

成人における肺炎球菌ワクチン接種戦略の評価に関する研究

研究分担者 氏名 木下諒 所属 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究員
研究協力者 氏名 北村則子 所属 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長
氏名 Pieter de Boer 所属 オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM) /
国立感染症研究所感染症疫学センター 協力研究員

研究要旨：成人における侵襲性細菌感染症（主に肺炎球菌）に対するワクチン接種政策の評価とサーベイランス強化を目的に、数理モデルおよび費用対効果分析の手法を用いた疫学的研究を実施した。2022年度には、約100種に及ぶ肺炎球菌血清型を対象とした数理モデル構築に着手し、病院ベースのサーベイランスデータ解析を通じて成人侵襲性感染症の流行動態の把握を進めた。2023年度には、オランダRIVMとの国際連携のもと、小児血清型分布データ等も取り入れたモデル開発を開始し、国内外の疫学データの集約と活用を行った。2024年度には、費用対効果モデルの試作と感度分析を進め、NDBデータの活用も視野に入れた実用的な政策評価ツールの整備を行った。本研究は、今後の成人ワクチン政策の最適化に資する知見を提供する。

A. 研究目的

肺炎球菌による侵襲性疾患（IPD）および非侵襲性肺炎（NIPP）は、特に高齢者において重症化のリスクが高く、医療資源への負担も大きいことから、重要な公衆衛生課題である。日本では2013年に小児への13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）が定期接種として導入され、これにより集団免疫を通じた成人への間接効果も報告されてきた。一方、成人に対する接種は現行のPPSV23が主体であるが、より多くの血清型をカバーする新たな結合型ワクチン（PCV15、PCV20、PCV21など）の登場に伴い、成人への接種戦略の再検討が求められている。

本研究の目的は、日本における小児および成人に対する肺炎球菌ワクチン接種戦略の費用対効果を、マルチコホート・マルコフモデルを用いて定量的に評価することである。小児の定期接種による間接効果および血清型置換の影響を考慮しつつ、成人における異なるワクチン選択肢（PCV15、PCV20、PCV21、PPSV23など）の臨床的・経済的インパクトを比較した。さらに、感度分析および複数のシナリオ分析を通じて、各戦略の不確実性や実施上の前提条件が結果に与える影響も評価した。

これにより、日本における肺炎球菌感染症対策の意思決定に資する科学的根拠を提供し、成人に対するワクチン接種政策の最適化に貢献することを目指す。

B. 研究方法

本研究では、肺炎球菌による侵襲性疾患および非侵襲性肺炎に対するワクチン接種政策を評価するため、以下のスキーム（図1）に基づき数理モデルの構築および費用対効果分析を実施した。

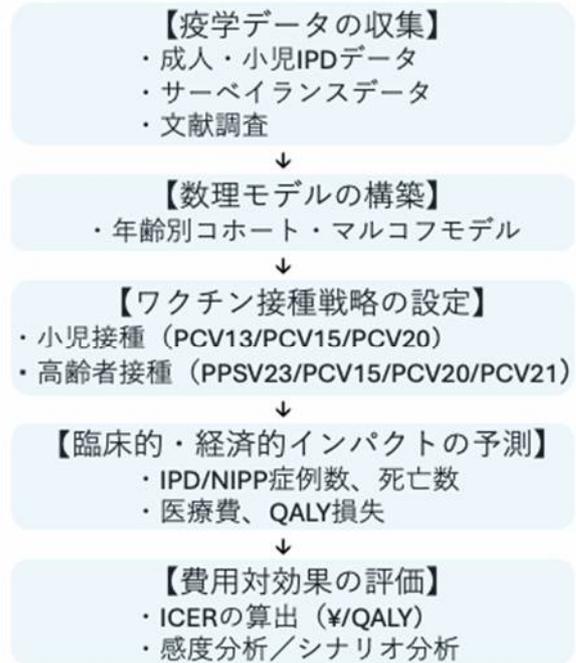


図1. 本研究のスキーム

小児および成人に対する定期接種の枠組みを反映したマルコフ型マルチコホートモデルを構築し、日本における肺炎球菌疾患の疾病負荷、医療費、QALY損失を推定した。モデルは、以下の手順で設計・運用された。

a. 疫学データの収集

感染症発生動向調査（NESID）および全国の疫学文献に基づき、年齢別の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）および入院を要する非侵襲性肺炎（NIPP）の発生率を抽

