

予防接種制度と医療経済分析

—肺炎球菌ワクチンの費用対効果評価—

五十嵐 中^{1,2)} 広瀬 江美³⁾

はじめに

日本の医療保険は傷病の治療を対象としており、予防はその範疇外である。予防接種は医療保険の対象とはならず、承認された段階では「任意接種」として扱われ、公費助成もない。公費助成の対象となるためには、原則的には予防接種法の「定期接種」もしくは「臨時接種」に指定される必要がある。承認されればほぼ自動的に保険適用となる医薬品とは、扱いが大きく異なっている。

肺炎球菌ワクチンは、5歳未満の小児は2011年から、ハイリスクの60～64歳と65歳高齢者は2013年から定期接種の対象となっている。2021年10月、予防接種推進専門協議会は、COVID-19とインフルエンザの流行期が重なることによる外来受診患者の増加や医療体制の逼迫への懸念から、「2021-2022年シーズンにおけるインフルエンザワクチン等の接種に関する考え方」¹⁾を発表し、インフルエンザワクチンの積極的接種を強く推奨するとともに、“高齢者やリスク因子を有する人におけるインフルエンザ罹患後の続発性細菌性肺炎の予防の重要性”についても言及し、基礎疾患を有する人への肺炎球菌ワクチンの積極的接種を推奨している。定期接種対象者のみならず、65歳未満の定期接種対象外の場合も、基礎疾患を有する人において

は接種率を上げることが望まれる。

本総説では、日本における予防接種制度や定期接種化へのプロセスおよび予防接種制度における費用対効果の担う役割、肺炎球菌ワクチンの費用対効果評価のエビデンスについてファクトシートを含めた過去および最新の研究報告を示し、現在のワクチンにおける論点および今後の展望について論ずる。

I 予防接種制度²⁾

予防接種制度は予防接種法により定められている。この予防接種法により実施されるものが「定期接種」「臨時接種」「新臨時接種」、予防接種法によらないものが「任意接種」と定義される。定期接種は、A類、B類の2種類にさらに分類される(5条1項)³⁾。A類とは、人から人に伝染することから、またはかかった場合の病状の程度が重篤になり、もしくは重篤になるおそれがあることから、その発生とまん延を予防することを目的とする、と定義され、ジフテリア、百日咳、小児の肺炎球菌感染症、麻疹、風しん、日本脳炎、ヒトパピローマウイルス感染症に対するワクチンなどが含まれている。B類は、個人の発病またはその重症化を防止し、併せてそのまん延予防に資することを目的とする、と定義され、季節性インフルエンザ・高齢者の肺炎球菌に対するワクチンが含まれてい

Key words : PCV13, Vaccine, Pneumococcal disease, Cost-effectiveness analysis, Japan

¹⁾横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット

²⁾東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

³⁾ファイザー株式会社ヘルスアンドバリュー統括部

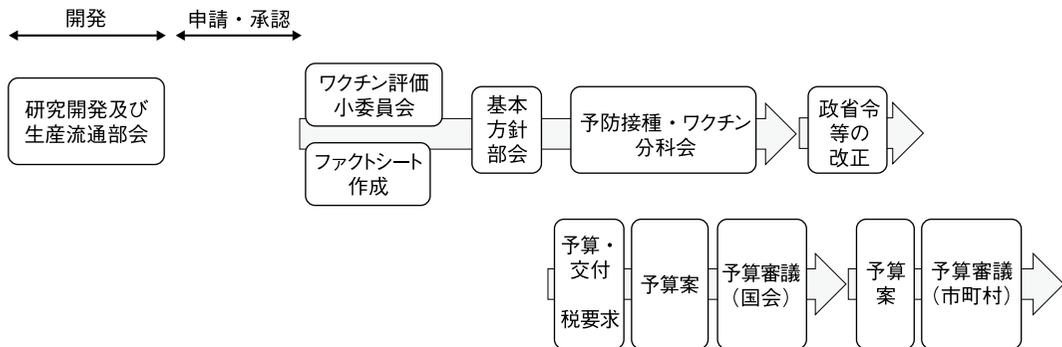


図1 ワクチンの定期接種化までの検討プロセス

出典：厚生労働省 第34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資料 接種類型と定期接種化プロセスについて（2019年9月26日）より抜粋。
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000550939.pdf>

る。任意接種となっているものには、A類にもB類にも含まれない疾病にかかわる接種、対象疾病に含まれるが、定期接種の対象年齢以外への接種、疾病としては法に位置付けられているがワクチンとしては位置付けられていないものの接種などが含まれている。そのほかに感染症のまん延予防の緊急の必要がある場合に、都道府県または市町村が行う臨時接種、新臨時接種という分類も定義されている。臨時接種の対象疾患はA類疾病およびB類疾病のうち厚生労働大臣が定めるもの（6条1項または2項）、新臨時接種はまん延防止上、緊急の必要があるが臨時接種対象疾病より病原性が低いものを想定しており、対象疾患はB類疾病（インフルエンザ等）のうち厚生労働大臣が定めるものである（6条3項）。

