

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

ムンプスワクチン定期接種化の経済評価

研究分担者 近藤 正英 筑波大学医学医療系 保健医療政策学・医療経済学
研究協力者 星 淑玲 筑波大学医学医療系 保健医療政策学・医療経済学
研究協力者 大久保麗子 筑波大学医学医療系 保健医療政策学・医療経済学
研究協力者 庄野あい子 昭和薬科大学 社会薬学

研究要旨

【背景】流行性耳下腺炎（5類感染症、以下ムンプスとする）を効果的に予防するにはワクチンが唯一の方法である。しかし、ワクチン接種後の無菌性髄膜炎発症の問題により、1993年に国産MMRワクチンの定期接種が中止され、ムンプスワクチンは任意接種となった。近年では、初回接種年齢を下げることで、ワクチン関連の無菌性髄膜炎の発生率を減らすことができるという研究結果が報告され、国産単味ムンプスワクチンの定期接種化の議論が活発になっている。本研究ではムンプス予防戦略を構築するための参考資料を提供することを目的として、1歳児に対するムンプスワクチン接種プログラムの費用対効果に関する分析を行った。【方法】マルコフ・モデルを用いて、増分費用効果比（ICER, incremental cost-effectiveness ratio）、すなわち、定期接種によって獲得する1質調整生存年（QALY）当たりの増分費用を求め、1歳児コホートに対するムンプスワクチンの1回接種プログラムと2回接種プログラムの効率性について考察を行った。モデルに組み入れる疫学データは国内の文献から、ワクチン効果は海外の文献からそれぞれ引用した。1回接種当たりの費用は¥6,140とした。【結果】プログラムなしと比較した結果、1回接種及び2回接種プログラムの1 QALY獲得あたりの増分費用はそれぞれ3,899,544円と3,368,302円であり、2回接種が1回接種に比べより費用効果的となった。【結論】わが国における乳幼児に対するムンプスワクチン予防接種の効率性は費用対効果に優れ、定期予防接種に将来含める候補として検討する価値があることが示唆された。

A. 研究目的

流行性耳下腺炎（5類感染症、以下ムンプスとする）は、基本的には軽症とされるものの、髄膜炎、脳炎、難聴などの合併症の発生には注意を要する疾病である[1,2]。海外では2018年までに120を超えた国々で定期接種が導入され、そのうちの約95%の国が2回接種を採用していた。これらの国々の多くはJeryl-Lynn株を含むMMRワクチンを接種に用いていた[1]。一方、日本では、1981年より国産ムンプスワクチンが任意接種として使用され、89年には、麻しんワクチンの定期接種時にムンプスワクチンを含んだMMRワクチンの選択が可能となった。しかし、ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の問題で93年にMMRワクチンの定期接種は中止され、ムンプスワクチンは再び任意接種となった[3,4]。2013年7月、第3回予防接種・ワクチン分

科会予防接種基本方針部会は、「仮に広く接種をするにあたっては、より高い安全性が期待できるワクチンの承認が前提であり、新たなMMRワクチンの開発が望まれる」と記した[5]。しかし、新MMRワクチンはいまだに承認されていない。最近の研究では、初回投与年齢を下げることで、ムンプスワクチン関連の無菌性髄膜炎の発生率を減らすことができることが報告され[6]、国産単味ムンプスワクチンの安全性に関する懸念が軽減された。2018年5月、予防接種推進専門協議会から厚生労働大臣へ「定期接種化に関する要望書」が提出された[7]。ムンプスワクチンの定期接種化の議論が活発化しているなかで、有用な経済学的エビデンスの提示が期待される。ムンプスワクチン定期接種化の経済評価について、国内では2007年から2019年の間に4本の先行研究によって報告された[8-11]。

しかし、これらの先行研究が発表された後に、ムンプスに関連する複数の論文が新たに発表されたため [12,13]、最新のエビデンスを取り入れた経済評価を行う必要があると考え、本研究は、ムンプス単味ワクチン予防接種の効率性について分析を実施した。

