

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての
社会の立場からの評価研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池田 俊也

平成31（2019）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての社会の立場からの評価研究--- 2

池田 俊也

II. 分担研究報告

1. 肺炎球菌ワクチンの費用対効果に関する研究----- 7

五十嵐 中

2. 帯状疱疹ワクチンの費用対効果に関する研究----- 21

白岩 健

III. 研究成果の刊行に関する一覧表----- 80

I. 総括研究報告

総括研究報告書

肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての社会の立場からの評価研究

研究代表者 池田 俊也 (国際医療福祉大学医学部 教授)

研究要旨

目的：肺炎球菌ワクチンおよび带状疱疹ワクチンについて、現時点で得られているエビデンスを活用した費用対効果の評価を実施することを目的とした。

方法：公的医療費支払者の立場から、保健医療費（ワクチン接種関連費用と、感染症治療に関わる保険医療費）のみを分析に組み込んだ。効果指標には QALY を用い、1QALY 獲得あたりの増分費用効果比 ICER を算出した。

結果：肺炎球菌ワクチンでは、期待費用・期待 QALY とともに、連続接種>PCV13 単独接種>PPSV23 単独接種>ワクチン接種なしの順序となった。現行の日本の戦略（PPSV23 の単独接種）と比較した場合の ICER は、PCV13 単独は 179 万円/QALY と基準値を下回ったが、連続接種は 3,370 万円/QALY と、大きく基準値を上回った。带状疱疹ワクチンでは、ワクチン非接種に対する ZVL および HZ/su の ICER は 50 歳の集団で 3,600,401 円/QALY、12,064,148 円/QALY、60 歳の集団で 3,151,391 円/QALY、8,952,550 円/QALY、70 歳の集団で 1,496,004 円/QALY、4,499,838 円/QALY と評価された。

考察：肺炎球菌ワクチンでは、分析結果に影響を与える要因は、1) NBP に対する PPSV23 のワクチン効果の設定、2) 両ワクチンの効果減弱度合いの設定、3) 両ワクチンの血清型カバー率、の 3 点であると考えられた。带状疱疹ワクチンでは、ワクチン接種費用およびワクチン効果の持続性が分析結果に与える影響が大きいことが明らかとなった。

研究分担者

五十嵐 中 (東京大学大学院 特任准教授)

白岩 健 (国立保健医療科学院 主任研究官)

対効果の評価を実施するとともに、肺炎球菌ワクチンに関する米国 ACIP の議論の概要をまとめることを目的とする。

B. 研究方法

肺炎球菌については、以下の 4 戦略を質調整生存年 (QALY) をアウトカム指標とした費用効果分析による評価を試みた。

- 1) ワクチン接種を行わない
- 2) PPSV23 の単独接種

A. 研究目的

本年度は、過去に構築したモデルをもとに現時点で得られているエビデンスを活用した肺炎球菌ワクチンならびに带状疱疹ワクチンの費用

3) PCV13 の単独接種

4) PCV13-PPSV23 の連続接種

構築したモデルでは、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD, 菌血症・菌血症を伴う肺炎・髄膜炎の三種を評価) および市中肺炎 (NBP, 入院・外来双方を評価) の罹患を考慮し、それぞれのワクチンに関してワクチン効果を仮定した。

带状疱疹ワクチンについては、50 歳以上の免疫正常者を対象とした带状疱疹ワクチン接種の費用対効果をマルコフモデルによる生涯シミュレーションにより評価した。分析対象集団は免疫正常者のうち、50 歳、60 歳、70 歳の 3 つの年齢区分の集団とし、それぞれの集団について評価した。带状疱疹のワクチン接種率は肺炎球菌ワクチンのワクチン接種率と同様と仮定し 40% とし、HZ/su を接種する患者については全例が 2 回接種するものと仮定した。

いずれの分析においても、公的医療費支払者の立場から、保健医療費 (ワクチン接種関連費用と、感染症治療に関わる保険医療費) のみを分析に組み込んだ。割引率は費用と効果ともに 2% とした。効果指標には quality-adjusted life year (QALY) を用い、1QALY 獲得あたりの増分費用効果比 ICER を算出した。

C. 研究結果

肺炎球菌では、期待費用・期待 QALY とともに、連続接種>PCV13 単独接種>PPSV23 単独接種>ワクチン接種なしの順序となった。接種なしを比較対照とした ICER は、PCV13 単独接種が 328 万円/QALY、PPSV23 単独接種が 438 万円/QALY、連続接種が 553 万円/QALY となり、単独接種の戦略は一般的な費用対効果の基準値 (5-600 万円/QALY) を下回り、連続接種は基準値付近の値と

なった。

現行の日本の戦略 (PPSV23 の単独接種) と比較した場合の ICER は、PCV13 単独は 179 万円/QALY と基準値を下回ったが、連続接種は 3,370 万円/QALY と、大きく基準値を上回った。

带状疱疹ワクチンでは、基本分析においてワクチン非接種、ZVL および HZ/su の 100 万人当たりの総費用と獲得 QALY はそれぞれ 50 歳の集団で 154 億円、184 億円、269 億円、23,924,250 QALY、23,925,081 QALY、23,925,200 QALY、60 歳の集団で 139 億円、169 億円、252 億円、19,113,229 QALY、19,114,168 QALY、19,114,491 QALY、70 歳の集団で 125 億円、153 億円、233 億円、13,691,863 QALY、13,693,739 QALY、13,694,264 QALY であった。ワクチン非接種に対する ZVL および HZ/su の ICER は 50 歳の集団で 3,600,401 円/QALY、12,064,148 円/QALY、60 歳の集団で 3,151,391 円/QALY、8,952,550 円/QALY、70 歳の集団で 1,496,004 円/QALY、4,499,838 円/QALY であった。また、HZ/su に対する ZVL の ICER は 50 歳の集団で 71,327,007 円/QALY、60 歳の集団で 25,774,644 円/QALY、70 歳の集団で 15,233,202 円/QALY であった。

D. 考察

<肺炎球菌ワクチンの分析>

成人の肺炎球菌ワクチンの費用対効果評価については、今回のモデル分析の他、過去に 3 つの研究が公表されている。

比較対照を揃えたとしても、分析によって最終結果が大きく異なる。成人肺炎球菌ワクチン領域で大きな要因となるのは、1) NBP に対する PPSV23 のワクチン効果の設定、2) 両

ワクチンの効果減弱度合いの設定、3) 両ワクチンの血清型カバー率、の3点である。

特に、ワクチンが効果を示す血清型カバー率に関しては、小児へのPCV13の定期接種化などにより、この数年間に限定しても大きな減少が見られる。どのワクチンにおいても、血清型のカバー率はそのままワクチン効果に直結するため、費用対効果の数値にも影響は大きい。効果減弱度合いに関して、研究班のモデルは最も保守的（すなわち、減弱のスピードが速い）な仮定を置いている。長期の有効性のエビデンスが十分に整備されていないこと（持続期間として設定した2年および4年は、Suzuki および Bonten のデータのうち、効果が持続したと考えられる年数を採用している）によるものだが、後述の米国 CDC のモデルや諸外国の肺炎球菌ワクチンの評価モデルでも、明確なエビデンスは示されていないものの減衰速度を遅くすることで、より長期の有効性を仮定している。どのような仮定が妥当であるかに関しては、さらなる議論とエビデンスの整理が必要と思われる。PPSV23 のワクチン効果、さらには直接のエビデンスが存在しない連続接種のワクチン効果に関しても、国内外のエビデンスの再整理が必要である。また NBP と比較して IPD は、相対的な有病率は小さいものの、PPSV23 のみが有効な高悪性度のセロタイプ 12F について、日本での発症率の増加が報告されている（Shimbashi 2019）。こちらも、引き続き注視が必要と思われる。

2019年2月のACIPにおいて、現在推奨されているPCV-PPSV連続接種の費用対効果（比較対照はPPSV23単独接種）を再評価した研究が

報告された。報告では、CDC・Pfizer社・Pittsburgh大のチームの3者それぞれのモデル分析の結果が報告されている。1QALY獲得あたりのICERは、CDCのものがUSD562,000（セロタイプ3へのワクチン効果を仮定した場合はUSD222,000）、Pfizer社のものがUSD199,000、Pittsburgh大グループのものがUSD765,000と、現在米国で一般的に用いられている費用対効果の基準値USD100,000-150,000と比較しても高額で、なおかつ実施主体によって大きく結果が変動した。

結果に大きく影響を与えたのは、CDCの二つのシナリオの分析にもあるPCV13のセロタイプ3の肺炎球菌に対する有効性の仮定である。CDCは、この有効性については他のセロタイプよりも不確実性が大きいとし、有効性をゼロと置くシナリオや、セロタイプ3のみのサブグループ解析の点推定値を当てはめたシナリオなどを考慮すべきとしている

(Pillishvilli 2019)。実際ACIPへの報告資料では、セロタイプ3への有効性を0%と置いたことで、他のセロタイプと同等の有効性（IPDは26%、NBPは45%）を仮定した場合と比較して獲得QALYは915QALY（709QALY vs 1,624QALY）減少し、総費用は3,700万ドル増加している（3.98億ドル vs 3.61億ドル）。結果として、ICERは22.2万ドルから56.1万ドルまで増加した（Stoecker 2018, Matanock 2019）。

Fukusumiら（2017）の日本の血清型分布に関するデータでも、セロタイプ3が全血清型に占める割合は16%程度で、単一のセロタイプでは最も高く、PCV13が有効な血清型の肺炎のう

ち半数近くを占める。それゆえ、この仮定が全体の分析結果に与える影響は、日本でも無視できないと考えられる。

<帯状疱疹ワクチンの分析>

日本における HZ/su の費用対効果を評価した Shiragami らの分析では、65 歳以上の人口集団において費用対効果が良好と評価されている。対象集団の年齢分布が異なるため一概に比較はできないが、本分析の 70 歳集団の基本分析の結果および Shiragami らのワクチン効果の設定方法を含めたシナリオ分析の結果と比較しても、モデル構造の違いはあるものの同様の結果が得られた。

一方で Shiragami らの HZ/su のワクチン効果の設定を用いたシナリオ分析の 50 歳集団、60 歳集団の分析結果と基本分析の結果には開きがあり、特に増分 QALY において顕著であった。基本分析では Le らの推計式より 5.4%/年の効果減弱率を設定しているが、Shiragami らの設定を用いたシナリオ分析では 70 歳未満において 1-4 年まで 1%、それ以降は 2.3%の効果減弱率を設定している。一次元感度分析の結果においても推計式の係数（効果の減弱）が分析結果に大きな影響を与えることが示されていることから、効果減弱の設定の違いが影響しているものと考えられる。

ZVL と比較した HZ/su の費用対効果は 50 歳の集団で 71,327,007 円/QALY、60 歳の集団で 25,774,644 円/QALY、70 歳の集団で 15,233,202 円/QALY となり、いずれの集団においても費用対効果が良好とはいえない結果であった。

E. 結論

肺炎球菌ワクチンについて、高齢者に対して 1) ワクチン接種を行わない 2) PPSV23 の単独接種 3) PCV13 の単独接種 4) PPSV23-PCV13 の連続接種 の 4 戦略の費用対効果を、QALY をアウトカムとする費用対効果分析により評価したところ、期待費用・期待 QALY とともに、連続接種>PCV13 単独接種>PPSV23 単独接種>ワクチン接種なしの順序となった。接種なしを比較対照とした ICER は、PCV13 単独接種が 328 万円/QALY、PPSV23 単独接種が 438 万円/QALY、連続接種が 553 万円/QALY となり、単独接種の戦略は一般的な費用対効果の基準値（5-600 万円/QALY）を下回り、連続接種は基準値付近の値となった。

現行の日本の戦略（PPSV23 の単独接種）と比較した場合の ICER は、PCV13 単独は 179 万円/QALY と基準値を下回ったが、連続接種は 3,370 万円/QALY と、大きく基準値を上回った。

一方、50 歳以上の免疫正常者に対する帯状疱疹ワクチン接種の費用対効果は ZVL においては各年齢集団において費用対効果が良好であり、HZ/su では 70 歳の集団で費用対効果が良好であった。一次元感度分析の結果、分析結果はワクチン接種費用およびワクチン効果の持続性が分析結果に与える影響が大きいことが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II . 分担研究報告

肺炎球菌ワクチンの費用対効果に関する研究

研究分担者 五十嵐 中 (東京大学大学院薬学系研究科)

研究要旨

目的：過去に構築したモデルをもとに現時点で得られているエビデンスを活用した連続接種の費用対効果の評価を実施するとともに、米国 ACIP の議論の概要をまとめることを目的とした。

方法：1) ワクチン接種を行わない、2) PPSV23 の単独接種、3) PCV13 の単独接種、4) PCV13-PPSV23 の連続接種の 4 戦略について、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD, 菌血症・菌血症を伴う肺炎・髄膜炎の三種を評価) および市中肺炎 (NBP, 入院・外来双方を評価) の罹患を考慮し、それぞれのワクチンに関してワクチン効果を仮定した。公的医療費支払者の立場から、保健医療費 (ワクチン接種関連費用と、感染症治療に関わる保険医療費) のみを分析に組み込んだ。効果指標には QALY を用い、1QALY 獲得あたりの増分費用効果比 ICER を算出した。

結果：期待費用・期待 QALY とともに、連続接種>PCV13 単独接種>PPSV23 単独接種>ワクチン接種なしの順序となった。接種なしを比較対照とした ICER は、PCV13 単独接種が 328 万円/QALY、PPSV23 単独接種が 438 万円/QALY、連続接種が 553 万円/QALY となり、単独接種の戦略は一般的な費用対効果の基準値 (5-600 万円/QALY) を下回り、連続接種は基準値付近の値となった。現行の日本の戦略 (PPSV23 の単独接種) と比較した場合の ICER は、PCV13 単独は 179 万円/QALY と基準値を下回ったが、連続接種は 3,370 万円/QALY と、大きく基準値を上回った。

