

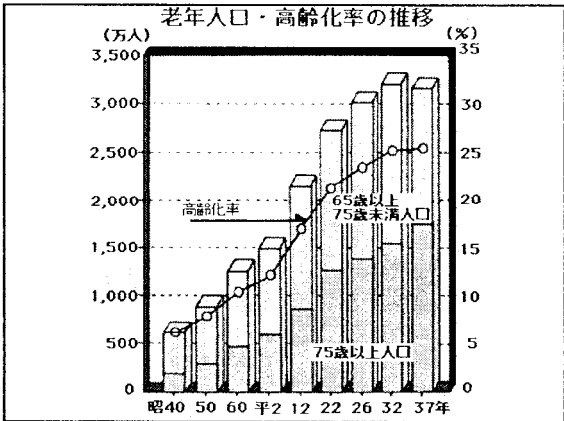
ワクチンの今後の需要について：
高齢者における需要

長崎大学熱帯医学研究所
感染症予防治療
大石和徳

日本における急速な社会の高齢化

Ratio of Elderly Population to Total Aged 65 and older	日本	アメリカ	フランス	スウェーデン	イギリス
7%	1970	1942	1864	1887	1929
10%	1985	1972	1943	1948	1946
14%	1994	2013	1979	1972	1976
15%	1996	2016	1995	1975	1980
20%	2006	2028	2020	2012	2021
23%	2013	—	2030	2020	2030
25%	2015	—	2039	2029	—

Source: Institution of Population Problems, MHW



高齢者に求められるワクチン

- ・死亡のリスクを低下させる
- ・重症化を軽減
- ・医療コストの軽減

↓

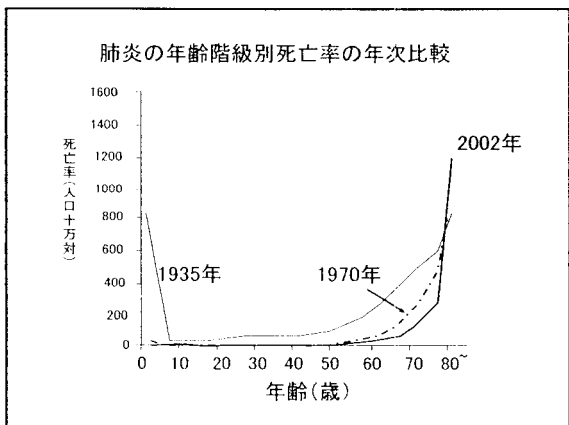
安心／安全な生活、海外旅行

↓

高齢者の健康対策

死因順位(平成15年)

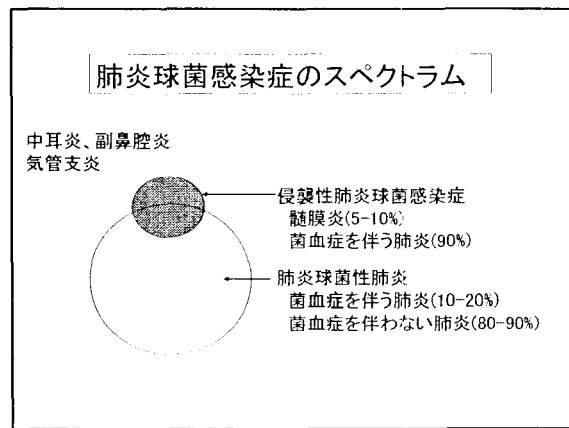
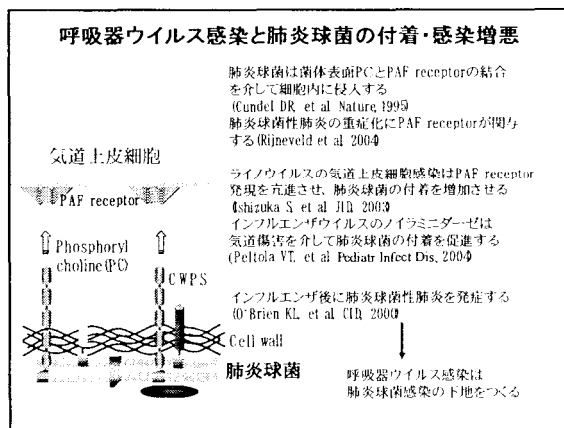
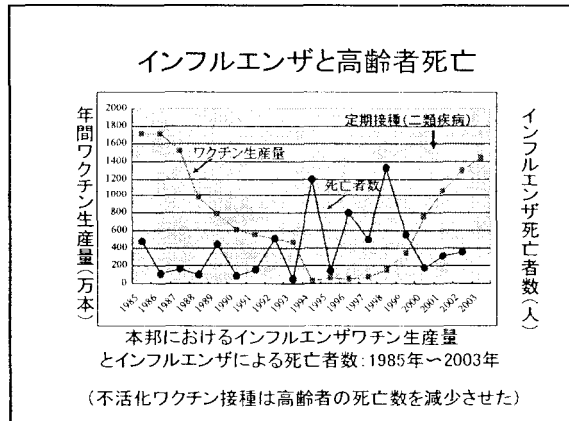
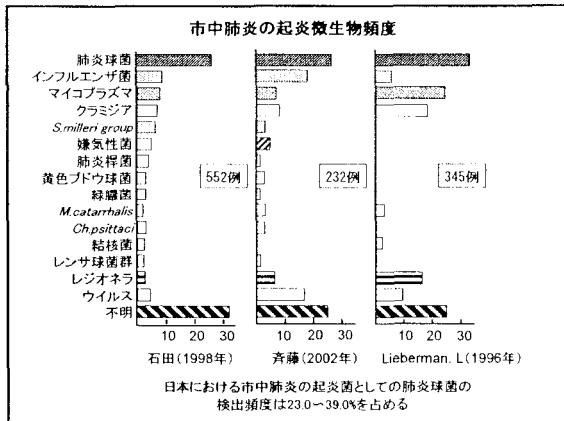
順位	死因	死亡率 (人口10万人対)	総数に対する割合
1	悪性新生物	245.3	30.5
2	心疾患	126.4	15.7
3	脳血管疾患	104.7	13.0
4	肺炎	75.2	9.3
5	不慮の事故	30.7	3.8
6	自殺	25.4	3.2
7	老衰	18.6	2.3
8	腎不全	14.9	1.9
9	肝疾患	12.5	1.5
10	慢性閉塞性肺疾患	10.8	1.3



