

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460824

研究課題名(和文) 定期接種下の高齢者肺炎球菌ワクチンの費用効用分析-PPV23とPCV13の比較

研究課題名(英文) Economic Evaluation of Immunisation Programme of PPSV-23 and the Inclusion of PCV-13 in the List for Single-Dose Subsidy to the Elderly in Japan.

研究代表者

大久保 一郎 (OKUBO, Ichiro)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：40323307

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：「現行PPSV-23接種ストラテジー」と「PPSV-23・PCV-13選択可能接種ストラテジー」を設定し肺炎球菌ワクチンの効率性について分析を行った。肺炎球菌起因疾患の罹患率・後遺症の発現率と各種費用データを用いてマルコフ・モデルを作成した。

その結果、1接種当たりが8,116円(PPSV-23)と10,776円(PCV-13)に設定した場合、現行PPSV-23接種ストラテジーと比較したPPSV-23・PCV-13選択可能接種ストラテジーの1 QALY(質を調整した生存年)獲得あたりの増分費用は約37.9万円であり、定期接種助成対象ワクチンとしてPCV-13の導入は費用対効果に優れると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We performed economic evaluations to investigate the efficiency of inclusion of PCV-13 in the list for single-dose pneumococcal vaccine immunisation programme. We constructed a Markov model depicting the S.pneumoniae-related disease course pathways. Cost of per shot of vaccine was ¥8,116 for PPSV-23 and ¥10,776 for PCV-13.

Compared to current PPSV-23 strategy, PCV-13 inclusion into the list for single-dose pneumococcal vaccine immunization programme has an ICER of ¥379,000 per QALY gained regardless of the PCV-13 diffusion level. This ICERs were found to be cost-effective since they are lower than the suggested criterion by WHO of three times GDP.

研究分野：保健医療政策学

キーワード：予防接種 ワクチン 肺炎球菌 費用効果分析 費用効用分析 経済評価

1. 研究開始当初の背景

(1) 長く人々に記憶されてきた我が国の三大死因、「癌、心臓病、脳卒中」は平成 23 (2011) 年から「癌、心臓病、肺炎」となった[1]。特に高齢者において肺炎が死因となる場合が多い[1]。肺炎を起こす病原体には、細菌・ウイルス・リケッチャ・真菌などがあるが、そのうち、肺炎を起こす細菌として多いものの一つが肺炎球菌である。この肺炎球菌による重症化等を予防するには肺炎球菌ワクチンがある。しかし、わが国では、肺炎球菌性疾患は予防接種法に基づく一類または二類疾病ではないため、脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防の目的で使用した場合以外には保険が適用されず接種者はその費用を全額負担することとなっている[2]。しかし、2001 年度に旧瀬棚町(現せたな町、北海道)が 65 歳以上の高齢者に対し公費助成接種を実施してから助成を実施する自治体が徐々に増え、2012 年 8 月までには全国で 804 (45%) の自治体を実施するようになり[3]、今後はさらに増えると予想される。一方、欧米ではインフルエンザワクチンと並んで肺炎球菌ワクチンは全ての高齢者(米国等) または基礎疾患を持つ高齢者(オランダ等) が受けるべきワクチンとして、公費による接種を行っている[4, 5]。

(2) 23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PPSV-23)は長い間、高齢者の肺炎球菌による重症予防の唯一のワクチンであった。しかし、高齢者の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)に対する PPSV-23 の予防効果に関する研究は観察研究または症例対照研究に限定されることに加え、市中肺炎に対する予防効果のエビデンスは明確ではない。そのため、一部の先進国、例えばオランダでは糖尿病などの基礎疾患

を有する高齢者のみに推奨している[5]。2011 年、欧州と米国で小児に使用されていた沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV-13)に成人の肺炎および侵襲性肺炎球菌感染症の予防効果が追加承認されたことによって、高齢者に使用できる肺炎球菌ワクチンが PPSV-23 と PCV-13 の二種類となった[6, 7]。我が国において PPSV-23 は 1988 年に承認され、長い間高齢者の肺炎球菌による重症予防の唯一のワクチンであった。2014 年 10 月から高齢者を対象とした定期接種が開始された。一方、PCV-13 は 2014 年 6 月に 65 歳以上の高齢者の肺炎球菌による感染症の予防の効能・効果が追加承認された。PPSV-23 と PCV-13 では、抗体産生メカニズム、ワクチンに含まれる血清型、肺炎球菌感染症の血清型に対するカバー率、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)または非 IPD への有効性、および接種費用などの面で異なる。

