

第58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	参考 資料 2-1
2023(令和5)年12月20日	

第22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 1
2023(令和5)年12月1日	

高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて



本日のご議論いただきたい論点

テーマ	論点
【1】高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて	(1) これまでの経緯及びワクチンの接種状況
	(2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷
	(3) ワクチンの有効性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) これまでの経緯及びワクチンの接種状況**
 - (2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷
 - (3) ワクチンの有効性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）

高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種対象者及び接種状況

- 高齢者肺炎球菌ワクチンの実施率は、本来の対象者である65歳相当では概ね40%前後。
- 経過措置による対象者における接種状況は、高齢の対象者ではやや低いものの、2回の経過措置を経て、65歳の方における接種率と同等程度となっている。

高齢者肺炎球菌ワクチンの接種対象者

・ 本来の対象者

- 1 65歳の者
- 2 60歳以上65歳未満の者であって、心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能の障害又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能の障害を有するものとして厚生労働省令（※）で定めるもの

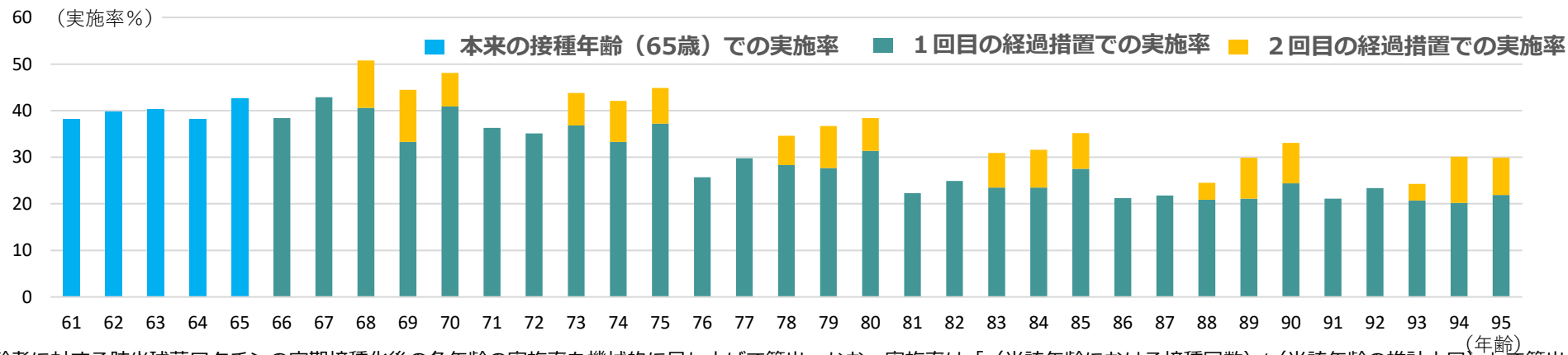
※ 予防接種法施行規則（昭和23年8月10日厚生省令第36号）（抄）

厚生労働省令で定める者は、心臓、腎臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者とする。

・ 経過措置による対象者

65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳又は100歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある者

平成26年度時点での年齢毎における、1回目の経過措置と2回目の経過措置（令和元年度～3年度）の実施率の状況（粗集計）



注 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの定期接種化後の各年齢の実施率を機械的に足し上げて算出。なお、実施率は「（当該年齢における接種回数）/（当該年齢の推計人口）」で算出していることから、2度の経過措置の時期における「当該年齢の推計人口」が一致しないため、正確な接種率とはならないことに留意。