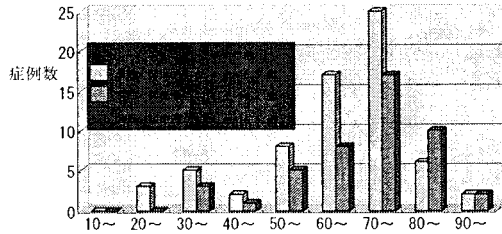
- 死因上位10位までの疾患のうち、ワクチンで死亡リスクを低下しうるのは肺炎とCOPD (COPDの死因には急性増悪、肺炎が関与する)
- 肺炎死亡のリスクが極端に高齢者で高い
- 高齢者に対する肺炎ワクチンが必要

1. 高齢者の肺炎発症機序と原因微生物

- 一般的事項
- ウイルス性上気道感染の先行
 - 二次性細菌性肺炎が多い
- 高齢者において
- 誤嚥性肺炎が多い (大脳基底核の虚血性変化によるドーパミンの減少)
 - 細胞性免疫の低下と易肺炎発症 (ツベルクリン反応陰性者で肺炎発症が多い)



肺炎球菌性肺炎114症例の年齢分布 (全国多施設共同研究)



診療形態: 入院 89 (78.1%), 外来 25 (21.9%)
 重症度: 軽症 33.3%, 中等症 42.1%, 重症 24.6%
 病型: 菌血症合併 2.6%, 致死率: 4.4%

肺炎球菌性肺炎114症例の基礎疾患

基礎疾患無し 32例 (28%)

呼吸器基礎疾患あり 45例 (39%)

その他の基礎疾患 55例 (48%)

- | | | | |
|------------|-----|-----------|-----|
| - COPD | 13例 | - 糖尿病 | 14例 |
| - 気管支喘息 | 10例 | - 脳血管障害 | 10例 |
| - 肺結核後遺症 | 10例 | - 高血圧性心疾患 | 9例 |
| - 肺癌 | 5例 | - 肝疾患 | 5例 |
| - 気管支拡張症 | 4例 | - 悪性腫瘍 | 5例 |
| - 間質性肺炎 | 3例 | - 副鼻腔炎 | 1例 |
| - DPB | 2例 | - その他 | |
| - 非結核性抗酸菌症 | 1例 | | |

- 成人呼吸器感染症共同研究グループ

COPD: 慢性閉塞性肺疾患

カリフォルニア州における年齢別肺炎球菌感染症による死亡率 (10万人あたり: 1989-1998年)

年齢	肺炎	髄膜炎	敗血症
全年齢	1.83	0.13	0.12
<1	0.32	0.64	0.21
1-4	0.05	0.09	0.21
5-14	0.02	0.02	0.01
15-24	0.07	0.02	0.01
25-34	0.25	0.02	0.05
35-44	0.72	0.08	0.07
45-54	1.18	0.14	0.12
55-64	2.07	0.16	0.24
65-74	3.89	0.29	0.28
75-84	10.83	0.54	0.51
85+	36.85	0.91	0.68

(Reddings ME, et al. Pub Health Rep 120: 157-64, 2005)

高齢者とハイリスク成人における Respiratory Syncytial Virus (RS) 感染

- 健康高齢者の3~7%、ハイリスク成人の4~10%に毎年RSV感染が認められる
 - 入院した患者ではインフルエンザAと同等の入院日数であった
 - 肺炎およびCOPDで入院した症例の10.6%、11.4%を占めていた。
- インフルエンザワクチン接種した対象において、インフルエンザAと同等の発生頻度が認められた
 RSVワクチンは高齢者、ハイリスク成人に有用と考えられる

N Eng J Med 352:1749-59, 2005

高齢者対策としてワクチンが必要な肺炎の原因微生物

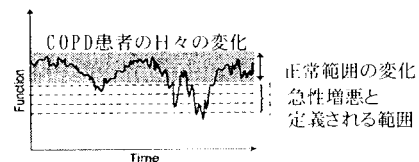
- 肺炎球菌 > インフルエンザ*
- インフルエンザウイルス
- RSウイルス

*インフルエンザ菌: 非莢膜保有株 (NTHi)

2. COPDの急性増悪とその原因

COPD急性増悪の定義

患者状態の持続した悪化、すなわち安定期および通常の日内変動を越え、COPD患者における定期治療に変更を必要とする状態



*COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
 (Rodriguez-Roisin R. Chest 117:398S-401S, 2000)

COPD急性増悪の原因

- 1) 感染症
 - 細菌性(定型菌、非定型菌): 40~60%
 - ウイルス性: 27%
- 2) 大気汚染
 - ディーゼル粒子
 - SO₂, オゾン(O₃), 二酸化窒素(NO₂)

COPDの急性増悪における病原細菌の関与

病原菌	% (レンジ)
インフルエンザ菌	13-50
肺炎球菌	7-26
モラクセラカタラーリス	9-21
緑膿菌	1-13
エンテロバクター	3-19
パラインフルエンザ菌	2-32
黄色ブドウ球菌	1-20

(Sethi S. Proc Am Thorac Soc 1:109-114, 2004)

3. 高齢者(65歳以上)に推奨されるワクチン 米国: Oct 04-Sep05(ACIP)