考察：分析結果に影響を与える要因は、1) NBP に対する PPSV23 のワクチン効果の設定、2) 両ワクチンの効果減弱度合いの設定、3) 両ワクチンの血清型カバー率、の 3 点であると考えられた。

A. 研究目的

米国の予防接種諮問委員会 (ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices) は、2014 年 9 月に高齢者の肺炎球菌感染症ワクチンの推奨を PPSV23 単独接種から PCV13-PPSV23 の連続接種に変更した。この中

で、費用対効果評価の結果も参考にされている。ただしこれは最終決定ではなく、一定期間経過後に改めて新たなエビデンスを用いた再評価を行うとされてきた。

後述の通り、2019 年 2 月の ACIP Meeting で連続接種について新たなデータが紹介され、2019 年 6 月末開催予定の meeting で投票が実

施される予定である。

本年度は、過去に構築したモデルをもとに現時点で得られているエビデンスを活用した連続接種の費用対効果の評価を実施するとともに、米国 ACIP の議論の概要をまとめることを目的とする。

B. 研究方法

分担研究者らは、過去の班研究において海外の先行研究などを参考にした肺炎球菌性肺炎（高齢者）の自然史モデルを構築している。このモデルを用いて、以下の4戦略を質調整生存年（QALY）をアウトカム指標とした費用効用分析による評価を試みた。

- 1) ワクチン接種を行わない
- 2) PPSV23 の単独接種
- 3) PCV13 の単独接種
- 4) PCV13-PPSV23 の連続接種

構築したモデルでは、侵襲性肺炎球菌感染症（IPD、菌血症・菌血症を伴う肺炎・髄膜炎の三種を評価）および市中肺炎（NBP、入院・外来双方を評価）の罹患を考慮し、それぞれのワクチンに関してワクチン効果を仮定した。ワクチンの評価、とくに定期接種化の評価の際には、ワクチン効果のみならずベースラインの有病率のデータも重要になる。殊に肺炎球菌ワクチンについては、2010年に7価ワクチン（PCV7）・2013年に13価ワクチン（PCV13）の公費助成が開始されていることで、小児の罹患減少にともなって間接的に高齢者のワクチンの血清型分布への影響が予測される。そのため、可能な限り最新の国内データを用いて、モデルに組み込むべき数値を特定したものである。過去に構築した自然史モデルに組み込んだ数値の概要は表1に示す通りである。

現状では、連続接種のワクチン効果に関して国内のエビデンスは存在しない。研究としての限界は存在するものの、先行研究での手法を参考に、以下の仮定において連続接種の費用及びワクチン効果を推定した。

1. ワクチン接種費用は、両ワクチンの接種費用を（手技料も含めて）合算する。なお単独接種の費用はPPSV23が7,793円、PCV13が10,370円であるため、連続接種の費用は18,163円となる。
2. 連続接種のワクチン効果については、「両ワクチンが有効な血清型」「PPSV23のみが有効な血清型」「PCV13のみが有効な血清型」ごとにワクチン効果を当てはめる。いずれも、効果減弱を考慮する。
2A: 両ワクチンが有効な血清型（14, 19F, 23F, 9V, 6B, 18C, 4, 3, 19A, 7F, 1, 5. 分布割合 30.24%）

単独接種のワクチン効果のうち、より効果の高い方のワクチン効果を当てはめる。

- 2B: PPSV23のみが有効な血清型（22F, 10A, 11A/E, 20, 33F, 8, 15B, 2, 9N, 12F, 17F. 分布割合 17.07%）

PPSV23 単独接種のワクチン効果（IPD39.0%, NBP11.2-12.6%）を当てはめる。

- 2C: PCV13のみが有効な血清型（6A. 分布割合 1.50%）

PCV13 単独接種のワクチン効果（IPD68.2-77.5%, NBP42.0 - 47.3%）を当てはめる。

公的医療費支払者の立場から、保健医療費（ワクチン接種関連費用と、感染症治療に関わる保険医療費）のみを分析に組み込んだ。効果指標にはQALYを用い、1QALY獲得あたりの増分費用効果比 ICER を算出した。

C. 研究結果

ベースライン分析の結果を表2・図1に示す。

期待費用・期待 QALY とともに、連続接種>PCV13 単独接種>PPSV23 単独接種>ワクチン接種なしの順序となった。接種なしを比較対照とした ICER は、PCV13 単独接種が 328 万円/QALY、PPSV23 単独接種が 438 万円/QALY、連続接種が 553 万円/QALY となり、単独接種の戦略は一般的な費用対効果の基準値 (5-600 万円/QALY) を下回り、連続接種は基準値付近の値となった。

現行の日本の戦略 (PPSV23 の単独接種) と比較した場合の ICER は、PCV13 単独は 179 万円/QALY と基準値を下回ったが、連続接種は 3,370 万円/QALY と、大きく基準値を上回った。

あわせて、平成 26 年・平成 27 年の肺炎球菌ワクチンの実接種者数データ (平成 26 年 287.2 万人, 平成 27 年 244.7 万人) を参考に、高齢者の肺炎球菌ワクチンの接種者を 250 万人と仮定したときのワクチン接種の効果を推計した。コストへの影響を表3に、アウトカムへの影響を表4に示す。

D. 考察

<国内の既存研究との比較>

成人の肺炎球菌ワクチンの費用対効果評価については、分担研究者らのモデル分析の他、過去に3つの研究が公表されている。それぞれの概要は表5の通りである。

比較対照を揃えたとしても、分析によって最終結果が大きく異なる。成人肺炎球菌ワクチン領域で大きな要因となるのは、1) NBP に対する PPSV23 のワクチン効果の設定、2) 両ワクチンの効果減弱度合いの設定、3) 両ワクチンの血清型カバー率、の3点である。(表6)

特に、ワクチンが効果を示す血清型カバー率に関しては、小児への PCV13 の定期接種化などにより、この数年間に限定しても大きな減少が見られる。どのワクチンにおいても、血清型のカバー率はそのままワクチン効果に直結するため、費用対効果の数値にも影響は大きい。効果減弱度合いに関して、研究班のモデルは最も保守的 (すなわち、減弱のスピードが速い) な仮定を置いている。長期の有効性のエビデンスが十分に整備されていないこと (持続期間として設定した2年および4年は、Suzuki および Bonten のデータのうち、効果が持続したと考えられる年数を採用している) によるものだが、後述の米国 CDC のモデルや諸外国の肺炎球菌ワクチンの評価モデルでも、明確なエビデンスは示されていないものの減衰速度を遅くすることで、より長期の有効性を仮定している。どのような仮定が妥当であるかに関しては、さらなる議論とエビデンスの整理が必要と思われる。PPSV23 のワクチン効果、さらには直接のエビデンスが存在しない連続接種のワクチン効果に関しても、国内外のエビデンスの再整理が必要である。また NBP と比較して IPD は、相対的な有病率は小さいものの、PPSV23 のみが有効な高悪性度のセロタイプ 12F について、日本での発症率の増加が報告されている (Shimbashi 2019)。こちらにも、引き続き注視が必要と思われる。本研究班では、別途ワクチン小委員会でのデータギャップとして提示された国内の QOL 値に関し、高齢者での縦断的な調査を今後実施予定である。

<米国 ACIP の動向>

2019年2月のACIPにおいて、現在推奨されているPCV-PPSV連続接種の費用対効果（比較対照はPPSV23単独接種）を再評価した研究が報告された（Leidner 2019）。報告では、CDC・Pfizer社・Pittsburgh大のチームの3者それぞれのモデル分析の結果が報告されている。1QALY獲得あたりのICERは、CDCのものがUSD562,000（セロタイプ3へのワクチン効果を仮定した場合はUSD222,000）、Pfizer社のものがUSD199,000、Pittsburgh大グループのものがUSD765,000と、現在米国で一般的に用いられている費用対効果の基準値USD100,000-150,000と比較しても高額で、なおかつ実施主体によって大きく結果が変動した。

結果に大きく影響を与えたのは、CDCの二つのシナリオの分析にもあるPCV13のセロタイプ3の肺炎球菌に対する有効性の仮定である。CDCは、この有効性については他のセロタイプよりも不確実性が大きいとし、有効性をゼロと置くシナリオや、セロタイプ3のみのサブグループ解析の点推定値を当てはめたシナリオなどを考慮すべきとしている（Pillishvilli 2019）。実際ACIPへの報告資料では、セロタイプ3への有効性を0%と置いたことで、他のセロタイプと同等の有効性（IPDは26%、NBPは45%）を仮定した場合と比較して獲得QALYは915QALY（709QALY vs 1,624QALY）減少し、総費用は3,700万ドル増加している（3.98億ドル vs 3.61億ドル）。結果として、ICERは22.2万ドルから56.1万ドルまで増加した（Stoecker 2018, Matanock 2019）。

Fukusumiら（2017）の日本の血清型分布に関するデータでも、セロタイプ3が全血清型に占める割合は16%程度で、単一のセロタイプでは最も高く、PCV13が有効な血清型の肺炎のうち半数近くを占める。それゆえ、この仮定が全体の分析結果に与える影響は、日本でも無視できないと考えられる。

2013年の時点でのCDCの分析での費用対効果はUSD65,000/QALYだったが、この段階血清型分布の変化などによって「6年後のICERはUSD287,000/QALYまで増加する」と予測されていた（セロタイプ3への有効性は議論されず）。実際、PCV13が有効な血清型の割合は、2019年のCDCのモデル分析では全肺炎のうち5.1%まで低下している。現在の日本のデータでは、肺炎のうち肺炎球菌が起炎菌の割合が28%、さらにPCV13が有効な血清型の割合は31%なので、全体としては8.7%と、米国のそれよりもやや高い値である。ただ、後者の数値が2014年のサーベイランス（49.3%）から2017年のFukusumiら（31.4%）のデータとの間で絶対値で18%減少していることから、今後さらに減少すれば、やはり分析結果への影響が見込まれる。適切な費用対効果評価の実施のためには、最新のデータによる更新が不可欠である。

次年度以降、米国ACIPのエビデンスレビューの動向を注視しつつ、可能な限り国内のエビデンスを利用したデータの整備と、費用対効果評価の双方を実施していく予定である。

E. 結論

マルコフモデルを構築し、高齢者に対して
1) ワクチン接種を行わない 2) PPSV23 の単独接種
3) PCV13 の単独接種 4) PPSV23-PCV13 の連続
接種 の 4 戦略の費用対効果を、QALY をアウト
カムとする費用対効果分析により評価した。医療
費支払者の立場からの分析を実施した。

期待費用・期待 QALY とともに、連続接種>PCV13
単独接種>PPSV23 単独接種>ワクチン接種なしの
順序となった。接種なしを比較対照とした ICER
は、PCV13 単独接種が 328 万円/QALY、PPSV23 単
独接種が 438 万円/QALY、連続接種が 553 万円
/QALY となり、単独接種の戦略は一般的な費用
対効果の基準値 (5-600 万円/QALY) を下回り、
連続接種は基準値付近の値となった。

現行の日本の戦略 (PPSV23 の単独接種) と
比較した場合の ICER は、PCV13 単独は 179 万円
/QALY と基準値を下回ったが、連続接種は 3,370
万円/QALY と、大きく基準値を上回った。

<reference>

1. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al.
Polysaccharide conjugate vaccine against
pneumococcal pneumonia in adults. *NEJM* 2015;
372 (12): 1114-25.

2. 福住宗久、新橋玲子、島田智恵、鈴木 基、
大石和徳. 成人侵襲性肺炎球菌感染症由来株の
細菌学的解析に関する研究. 成人の侵襲性細菌
サーベイランス構築に関する研究 (厚生労働科
学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接
種政策推進研究事業 研究代表者: 大石和徳)
平成 29 年度総括・分担研究報告書 p63-66.

3. Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T,
Yasunami M, Yaegashi M, Asoh N, et al.

Serotype-specific effectiveness of
23-valent pneumococcal polysaccharide
vaccine against pneumococcal pneumonia in
adults aged 65 years or older: a multicenter,
prospective, test-negative design study.
Lancet Infect Dis. 2017; 17: 313-21.

4. Nishikawa MA, Sartori AMC, Mainardi SM,
et al. Systematic review of economic
evaluations of the 23-valent pneumococcal
polysaccharide vaccine (PPV23) in
individuals 60 years of age or older. *Vaccine*
2018 3; 36 (19): 2510-22.

5. 砂川富正、上月愛瑠、福住宗久、高橋琢
理. 2013-2017 年における侵襲性肺炎球菌感染症
の感染症発生動向調査の解析. 侵襲性細菌感染
症サーベイランスの構築に関する研究. (新
興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
研究代表者: 大石和徳) 平成 29 年度総括・分担
研究報告書 p11-14. 2018.

6. Fukusumi M, Chang B, Tanabe Y, Oshima K,
Maruyama T, Watanabe H, 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. doi:
10.1186/s12879-016-2113-y.

7. Morimoto K, Suzuki M, Ishifuji T, Yaegashi
M, Asoh N, Hamashige N, et al. The burden and
etiology of community-onset pneumonia in the
aging Japanese population: a multicenter
prospective study. *PLoS One* 2015; 10(3):
e0122247.

8. 二木芳人、川上和義、丸山貴也、池松秀之、
青木洋介、渡邊 浩. 日本内科学会成人予防接種
検討ワーキンググループ. 成人予防接種のガイ

ダンス 2016 年改訂版. 日本内科学会雑誌
2016; 8; 1472-88.

9. Konomura K, Nagai H, Akazawa M. Economic burden of community-acquired pneumonia among elderly patients: a Japanese perspective. *Pneumonia (Nathan)* 2017; 5; 9-19.