これらの分類により努力義務および勧奨の度合いが異なっている。定期接種のA類疾病および臨時接種については接種の努力義務と勧奨の両方に対して「あり」、定期接種のB類疾病は両方「なし」、新臨時接種については努力義務なし、勧奨ありと定められている。このほか実費徴収の有無、健康被害救済の水準もそれぞれで異なっている^{2,3)}。新型コロナワクチンは臨時接種に分類されているが、5～11歳への接種につ

いては、努力義務は適用せず、引き続き議論することとなっている⁴⁾（2022年2月28日現在）。

任意接種のワクチンの定期接種化の可否は、予防接種部会^{*1}の下部組織であるワクチン評価に関する小委員会が検討・報告を行ったうえで、予防接種部会において審議される⁵⁾。各ワクチンの議論の土台として、国立感染症研究所が該当ワクチンのファクトシートを作成する。ファクトシートにはワクチンの有効性、安全性に加え、費用対効果の情報も記載される。ファクトシートに費用対効果の情報が含まれるようになった契機は、2010年5月の予防接種部会⁶⁾において、予防接種の医療経済学的側面についての討議がなされ、定期接種化の可否にも有用であることが打ち出されたことによる。この議論を経て、当時定期接種化が議論されていた8疾患9ワクチン向けに作成されたファクトシートに、費用対効果のデータが記載された(図1)³⁾。

肺炎球菌ワクチンの任意接種・定期接種の議論の流れを、小児と成人に分けて述べる。

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) によって引き起こされる肺炎球菌感染症 (PD: Pneumococcal disease) は、重篤な症状、生涯にわたる障害、そして死亡の原因となる⁷⁾。これらの疾患は、感染部位によって非侵襲性と侵襲性肺

*1: 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）

炎球菌疾患（non-IPD/IPD：invasive pneumococcal disease）に分類される。non-IPDには中耳炎、気管支炎、副鼻腔炎、菌血症を伴わない肺炎（NBP：non-bacteraemic pneumococcal pneumonia）、市中肺炎（CAP：Community-acquired pneumonia）などがあり、IPDには菌性肺炎、髄膜炎、菌血症、敗血症などがある。小児の肺炎球菌ワクチンは、2010年11月に発出されたワクチン接種緊急促進事業の下、2ヵ月齢以上5歳未満の小児に対する7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）接種の公費助成が導入された⁸⁾。その後、PCV7は2013年4月から定期接種ワクチンとして制度化された。2013年6月にPCV13が製造販売承認され、同年11月には小児の定期接種ワクチンはPCV7からPCV13に置き換わった⁹⁾。2010年から2011年にかけてのPCV7への公費助成拡充と、2013年のPCV13への置き換えの双方のタイミングで、ワクチンの費用対効果も小委員会において検討されたうえで、政策決定がなされた。なお後者（2013年PCV置き換え）の議論では、置き換えのみならずPCV7の4回接種完了者に対して、PCV13を1回追加接種することの可否も検討されている。結果としては、追加接種は費用対効果が悪いとされ、公費助成は見送りとなった^{10,11)}。

成人の肺炎球菌ワクチンは、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（PPV23）が1988年3月に薬事承認され、1992年8月に「脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防」について健康保険適用が認められた。2006年にはPPV23は新製法による製剤として製造販売承認され、小児の項で述べた2010年からの接種緊急促進事業において、成人の肺炎球菌ワクチンの公費助成の可否も検討されたものの、このときにはいったん見送られている。その後2014年10月に、65歳の者および「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」を対象として、B類疾病での定期接種化が達成された。PPV23の定期接種は

5年間を「経過措置期間」とされたが、IPD対策の観点から、そのカバーする血清型と有効性を鑑み2019年度に措置期間が再度（2023年度まで）延長されている^{12,13)}。

成人へのPCV13接種は、2014年6月に65歳以上の成人に適応拡大が認められた。2018年の厚生科学審議会¹²⁾においてPCV13は、肺炎予防の観点からハイリスク者への接種について、定期接種への導入を検討することとなったが、現在も継続審議中である。なお2020年5月、肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高い者に対する効能・効果が承認され、65歳未満に対しても接種可能となった。

II 費用対効果評価

ワクチンの定期接種化においては、接種の目的、疾病負荷の大きさ、国民の免疫保有の状況、有効性、安全性、費用対効果等の論点について総合的に検討が行われている。定期接種化の議論において、ワクチンの有効性や安全性だけではなく費用対効果も論点となるのは、公的財源を用いて広く導入を行うか否かを判断するためには、ワクチンの公費助成によってもたらされる費用増大が、感染症の罹患減少に伴う費用削減・健康アウトカムの改善に見合うか否かを推計する必要があるためである。ワクチンの費用対効果評価に関しては、2010年の接種緊急促進事業において「予防接種の費用対効果の評価に関する研究ガイドライン」が作成され、その後随時更新されている¹⁴⁾。分析にあたっては、分析の立場が重要であり、通常、ワクチン代や接種費用・感染症の治療費のみを考慮した「医療費支払者の立場」が用いられるが、本人や家族の生産性損失を費用に含める「社会的な立場」が用いられることもある。

2019年4月からは、一部の医薬品・医療機器についても費用対効果のデータ提出が求められるようになった。しかし、ワクチン領域での使われ方とは、以下に示すような差異がある（表1）^{3,15)}。

