

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学  
研究協力者 五十嵐中 東京大学大学院薬学系研究科  
白岩健 国立保健医療科学院

#### 研究要旨

マルコフモデルを用いて、新たに開発された 13 価肺炎球菌ワクチン (PCV13) 定期接種の費用対効果の評価を実施した。あわせて、過渡的な措置として議論された PCV7 接種完了者への PCV13 追加接種の費用対効果の評価を実施した。その結果、ワクチン投与による集団免疫効果せず、直接費用のみを組み込んだ場合の PCV13 の費用対効果は良好ではないと判断された (非投与に対して 1,909 万円/QALY)。高齢者の肺炎球菌関連の医療費を年間 7,400 億円と仮定すると、肺炎球菌感染症の罹患者が  $500/7,400=6.7\%$  以上減少すれば、500 億円の追加的費用削減が得られる。今後国内での精緻かつ定量的な効果の推計が待たれるが、集団免疫効果を組み込めば、PCV13 の費用対効果は改善すると考えられる。

#### A. 研究目的

小児肺炎球菌ワクチンの定期接種化の費用対効果評価については、平成 23 年度の「予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会 肺炎球菌ワクチン作業チーム」において、研究分担者の池田らが 7 価肺炎球菌ワクチン (PCV7) についての評価を実施済みである。

本年度は、同じマルコフモデルを用いて、新たに開発された 13 価肺炎球菌ワクチン (PCV13) 定期接種の費用対効果の評価を実施した。あわせて、過渡的な措置として議論された PCV7 接種完了者への PCV13 追加接種の費用対効果の評価を実施した。

#### B. 研究方法

(1) 小児肺炎球菌ワクチン定期接種化の費用対効果評価

小児肺炎球菌ワクチンについて、以下の 5 選択肢の費用対効果を評価した。

- 1) 非投与: ワクチン接種を行わない
- 2) 7 価接種: PCV7 を 4 回接種 (現行)

3) 13 価接種: PCV13 を 4 回接種

4) 18 ヶ月追加: PCV7 の 4 回完了者に生後 18 ヶ月で PCV13 を 1 回追加接種

5) 24 ヶ月追加: PCV7 の 4 回完了者に生後 24 ヶ月で PCV13 を 1 回追加接種

PCV7 の分析と同様に、厚生労働科学研究「ワクチンの医療経済性の評価」研究班 (班長 池田俊也) で定めた「ワクチン接種の費用対効果推計法」に従って分析を実施した。アウトカム指標は質調整生存年 (Quality Adjusted Life Year, QALY) とし、生涯のコストとアウトカムを収集した。

Lieu らが構築したマルコフモデル (図表 1) に従って、肺炎球菌による感染症として髄膜炎、菌血症、肺炎、中耳炎を取り扱い、1 ヶ月周期で状態が変化すると仮定して分析を行った。髄膜炎と菌血症は、後遺障害の発生によるコストおよび QOL の低下も考慮した。中耳炎と肺炎は、罹病期間が短期のため、コストのみを算入した。

マルコフモデルにおける状態推移は、5 歳 (60 ヶ月) までは 1 ヶ月単位で捕捉した。5 歳以降は新規の肺炎発症は考慮せず、5 歳までに感染症によ

って死亡するか、後遺障害が残った場合のみ考慮した。

コストは、以下の項目を算入した。

1) 直接費用 (実際に支払発生)

・ワクチン費用 (PCV7: 45,066 円, PCV13: 48,082 円)

・肺炎球菌感染症関連医療費  
(髄膜炎・菌血症・肺炎球菌性肺炎・中耳炎)

2) 間接費用 (生産性損失)

・疾患罹患に伴う生産性損失 (罹病損失)  
感染症罹患時の保護者の生産性損失を算入した。髄膜炎・菌血症で死亡した場合には、18-64 歳までの本人の生産性損失も算入した。

・接種に伴う生産性損失 (接種損失)