- インフルエンザ(すべての対象、毎年)
- 肺炎球菌ポリサッカライド(1回、再接種可)
- 破傷風(すべての対象、10年に一度)
- B型肝炎(透析患者などハイリスク患者)
- A型肝炎(慢性肝疾患などハイリスク患者)
- 髄膜炎菌(脾摘患者などハイリスク患者)
- 水痘(感染歴、血清抗体陰性者)

Recommended Adult Immunization Schedule by Vaccine and Age Group UNITED STATES - OCTOBER 2004 - SEPTEMBER 2005

Age group (years)	18-49	50-64	≥65
Diphtheria, Tetanus, and Pertussis (DTaP)		1 dose booster every 10 years ¹	
Tetanus (Td)		1 dose annually ²	1 dose annually
Poliovirus (IPV)		1 dose ³	1 dose ⁴
Hepatitis B⁵		1 dose (0, 1-2, 3-6 months) ⁶	
Hepatitis A⁷		2 doses (0, 6-12 months) ⁸	
Measles, Mumps, Rubella (MMR)			
Varicella⁹			
Streptococcal polysaccharide¹⁰			1 dose ¹¹

1. For all persons. 2. For persons in long-term care facilities. 3. For persons at risk of exposure to wild poliovirus. 4. For persons at risk of exposure to wild poliovirus. 5. For persons at risk of exposure to hepatitis B virus. 6. For persons at risk of exposure to hepatitis B virus. 7. For persons at risk of exposure to hepatitis A virus. 8. For persons at risk of exposure to hepatitis A virus. 9. For persons at risk of exposure to varicella-zoster virus. 10. For persons at risk of exposure to pneumococcal polysaccharide vaccine. 11. For persons at risk of exposure to pneumococcal polysaccharide vaccine.

List of Vaccines for Adults

Vaccines needed by all adults

- Hepatitis B vaccine (adults at risk)
- Measles, Mumps, Rubella (MMR) vaccine (immunocompetent adults)
- Tetanus, Diphtheria, and Pertussis (Td or Tdap) vaccine (every 10 years)
- Vaccine for travelers
- Varicella (chickenpox) vaccine (immunocompetent adults)

Vaccines needed for those age 50 and older

- Influenza vaccine (for the flu)

Vaccines needed for those age 65 and older

- Pneumococcal vaccine

Vaccines needed for health-care workers

- Hepatitis B
- Influenza vaccine (annually for the flu)
- Measles, Mumps, Rubella (MMR) vaccine
- Varicella (chickenpox) vaccine

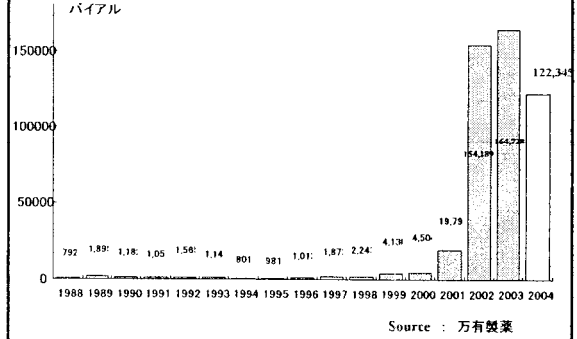
高齢者における インフルエンザワクチンの需要

- 医療機関調査、世帯調査から
最小1,705万~1,811万本/04年シーズン
- 問題は予防効果の低下
- 04/05シーズンのインフルエンザ脳症の
36症例中60歳以上が4例

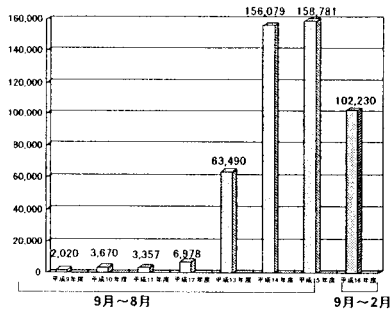
肺炎球菌ワクチンの需要

- 肺炎球菌性肺炎の発症数
(肺炎死亡率を5%, 肺炎球菌検出頻度を30%として)
94,900 (03年肺炎死亡数) × 0.3 / 0.05 = 56万9,400人/年
- 65歳以上の高齢者をワクチン需要対象者とする
126,290,000人 × 0.172 = 2,172万人
- 日本におけるワクチン累積使用数50万バイアルから
65歳以上の高齢者におけるワクチンカバー率は2.2%
(米国のカバー率は65%で, 2010年までにカバー率90%を目指している)

肺炎球菌ワクチン接種量(日本) 1988-2004年

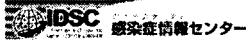


肺炎球菌ワクチン年次集計 シーズン単位(9月-8月)



我が国における 予防接種で予防可能疾患の 疫学状況

岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター



国立感染症研究所感染症信息中心
<http://idsc.nih.go.jp/index.html>

対象疾患

一類	エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱 追加・・・SARS、天然痘
二類	急性灰白髄炎、コレラ、細菌性赤痢、ジフテリア、腸チフス、パラチフス
三類	腸管出血性大腸菌感染症

新4類感染症

ウエストナイル熱・エキコックス症・黄熱・オウム病・回帰熱・Q熱・狂犬病・コクシジオイデス症・ジアルジア症・腎症候性出血熱・炭疽・つつが虫病・デング熱・日本紅斑熱・日本脳炎・ハンタウイルス肺炎候群・Bウイルス病・ブルセラ症・発疹チフス・マラリア・ライム病・レジオネラ症

新規：E型肝炎、A型肝炎、高病原性鳥インフルエンザ、サル痘、ニバウイルス感染症、野兔病、リッサウイルス感染症、レプトスピラ症、ポツリヌス

新5類感染症(全数把握)

アメーバ赤痢・急性ウイルス性肝炎(B、C)・クリプトスポリジウム・CJD・劇症型溶連菌感染症・AIDS/AIDS・ジアルジア症・髄膜炎菌性髄膜炎・先天性風疹症候群・尖圭コンジローマ、梅毒・破傷風・VRE感染症

