

2024年 11月 28日

報道機関 各位

小児の肺炎球菌ワクチン2回接種スケジュール、 WHO推奨の3回接種に劣らない保菌抑制効果を実証

～肺炎球菌ワクチン接種回数削減がより経済的で持続可能な予防接種政策をもたらす～
世界トップレベルの学術誌「*New England Journal of Medicine*」に掲載

長崎大学 熱帯医学研究所 小児感染症学分野 吉田レイミント教授、樋泉道子准教授は、英国ロンドン大学衛生・熱帯医学大学院 (London School of Hygiene and Tropical Medicine: LSHTM) の Kim Mulholland 教授、Stefan Flasche 教授、ベトナム国立衛生疫学研究所 (National Institute of Hygiene and Epidemiology: NIHE) の Dang Duc Anh 教授らとの国際共同研究で、3歳未満小児への肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) キャッチアップ接種にてワクチン血清型肺炎球菌を制御した後、PCVの2回接種スケジュール (1回の初期接種と1回の追加接種: 1p+1) が、WHO推奨の3回接種スケジュール (2p+1 または 3p+0) と比較して、ベトナムの小児におけるワクチン血清型肺炎球菌保菌の制御において、**劣らない効果を持つことを明らかにしました。**

この研究結果は、VT肺炎球菌が制御された環境では、**2回接種スケジュール (1p+1) が小児の肺炎球菌保菌・感染症の予防に有効な選択肢となり得ることを示しています。**

《ポイント》

- 肺炎球菌感染症^{※1}の多くが肺炎球菌結合型ワクチン (PCV)^{※2}によって予防可能ですが、PCVが高額であるため、低中所得国での導入が遅れています。
- PCV導入から数年後には、ワクチン血清型肺炎球菌に対する集団免疫が確立し、ワクチン血清型肺炎球菌の地域での循環が大幅に減少します。
- 現在、WHOはPCVの3回接種スケジュール (2p+1 または 3p+0)^{※3}を推奨しています。ワクチン血清型肺炎球菌に対する集団免疫が確立した後は、2回接種スケジュール (1p+1) でも十分にワクチン血清型肺炎球菌の抑制が維持できるという仮説が提唱されています。
- 本研究により、1p+1スケジュールがWHO推奨の3回接種スケジュールと比較して、ワクチン血清型肺炎球菌保菌制御に対し劣らない効果を持つことが実証されました。
- 本研究は科学雑誌『*New England Journal of Medicine*』(2024年11月28日午前7時、日本時間) <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2400007> に掲載されます。

《用語説明》

※1 肺炎球菌感染症

肺炎球菌感染症は、特に2歳以下のこどもで重症化しやすく、肺炎、髄膜炎、菌血症、敗血症、中耳炎などの病気を起こす感染症です。世界的には、5歳未満小児の死亡の主な原因の一つであり、そのほとんどが低中所得国で発生しています。

※²肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）

PCV は、肺炎球菌感染症を予防するためのワクチンで、ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌（ワクチン血清型肺炎球菌）への直接的な保護（ワクチン接種者本人の免疫）と間接的な保護（集団免疫）を提供します。これにより、ワクチン血清型肺炎球菌の保菌を減少させ、病気の発生を抑えることができます。

※³WHO の推奨接種スケジュール

世界保健機関（WHO）は、PCV を以下のいずれかのスケジュールで接種することを推奨しています。

- 初期接種 3 回接種スケジュール（3p+0）：乳児期に 3 回接種
- 初期接種 2 回+追加接種スケジュール（2p+1）：乳児期に 2 回接種し、9 か月以降に追加接種
しかし、PCV は高額であることが多くの低中所得国で導入の障壁になっています。