予防接種のアウトカム指標としては、感染症

表 1 ワクチンと医薬品・医療機器の費用対効果評価の実施・活用法の違い

	ワクチン	医薬品・医療機器
費用対効果評価の活用方法	公費助成の有無の意思決定	保険収載されている製品の価格調整
分析実施・提出主体	国立感染症研究所が（定期接種化に向けた）ファクトシートを作成する際、別途研究者によるチームを編成し分析を実施	対象となった企業が費用対効果の分析を実施・提出し、公的分析班（外部研究者）によるレビュー実施。必要に応じて再分析を実施
対象品目	公費助成のためのファクトシート作成対象となったワクチン	保険収載価格決定時の予測売上や有用性系加算の有無を考慮して、年間5〜10品目が指定

厚生労働省. 医薬品, 医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価に関する取扱いについて (令和4年2月9日), 厚生労働省. 第34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資料 接種類型と定期接種化プロセスについて. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000550939.pdf> (2022年2月28日現在) より作表

$$ICER = \frac{\text{新しい治療の「費用」} - \text{比較する治療の「費用」}}{\text{新しい治療の「効果」} - \text{比較する治療の「効果」}} = \frac{\text{「費用」の増加分}}{\text{「効果」の増加分}}$$

図 2 増分費用効果比 (ICER) の算出式

保健医療経済評価研究センター. 費用対効果の評価方法. <https://c2h.niph.go.jp/assessment/cost-effectiveness/> (2021年11月12日現在)

の罹患減少や死亡減少など、さまざまな指標がありうる。感染症の罹患減少はデータが得やすい反面、別の疾患のワクチンとの比較はやや難しくなる。他の疾患領域の介入との比較を簡単に行うためには、生存年数 (life year) も有用であるが、医療経済評価の領域で最もよく使われる生活の質 (QOL) で重みづけをした生存年数 QALY (quality adjusted life year) である。QALY を使うと、病気の余命への影響 (mortality) だけでなく、生きている間の生活の質への影響 (morbidity) も評価できる。

費用対効果評価のベンチマークになるのは、費用の差額を効果の差額で割り算した増分費用効果比 (ICER: incremental cost-effectiveness ratio) である。たとえば 10 万人で比較した際にワクチン非接種群の費用と感染症発症数が 10 億円・8 万件、接種群では 30 億円・3 万件としよう。このとき費用は 30 億円 - 10 億円 = 20 億円増加する一方で、感染症の発症を 8 万件 - 3 万件 = 5 万件回避できる。ICER は、費用の差分

20 億円を効果の差分 5 万件で除して、感染症発症 1 件回避あたり 4 万円となる。先述のとおり、「感染症発症 1 件回避あたり」のような基準は解釈が難しくなるため、一般的には「元気な 1 年獲得あたり」、すなわち 1QALY 獲得あたりの ICER がよく用いられる。1QALY 獲得あたりの ICER は、おおむね 500~600 万円程度までならば「費用対効果は良好」と判断される (図 2)¹⁶⁾。

肺炎球菌ワクチンについては、2018 年に作成されたファクトシート¹⁷⁾に費用対効果が掲載されている。掲載されている国内で実施した費用対効果評価では、65 歳以上に対する PPV23 単独接種と PCV13 単独接種をワクチン接種なしと比較した場合の費用対効果を検討している。ワクチン接種なしと比較した場合の ICER は PPV23 単独接種で 448 万円/QALY, PCV13 単独接種で 334 万円/QALY であった。どちらのワクチンも基準値 (上限値) として設定されている 500~600 万円/QALY を下回り、費用対効果に優れると判断された。2015 年 PCV13 のファク

トシート作成時は、PCV13のICERは計算されておらず、2018年のPPV23のファクトシートではすべての65歳以上の高齢者を対象としており、60歳以上の基礎疾患のある集団でのデータは限定的であった。

肺炎球菌ワクチンの費用対効果については、2015年12月のワクチン小委員会において、1)市中肺炎の発生頻度と血清型分布、2)免疫原性のデータ(ワクチン効果)、3)肺炎治療の医療費、4)肺炎発症時のQOLの低下の4つのデータギャップが指摘されており、これらを充足しうる国内データの整備が強く求められている¹⁸⁾。たとえば血清型分布については、小児のPCV13の定期接種化によって、成人についても血清型分布が変化している(相対的にワクチンが有効な血清型の割合が低下)ことが報告されている。併せて肺炎の医療費やQOLの低下、定期接種化済みのPPV23の市中肺炎への効果についても、複数の国内研究が報告されている^{19~21)}。

今後の定期接種の政策検討のためには、最新のデータを用いた研究が不可欠である。今回、60歳以上のハイリスク集団に対してのワクチン接種の費用対効果評価を実施したので、次節でその内容を報告する。

Ⅲ 最新の知見：肺炎球菌性肺炎の疫学・経済学的負担およびPCV13の費用対効果評価

前述のとおり、肺炎球菌によって引き起こされる肺炎球菌感染症(PD)は、重篤な症状、生涯にわたる障害、そして死亡の原因となり⁷⁾、これらの疾患は、感染部位によって非侵襲性(non-IPD)と侵襲性肺炎球菌疾患(IPD)に分類される。non-IPDには中耳炎、気管支炎、副鼻腔炎、菌血症を伴わない肺炎(NBP)、市中肺炎(CAP)などがあり、IPDには菌性肺炎、髄膜炎、菌血症、敗血症などがある。CAPは、IPDと比較して罹患率が高く、医療費および社会保障費に対するインパクトがあると考えられる。

