

第27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

資料
2 - 1

2024(令和6)年9月4日

高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

本日も議論いただきたい内容

テーマ	内容
【1】高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて	(1) これまでの経緯
	(2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷
	(3) ワクチンに関する最近の知見、諸外国動向
	(4) まとめ

【1】高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて

（1）これまでの経緯

（2）侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

（3）ワクチンに関する最近の知見、諸外国動向

（4）まとめ

高齢者に対する肺炎球菌ワクチンのこれまでの経緯

青字：小児に対する肺炎球菌ワクチンの経緯

- | | |
|----------|--|
| 昭和63年 3月 | 23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（PPSV23）が薬事承認 |
| 平成22年11月 | 小児に対して沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）を用いたワクチン接種緊急促進基金事業が開始 |
| 平成24年 5月 | 厚生科学審議会感染症部会予防接種部会（当時）より、「予防接種制度の見直しについて（第二次提言）」において、PPSV23について「広く接種を促進していくことが望ましい」とされた。 |
| 平成25年 4月 | 小児の肺炎球菌感染症が定期の予防接種のA類疾患に追加。PCV7を位置付け。 |
| 平成25年 6月 | 沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）の小児に対する使用が薬事承認 |
| 平成25年11月 | 小児の定期接種ワクチンをPCV7からPCV13へ変更 |
| 平成26年 6月 | PCV13の適応が高齢者に拡大 |
| 平成26年10月 | 高齢者の肺炎球菌感染症が定期の予防接種の B 類疾病に追加
PPSV23を定期接種ワクチンに位置づけ
65歳以上の方に接種機会を付与するために、5年間の経過措置開始（～平成30年度） |
| 平成31年 4月 | 接種機会の提供等のため、経過措置を5年間延長（～令和5年度） |
| 令和4年 9月 | 沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV15）の高齢者に対する使用が薬事承認 |
| 令和5年 6月 | PCV15の適応が小児に拡大 |
| 令和5年 9月 | 沈降20価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV20）の高齢者に対する使用について、薬事申請（小児は令和5年3月に申請済） |
| 令和5年12月 | 第22回ワクチン評価小委において、PPSVよりも優れた有効性が期待できるPCVについて、多価ワクチンの開発や薬事申請の状況等を踏まえ、ワクチン開発企業へのヒアリングや、ファクトシートの改訂要否に関する検討等を行うこととされた |
| 令和6年 3月 | 沈降20価肺炎球菌結合ワクチン（PCV20）が日本で小児に対して薬事承認 |
| 令和6年 4月 | 小児の定期接種ワクチンにPCV15を追加 |
| 令和6年 8月 | PCV20の適応が高齢者に拡大 |

【PCVに関する結論】

- ・ PPSV23よりも優れた有効性が期待できるPCVについて、多価ワクチンの開発や薬事申請の状況等を踏まえ、ワクチン開発企業へのヒアリングや、ファクトシートの改訂要否に関する検討等を行う。