B. 研究方法

費用効果分析の手法を用いて、評価したいストラテジー X と比較のために用いるストラテジー Y との費用の差を分子に効果の差を分母にし、増分費用効果比を求めた。本研究では効果の指標を「質を調整した生存年 (QALY, Quality adjusted life year)」を用いたので、増分費用効果比は、追加的に 1 QALY を獲得するための追加費用となる。

研究は、文献レビュー、接種ストラテジーの設定、モデルの構築、データの収集と推計、増分費用効果比の推定、感度分析の順で行った。

本研究は公表された学術論文や公的統計資料から必要なデータを 2 次的に取扱い、特定個人を対象としたものではないため倫理規定上は特別な審査は不要と考える。

(1) 文献レビュー

医学中央誌、厚生労働科学研究成果データベース、政府統計資料、Medline、The Cochrane Database of Systematic Reviews、Health Technology Assessment database、The NHS Economic Evaluation Database を使って行った。

(2) 接種ストラテジーの設定

日本小児科学会の「任意接種としておたふくかぜワクチンの 2 回接種を推奨し、接種推奨時期は、麻疹風疹混合ワクチンの定期接種と同時期である 1 歳と小学校入学前 1 年間」の記述に基づいて、三つのストラテジーを設定した。1) 接種プログラムなし、2) 1 回接種プログラム (接種年齢：1 歳)、2 回接種プログラム (接種年齢：1 回目 1 歳、2 回目 5 歳)。

(3) モデルの構築

判断樹モデルとマルコフ・モデルを用いて 1 歳児コホートをフォローし、分析を行った (図 1)。マルコフ・モデルは 12 のヘルス・ステータスから構成された [12,13]。ステータスからステータスへは遷移確率に従って移動する。1 マルコフ・サイクルは 1 年とし、対象者が 40 歳になるまでモデルを回した。

(4) データの収集と推計

モデルに使用した各種疫学データ、費用データおよび効用値は表 1 に示す。1 回あたりの接種費用は ¥6,140 とした [14]。接種率は、MR ワクチンの接種率を用いて、1 回目接種を 0.985、2 回目接種を 0.946 とし、接種プログラムなし (任意接種) を 0.35 とした [9-11]。性・年齢別ムンプスの発症率、症例中合併症の割合は Ohfujii ら及び Takagi らの研究から引用した [12,13]。ワクチン関連無菌性髄膜炎の発生割合は Kumihashi らの研究から引用した [6]。ムンプス関連難聴のうち、両側難聴が 4.5% とし、残りは一側難聴と仮定した [15]。我が国における小児人工内耳の手術率の拡大スピードが速く、学術データが実情を反映しきれない可能性を考え、両側難聴の人工内耳手術についてのデータは専門家意見に基づいて以下のように設定した。両側難聴症例のうちの 90% は診断 1 年後に両耳同時手術を、残りの 10% は片側ずつ (1 年間隔) の手術を受けると仮定した。一側難聴症例のうち、65.13% はステロイドなどの治療を受け、残りは経過観察のみであった [15]。ムンプス関連脳炎の予後は神経性後遺を 21.6%、死亡を 1.9% と仮定した [16]。神経性後遺症症例の死亡率は対応する年齢別死亡率の 6 倍 (24 歳以下)、4 倍 (25~34 歳)、2 倍 (35~40 歳) と仮定した [17]。無菌性髄膜炎、すい臓がん、精巣炎及びその他のムンプス関連合併症は治療後全員回復と仮定した [10,18-23]。国内では鳥居株と星野株ワクチン効果についての報告が少ないため、ワクチン効果は 2020 年発表された Cochrane Database Syst Rev (Di Pietrantonj ら) [24] の結果、すなわち 1 回目接種が 72% (95% 信頼区間: 38%~87%)、2 回目接種 86% (73%~93%) を引用した。Cochrane Systematic Review に含まれた 6 つのコホート研究に鳥居株と星野株を用いた研究は含まれてなかったが、immunogenicity と persistence は異なる株間に有意差が見られなかった (rubini 株除外) という Schenk らの報告に基づいて、本研究への引用は妥当と考えた。接種経過年数の増加につれての効果の減衰は Schenk らの meta-analysis から引用した。1 回目接種が 0.039 (0.028-0.056) / 年、2 回目接種が 0.016 (0.008-0.031) / 年と仮定した [25]。各ヘルス・ステータスの効用値は、難聴症例を除いて先行研究から引用した。近年、難聴関連の効用値の測定は、一般でよく用いられる EQ-5D, HUI-3, SF-6D 等の Generic preference-based