2005年1月から2020年6月までに発表された肺炎球菌性肺炎に関する日本の疫学および経済的負担に関する論文レビューの報告²²⁾によると、小児におけるIPDの発生率は、PCV7導入後の2008年の24.6/10万人から2013年の10.7/10万人に減少し、さらにPCV13導入後の2014年には10.3/10万人に減少した。2014年以降、PCV13血清型の有病率は、PPV23血清型の減少とともにすべての年齢層で減少したが、成人と高齢者ではPCV13に含まれないPPV23血清型が増加した。小児における公的医療費などの直接費用(患者負担含む)は、肺炎球菌による菌血症1件あたり34万905~405万978円、肺炎球菌による髄膜炎1件あたり76万7447~84万8255円、肺炎球菌による急性中耳炎1件あたり7万9000円であった。成人および高齢者では、肺炎球菌性肺炎の直接費用は34万8280~38万9630円であった。これらの疾病に対する平均入院日数は、小児では7.2~31.9日、成人では9.0日、成人と高齢者では9.0~28.7日であった。日本では特に小児と高齢者において、IPDがPD全体に占める割合は非常に小さいもののPDの疫学的負担は依然として高く、当該論文レビューではPCV13ワクチンプログラムの影響は大きいのが、PPV23の影響は不明であったと報告されている。

経済評価については、先に示したとおり、65歳以上の高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの費用対効果評価は実施されているが、65歳以上もしくは「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」に対して肺炎球菌ワクチンが定期接種化されているにもかかわらず、基礎疾患のある60歳以上の日本人を対象とした肺炎球菌ワクチン接種の経済評価は実施されていない。そこでわれわれは、PCV13の接種の費用対効果を、定期接種における標準治療(PPV23)およびワクチン接種なしと比較して評価することとした。なお、本解析ではNBPとCAPは同一疾患であると仮定

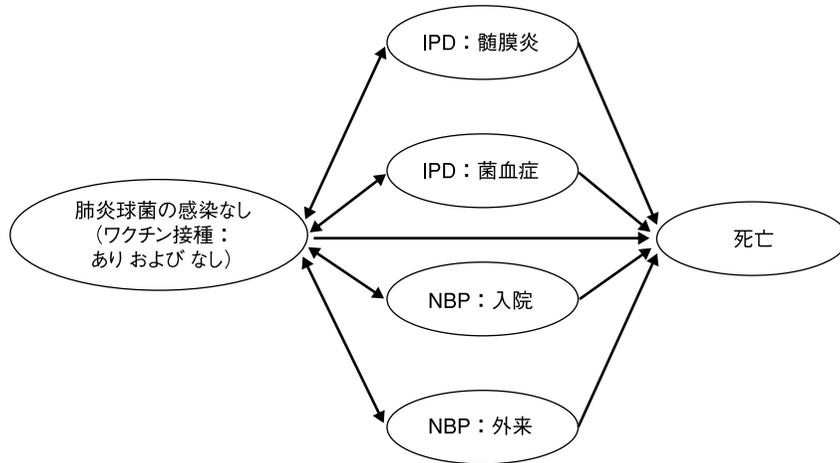


図3 モデルの構成

Igarashi A, Hirose E, Kobayashi Y, Yonemoto N, Lee B. Cost-effectiveness analysis for PCV13 in adults 60 years and over with underlying medical conditions which put them at an elevated risk of pneumococcal disease in Japan. *Expert Rev Vaccines* 2021;20:1153-65. より改変

している。

この研究では、ワクチンの有効性、血清型の分布、罹患率、費用を用いて、PCV13 に対する比較対象を PPV23、およびワクチン接種なしと設定し費用対効果評価を実施した²³⁾。モデルを構築しつつ、医療費と QALY は、入手可能な最新のデータを用いて推計した。対象者は、PCV13 の新たな適応症として、基礎疾患のある 60 歳以上とした。基礎疾患の定義には、慢性心臓病、慢性肺疾患、糖尿病、慢性肝疾患、アルコール依存症、ハイリスクの場合は慢性腎臓病、がん、HIV/AIDS (human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome, 後天性免疫不全症候群)、機能的または解剖学的脾臓減少症、臓器移植、脳脊髄液漏出症が含まれる²⁴⁾。費用対効果評価は、予防接種の費用対効果の評価に関する研究ガイドラインに従い、医療費支払者の立場(医療費のみを組み入れる)から分析を行った。併せて、社会的な立場から、予防接種そのものや PD の治療に伴う休業から生じる生産性の低下の影響を評価した。PD は、高齢者の一生涯にわたり発生する可能性があるため、他の費用対効果評価と同様に、分析期間