※ 令和4年度の実施率については現在集計中、令和5年度の実施率については、現在接種実施中のため、掲載していない。

【1】高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについて

(1) これまでの経緯及びワクチンの接種状況

(2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

(3) ワクチンの有効性に関する最近の知見、諸外国動向

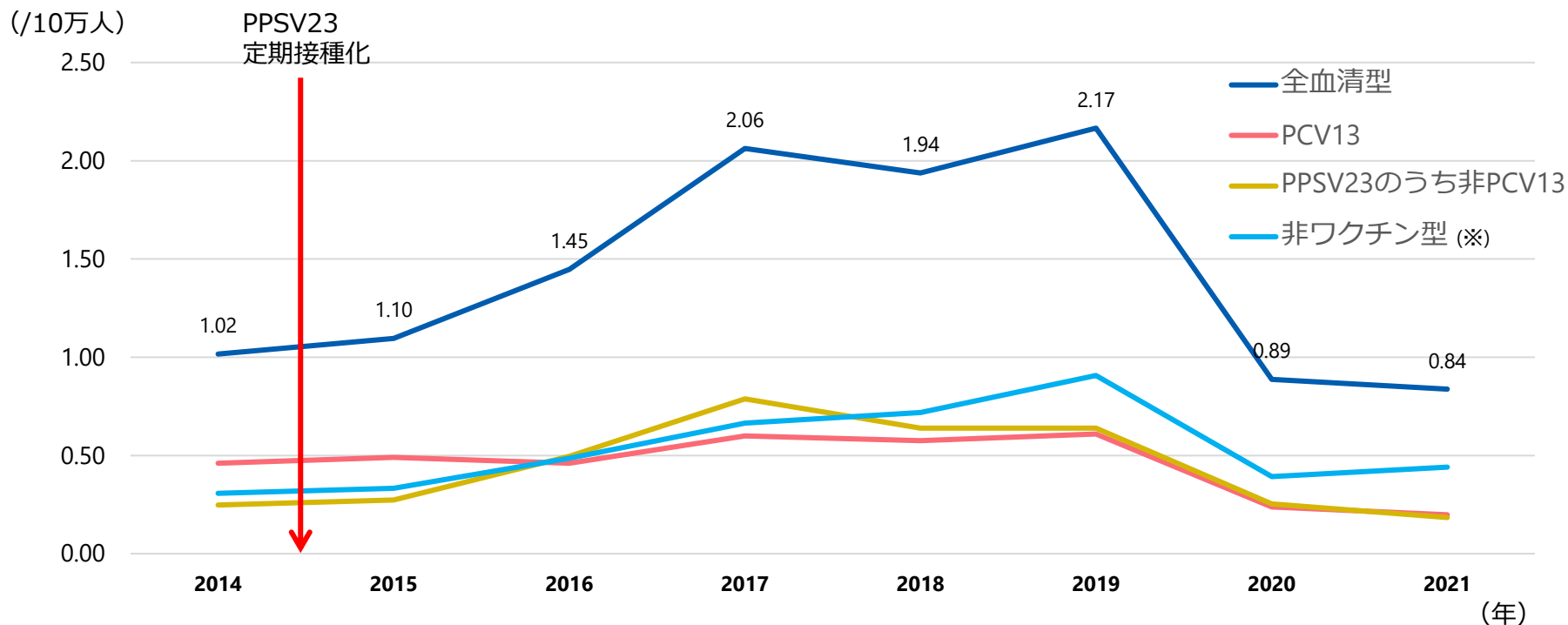
(4) まとめ

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・2021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割に減少しており、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】

