。

さて、最近の論文で生産性損失を含めた分析を行っている文献を幾つかレビューしてまいりました。詳細は6ページに書いてあるとおりでございます。今回はこういった検索語でやっておりますので、ほかにもあるかもしれません。より広範な文献レビューに関しましては、今、私が厚生労働科学研究のほうで行っているところでございますが、きょうはここに書いてある検索語で調べて、出てまいりました4つの事例について簡単に御紹介いたします。

まず、7ページ、分析事例1でございます。オランダで行われた百日せきワクチンの分析です。医療費のほかに生産性損失が含まれております。具体的には、小児が罹患した場合には、それを看病する親の収入の減少といったものを計算に入れるわけですが、子供が小さいときに全ての親が働いているわけではありませんので、就業率を勘案して推計をしている。つまり、働いていない人の分の生産性損失は計算に入れていませんということになります。

一方、成人の罹病につきましては、病気になっても休まない人も何割かいるということで、そうした休職率も合わせて勘案して推計をしております。

2つ目でございますが、これは日本で行われた小児用肺炎球菌ワクチンの分析になります。生産性損失の計算法ですけれども、ここでは女性の平均賃金を使って計算をしております。

まずは、ワクチンを接種させるときに、その付き添いの時間ということで、本来は半日4時間の時間をはかるということですが、同時接種であつたり。同時接種なので2つのワクチンでそれぞれ案分すると2時間になるという計算もやっております。また、追加的に接種するととなりますと、もともとかかる付き添い時間に追加で発生する時間はないという前提で0時間。この3通りの計算を行っています。

また、この肺炎球菌の感染症に子供が罹患した場合、家族が外来受診のときは仕事を4時間休む、入院のときには8時間休むという想定で計算をしております。また、この患者さん御本人が後遺症を患った場合には、6歳までは患児の世話をする必要があり、親の生産性損失が1日8時間発生する。そういう想定で計算をしているものであります。

3つ目の分析ですが、ドイツでインフルエンザワクチンで計算をしたものがございす。生産性損失としては、ドイツにおける平均賃金を使用し、それに就業率を勘案しているものです。これは、大人がかかった場合、患者さん本人の休職日数を調査したもの、そして子供が罹患した場合の家族の休職日数を調査したもの、これを掛け算して計算をしているものでございす。

4つ目は、ベトナムで行われたHibワクチンの分析の事例でございす。生産性損失の計算法としましては、ベトナムにおける最低賃金を使用しており、なおかつ、失業率を勘案した分析。つまり、失業している方には生産性損失は発生しないという前提で計算をしているものでございす。

また、この分析では、患者さんが早く亡くなった場合に、その後、本来、寿命まで生きて稼ぐことができたであろう費用については、それを入れない場合と入れた場合、両方で計算をしているということでございす。

以上、4つの文献を御紹介いたしましたが、この4つの文献とも全て人的資本法という方法で計算しているものです。WHOのガイドによりますと、いわゆる過大評価になることが想定されるといいますか、過大評価になることに注意すべきという方法でございす。

最後、12枚目でございます。その人的資本法では、今、見たもの全てに当てはまりますが、どのくらいの時給の人がどのくらいの時間仕事を休む必要があるかということ。就業率を掛けて、賃金労働をしている人がその中の何割ですかということ考慮する場合と、賃金労働をしているかしてないかは関係なく、具体的に言いますれば、例えば専業主婦の方がお子さんの看病をする時間も生産性損失に含めるという方法で計算をする。すなわち就業率100%と仮定するという方法もあり、この想定を変えることによって結果が大きく変わってまいります。専業主婦の方もそれなりにいろいろな負担がかかるわけですから、そういったものを計算に入れないとしますと倫理的問題が生じることがございす。一方で、そういったものを計算に入れていきますと、実際に社会としての生産性損失ではなく、過大評価になる可能性もあり、その両面に留意する必要があると考えます。

いすれにいたしましても、さまざまな研究を見ていきますと、その想定がそれぞれ違った形で計算結果だけがひとり歩きするということは、さまざまな意思決定に使う面では問題があると認識しております。複数の研究の比較可能性を保つためには標準的な指針を作成する必要があるだろうと考えております。

以上でございます。

○倉根委員長 どうもありがとうございます。

それでは、原委員から参考資料2についての御説明をいただきます。原委員には、前回の議論を踏まえて、肺炎球菌ワクチンの有効性の評価の指標として、予防接種で実際に病気を減らす効果がどの程度あるのか、国内で調べた場合にどのくらいの対象者を調査すればいいか、必要なデータが集まるかということについてお調べいただいておりますので、その点についても御説明いただければと思います。

原委員、お願いいたします。

○原委員 よろしく申し上げます。参考資料2に基づいてお話しします。

前回、オランダで行われましたCAPiTA Studyのような感じの前向き無作為化比較試験を日本で行うとしたらどれぐらいのサンプルサイズが必要なのかということで推計をしてきたわけですが、まず、CAPiTA Studyでは、ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌による市中肺炎を主要評価項目としております。

その上で、2になります。CAPiTA Studyにおけるサンプルサイズの推定では、検出力を90%、両側検定で有意水準5%未満、ワクチン血清型の市中肺炎に対するPCVの有効率が52%、尿中抗原検査の特異度97%、ワクチン血清型の市中肺炎の入院症例の罹患率が1000人年当たり1.2人として考えると、これは臨床試験ですので医療統計の専門の方が入っておりますので、Studyの早期終了などのことも勘案した計算方法になっておりますけれども、8万5,000人を2年間追跡すれば、ワクチン血清型の市中肺炎156人が集まって有効性の検出が可能であろうということでStudyがデザインされておりました。