measures より Health Utilities Index Mark III (HUI-3) questionnaire (難聴に関する項目が含まれている)の方が適していると報告している [26, 27]。そのため、本研究は Health Technology Assessment program reports (UK) と Ontario Health Technology Assessment の報告からから難聴関連の効用値を引用した [27-29]。ムンプス罹患後及び合併症の治療費用は公表データ、先行研究、または DPC 点数から見積もった。

(5) 増分費用効果比の推定

増分費用効果比 = (費用 S_x - 費用 S_y) ÷ (効果 S_x - 効果 S_y)

S_x = ストラテジー x (評価したいストラテジー)

S_y = ストラテジー y (比較に用いるストラテジー)

(6) 感度分析

モデルの安定性と各パラメーターの結果に対するインパクトを見るために感度分析を行った。分析に用いた上限値と下限値は、罹患率、合併症の割合、VE などは 95% 信頼区間を、費用データはベース・ケース ± 50% を、95% 信頼区間がない遷移確率および効用値はベース・ケース ± 20% (ただし最大値は 1) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は人を対象とした研究ではなく、学術文献及びオープンデータを基にしたモデル分析であるため、倫理上の問題はない。

C. 研究結果

現行の接種プログラムなしに比べ、いずれの接種プログラムも QALY の増加と罹患に伴う治療費の費用の減少が見られた。しかし、接種に要する費用が減少した治療費を上回ったため、全体としては費用の増加 (すなわち、増分費用) を要することとなった。プログラムなしに比べ、1 QALY 獲得あたりの費用 (すなわち ICER) は、1 回接種プログラムが 3,899,544 円で、2 回接種プログラムが 3,368,302 円であった。2 回接種が 1 回接種に比べより費用効果的という結果が得られた。

一元感度分析の結果、最も ICER に影響を及ぼす変数は、1 回接種の場合は接種一年目のワクチン効果、接種費用、およびムンプス関連難聴の割合であった。一方、2 回接種の場合はムンプス関連難聴の割合、接種費用及びワクチン効果の減衰であった。

D. 考察

本研究はムンプス予防戦略を構築するための参考資料を提供することを目的に、1 歳児に対する国産ムンプス単味ワクチンの 1 回接種 (1 歳) と 2 回接種 (1 歳と 5 歳) の、2 つの接種プログラムのそれぞれの効率性を検討した。費用効果分析の結果、接種プログラムなしに比べ、1 QALY 獲得に要する増分費用は 1 回接種プログラムが約 390 万円、2 回接種プログラムが約 340 万円であった。2 回接種プログラムは 1 回接種プログラムに比べより費用対効果に優れていた。