を生涯(人口動態統計も考慮し 100 歳まで)に設定した。アウトカム指標は生存年数 (LY) および QALY として、それぞれについて増分費用効果比 (ICER) を求めた。併せて、接種対象集団全体での財政影響・健康アウトカムへの影響を評価するために、100 万人あたりでのワクチン費用・肺炎関連医療費・肺炎総発症数・肺炎総死亡数を推計した。

推計は、「感染症発症なし」「IPD 発症」「NBP 発症」「死亡」の 4 つの健康状態からなるマルコフモデルを構築し(図 3)²³⁾、患者ごとの年齢やリスク分布を反映させるためにモンテカルロシミュレーションによって生涯の期待医療費と期待アウトカムを 1 年サイクルで計算した。IPD および NBP によって引き起こされる、医療費支払者の立場および社会的な立場から予想される費用、QALY、および死亡数を推計した。なお、シナリオ分析では、有効性、発症率、死亡率、費用、血清型分布について条件を変えてそれぞれ評価した(詳細は表 2²³⁾、3²³⁾に示す)。

費用対効果評価から得られた結果を以下に示す。ベースケース(100 万人の患者を想定し、分析期間を生涯とした)において、PCV13 は

PPV23 と比較して、IPD 症例が 65 例 (PCV13 : 595 例, PPV23 : 660 例), NBP 症例が 2894 例 (PCV13 : 626,256 例, PPV23 : 629,150 例), PD による死亡が 384 例 (PCV13 : 97,496 例, PPV23 : 97,880 例) とそれぞれ減少した。PCV13 の費用は、PPV23 と比較して、公的医療の立場、社会的な立場ともに、それぞれ 1 人あたり 1749 円, 1691 円高かった (PCV13 : 144,625 円, 156,549 円, PPV23 : 142,877 円, 154,858 円)。PCV13 と PPV23 を比較した場合、ICER は公的医療の立場からは 1QALY 獲得あたり 500,255 円, 社会的な立場からは 1QALY 獲得あたり 483,867 円と推計された。PCV13 はワクチン接種なしと比較しても、IPD 症例が 91 例 (PCV13 : 595 例, ワクチン接種なし : 686 例), NBP 症例が 6083 例 (PCV13 : 626,256 例, ワクチン接種なし : 632,339 例), PD による死亡が 865 例 (PCV13 : 97,496 例, ワクチン接種なし : 98,361 例) とそれぞれ減少した。PCV13 の費用は、医療費支払者の立場と社会的な立場の両方で、ワクチン接種なしと比較して 1 人あたりそれぞれ 8632 円, 10,274 円高く (PCV13 : 144,625 円, 156,549 円, ワクチン接種なし : 135,994 円, 146,276 円), これはワクチン接種の費用に起因するものであると考えられる。PCV13 とワクチン接種なしの比較では、ICER は医療費支払者の立場からは 1,139,438 円/QALY 獲得, 社会的な立場の分析では 1,356,218 円/QALY 獲得と推計された。

シナリオ分析においても、PCV13 は、PPV23 との比較およびワクチン接種なしとの比較ですべてのシナリオにおいて、一般的な医薬品の費用対効果の支払い意思額として設定されている閾値である 1QALY 獲得あたり 500~600 万円において、費用対効果が優れていた。PPV23 も、PPV23 の NBP に対する有効性がないと仮定したシナリオ以外のシナリオ分析で、一般的な医薬品の費用対効果の支払い意思額として設定されている閾値である 1QALY 獲得あたり 500~600 万円において、ワクチン接種なしと比較して費用対効果が優れていた (詳細な結果は表 4²³⁾ に示す)。

以上の結果により、基礎疾患のある 60 歳以上の成人において、PCV13 は PPV23 およびワクチン接種なしと比較して費用対効果が優れていたことが示唆された。なお、シナリオ分析の中で最も分析結果に影響を与えていた血清型分布については、常にアップデートして検証する必要があるが、2013 年の PCV13 の小児プログラム導入から 8 年が経過した現在において、高齢者における PCV13 の血清型分布は、ほぼ定常値に達していると考えられると述べられている^{25,26)}。

IV 考 察

NBP は公衆衛生上、発症人数も多く重症化した場合には疾病負担が大きくなる可能性があることを考慮し、予防することが非常に重要であると考えられる。その対象は、65 歳以上の高齢者はもちろんのこと、65 歳未満であっても、基礎疾患を有する人においては重要である。ワクチンは予防医療の制度下での運用であることから、有効性と安全性のみならず全体にかかわる費用負担などの観点も含めた経済的な効果もふまえて検討する必要がある。

本稿で報告した費用対効果の研究において、IPD のみならず NBP の発症を予防することは社会全体に大きな影響を及ぼすことも示された。また PCV13 は基礎疾患のある 60 歳以上での IPD および NBP において PPV23 およびワクチン接種なしと比較して費用対効果に優れた選択肢であることが示唆された。今後も、COVID-19 の影響や新しいワクチンの登場などにより血清型分布に変化が生じる可能性もあることから、常に最新のエビデンスによる検証が必要である。

【利益相反】 本総説の著者である五十嵐中は、大鵬薬品工業株式会社、ギリアド・サイエンシズ株式会社、インテュイティブサージカル合同会社、ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、ミリマン・インクより研究助成、ファイザー株式会社より本研究と関係のない研究助成を受けている。またファイザー株式会社、テルモ株式