これをもとに日本でも同じようなデザインでということでしたので、日本でも考えてみたのですけれども、まず、主要評価項目を、同じく、ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌による市中肺炎と考えまして、この罹患率についてファクトシートなどから拾ってまいりました。

まず、全市中肺炎と医療ケア関連肺炎ですが、これは全成人において1000人年当たり16.9人となっております。このうち、肺炎球菌性のものが19.5%となりますので、全成人における肺炎球菌性の市中肺炎は1000人年当たり3.3人となります。

ここで私たちが見たいのは65歳以上の高齢者ということになります。65歳以上の高齢者の全市中肺炎が1000人年当たり42.3人。このうち肺炎球菌性のものが65歳以上で何割というはつきりしたものがちよつと見つからなかったもので、全成人の値の19.5%を当てまして、65歳以上の肺炎球菌性の肺炎は1000人年当たり8.2人となります。

裏にいきますけれども、この肺炎球菌性肺炎のうち、PCV13に含まれる血清型のものが54%、PPSV23に含まれる型のものが67%ということで、ここから勘案しますと、PCV13に含まれる血清型の肺炎球菌による市中肺炎は1000人年当たり4.4人となります。同じくPPSV23に含まれる血清型の肺炎球菌による市中肺炎は1000人年当たり5.5人という罹患率が推計できます。ざっくりとはなっていますけれども、これぐらいとします。

この状態で前向き無作為化比較試験をしたいということで、プラセボ群との比較を行うとなった場合に、同じ要件、検出力90%、両側検定で有意水準5%未満、ワクチン血清型の市中肺炎に対する有効率について46%。これはCAPiTA StudyではPCV13について46%と出ておりましたので、この値を当てはめると、日本においてPCV13に含まれる血清型に起因する市中肺炎の有効率を検出するための前向き無作為化比較試験においては3万6,784人の対象が必要である。また、PPSV23については2万9,442人、3万から4万人の参加者が必要である。非常に規模の大きいスタディーになるということになります。

ただし、問題点があります。先ほどからありますように、小児ワクチンで既にPCV13が接種されていること、あと、高齢者に対してもPPSV23が定期接種されているということで、肺炎球菌性肺炎のうち、これらのPCV13、PPSV23に含まれる型の割合が減ってきている可能性がありますので、より少ない症例数になってきますので、さらに大きなサンプルサイズが必要となってくるだろうと予測されます。

そして、もう一つの問題点というのは、もう既に定期接種化されている状況においてこういう前向き無作為化比較試験を行うというのは、倫理的な問題もありましてRCTを実施するのは難しいだろうという結論に至りました。

では、そのかわりに観察研究で評価することは可能ではないだろうかということを考えまして、参考までに観察研究で評価した場合のサンプルサイズについても検討いたしました。条件は同じですけれども、この場合、現在のワクチン接種率が重要でして、はっきりしたものがわからないのですが、PCV13が0.5から1%と見積もって、あと、PPSV23が20~30%と仮定しますと、コホート研究でこの有効性を検出しようとした場合、PCV13に含まれる血清型の市中肺炎については100万から200万、PPSV23のほうですと4万~5万ぐらいのコホートが必要であるということになります。ちよつと現実的ではないと思います。

では、症例対照研究で実施しようといった場合、同じ条件にしまして、検出率を上げるために、症例1に対して対照を5でとる1対5のマッチングで行うとした場合ですと、PCV13に含まれる血清型に起因する市中肺炎を評価するための症例対照研究としては、症例が5,000、対照が2万5,000、PPSV23の場合には症例が300ぐらいとなります。非常に規模の大きなスタディーが必要でして、また、診断が確定している機関で症例を集めてくるというのが大事になりますので、やろうとすると、現実的にかなり難しいスタディーかなという印象を受けております。

以上です。

○倉根委員長 どうもありがとうございました。

それでは、もう一方ございまして、大石参考人から参考資料3について御説明をいただきます。

大石参考人と赤沢参考人から共同で提出していただいている資料では、前回提出していただいたファクトシートの作成後に報告された最近の治験で、今回の議論に関連すると考えられる論文について御紹介をいただいております。

大石参考人、お願いいたします。

○大石参考人 参考資料3の上半分のデータを見ていただければと思います。

1番目に、生方先生方の論文が掲載されておりますので、これを御紹介するということと、それに関連して、2番目に、研究班で行っている成人の重症肺炎サーベイランス班のほうの情報について比較しながらちよつと御紹介したいと思います。

まず、成人重症肺炎サーベイランス班で、下の段になりますけれども、2013年4月から2015年1月までの期間、調査したものがあつた。これはPCV13の成人用ファクトシートに掲載した内容であります。これを見ていただきますと、侵襲性の肺炎球菌感染症224例に対して、ここに示しているの

は、侵襲性感染症の原因菌のワクチンカバー率であります。PCV13の46に対してPPSV23が66.5ということでありました。

今回、生方先生が掲載された論文では、調査期間が2010年4月から2013年3月までのものであります。研究の枠組みが少し違っていて、生方先生方は、国内の医療機関の検査室のネットワークで患者さんの原因菌を収集されまして、そこで血清型を決めておられます。その715例という侵襲性感染症のデータを、この2010年から2013年の間、集計されておりまして、そこではPCV13が63.6%、PPSV23が77.6%であります。