新規：VRSA、急性脳炎

新5類感染症(定点把握)

小児科定点(3000): 麻疹・百日咳・A群溶連菌咽頭炎・

流行性耳下腺炎・風疹・水痘・感染性胃腸炎・

手足口病・伝染性紅斑・突発性発疹・咽頭結膜熱・

ヘルパンギーナ・RSウイルス感染症

インフルエンザ定点(児3000+内2000): インフルエンザ

眼科定点(600): 急性出血性結膜炎・流行性角結膜炎

STD定点(900): 性器クラミジア感染症・淋菌感染症・

性器ヘルペスウイルス感染症・尖圭コンジローマ

病院定点(500): 成人麻疹・細菌性髄膜炎・無菌性髄膜炎・

マイコプラズマ肺炎・MRSA感染症・

PRSP感染症・多剤耐性緑膿菌感染症

我が国における 感染症サーベイランス

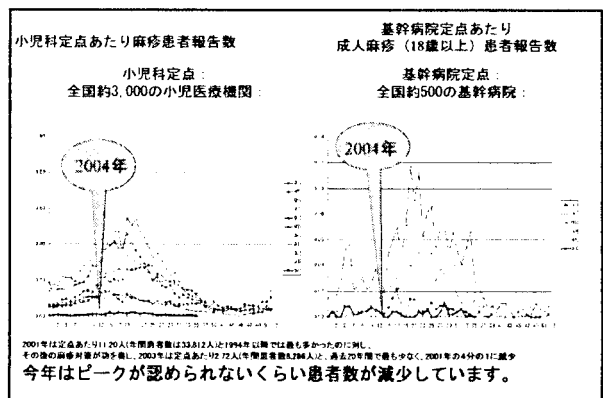
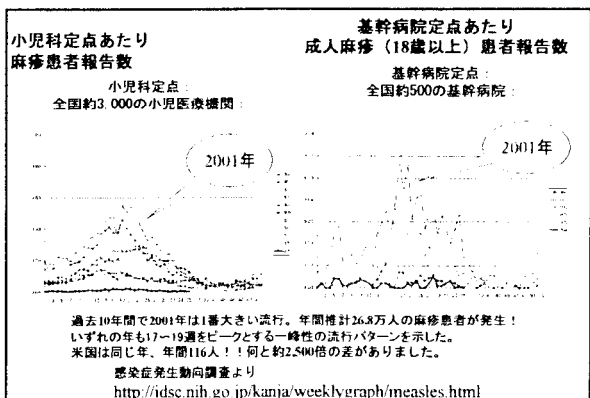
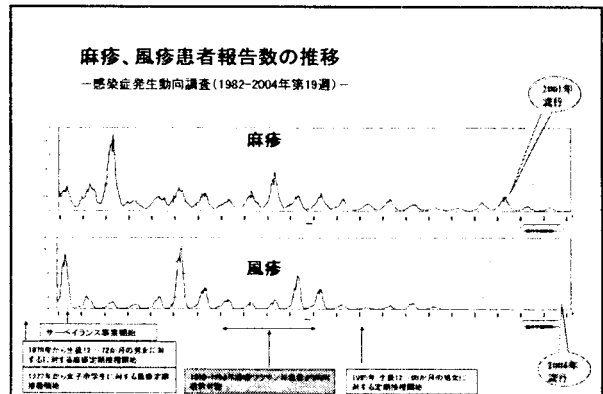
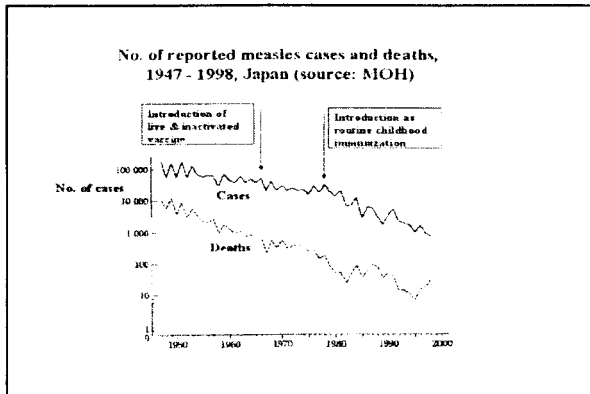
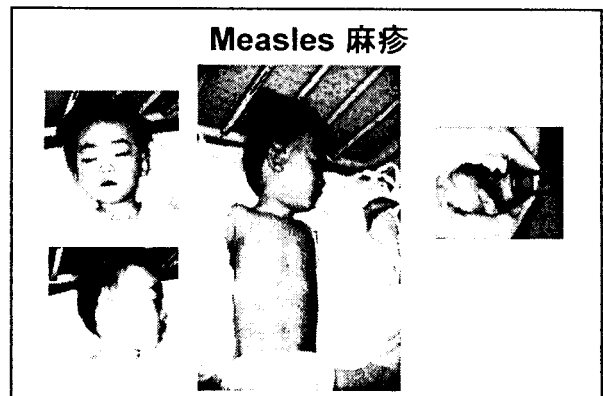
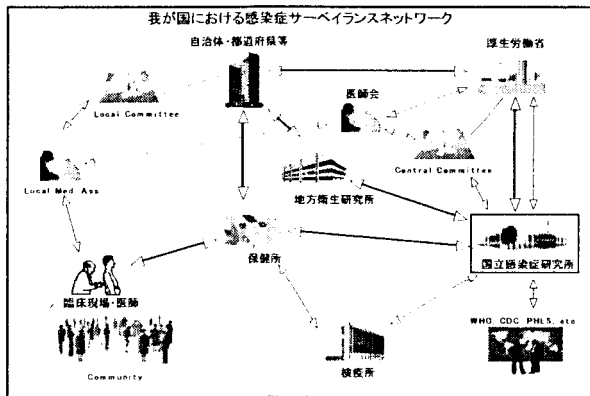
・疾病サーベイランス