出した。血清型分布は2020～2022年の小児[1-2]および成人[3-4]IPDサーベイランスデータに基づき、PCV13、PCV20、PCV21、PPSV23がカバーする血清型群を定義した。

b. モデル構造と仮定

年齢0～99歳の単年度コホートを追跡する年次ステップのマルコフモデルを用いた。小児における定期接種(3+1スケジュール)による集団免疫効果や血清型置換の影響を、補正係数として疾患発生率に適用することで間接効果を反映させた。成人に対しては65歳時点での接種を想定し、複数のワクチン接種戦略(PPSV23、PCV15、PCV20、PCV21等)を比較した。

比較対象とした接種戦略は、小児ワクチン(PCV13またはPCV20)と成人ワクチン(PPSV23、PCV15、PCV20、PCV21)の組み合わせとした(図2)。小児のPCV15については、日本における導入期間が短いため、本分析では比較対象から除外した。

		成人				
		PPSV23	PCV15	PCV15 + PPSV23	PCV20	PCV21
小児	PCV13	Oct 2014 ↓	X	X	X	X
	PCV15	Apr 2024 ↓	X	X	X	X
	PCV20	Oct 2024	X	X	X	X

図2. 小児・成人のワクチン接種戦略の組み合わせ

c. 費用と効果の算出

医療費用はワクチン費用、接種費用、入院費、後遺症の長期医療費を含め、すべて2023年の価格水準に換算。QALY損失は、疾患別・年齢別に設定されたユーティリティ値に基づき算出した。効果と費用は15年間の時間軸で評価し、日本のガイドラインに基づき年2%で割引した。

d. 感度分析およびシナリオ分析

パラメータの不確実性を考慮し、確率的感度分析(PSA)を1,000回のシミュレーションで実施。さらに、間接効果や血清型置換の程度を変化させるシナリオ分析、成人接種率の変化、キャッチアップ接種の実施、PPSV23の効果持続期間延長など複数の前提条件下での比較評価を行った。

e. アウトカム評価

IPDおよびNIPPによる症例数・死亡数・QALY損失・医療費の削減効果を比較し、1QALYあたりの追加費用(ICER)を算出した。日本で広く用いられる500万円/QALYの閾値をもとに費用対効果を評価した。

C. 研究結果

本研究では、マルコフモデルにより推計された日本国内における肺炎球菌感染症の罹患率・死亡率、およびそれに伴う医療費・QALY損失に基づき、複数のワクチン接種戦略の臨床的・経済的影響を評価した。小児に対するPCV20導入による間接効果と、成人における多価結合型ワクチンの定期接種がもたらす公衆衛生上の効果を同時に考慮した点が本研究の特徴である。

PCV13からPCV20への切り替えにより、特に小児と成人において、ワクチン型肺炎球菌による疾患の発生率が減少することが予測された。一方で、非ワクチン型血清群による置換も一定程度進行すると仮定し、長期的な疫学的変化を加味したモデルを構築した。

成人(65歳)を対象としたPPSV23、PCV15、PCV20、PCV21の各戦略の比較では、より広範な血清型をカバーするワクチンほど疾患予防効果が高く、結果として死亡者数の低下とQALY損失の軽減が見込まれた。また、PCV20およびPCV21の接種戦略では、費用対効果の観点からも一定の優位性が示唆された。

感度分析およびシナリオ分析の結果、間接効果や血清型置換の程度、接種率、ワクチン効果持続期間などの前提条件によってICERは変動したものの、多価ワクチン(特にPCV21)は多くの前提の下で費用対効果が良好であることが確認された。