国内では 2007 年～2018 年の間にムンプスワクチンの経済評価に関する研究が 4 本発表された。菅原ら (2007) [8] と Kitano (2018) ら [11] は、費用便益分析 (cost-benefit analysis) の手法を用い、接種プログラムの便益効果比 (benefit-cost-ratio, BCR) をそれぞれ 5.2 (ただし、罹病による生産性損失も費用として計上) と 5.97 (罹病による生産性損失は含んでない) と報告した。Hoshi et al (2014) [9] と Kitano (2017) [10] は本研究と同様、費用効果分析の手法を用いた。前者は、1 回接種プログラムは費用節約的であり、2 回接種プログラムは 1 QALY 獲得するための増分費用は約 355 万円と報告した。後者は、1 回接種プログラムも 2 回接種プログラムも費用節約的であると報告した。各研究で用いたモデル及び変数の違いがあるため、結果に対する直接の比較は難しいが、これらの先行研究には共通した限界がみられる。例えば、定点報告の結果を用いて incidence rate を推定したこと [8-11]、年齢にかかわらずムンプス関連合併症の発生割合を一定にしたこと [8-11]、あるいは非顕性感染を考慮しなかったこと [11] などがある。一方、本研究で用いた incidence rate またはムンプス関連合併症の割合は、2020 年以降に発表された Ohfuji らおよび Takagi らの研究結果から、ワクチン効果は最新のコクランレビューなどから引用した。これらによって、ムンプスワクチン予防接種の費用対効果の最新結果を報告することができたと考える。しかし、incidence rates などは、COVID-19 のパンデミックの前に報告されたものであり、COVID-19 下の疾病負荷が不明であるため、結果の解釈には注意を要する。疾病負荷が減少傾向であれば、費用対効果がより悪くなると考えられる。

E. 結論

わが国における乳幼児に対するムンプスワクチン予防接種の効率性は費用対効果に優れ、定期予防接種に将来含める候補として検討する価値があることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

引用文献

1. WHO position paper on mumps virus vaccines. Weekly Epidemiological Record No 7. 16 February 2007.
2. Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and rubella eliminated from Finland. JAMA. 2000 Nov 22-29;284(20):2643-7.
3. 木所稔. おたふくかぜワクチンの展望. ウィルス 2018;68(2):125-136
4. Nakayama T. Vaccine chronicle in Japan. J Infect Chemother. 2013;19(5):787-98.
5. 中野貴司. 定期接種化を見据えたおたふくワクチンの安全性について. 小児耳 2020;41(3): 277-283.
6. Kumihashi H, Kano M, Ohfuji S. Age-specific incidence of aseptic meningitis following mumps vaccination from 2013-2016 : estimation based on the number of reported adverse reactions to immunization in Japan. The Japanese journal of antibiotics. 2018;71:233-244.

7. 予防接種推進専門協議会. おたふくかぜワクチンの摘接種化に関する要望. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000213490.pdf>
8. Sugawara T, Ohkusa Y, Taya K, Oikawa K, Haneda N, Kikuchi K, Kato F, Yamaguchi S, Yoshikawa T, Nakano T, Ihara T, Tutumi H, Asano Y, Kamiya H, Okabe N. [Cost-effectiveness analysis of routine mumps immunization in Japan]. Kansenshogaku Zasshi. 2007;81(5):555-61. Japanese.
9. Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Economic evaluation of vaccination programme of mumps vaccine to the birth cohort in Japan. Vaccine. 2014;32(33):4189-97.
10. Kitano T, Onaka M, Ishihara M, Nishiyama A, Hashimoto N, Yoshida S. Static model simulation for routine mumps vaccination in Japan: with a result of mumps-related complications in a Japanese community hospital. Clin Exp Vaccine Res. 2017;6(2): 120-127.
11. Kitano T. Dynamic transmission model of routine mumps vaccination in Japan. Epidemiol Infect. 2018 Dec 3;147:e60.
12. Ohfuji S, Takagi A, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, Tanaka T. Mumps-Related Disease Burden in Japan: Analysis of JMDC Health Insurance Reimbursement Data for 2005-2017. J Epidemiol. 2021 Aug 5;31(8):464-470.
13. Takagi A, Ohfuji S, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, Tanaka T. Incidence of Mumps Deafness in Japan, 2005-2017: Analysis of Japanese Insurance Claims Database. J Epidemiol. 2022 Jan 5;32(1):21-26.
14. (株)日本リサーチセンタ. 平成29年度「ワクチン価格調査」報告書. 平成30年3月.
15. 守本倫子, 他. 2015～2016年のムンプス流行時に発症したムンプス難聴症例の全国調査・日耳鼻. 2018;121:1173-80.
16. 保坂シゲリ, 他. ムンプスウイルスおよび水痘・帯状疱疹ウイルス感染による重症化症例と重篤な合併症を呈した症例についての調査 J Jpn