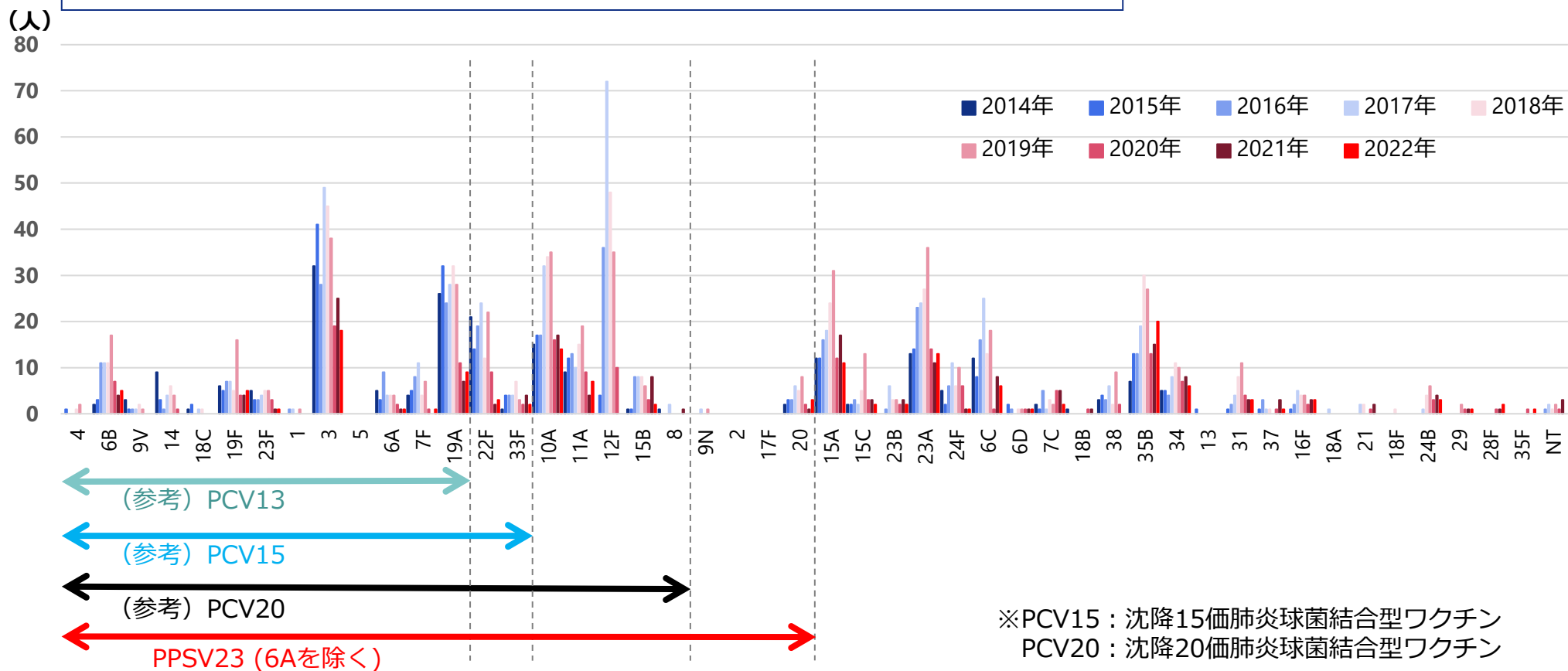
- 厚生労働科学研究 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究 『成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究』（研究代表者 明田幸宏）（研究実施期間令和4年度～令和6年度）において収集
- 調査対象地域：北海道、宮城県、山形県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の1道9県
- 対象患者：調査対象地域における15歳以上の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）全症例
- 研究手法：上記調査対象地域で届け出られたIPD症例から分離された菌株と臨床情報を収集。菌の同定・血清型解析は、国立感染症研究所で実施

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2022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がカバーす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2022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

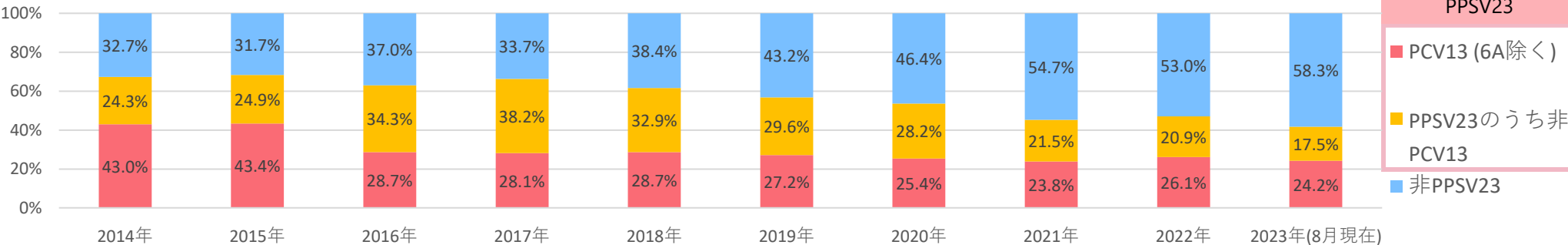
③ 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の血清型割合の状況