なお、罹患数やICERなどの数値結果、およびモデルパラメータの詳細については、現在論文化を進めているため、本報告書では記載を控える。

D. 考察

本研究では、日本における肺炎球菌感染症に対する小児および成人のワクチン接種戦略について、数理モデルおよび費用対効果分析により定量的に評価を行った。PPSV23から多価型のPCV20やPCV21への切り替えにより、特に成人における疾病負荷のさらなる軽減が期待されることが示唆された。小児定期接種による間接効果の波及も継続して観察されており、今後のワクチン選択にあたっては、集団免疫の観点を含めた中長期的な視点が不可欠である。

今回の分析では、臨床的アウトカムと医療経済的指標を統合的に評価し、複数の前提条件下でも多価ワクチン(特にPCV20・PCV21)が一定の費用対効果を有する可能性があることが明らかとなった。特に、成人におけるIPDおよびNIPPの予防、QALY損失の抑制、そして将来的な医療費負担の軽減という観点から、今後の予防接種政策における選択肢として検討される意義は大きい。

一方で、予測モデルに用いる各種パラメータには不確実性が伴い、実際の接種率や血清型分布の将来的な変化には地域差や年次変動も想定される。そのため、モデルの妥当性を維持するには、今後も継続的なサーベイランスと定期的なモデル更新が必要である。また、今回の分析では活用しなかったが、NDBデータを用いて再構築した感染者数とサーベイランスデータとを比較することにより、サーベイランスの感度を評価し、モデルの精緻化につなげることも重要な課題である。

なお、本研究にはいくつかの制限がある。たとえば、ワクチン価格や疾病負荷に関する一部の推定値は既存文献や専門家の仮定に基づいており、今後新たな疫学データの蓄積とともに再評価されるべきである。また、国内のサーベイランス体制の限界により、一部の血清型や疾病負荷の過小評価が生じている可能性がある。これらの点を踏まえつつも、本研究はわが国における肺炎球菌ワクチン政策の再設計に対して、科学的根拠に基づく有力なエビデンスを提供するものである。

E. 結論

本研究では、わが国における肺炎球菌感染症対策として、小児と成人への定期接種の最適な組み合わせを見出すため、数理モデルおよび費用対効果分析を用いた総合的評価を行った。多価肺炎球菌ワクチンの導入は、臨床的・経済的観点のいずれにおいても有用である可能性が示唆された。

これらの結果と世界各国の導入状況、ならびにわが国における血清型分布や疾病負荷の現状を踏まえ、今後の肺炎球菌ワクチン政策の議論において本研究の知見が活用されることを期待する。特に、成人への接種戦略を再設計する際の科学的根拠として、本研究の成果が政策立案やガイドラインの改訂に貢献することを望む。

[参考文献]

- [1] Takeuchi N, Chang B, Ishiwada N, Cho Y, Nishi J, Okada K, Fujieda M, Oda M, Saitoh A, Hosoya M *et al.* Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in children in Japan (2014-2022): Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and COVID-19 pandemic. *Vaccine* 2025, 54:127138.
- [2] Suga S, Chang B, Asada K, Akeda H, Nishi J, Okada K, Wakiguchi H, Maeda A, Oda M, Ishiwada N *et al.* Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children: Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2015, 33(45):6054-6060.

[3] Tamura K, Chang B, Shimbashi R, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Fujita J, Abe S *et al.* Dynamic changes in clinical characteristics and serotype distribution of invasive pneumococcal disease among adults in Japan after introduction of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 2013-2019. *Vaccine* 2022, 40(24):3338-3344.

[4] Fukusumi M, Chang B, Tanabe Y, Oshima K, Maruyama T, Watanabe H, Kuronuma K, Kasahara K, Takeda H, Nishi J *et al.* Invasive pneumococcal disease among adults in Japan, April 2013 to March 2015: disease characteristics and serotype distribution. *BMC Infect Dis* 2017, 17(1):2.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし