

## 国内の小児における肺炎球菌莢膜血清型の疫学的検討 研究計画書 変更一覧 (3.0版→4.0版)

頁	項目	3.0版 (作成日 2013年5月20日)	4.0版 (作成日 2014年12月01日)	変更理由
3	1. 背景	<p>2010年2月に、2歳未満の乳幼児に免疫原性をもつ7価肺炎球菌結合型ワクチンであるプレベナー®(7-valent pneumococcal conjugate vaccine: 以後 PCV7 と表記)が、本邦唯一の小児用肺炎球菌ワクチンとして発売された。<u>このワクチンを本邦に先立って導入している欧米諸国では、IPD の顕著な減少が観察されており<sup>1)</sup>、本邦でも今後 IPD が減少していくことが期待されている。</u></p> <p>しかしながら、PCV7 導入から 10 年あまり経過した米国では、IPD 症例からの分離菌の比率が変化していることが報告され、特に抗生物質耐性菌 (PRSP など) が多いとされる 19A の流行が懸念されている<sup>2)</sup>。国内においても、<u>IPD の肺炎球菌莢膜血清型の調査は地域を限定して行われており<sup>3)4)</sup>、これらの報告から、抗生物質耐性株の肺炎球菌が年々増加する傾向にある。</u></p> <p>これらのことから、<u>IPD の肺炎球菌莢膜血清型がどのように変化するかを全国的にモニタリングすることは、ワクチンの効果を予想する上で重要となる。</u></p>	<p>2010年2月に、2歳未満の乳幼児に免疫原性をもつ7価肺炎球菌結合型ワクチンであるプレベナー® (7-valent pneumococcal conjugate vaccine: 以後 PCV7 と表記)が、本邦唯一の小児用肺炎球菌ワクチンとして発売された。<u>さらに、2013年11月からはプレベナー13® (13-valent pneumococcal conjugate vaccine: 以後 PCV13 と表記)に変更され、これらワクチンを本邦に先立って導入している欧米諸国では、IPD の顕著な減少が観察されており<sup>1)</sup>、本邦でも IPD の減少が確認されている<sup>6)</sup>。</u></p> <p>しかしながら、PCV7 導入から 10 年あまり経過した米国では、IPD 症例からの分離菌の比率が変化していることが報告され、特に抗生物質耐性菌 (PRSP など) が多いとされる 19A (PCV13 タイプ) が増加<sup>2)</sup>、さらに PCV13 導入後は <u>PCV13 もカバーしない血清型の増加が報告されている<sup>7)</sup>。さらに、これまで3年間の本研究で得られた約 700 菌株の解析結果では、PCV7 がカバーする血清型はすでに 6.6%と非常に少なく、PCV13 導入前後ではわずか 1 年以内に PCV13 がカバーする血清型が 44%から 31%に減少したことがわかった。</u></p> <p>これらのことから、<u>IPD および中耳炎、肺炎などの肺炎球菌莢膜血清型がどのように変化するかを全国的に、長期にモニタリングすることは、ワクチンの効果を予想する上で重要と考えられる。</u></p>	<p>実施期間延長に伴い背景情報の見直し</p>

頁	項目	3.0 版 (作成日 2013 年 5 月 20 日)	4.0 版 (作成日 2014 年 12 月 01 日)	変更理由
6	5.4 目標症 例数	<p>1000 例 (侵襲性肺炎球菌感染症、肺炎および急性中耳炎に 上限は設けない)</p> <p>【設定根拠】 厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラ トリーサイエンス総合研究事業) 分担研究報告書 (平成 19 年度～平成 21 年度) ワクチンの意義に関する研究の小児に おける侵襲性細菌感染症の全国サーベイランス調査結果か ら、国内では IPD は 1150 例程度発症していると推察されて いる。今回は、神谷班 3) 以外の都府県を対象に実施するこ とから、年間 900 例程度、3 年間で 2700 例と推察され、そ の 3 分の 1 程度の登録を予測した。</p>	<p><b>1600 例</b></p> <p>【設定根拠】 最初の 3 年間で約 800 例登録されたので、今後 3 年間でさら に 800 例を登録する。</p>	実施期間延長 に伴い目標主 例数及び設定 根拠の見直し
7	9. 調査期間	2012 年 1 月から 36 ヶ月間 (予定)	2012 年 1 月から 2017 年 12 月末 (予定)	実施期間延長 に伴い修正
9	16.2 研究協 力者および 研究者	<p>研究協力者： 独立行政法人国立病院機構三重病院 臨床研究部長 菅 秀 独立行政法人国立病院機構三重病院 呼吸器内科 丸山 貴也</p> <p>MLST 検査指導： 京都大学医学部 呼吸器内科 伊藤 穰 住所：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54</p> <p>*MLST 解析を実施し、データの評価を行う。 肺炎球菌莢膜血清型検査指導： 国立感染症研究所 細菌第一部 大西 真 住所：〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1 *本研究で測定する肺炎球菌莢膜血清型に該当しない菌株</p>	<p>研究協力者： MLST 検査指導： 名古屋市立大学 呼吸器・免疫アレルギー内科 伊藤 穰 住所：〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1 京都大学医学部附属病院臨床病態検査学 中野 哲志 一山 智 住所：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54</p> <p>*MLST 解析を実施し、データの評価を行う。 肺炎球菌莢膜血清型検査指導： 国立感染症研究所 細菌第一部 大西 真 住所：〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1 *本研究で測定する肺炎球菌莢膜血清型に該当しない菌株の血</p>	研究組織の見 直し、所属変更 に伴う改訂

頁	項目	3.0 版 (作成日 2013 年 5 月 20 日)	4.0 版 (作成日 2014 年 12 月 01 日)	変更理由
		<p>の血清型を明らかにすべく、探索的な測定・指導を行う。</p> <p>研究者： 本研究に賛同する全国の医療機関に属する医師</p>	<p>清型を明らかにすべく、探索的な測定・指導を行う。</p> <p>研究者： <u>独立行政法人国立病院機構三重病院 臨床研究部長 菅 秀</u> <u>独立行政法人国立病院機構三重病院 呼吸器内科 丸山 貴也</u> 本研究に賛同する全国の医療機関に属する医師</p>	
10	16.3 測定機関	<p><u>三菱化学メディエンス株式会社</u> ※医療機関より送付された菌株について MIC (PCG、CTX、EM、MEPM、LVFX の 5 剤) および肺炎球菌莢膜血清型を測定する。 住所：〒174-0053 東京都板橋区清水町 36 番 1 号 板橋本町ビル</p>	<p><u>株式会社 LSI メディエンス</u> ※医療機関より送付された菌株について MIC (PCG、CTX、EM、MEPM、LVFX の 5 剤) および肺炎球菌莢膜血清型を測定する。 住所：〒174-0053 東京都板橋区清水町 36 番 1 号 板橋本町ビル</p>	組織名称の変更
12	関連文献	-	<p>6) 庵原俊昭ら 厚生労働科学研究費補助金 (新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業) 平成 25 年度 総括・分担研究報告書 Hib、肺炎球菌、HPV 及びロタワクチンの各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的臨床的研究、「小児細菌性髄膜炎および侵襲性感染症調査」に関する研究</p> <p>7) Camilli R, Daprai L, Cavrini F, Lombardo D, D' Ambrosio F, Del Grosso M, et al. Pneumococcal carriage in young children one year after introduction of the 13-valent conjugate vaccine in Italy. PLoS One 2013;8(10):e76309.</p>	引用文献の追加