全数報告

定点報告

・病原体サーベイランス

・血清疫学調査(感染症流行予測事業)



Rubella 風疹



風疹の問題点

- 合併症: 血小板減少性紫斑病
急性脳炎、急性髄膜炎
- 先天性風疹症候群: CRS



麻疹、風疹患者報告数の推移

— 感染症発生動向調査(1982~2004年第19週) —

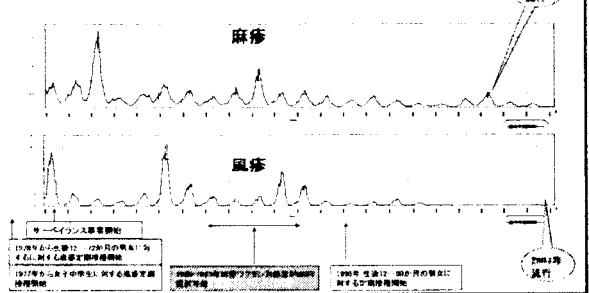
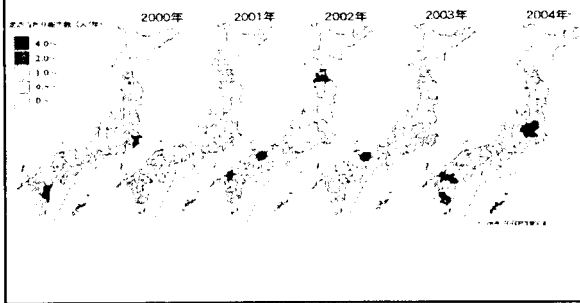


図2 年次別・都道府県別風疹患者発生状況(小児科定点当たり)、2000~2004年

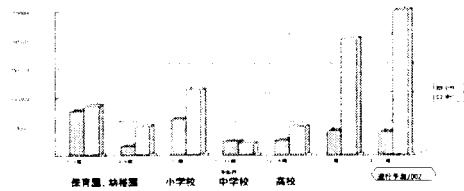


先天性風疹症候群の報告

年	都道府県	性別	母の予防接種歴
2000	大阪	女	なし
2001	河内	女	不明
2002	岡山	男	不明
2003	広島	女	なし
	岡山	女	不明
2004	東京	女	なし
	岡山	女	あり(2回)
	埼玉	男	なし
	千葉	男	なし
	鹿児島	女	あり(1回)
	神奈川県	男	あり(2回)
熊本	男	なし	
長野	女	不明	
大分	女	なし	

感染症発生動向調査(2005年1月7日現在)

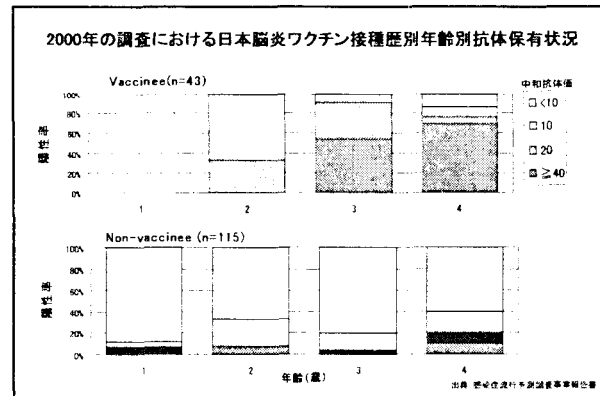
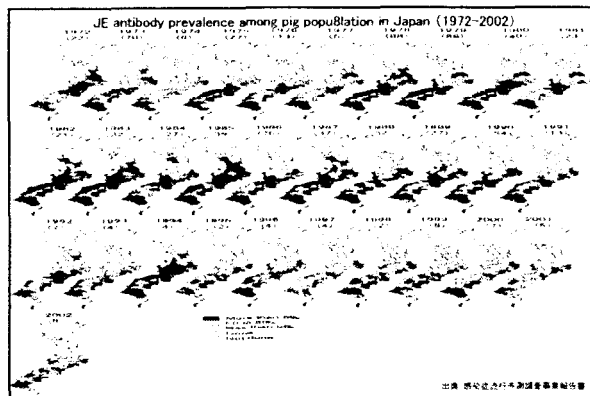
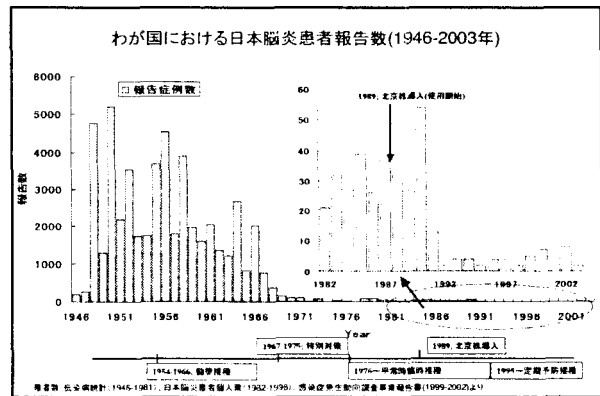
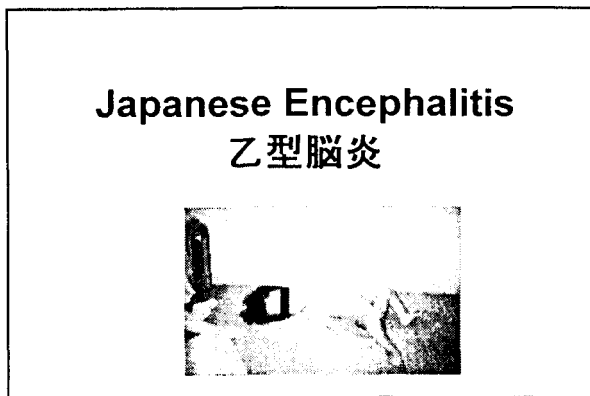
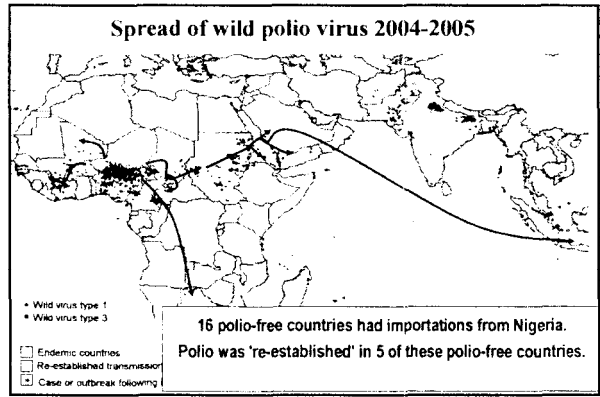
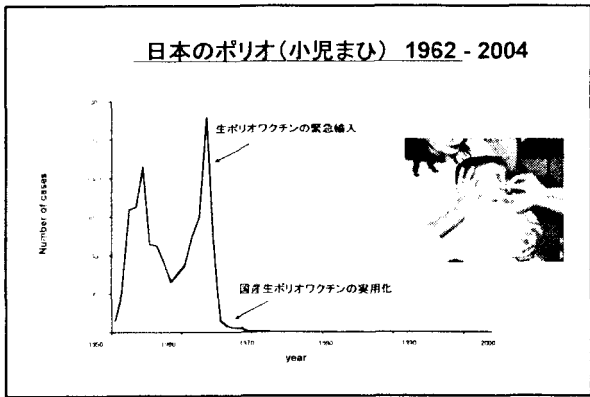
風疹推計感受性人口 (2002年度感染症流行予測調査事業より)