ワクチンを投与する際、保護者が仕事を休んで接種に連れて行く生産性損失を算入した。

分析は、直接費用のみを計算した場合と、生産性損失を含んだ場合の双方を実施した。なお将来発生するコスト・アウトカムは、年率3%で割り引いた。

1QALY 獲得あたりの増分費用効果比 (Incremental Cost-Effectiveness Ratio: ICER) を算出し、500-600万円以下であれば「費用対効果に優れる」ものとした。

(倫理面への配慮)

個々の患者のデータを使用することはなく、公表された数値のみを用いた研究であるため、倫理的な問題はないものとする。

## C. 研究結果

### (1) 小児肺炎球菌ワクチン定期接種化の費用対効果評価

新生児1人あたりの費用及び効果の推計結果を図表 2～7 に示す。直接費用のみを組み込んだ場合、総医療費は非投与・PCV7・PCV13それぞれ 192,185 円・211,476 円 (+19,292 円)・

205,822 円 (+13,638 円)、獲得 QALY はそれぞれ 30.0607814QALY, 30.0613865QALY (+0.0006051QALY), 30.0614921QALY (+0.0007107QALY) であった。

非投与に対する ICER は、PCV7 で 3,189 万円/QALY, PCV13 で 1,909 万円/QALY となった。なお PCV13 は PCV7 に対し、費用は安く効果は改善する dominant となった。

IPD の罹患者数および死亡者数を 100 万人あたりで見えた場合、罹患者数は非投与で 1,471 人、PCV7 で 419 人 (-1,052 人)、PCV13 で 231 人 (-1,239 人)。死亡者数は非投与で 13.8 人、PCV7 で 3.9 人 (-10 人)、PCV13 で 2.2 人 (-11.6 人) となった。

18ヶ月および24ヶ月の追加接種を追加接種なし(現行のPCV7接種のみ)と比較した場合、ICERは18ヶ月で1億円/QALY、24ヶ月で1億6,000万円/QALYと、非常に高額になった。

生産性損失を組み込んだ場合、総コストは非投与で 496,834 円、PCV7 で 503,467 円、PCV13 で 485,348 円となった。非投与に対する ICER は、PCV7 で 1,096 万円/QALY, PCV13 では dominant となった。

追加接種の ICER は、生産性損失を組み込んで 18ヶ月で 2,760 万円/QALY, 24ヶ月で 9,140 万円/QALY と、依然として高額であった。

直接費用のみ考慮した場合、費用対効果が良好となる (ICER が 500 万円/QALY もしくは 600 万円/QALY となる) のに必要なワクチン価格は、基準が 500 万円/QALY の場合は PCV7 が 7,522 円、PCV13 が 8,613 円。600 万円/QALY の場合は PCV7 が 7,673 円、PCV13 が 8,792 円であった。

## D. 考察

本分析では、直接費用のみを組み込んだ場合の PCV13 の費用対効果は良好ではないと判断された (非投与に対して 1,909 万円/QALY)。ただしこの分析には、ワクチン投与による集団免疫効果は考慮されていない。小児肺炎球菌ワクチンに関して、海外ではワクチン非投与集団、とくに高齢者集団に対する集団免疫効果が複数報告されている。Davis らのシステマティックレビューによれば、

先進国（カナダ・米国）でも小児への肺炎球菌ワクチンの接種によって、65歳以上の高齢者でのIPDの有病率が17% - 78%減少することが報告されている。減少割合の変動幅が大きいこと、具体的な数値を当てはめることがやや困難であるが、平成23年の「肺炎球菌ポリサッカライドワクチン作業チーム報告書」によれば、65歳の高齢者での肺炎球菌感染症の1年あたり医療費は7,433億円にのぼる。

一方、PCV13の費用対効果が直接医療費のみで「良好」となるためには、非投与に対する費用の差分を3,571円以内（QALYの差分0.0007107に500万円を乗じた金額）に収める必要がある。現状の費用差分は13,637円であるから、追加的に接種者一人当たり13,637-3,571=10,066円の費用削減が得られれば、総合的にみてPCV13の費用対効果は良好となる。0歳から4歳までの乳幼児人口をおよそ500万人とすれば、総額で500億円の追加的費用削減が必要となる。