調査期間が研究班のものと時期がずれて、2013年3月を境に生方先生のこの研究は終わって、そして厚生労働省の研究班が4月からスタートした形になるのですけれども、そこで比較してみますと、侵襲性感染症のPCV13のほうは63%のものが46%、77%のものが66%と、2013年3月を境に、ワクチンカバー率がPCV13もPPSV23も低下したことがわかんと思います。これは、生方先生方も、この2010年から13年までの期間の中でカバー率が順次変わってきたということを示されておいて、そこは血清型置換が起こっているという証拠でいいのだろうと思います。

もう一つは、生方先生方がお示しになっておられるのは、侵襲性感染症全体を見るとそういう所見のただけけれども、菌血症を伴う肺炎、病像として肺炎を呈したのを見ると、このカバー率は10%前後上がる。375株について検討すると、PCV13では73.9、PPSV23では84.3ということで、肺炎像を示すものについてはカバー率が少し広がるということをお示しになりました。

一方、研究班のほうは2013年4月以降で、研究時期が大分ずれておるわけですが、追加データで、2013年4月からここの3月まで解析した菌血症を伴う肺炎173例を見ますと、この間、PCV13による菌血症を伴う肺炎のカバー率は57%、PPSV23が75%。約2年間のうちに、カバー率が少なくとも10%から十数%低下したという所見が出ております。血清型置換が順次進んでいるということだろうと思います。そういったデータが示されております。

厚生労働省の研究班のほうは、学会で発表したのみでありまして、これから論文どうこうということなので、まだ論文には掲載されておりませんけれども、生方先生方のデータの参考情報としてお示しいたしました。

私からは以上です。

○倉根委員長 それでは、赤沢参考人をお願いいたします。

○赤沢参考人 筑波大学の星先生が「PLoS One」という国際誌に論文を発行されています。近藤先生が共著者となっている論文でございます。実際に今、5歳刻みでワクチンのプログラムがありますけれども、仮に65歳以上の高齢者全てを対象にした場合と、65歳から80歳の高齢者に限ってプログラムを提供した場合で費用対効果はどう変わるかという検討。もう一つは、現在のPPSV23を仮にPCV13に切りかえた場合、この切りかえ率が10%から90%に変化した場合にどう変わるかということを御検討されています。

条件としましては、支払い者の視点で、15年間、各高齢者を追跡して、生存者にどのくらい平均余命があるかということを計算しております。また、対象となるものは、IPDと、もう一つは市中肺炎CAPと両方御考慮いただいて、あと、後遺症なども検討しています。ワクチンの接種率については、現行等の状況を含めて50.4%と仮定しています。

使用データにつきましては、1番から7番ということで、現在、可能な限り入手できる情報を使っております。ちなみに、ワクチンの接種費用に関してはPPSV1は8,116円、PCV13は1万776円です。これはワクチンの費用プラス接種にかかる費用を含めております。

続きまして、次のページの上のほうになります。結果が幾つかございますけれども、簡単に要約したものが「Table3から」という図と「Table4から」という図です。Table3に関しましては、現在のプログラムである1に比べまして、2の65歳の高齢者全てが初年度に打てるよという条件にしますと、ICERが500万ちょっと。3の対象者を65-80歳に限定しますと、多少QALYが落ちて費用が安くなるという結果です。ただ、どのぐらいQALYが下がるかという、年単位で0.0001という値になりますので、単純計算すると実際は数時間という程度かと思えます。

次に、Table4のほうは、PPSV23がPCV13に変わったとしたときに、10%から90%の切りかえでやっております。これは現行のワクチンプログラムに對しまして、それぞれ10%ずつ切りかえが進んだとしても、ICERはほぼ直線上になっておりまして、大体37万8,000円という値になっています。どのパーセントに変えてもICERとしては変わらないという結果です。

「研究の限界」「その他」を含めまして書いています。

上のほうは実際に論文の中で言及されているものです。まず、PPSV23のほうは、現在のデータが不足しているということもあって、特に市中肺炎の効果をゼロとしている。PCV13に関しては、CAPITA Studyの結果を使って多少上げています。現在、肺炎球菌ワクチンは、既に接種してある高齢者がいらっしゃるのですけれども、それは考慮していない。また、現在よく話題になっています小児のワクチン接種、PCV7とか13の集団免疫効果は考慮しておりません。

「その他」は、読んでいてちょっと気になる点が3つほどあります。

まず、IPDの罹患率に関しては、確かに報告例としてはあるのですけれども、大石先生から伺った意見ではちょっと少ないのかもしれないという意見です。これは、実際、データがないので、今のところはこれしかわかりません。

あと、ワクチンの持続性ですけれども、PPSV23にしろ、PCV13にしろ、5年目以降というのは実際データがないのですけれども、先生方のほうである程度仮説を設けて効果を入れていきます。

また、高齢者、特にハイリスク集団、例えば施設に入っている方とか、医原性のもの、HCAPと言われているものは、現在、余り考慮されていないので、もしかしたらワクチンの効果をアンダーステイトメントしている可能性があるかと考えています。

○大石参考人 このようなデータを受けて、今後のデータ収集のための研究案については、参考資料3の下段に記載しております。成人の市中発症肺炎球菌性肺炎における血清型分布の調査を行うということ。そして、成人肺炎球菌ワクチンPCV13、そしてPPSV23の連続接種の免疫原性と安全性の検討を行う。3番目が、成人の市中発症肺炎に対する医療経済評価。こういったものを検討してはどうかと考えられました。