- Pediatr Assoc. 2012;33:182-6.
17. Morrish P, Duncan S, Cock H. Epilepsy deaths: Learning from health service delivery and trying to reduce risk. *Epilepsy Behav.* 2020;103(Pt B):106473.
 18. Ozaki T, Goto Y, Nishimura N, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, et al. Effects of a Public Subsidy Program for Mumps Vaccine on Reducing the Disease Burden in Nagoya City, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2019;72(2):106-11.
 19. Kawaguchi M, Nishimura N, Kito S, Haruta K, Kozawa K, Noguchi T, et al. Disease burden of the pediatric mumps based on the clinical analysis of the hospitalized patients during 2008-2014. *The Journal of Pediatric Infectious Disease and Immunology* 2017;29:227-33. [in Japanese].
 20. Takeshima S, Yoshimoto T, Singa Y, Kanaya Y, Neshige S, Himeno T, et al. Clinical, epidemiological and etiological studies of adult aseptic meningitis: Report of 13 cases with mumps meningitis. *Rinsho Shinkeigaku (clin Neurol).* 2015;55:630-6. [in Japanese].
 21. Complications: mumps. NHS. <https://www.nhs.uk/conditions/mumps/complications/> [accessed 2/Oct/2021].
 22. Guidelines for the management of acute pancreatitis: JPN guidelines 2015 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.259/full> [accessed 20/JUN/2021].
 23. Davis NF, McGuire BB, Mahon JA, Smyth AE, O'Malley KJ, Fitzpatrick JM. The increasing incidence of mumps orchitis: a comprehensive review. *BJU Int.* 2010;105(8):1060-5.
 24. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD004407.
 25. Schenk J, Abrams S, Theeten H, Van Damme P, Beutels P, Hens N. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):286-95.
 26. Bond M, Mealing S, Anderson R, Elston J, Weiner G, Taylor RS, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of cochlear implants for severe to profound deafness in children and adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009;13(44):1-330.
 27. Health Quality Ontario. Bilateral Cochlear Implantation: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2018;18(6):1-139.
 28. 岩崎聡。特集一側性難聴の現状とその対応：一側性難聴のQOL。耳鼻咽喉科・頭頸部外科。2019; 91(3):208-11.