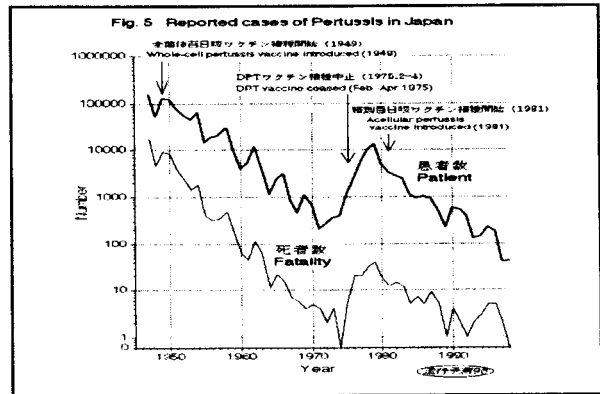
- 1~39歳の女性で風疹の免疫を持っていない人は 250万人以上
- 20~39歳の女性で風疹の免疫を持っていない人は 78万人
- 20~39歳の男性で風疹の免疫を持っていない人は 450万人

Poliomyelitis 急性灰白髄炎

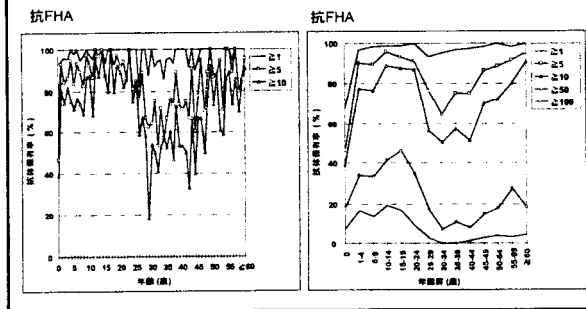




Pertussis 百日咳



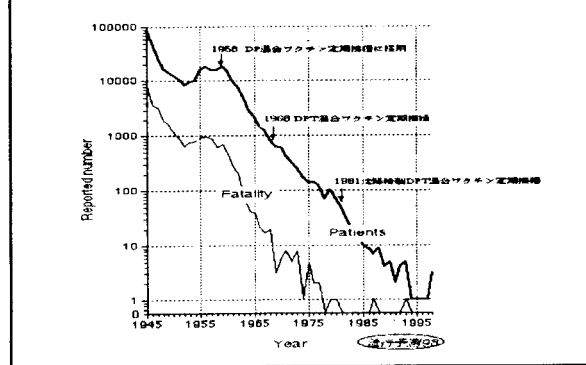
年齢別・年齢群別百日咳抗FHA抗体保有状況
(2003年度感染症流行予測調査事業より)