以上です。

○倉根委員長 ありがとうございます。

今、幾つかの資料について御説明いただきました。今の参考資料について、及び、説明いただいた資料1について議論を進めたいと思います。

まず私から。

今、説明をいただいた星先生の論文ですが、これは近藤先生が共著者ということによろしいのですか。

○近藤委員 そうです。

○倉根委員長 何かつけ加えること等ございますか。

○近藤委員 近藤でございます。

私も一応共著には入っておるのですけれども、星先生の論文ですが、赤沢先生からの御説明、御報告でおっしゃるとおりで、問題点もあります。最大の問題点は、これは1年前の話でありまして、状況は変わっているということだと思います。1年前に切りかえということで御説明いただきました。そのとおりなのですけれども、状況としては、助成対象のリストに2本(PPV23とPCV13)を載せて誰が切りかえるかという、それは打つ人なり、打ってくれるお医者さんなり、予防接種プログラムをやる市町村長なり、あるいは何らかのことがここで決まって、最終的にシェアがどこに落ちつきますかというの、わからないので、10%から90%までということでありまして、広告費とかプロモーション活動の費用を入れなければ、ICERは当然同じだけになるので、直線上に並ぶ。広告費がどんどん上がれば、社会的な立場に立てば費用対効果はどんどん悪くなるわけですが、そのような結果になっております。いずれにしろ、1年前の状況でありまして、そこが最大の問題点だと思っております。

以上でございます。

○倉根委員長 ありがとうございます。今、補足をいただきました。

さて、委員の皆様及び参考人の先生方におかれましては、これまでの御説明に対する意見なり御質問なりいただければと思うのですが、いかがでございますでしょうか。

あるいは、既に御説明いただいた先生方で追加等があれば、言っていただければ結構でございますが、よろしいですか。

事務局のほうでお聞きになりたいことは何かありますか。特にありませんか。

原委員、どうぞ。

○原委員 池田先生がまとめてくださってよくわかったのですけれども、今後、標準的な指針を作成するとかありました。この場合、高齢者に対してということで、働いている方も少ないと思うし、また、年齢によっては介護などをされている家族がいて、その損失を考えなければいけない場合もあります。が、基本、健康な高齢者と考えると、そこは考えなくてよいと考えてよいものでしょうかという質問です。

○倉根委員長 池田委員、いかがでしょうか。

○池田委員 高齢者に対しての算出については、各国、こういう前提条件であればこういう結果が出るということで、その前提条件として、これが一番正しいというものはなくなりませんし、また、疾病の予防によって生存予後といいますが、生存率が延長する場合と、そうでなくて日々のQOLに影響する



る場合とで算出の考え方も変わってくるかと思えます。

以前に、こちらの部会で幾つかのワクチンの定期接種化について議論いたしました。そのときはほとんど小児を対象とした疾患でありまして、そのときに一応費用対効果の標準的な推計法を定めて、それに基づいて比較をしたのですが、今回特に高齢者ということですので、また新たな考え方で標準的な指針を考えることが必要だと思っております。

○倉根委員長 ありがとうございます。

福島委員、どうぞ。

○福島委員 原先生がきれいにまとめてくださったので、PCV13の臨床的な有効性の評価をする場合に、どれだけの規模と予算が要るかということが非常によくわかりました。今、この小委員会で議論していることは、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンを高齢者へ定期接種で使用することの是非についてということで、もちろん、免疫原性、臨床的な有効性、安全性、費用対効果、全ての情報がそろっていれば判断できるわけですが、原先生の御見解としては、サンプルサイズを御自身で計算されて、御自身も疫学研究をされてきた中で、臨床的な有効性の評価というのはかなり難しいとお考えかどうかお聞きしたいと思います。

○倉根委員長 原委員、どうぞ。

○原委員 今の状況では難しいとしか言いようがないと思います。例えば、海外のようにワクチン接種登録があって、病院のデータベースがきれいにすぐ抽出できるような状況下であったら、また話が変わってくると思うのですが、今の日本のこの状況で研究班の中でもしこれをするとなったら、年数もかなりかかってくるのではないかと。私としてはかなり不可能に近いのではないかとというイメージを持っております。

○倉根委員長 ありがとうございます。そういう御意見です。

ほかに御質問ございますか。

そうしましたら、また最後に御意見いただく部分もありますが、ここに出ております資料2について、まず事務局より御説明いただくということでよろしいでしょうか。

では、事務局、お願いします。

○氏家課長補佐 事務局より資料2について御説明させていただきます。お手元に資料2を御準備ください。

この資料2につきましては、前回、小委員会で御議論いただいた内容と今回委員の先生方、参考人の先生方に御提出いただきました参考資料を踏まえて、現在の検討を整理させていただいた事務局案でございます。

1番につきましては、今後、有効性、安全性、費用対効果について評価を行っていくことが重要とされているところですが、その評価を行うに当たっての留意点をまとめさせていただきました。

まず有効性につきましては、前回、疾病抑制効果を国内で調査していくことが基本的に望ましいということを議論していただいたところではございますが、前回も大石参考人から少し難しさもあるという指摘を受けまして、今回、原委員のほうから御提出いただきました参考資料2をまとめさせていただいたものでございます。