10. 渡辺彰, 井上幸恵, 大野孝頼. 本邦の高齢者に対する成人用肺炎球菌ワクチン定期接種プログラムである PPV23 単回接種に対する PCV13 と PPV23 連続接種の費用効果分析. *呼吸器内科* 2015; 27 (5): 444-54.

11. Takaki M, Nakama T, Ishida M, Morimoto H, Nagasaki Y, Shiramizu R, et al. High incidence of community-acquired pneumonia among rapidly aging population in Japan: a prospective hospital-based surveillance. *Jpn J Infect Dis.* 2014; 67(4): 269-75.

12. Hoshi SL, Kondo M, Okubo I: Economic Evaluation of Immunisation Programme of 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine and the Inclusion of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the List for Single-Dose Subsidy to the Elderly in Japan. *PLoS One.* 2015; 10(10): e0139140.

13. Jiang Y, Yang X, Taniguchi K, Petigara T, Abe M. A cost-effectiveness analysis of revaccination and catch-up strategies with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) in older adults in Japan. *J Med Econ* 2018; 3: 1-11. doi:

10.1080/13696998.2018.1465272. [Epub ahead of print]

14. 赤沢学、五十嵐中. 成人市中発生肺炎に対する医療経済効果. ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究 (国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 新興・再興感染症による革新的医薬品等開発推進研究事業). 2018 年 4 月

15. Shimbashi R, Chang B, Tanabe Y, et al. Epidemiological and clinical features of invasive pneumococcal disease caused by serotype 12F in adults, Japan. *PLoS One* 2019; 14(2): e0212418.

16. Leidner AJ. Overview of three economic analyses of pneumococcal vaccinations at age 65. ACIP meeting Feb 2019.

17. Pilishvili T. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) effects on disease caused by serotype 3. ACIP meeting Feb 2019.

18. Stoecker C. Economic Analysis of Sustaining the Current Recommendation for PCV13 use Among Adults 65 Years or Older in the Context of Continued Indirect Effects from the Pediatric PCV13 Program. ACIP meeting Oct 2018.

19. Matanock A. Evidence to Recommendations and GRADE for PCV13 Use Among Immunocompetent Adults ≥ 65 Years Old. ACIP meeting Feb 2019.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 費用効果分析の結果（ベースライン）

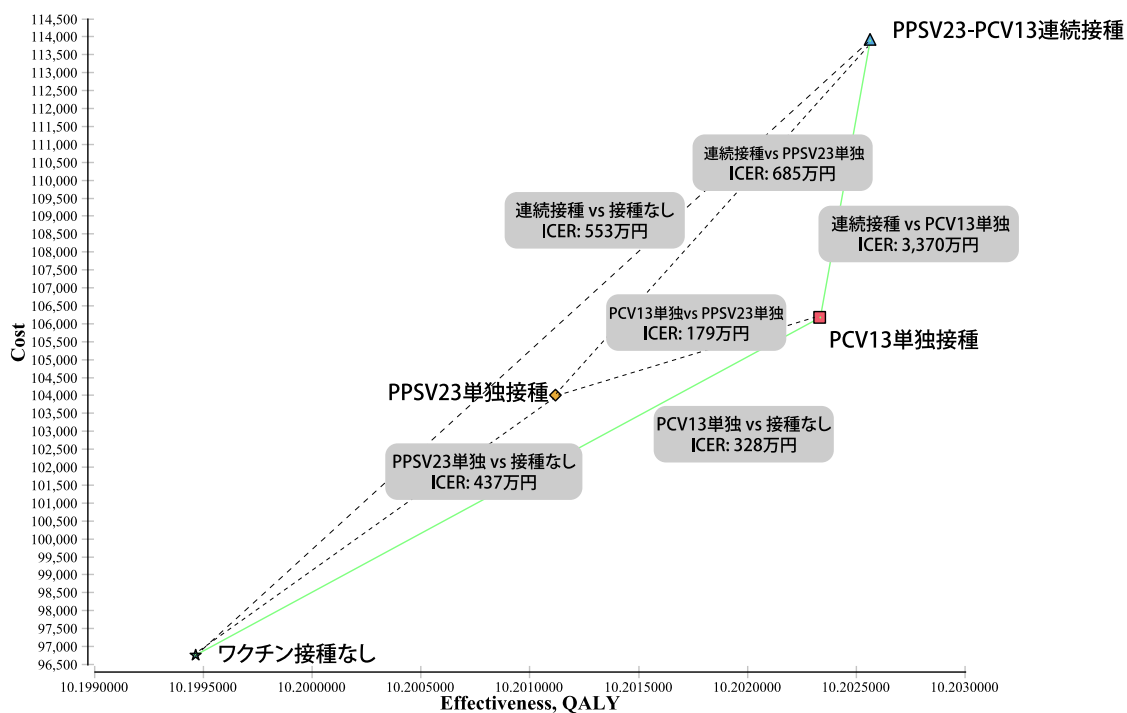


表1 過去に構築した自然史モデルに組み込んだ数値の概要

年齢区分	PPSV23 単独			PCV13 単独			出典
	65-74	75-84	≥85	65-74	75-84	≥85	
ワクチン効果							
IPD	39.0%			77.5%	73.1%	68.2%	Bonten ら(1) 福住ら(2) Suzuki ら(3)
NBP(PPSV23 のみに有効な血清型)	12.6%	12.0%	11.2%	0%			
NBP (共通有効の血清型*)	42.1%	40.1%	37.4%	47.3%	45.0%	42.0%	
減弱効果	効果持続期間を2年間とし、その後1年間で効果がゼロになる			効果持続期間を4年間とし、その後1年間で効果がゼロになる			Bonten ら(1) Nishikawa ら(4) Suzuki ら(3)
IPD 罹患率							
菌血症	10万人あたり2.19人						砂川ら(5)
菌血症を伴う肺炎	10万人あたり1.76人						
髄膜炎	10万人あたり0.74人						
IPD 致命率	19.6%						Fukusumi ら(6)
NBP 罹患率							
65-74歳	1000人あたり17.9人						Morimoto ら(7)
75-84歳	1000人あたり33.1人						
85歳以上	1000人あたり40.0人						
ワクチン関連費用							
合計接種費用	7,793円			10,370円			二木ら(8) 診療報酬
IPD 医療費							
菌血症・菌血症を伴う肺炎	438,640円						DPC 医療費
髄膜炎	285,400円						
NBP 医療費							

入院リスク NBP 罹患時の入院割合 58.4%

Konomura ら(9)

入院	485,100円	
外来	34,600円	
QALY 減少 (IPD)	0.0379 (菌血症・菌血症を伴う肺炎) 0.0354 (髄膜炎)	渡辺ら(10)
QALY 減少 (NBP)	0.0103 (入院)・0.0038 (外来)	

血清型分布		
両ワクチンで有効 14, 19F, 23F, 9V, 6B, 18C, 4, 3, 19A, 7F,1,5	30.24%	Morimoto ら(7)
PPSV23 のみ有効 22F, 10A, 11A/E, 20, 33F, 8, 15B, 2, 9N ,12F,17F	17.07%	
PCV13 のみ有効 6A	1.50%	
いずれも無効 15A, 23A など	51.19%	
NBP のうち肺炎球菌が起炎菌の割合	28.2%	Takaki ら(11)

表2 費用効果分析の結果（ベースライン）

	COST (肺炎医療費 +ワクチン 代, 円)	QALY	ICER/QALY (vs. ワクチン なし)	ICER/QALY (vs. PPSV23)	ICER/QALY (vs. PCV13)
ワクチン接 種なし	96,769 円	10.1995 QALY			
PPSV23 のみ	104,013 円	10.2011 QALY	4,374,437 円		
PCV13 のみ	106,184 円	10.2023 QALY	3,279,064 円	1,786,234 円	
PCV13-PPSV2 3連続接種	113,903 円	10.2026 QALY	5,526,826 円	6,848,291 円	33,705,793 円

表3 250万人のワクチン接種に対する影響（費用）

	非接種	PPSV23 単独	PCV13 単独	連続接種
ワクチン費用（億円）	0.00	194.83	259.25	454.08
感染症治療費（億円）	2,419.23	2,405.51	2,395.34	2,393.50
総費用（億円）	2,419.23	2,600.33	2,654.59	2,847.57
増分費用（vs ワクチンなし）		181.10	235.36	428.34
増分費用（vs PPSV23 単独）			54.26	247.24

表4 250万人のワクチン接種に対する影響（アウトカム）

QALY (x10,000)	2,549.9	2,550.3	2,550.6	2,550.6
IPD 死亡	317.5	317.5	305.0	302.5
NBP 死亡	127,805.0	127,262.5	126,902.5	126,852.5
肺炎関連総死亡	128,122.5	127,580.0	127,207.5	127,155.0
死亡数減少 (vs ワクチンなし)		542.5	915.0	967.5
IPD 罹患	1,482.5	1,455.0	1,377.5	1,342.5
NBP 罹患（入院+外来）	967,025.0	962,367.5	958,805.0	958,132.5
IPD 罹患減少 (vs ワクチンなし)		27.5	105.0	140.0
NBP 罹患減少 (vs ワクチンなし)		4,657.5	8,220.0	8,892.5

表5 過去の研究結果

	非接種	PPSV23 単独	PCV13 単独	連続接種	PPSV23 再接種
渡辺 2015 (10)		比較対照		14.7 万円 /QALY	
Hoshi 2015 (12)		比較対照	37.8 万円 /QALY		
Jiang 2018 (13)		比較対照			162 万円 /QALY
赤沢ら (14)	比較対照	334 万円 /QALY	448 万円 /QALY	553 万円 /QALY	
		比較対照	179 万円 /QALY	685 万円 /QALY	

表6 過去の研究における分析の前提条件

	PPSV23 NBP 効果	PPSV23 効果減弱	PCV13 効果減弱	PPSV23 カバー率	PCV13 カバー率
渡辺 2015 (10)	なし (0%)		5年間維持、 その後 減弱開始	62.9% (サーベイラ ンス 2014)	49.3% (サーベイラ ンス 2014)
Hoshi 2015 (12)	なし (0%)		80歳以上は 10年でゼロ 79歳以下は15 年で30%まで 減弱	62.9% (サーベイラ ンス 2014)	49.3% (サーベイラ ンス 2014)
Jiang 2018 (13)	37.7% (suzuki et al.)	10年でゼロ		67.2% (Fukusumi 2017)	
赤沢ら (14)	40.1% (共 通) 12.0% (23価の み) (Suzuki et al.)	2年間持続、 その後1年で ゼロ	4年間持続、 その後1年で ゼロ	47.3% (福住 2018)	31.4% (福住 2018)

「肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての社会の立場からの評価研究」

带状疱疹ワクチンの費用効果分析

参考資料

目次

I. 分析の概要	3
II. モデルパラメータ	6
III. 分析結果	16
Appendix	34
Appendix1. 費用に関するTLR	35
Appendix2. 費用推計(詳細)	57
参考文献	66

I. 分析の概要

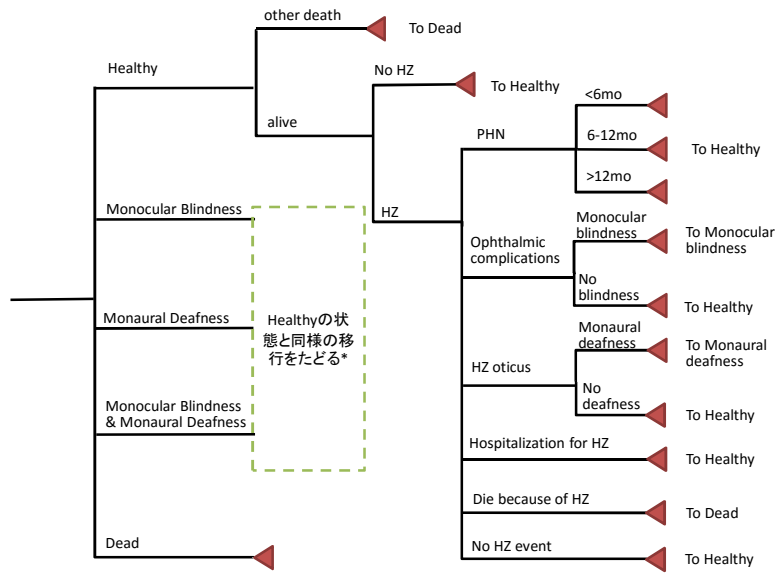
3

1. 分析の基本設定

項目	内容
対象とする疾患・集団	50歳以上の免疫正常者(50歳、60歳、70歳の集団)
分析対象薬	<ul style="list-style-type: none">弱毒性帯状疱疹ワクチン (ZVL) (1回接種)アジュバント添加帯状疱疹サブユニットワクチン (HZ/su) 2回接種 ※ワクチン接種率は肺炎球菌ワクチンのワクチン接種率と同様に40%と設定
比較対照薬	ワクチン非接種
分析の立場	公的医療費支払者
費用の範囲	直接医療費のみ
効果指標	QALY
分析期間	生涯
分析モデル	マルコフモデル (モデル構造はJAMA Intern Med. 2018;178(2):248-258を基本的に踏襲)
分析サイクル	1年
割引率	費用効果とも2%
臨床エビデンス・QOL値	SLRに基づいて得られたLeらおよびShiragamiらが抽出したデータを踏襲 (JAMA Intern Med. 2018;178(2):248-258, Dermatol Ther (Heidelb) (2019). https://doi.org/10.1007/s13555-019-0291-4)
考慮するワクチン効果	<ul style="list-style-type: none">帯状疱疹(HZ)の発症抑制帯状疱疹後神経痛(PHN)の発症抑制(ZLVのみ)BOI(HZ pain, discomfort)の軽減(ZLVのみ)
費用	TLRにより国内データを収集