いま、高齢者の肺炎球菌関連の医療費を年間7,400億円と仮定すると、肺炎球菌感染症の罹患者が500/7,400=6.7%以上減少すれば、500億円の追加的費用削減が得られる。今後国内での精緻かつ定量的な効果の推計が待たれるが、集団免疫効果を組み込めば、PCV13の費用対効果は改善すると考えられる。

## E . 結論

今回の分析では、ワクチン投与による集団免疫効果せず、直接費用のみを組み込んだ場合のPCV13の費用対効果は良好ではないと判断された（非投与に対して1,909万円/QALY）。高齢者の肺炎球菌関連の医療費を年間7,400億円と仮定すると、肺炎球菌感染症の罹患者が500/7,400=6.7%以上減少すれば、500億円の追加的費用削減が得られる。今後国内での精緻かつ定量的な効果の推計が待たれるが、集団免疫効果を組み込めば、PCV13

の費用対効果は改善すると考えられる。

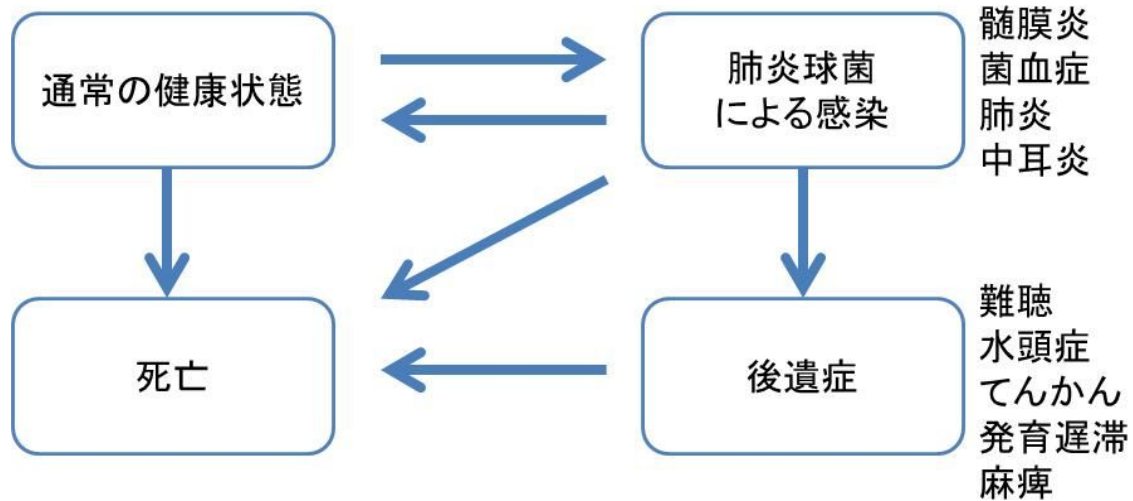
## F . 研究発表

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

特に記載すべきものなし

# 図表1：マルコフモデル



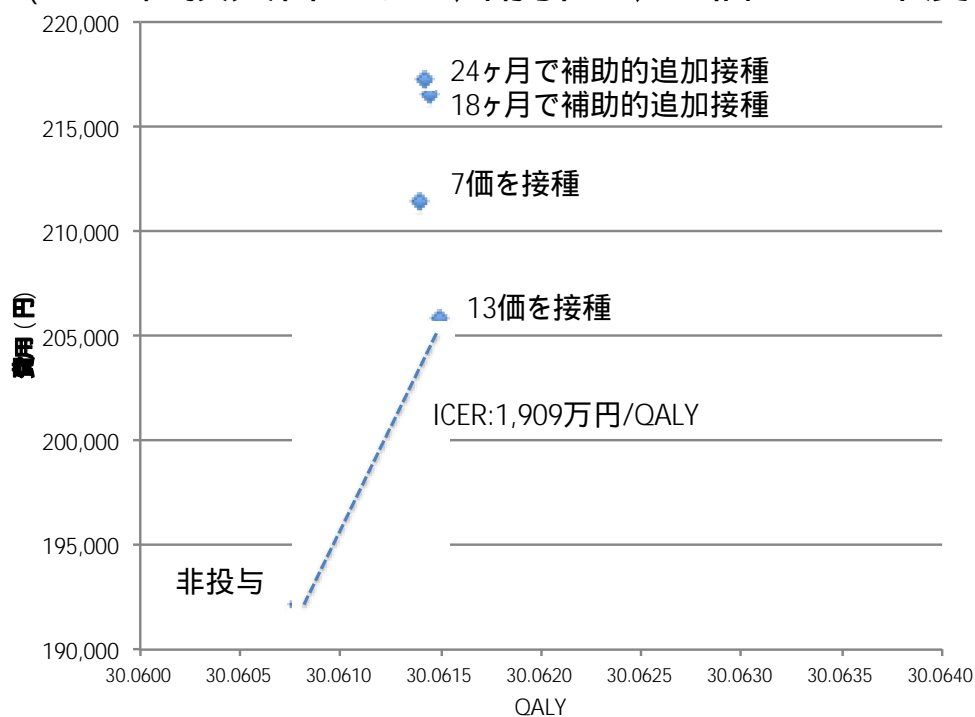
## 図表2：費用と効果の推計結果 (割引3%)

	非投与	7価	13価	7価 vs. 非投与	13価 vs. 非投与	13価 vs. 7価	追加18ヶ月	追加24ヶ月
ワクチン費用	0.0	44,448.2	47,422.7	44,448.2	47,422.7	2,974.5	55,947.0	55,778.3
総医療費	192,184.6	167,028.0	158,399.4	-25,156.6	-33,785.2	-8,628.6	160,594.9	161,502.9
中耳炎	179,407.4	155,335.8	146,916.9	-24,071.6	-32,490.5	-8,418.9	149,022.9	149,900.4
肺炎	12,158.2	11,515.8	11,385.3	-642.4	-773.0	-130.5	11,429.0	11,441.4
髄膜炎	68.8	19.6	10.8	-49.2	-58.0	-8.8	18.3	19.0
菌血症	550.2	156.8	86.4	-393.4	-463.8	-70.4	124.7	142.2