【意見】

- ・ 有効性の観点ではPCVのほうが高いだろうと考えられ、多価PCVについて評価が必要。
- ・ カバー率が同じであれば、PCVに移行するのが自然。

【1】高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて

(1) これまでの経緯

(2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

(3) ワクチンに関する最近の知見、諸外国動向

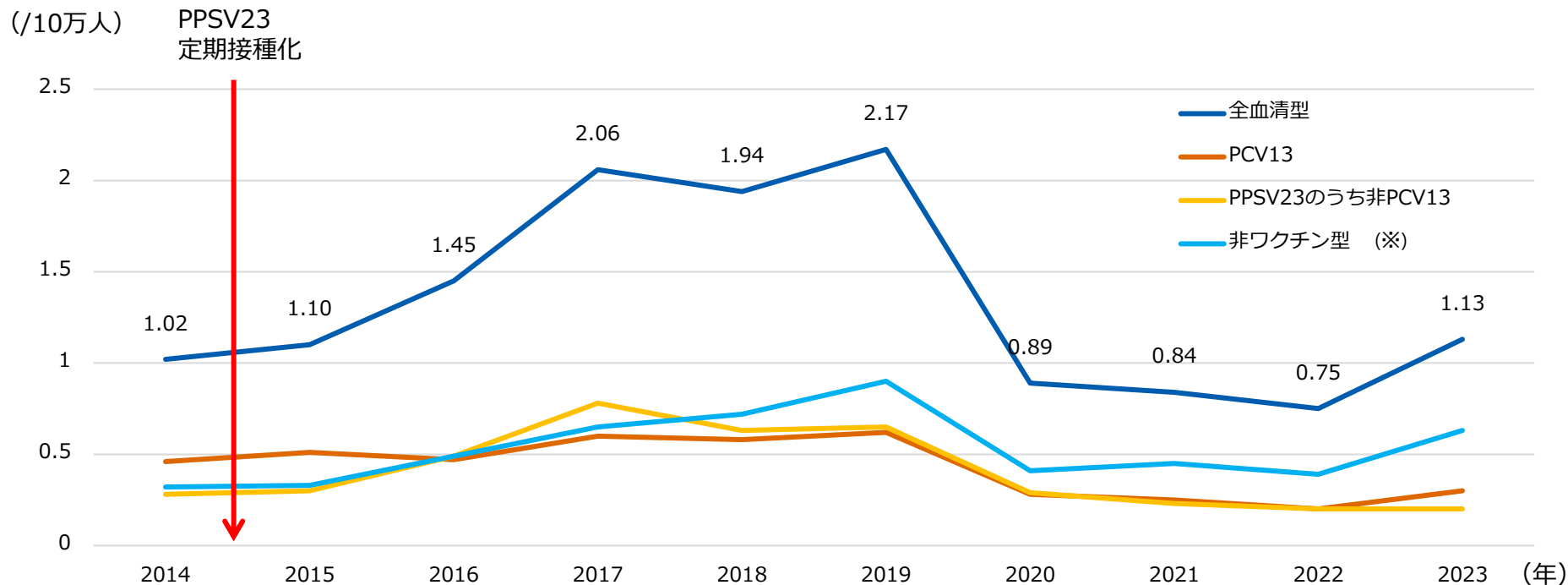
(4) まとめ

15歳以上における侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

① 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の罹患の状況（15歳以上人口10万人当たり）

- 新型コロナ流行前（2019年以前）において、15歳以上における、侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）全体の年間の累積罹患患者数は、高齢者におけるPPSV23の定期接種化後も減少していなかった。
- 新型コロナ流行後の2020年～2022年については、ワクチンでカバーされる血清型かどうかにかかわらず2018・2019年と比較して約4割に減少した。新型コロナ対策による感染症伝播の減少といった、ワクチン以外の要因が考えられる。

侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の年間の罹患患者数の変化（15歳以上人口10万人当たり）