4

2. モデル構造



JAMA Intern Med. 2018;178(2):248-258を参照

* ターミナルノードの移行先は開始前の状態を反映するため異なる
(Monocular Blindnessの状態でのHospitalizationが起きた場合次のステートはMonocular Blindnessとなる)

5

II. モデルパラメータ

6

1. 疫学情報(1/2)

項目		値	下限†	上限†	SE	分布	出典	
ワクチンカバー率		40%	-	-	-	-	Shiragami 2019†	
HZ発症率	50-59歳	0.0092	-	-	-	-	Shiragami 2019 (Takao 2015を引用)	
	60-69歳	0.0096	0.00768	0.01152	0.00098	beta		
	70-79歳	0.0129	0.01032	0.01548	0.00132	beta		
	80歳以上	0.0126	0.01008	0.01512	0.00129	beta		
合併症発症率	帯状疱疹後のPHN	50-59歳	14.6%	-	-	-	Le2018 (Bouhassira 2012を引用)	
		60-69歳	14.6%	7.30%	17.52%	0.02610		beta
		70-79歳	20.2%	10.10%	24.24%	0.03610		beta
		80歳以上	32.9%	16.45%	39.48%	0.05880		beta
	PHN発症期間	6か月～12か月		0.215	0.188	0.247	0.0215	beta
		12か月以上	70歳未満	0.31	0.060	0.560	0.031	beta
	70歳以上		0.52	0.340	0.700	0.052	beta	
	眼部合併症		0.022	0.012	0.032	0.0022	beta	Le2018 (Rothberg 2007を引用)
	眼部合併症後の単眼失明		0.039	0.011	0.067	0.0039	beta	
	耳帯状疱疹		0.002	0.000	0.005	0.0002	beta	
耳帯状疱疹後の片耳失聴		0.069	0.013	0.120	0.0069	beta		

† 引用文献の設定範囲を踏襲した
 † 厚生省が公開している肺炎球菌ワクチンの受診率 (<https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>) と同等と仮定

7

1. 疫学情報(2/2)

項目		値	下限†	上限†	SE	分布	出典	
合併症発症率	帯状疱疹による入院	50-59歳*	0.013	0.005	0.021	0.0013	beta	Le2018 (Jackson 2008を引用)
		60-69歳	0.013	0.005	0.021	0.0013	beta	
		70-79歳	0.018	0.011	0.026	0.0018	beta	
		80歳以上	0.055	0.042	0.068	0.0055	beta	
	帯状疱疹による入院日数		4.8日	-	-	-	-	Le2018 (米国の公的データを引用)
	帯状疱疹による死亡	50-69歳	0.0000%	-	-	-	-	Shiragami 2019 (Takao2015を引用)
		70-74歳	0.0020%	-	-	-	-	
		75-79歳	0.0092%	-	-	-	-	
		80-84歳	0.0210%	-	-	-	-	
		85-89歳	0.0467%	-	-	-	-	
90-94歳		0.1204%	-	-	-	-		
95-99歳		0.1960%	-	-	-	-		
100歳以上	0.9476%	-	-	-	-			

* Le2018の分析は50歳代の集団は対象としていないため、50歳代の帯状疱疹による入院率は60歳代の値と同値と仮定した
 † 引用文献の設定範囲を踏襲した

8

2. ワクチン効果(ZVL) (1/2)

□ HZ抑制効果

- HZ抑制効果は効果減弱を考慮した推計式($0.6478-0.0544*\text{経過年}$)より計算したワクチン効果をもとに投与開始年齢に応じて調整した値を設定した
- 開始年齢に応じた調整は、推計式($0.6478-0.0544*\text{経過年}$)より計算したワクチン効果をオッズに変換後、投与開始年齢に応じて尤度比を乗算し、再度確率に変換することにより行った[‡]



項目		値	下限 [†]	上限 [†]	SE	分布	出典	
HZ抑制効果	推計式	切片	0.6478	0.568	0.727	0.06478	normal	Le2018(Morrison2015、Oxman2005、Schmader2012を引用)
		係数	0.0544	0.037	0.072	0.00544	normal	
	尤度比	50-60歳	1.797	-	-	-	-	Le2018 (Rohan2005を引用)
		60-64歳	1.797	-	-	-	-	
		65-69歳	1.582	-	-	-	-	
		70-74歳	0.742	-	-	-	-	
		75-79歳	0.541	-	-	-	-	
		80-84歳	0.232	-	-	-	-	
85歳	0.08	-	-	-	-	-		

(例) 投与開始年齢
60歳の場合

経過年	推計式から計算したワクチン効果	年齢を調整したワクチン効果
1	59.3%	72.4%
2	53.9%	67.8%
3	48.5%	62.8%

[‡] Rothberg2007の設定方法を踏襲

* Le2018の分析は50歳代の集団を対象としていないため、50歳代の帯状疱疹による入院率は60歳代の値と同値と仮定した

[†] 引用文献の設定範囲を踏襲した

9

2. ワクチン効果(ZVL) (2/2)

□ PHN抑制効果

- HZの発生リスクに加えて、PHNの抑制効果を考慮した
- ワクチン効果は投与開始5年までは固定値(0.632)とし、それ以降は効果減弱を考慮した推計式($1.218-0.1*\text{経過年}$)により計算した

項目		値	下限 [†]	上限 [†]	SE	分布	出典	
PHN抑制効果	投与開始5年まで	0.632	0.422	0.765	0.0632	normal	Le2018(Morrison2015、Oxman2005、Schmader2012を引用)	
	推計式	切片	1.218	-	-	-		-
		係数	0.1	-	-	-		-

□ BOI軽減効果

- HZのBOI(HZ pain, discomfort)の軽減を考慮した
- HZのBOIの軽減効果はPHNによるQOL値の低下を軽減させる設定とした
- ワクチン効果は効果減弱を考慮した推計式($0.7083-0.0437*\text{経過年}$)により計算した

項目		値	下限 [†]	上限 [†]	SE	分布	出典	
BOIの軽減効果	推計式	切片	0.7083	0.576	0.840	0.07083	normal	Le2018(Morrison2015、Oxman2005、Schmader2012を引用)
		係数	0.0437	0.019	0.068	0.00437	normal	

(例)

経過年	PHNの状態QOL値	ワクチン効果 ($0.7083-0.0437*\text{経過年}$)	ワクチン効果を考慮したQOL値 $1-(1-0.670)/(1+\text{ワクチン効果})$
1	0.670	0.6646	0.802
2	0.670	0.6209	0.796

[†] 引用文献の設定範囲を踏襲した

10

3. ワクチン効果(HZ/su) (1/2)

□ HZ抑制効果

- HZ/suのHZ抑制効果は効果減弱を考慮した推計式(年齢別の切片-0.0544*経過年)により計算した

項目			値	下限†	上限†	SE	分布	出典	
HZ抑制効果	推計式	切片	50歳	1.049	0.965	1.054	0.1049	normal	仮定*
		60歳	1.049	0.965	1.054	0.1049	normal		
		70歳以上	1.008	0.963	1.04	0.1008	normal		
	係数		0.054	0.037	0.072	0.0054	normal	Le2018(Lal2015、Cunningham2016を引用)	

(例) 投与開始年齢
60歳の場合

経過年	推計式から計算したワクチン効果
1	99.5%
2	94.1%
3	88.7%

□ PHN抑制効果、BOI軽減効果

- Le2018では、HZの抑制効果に加えてのPHNの合併症およびBOIの抑制効果が示されていないという理由から、HZ/suにおいてはPHNの合併症抑制効果およびBOI軽減が考慮されていないため、本分析においても考慮しなかった

* Le2018の分析は50歳代の集団は対象としていないため、50歳代の帯状疱疹による入院率は60歳代の値と同値と仮定した
† 引用文献の設定範囲を踏襲した

11

3. ワクチン効果(HZ/su) (2/2) (シナリオ分析)

□ HZ抑制効果

- HZ/suのワクチン効果をShiragamiらの分析で用いられている設定としたシナリオ分析を実施した
 - ✓ Shiragamiらの分析ではワクチン非接種とHZ/suの比較のみであるため、HZ/suの効果のみ変更した
- HZ/suのHZ抑制効果は経年による効果減弱を考慮したワクチン効果を用いた

項目			値	出典
HZ抑制効果	ワクチン効果	50歳	0.984	Shiragami 2019 (Lal2015、Cunningham2016を引用)*
		60歳	0.984	
		70歳以上	0.9748	
	効果減弱 (/年)	70歳未満 1-4年	0.01	
		70歳未満 5年経過以降	0.023	
		70歳以上	0.036	

* 引用元の試験はLe2018と同様だが、設定方法が異なる

12

4. ワクチン接種による有害事象

項目		値	下限†	上限†	SE	分布	出典	
ワクチン接種による有害事象	ZVL	局所副反応	0.34	0.33	0.36	0.034	beta	Le2018 (Oxman2005を引用)
		Grade3副反応	0.003	0.000	0.006	0.0003	beta	
		重篤な副反応	0.007	0.001	0.013	0.0007	beta	
	HZ/su	局所副反応	0.791	0.778	0.802	0.0791	beta	Le2018 (Lal2015を引用)
		Grade3副反応	0.085	0.077	0.094	0.0085	beta	
		重篤な副反応	0.001	0.000	0.009	0.0001	beta	

†引用文献の設定範囲を踏襲した

13

5. QOL値

- 対象者のQOL値は一般集団の年齢別QOL値に各状態QOL値を掛け合わせて設定した

項目		値	下限†	上限†	SE	分布	出典	
ベースラインQOL値	50-59歳	0.962	-	-	-	-	Shiragami 2019(Mizukami2018を引用)	
	60-69歳	0.975	-	-	-	-		
	70-79歳	0.942	-	-	-	-		
	80歳以上	0.883	-	-	-	-		
単眼失明		0.920	0.885	0.948	0.092	beta	Le2018 (Rothberg 2007を引用)	
片耳失聴		0.970	0.958	0.982	0.097	beta		
PHN (6ヵ月後)		0.670	0.618	0.722	0.067	beta	Le2018 (Edmunds2001, Hornberger2006を引用)	
局所副反応		0.730	0.680	0.780	0.073	beta	Le2018 (Edmunds2001を引用)	
Grade3副反応		0.470	0.410	0.530	0.047	beta		
短期疾患(イベント発生により喪失するQALYs)	HZ	60-69歳	0.013	0.005	0.021	0.0013	Gamma	Le2018 (Oxman2005を引用)
		70歳以上	0.022	0.014	0.029	0.0022	Gamma	
	入院		0.013*	0.013	0.015	0.0013	Gamma	Le2018 (米国の公的データを引用)
	重篤な副反応		0.008	0.003	0.016	0.0008	Gamma	

†引用文献の設定範囲を踏襲した

* 入院日数を4.8日として設定

14

6. 費用 (1/2)

項目		値	下限	上限	SE	分布	出典
直接医療費	急性帯状疱疹(/回)*1	26,078 円	25,482	26,674	304.17	Gamma	Imafuku 2019
	PHN(/回)*1	119,330 円	101,429	137,231	9133.35	Gamma	
	眼部合併症(/回)*2	273,329 円	218,663	327,995	27332.9	Gamma	2018診療報酬点数, 2018DPC点数
	単眼失明	0	-	-	-	-	Le2018
	耳带状疱疹(/回)*2	9,680 円	7,744	11,616	968	Gamma	2018診療報酬点数, 医薬品DB
	片耳失聴	0	-	-	-	-	Le 2018
	带状疱疹による入院 (/入院)*2	194,026 円 (40,422 円/日 ×4.8)	155,221	232,831	19402.6	Gamma	鎌江 2001
重篤な副反応(/入院)*2	243,235 円	194,588	291,882	24323.5	Gamma	2018DPC点数	
ワクチン 接種費用	ZVL(円/接種1回)*3	10,000	-	-	-	-	Hoshi2017
	HZ/su(円/接種1回)*3	16,384	-	-	-	-	Shiragami 2019*4

- *1 一次元感度分析の上限下限値は95%CIの範囲を設定
 *2 一次元感度分析の上限下限値は±20%の範囲を設定
 *3 ワクチン価格、診察、注射手技料を含む
 *4 ワクチン価格を12960円、投与費用を3424円と設定

15

Ⅲ. 分析結果

16

1. 基本分析

	Cost (¥)	QALY	VS ワクチン非接種			VS ZVL		
			Δ Cost (¥)	Δ QALY	ICER (¥/QALY)	Δ Cost (¥)	Δ QALY	ICER (¥/QALY)
ワクチン接種年齢50歳集団(/100万人)								
ワクチン非接種	15,415,029,229	23,924,250	-	-	-	-	-	-
ZVL	18,409,901,901	23,925,081	2,994,872,673	832	3,600,401	-	-	-
HZ/su	26,883,377,033	23,925,200	11,468,347,804	951	12,064,148	8,473,475,131	119	71,327,007
ワクチン接種年齢60歳集団(/100万人)								
ワクチン非接種	13,933,592,785	19,113,229	-	-	-	-	-	-
ZVL	16,890,546,125	19,114,168	2,956,953,340	938	3,151,391	-	-	-
HZ/su	25,230,613,587	19,114,491	11,297,020,802	1,262	8,952,550	8,340,067,463	324	25,774,644
ワクチン接種年齢70歳集団(/100万人)								
ワクチン非接種	12,495,916,582	13,691,863	-	-	-	-	-	-
ZVL	15,302,215,424	13,693,739	2,806,298,842	1,876	1,496,004	-	-	-
HZ/su	23,299,314,774	13,694,264	10,803,398,192	2,401	4,499,838	7,997,099,351	525	15,233,202

17

2. シナリオ分析 (Shiragami2019のワクチン効果を用いた分析)