表2 ベースケースのインプットデータ

パラメータ		数値-NBP		出典
血清型分布 (血清型)	PCV13 のみ (6A)	0.037		Sando 2019
	PPV23 のみ (11A, 22F, 10A, 15B, 33F, 9N, 12F, 2, 8, 17F, 20,)	0.177		
	PCV13*	0.33		
	PPV23**	0.47		
	PCV13 および PPV23	0.293		
10万人あたりの発症率 (年齢別)		中リスク	高リスク	出典
	55~64	1138	2322	Morimoto 2015, Imai 2018
	65~74	2269	4510	
	75~84	4196	8340	
	85+	5070	10,078	
ワクチン効果	PCV13 PPV23	45.0% 33.5%	29.3% 33.5%	Bonten 2015, Klugman 2003 Suzuki 2017
減弱効果	PCV13 PPV23	~4年目: 100% 5年目: 50% 6年目~: 0% ~1年目: 100% 2年目: 50% 3年目~: 0%		
入院割合		58.4%		Konomura 2017
死亡率 (年齢別)	55~64	15.8%	18.9%	Glick 2020, Morimoto 2015, Lexau 2005
	65~74	16.2%	19.4%	
	75~84	17.3%	20.8%	
	85+	30.8%	37.0%	
	ワクチン接種費用 (円/人)	PCV13 PPSV23	10,230 7736	
IPD 治療費 (円/人)	髄膜炎 菌血症	599,197 592,445		
NBP 治療費 (円/人)	入院 外来	433,396 22,645		
就労率 (年齢別)		男性	女性	
	60~64	100%	100%	
	65~74	12.96%	12.96%	
		(介護が必要な患者の割合)	(介護が必要な患者の割合)	
	75~84 85+			
年間所得 (円/人)		5,609,700		3,880,000

*PCV13 : 6B, 9V, 14, 19F, 23F, 18C, 4, 3, 6A, 19A, 1, 5, 7F

**PPV23 : 6B, 9V, 14, 19F, 23F, 18C, 4, 3, 19A, 1, 5, 7F, 11A, 22F, 10A, 15B, 33F, 9N, 12F, 2, 8, 17F, 20
Igarashi A, Hirose E, Kobayashi Y, Yonemoto N, Lee B. Cost-effectiveness analysis for PCV13 in adults 60 years and over with underlying medical conditions which put them at an elevated risk of pneumococcal disease in Japan. Expert Rev Vaccines. 2021; 20:1153-65. より改変

数値-IPD		出典
0.02 0.299 0.406 0.685 0.386		IASR 2018
中リスク	高リスク	出典
0.538/4.302	0.538/4.302	IASR 2018 ; 髄膜炎/菌血症
75.0% 39.0%	58.5% 30.4%	Bonten 2015, Klugman 2003 IASR 2018, Klugman 2003
		Bonten 2015, Patterson 2016 Suzuki 2017
100%		Assumption
19.59%		Fukusumi 2017
		ファイザー社内資料, MHLW KEGG MEDICUS, MHLW
		MHLW DPC
		MHLW DPC 総務省統計局 社会医療診療行為別統計
		出典
		Assumptions, 総務省統計局 人口推計の概要 厚生労働省 介護保険事業状況報告
		MHLW 令和2年賃金構造基本統計調査 (全年齢)

表3 シナリオ分析のインプットデータ

	年齢	NBP		IPD		出典
		中リスク	高リスク	中リスク	高リスク	
ワクチン効果 (PCV13)	60～64 65～74 75～84 85+	50.00% 47.30% 45.00% 42.00%	32.50% 30.70% 29.30% 27.30%	83.30% 78.80% 75.00% 70.00%	65.00% 61.40% 58.50% 54.60%	Bonten 2015, Atwood 2018, Klugman 2003
ワクチン効果 (PPV23)	60～64 65～74 75～84 85+	37.20% 35.20% 33.50% 31.30%	24.20% 22.90% 21.80% 20.30%	43.30% 41.00% 39.00% 36.40%	33.80% 31.90% 30.40% 28.40%	IASR 2018, Suzuki 2017, Atwood 2018, Klugman 2003
減弱効果		PCV13 : 100% for the Years 0-3 ; 50% for Year 4 ; 0% from Year 5 PCV13 : 100% for the Years 0-3 ; 50% for Year 4 ; 0% from Year 5 PPSV23 : 100% for Year 0 ; 50% for Year 1 ; 0% from Year 2				Assumption
10万人あたりの 発症率	55～64 65～74 75～84 85+	950 1790 3310 4000		0.538 (髄膜炎) 4.302 (菌血症)		Morimoto 2015, Imai 2018, IASR 2018
死亡率	55～64 65～74 75～84 85+	5.80% 5.90% 6.30% 11.30%	6.90% 7.10% 7.60% 13.50%	8.25%		Morimoto 2015, IASR 2018
		男性		女性		
就労率	60～64 65～74 75～84 85+	95.30% 71.90% 54.10% 12.96%	95.30% 12.96% 12.96% 12.96%	71.60% 51.60% 37.20% 12.96%	71.60% 12.96% 12.96% 12.96%	Assumptions, Japan Statistics Bureau, MIAC, MHLW Long-term care insurance status report
年間所得 (円/人)		4,291,965	4,668,500	3,232,135	3,353,800	MHLW MHLW 令和2年賃金構造基本統計 調査(全年齢) 年齢60歳以上(シナリオ1), 年齢60～64 歳(シナリオ2)
				NBP	IPD	
PCV13血清型 分布-25%	PCV13* PPV23 (11A, 22F, 10A, 15B, 33F, 9N, 12F, 2, 8, 17F, 20,)			0.2475 0.2595	0.3045 0.4005	Assumptions (±25%)
PCV13血清型 分布+25%	PCV13* PPV23 (11A, 22F, 10A, 15B, 33F, 9N, 12F, 2, 8, 17F, 20,)			0.4125 0.0945	0.5075 0.1975	