(※) 非ワクチン型：PCV13及びPPSV23に含まれない血清型

【出典・研究概要】

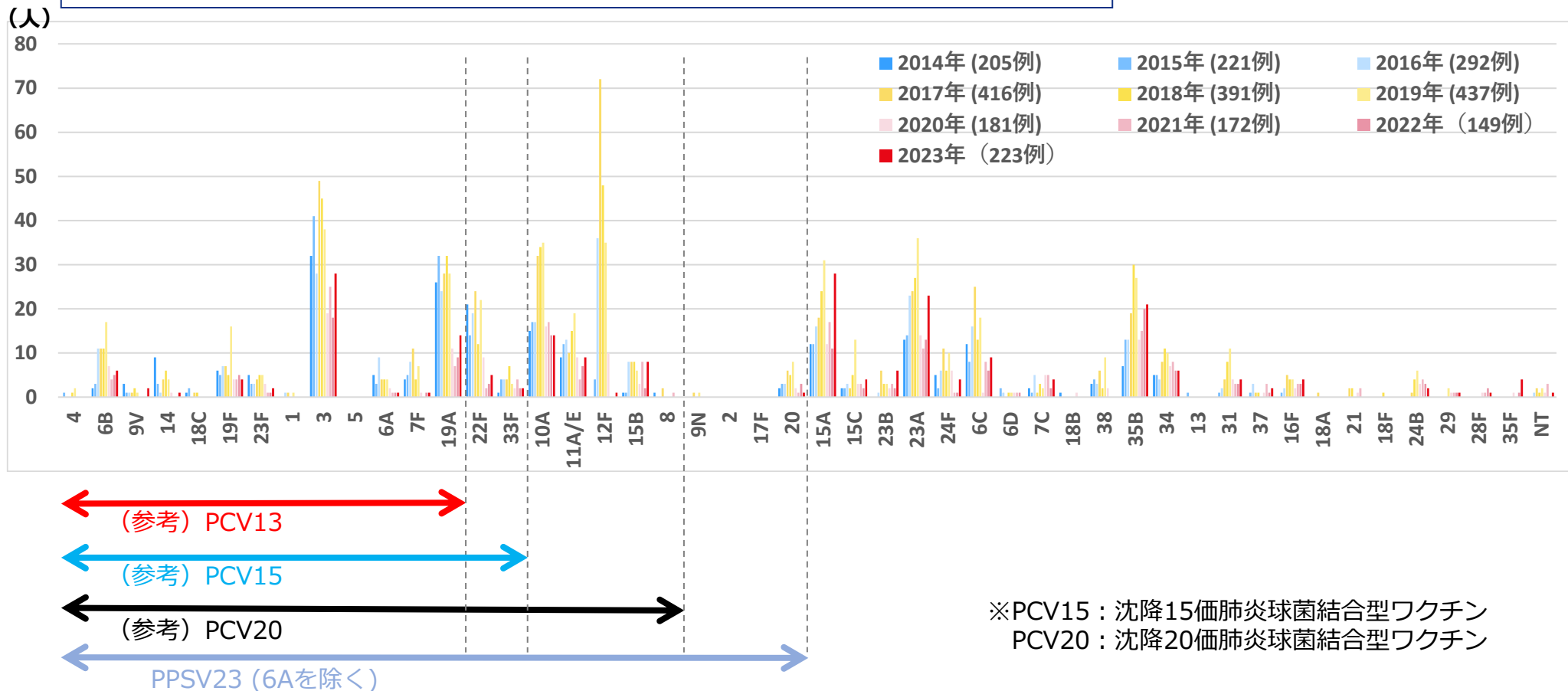
- ・ 厚生労働科学研究 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究 『成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究』（研究代表者 明田幸宏）（研究実施期間令和4年度～令和6年度）において収集
- ・ 調査対象地域：北海道、宮城県、山形県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の1道9県
- ・ 対象患者：調査対象地域における15歳以上の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）全症例
- ・ 研究手法：上記調査対象地域で届け出られたIPD症例から分離された菌株と臨床情報を収集。菌の同定・血清型解析は、国立感染症研究所で実施

15歳以上における侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

② 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の血清型分布：（2014年から2023年）

○ 15歳以上におけるIPDの症例から検出された肺炎球菌の血清型について、PPSV23でカバーされる血清型は持続的に検出されている。

15歳以上のIPD症例における血清型分布の変化：（2014年から2023年）



【出典】

厚生労働科学研究 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究 『成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究』（研究代表者 明田幸宏）（研究実施期間令和4年度～令和6年度）

15歳以上における侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

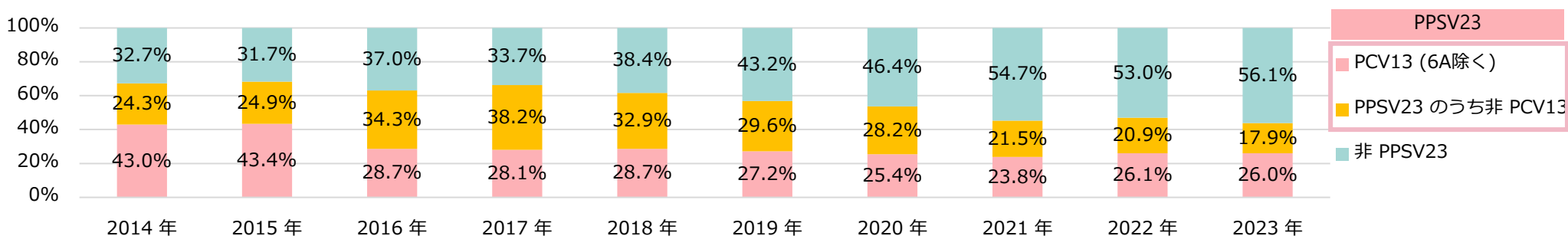
③ 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の血清型割合の状況

- 15歳以上におけるIPDの症例から検出された肺炎球菌の血清型において、現在利用可能なPCV13、PCV15、PCV20及びPPSV23でカバーされる血清型の割合を比較すると、PPSV23とPCV20でカバーされる血清型の割合は比較的高い。
- PPSV23でカバーされる血清型の割合の推移をみると、PPSV23でカバーされる血清型のうち、PCV13に含まれる血清型（PCV13でカバーされる血清型のうち6A以外）の割合が大幅に低下している一方で、PCV13でカバーされない血清型の割合の低下は、比較的小さい。