- 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及びPPSV23を比較すると、PPSV23でカバーされる割合は比較的高い。
- PPSV23でカバーされる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由来肺炎球菌の各ワクチンでカバーされる割合 (%) (2014-2023年8月現在)

		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年 (8月現在)
症例数		205	221	292	416	391	437	181	172	149	103
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	25.2
	PCV15	56.1	52.9	39.7	35.8	34.5	33.9	32.6	27.9	30.2	27.2
	PCV20	68.8	68.3	65.1	65.6	61.4	55.6	53.6	45.3	45.6	41.7
	PPSV23	67.3	68.3	63.0	66.3	61.6	56.8	53.6	45.3	47.0	41.7

15歳以上のIPD由来肺炎球菌におけるPPSV23でカバーされる割合の推移 (%) (2014-2023年8月現在)



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) これまでの経緯及びワクチンの接種状況

(2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷

(3) ワクチンの有効性に関する最近の知見、諸外国動向

(4) まとめ

ファクトシートにおける疫学的な有効性の知見

○平成30年5月に国立感染症研究所において作成された「23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンに関するファクトシート」における、ワクチンの有効性（初回接種）に関する主な知見は以下のとおり。

◆ ワクチンの有効性（初回接種）

➤ ファクトシートの知見

著者	対象疾病	対象年齢	VE (Vaccine Effectiveness) (95% CI)
厚労科研 大石班 (2018)	IPD※ (Vaccine type)	15-64 歳	60% (21-79)
		65 歳以上	39% (1 – 63)
Suzuki M et al. (2017) (文献番号 58)	肺炎球菌性肺炎 (Vaccine type)	65 歳以上	33.5%(5.6-53.1)
	肺炎球菌性肺炎 (All type)		27.4%(3.2-45.6)

※IPD : Invasive Pneumococcal Disease, 侵襲性肺炎球菌感染症

ワクチンの有効性に関する最近の知見①

- 成人における、PPSV23のカバーする血清型のIPDに対する予防効果を、小児のPCV13の定期接種後導入時（2013～2015年度）と2017年度と比較した研究。高齢者においては、2つの時点で、有効率の変化は見られず、中等度の有効性が持続しており、著者らは、PPSV23の臨床的な意義は保たれていると報告している。

R Shimbashi¹ (Emerging Infectious Diseases, 2020)

研究内容： PPSV23の有効性は、カバーしている血清型の間で一定程度差があることを踏まえ、小児肺炎球菌感染症への定期接種としてPCVが導入されたことが、成人におけるPPSV23のvaccine effectiveness (VE) に影響を与えたかどうかを評価する目的で研究を実施。日本の10都道府県において医療機関から届け出られた侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の症例を対象とした症例対象研究。PPSV23でカバーされる血清型によるIPD症例をcaseとし、PPSV23でカバーされない血清型によるIPD症例をcontrolとした。観察期間は2013年4月から2017年12月。

結果： 観察期間を通して20歳以上における、PPSV23がカバーする血清型のIPDに対するワクチンの有効性は42.2%だった。研究期間中に、20歳以上のIPDに占める、PCV13がカバーする血清型の割合が大幅に減少した（45%から31%）にもかかわらず、PPSV23血清型IPDに対する有効性の変化は限定的（47.1%から39.3%、 $p=0.953$ ）であり、**65歳以上では変化がなかった(39.9%から39.4%、 $p=0.809$)**。

図：20歳以上のIPDにおけるワクチンがカバーする血清型の割合 (2013年～2017年)

