

公害健康被害の補償等に関する法律 主管部(局)長 殿

環境省総合環境政策局

環境保健部企画課保健業務室長

「公害健康被害の補償等に関する法律の規定による診療報酬の額の算定方法に おける肺炎球菌ワクチンの取扱いについて」の一部改正について

公害診療報酬における肺炎球菌ワクチンの診療報酬の額の算定については、「公害 健康被害の補償等に関する法律の規定による診療報酬の額の算定方法における肺炎 球菌ワクチンの取扱いについて」(平成19年3月28日付環保企発第070328001号 総合環境政策局環境保健部企画課保健業務室長通知) により行ってきたところである が、今般、肺炎球菌ワクチンの添付文書が改訂され、過去に本ワクチンを接種された ことがある者が「接種不適当者」の項から削除されたことに伴い、下記のとおり改正 し、本年12月診療分から適用することとしたので、関係方面への周知に遺漏のない ように取り扱われたい。

記

- ア. 記の1中の「(平成18年3月厚生労働省告示第92号)」を「(平成20年3月厚 生労働省告示第59号)」に、「(平成18年3月厚生労働省告示95号)」を「(平 成20年3月厚生労働省告示第60号)」に改める。
- 記の2中「(1)~(3)」を削除し、次を加える。 イ.

接種に当たっては、添付文書の記載事項に十分留意すること。特に再接種を行 う場合には、そ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 して行うことに留意されたい。





環保企発第 070328001 号 平成 19 年 3 月 28 日

公害健康被害の補償等に関する法律 主管部(局)長 殿

環境省総合環境政策局環境保健部企画課保健業務室長

公害健康被害の補償等に関する法律の規定による診療報酬の額 の算定方法における肺炎球菌ワクチンの取扱いについて(通知)

標記については、下記のとおりとするので、関係方面への周知方について格段の御 配慮を願いたく通知する。

記

1. 肺炎球菌ワクチンの診療報酬の額の算定について

肺炎球菌ワクチンは、診療報酬の算定方法(平成 18 年 3 月厚生労働省告示第 92 号)の規定に基づく使用薬剤の薬価(薬価基準)(平成 18 年 3 月厚生労働省告 示第 95 号)別表に収載された薬剤であり、その投与対象は、

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個人及び患者

- (1) 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
- (2) 肺炎球菌による感染症の予防
 - ①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
 - ②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 基礎疾患のある患者
 - ③高齢者
 - ④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 とも14日以上の余裕のある患者

とされているが、「薬価基準の一部改正について」(平成4年8月保険発第123号厚生省保険局医療課長通知)により、「本製剤は、「2歳以上の脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防」に限り保険給付の対象とするものであること。」とされていることから、公害診療報酬の額の算定においても、同様の取り扱いとしてきたところである。

しかしながら、肺炎球菌ワクチンが呼吸器の慢性疾患のある患者における感染 症の予防に有効であるとされていることから、公害医療の特殊性にかんがみ、指 定疾病の続発症予防として使用される場合においては、公害医療の療養の給付の 対象とし、公害診療報酬として請求できるものとすること。

2. 留意点

- (1) 肺炎球菌ワクチンは、追加免疫や再接種を行ってはならないとされているなど、添付文書記載事項に十分留意すること。
- (2) 肺炎球菌ワクチンは、追加免疫や再接種を行ってはならないとされていること から、肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い、呼吸器の慢性疾患のある 患者であって、高齢者を中心に投与することを考慮すること。
- (3) この取扱いは、平成19年4月1日以降に行われる公害診療報酬の額の算定について適用されるものであること。

細菌ワクチン類

日本標準商品分類番号 876311

生物由来製品 炒獎

指定医薬品

処方せん医薬品:注意-医師等の処方せん により使用すること TITION NP

※ 認 香 号 21800AMY10131000 ※ 価 収 載 (健保等一部限定適用) 販 売 開 始 2006年11月

Pneumovax ®NP 生物学的製剤基準 肺炎球菌ワクチン

貯法: 遮光、8℃以下、凍結を避けること

(「収扱い上の注意」の項参照)