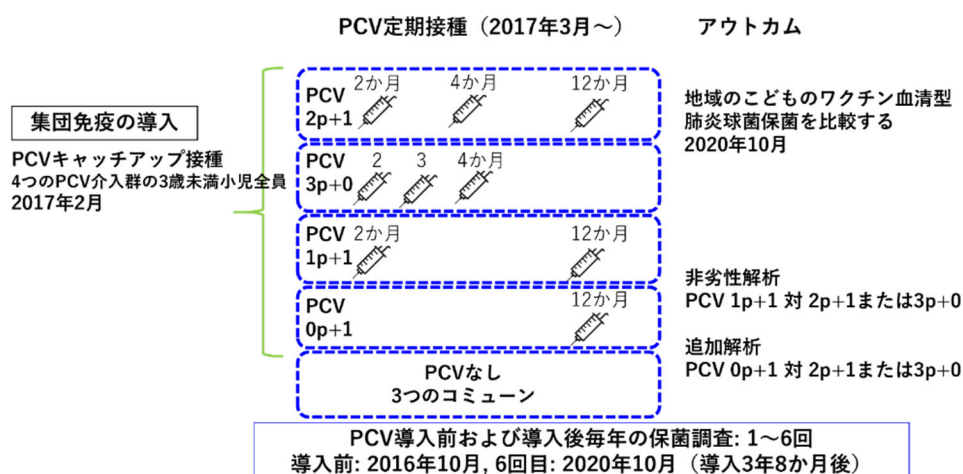
《研究の背景》

- 世界において、Gavi ワクチンアライアンス（低所得国の予防接種率を向上させることにより、子どもたちの命と人々の健康を守ることを目的として 2000 年にスイスで設立された官民連携パートナーシップ）の支援を受け、2014 年までに 45 か国、2019 年までに 60 か国（対象国の 80%以上）が PCV を導入しました。PCV が高額であるため PCV 支援費用は Gavi の総予算の 40%を占めており（Gavi は 2009~2020 年に PCV 支援費用として 33 億米ドルを拠出）、これを削減し、他の重要なワクチンへの資金を増やすことが重要な課題となっています。
- 先進国での研究では、PCV 導入後 7 年以上経過すると、ワクチン血清型肺炎球菌がほとんど見られなくなり、4 回接種した場合と 3 回以下の接種をした場合の効果に違いがなくなることが報告されています。
- この知見に基づき、ワクチン血清型肺炎球菌に対する集団免疫が確立されれば、PCV 接種回数を 2 回に減らした投与スケジュールでも、WHO が推奨する 3 回投与スケジュールと同様の予防効果が得られるという仮説を立て、本研究を実施しました。

《研究手法と成果》

- 試験場所：本研究は、ベトナムのニャチャン市にて実施されました。ニャチャン市は長崎大学の海外研究拠点のひとつです。
- 対象者：ニャチャン市の 27 のコミュニティ（地域）に住む小児。
- キャッチアップワクチン接種：WHO が推奨する 3 回接種スケジュールで PCV を PCV 介入群の 3 歳未満小児全員に接種しました（12,683 人が少なくとも 1 回 PCV 接種）。
- PCV 介入群：コミュニティは 4 つの PCV 接種スケジュール（2p+1、3p+0、1p+1、0p+1）に無作為に割り付けられ、キャッチアップワクチン接種の 1 か月後から PCV の定期的な接種が導入されました（期間中計 31,385 回接種）。北部の 3 つのコミュニティは接種なしの対照群としました。
- 肺炎球菌保菌調査：ニャチャン市の 2 歳未満の小児のワクチン血清型肺炎球菌保菌に対する PCV 接種スケジュールの違いによる影響を評価するため、PCV 導入前および導入後毎年保菌調査を実施しました（6 回の保菌調査対象計 18,652 人）。肺炎球菌の保菌と肺炎球菌血清型同定には、PCR 法、培養、マイクロアレイ法が用いられました。
- 非劣性解析：ワクチン血清型肺炎球菌保菌の減少において、1p+1 スケジュールが 2p+1 または 3p+0 スケジュールに対し劣らない効果があるかを解析しました。

図. ニャチャン市 PCV 接種スケジュール比較試験



- 結果：約 3 年半 PCV を高い接種率で使用したところ、1p+1 接種スケジュールは、2p+1 または 3p+0 スケジュールと比べて、乳幼児のワクチン血清型肺炎球菌保菌を抑える効果において劣らないことが確認されました。さらに 0p+1 スケジュールも非劣性を示し、緊急の環境下における使用の可能性が示されました。この結果は、特に低中所得国における今後の PCV 接種政策に有用なエビデンスを提供するものです。

◀今後の期待▶

本試験結果は、PCV の 1p+1 接種スケジュールがワクチン血清型肺炎球菌保菌を抑制する代替スケジュールとなり得ることを示しています。本研究結果は、ベトナム保健当局および WHO 肺炎球菌作業部会によって評価され、PCV 接種政策に助言をする WHO 予防接種専門家戦略諮問グループ (SAGE : Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) に提出されます。

PCV の接種回数を減らすことで、PCV 接種プログラムの費用負担を軽減し、持続可能性を高めることが期待されます。これにより、Gavi ワクチンアライアンスの PCV 予算を 3 分の 1 削減でき、その分を低中所得国における他の重要なワクチン支援に充てることで、より多くの命と健康を守ることが可能になるでしょう。

本研究はビル&メリンダ・ゲイツ財団の助成金 (OPP1139859)、基盤となった長崎大学ニャチャン・コホート研究は日本医療研究開発機構 (AMED) の感染症研究基盤整備事業の助成金 (JP21wm0125006) の支援を受けて行われました。

◀論文情報▶

<タイトル>

Effect of a Reduced PCV10 Dose Schedule on Pneumococcal Carriage in Vietnam

<著者名>

Lay-Myint Yoshida*, Michiko Toizumi, Hien Anh Thi Nguyen, Billy J. Quilty, Le Thuy Lien, Le Huy Hoang, Chihiro Iwasaki, Mizuki Takegata, Noriko Kitamura, Monica L. Nation, Jason Hinds, Kevin van Zandvoort, Belinda D. Ortika, Eileen M. Dunne, Catherine Satzke, Hung Thai Do, Kim Mulholland, Stefan Flasche, and Duc-Anh Dang.

<雑誌> **New England Journal of Medicine**

<リンク> <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2400007>

【本リリースに関するお問い合わせ先】

国立大学法人長崎大学 研究国際部感染症研究支援企画課 熱帯医学系総務班 末藤
Tel : 095-819-7803 mail : soumu_nekken@ml.nagasaki-u.ac.jp

※本プレスリリースは、New England Journal of Medicine 誌の公開日に合わせて発表させていただきましたが、本研究の担当教員が海外フィールドで研究中のため、研究の詳細にかかる至急の電話対応は難しい場合があります。