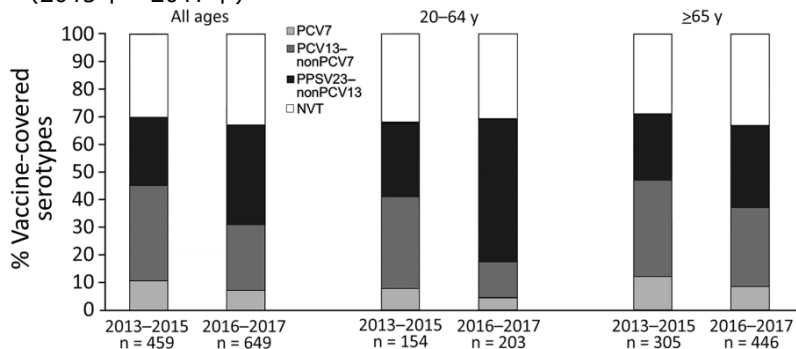


表3：20歳以上の各年齢層における、研究期間内のPPSV23のIPDに対する有効性

Table 3. Effectiveness of PPSV23 against invasive pneumococcal disease in adults >20 years of age, by age group and study period, Japan, 2013-2017*

Age group, y	Adjusted VE, † % (95% CI)		p value by test for interaction
	2013-2015	2016-2017	
Overall	47.1 (-4.7 to 73.3)	39.3 (-2.9 to 64.2)	0.953
20-64	77.1 (-110.4 to 97.5)	41.0 (-128.8 to 84.8)	0.124
≥65	39.9 (-28.4 to 71.9)	39.4 (-6.1 to 65.3)	0.809

*BMI, body mass index; PPSV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; VE, vaccine effectiveness.

†Adjusted for sex, age, prefecture, year, season, BMI group, underlying conditions, and smoking history with clustering by public health center.

1 Reiko Shimbashi, Motoi Suzuki, Bin Chang, Hiroshi Watanabe, Yoshinari Tanabe, Koji Kuronuma, Kengo Oshima, Takaya Maruyama, Hiroaki Takeda, Kei Kasahara, Jiro Fujita, Junichiro Nishi, Tetsuya Kubota, Keiko Tanaka-Taya, Tamano Matsui, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi. Effectiveness of 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine against Invasive Pneumococcal Disease in Adults, Japan, 2013-2017. Emerg Infect Dis. 2020 Oct;26(10):2378-2386.

ワクチンの有効性に関する最近の知見②

- 日本の1自治体における、予防接種記録とレセプト情報を突合した分析において、65歳以上のPPSV23接種者は、非接種者と比較して肺炎による入院の発生率が低かったが、年代別に見ると90歳又は95歳になる年度で接種した接種者においては、入院発生率の低下は有意ではなかった。

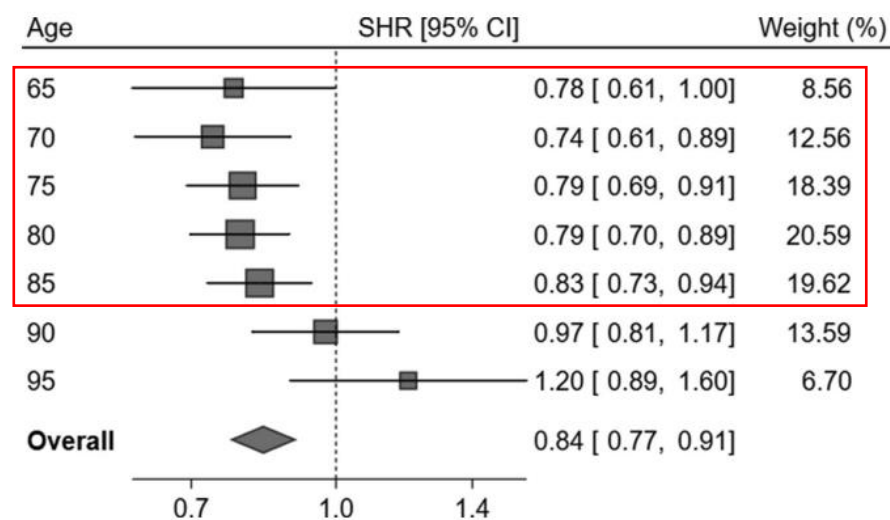
H Yamana¹(Clinical Microbiology and Infection, 2023)