(1)として、前向きに、無作為化比較試験を実施する場合に、まず、既に高齢者に対して23価の定期接種ワクチンを用いているということで、疾病の抑制効果を評価するために、周囲に定期接種ワクチンを受けている方がいることで感染から守られている人が既に発生しているというような背景があるということ。そして、研究で望まれる対応は無作為化割付ですので、予防接種を受ける人と受けていない人が出てくるわけですが、予防接種を受けない割付者の中に定期接種対象者などが含まれることがあり得るということで倫理的な問題も生じるという指摘がありました。さらには、必要な研究対象者数につきまちはかなり大規模になるということが指摘されているところです。

(2)として、RCT以外の方法で同様の評価を行うに当たっては、仮に13価の肺炎球菌ワクチンの接種率を1%と仮定した場合、コホート研究では対象者数が推計で約100万人以上、また、症例対照研究では症例数が推計で約5,000人程度必要になるということで、先ほどコメントいただきましたように、いろいろ難しさがあるという指摘がありました。

安全性につきましては、前回の御議論の中で、ファクトシート等を見るに当たって、13価単独の接種につきましては安全性に特段の懸念が報告されていないということでしたが、これを23価のワクチン製剤と併用する場合にあっては副反応に関する検討が必要ではないかということで御議論いただいています。

また、費用対効果につきましては、前回御議論の中で池田委員から御指摘がありました事項でございますが、一般的な肺炎にかかわる医療費が平均的にどの程度のものであるのかということは、費用対効果等を評価するに当たって重要な観点であるというような指摘があったこと。また、高齢者の肺炎というものがQOL値としてどのような影響を与え得るのかということについての情報があることが望ましいのではないかと御指摘もいただいています。

こういったことを踏まえまして「2. 今後の13価肺炎球菌コンジュゲートワクチンに関する検討方針案」としてまとめさせていただいてございます。提案としては2点ございまして、1につきましては、前回御議論のあった疾病抑制効果の評価に関しましては、国内での臨床試験に関する実行性の観点から、既存のデータ、海外ですとファクトシートに記載のあるようなCAPITA試験のようなデータ、こういった研究結果を日本に当てはめて使用するに当たってどのような形で使うのがいいのかという議論はあるかと思いますが、こういった既存の情報を用いた評価を行うこととしてはいかがかということが1点目。

2点目でございます。国内の13価肺炎球菌コンジュゲートワクチンが評価に必要な項目として、下記の4点等について研究班が収集をできるだけ早くして、その上でPCV13を単独で打つ場合、そのほか、これはもう既に検討がされているところでございますが、23価で単独で打つ場合、そしてまた、可能であればこれを併用する場合など、実際に実施する可能性のある施策についてそれぞれのモデル解析等による費用対効果の分析評価を実施することとしてはいかがかということでございます。

具体的に必要となる項目としては、1点目として、成人市中発症肺炎などの発生頻度や血清型の分布について。2点目として、免疫原性及びその持続性について。3番目として、肺炎診療にかかる医療費について。4番目として、QOL評価の指標についてでございます。こういった指標を踏まえた評価をした上で、また総合的な判断を行ってはいかがかということを考えてございます。

事務局からは以上です。

○倉根委員長 ありがとうございます。

既にいただいている参考資料等を勘案し、このような形で今後検討していったらいかがかという提案を事務局からしてもらっております。

1については、これまでの参考資料等をわかりやすくまとめたという形になっておりまして、それに基づいて2が出てきたということであります。

まずは御質問、御意見をいただきたいと思うのですが、いかがでしょうか。

多屋委員、どうぞ。

○多屋委員 原先生にまとめていただきました資料で大変よくわかりました。こういう方法での疫学研究は、数を考えると現実的には無理だろうということがとてもよくわかったと思います。ありがとうございます。

では、ここからですが、このPCV13を高齢者の方に定期で使うかどうかという判断ですが、今の資料2の案を拝見しますと、今後こういうことを研究としてやっていくと仮定して、どれぐらいの期間を目標にしてこの結果を求めていくのか。そして、期間がたてばたつほどワクチンを接種する人がふえていくわけですから、先ほどのような血清型の割合もまた変わってきて、そこでまた次なる研究をしなければいけないのかとなっていくので、ある程度、これぐらいの期間で判断するというのを決めないと、ずっと結論が出ないのではないかと思います。そこは、先生方は特に何かお考えがあるのか教えていただきたいです。

○倉根委員長 どうでしょうか。まずは、御意見、あるいは事務局からそこに何かコメントありますか。

○氏家課長補佐 事務局提案に対するコメントということなので、まずは事務局から考え方を御説明させていただきたいと思えます。

多屋委員から御指摘あった点というのはそのとおりでございます。そのとき、そのときの最新の科学的知見を用いた評価になりますので、評価を行うときに必要なデータは刻一刻と変わっていくということが起こり得ることは御指摘のとおりかと思います。

13価肺炎球菌ワクチンが国内で高齢者に使用されるようになって約1年たったところでございますが、これまで議論してきたワクチンと異なり、使用実績という観点においては国際的にも国内においてもまだまだ情報が不足している部分があるということ、前回議論の中であったことだと考えています。ですので、こういった評価をするに当たって、できるだけ多くの国内でのデータを収集した上で評価するということがより確実な評価という観点では必要ではないかということで事務局提案でございます。