有効期間:1年

最終有効年月日: 外箱に表示

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

(1)過去に、含有莢膜型の組成のいかんにかかわらず多価肺炎球菌莢膜ボ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、本剤の接種により等しい副反応(注射部位の疼痛、紅斑、硬結等)が起こるので、接種を行ってはならない。

同様の理由で本剤の追加免疫や再接種を行ってはならない。 (2)2歳未満の者では、含有される莢膜型抗原の一部に対して

十分応答しないことが知られており、また本剤の安全性 も確立していないので投与しないこと。

(3)放射線、免疫抑制剤等で治療中の者又は接種後間もなく そのような治療を受ける者では、十分な免疫応答が得られないことが知られているので投与しないこと。

(4) 明らかな発熱を呈している者

(5) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者

(6)本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあ ることが明らかな者

(7)上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な 状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、肺炎球菌中で高頻度にみられる下記23種類の莢膜型の肺炎球菌を型別に培養・増殖し、殺菌後に各々の型から抽出、精製した莢膜ボリサッカライドを混合した液剤である。なお、本剤は肺炎球菌の莢膜由来成分である。また、種菌を陶製する前段階でウシ由来成分(ヘミン)を使用し、製造工程に用いる酵素の製造にウシの乳由来成分(カザミノ酸)を使用している。

2.組成・性状

販売名	ニューモバックス® NP		
剤 形	バイアル		
有効成分の名称	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド		
容品	0.5mL		
含量: 1 バイアル中	次の23種類の肺炎球菌の莢膜中に存在するポリサッカライドを各型あたり25μgずつ(総計575μg)含有する。 肺炎球菌莢膜型(デンマーク式命名法): 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、 10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、 19A、19F、20、22F、23F、33F		
添加物	フェノール 1.25mg		
pH	6.0 ~ 7.4		
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)		
性 状	フェノール臭のある無色説明な水性注射剤		

【効能・効果】

投与対象:2歳以上で肺炎球菌による重焦疾患に罹患する危険が高い次のような個人及び患者

- 1. 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
- 2. 肺炎球菌による感染症の予防
 - 1)貸状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である 患者
 - 2)心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性 髄液漏等の非礎疾患のある患者

3)高齢者

4)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とも 14 日以上の余裕のある患者

【用法・用量】

1回 0.5mL を筋肉内又は皮下に注射する。

<用法・用量に関連する接種上の注意>

他のワクチン製剤との接祉間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の 不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を 置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

- 1.接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者) 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判定を慎重に行い、予 防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同 意を確実に得た上で、注意して接種すること。
 - (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害 等の基礎疾患を有する者
 - (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発 終等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
 - (3)過去に痙攣の既往のある者
 - (4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性 免疫不全症の者がいる者
 - (5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
 - (6)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳 婦等への接種」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要額」に準拠して使用すること。
- (2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3.相互作用

〔併用禁忌〕(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状·措置方法	機序・危険因子
放射線 免疫抑制剤	本剤を接種しても 十分な抗体産生が 得られないと考え られる。	本剤は、生体内に抗原を接種し、抗体を産生させる。 をとき目的としている。 放射線や免疫抑制剤では、免疫 機能が低下することが 機能が低下する免疫が 情用では十分な免疫が が得られないことが知ら れている。

4.副反应

臨床試験 (治験)

本剤の最近実施された臨床試験では65 例中49 例 (75.4%)96 件の副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛47 件 (72.3%)、注射部位発赤17 件 (26.2%)、注射部位脈脹15 件 (23.1%)、頭痛4 件 (6.2%)、腋窩痛3 件 (4.6%)注射部位振痒態2件 (3.1%)であった。