15歳以上のIPD由来肺炎球菌における各ワクチンで予防される血清型の割合（%）（2014-2023年現在）

		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
症例数		205	221	292	416	391	437	181	172	149	223
全症例に占める各ワクチンのカバー割合（%）	PCV13	45.4	44.8	31.8	29.1	29.7	28.1	26.5	24.4	26.8	26.5
	PCV15	56.1	52.9	39.7	35.8	34.5	33.9	32.6	27.9	30.2	29.6
	PCV20	68.8	68.3	65.1	65.6	61.4	55.6	53.6	45.3	45.6	43.9
	PPSV23	67.3	68.3	63.0	66.3	61.6	56.8	53.6	45.3	47.0	43.9

15歳以上のIPD由来肺炎球菌におけるPPSV23で予防される血清型の割合の推移（%）（2014-2023年現在）



注：PCV13がカバーする13の血清型のうち、血清型6AのみPPSV23でカバーされないため、本図ではPPSV23の内数として「PCV13（6A除く）」の割合を示した。上段の表の「PPSV13」の割合と本図の「PCV13（6A除く）」の割合は、血清型6Aの有無が異なるため一致しない。

【出典】

- 厚生労働科学研究 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究 『成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究』（研究代表者 明田幸宏）（研究実施期間令和4年度～令和6年度）

【1】 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて

(1) これまでの経緯

(2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

(3) ワクチンに関する最近の知見、諸外国動向

(4) まとめ

製造販売業者より説明

PPSV23と比較したPCV13の有効性

- PCV13はPPSV23と比較して、カバーする血清型においてはより強い免疫原性を示すことが確認されている。
- 疫学的な有効性についても、カバーする血清型のIPDにおいては、PCV13でより高い有効性が報告されている。

沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) について (平成 30 年 9 月 10 日 第 11 回ワクチン評価に関する小委員会 資料)

● 13 価肺炎球菌コンジュゲートワクチン (成人用) ファクトシート (平成 27 年 7 月 28 日) における知見

・免疫原性

著者	内容
Jackson LA. et al.(2013) (文献番号 39)	PCV13 は、PCV13 がカバーする血清型において、PPSV23 よりも優れた機能的免疫反応を惹起する。
Jackson LA. et al.(2013) (文献番号 40)	すでに PPSV23 を接種した 70 歳以上の高齢者において、PCV13 接種は、PPSV23 との共通の 12 血清型のうち 10 血清型及び (PPSV23 に含まれない) 6A で高いオプソニン活性を示した。

・疫学的な有効性

著者	対象疾病	対象年齢	VE (95% CI)
Bonten MJ. Et al. (2015) (文献番号 73)	IPD (vaccine type)	65 歳以上	75.0% (41.4-90.8)
	肺炎球菌性肺炎 (vaccine type)		45.6% (21.8-62.5)
	市中肺炎		45.0% (14.2-65.3)

肺炎球菌感染症 (高齢者がかかるものに限る。) に対するワクチンに関する報告書 (ワクチン評価に関する小委員会) (平成 31 年 1 月 10 日 第 27 回予防接種基本方針部会 参考資料 1) (抜粋)

(前略) 65 歳以上の高齢者における、PCV13がカバーする血清型によるIPDは、IPD全体のうち30%程度であるが、それらのIPDに対するPCV13の有効性は75%との報告がある。PCV13の小児への定期接種導入及びその高い有効性により、社会全体におけるPCV13がカバーする血清型による肺炎球菌感染症の流行が阻止されていることにより、PCV13がカバーする血清型によるIPDは着実に減少しており、今後もその傾向が進むものと想定される。そのため、PCV13を、IPD対策として、広く65歳以上の高齢者全体を対象とした定期接種に使用できるワクチンとして新たに指定するメリットは少ないと考えられ、肺炎球菌感染症 (高齢者がかかるものに限る。) に対しては、PPSV23で引き続き定期接種を継続していくことが妥当である。

費用対効果についての知見① (PCV15、PCV20)

支払者の立場から行った費用対効果分析において、PPSV23を接種するプログラムと比較して、PCV15又はPCV20を接種するプログラムはいずれも費用対効果が高く、PCV20の方がより費用対効果がよいと結論づけている。

Shu-ling Hoshi et al.¹ (Vaccine 2022)

研究内容：支払者の立場から、マルコフモデルを用いてPPSV23を接種するプログラムと比較した、PCV15又はPCV20を接種するプログラムの費用対効果を評価した。