この期間がどの程度になるのかということにつきましては、データの収集をお願いする研究班の調整等が必要になろうかと思いますが、具体的にはこういった項目を評価していただくに当たって、どのような実施体制でどのような期間を含めてやっていただくのかということについては、事務局で調整した上で、実際に実施していただく研究班の先生等に研究計画を簡単に御説明していただくということを踏まえて考えていきたいと考えているところでございます。

事務局からは以上です。

○倉根委員長 多屋先生、いかがでしょうか。すばっと時間を決めるというのはなかなか難しいのではないかとということが今あれですが、できる限りの情報を集め、実際に研究される先生との御相談もするという形かと思うのです。

○多屋委員 そうですね。ありがとうございます。なので、例えばこのような案を示していただくことができれば十分ではないかなと思います。

○倉根委員長 ほかは御意見いかがでしょうか。

近藤委員、どうぞ。

○近藤委員 今の話と若干関連するかと思います。

ちょっと細かいことなのですが、先ほどの事務局からの御説明の中で、23価のほうの経済評価については評価済みというようなコメントがあったと思うのですが、経済評価のほうも時々状況が変わります。それから、きょうはたまたまなのですけれども、星先生の論文などを見ると、多分、65歳以上で打つという前提で前回は評価されていて、その後は5歳刻みで打つというふうな実施に移されたということで決まったと思うのですけれども、経済評価は打ち方によって結果が変わるのです。ここに示されているとおりで、65歳以上でやった場合を5歳刻みにすると経済評価の結果の増分費用効果比というのは実は悪くなっているというようなことが起こり得る。これは、よくなる、悪くなる、いろいろあると思うのですけれども、そういう状況であります。これは政策決定の順番がありますので難しいところなのですが、経済評価を進めるに当たっては、最終的にどういう打ち方をされるかということの選択肢が一応入っていて、そういう評価される中から選ばれたような形で決まるような分析がされることが望ましいのではないかとはいえます。

○倉根委員長 事務局、どうぞ。

○氏家課長補佐 御指摘、ありがとうございます。

事務局から補足説明でございますが、前回の評価小委員会の結論の中で、費用対効果に関する検討方針ということで御承認いただいた中で、23価と比較対象評価を行うに当たっては、当然、これまで国内で評価してきた実績データを基本とするということ。加えて、過去の検討の経緯も踏まえながらも、できる限り最新の23価ワクチンの評価のデータに更新するというのも議論していただいたところでございますので、そういった御指摘を踏まえて最新の治験を踏まえた評価をしていただければと考えているところでございます。

また、具体的な方法論について実際の施策と一致したような評価を行うべきというような御意見かと思いますが、先ほど申し上げたように、今後、実施する計画の中でいろいろな可能性があると思いますが、これを研究班として実施していただく先生に研究計画を御説明していただきながら、委員の先生、参考人の先生に御意見をいただいて、方針について決めていただくというのがいいのではないかと考える点が1点。

さらに、その評価小委員会の上には基本方針部会ワクチン分科会というものもございますので、最終的な決定はそういった審議での検討も踏まえて行われるものと考えてございます。

事務局からは以上です。

○倉根委員長 ありがとうございます。

ほかにコメント、御意見。

池田委員、どうぞ。

○池田委員 今の費用対効果も含めてですが、要するに臨時的な効果が明確にならないと費用対効果の計算もできないといいますが、ちょっと幅を持った推計しか出てこないわけです。あともう一つ、どういう比較対照、選択肢を比較するかということも明確にしないといけないと思っております。済みません。私だけがわかっていないのかもしれないのですが、例えば、PCV13とPPSV23の併用接種というのは、どちらを先にやるとか、どういう感覚でやるとか、そのようなことはほぼ決まっていて、それとの比較をすればよいのでしょうか。ここはコンセンサスというのは何かあるのでしょうか。

○倉根委員長 大石参考人。

○大石参考人 私から説明させていただきます。

この接種の順番というのは、必ずしもPCV13が先でなければならないということではないのです。こういう連続接種ということが出てきたのは、米国のACIPの答申によるものなのですけれども、米国ACIPがコメントしたポイントは、やはりPCV13を先に打っておいて、メモリをつけて、そして23価のワクチンを打つことで、共通する血清型の免疫応答を次で上げよう、血清型を広げようというアイデアなので、基本的にはその考えにのっとれば、PCV13から次のPPSV23を接種する、この連続接種が基本だと思います。

それと、その接種間隔が短いと副反応が強く出るというのがあって、エビデンスベースでいくと、少なくとも6カ月はないといけないと言っているのですけれども、最近、ACIPはメディアエとの関係もあって、この間隔を1年間にするというのを言っております。ですから、基本的には1年の感覚があるほうがいいのかと思います。そうすると、その後また経過を見るわけですが、結構時間がかかるということは承知しておかなければならないことかと思えます。

よろしいでしょうか。

○倉根委員長 ありがとうございます。

先ほど菅沼委員が手を挙げておられたと思いますが。

○菅沼委員 済みません、菅沼です。

事務局の方に。

この前のお話の中で最後に4つのシナリオを挙げていただいて、結局、そういったものがあるということで、どう検討するか、そこでお話が終わったかと思うのですが、4つの中の1つは、たしか23と13を任意に選択できるという形のシナリオだったかなと思うのです。これを見ると、そういったトーンは薄くなってきているのかなと思うのですけれども、まだその4つのシナリオというのはそれぞれを同等に考えていらっしゃるのか。あるいは、ある程度選択というか、整理されているのか。そこら辺についてはいかがでしょうか。