コスト								
総コスト (直接費用のみ)	192,184.6	211,476.1	205,822.1	19,291.6	13,637.5	(5,654.1)	216,541.8	217,281.2
接種通院生産性損失	0.0	22,978.8	22,979.0	22,978.8	22,979.0	0.1	28,550.7	28,468.9
罹病生産性損失	304,649.6	269,011.6	256,547.0	-35,638.0	-48,102.6	-12,464.6	259,765.9	261,032.2
生産性損失合計	304,649.6	291,990.4	279,526.0	-12,659.2	-25,123.6	-12,464.5	288,316.6	289,501.1
総コスト (生産性損失含む)	<b>496,834.2</b>	<b>503,466.6</b>	<b>485,348.0</b>	<b>6,632.4</b>	<b>-11,486.1</b>	<b>-18,118.5</b>	<b>504,858.4</b>	<b>506,782.4</b>
QALY	30.06078143	30.06138653	30.0614921	0.0006051	0.0007107	0.0001056	30.06143483	30.0614213
アウトカム								
IPD罹患確率	0.147064%	0.041906%	0.023146%	-0.105158%	-0.123918%	-0.018760%	0.033386%	0.037850%
IPD死亡確率	0.001381%	0.000393%	0.000217%	-0.000988%	-0.001164%	-0.000176%	0.000327%	0.000363%
ICER								
1QALYあたり (直接費用のみ)				<b>31,885,655</b>	<b>19,093,253</b>	<b>dominant</b>	<b>100,536,318</b>	<b>160,076,455</b>
1QALYあたり (生産性損失含む)				<b>10,962,195</b>	<b>dominant</b>	<b>dominant</b>	<b>27,623,364</b>	<b>91,433,887</b>