Table 1. Variables

Variables			
Aseptic meningitis following mumps vaccination per 100,000 doses		1st-dose: 1.2; 2nd-dose 1.8	
Symptomatic mumps incidence rates per 100,000 population; age 0-5, 6-15, 16-25, 26-35, 36-40			
	Base-case	Lower limit of 95%CI	Upper limit of 95%CI
Male	1649, 1231, 41, 57, 42	1622, 1214, 38, 54, 39	1878, 1249, 44, 60, 44
Female	1449, 1138, 66, 92, 48	1423, 1121, 62, 87, 45	1676, 1249, 44, 60, 44
Proportion of mump-related complications per 1000 cases; age 0-5, 6-15, 16-25, 26-35, 36-40			
	Base-case	Lower limit of 95%CI	Upper limit of 95%CI
Male			
Meningitis	4.6, 8.1, 10, 14.7, 12.3	3.6, 6.9, 4.0, 8.6, 6.4, 0	5.9, 9.5, 20.4, 23.5, 21.3
Hearing loss	0.14, 1.16, 5.76, 6.06, 6.16	0.02, 0.73, 1.57, 2.44, 2.26	0.51, 1.75, 14.67, 12.44, 13.36
Pancreatitis	0.4, 0.4, 2.8, 2.6, 2.0	0.2, 0.2, 0.3, 0.5, 0.2	0.9, 0.8, 10.2, 7.5, 7.4
Encephalitis	0.1, 0.3, 1.4, 1.7, 0	0, 0.1, 0, 0.2, 0	0.4, 0.7, 7.9, 6.2, 3.8
Others	0.1, 0.3, 2.8, 3.4, 1.0	0, 0.1, 0.3, 0.9, 0	0.5, 0.7, 0.2, 8.8, 5.7
Orchitis	0.1, 1.7, 49.9, 86.4, 56.6	0, 1.2, 35.0, 70.8, 42.9	0.5, 2.4, 68.8, 104.0, 73.0
Female			
Meningitis	3.7, 4.3, 7.2, 7.2, 7.6	2.7, 3.4, 2.7, 3.3, 3.0	5.0, 5.4, 15.7, 13.6, 15.5
Hearing loss	0.25, 1.62, 7.29, 11.21, 3.26	0.05, 1.07, 2.68, 6.14, 0.67	0.74, 2.36, 15.8, 18.74, 9.51
Pancreatitis	0, 0.3, 1.2, 1.6, 3.2	0, 0.1, 0, 0.2, 0.7	0.3, 0.7, 6.7, 5.7, 9.4
Encephalitis	0.3, 0.5, 0, 0, 0	0.1, 0.2, 0, 0, 0	0.9, 0.9, 4.4, 2.9, 4.0
Others	0, 0.2, 1.2, 1.6, 2.2	0, 0.1, 0, 0.2, 0.3	0.3, 0.6, 6.7, 5.7, 7.8
Proportion of BHL among mumps-related hearing loss cases; %		4.5	
Proportion of UHL among mumps-related hearing loss cases; %		95.5	
Proportion of simultaneous bilateral CI among BHL cases; %		90	
Proportion of sequential CI among BHL cases; %		10	
Proportion of encephalitis cases resulted neurological sequelae (%)		21.6	
Proportion of encephalitis cases resulted in death (%)		1.9	
Annual mortality rate of individual with neurological sequelae		6, 4 or 2 × those of the matched population mortality rates*	
Vaccine effectiveness in reducing infection after 1st dose/ 2nd dose			
1st dose		72% (38-87)	
2nd dose		86% (73-93)	
Waning of vaccine effectiveness			
Annual exponential waning rate after 1st dose		0.039 (0.028-0.056)	
Annual exponential waning rate after 2nd dose		0.016 (0.008-0.031)	
Utility weights for BHL without CI			
	age <18 years old (y.o.)	0.421	
	age ≥18 y.o.	0.433	
Utility weight gain for 1-side CI (vs. no CI)			
	age < 2 y.o.	0.066	
	age ≥ 2 y.o. and < 5 y.o.	0.212	
	age ≥ 5 y.o. and < 18 y.o.	0.232	
	age ≥ 18 y.o.	0.197	
Utility weight gain for 2-side CI (vs. 1-side CI)		all ages 0.03	
Utility weight for UHL		1-0.5*(1-utility weight of BHL without CI)	
Utility weights for other complications			
Outpatient		0.99932	
Meningitis and encephalitis			
	age < 6	0.99863	
	age ≥ 6	0.99644	
Pancreatitis (hospitalization)		0.99726	
Orchitis (female only, outpatient treatment)		0.99808	
Others (hospitalization)		0.99726	
Others		0.9	
Life expectancy of Japanese population at age 40/year (before discounting)		Male: 41.05; Female: 47.17	
Costs per vaccination		¥6,140	
Treatment costs per case			
Outpatient		¥10,187	
Meningitis and encephalitis (Age <15 year; ≥15 year)		¥116,494; ¥381,379	
Pancreatitis (hospitalization)		¥289,751	
Orchitis (male only, outpatient treatment)		¥29,017	
Other complications		¥233,200	
Sequential cochlear implantation		¥3,800,000/each	
Simultaneous cochlear implantation		¥6,600,000	
Auditory-based habilitation/rehabilitation following cochlear implantation			
	age < 6 (1 st year; 2 nd ~ year)	¥177,137; ¥69,116	
	age ≥ 6 (1 st year; 2 nd ~ year)	¥163,437; ¥33,798	
Long-term treatment cost for an individual suffering from neurological sequela per year			¥420,464