65歳での接種を想定。PCV15とPCV20の有効性については、PCV13の臨床試験で得られた有効率 (Vaccine efficacy) が、PCV15及びPCV20がそれぞれ対応する血清型すべてに当てはまると仮定。ワクチンの価格は、我が国の薬価や、米国CDCの公表データを使用し、PPSV23：7,765円、PCV15：19,539円、PCV20：22,080円と設定。

結果：基本的なモデルにおけるPPSV23を接種するプログラムと比較したICER (増分費用効果比) は以下のとおり

- ・ PCV15：35,020円/QALY
- ・ PCV20：dominant※1

また、感度分析においては、非菌血症性肺炎に対するPCVの有効性 (基本モデルでは66.7%) を11.8%まで下げた場合の、PPSV23がPCVよりもdominantとなった。

※1：ワクチンの増分費用を上回って医療費が削減され全体の費用が減少する一方でQOLが増加した状態。ICERを計算せずに費用対効果が優れていると評価される。

PPSV23と比較した、PCV15とPCV20のICER (円/QALY)

Vaccination programmes	Total Costs (¥)	Incremental cost (¥) (vs PPSV23)	Total effectiveness (QALY)	Incremental Effectiveness (vs PPSV23)	Incremental cost-effectiveness (ICER) (vs PPSV23)
PCV20	222,521	-1,178	13.50876	0.00989	-119,034 (gained more QALYs with less costs)
PCV15	223,923	225	13.50528	0.00642	35,020
PPSV23	223,698	-	13.49886	-	-

* Negative ICER is not normally displayed, but are shown here for comparison with ICERs obtained from one-way sensitivity analysis.

費用対効果についての知見②（PCV15、PCV20）

社会及び支払者の立場から行った費用対効果分析において、PPSV23を接種するプログラムと比較して、PCV15又はPCV20を接種するプログラムはいずれも費用対効果が高く、PCV20はいかなるシナリオにおいても費用対効果が良好であったと結論付けている。

Shigeki Nakamura et al.¹ (Expert Rev Vaccines 2024)

研究内容： 社会の立場と支払者の立場から、マルコフモデルを用いてPPSV23を接種するプログラムと比較した、PCV15又はPCV20を接種するプログラムの費用対効果を評価した。

65歳と60～64歳のハイリスク者に接種プログラムを想定。PCV15とPCV20の有効性については、PCV13の臨床試験で得られた有効率（Vaccine efficacy）が、PCV15及びPCV20において対応する血清型すべてに当てはまると仮定。ワクチンの価格は、PPSV23については我が国の薬価を参照し4,735円、PCV15はPCV13と同価格との審議会の情報を参照し7,200円と設定。PCV20は8,102円と仮定。

結果：

基本的なモデルにおけるICERは社会の立場においても、支払者の立場においても、PCV20又はPCV13のいずれも、PPSV23と比較して dominant※1 であり、PCV20とPCV15を比較するとPCV20 が dominant※1 であった。

PCV20について実施した感度分析においては、すべてのシナリオにおいて、PPSV23と比較してICER500万円未満だった。

ただし、ファイザー社の資金提供による研究であることに留意が必要。

※1：ワクチンの増分費用を上回って医療費等が削減され全体の費用が減少する一方でQOLが増加した状態。ICERを計算せずに費用対効果が優れていると評価される。

PCV15とPCV20のICER（円/QALY）

Outcomes	PCV20	PCV15	PPSV23	Differences		
				PCV20 vs PPSV23	PCV20 vs PCV15	PCV15 vs PPSV23
Incremental QALY (per person)	14.331	14.331	14.330	0.0015	0.0007	0.0009
Incremental costs (JPY, per person)						
Medical care + vaccination	262,316	262,752	262,793	-477	-436	-41
Medical care + productivity loss + vaccination	2,787,585	2,797,827	2,810,098	-22,513	-10,242	-12,271
ICER, JPY/QALY						
Societal perspective				Dominant	Dominant	Dominant
Payer perspective				Dominant	Dominant	Dominant
INMB, QALY data						
Societal perspective				30,205	13,673	16,532
Payer perspective				8,170	3,867	4,302

1 Shigeki Nakamura, Masashi Mikami, Tomoyuki Hayamizu, Naohiro Yonemoto, Camille Moyon, Mark Gouldson, Catriona Crossan, Jeffrey Vietri, Kazumasa Kamei. Cost-effectiveness analysis of adult pneumococcal conjugate vaccines for pneumococcal disease in Japan. Expert Rev Vaccines. 2024 Jan-Dec;23(1):546-560.