2. 研究の目的

2014 年 10 月から高齢者を対象とした PPSV-23 の定期接種が開始された。5 年スパンで 65 歳以上の方全員がカバーされるように、各年に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳、100 歳となる者が助成対象者となる。初年度ではこれらの対象者に加え 101 歳以上の高齢者も対象であった。一方、PCV-13 は 2014 年 6 月に 65 歳以上の高齢者の肺炎球菌による感染症の予防の効能・効果が追加承認された。本研究では、「現行 PPSV-23 接種戦略」と「PPSV-23・PCV-13 選択可能接種戦略」の二つの接種戦略を設定し、PCV-13 が定期予防接種助成対象ワクチンに加わった場合の肺炎球菌ワクチンの効率性について費用効果分析(cost-effectiveness analysis)の手法を用いて分析を行った。

3. 研究の方法

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 (ICER) 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、すなわち、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。

(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、PubMed database、Medline、The Cochrane Database of Systematic Reviews、Health Technology Assessment database、The NHS Economic Evaluation Database を使って行いました。

(2) ストラテジーの設定：

2つの接種ストラテジーを設定した。(i) 現行 PPSV-23 接種ストラテジー、(ii) PPSV-23・PCV-13 選択可能接種ストラテジー。

(3) モデルの構築：

マルコフモデルには 7 つのヘルス・ステータスを設定した (図 1)。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、モデルは接種から 15 年間回したのち、その年齢における平均余命が足される。

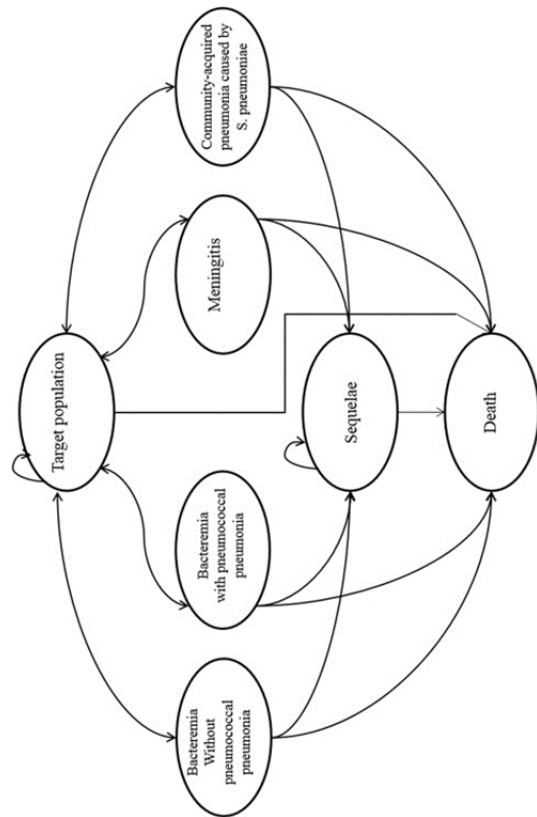


図 1 . マルコフ・モデル

(4) データの収集と推計：

侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の罹患率、患者の年齢分布、IPD に占める髄膜炎、菌血症などの割合、患者由来原因菌の血清型に占めるワクチン含有血清型の割合は病原微生物検出情報 (IASR) から得た [8]。ワクチン効果は 2014 年のコクランレビュー [9] と smith ら (2012 年) [10] のデータを組み合わせてモデルに適用した。市中肺炎に対するワクチン効果については、コクランレビューの meta-analysis の結果に基づいて「なし」と仮定した [9]。

(5) 増分費用効果比の推定：

$$\text{増分費用効果比} = \frac{\text{費用}_{Sx} - \text{費用}_{Sy}}{\text{効果}_{Sx} - \text{効果}_{Sy}}$$

Sx = ストラテジー x (評価したいストラテジー：PPSV-23・PCV-13 選択可能接種ストラテジー)

Sy = ストラテジー y (比較に用いるストラ

テジー：現行 PPSV-23 接種ストラテジー)

(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、費用データの場合はベース・ケースの ±50%、遷移確率の場合は ±20% を用いた。