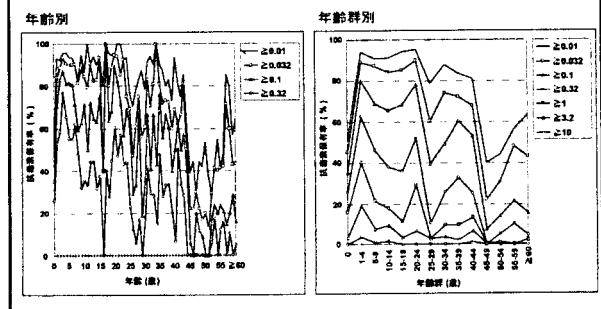
Diphtheria 白破



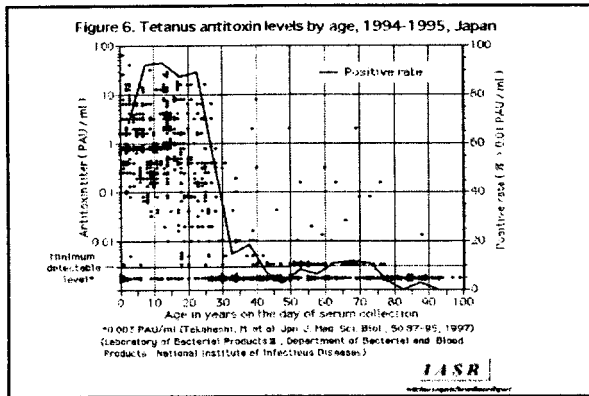
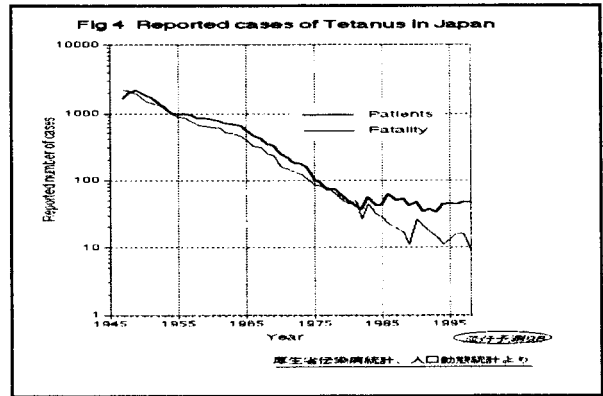
Fig 5 Reported number of Diphtheria patients and fatality



ジフテリア抗毒素保有状況
(2003年度感染症流行予測調査事業より)

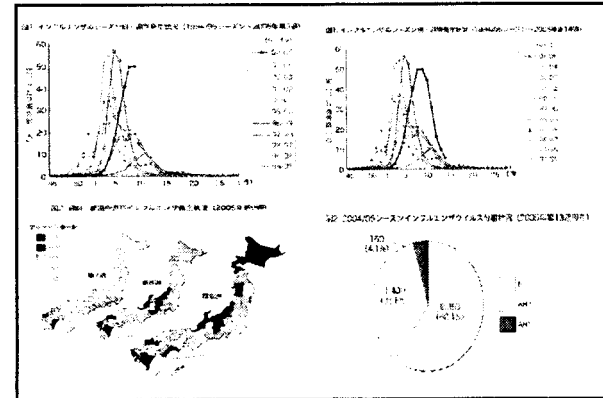
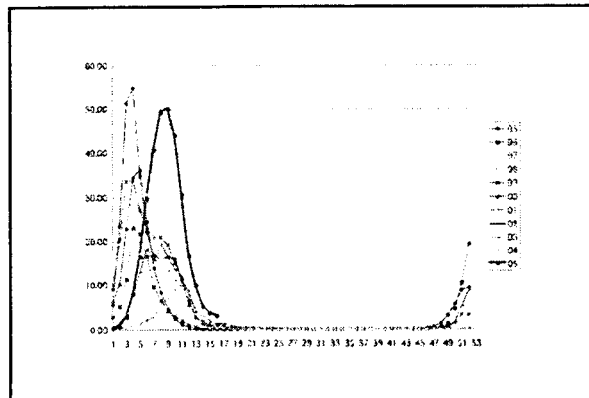
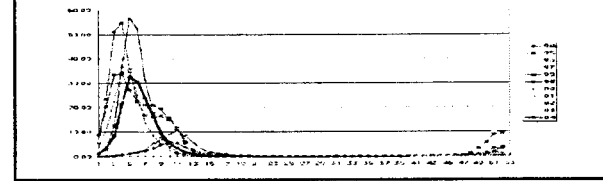


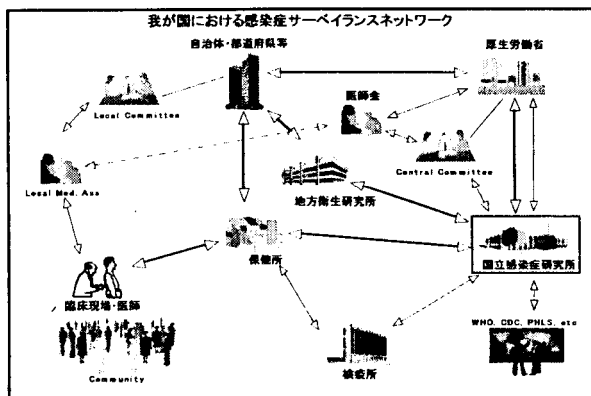
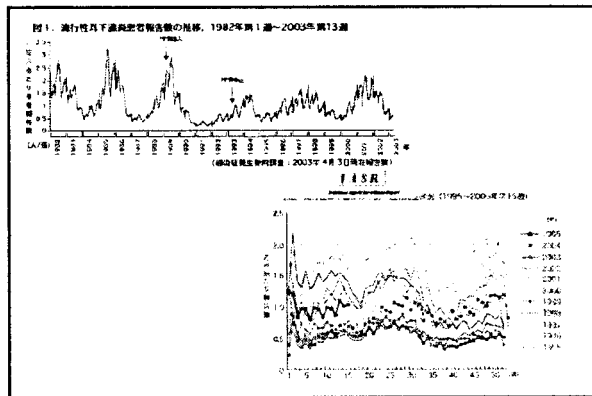
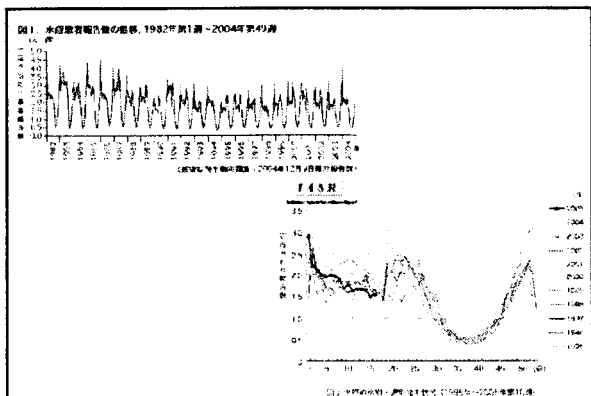
Tetanus 破傷風