	Cost (¥)	QALY	VS ワクチン非接種			VS ZVL		
			Δ Cost (¥)	Δ QALY	ICER (¥/QALY)	Δ Cost (¥)	Δ QALY	ICER (¥/QALY)
ワクチン接種年齢50歳集団(/100万人)								
ワクチン非接種	15,415,029,229	23,924,250	-	-	-	-	-	-
ZVL	18,409,901,901	23,925,081	2,994,872,673	832	3,600,401	-	-	-
HZ/su	24,803,605,861	23,927,206	9,388,576,632	2,957	3,175,525	6,393,703,960	2,125	3,009,189
ワクチン接種年齢60歳集団(/100万人)								
ワクチン非接種	13,933,592,785	19,113,229	-	-	-	-	-	-
ZVL	16,890,546,125	19,114,168	2,956,953,340	938	3,151,391	-	-	-
HZ/su	23,147,014,187	19,116,790	9,213,421,402	3,560	2,587,711	6,256,468,062	2,622	2,386,006
ワクチン接種年齢70歳集団(/100万人)								
ワクチン非接種	12,495,916,582	13,691,863	-	-	-	-	-	-
ZVL	15,302,215,424	13,693,739	2,806,298,842	1,876	1,496,004	-	-	-
HZ/su	22,448,714,929	13,695,253	9,952,798,347	3,390	2,936,124	7,146,499,506	1,514	4,720,555

18

3. 一次元感度分析

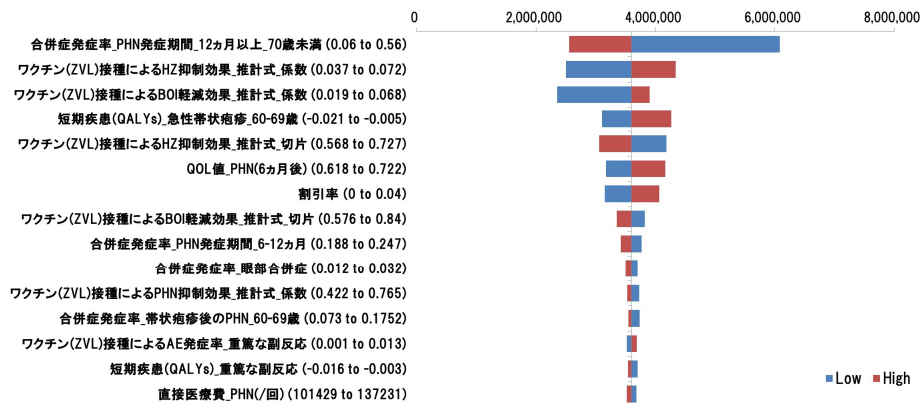
- 各ワクチンについてワクチン非接種を比較対照とした一次元感度分析を基本分析(直接医療費のみ)の各年齢集団に対してそれぞれ実施した
- 感度分析の設定範囲
 - パラメータリストに特記のない限り、引用文献で用いている範囲を設定した
- 一次元感度分析の結果は上位15位までの変数をトルネード図にまとめた
- ワクチン接種費用についてはトルネード図に含めず、任意の範囲(50%~150%)での分析結果を個別に示した

19

3. 一次元感度分析

(1) ワクチン接種年齢50歳 ZVL vs. ワクチン非接種

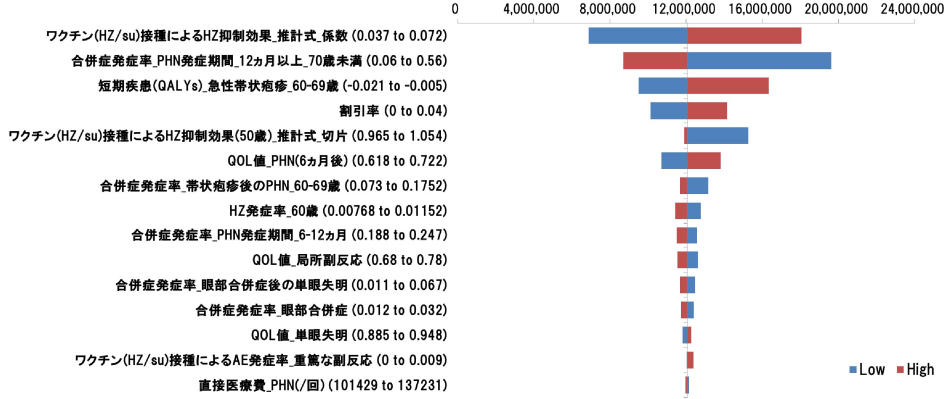
ICER(円/QALY) ZVL vs. No vaccine



20

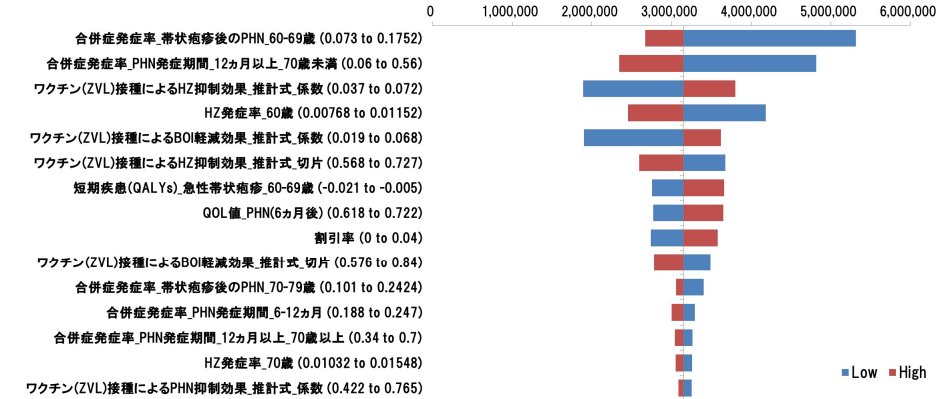
3. 一次元感度分析 (2) ワクチン接種年齢50歳 HZ/su vs. ワクチン非接種

ICER(円/QALY) HZ/su vs. No vaccine

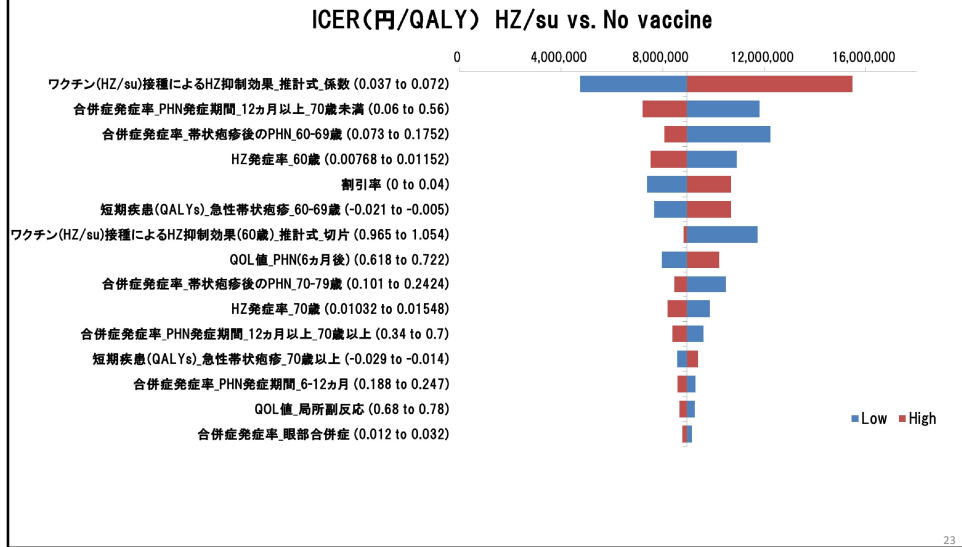


3. 一次元感度分析 (3) ワクチン接種年齢60歳 ZVL vs. ワクチン非接種

ICER(円/QALY) ZVL vs. No vaccine

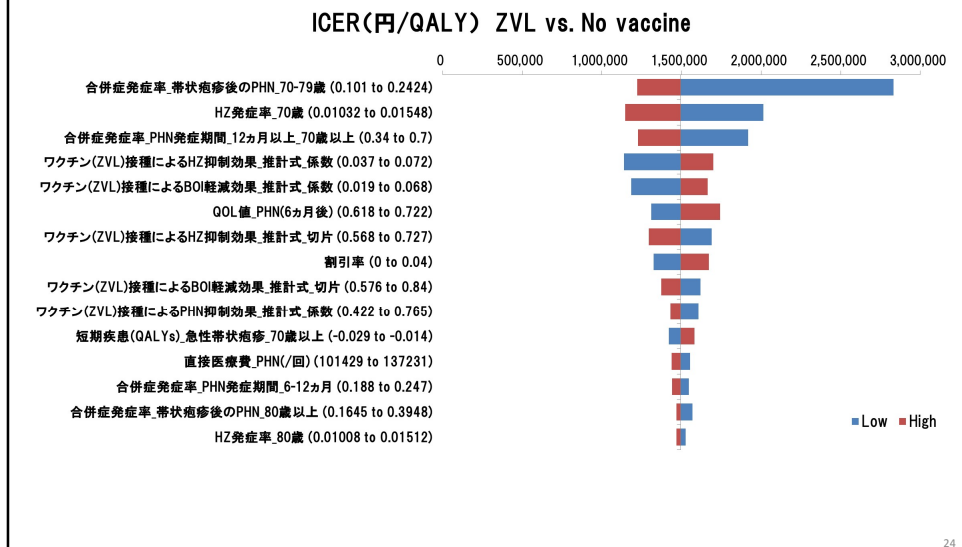


3. 一次元感度分析 (4) ワクチン接種年齢60歳 HZ/su vs. ワクチン非接種



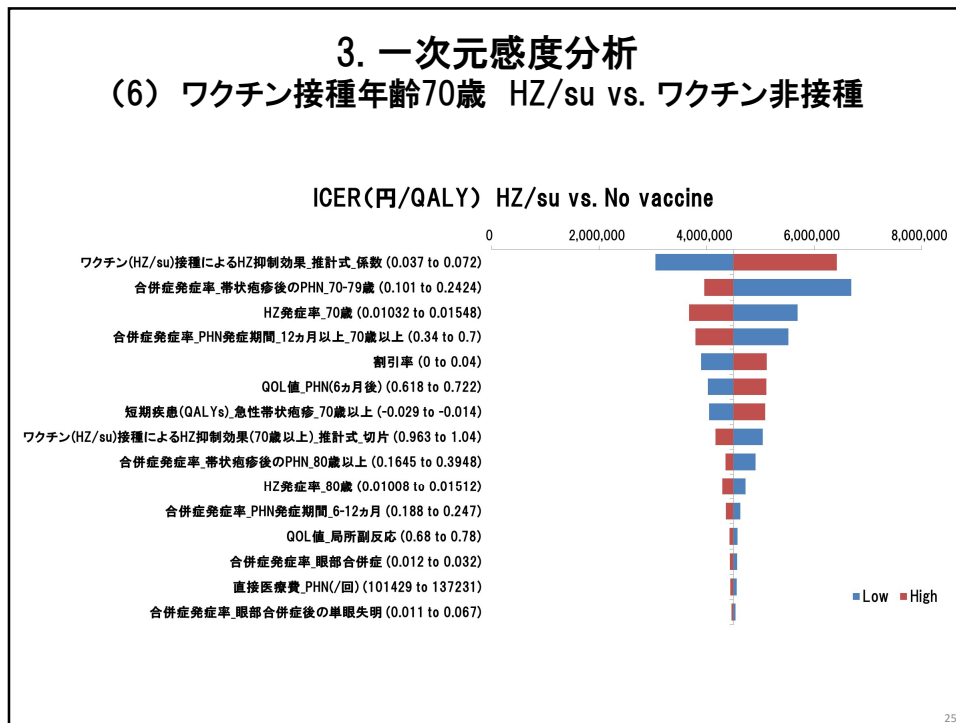
23

3. 一次元感度分析 (5) ワクチン接種年齢70歳 ZVL vs. ワクチン非接種



24

3. 一次元感度分析 (6) ワクチン接種年齢70歳 HZ/su vs. ワクチン非接種



4. ワクチン接種費用に関する一次元感度分析

	VS ワクチン非接種 ICER (円/QALY)				
	50%	75%	100% (基本分析)	125%	150%
ZVL接種費用	5,000	7,500	10,000	12,500	15,000
接種年齢50歳	1,196,024	2,398,213	3,600,401	4,802,589	6,004,777
接種年齢60歳	1,019,879	2,085,635	3,151,391	4,217,147	5,282,903
接種年齢70歳	429,828	962,916	1,496,004	2,029,091	2,562,179
HZ/su接種費用	8,192	12,288	16,384	20,480	24,576
接種年齢50歳	5,170,077	8,617,112	12,064,148	15,511,183	18,958,218
接種年齢60歳	3,759,019	6,355,784	8,952,550	11,549,315	14,146,081
接種年齢70歳	1,770,128	3,134,983	4,499,838	5,864,692	7,229,547