図表3：費用と効果の推計結果 (割引0%)

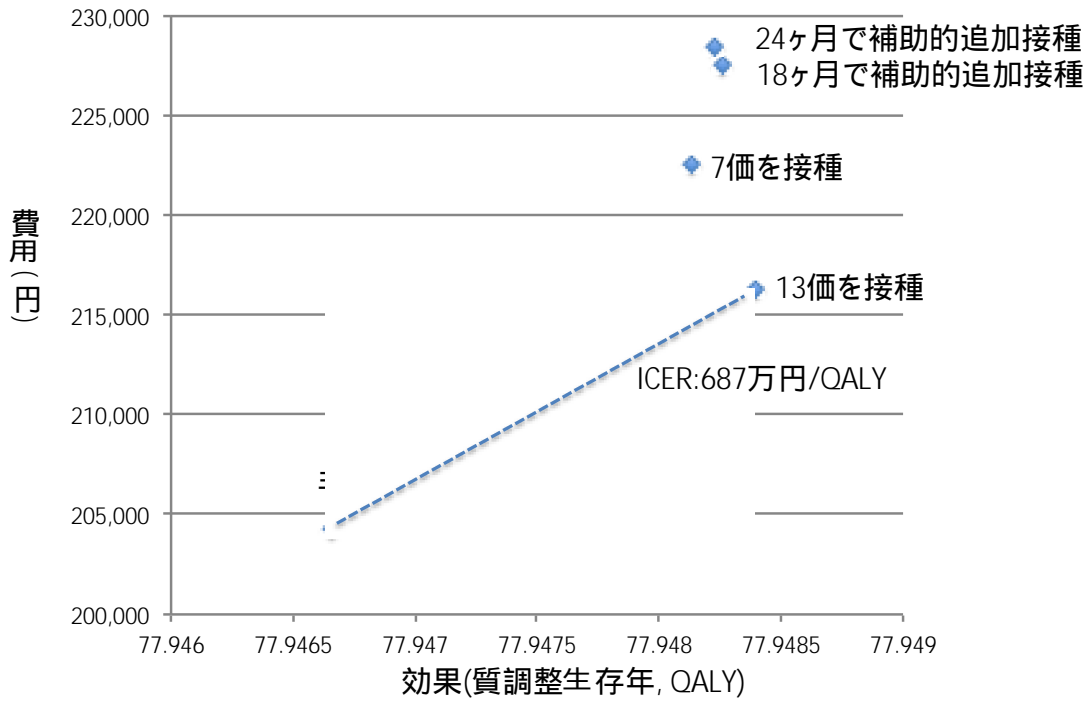
	非投与	7価	13価	7価 vs. 非投与	13価 vs. 非投与	13価 vs. 7価	追加18ヶ月	追加24ヶ月
ワクチン費用	0.0	45,065.4	48,081.2	45,065.4	48,081.2	3,015.9	57,085.5	57,085.5
総医療費	204,344.0	177,533.3	168,224.3	-26,810.8	-36,119.7	-9,308.9	170,470.3	171,425.3
中耳炎	190,666.6	165,008.1	155,921.9	-25,658.5	-34,744.7	-9,086.2	158,076.2	158,999.0
肺炎	13,030.7	12,340.9	12,200.9	-689.8	-829.8	-140.0	12,245.6	12,258.7
髄膜炎	70.5	20.1	11.1	-50.5	-59.5	-9.0	18.7	19.5
菌血症	576.2	164.2	90.5	-412.0	-485.7	-73.7	129.8	148.2
コスト								
総コスト (直接費用のみ)	204,344.0	222,598.6	216,305.6	18,254.6	11,961.5	-6,293.1	227,555.8	228,510.8
接種通院生産性損失	0.0	23,297.9	23,298.1	23,297.9	23,298.1	0.1	29,122.4	29,122.3
罹病生産性損失	323,344.8	285,383.4	271,936.3	-37,961.4	-51,408.5	-13,447.0	275,227.4	276,559.0
生産性損失合計	323,344.8	308,681.3	295,234.4	-14,663.5	-28,110.4	-13,446.9	304,349.7	305,681.3
総コスト (生産性損失含む)	527,688.9	531,279.9	511,540.0	3,591.1	-16,148.9	-19,740.0	531,905.5	534,192.1
QALY	77.9466589	77.9481343	77.9483989	0.0014754	0.0017400	0.0002646	77.9482587	77.9482247
アウトカム								
IPD罹患確率	0.147064%	0.041906%	0.023146%	-0.105158%	-0.123918%	-0.018760%	0.033386%	0.037850%
IPD死亡確率	0.001381%	0.000393%	0.000217%	-0.000988%	-0.001164%	-0.000176%	0.000327%	0.000363%
ICER								
1QALYあたり (直接費用のみ)				12,372,640	6,874,441	dominant	39,848,850	65,399,958
1QALYあたり (生産性損失含む)				2,433,975	dominant	dominant	5,028,930	32,214,338

