

別紙3

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業） 分担研究報告書

B型肝炎ウイルスの母子感染に関する感染防止・重症化予防に関する医療経済的な考察

研究分担者 田倉 智之 日本大学 医学部 医療管理学分野

研究要旨 2020年においてWHOは、HBV感染の母子感染を減らすため、B型肝炎出生時ワクチン接種（HepB-BD）とB型肝炎乳児ワクチン接種（HepB3）に周産期抗ウイルス予防（PAP）を追加することを推奨した。肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立の検討においては、持続可能な医療システムの構築を目指して、社会経済的な投資などに対する国民の理解の醸成も不可欠である。そこで、本研究は、当該領域の議論の基礎資料とすることを目的に、HepB-BDおよびPAPに関する費用対効果分析の先行研究をサーベイした。PubMed（MEDLINEを含）を対象に、2020年以降に公表された先行研究を簡易サーベイしたところ、当該分野の先行研究は2本のみが選択条件に合致し、まだ報告が限られていることが明らかとなった。その限定的な内容を整理すると、HepB-BDの導入は、費用対効果が高い可能性が示唆された。また、PAPは大きな健康効果をもたらす可能性があるが、多くの国で費用対効果の高いものになるためには、診断費用の削減が必要になる可能性が高いと推察された。以上から、海外におけるHepB-BDおよびPAPの普及については、臨床的な恩恵が期待されるものの、経済的な工夫に関わる検討も不可欠であると推察される。今後、これらの知見を本邦のシステムに応用する場合には、同様な論点が想像されるため、疫学動向、医療制度、社会文化、実体経済などの本邦の特性を踏まえた議論が望まれる。

A. 研究目的

B型肝炎ウイルス（HBV）感染は、世界的に主要な死亡原因であり、母子感染は主要な感染経路の一つである。世界保健機関（WHO）のウイルス性肝炎に関する世界保健戦略では、2030年までに5歳未満の乳幼児の罹患率を0.1%未満に抑えることを目標とし、HBVの母子感染を根絶するという目標が設定されている。1982年以降に利用可能になったB型肝炎ワクチン（HepB）は、95%を超えるワクチン接種者において、HBV感染および感染に関連して20～30%増加する肝硬変または肝細胞癌を発症する生涯リスクを生涯にわたって防御すると考えられる。2020年においてWHOは、HBV感染の母子感染を減らすため、B型肝炎出生時ワクチン接種（HepB-BD）とB型肝炎乳児ワクチン接種（HepB3）に周産期抗ウイルス予防（PAP）を追加することを推奨しました。

B型肝炎出生時ワクチン接種（HepB-BD）

とB型肝炎乳児ワクチン接種（HepB3）に周産期抗ウイルス予防（PAP）を追加することの臨床的な有用性は、世界的にある程度精査が進められてきている。一方で、その社会経済的な意義、すなわちSDGs（Sustainable Development Goals）やUHC（Universal Health Coverage）の推進の観点から、医療経済学的な評価も望まれているが、国内外において関わる研究エビデンスは十分でない状況である。肝炎ウイルス感染防止・重症化予防ストラテジーの確立の検討においては、持続可能な医療システムの構築を目指して、社会経済的な投資などに対する国民の理解の醸成も不可欠である。そこで、本研究は、当該領域の議論の基礎資料とすることを目的に、該当テーマに関する費用対効果分析の先行研究をサーベイした。

B. 研究方法

本研究においては、次に示す要件にそつ

て、研究報告の予備的なサーベイを行った。

(1) 対象データベース

・米国国立医学図書館 (NLM) が作成した PubMed (MEDLINE を含)

(2) 検索対象の期間

・最近のエビデンスの収集を目的に 2020 年以降に公表された先行研究

(3) 検索キーワード

・「B 型肝炎ウイルス」AND 「介入：“HepB-BD” OR “HepB3” OR “PAP”」AND 「費用対効果分析」

(4) 論文選択の条件

・英語による発表、原著論文およびそれに準じる論文種別 (モデリング/シミュレーション研究を含)

(5) 評価指標の要件

・グローバル (地域間) 比較が可能な国際的に評価などが確立し普及している指標・方法

C. 研究結果

本研究の結果、以下の知見が得られた。

(1) 出生時ワクチン接種 (HepB-BD) の費用対効果

簡易サーベイを行った結果、当該分野の先行研究は限られており、アフリカ (ブルキナファソ) からの 1 報告が選択された[1]。当該報告は、3 回接種の五価ワクチン (HepB3) に HepB-BD を追加した場合の費用対効果を評価していた。マルコフモデルと決定木を組み合わせ、ダフラ地区の 2017 年出生コホート ($n = 11,462$) において、HepB-BD + HepB3 と HepB3 単独接種を比較した場合の、期待生存年数 (LY)、障害調整生存年数 (DALY)、増分費用対効果比 (ICER) を推定した。施設出産率、ワクチン接種率、保健システムの観点から見たワクチン費用は、現地収集データから推定された。HepB-BD の有効性、年齢別の移行確率、水平感染リスクは、過去のアフリカ研究データを用いて推定された。割引 (3%) ありの結果では、HepB-BD + HepB3 は HepB3 と比較して、増分費用は 554 米ドル、DALY 回避額は 31 スコアとなり、ICER は DALY 回避額 18 米ドルに相当した。元配置感度分析では、HepB-BD + HepB3