Abbreviations: BHL: bilateral hearing loss; UHL: unilateral hearing loss; CI: Cochlear implantation

* 6 times (for individuals less than 24 years old), 4 times (25-34 years old), and 2 times (35-40 years old), respectively.

Table 2. Results of base-case analysis

Strategy	Vaccination cost	Disease treatment cost	Total Cost	Effectiveness	ICER
	¥	¥	¥	QALY	¥/QALY
No program	2,149	2,588	4,737	31.27866265	-
1-dose program	6,048	1,758	7,806	31.27944962	3,899,544
2-dose program	10,891	1,036	11,928	31.28079739	3,368,302

QALY: Quality-adjusted life year

ICER: Incremental cost-effectiveness ratio

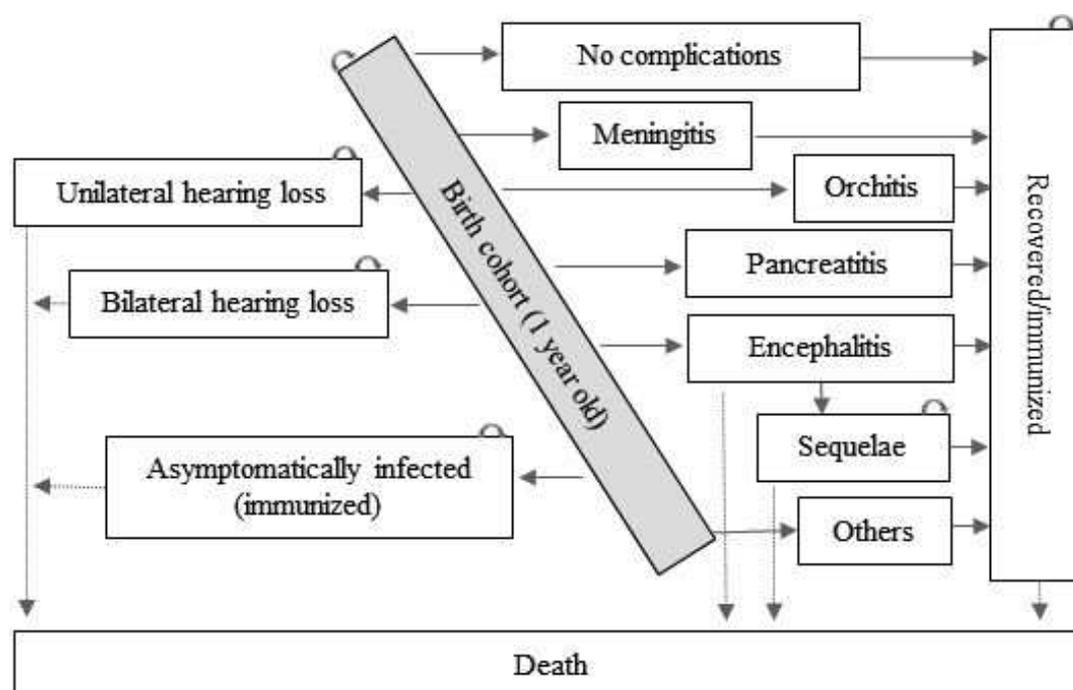


Fig. 1. Markov model

The Markov cycle for each stage was set at 1 year, with the model programmed to cease when the cohort's age reached 40.