高齢者における肺炎球菌ワクチンの、各国の推奨状況

- 米国、英国、カナダ、フランス、ドイツにおいて、高齢者の肺炎球菌ワクチンとしては、全ての国でPCV20が推奨されている一方で、PPSV23は米国、英国、カナダで推奨されており、このうち、米国とカナダではPPSV23を選択する場合はPCV15との連続接種が推奨されている。また、米国においてはPCV21（21価肺炎球菌結合型ワクチン）が推奨されている。

米国（ACIP※ ₁ ）	「PCV21」「PCV20」又は「PCV15+PPSV23」
英国（JCVI※ ₂ ）	「PCV20」又は「PPSV23」
カナダ（NACI※ ₃ ）	「PCV20」又は「PCV15+PPSV23」
フランス（HAS※ ₄ ）	「PCV20」
ドイツ（STIKO※ ₅ ）	「PCV20」

※1：[Advisory Committee on Immunization Practices](#)（予防接種の実施に関する諮問委員会）2024/6/27時点

※2：[Joint Committee on Vaccination and Immunisation](#)（予防接種に関する共同委員会）2023/6/7時点

※3：[National Committee on Immunization](#)（免疫についての諮問組織）2024/5/31時点

※4：[Haute Autorité de Santé](#)（保健についての諮問組織）2023/7/27時点

※5：[Ständige Impfkommission](#)（予防接種常設委員会）2023/9/28時点

【1】高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて

- (1) これまでの経緯
- (2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷
- (3) ワクチンに関する最近の知見、諸外国動向
- (4) まとめ**

高齢者に対する肺炎球菌ワクチンに関する知見等のまとめと今後の方針

	これまでの知見	論点
疾病負荷の大きさ (疾病のまん延状況、重症度)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) のサーベイランスから、15歳以上におけるIPDが継続して発生しており、高齢者におけるPPSV23の定期接種導入後も、累積罹患者数に顕著な変化はない。 ・ なお、新型コロナ流行後は、それまでと比較して、報告数が減少する傾向がみられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ IPDの疾病負荷はPPSV導入後も継続して確認されており、一定の疾病負荷があると考えてよいか。 ・ ワクチンの評価に必要な疾病負荷の知見は一定程度得られていると考えてよいか。
国民の免疫の保有状況	<ul style="list-style-type: none"> ・ 65歳相当の年齢における定期接種の実施率は、概ね40%前後。 	—
ワクチンの有効性	<ul style="list-style-type: none"> ● PCV15 臨床試験において免疫学的な有効性について、以下が報告されている。 <ul style="list-style-type: none"> ・ PCV13と共通の血清型についてPCV13と比較して非劣性 ・ PCV13に含まれない2血清型と共通血清型のうち1つの血清型 (血清型3) について、優越性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 両ワクチンの有効性についてどのように評価できるか。
	<ul style="list-style-type: none"> ● PCV20 臨床試験において免疫学的な有効性について、以下が報告されている。 <ul style="list-style-type: none"> ・ PCV13と共通の血清型についてPCV13と比較して非劣性 ・ PCV13に含まれない7血清型のうち6血清型についてはPPSV23と比較して非劣性。 ・ 非劣性基準を満たさなかった1つの血清型 (血清型8) についてもOPA抗体価は顕著に上昇していた。 	
ワクチンの安全性	<ul style="list-style-type: none"> ● PCV15 臨床試験において安全性プロファイルは、PCV13と同様であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性に関して、どのように評価できるか。
	<ul style="list-style-type: none"> ● PCV20 臨床試験において安全性プロファイルは、PCV13と同様であった。 	
費用対効果	2つの論文において、PCV15とPCV20のいずれも、PPSV23と比較して費用対効果は良好と報告。ただし、うち1つの論文はファイザー社から資金提供あり。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 改めて、国において様々なパターンで費用対効果分析を実施してはどうか。

事務局案

- ・ 現時点で得られている疫学的な知見や、企業からの報告等を踏まえて、疾病負荷、ワクチンの有効性、安全性、費用対効果について、ワクチンの評価に必要な知見が一定程度、集積していると考えられるか。
- ・ ワクチンの評価に必要な知見が一定程度、集積していると考えられる場合は、本日のご議論も踏まえ、疾病負荷、PCV15及びPCV20の有効性・安全性、費用対効果について、ファクトシートの作成を国立感染症研究所に依頼し、それを踏まえて再度議論を行うこととしてはどうか。