研究内容：日本の1自治体において、予防接種記録と医療レセプト情報（国民健康保険と後期高齢者医療制度）を連携し解析。2014年度から2018年度にPPSV23を定期接種として接種した、期間中の各年度に65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳だった住民のうち、PPSV23を接種した住民と非接種の住民における、肺炎の発症割合を比較した。接種群と非接種群の背景因子をそろえるために各年齢層毎に傾向スコアマッチングを実施した。アウトカムはICD-10コードにおける、J10.0、J11.0、又は、J12-J18の病名が付与された入院と定義。接種群と非接種群のアウトカムは、競合リスクを考慮したFine-Gray回帰モデルを用いて、部分分布ハザード比（SHR：sub-distribution hazard ratio）で評価。

結果：コホート全体で10,2136人の住民を追跡。このうち約35%が肺炎球菌ワクチンを接種した。傾向スコアマッチングを用いて、接種者と非接種者のそれぞれ32,510人における肺炎の入院を観察した。**接種者における肺炎入院発生率は1000人年あたり17.2に対して、非接種者における肺炎入院発生率は1000人年あたり20.4だった。**

各年齢層に分けた、接種群における非接種群と比較した肺炎入院発生率のSHRは右図のとおりであり、**全体ではSHRは0.84（95%信頼区間：0.77-0.91）だったが、90歳又は95歳になる年度で接種した接種者においては、SHRの低下は有意ではなかった。**

図2：非接種者と比較したPPSV23接種者における、肺炎の入院の部分分布ハザード比（SHR）



1 Hayato Yamana, Sachiko Ono, Nobuaki Michihata, Kohei Uemura, Taisuke Jo, Hideo Yasunaga. Effect of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on the incidence of hospitalisation with pneumonia in adults aged ≥ 65 years: retrospective cohort study using a population-based database in Japan Clin Microbiol Infect. 2023 Jul;29(7):904-910

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。

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。

米国 (CDC※ ₁)	「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 : [Centers for Disease Control and Prevention](#) (米国疾病管理予防センター) 2023/9/21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) 2023/2/24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) これまでの経緯及びワクチンの接種状況
- (2) 侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷
- (3) ワクチンの有効性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論点について

まとめ

【高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの現状等】

- 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンについては、平成26年に定期接種に位置づけ、接種の対象者を「65歳の高齢者等」として実施しつつ、それ以上の世代についても接種機会を提供する目的で、経過措置を設けてきた。
- 2回の経過措置を経て、本来の接種対象年齢を超えた方における接種状況は65歳の方における接種率と同等程度となっている。

【侵襲性肺炎球菌感染症の疾病負荷、ワクチンに関する知見等】

- 15歳以上における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）全体の年間累積罹患者数は、高齢者におけるPPSV23の定期接種化後、新型コロナ流行前までは、減少していなかった。
- 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、現在利用可能な他の肺炎球菌ワクチンと比べ、PPSV23でカバーされる割合は比較的高い。

【その他】

- 結合型肺炎球菌ワクチン（PCV）はポリサッカライドワクチン（PPSV）と比較して、カバーされている血清型においては、より強い免疫原性を有し、ワクチンの有効性についてもより高いことが期待される。
- 我が国においては、PCV20が高齢者の肺炎球菌感染症予防を目的に薬事申請されている。

事務局案

【論点1 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種プログラムの現状を踏まえた今後の検討方針について】

- IPDの疾病負荷の推移や、ワクチンに関する知見等を踏まえ、65歳の高齢者等に対するPPSV23の定期接種開始後の状況についてどう考えるか。
- 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、本委員会において必要な検討を行うこととしてはどうか。
具体的には、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してはどうか。

【論点2 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの対象者に係る経過措置について】

- 2回の経過措置（10年間）を通じた接種機会の提供の状況、PPSVの有効性に関する知見、その他高齢者に対する肺炎球菌ワクチンを取り巻く状況等を踏まえ、対象者に係る経過措置を予定どおり終了することとしてはどうか。