○倉根委員長 事務局、いかがでしょうか。

○氏家課長補佐 御質問いただき、ありがとうございます。

今回、事務局から御提案させていただいた案の2のところに関しましては、費用対効果の評価の中で、どちらかを打つという選択肢以外のものの評価ということで記載させていただきました。どちらかを打つ場合というのは、近藤委員の発表された論文の中にもありましたが、どの程度接種されるのかということがわからないとなかなか評価が難しいという観点で、前回の議論の中でも、その接種率を事前に仮定を置いて計算するという方法はありませんが、接種率は施策としてコントロールすることができないということもあるので、そこは実際に評価を行うことが難しいのではないかとということで記載をしていないところでございます。そういった可能性について否定するものではないと考えています。

○倉根委員長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

福島委員、どうぞ。

○福島委員 事務局資料の2について確認させていただきたいと思います。細かいことで恐縮ですが、2.のマル2の最後に4つボツがありますけれども、その1つ目についてです。

「成人市中発症肺炎などの発生頻度、血清型の分布について」とありまして、この文言は、先ほど大石参考人、赤沢参考人から御提出いただいたスライドの最後の1ボツ目と似てはいるのですけれども、少しニュアンスが異なるかなと思って見ました。大石先生と赤沢先生からの資料の先ほどの文言では、ターゲット集団は成人市中発症の肺炎球菌性肺炎であり、その中で血清型の分布がどうかということを書いていらっしゃるのですけれども、事務局資料の中の先ほどの1ボツ目では、成人市中発症肺炎があって、その中で肺炎球菌性肺炎がどれぐらいの割合を占めるか、その中でさらに血清型はどうかということまで調べていくことを提案するものかなと思いました。

どちらが望まれるかということについて、研究班にお話をする上で委員会としてある程度方向性を決めておいたほうがいいのかないかなと思います。と申し上げますのは、恐らく、疾病抑制効果を分析疫学で評価できないということから、疾病負担がどれぐらいかというのが大きな鍵になってくるのではないかとと思うのです。

最近の論文で、国内の数施設で高齢者の市中感染症肺炎の中で何が原因菌として占めるかというのを調べているものがありました。肺炎球菌性肺炎もある一定の割合ありますが、それと同じくらいの割合で、細菌のほうのインフルエンザ、ヘモフィルスインフルエンザ菌のほうも入ってきているということで、高齢者肺炎というくりの中で見た場合に、肺炎球菌性肺炎がどれくらい占めるのかというのをお示しいただいたほうが、同じ研究をお願いするのであればベターなのかなと思ったりもしました。ただ、その場合、予算が莫大になりますので、負担もふえますし、それは大変なのでけれども、事務局としてどう考えなのかお聞きしたいと思います。

○倉根委員長 事務局、あるいは大石参考人からの御意見もいただきつつということでしょうか。

○大石参考人 御質問ありがとうございます。ここに「成人市中感染症肺炎」と書いてあります。この「市中感染症肺炎」の説明が不十分だったので、ファクトシートのほうには少し解説をしております。市中感染症肺炎は、いわゆる市中肺炎と医療関連肺炎が含まれておることであって両方を見るということと、その中で肺炎球菌がどのくらいの頻度があるのかということです。また、その場合には、ほかの病原体もどこまで見られるかちょっとわからないので、かなり負担がかかる作業で、お金だけ使えばできるというものではなくて、物すごいマンパワーが要るので、そこについては少なくとも市中感染症肺炎インシデンスをできるだけ出していこうということ、その中の肺炎球菌の割合は少なくとも見ていこうと。菌の血清型を、喀痰以外がほとんどになりますけれども、その血清型の分布を見ていこうということが研究班の主眼になってくるかなと思います。

先ほど別の研究班の侵襲性の血液由来の株の話をしましたけれども、この侵襲性のものに比べて、菌血症を伴わない肺炎の数は約10倍、あるいは20倍くらい多いので、そちらのほうが情報としてはより大事になってくるかなと思います。

ただ、技術的には原因菌を決めていくのは困難で、CAPiTAでも、UADといって、尿中抗原を使ったファイザー社独自の方法で原因血清型まで決めておられますけれども、菌を決めるだけではなくて血清型まで決めるということで、作業が結構複雑になってきますので、効率的な方法で最低限の情報を出していこうと考えておるところです。

○倉根委員長 事務局、何か。よろしいですか。

赤沢参考人、どうぞ。

○赤沢参考人 意見というか質問も含めてです。

先ほど近藤先生がおっしゃられたように、PPSV23が定期接種化されて刻々と現状が変わっているのですけれども、実際にそのようになったときに、接種率がどう変わったかとか、実際にワクチンの接種率がふえたら、その肺炎自体がどう変わっていったかというのを検証した上で、このPCV13がどうなるかという話をするかという質問だと理解しました。現状としては、ワクチンは、PCV13は自己負担になりますし、PPSV23にしても、恐らく対象年齢以外のものは自己負担になるので、どうしても表立ってきたところにはデータが出てこないのですけれども、検証なりそういうデータを集めて、そのワクチンのメリットみたいなことを検証する予定があるのか、そういう可能性があるのかをちょっとお聞きしたいのです。

○倉根委員長 事務局、いかがでしょうか。

○氏家課長補佐 今、赤沢参考人から御指摘いただいたのは、疾病抑制効果を直接RCTで見ることは困難ということで、これを間接的に評価するような手法を考えているかどうかという質問だと理解しました。こういった方法等を含めて、そういった指標が必要ということであれば、またその研究班の先生方と御相談して、可能なものがあるのかどうかということを検討させていただくことになろうかと思います。