は、すべてのパラメータ変更において費用対効果の高い (ブルキナファソの一人当たり国内総生産を基準) 状態を維持した。なおこれらの結果は、新生児 1 人あたりの HepB-BD 単価と、HBe 抗原保有母親の周産期感染リスクに敏感であった。以上を踏まえ、本報告で HepB-BD の導入は、費用対効果が高い可能性があると結論づけられていた。

(2) 周産期抗ウイルス予防 (PAP) 追加の費用対効果

簡易サーベイを行った結果、当該分野の先行研究は限られており、WHO 加盟国全體を対象にシミュレーションを行った 1 報告が選択された[2]。当該報告は、リスク層別化を行わずに HBs 抗原陽性の全妊婦に PAP を実施するという予防戦略の費用対効果を評価することを目的としていた。当該モデリング研究では、年齢、性別、国別に HBV 流行の動的シミュレーションモデルを用いていた。妊婦に対する PAP 戦略として、高ウイルス量妊婦に対する PAP (PAP-VL)、HBe 抗原陽性妊婦に対する PAP (PAP-HBeAg)、および HBs 抗原陽性の全妊婦に対する PAP (PAP-universal) の 3 つを、新生児ワクチン単独 (HepB-BD) と比較していた。すべての国において、PAP-VL を HepB-BD に追加することで、2030 年までに多くの DALY を回避できる可能性が示唆された。この戦略は、対象となった 106 カ国 (HBV による疾病負担が最も大きい国を含む) のうち、費用が現状通りであれば 28 カ国 (26%) で費用対効果が高いと推定された。また、診断およびモニタリング費用が (約 60~75%) 削減されれば 74 カ国 (70%) でも費用対効果が高かった。PAP-VL と PAP-HBeAg の費用対効果は、診断およびモニタリング費用に依存していた。PAP-universal 戦略は、ほとんどの国でこれらのいずれの戦略よりも費用対効果が高い可能性があるが、抗ウイルス治療の使用は PAP-VL の 5 倍になる可能性があった。以上から、PAP は大きな健康効果をもたらす可能性があるが、多くの国で費用対効果の高いものになるためには、診断費用の削減が必要になる可能性が高いと結論づけていた。

なし

D. 考察

本研究は、B型肝炎乳児ワクチン接種(HepB3)にB型肝炎出生時ワクチン接種(HepB-BD)と周産期抗ウイルス予防(PAP)を追加することの医療経済学的な評価の先行研究をサーベイした。その結果、当該分野の先行研究は、まだ限られていることが明らかとなった。その限定的な内容を整理すると、HepB-BDの導入は、費用対効果が高い可能性が想像された。また、PAPは大きな健康効果をもたらす可能性があるが、多くの国で費用対効果の高いものになるためには、診断費用の削減が必要になる可能性が高いと結論づけていた。以上から、HepB-BDおよびPAPは、臨床的な恩恵が期待されるものの、経済的な工夫に関わる検討も不可欠であると推察される。今後、これらの知見を本邦のシステムに応用する場合には、同様な論点が想像されるため、疫学動向、医療制度、社会文化、実体経済などの本邦の特性を踏まえた議論が望まれる。

E. 結論

HepB-BDおよびPAPは、臨床的な恩恵が期待されるものの、経済的な工夫に関わる検討も不可欠であると推察された。今後、疫学動向、医療制度、社会文化、実体経済などの地域特性を踏まえた議論が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kazuya Okushin, Tatsuya Kanto, Masaaki Korenaga, Kazuhiko Ikeuchi, Toshiyuki Kishida, Akira Kado, Mitsuhiro Fujishiro, Takeya Tsutsumi, Tomoyuki Takura, Hiroshi Yotsuyanagi. Real-world trends in acute viral hepatitis in Japan: A nationwide questionnaire-based survey. *Hepatology Research*. 55(3) 301-308. 2024

2. 学会発表

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

「参考文献」

- 1) Andréa Gosset, Mamadou Yaya Diallo, Edouard Betsem, Laura Schaeffer, Nicolas Meda, Muriel Vray, Roger Sombie, Yusuke Shimakawa, Sylvie Boyer. Cost-effectiveness of adding a birth dose of hepatitis B vaccine in the Dafra district of the Hauts-Bassins Region in Burkina Faso (NéoVac Study). *Vaccine*. 2021 Jul 30;39(33):4659-4670. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.06.059.
- 2) Shevanthi Nayagam, Margaret J de Villiers, Yusuke Shimakawa, Maud Lemoine, Mark R Thursz, Nick Walsh, Timothy B Hallett. Impact and cost-effectiveness of hepatitis B virus prophylaxis in pregnancy: a dynamic simulation modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul;8(7):635-645. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00074-2.