図表4：費用と効果の推計結果  
(生産性損失含まない、割引3%、13価はH26年度価格)



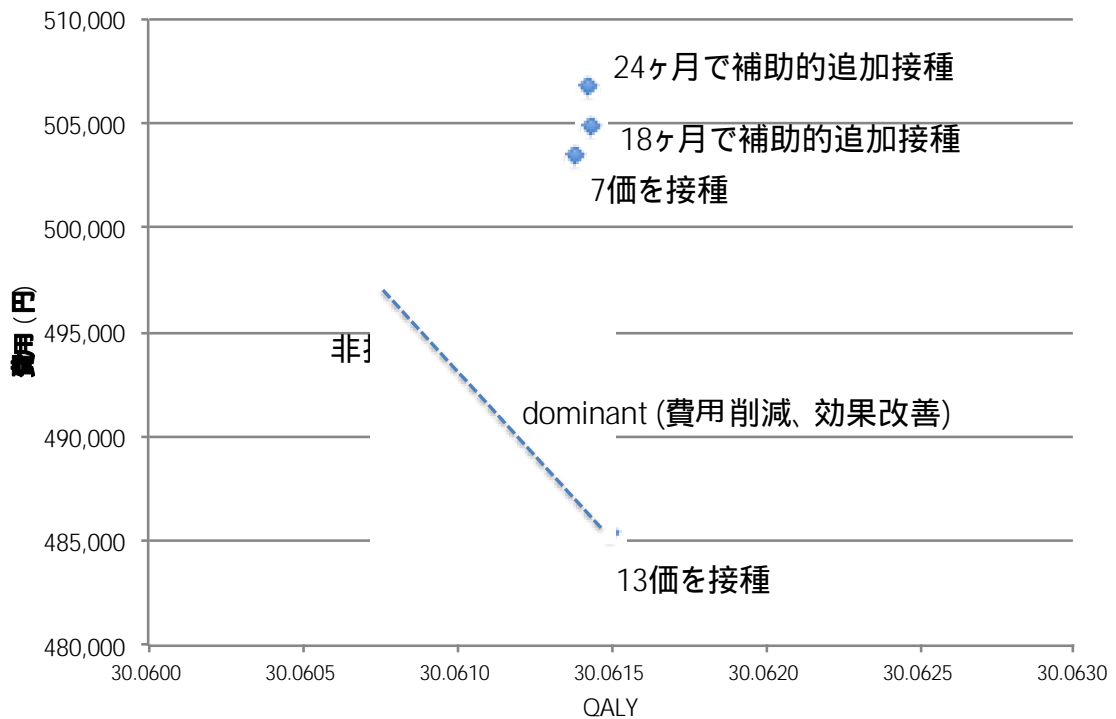
## 図表5：費用と効果の推計結果

(生産性損失含まない、割引なし、13価はH26年度価格)



## 図表6：費用と効果の推計結果

(生産性損失含む、割引3%、13価はH26年度価格)



**図表7：費用と効果の推計結果**  
 (生産性損失含む、割引なし、13価はH26年度価格)