(1) 重大な副反応1

- 1) アナフィラキシー様反応 (頻度不明) 呼吸困難、血管浮腫、下麻疹、発汗等があらわれることがあるので、接種後は視察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 2)血小板減少(頻度不明) 小康期にある特発性血小板減少性 紫斑病患者において血小板減少の再燃がみられたことが報告されているので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 3)知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害(頻度不明):知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害があらわれることがあるので、視察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 4) 哲里炎・蜂巢炎様反応(いずれも頻度不明):本剤接種後、一遇性の主として注射部位を中心とした蜂巢炎・蜂巢炎様反応(発赤、腫脹、疼痛、発熱等)があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応1

種類/頻度	頻度不明	5%以上	1~5%未満	1%未滿
全身症状	関節痛、 無力症 ^症 、 関節炎 ^症 、 感覚異常 ^性		筋肉痛、倦怠 感、違和感、 恶寒、頭痛、 発热	ほてり
局所症状 (注射部位)		疼痛、熱感、 腫脹、発赤	硬結	瘙痒感
呼吸器				咽頭炎、 鼻炎
消化器	嘔吐			悪心
血液	リンパ節炎性			Til.
その他	蕁麻疹 ^油 、 血清病 ^油		ALT (GPT) 上昇	皮疹、腋 窩痛

注) 海外で認められた副反応

↑新製剤及び旧製剤で認められた副反応を記載

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に視察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。[妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。]

7.接種時の注意

(1)接班時:

- 1)接種用器具は、ガンマ線等により減菌されたディスポーザ ブル品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消费した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意する。また栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめるこ
- 4)注射針及び注射筒は被接種者ごとに取り換えなければならない。
- (2)接孙部位:

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消息する。

(3)筋肉内注射時:

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けること。
- 2)注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた 場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

8. その他の注意

- (1)本剤は、含有する莢膜型以外の型の肺炎球菌による感染に対しては予防効果がない。
- (2)頭蓋骨骨底骨折あるいは脳脊髄液の外部疎通に起因する肺炎 球菌の感染の予防には効果がないと考えられる。

(3)肺炎球菌の感染の著しいおそれのある者に対してベニシリン 等の抗生物質の予防投与が行われている場合は、本剤の接種 後も抗生物質の投与を中止しないことが望ましい。

[临床成制]

〈免疫原性〉

図内 2 鑑設で総計 130 例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。G5 名の成人に本利を接種し、23 種類すべての英膜器に対する接種前及び接種後の抗体値を ELISA 法で測定した。

接種後の機何平均抗体価は接種館の 2.3~15.3 倍(中央債8.6 倍)の上昇を示し、2 倍以上の抗体反応を示した率は各型別に 51.6~96.9%(中央値92.2%)であった。

(右効性)

財務政富性肺炎や侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性が、無作為化比較試験で検討されている。以下に6つの試験或額を示す。これらの試験成額では健康成人に対して予防効果が示されているが、高齢者又は免疫能の低下している患者においてすべての肺炎あるいは肺炎球菌性肺炎に対する効果は一貫して示されていない。

このように一定の評価が得られない要因としては以下の可能性が考えられる。

1)統計的な検出力が十分でない(ワクチンの予防効果を検出するためには試験集団が小規模である)。

2)非肺炎球菌性肺炎やワクチンに含まれていない莢膜血清型の肺炎球菌による肺炎等、すべての肺炎を含めて評価している。

表1 6種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの 予防効果(南アフリカ)

	発症例数/総症例数		オッズ比
	接種群	非接種群	[95%信頼区間]
ワクチンに含まれる 莢膜血清型による肺 炎球菌性肺炎	9/983	78/2036	0. 23 [0. 12, 0. 46]
推定診断されたすべ ての肺炎球菌性肺炎*	18/983	98/2036	0.37 [0.22, 0.61]
X線で診断された肺 炎(ウィルス、他の 細菌及び他の原因を 含む)	37/983	121/2036	0.62 [0.42, 0.,90]

・ 接種後2週間未満の発症例を含む

表2 12種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチン の予防効果(南アフリカ)

	発症例数/総症例数		オッズ比
	接種群	非接種群	[95%信頼区間]
ワクチンに含まれる 英膜血清型による肺 炎球菌性肺炎	1/510	25/1135	0.08 [0.01.0.61]
推定診断されたすべ ての肺炎球菌性肺炎*	5/540	33/1135	0.31 [0.12, 0.80]
X線で診断された肺 炎(ウィルス、他の 網菌及び他の原因を 含む)	9/540	28/1135	0.67 [0.31, 1.43]

・ 接種後2週間未満の発症例を含む

事炎球選性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、13 種類の突膜血治理ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について比較試験が行われた(要 3) 型 8。ワクチンに含まれる突膜血治型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症の予防効果は79%、ワクチンに含まれる突膜血治型による肺炎球菌性菌血症の予防効果は82%であった。



表3 13科類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチン の予防効果 (マラウィ・モザンビーク)

	発症例数 经症例数		オッズ比
	接種群	非接種群	[95%信頼[区間]
ワクチンに含まれる 実膜血清型による肺 炎球菌性肺炎 肺炎 球菌性菌血症	17/1493	160/3007	0. 20 [0. 12. 0. 34]
ワクチンに含まれる 薬膜血清型による肺 炎球溶性菌血症	10/1493	113/3007	0.17 [0.09, 0.33]
すべての肺炎 (ウィ ルス、他の細菌及び 他の原因を含む)	85/1493	359/3002	0. 44 [0. 35, 0. 57]

55 歳以上の慢性疾患を有する患者を対象とした比較試験において、14 類種の 英膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果が検討 された (表 4) 3. 6。この試験では、推定診断された肺炎球菌性肺炎に対す るワクチンの有効性を示すことができなかった。

表4 14種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチン の予防効果 (米国)

	発症例改/維症例数		オッズ比	
	接種群	非接种群	[95%信赖区間]	
推定診断されたワク チンに含まれる茨膜 血清型による肺炎球 関性肺炎	7/1145	6/1350	1. 17 [0. 39, 3. 50]	
推定診断されたすべ ての肺炎球菌性肺炎	16/1145	15/1150	1. 07 [0. 53, 2. 18]	
すべての肺炎 (ウィ ルス、他の細菌及び 他の原因を含む)	48/1175	38/1179	1. 28 [0. 83, 1. 97]	

市中肺炎での入院の既往を持つ中・高齢者(50~85歳)を対象とした比較試 験が実施され、従来の製法で製造されたニューモバックスの予防効果が検 討された (表 5) い 6。推定診断されたワクチンに含まれる茨瓝血清型によ る肺炎球菌性肺炎、推定診断された肺炎球菌性肺炎又はすべての肺炎に対す る予防効果は証明されなかったが、ワクチンに含まれる莢膜血清型による脚 炎球菌性肺炎の発症便数は非接種群が接種群を数値的に上回った。

表5 23種類の莢膜血消型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチン

	発症例数/総症例数		オッズ比	
	接種群	非接種群	[95%信頼区間]	
推定診断されたワク チンに含まれる疾膜 血清型による肺炎球 菌性肺炎	2/339	2/352	1. 04 [0. 15, 7. 42]	
推定診断されたすべ ての肺炎球菌性肺炎	19./339	16/352	1. 25 [0. 63, 2. 47]	
すべての肺炎 (ウィ ルス、他の細菌及び 他の原因を含む)	63/330	57/352	1.18 [0.80,1.75]	
ワクチンに含まれる	1/339	5/352	0. 21 [0. 02, 1. 77]	

23 種類の莢膜血清型ポリサッカライドを含有する他社の肺炎球菌ワクチンの 予防効果が、HIV 感染者 (15~55歳) を対象とした比較試験で検討された (表 6) 5。この試験は1995年から1998年に実施され、被験者がレトロウィル スに対する治療を受けていたかどうかについての情報は単告中に示されてい ない。すべての肺炎球菌性疾患、すべての肺炎及び侵棄性肺炎球菌性疾患に 対する予助効果は示すことができなかった。