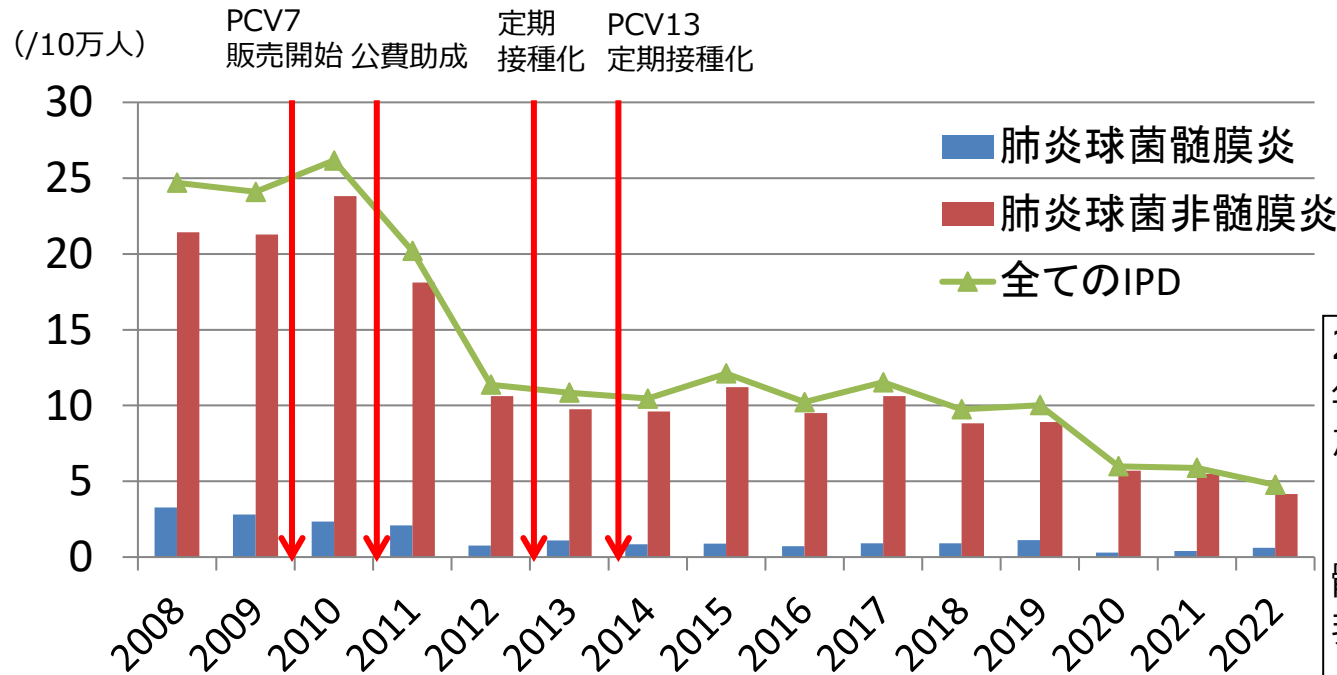
參考資料

小児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（5歳未満人口10万人当たり）

○ 小児侵襲性肺炎球菌（IPD）全体での年間の累積罹患はPCV7による小児肺炎球菌定期接種化前（2008-2010年）と比較して8割以上の減少を維持しており、PCV13のIPD予防効果が維持されていると考えられる

侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の年間の累積罹患の変化（5歳未満人口10万人当たり）



2022年における髄膜炎と非髄膜炎の年間の累積罹患（5歳未満人口10万人当たり）の変化
 〈カッコ内：2008～2010年との比較〉

髄膜炎	0.61	〈78.3%減少〉
非髄膜炎感染症	4.16	〈81.2%減少〉
IPD（合計）	4.77	〈80.9%減少〉

【出典・研究概要】

- 国立研究開発法人日本医療研究開発機構新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（AMED）『既存ワクチンの有用性検証および今後の予防接種施策の向上に資する基礎的・臨床的・疫学的研究』（研究代表者 菅秀）（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、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、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生後0日～15歳未満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