26

5. 確率的感度分析

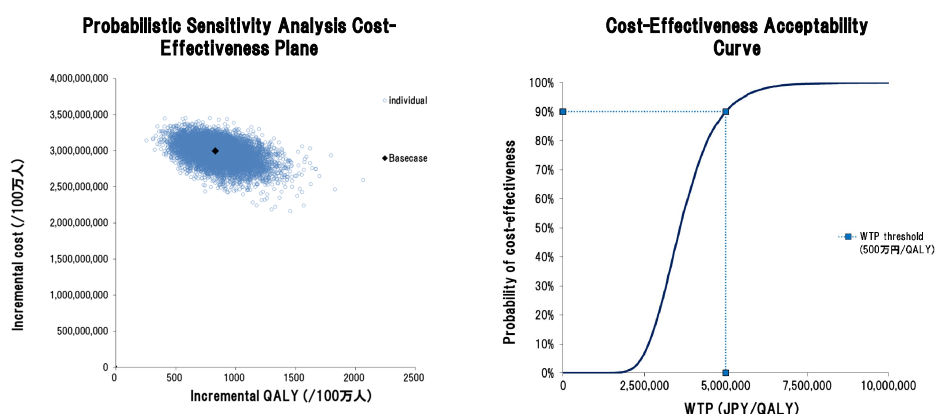
- 基本分析について確率的感度分析を実施した
- 感度分析の分布設定
 - 確率的感度分析における各パラメータの分布型および分布の範囲は各引用文献の設定範囲に倣って設定した
 - 各引用文献のパラメータの分布の範囲は標準誤差を用いて設定したが、SEが報告されていないもしくは推定できないパラメータについては設定値の10%と仮定した
- 各変数について確率分布に従い乱数を発生させ、10,000回データを抽出し、シミュレーションを実施した

27

5. 確率的感度分析

(1) ワクチン接種年齢50歳 ZVL vs. ワクチン非接種

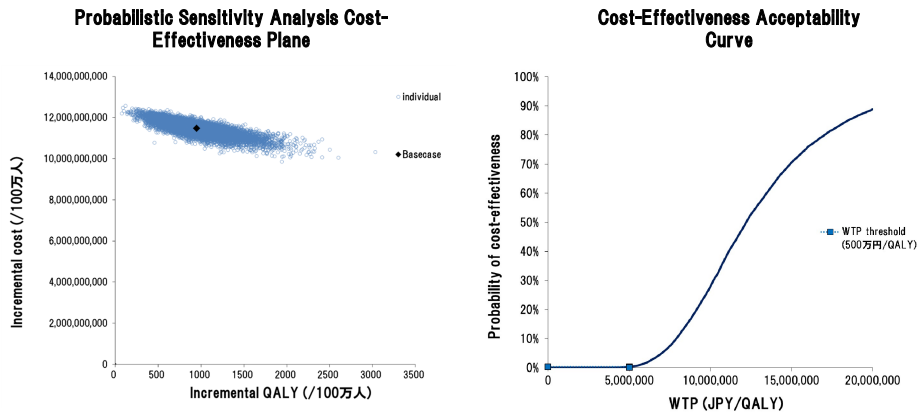
- ICERが500万円/QALY以下となる確率は90.03%であった



28

5. 確率的感度分析 (1) ワクチン接種年齢50歳 HZ/su vs. ワクチン非接種

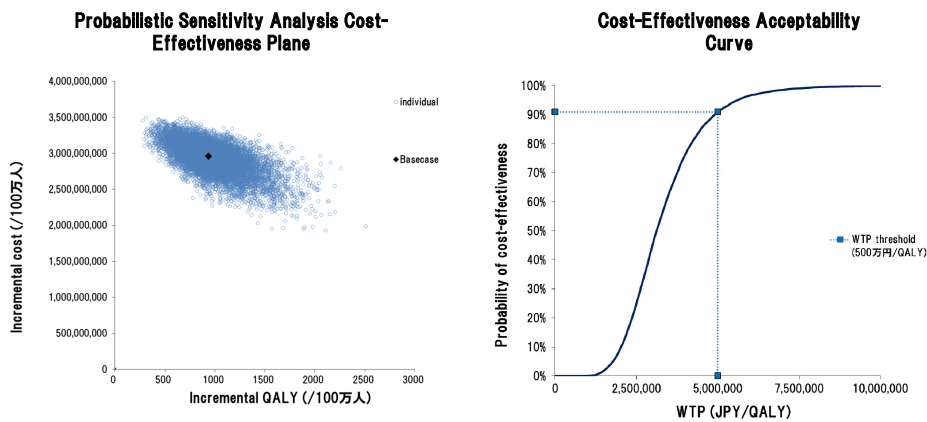
- ICERが500万円/QALY以下となる確率は0.31%であった



29

5. 確率的感度分析 (2) ワクチン接種年齢60歳 ZVL vs. ワクチン非接種

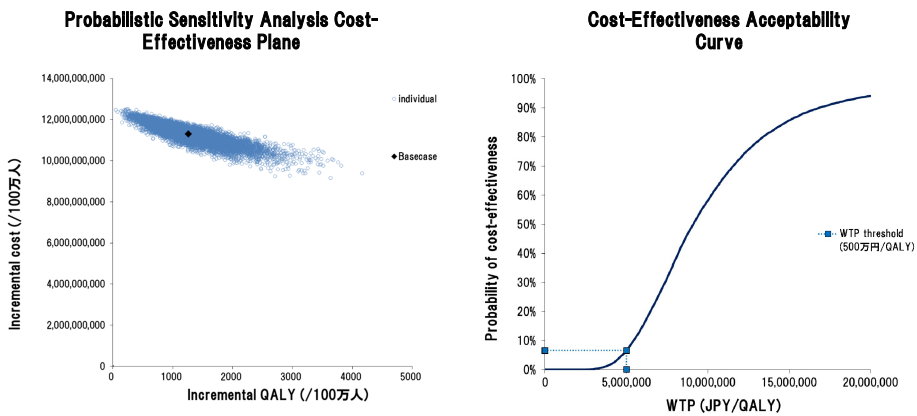
- ICERが500万円/QALY以下となる確率は90.93%であった



30

5. 確率的感度分析 (2) ワクチン接種年齢60歳 HZ/su vs. ワクチン非接種

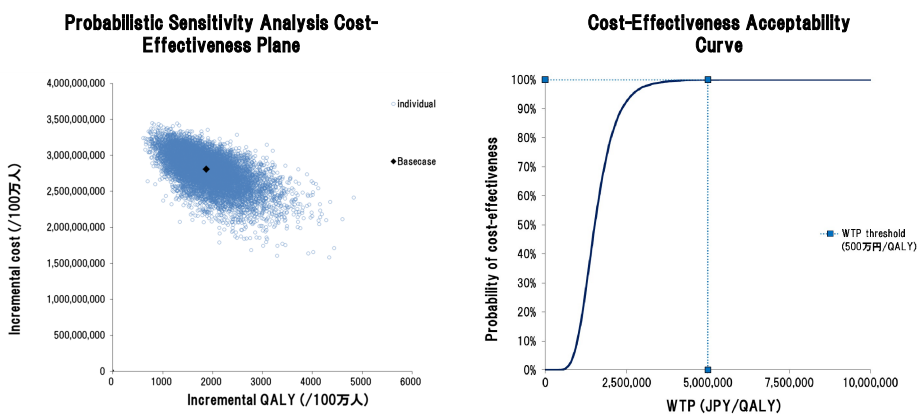
- ICERが500万円/QALY以下となる確率は6.58%であった



31

5. 確率的感度分析 (3) ワクチン接種年齢70歳 ZVL vs. ワクチン非接種

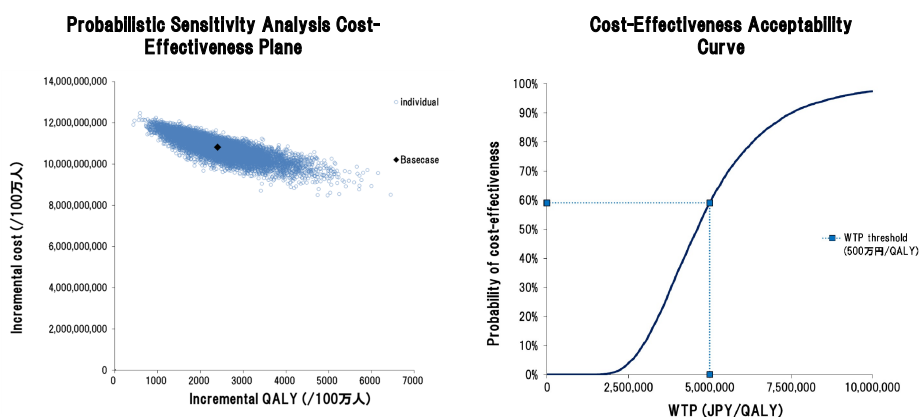
- ICERが500万円/QALY以下となる確率は99.99%であった



32

5. 確率的感度分析 (3) ワクチン接種年齢70歳 HZ/su vs. ワクチン非接種

- ICERが500万円/QALY以下となる確率は59.03%であった



33

APPENDIX

34

APPENDIX1. 費用に関するTLR

35

(1) TLRの目的

- 本作業は、帯状疱疹ワクチン接種に対する費用効果分析に必要な費用パラメータを収集することを目的とする。

36

(2) TLRの概要

(1)対象とするデータベース

文献検索は下記に示す既存のデータベースを用いて実施する。

- MEDLINE
- 医中誌web

(2)検索式の定義

- 検索キーワードは疾患領域、対象患者、研究デザイン、治療、アウトカムから定義する。
- 項目内の検索ワードは「or」検索、項目間の検索ワードは「and」検索を実施する。

(3)条件等

- データベース間で共通のキーワードを用いた検索を基本とし、各データベースの仕様に応じてMeSHタグ等を用いる。

37

(3) PICOS

- 带状疱疹患者の医療費の情報を収集する際のPICOSを以下に示す。

項目	内容
Patients	日本人の带状疱疹患者
Intervention	-
Comparative	-
Outcome	・ 日本における带状疱疹の医療費 ・ 日本における带状疱疹のAE/合併症治療に伴う医療費
Study type	・ 観察研究 ・ 横断研究

38

(4) 収集方法の詳細

- ・ 带状疱疹患者の医療費の情報を文献検索により収集する。

項目	組み入れ基準	除外基準
言語	英語および日本語	-
疾患対象	日本人の带状疱疹患者	-
研究デザイン	・ 観察研究 ・ 横断研究	サンプルサイズが小さい - 10人以下
論文タイプ	原著論文	・ 抄録 ・ エディトリアル
アウトカム	・ 日本における带状疱疹の医療費 ・ 日本における带状疱疹のAE/合併症治療に伴う医療費	-

39

(5) 検索式

1) MEDLINE

検索日:2019年3月14日

項目	#	検索ワード	件数
疾患	1	Varicella Zoster Virus Infection[MeSH Terms]	17,371
	2	Herpesvirus 3, Human[MeSH Terms]	6,758
	3	"varicella-zoster virus"	7,657
	4	"herpes zoster"	14,169
	5	shingle	64
	6	shingles	16,714
	7	zoster	19,995
	8	zona	32,057
	9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	40,704
費用	10	expense	25,396
	11	cost	797,463
	12	expenditure	64,467
	13	costs	342,832
	14	expenses	10,716
	15	expenditures	31,176
	16	("Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms])	222,620
	17	#10 OR #11OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	927,494
日本	18	japan	1,215,322
	19	japan*	1,577,286
	20	#18 OR #19	1,577,604
ALL	21	#9 AND #12 AND #15	32

40

(5) 検索式 2) 医中誌

検索日:2019年3月14日

項目	#	検索ワード	件数
疾患	1	(帯状疱疹/TH or 帯状疱疹/AL)	13,582
	2	(ヒトヘルペスウイルス3型/TH or 水痘帯状疱疹ウイルス/AL)	2,585
	3	#1 or #2	14,321
費用	4	(医療費/TH or 費用/AL)	31,907
	5	(保健医療資源/TH or 医療資源/AL)	11,770
	6	(医療費/TH or 医療費/AL)	19,736
	7	#4 or #5 or #6	45,970
ALL	8	#3 and #7	35

41

(6) 文献レビューの方法 (1/2)

1)方法

- タイトル/アブストラクトレビューは2名のレビュアーが実施し、あらかじめ定めた評価基準に則って採否を評価する。両者の採否結果に乖離があった場合は、両者およびもう一人のレビュアーとの協議により最終判定を行う。
- 2ndスクリーニングは2名のレビュアーが実施し、あらかじめ定めた評価基準に則って採否を評価する。両者の採否結果に乖離があった場合は、両者およびもう一人のレビュアーとの協議により最終判定を行う。また、必要に応じて原著論文を取り寄せ内容を加味した評価を行う。

2)評価基準

論文の採否基準を以下に示す。

①～⑤の採否基準に合致し除外する場合、最も小さい数字を除外理由として記録する。

- ① 言語不適
- ② 疾患対象不適
- ③ 研究デザイン不適
- ④ 論文タイプ不適
- ⑤ アウトカム不適

42

(6) 文献レビューの方法 (2/2)

3) データ抽出

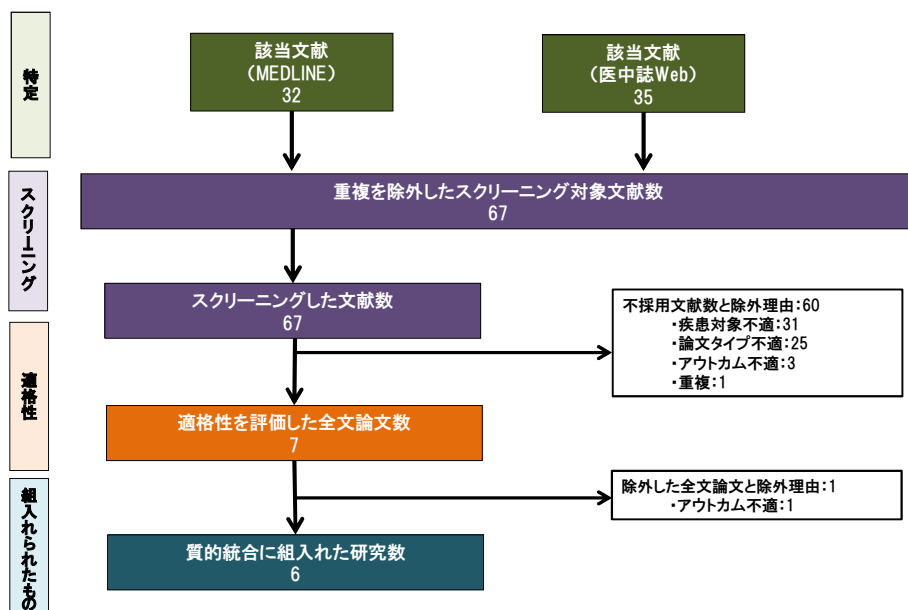
予め作成したデータ抽出フォーマットに沿ってデータ抽出を行う。2名体制で実施し、1名が抽出したデータをもう1名が確認し、両者の意見に乖離があった場合は、協議により最終的な抽出データを確定する。