*PCV13 : 6B, 9V, 14, 19F, 23F, 18C, 4, 3, 6A, 19A, 1, 5, 7F

Igarashi A, Hirose E, Kobayashi Y, Yonemoto N, Lee B. Cost-effectiveness analysis for PCV13 in adults 60 years and over with underlying medical conditions which put them at an elevated risk of pneumococcal disease in Japan. Expert Rev Vaccines. 2021;20:1153-65. より改変

表4 ベースケースおよびシナリオ分析の結果

ICER (円/QALY)	PCV13 vs. PPV23		PCV13 vs. ワクチン接種なし		PPV23 vs. ワクチン接種なし	
	公的医療の立場	社会的な立場	公的医療の立場	社会的な立場	公的医療の立場	社会的な立場
ベースケース	500,254.85	483,867.35	1,139,437.94	1,356,218.11	1,687,056.65	2,103,602.69
ワクチン効果	417,656.01	400,389.99	1,105,638.57	1,316,166.15	1,814,515.85	2,259,755.36
NBP=0%におけるPPV23の効果	120,249.95	101,110.25	—	—	441,854,986.81	544,087,835.40
NBPの発症率	1,005,175.94	981,469.05	2,183,948.17	2,591,036.84	3,198,980.83	3,977,024.59
IPDの死亡率	514,272.51	497,354.61	1,153,528.66	1,373,010.92	1,684,693.62	2,100,603.38
NBPの死亡率	968,810.77	935,134.72	2,433,977.69	2,899,695.64	3,914,146.91	4,884,372.32
就労率—シナリオ1	—	475,653.38	—	1,392,282.60	—	2,177,602.67
就労率—シナリオ2	—	486,631.74	—	1,304,090.91	—	2,004,447.24
ワクチン接種なしの間接費用	—	483,867.35	—	1,120,120.20	—	1,665,228.42
PCV13の減弱効果	964,487.26	947,511.05	1,440,109.80	1,708,494.36	—	—
PCV13およびPPV23の減弱効果	472,440.18	453,362.89	—	—	—	—
PCV13血清型分布—25%	1,647,972.97	1,635,070.88	1,677,490.42	1,988,923.59	—	—
PCV13血清型分布+25%	254,186.14	236,716.78	879,016.26	1,050,807.48	—	—

Igarashi A, Hirose E, Kobayashi Y, Yonemoto N, Lee B. Cost-effectiveness analysis for PCV13 in adults 60 years and over with underlying medical conditions which put them at an elevated risk of pneumococcal disease in Japan. Expert Rev Vaccines 2021; 20:1153-65. より改変

会社, 中外製薬株式会社, アステラス製薬株式会社, 富士フィルム株式会社, サノフィ株式会社, 武田薬品工業株式会社, 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 小野薬品工業株式会社, ノバルティスファーマ株式会社, エーザイ株式会社, アッヴィ合同株式会社, 大日本住友製薬株式会社, あゆみ製薬株式会社, 株式会社メディリード, ノボノルディスクファーマ株式会社, グラクソ・スミスクライン株式会社より本研究と関係のない講演料・技術指導料を受けている。広瀬江美はファイザー株式会社の社員である。

【謝辞】 本総説の執筆費用はファイザー株式会社が提供し, Creative Ceutical 株式会社の野本麻里子氏に執筆をサポートいただいた。

文 献

- 1) 厚生労働省 予防接種推進専門協議会. 2021-2022年シーズンにおけるインフルエンザワクチン等の接種に関する考え方. http://vaccine-kyogikai.umin.jp/pdf/211008_Approach_to_Influenza-Vaccination_%20for_the_2021-2022.pdf (2022年2月28日閲覧)
- 2) 厚生労働省. 予防接種情報 予防接種法. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html (2022年2月28日現在)

- 3) 厚生労働省. 第34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資料接種類型と定期接種化プロセスについて. <https://www.mhlw.go.jp/content/10960000/000550939.pdf> (2022年2月28日閲覧)
- 4) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領. <https://www.mhlw.go.jp/content/000834603.pdf> (2022年2月28日閲覧)
- 5) 厚生労働省. 平成27年5月13日第13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提出資料, 広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方について (抜粋). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000092664.pdf> (2022年2月28日閲覧)
- 6) 厚生労働省. 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0519-6.html> (2022年2月28日閲覧)
- 7) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/pneumococcal/about/index.html> (2022年2月28日閲覧)
- 8) 厚生労働省. ワクチン接種緊急促進事業実施要領. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/other/dl/101209i.pdf> (2022年2月28日閲覧)
- 9) 厚生労働省. 沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)について. <https://www.mhlw.go.jp/>