4. 研究成果

Diffusion level of PCV13 vs. PPSV-23	Vaccine cost per person		Treatment cost per person		Total cost per person		Effectiveness per person		Incremental cost		Incremental effectiveness		ICER*	
	¥ (1)	¥ (2)	¥ (3)=(1)+(2)	¥ (4)	¥ (5)	QALY (6)	¥ (7)	QALY (8)	¥ (9)	QALY (10)	¥ per QALY gained (11)	QALY (12)	¥ per QALY gained (13)	
0% vs. 100% (Current strategy)	3,860	20,456	24,316	14.31480	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10% vs. 90%	3,987	20,350	24,337	14.31486	21	0.00006	3,789,000							
20% vs. 80%	4,113	20,245	24,358	14.31491	42	0.00011	3,789,000							
30% vs. 70%	4,240	20,140	24,380	14.31497	64	0.00017	3,789,000							
40% vs. 60%	4,366	20,035	24,401	14.31503	85	0.00022	3,789,000							
50% vs. 50%	4,493	19,929	24,422	14.31508	106	0.00028	3,789,000							
60% vs. 40%	4,619	19,824	24,443	14.31514	127	0.00034	3,789,000							
70% vs. 30%	4,746	19,719	24,465	14.31520	149	0.00039	3,789,000							
80% vs. 20%	4,872	19,613	24,486	14.31525	170	0.00045	3,789,000							
90% vs. 10%	4,999	19,508	24,507	14.31531	191	0.00051	3,789,000							

* ICER: Incremental cost-effectiveness ratio (¥/QALY).

Table 1. 費用効果分析の結果

(1) Base-case 分析の結果：

表 1 は対象人口 1 人当たりの接種費用、罹病時の医療費および質を調整した生存年(QALY)を示す。現行 PPSV-23 接種ストラテジーに比べ、PPSV-23・PCV-13 選択可能接種ストラテジーは QALY の増加と罹病のための医療費の減少をもたらした。しかし、接種に要する費用が減少した医療費を上回ったため、全体としては費用の増加を要することとなった。1 QALY 獲得あたりの増分費用は PCV-13 の使用割合にかかわらず約 37.9 万円であり(表 1)、定期接種助成対象ワクチンとして PCV-13 の導入は費用対効果に優れると考えられる。

(2) 感度分析の結果：

図 2 は一元感度分析の結果を示す。増分費用効果比に大きく影響を与える変数は PCV-13 と PPSV-23 両ワクチンの接種費用であった。

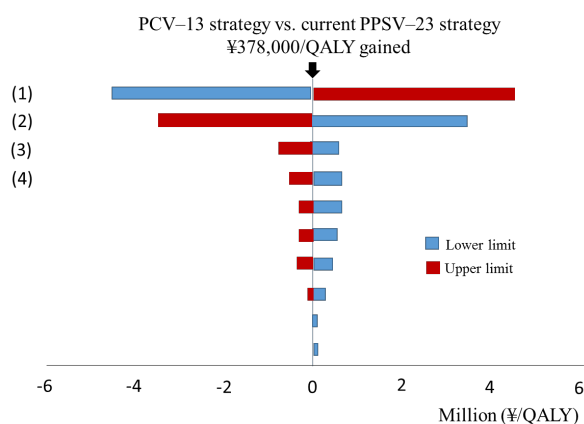


Fig. 2 一元感度分析の結果.

(1) Cost per shot of PCV-13, (2) Cost per shot of PPSV-23, (3) Vaccine effectiveness of PCV-13 in preventing noninvasive vaccine type CAP, (4) Treatment cost per S. pneumoniae-related case.

<引用文献>

1. 2011 年人口動態統計.
2. 予防接種法. 昭和 23 年 6 月 30 日法律第六十八号. 最終改正: 平成 25 年 3 月 30 日法律第八号.
3. 大石和徳. 成人の肺炎球菌ポリサッカライドワクチン. 国立感染症研究所感染症情報センター平成 24 年 10 月 17 日健康危機管理講習会.
4. Central for Disease Control and Prevention. MMWR 1997 ; 46(RR-08) : 1-24.
5. Rozenbaum et al. Results of a cohort model analysis of the cost-effectiveness of routine immunization with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine of those aged > or =65 years in the Netherlands. Clin Ther. 2010 Aug;32(8):1517-32.
6. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2012;61:394-5.
7. European Medicines Agency. Prevenar 13. 2011 年人口動態統計.
8. IASR. 侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014 年 8 月現在 . 2014;35:229-230.
9. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub3.
10. Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Raymund M, Nuorti JP, Zimmerman RK. Cost-effectiveness of adult vaccination strategies using pneumococcal conjugate vaccine compared with pneumococcal polysaccharide vaccine. JAMA 2012;307(8),804-12.

5. 主な発表論文など

[雑誌論文](計 1 件)

1. 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. 査読有、2015;10(10): e0139140. DOI: 10.1371/journal.pone.0139140. eCollection 2015.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大久保 一郎 (Okubo, Ichiro)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号: 40323307

(2) 研究分担者

星 淑玲 (Hoshi, Shu-Ling)
筑波大学・医学医療系・研究員
研究者番号: 90506320