4) 抽出項目(予定)

- 研究概要: 研究実施国、研究デザイン、スタディN
- 対象集団: 対象疾患
- アウトカム: アウトカム項目名、アウトカム値

43

(7) 文献フローチャート



44

(8) 結果
1) 総医療費 (1/3)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ		グループN	項目	値	単位
							グループ	グループN				
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	带状疱疹患者	全体	全年齢	7,111	総費用	34,664	円/回
								49歳以下	4,699		31,733	円/回
								50-59歳	1,612		37,498	円/回
								60歳以上	800		46,174	円/回
								複雑でないHZ	5,830		26,078	円/回
								PHN	282		119,330	円/回
								PHN以外の合併症	999		60,869	円/回
							免疫不全	全年齢	224	55,201	円/回	
								49歳以下	113	53,694	円/回	
								50-59歳	76	45,465	円/回	
								60歳以上	35	81,207	円/回	
								複雑でないHZ	162	33,531	円/回	
								PHN	25	156,016	円/回	
								PHN以外の合併症	37	81,964	円/回	
Nakamura	2017	NCT01873365	日本	前向き	412	60歳以上の带状疱疹、PHN患者	合併症なしのHZ	60-64歳	83	直接医療費	32,274	円/回
								65-69歳	73		36,615	円/回
								70-79歳	126		38,414	円/回
								80歳以上	58		33,853	円/回
								全年齢	340		35,751	円/回

45

(8) 結果
1) 総医療費 (2/3)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ		グループN	項目	値	単位
							グループ	グループN				
Nakamura	2017	NCT01873365	日本	前向き	412	60歳以上の带状疱疹、PHN患者	PHNを伴うHZ	60-64歳	5	直接医療費	88,801	円/回
								65-69歳	7		123,988	円/回
								70-79歳	20		82,502	円/回
								80歳以上	6		113,304	円/回
								全年齢	38		95,836	円/回
							PHN以外の合併症を伴うHZ	60-64歳	4		37,795	円/回
								65-69歳	5		26,184	円/回
								70-79歳	17		99,415	円/回
								80歳以上	8		40,965	円/回
							全体	全年齢	34		67,643	円/回
								60-64歳	92		35,586	円/回
								65-69歳	85		43,197	円/回
								70-79歳	163		50,186	円/回
								80歳以上	72		41,264	円/回
							合併症なしのHZ	全年齢	412		43,925	円/回
								60-64歳	83		39,941	円/回
								65-69歳	73		48,396	円/回
								70-79歳	126		46,110	円/回
								80歳以上	58		49,373	円/回

46

(8) 結果
1) 総医療費 (3/3)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ		グループN	項目	値	単位
							グループ	グループN				
Nakamura	2017	NCT01873365	日本	前向き	412	60歳以上の帯状疱疹、PHN患者	PHNを伴うHZ	60-64歳	5	直接医療費 + 非直接費用 + 間接費用	106,829	円/回
								65-69歳	7		137,577	円/回
								70-79歳	20		151,754	円/回
								80歳以上	6		145,163	円/回
								全年齢	38		142,190	円/回
								60-64歳	4		45,788	円/回
							65-69歳	5	45,145		円/回	
							70-79歳	17	103,093		円/回	
							80歳以上	8	55,495		円/回	
							全年齢	34	76,630		円/回	
							60-64歳	92	43,830		円/回	
							65-69歳	85	55,549		円/回	
							70-79歳	163	65,016		円/回	
							80歳以上	72	58,036		円/回	
全年齢	412	57,112	円/回									
Honda	2017	-	日本	レセ解析	612	18歳以上のPHN患者	2010年5月までに治療開始	107	総医療費	121,325	円/6ヵ月	
							2010年6月以降に治療開始	505		108,282	円/6ヵ月	
Hoshi	2017	-	日本	CEA	-	65-84歳のワクチン接種対象者	全体	-	ワクチン費用	10,000	円/回	
									HZ治療費用	15,000	円/回	
									PHN治療費用	200,000	円/回	
鎌江	2001	-	日本	CEA	760	免疫機能正常、年齢50歳以上の帯状疱疹患者	全体	-	年間PHN平均治療費用	255,919	円/年	

47

(8) 結果
2) 外来 (1/2)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ		グループN	項目	値	単位			
							グループ	グループN							
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	全体		7,111	外来診察実施割合	96.6	%			
											外来回数	3.4	回		
							免疫不全			224	外来診察実施割合	97.3	%		
												外来回数	5	回	
							全体			4,699	4,698	円/回			
							49歳以下						1,612	5,484	円/回
							50-59歳						800	7,009	円/回
							60歳以上						7,111	5,136	円/回
							全年齢			113	5,697	円/回			
							49歳以下						76	6,075	円/回
							50-59歳						35	9,053	円/回
							60歳以上						224	6,350	円/回
							全年齢			5,830	4,360	円/回			
							複雑でないHZ						282	15,783	円/回
全体		999	6,660	円/回											
PHN					162	4,654	円/回								
PHN以外の合併症		25	15,454	円/回											
複雑でないHZ					37	7,620	円/回								
PHN		37	7,620	円/回											
PHN以外の合併症															

48

(8) 結果
2) 外来 (2/2)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位
Honda	2017	-	日本	レセ解析	612	18歳以上のPHN患者	2010年5月までに治療開始	107	外来費用	94,905	円/6ヵ月
							2010年6月以降に治療開始	505		95,809	円/6ヵ月
池田	2011	-	日本	CEA	-	末梢性神経障害性疼痛患者	プレガバリン投与群	-	外来1回当たりの費用	1,720	円/回
							プレガバリン非投与群	-		1,210	円/回
鎌江	2001	-	日本	CEA	760	免疫機能正常、年齢50歳以上の帯状疱疹患者	アシクロビル投与群	-	外来受診回数	1.62	回
							バラシクロビル投与群	-		1.36	回
							全体	25	受診1回あたりの外来診察費用	4,253	円/回

49

(8) 結果
3) 入院

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位	
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	全体	7,111	入院割合	2.3	%	
									入院日数	9.1	日	
							免疫不全	224	入院割合	6.7	%	
									入院日数	9.1	日	
							全体	49歳以下	4,699	入院費用	4,457	円/回
								50-59歳	1,612		5,763	円/回
								60歳以上	800		7,451	円/回
								全年齢	7,111		5,090	円/回
							免疫不全	49歳以下	113		17,508	円/回
								50-59歳	76		8,862	円/回
								60歳以上	35		13,704	円/回
								全年齢	224		13,980	円/回
							全体	複雑でないHZ	5,830		1,317	円/回
								PHN	282		28,274	円/回
PHN以外の合併症	999	20,562	円/回									
免疫不全	複雑でないHZ	162	5,263	円/回								
	PHN	25	43,198	円/回								
	PHN以外の合併症	37	32,404	円/回								
Honda	2017	-	日本	レセ解析	612	18歳以上のPHN患者	2010年5月までに治療開始	107	入院費用	26,420	円/6ヵ月	
							2010年6月以降に治療開始	505		12,472	円/6ヵ月	
鎌江	2001	-	日本	CEA	760	免疫機能正常、年齢50歳以上の帯状疱疹患者	アシクロビル投与群	-	入院期間	1.011	日	
							バラシクロビル投与群	-		0.911	日	
							全体	12	1日あたりの入院費用	40,422	円/日	

50

(8) 結果
4) 薬剤 (1/2)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位	
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	全体	全年齢	7,111	投薬費用	19,901	円/回
								49歳以下	4,699		18,776	円/回
								50-59歳	1,612		21,179	円/回
								60歳以上	800		23,933	円/回
								複雑でないHZ	5,830		18,116	円/回
								PHN	282		48,157	円/回
								PHN以外の合併症	999		22,337	円/回
							免疫不全	全年齢	224	注射費用	25,894	円/回
								49歳以下	113		22,179	円/回
								50-59歳	76		23,216	円/回
								60歳以上	35		43,705	円/回
								複雑でないHZ	162		20,458	円/回
								PHN	25		63,662	円/回
								PHN以外の合併症	37		24,179	円/回
							全体	全年齢	7,111	注射費用	1,575	円/回
								49歳以下	4,699		1,351	円/回
								50-59歳	1,612		1,700	円/回
								60歳以上	800		2,638	円/回
								複雑でないHZ	5,830		862	円/回
								PHN	282		6,973	円/回
								PHN以外の合併症	999		4,212	円/回

51

(8) 結果
4) 薬剤 (2/2)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位	
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	免疫不全	全年齢	224	注射費用	4,425	円/回
								49歳以下	113		4,044	円/回
								50-59歳	76		2,702	円/回
								60歳以上	35		9,396	円/回
								複雑でないHZ	162		1,181	円/回
								PHN	25		19,517	円/回
								PHN以外の合併症	37		8,432	円/回
Honda	2017	-	日本	レセ解析	612	18歳以上のPHN患者	2010年5月までに治療開始	107	注射費用	プレガバリン費用	262	円/6か月
								プレガバリン以外の鎮痛費用		4,185	円/6か月	
										プレガバリン以外の処方薬費用	2,252	円/6か月
							2010年6月以降に治療開始	505	プレガバリン費用	5,198	円/6か月	
									プレガバリン以外の鎮痛費用	2,882	円/6か月	
									プレガバリン以外の処方薬費用	1,492	円/6か月	
池田	2011	-	日本	CEA	-	末梢性神経障害性疼痛患者	プレガバリン投与群	-	プレガバリン薬剤費	1週目	2,649	円/週
										2週目以降	3,206	円/週
鎌江	2001	-	日本	CEA	760	免疫機能正常、年齢50歳以上の帯状疱疹患者	アシクロビル投与群	-	注射費用	アシクロビル薬剤費用	38,003.0	円/回
								73		急性期における帯状疱疹治療併用薬剤	5,355	円/症例
							バラシクロビル投与群	-	注射費用	バラシクロビル薬剤費用	28,022.4	円/回
								66		急性期における帯状疱疹治療併用薬剤	4,483	円/症例

52

(8) 結果
5) 生産性損失

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位
鎌江	2001	-	日本	CEA	760	免疫機能正常、年齢50歳以上の帯状疱疹患者	全体	-	50歳以上の1日あたりの平均労働賃金	16,572	円/日

53

(8) 結果
6) その他 (1/3)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位	
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	全体	全年齢	7,111	検査費用	1,808	円/回
								49歳以下	4,699		1,586	円/回
								50-59歳	1,612		2,167	円/回
								60歳以上	800		2,394	円/回
								複雑でないHZ	5,830		866	円/回
								PHN	282		8,299	円/回
								PHN以外の合併症	999		5,475	円/回
							免疫不全	全年齢	224		3,042	円/回
								49歳以下	113		3,395	円/回
								50-59歳	76		2,292	円/回
								60歳以上	35		3,530	円/回
								複雑でないHZ	162		1,382	円/回
								PHN	25		6,505	円/回
								PHN以外の合併症	37		7,967	円/回

54

(8) 結果
6) その他 (2/3)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位	
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	全体	全年齢	7,111	局所治療費用	398	円/回
								49歳以下	4,699		340	円/回
								50-59歳	1,612		476	円/回
								60歳以上	800		583	円/回
								複雑でないHZ	5,830		362	円/回
								PHN	282		1,010	円/回
								PHN以外の合併症	999		437	円/回
							免疫不全	全年齢	224	487	円/回	
								49歳以下	113	524	円/回	
								50-59歳	76	377	円/回	
								60歳以上	35	604	円/回	
								複雑でないHZ	162	437	円/回	
								PHN	25	657	円/回	
								PHN以外の合併症	37	588	円/回	
							全体	全年齢	7,111	その他の治療費用	757	円/回
								49歳以下	4,699		527	円/回
								50-59歳	1,612		729	円/回
								60歳以上	800		2,165	円/回
								複雑でないHZ	5,830		196	円/回
								PHN	282		10,834	円/回
								PHN以外の合併症	999		1,186	円/回

55

(8) 結果
6) その他 (3/3)

著者	発表年	試験名	研究実施国	研究デザイン	スタディN	対象疾患	グループ	グループN	項目	値	単位		
Imafuku	2019	-	日本	レセ解析	2,778,476	帯状疱疹患者	免疫不全	全年齢	224	その他の治療費用	1,023	円/回	
								49歳以下	113		348	円/回	
								50-59歳	76		1,940	円/回	
								60歳以上	35		1,214	円/回	
								複雑でないHZ	162		154	円/回	
								PHN	25		7,023	円/回	
								PHN以外の合併症	37		774	円/回	
Honda	2017	-	日本	レセ解析	612	18歳以上のPHN患者	2010年5月までに治療開始	107	手術費用	1,933	円/6ヵ月		
							2010年6月以降に治療開始	505		1,389	円/6ヵ月		
Nakamura	2017	NCT01873365	日本	前向き	412	帯状疱疹およびPHN	全体	全年齢	412	交通費	診察回数	5.7	回
								60-64歳	92		2,316	円/人	
								65-69歳	85		1,788	円/回	
								70-79歳	163		1,464	円/回	
								80歳以上	72		2,684	円/回	
3,161	円/回												
鎌江	2001	-	日本	CEA	760	帯状疱疹	全体	-	PHN平均治療期間	3.53	年		
									眼部合併症処置費用	6,343	円/回		