- content/10601000/000351758.pdf (2022年2月28日閲覧)
- 10) 厚生労働省. 小児用肺炎球菌ワクチンの費用対効果. https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000036i0c-att/2r98520000036i7p_1.pdf (2022年2月28日閲覧)
 - 11) 厚生労働省. 13価小児用肺炎球菌(PCV13)の導入についての検討. https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000036i0c-att/2r98520000036i7w_1.pdf (2022年2月28日閲覧)
 - 12) 厚生労働省. 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 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. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000467117.pdf> (2022年2月28日閲覧)
 - 13) 厚生労働省. 予防接種法施行令の一部を改正する政令案要. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000491712.pdf> (2022年2月28日閲覧)
 - 14) 厚生労働省. 「予防接種の費用対効果の評価に関する研究」班 予防接種の費用対効果の評価に関する研究ガイドライン. https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagaku-Kouseikagaku/0000184902_1.pdf (2022年2月28日閲覧)
 - 15) 厚生労働省. 医薬品, 医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価に関する取扱いについて(令和4年2月9日). <https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T220214S0090.pdf> (2022年2月28日閲覧)
 - 16) 保健医療経済評価研究センター. 費用対効果の評価方法. <https://c2h.niph.go.jp/assessment/cost-effectiveness/> (2022年2月28日閲覧)
 - 17) 厚生労働省. 23価肺炎球菌荚膜ポリサッカライドワクチン(肺炎球菌ワクチン)ファクトシート. https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagaku-Kouseikagaku/0000184910_1.pdf (2022年2月28日閲覧)
 - 18) 厚生労働省. 第2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. <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000107224.html> (2022年2月28日閲覧)
 - 19) Konomura K, Nagai H, Akazawa M. Economic burden of community-acquired pneumonia among elderly patients: a Japanese perspective. *Pneumonia* 2017;9:19.
 - 20) Glick HA, Miyazaki T, Hirano K et al. One-Year Quality of Life Post-Pneumonia Diagnosis in Japanese Adults. *Clin Infect Dis* 2021;73:283-90.
 - 21) Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multi-centre: prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:313-21.
 - 22) Igarashi A, Ueyama M, Idehara K, Nomoto M. Burden of illness associated with pneumococcal infections in Japan: a targeted literature review. *J Mark Access Health Policy* 2021;10:2010956.
 - 23) Igarashi A, Hirose E, Kobayashi Y, Yonemoto N, Lee B. Cost-effectiveness analysis for PCV13 in adults 60 years and over with underlying medical conditions which put them at an elevated risk of pneumococcal disease in Japan. *Expert Rev Vaccines* 2021; 20:1153-65.
 - 24) Imai K, Petigara T, Kohn MA, Nakashima K, Aoshima M, Shito A, Kanazu S. Risk of pneumococcal diseases in adults with underlying medical conditions: a retrospective, cohort study using two Japanese healthcare databases. *BMJ Open* 2018;8: e018553.
 - 25) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Current Epidemiology of Pneumococcal Disease and Pneumococcal Vaccine Coverage among Adults, United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/24-25/02-Pneumococcal-Gierke.pdf> (2022年2月28日閲覧)
 - 26) McLaughlin JM, Swerdlow DL, Isturiz RE, Jodar L. Decision-making for PCV in adults. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15:584-93.

Vaccination Program and Medical Economic Analysis

Cost-effectiveness Analysis of Pneumococcal Vaccine in Japan

Ataru Igarashi^{1,2)} and Emi Hirose³⁾

¹⁾Public Health and Preventive Medicine, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama, Japan

²⁾Department of Health Economics and Outcomes Research, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

³⁾Health and Value, Pfizer Japan Inc., Tokyo, Japan

The pneumococcal vaccine is currently recommended as national immunization program (NIP) to children under 5 years of age, adults aged 60–64 years with high-risk conditions, and the elderly aged 65 years and over in Japan. In the case of NIP, vaccines' cost-effectiveness and preventive effects have been evaluated in the fact sheets prior to the recommendation. However, the evidence on the cost-effectiveness of vaccinations is still very limited especially for the adults with underlying medical conditions.

A recent study analysed the cost-effectiveness of PCV13 in adults aged 60 years and over with underlying medical conditions compared to PPV23 and no vaccination using a Markov model with a lifetime horizon and a 1-year cycle. The expected costs, quality-adjusted life-years (QALYs), and prevented cases and deaths were estimated from public payer's and societal perspectives. The cost per QALY gained from a public payer's perspective for PCV13 vs PPV23 and no vaccination were estimated at 500,255JPY/QALY and 1,139,438JPY/QALY, respectively. PCV13 was shown to be cost-effective in all scenarios compared with PPV23 and no vaccination.

In adults aged 60 years and over with underlying medical conditions, PCV13 was shown to be a more cost-effective alternative to PPV23. It is important to validate these results using the latest available data, since the distribution of serotypes may change over time due to the COVID-19 impact and the introduction of new vaccines.

<2022年3月22日 受稿>