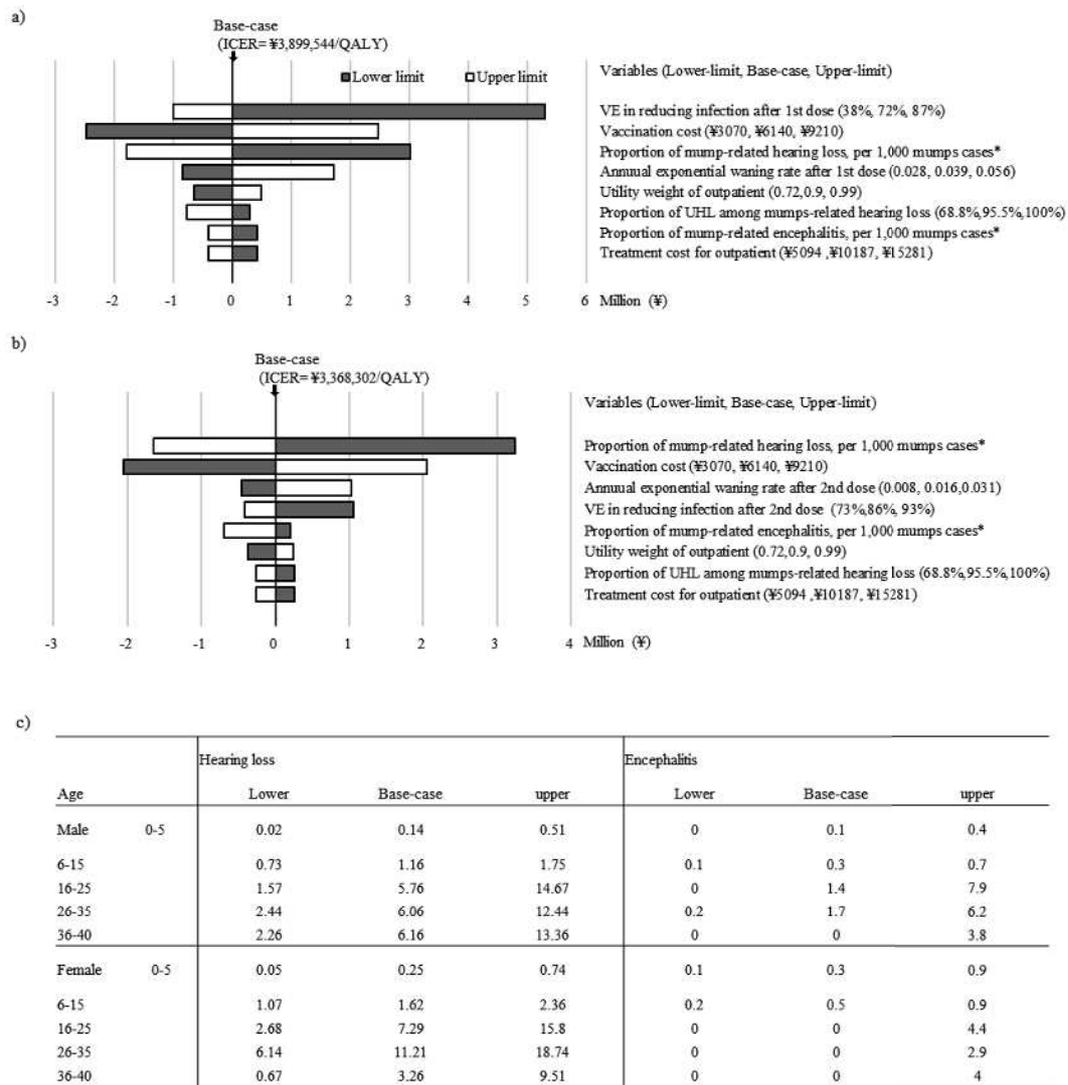


Figure 2. Results of one-way sensitivity analyses
a) Single-dose program vs. No program,
b) Two-dose program vs. No program,
c) Lower and upper limits of variables with “*” in figure a) and b).
VE: vaccine effectiveness. UHL: unilateral hearing loss.