○倉根委員長 ありがとうございます。

大石参考人、どうぞ。

○大石参考人 確認です。

自治体でPPSV23について接種したかどうか確認できるのは定期のものだけですね。任意のものはわからないわけで、その仕組みはそう簡単ではなさそうな気がします。

○倉根委員長 事務局。

○氏家課長補佐 御指摘のように、国として把握できるデータは定期接種の実施率のところでございますので、各自自治体で何人の方に定期接種を実施したのかという数が地域保健事業報告の「定期の予防接種被接種者数」として、1年程度おくれてデータとして上がってくるという状況ですので、御指摘のように、それを踏まえた検討というのはなかなか困難な部分が多いと考える次第でございますが、そこは専門家の先生方とも御相談させていただいた上、御回答させていただく内容かなと考えてございます。

○倉根委員長 大石参考人、どうぞ。

○大石参考人 何回も済みません。

そうすると、今年度末には定期接種分だけの実施率については情報が出るわけですね。

○氏家課長補佐 実施率というよりも実施数として。これは統計情報部で行っている調査で、実際に昨年の10月から今年の3月までに自治体が行った定期接種の数は報告されてくる予定です。

○倉根委員長 よろしいでしょうか。

岡田参考人、どうぞ。

○岡田参考人 確認です。

スピードの問題が一番だと思います。先ほどの事務局からの御説明は、研究班を組織するとありましたが、既存の研究班、例えば大石先生の研究班で研究をお願いするというふうに考えてよろしいですね。

○倉根委員長 事務局、どうぞ。

○氏家課長補佐 現在、肺炎球菌に関する研究班というのは、大石参考人のところでやっていたらいい研究班がございますので、そういった方向で事務局としては調整させていただきたいと考えてございます。

○倉根委員長 金川委員、どうぞ。

○金川委員 資料2の2. ので「PCV13とPPSV23の併用」とあるのですが、現状の打ち方、現場のことで言うと、PCV13を先に打つということは、今、ほとんど不可能なですね。どちらも65歳以降で打ち始めて、65歳で定期になっているのは23価のほうなので、23価を後にしようと思うと、打つ方に対して、コンジュゲートを先に打つから、次に打つのを5年間我慢しろ、そうすると定期で打てるよという変な説明をしななければいけないというのがまず第1。併用する今の方法でいくと、ポリサッカライドが先でコンジュゲートが後、どうしてもそういうものしかできないという状況です。

ポリサッカライドについては、当初1回しか打てないところを、5年間たつと2回目を打つことも可能となっていて、もともとメモリがないので、追加を打つようにという話になっているのです。現場では、先ほど大石参考人が言われたように、本当はメモリがあるコンジュゲートのほうを先に打つということをやりたいのですが、逆しかやれないということで、説明としては非常に難しい状態になっているのが事実。

そういうことを踏まえて、今、1カ月と5年間どうかということではいろいろな費用対効果をやっているのですが、実際にどれくらい持続で、どのように打ったらいいかということは今後考える、5年後に考える、10年後に考えるのであれば、そのときにもう一度調査をするのか。今回、例えばポリサッカライドを先に打った場合に、コンジュゲートを後で打ったものについて今現在から調べておくのか。そういう姿勢についてはどうなのかということ事務局に聞いておきたい。

今回は、1回打つとか、5年間のことだけ考えた調査・研究をやるのか、将来的にポリサッカライドがずっと持続するのかどうか、血清変化が起こったときにワクチンの変換をするときにどのようにするのか、そういうことまで踏まえたことを考えた対策を今から考えておくのかというのをちょっと教えていただきたい。

○倉根委員長 事務局、どうぞ。

○氏家課長補佐 資料2の2. の2で事務局から御提案させていただきましたのは、あくまで、今後を調べる項目について記載させていただいただけでございます。先ほどの議論の中で、臨床研究の実効性という観点で難しさを伴うという議論がございました。御指摘のように、実際の症例において血清型の変化等を前向きに見ていくということがどの程度可能なのかということにつきましては、今後またその研究班と調整をしていく中で議論をさせていただきたいと考えてございます。

○倉根委員長 よろしくございましょうか。

それでは、委員及び参考人の方々からの意見を随分いただきました。クリアにお答えできた部分もありましょうし、研究班との相談という部分も少しあるかと思いますけれども、今回の提案について基本的には御了解いただく、御承認いただくということでよろしくございましょうか。

（「はい」と声あり）

○倉根委員長 ありがとうございます。

それでは、基本的に今回の事務局からの提案を委員会として了承することになったと思います。

以上で本日の審議事項は終了でありますけれども、「その他」で何かございましょうか。よろしいですか。

それでは、本日の議事は以上でございます。

本日、各委員からいただいた御意見については事務局においてまとめまして、また次の小委員会において報告するものについては報告するという形になろうかと思います。

その他、事務局から何かございましょうか。

○事務局 次回の開催につきましては、また追って御連絡をさせていただきます。

事務局からは以上でございます。

それでは、本日の第2回「ワクチン評価に関する小委員会」を終了いたします。本日は活発な御議論をいただきまして、ありがとうございました。

○倉根委員長 ありがとうございました。

（了）



〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2 電話:03-5253-1111(代表)

Copyright © Ministry of Health, Labour and Welfare, All Right reserved.