インフルエンザ

2002/2003 (2003/2004) 国内インフルエンザ
最近10年間で中規模の流行
報告患者118万人(77万人) -全国5000医療機関より報告-
→ 推定患者数1485万人(923万人)





(5月27日卸連合会レク項目案)

ワクチンの需要と流通

(社) 日本医薬品卸業連合会 篠原 恒夫

1. ワクチンの需要と流通の状況

インフルエンザワクチン以外のワクチン……安定供給と品質管理上はいずれも問題はない。
インフルエンザワクチン……需要予測が困難で、安定供給に問題がある。

2. インフルエンザワクチンの需要と供給の問題点

(1) インフルエンザワクチンとその他ワクチンの流通上の差異

インフルエンザワクチン メーカー ←→ 卸 ←→ 医療機関 (予約受注、追加発注困難)
その他ワクチン メーカー ←→ 卸 ←→ 医療機関 (随時発注・納入)

(2) インフルエンザワクチンの需要予測が困難

通常 10~20%の返品が発生する状況等を考えると、総需要と供給量の上に大きな乖離はないと思われる。

しかし、近年SARSや鳥インフルエンザの報道等により国民に混乱が生じ、需要と供給の間に乖離が生じ、一部の医療機関での品切れが発生した。

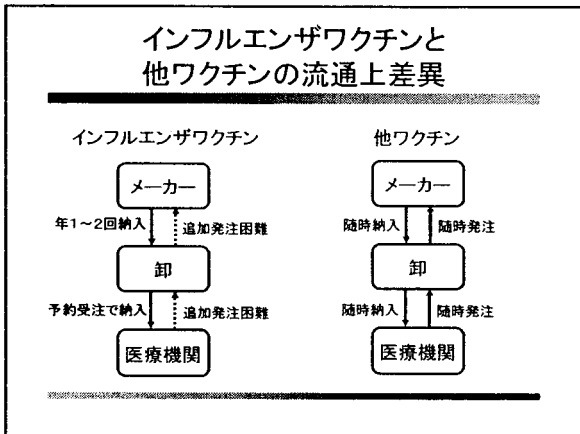
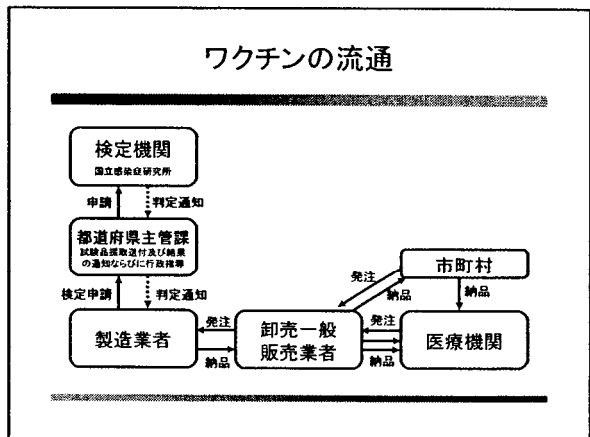
(3) インフルエンザワクチンの安定供給の問題点

- ・メーカー卸間：インフルエンザワクチンはメーカーで一括生産され、国家検定合格の後卸へ納入されるため、卸への納入時期・納入量が限定されてくる。したがって、国家検定結果が遅れるなど、納入時期・納入量等予定通り実行されない場合には、安定供給に問題が生じることがある。
- ・受注：限定された入荷状況や、(2)のような予想外の需要発生による不安から、通常の需要以上の予約受注が発生し、医療機関における在庫の偏在が起こる場合がある。
- ・偏在調整：流通業者単独では、在庫の偏在を調整することは極めて困難である。
- ・情報不足：地域医療機関の在庫状況の国民への情報提供が不足しており、患者に不安が発生している恐れがある。
- ・返品：需要予測が難しく、使用期限が1年と短いため、返品を前提とする販売の習慣が存在する。

ワクチンの需要と流通

2005年5月27日

(社)日本医薬品卸業連合会
篠原 恒夫



ワクチンの需要と供給の現況

インフルエンザワクチン以外のワクチン	安定供給と品質管理上はいずれも問題はない
インフルエンザワクチン	需要予測が困難で、安定供給に問題が生じる場合がある

インフルエンザワクチンの需要予測と供給

通常の状態	製造量に対し、通常10~20%の未使用品(含む返品)が発生する状況等を考えると、需要予測と供給の間に乖離はあるが、安定供給に問題はないと思われる。
近年の状態	SARSや鳥インフルエンザの報道等により国民の対応に混乱が生じ、需要予測以上の需要が発生し、一部の医療機関での品切れがおきた。

インフルエンザワクチン供給の問題点

メーカーと卸の間	メーカーは一括生産し、国家検定を受け、卸に納入するため、納入時期・納入量が限定されてくる。したがって、納入時期・納入量等予定通り実行されない場合には、安定供給に問題を生じる。
受注	限定された入荷状況や、予想外の需要発生への不安から、通常の需要以上の発注が生ずる場合があり、一部の医療機関において在庫の偏在が起こる。
在庫偏在への対応	流通業者は予約受注に従い納入するため、流通業者単独では、納入後の医療機関在庫の偏在を調整することは極めて困難な問題である。
情報不足	地域医療機関の在庫状況を、患者に知らせる手段がない。
返品	需要予測が難しく、使用期限が1年と短いため、返品を前提とする販売の習慣がある。

インフルエンザワクチンの 安定供給を図るために

1. 一層の啓蒙活動が必要

接種時期、接種対象患者(危険度の高い患者)について啓蒙活動が必要と考える

2. 医療機関・患者が必要な時に接種できる という安心感をもてるような方策が必要

「融通対策」としての100万本のワクチン保管

都道府県の「インフルエンザ対策委員会」の設置による具体的活動

需要予測以上の需要が発生した場合には、経時的に地域医療機関の在庫状況を把握できる処置