表6 2334 額の蒸煙血透型ボリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチン の名財が単(ウガンダ)

	発症例数 (1000人作あたり)		ハザード比 [95%信頼収間]
	接征群	非接種群	[10%計器4区间]
推定診断されたすべ ての肺炎球菌性疾患	20	34	1. 40 [0. 71, 2. 78]
すべての肺炎(ウィルス、他の細菌及び 他の原因を含む)	40	21	1. 89 [1. 12, 3. 21]
ワクチンに含まれる 英股血清型による侵 供性肺炎球菌性疾患	15	10	1.47 [0.66, 3.27]

[車車車]

肺炎球菌は、その炎膜によって体内での食菌作用から保護されており、肺炎 球菌変膜の構成成分であるポリサッカライド (多糖体) に対する抗体が菌体 英膜と結合すると、食繭作用が箸しく増強され、菌は食食される。

本剤は抗原として 23 種類の肺炎球菌薬膜血清測ポリサッカライドを含む肺炎 球菌ワクチンであり、本剤を接種することにより23種類の肺炎球菌荚膜血清 型ポリサッカライドに対する抗体値が上昇し、底染筋御能を増強すると考え られるで。

一般に、茨原血清型特別的防御抗体レベルの上昇は、ワクチン接種後第3週 までに生じる。

細菌莢膜血清型ポリサッカライドは、主にT細胞非依存性メカニズムによっ て抗体を誘発する。そのため、ほとんどの肺炎球菌炎膜血清型に対する抗体 応答は、免疫系が未然な2歳未満の幼児では一般に乏しいか又は不安定であ る 23 価肺炎球菌ワクチンを用いた臨床試験により、これらの莢膜血清型 に対する免疫原性が示された。また、12 価、14 価及び23 価の肺炎法障ワク チンを2歳以上の小児及び成人に投与した臨床減験により、これらの炎膜血 清型に対する免疫原性が示された 11. 90-111。

【取扱い上の注意】

1.接種前

- (1)誤って凍結させたものは品質が変化しているおそれがあるので、使用 してはならない。
- (2)使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がない かを確認すること。

- (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから使用する。
- (2)一度針を刺したものは、当日中に使用すること。

装】

1パイアル 0.5mL:1パイアル

【保険給付上の注意】

本剤は「2歳以上の岼採患者における肺炎球菌による感染症の発症予防」の目 的で使用した場合にのみ保険給付されます。

【主要文献】

- 1) Smit, P. et al. : JAMA 238 : 2613, 1977
- 2) Austrian, R. et al.: Trans. Assoc. Am. Physicians 89: 184, 1976.
- 3) Simberkoff, M. S. et al. : N. Engl. J. Med. 315: 1318, 1986 4) Ortqvist, A. et al. : Lancet 351: 399, 1998
- 5) French. N. et al. : Lancet 355 : 2106, 2000
- 6) Dear KB. G. et al.: Cochrane Collaboration: 2006 7) Austrian, R.: "The role of immunological factors in infectious. allergic and autoimmune processes". New York, Raven Press '79.
- 8) Morbidity and Mortality Weekly Report 46 (RR-8): 1, 1997
- 9) Borgono, J. M. et al. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 157: 148,
- 10) Hilleman, M. R. et al. : Bull. WHO. 56: 371, 1978
- 11) Weibel, R. E. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 156: 144, 1977

(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

万有製薬株式会社 情報サービスセンター

東京都千代日区九段北1-13-12

医師、病院業創師の方:フリーダイヤル0120-024-961 保険獎局薬剤師の方 フリーダイヤル0120-024-962 <受付時間>9:00~18:00 (土日祝日・当社休日を除く)

製造販売元 当 辯 茶 兴

村夕

半

@Trademark of Merck & Co. Inc. Whiteheuse Station N. J. U.S. A.

7539