56

APPENDIX2. 費用推計(詳細)

費用推計は2018年度の診療報酬点数、DPC点数および日本医薬品集DBを用いて、算定可能と思われる項目について調査し、モデルに組み込む項目について費用を算出した。

57

1) 急性帯状疱疹

- 急性帯状疱疹の費用は、初診料、再診料、抗ウイルス薬および鎮痛薬投与と仮定し、1回あたりの費用を推計した。
- 抗ウイルス薬はアシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビルのいずれか、鎮痛薬は非ステロイド系抗炎症薬、アセトアミノフェンのいずれかを使用し、それぞれ7日間投与するものとした(帯状疱疹治療指針4版第03章を参照)。

項目	合計(円)	算定項目	小計(円)	内訳	出典
急性帯状疱疹	19,600	初診料	2,820	A000 初診料: 282点	2018診療報酬
		再診料	720	A001 再診料: 72点	2018診療報酬
		抗ウイルス薬	15,080	アシクロビル、バラシクロビル、 ファムシクロビル7日間投与	帯状疱疹治療指針4版、 医薬品DB
		鎮痛薬	390	非ステロイド抗炎症薬、アセトア ミノフェン7日間投与	
		調剤料	90	F000(1)イ 調剤料: 9点	2018診療報酬
		処方料	420	F100(3) 処方料: 42点	2018診療報酬
		調剤技術基本料	80	F500(2) 調剤技術基本料: 8点	2018診療報酬

58

2) PHN

- PHNの費用は、再診料、鎮痛薬投与と仮定し、1月あたりの費用を推計した。
- 鎮痛薬はプレガバリン、アミトリプチリン、ノルトリプチリン、ノイロトロピンのいずれかを使用し、28日間投与するものとした(带状疱疹治療指針4版第03章を参照)。

項目	合計(円)	算定項目	小計(円)	内訳	出典
PHN	6,000	再診料	720	A001 再診料: 72点	2018診療報酬
		鎮痛薬	4,690	プレガバリン、アミトリプチリン、ノルトリプチリン、ノイロトロピン28日間投与	带状疱疹治療指針4版、医薬品DB
		調剤料	90	F000(1)イ 調剤料: 9点	2018診療報酬
		処方料	420	F100(3) 処方料: 42点	2018診療報酬
		調剤技術基本料	80	F500(2) 調剤技術基本料: 8点	2018診療報酬

59

3) 眼部合併症

- 眼部合併症の費用はLe2018の引用元であるGrant1997において対象とされた带状疱疹の重症な眼部合併症に対する手術に該当する以下の手技の診療点数およびDPC点数の平均を、1回あたりの費用として推計した。

項番	対象手術 (Grant1997)	該当する診療行為	手技点数	DPC点数	小計(円)	平均費用 (円/回)
①	永久的な眼瞼癒着化のための眼瞼下垂または眼瞼内反手術	K219 眼瞼下垂症手術 1 眼瞼挙筋筋転法	7,200	5,529	127,290	273,329
		K219 眼瞼下垂症手術 2 筋膜移植法	18,530	5,529	240,590	
		K219 眼瞼下垂症手術 3 その他のもの	6,070	5,529	115,990	
		K217 眼瞼内反症手術 1 縫合法	1,660	5,458	71,180	
		K217 眼瞼内反症手術 2 皮膚切開法	2,160	5,458	76,180	
②	樹枝状角膜炎に対する角膜移植	K259 角膜移植術	54,800	19,636	744,360	
③	間質性角膜炎に対する角膜移植	K259 角膜移植術	54,800	19,636	744,360	
④	前部ブドウ膜炎に対する白内障手術	K282-2 後発白内障手術	1,380	5,288	66,680	
該当する診療行為		DPC点数	内訳		出典	
K219 眼瞼下垂症手術		5,529	DPC 020230xx97x0xx眼瞼下垂 手術あり: 2,027点×1日+1,751点×2日=5,529点(LOS: 3日)		2018DPC 点数	
K217 眼瞼内反症手術		5,458	DPC 020320xx97xxxx 眼瞼内反 手術あり: 2,092点×1日+1,683点×2日=5,458点(LOS: 3日)			
K259 角膜移植術		19,636	DPC 020280xx97xxxx角膜の障害 手術あり: 2,400点×5日+1,909点×4日=19,636点(LOS: 9日)			
K282-2 後発白内障手術		5,288	DPC 020110xx97xxx0 白内障、水晶体の疾患 手術あり: 2,166点×1日+1,561点×2日=5,288点(LOS: 3日)			

60

4) 耳帯状疱疹

- ・ 耳帯状疱疹の費用は、Le2018の設定を参照し、初診料、再診料、聴力検査、プレドニゾン投与と仮定し、1回あたりの費用を推計した。
- ・ プレドニゾンは7日間投与するものとした。

項目	合計(円/回)	算定項目	小計(円)	内訳	出典
耳帯状疱疹	9,680	初診料	2,820	A000 初診料: 282点	2018診療報酬
		再診料	720	A001 再診料: 72点	2018診療報酬
		聴力検査	3,500	D244(1) 自覚的聴力検査標準純音聴力検査 自記オーディオメーター: 350点	2018診療報酬
		プレドニゾン	2,050	プレドニゾン7日間投与: 2,050円	医薬品DB
		調剤料	90	F000(1)イ 調剤料: 9点	2018診療報酬
		処方料	420	F100(3) 処方料: 42点	2018診療報酬
		調剤技術基本料	80	F500(2) 調剤技術基本料: 8点	2018診療報酬

61

5) 帯状疱疹による入院

- ・ 帯状疱疹による入院費は、帯状疱疹のDPC点数より1入院あたりの費用を推計した。

項目	合計(円/入院)	内訳	出典
帯状疱疹による入院費用 (DPC算定)	191,240	DPC080020 帯状疱疹: 2,749点×4日+2,032点×4日 =19,124点(LOS:8日)	2018DPC点数

62

6) 重篤な副作用

- ワクチン接種による重篤な副作用は、Le2018を参照し、入院を要するアレルギー反応の費用と同等とした。アレルギー反応に対応するICDコードとして下記のICDコードを抽出し、これに該当するDPCの点数を平均して、1入院あたりの費用を推計した。

ICDコード	傷病名	DPCコード	疾患名
T782	アナフィラキシーショック、詳細不明	161060	詳細不明の損傷等
T784	アレルギー、詳細不明		
T789	有害作用、詳細不明		
T886	適正に投与された正しい薬物および薬剤の有害作用によるアナフィラキシーショック	180040	手術・処置等の合併症

費用項目	合計 (円/入院)	算定項目	小計(円)	内訳	出典
重篤な副作用	243,235	詳細不明の損傷等による入院費用(DPC算定)	167,130	DPC161060xx99x0xx 詳細不明の損傷等(手術処置等2:なし): 3,422点×1日+1,979点×2日=7,380点(LOS:3日)	2018 DPC点数
				DPC161060xx99x1xx 詳細不明の損傷等(手術処置等2:あり): 4,672点×3日+2,406点×5日=26,046点(LOS:8日)	
		手術・処置等の合併症による入院費用(DPC算定)	319,430	DPC180040xx99x0xx 詳細不明の損傷等(手術処置等2:なし): 2,790点×3日+2,208点×5日=19,410点(LOS:8日)	
				DPC180040xx99x1xx 詳細不明の損傷等(手術処置等2:あり): 3,188点×6日+2,533点×10日=44,458点(LOS:16日)	

63

7) 生産性損失 (1/2)

- 間接費用については、年齢階級別就業率に1時間あたりの平均総賃金を乗じて1時間あたりの生産性損失を推計した。

項目	60～64歳	65歳以上	出典
年齢階級別就業率(男女計)	68.8%	24.3%	平成30年労働力調査(基本集計)
1時間あたりの平均総賃金(円/時間)	1,977.95	1,687.52	平成29年賃金構造基本統計調査
1時間あたりの生産性損失(円/時間)	1,360.83	410.07	-

64

7) 生産性損失 (2/2)

- 年齢区分別の1時間あたりの平均総賃金は、平成29年度賃金構造基本統計調査のデータより以下のように算出した。

$$\frac{((\text{きままって支給する現金給与額(千円)} \times 12 + \text{年間賞与その他特別給与額(千円)}) \times 1000 / 12) / (\text{所定内実労働時間数} + \text{超過実労働時間数})$$

年齢区分	正社員・正職員計					正社員・正職員以外計				
	きままって支給する現金給与額(千円)	年間賞与その他特別給与額(千円)	所定内実労働時間数	超過実労働時間数	1時間あたり平均総賃金(円)	きままって支給する現金給与額(千円)	年間賞与その他特別給与額(千円)	所定内実労働時間数	超過実労働時間数	1時間あたり平均総賃金(円)
60～64歳	329	756	166	8	2,253.35	245	463	162	8	1,670.49
65～69歳	297	466	167	7	1,930.27	226	208	164	8	1,414.78
70歳～	297	373	165	4	1,940.68	227	149	163	6	1,415.38

(平成29年賃金構造基本統計調査 雇用形態別 第1表 年齢階級別きままって支給する現金給与額、所定内給与額及び年間賞与その他特別給与額)

年齢区分	合計	正社員・正職員計		正社員・正職員以外計	
	1時間あたり平均総賃金(円)	労働者数	1時間あたり平均総賃金(円)	労働者数	1時間あたり平均総賃金(円)
60～64歳	1,977.95	70,674	2,253.35	63,306	1,670.49
65歳～	1,687.52				
65～69歳	1,678.52	25,690	1,930.27	24,521	1,414.78
70歳～	1,717.47	8,678	1,940.68	6,412	1,415.38

※1時間あたりの平均総賃金は、「正社員・正職員計」および「正社員・正職員以外計」の各労働者数による加重平均を算出し、各年齢区分別の平均総賃金とした。65歳以上の年齢区分については、「65～69歳」と「70歳以上」の各労働者数による加重平均を算出し、65歳以上の1時間あたりの平均総賃金とした。

65

参考文献

- Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of the Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. JAMA Intern Med. 2018;178(2):248-258.
- Grant DM, Mausekopf JA, Bell L, Austin R. Comparison of Valaciclovir and Acyclovir for the Treatment of Herpes Zoster in Immunocompetent Patients over 50 Years of Age: A Cost-Consequence Model. Pharmacotherapy. 1997;17(2):333-341.
- Honda M, Murata T, Ebata N, Fujii K, Ogawa S. Treatment patterns of postherpetic neuralgia patients before and after the launch of pregabalin and its effect on medical costs: Analysis of Japanese claims data provided by Japan Medical Data Center The Journal of Dermatology. 2017;44(7):767-773.
- 池田 俊也, 小川 節郎, 細川 豊史, 村川 和重, 堀田 鏡, 紺野 慎一, 高橋 和久, 菊地 臣一, 花岡 一雄, 小林 慎. 末梢性神経障害性疼痛に対するPregabalinの費用対効果分析 薬剤疫学. 2011;16(1):1-9.
- Imafuku S, Matsuki T, Mizukami A, Goto Y, de Souza S, Jegou C, Bianco V, Rosillon D, Ito C, Curran D, Holl K. Burden of Herpes Zoster in the Japanese Population with Immunocompromised/Chronic Disease Conditions: Results from a Cohort Study Claims Database from 2005-2014. Dermatol Ther (Heidelb). 2019;9(1):117-133.
- Nakamura H, Mizukami A, Adachi K, Matthews S, Holl K, Asano K, Watanabe A, Adachi R, Kiuchi M, Kobayashi K, Sato K, Matsuki T, Kaise T, Curran D. Economic Burden of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia in Adults 60 Years of Age or Older: Results from a Prospective, Physician Practice-Based Cohort Study in Kushiro, Japan. Drugs Real World Outcomes. 2017;4(4):187-198.
- 鎌江 伊三夫, 宮崎 東洋, 川島 眞, 柳澤 振一郎. アシクロピルを対照としたバラシクロピルによる帯状疱疹治療の費用結果分析 臨床医薬. 2001;17(3):393-404.
- Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Cost-effectiveness of varicella vaccine against herpes zoster and post-herpetic neuralgia for elderly in Japan. Vaccine. 2017;35(24):3264-3271.
- 診療点数早見表 2018年4月版. 医学通信社.
- DPC点数早見表 2018年4月版. 医学通信社.
- 日本医薬品集DB 2019年1月版. じほう.
- 带状疱疹治療指針第4版 第3章. https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/pdf/shi-guide01_09.pdf
- 総務省統計局. 平成30年労働力調査(基本集計)結果の概要. <https://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/nen/ft/pdf/index1.pdf>
- 厚生労働省. 平成29年賃金構造基本統計調査 雇用形態別 第1表 年齢階級別きままって支給する現金給与額、所定内給与額及び年間賞与その他特別給与額. <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450091&tstat=000001011429&cycle=0&tclass1=000001098975&tclass2=00001098977&tclass3=000001098989&second2=1>, accessed 25 April, 2019
- CDC Vaccine Price List. <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/awardees/vaccine-management/price-list/index.html>, accessed 25 April, 2019

66

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

なし

平成31年3月28日

厚生労働大臣殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大友 邦



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての社会の立場からの評価研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 教授
(氏名・フリガナ) 池田 俊也 (イケダ シュンヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

平成31年 3月 14日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての社会の立場からの評価研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 東京大学大学院薬学系研究科・特任准教授
(氏名・フリガナ) 五十嵐 中・イガラシ アタル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月26日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学

所属研究機関長 職名 院長

氏名 福島 靖正



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 肺炎球菌ワクチンの費用対効果等についての社会の立場からの評価研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 保健医療経済評価研究センター・主任研究官
(氏名・フリガナ) 白岩 健・シロイワ タケル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口[○]にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。