

令和 4 年 4 月 19 日現在

機関番号：82610

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17369

研究課題名(和文)日本における社会構造を考慮したインフルエンザワクチン接種政策の最適化

研究課題名(英文)Optimization of influenza vaccination policy with consideration of Japanese social structure

研究代表者

都築 慎也(Tsuzuki, Shinya)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国際感染症センター・応用疫学研究室医長

研究者番号：60634912

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：日本独自の医療体制を考慮したインフルエンザの疾病負荷について分析を行い、成果を原著論文として発表した(DOI:10.1186/s12889-019-6600-0, DOI:10.1186/s12889-020-08603-x)。第二年度に統合した成果を論文化し(DOI:10.1016/j.vaccine.2019.11.001)、日本でもインフルエンザの予防接種は小児を優先するとより費用対効果に優れることを示唆した。

COVID-19流行後に研究計画を変更し、COVID-19とインフルエンザのもたらす疾病負荷の差異を検討した(DOI:10.1017/S0950268821002569)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当初の研究計画の元、我が国における季節性インフルエンザの予防接種政策は高齢者よりも小児を優先対象とした方が費用対効果に優れる可能性が示唆された。これは現実の予防接種政策とは異なるものであり、今後予防接種政策の再検討において有益な知見と考えられる。

COVID-19の流行により我々の社会は一変し研究計画も変更を余儀なくされた。変更後の研究計画に従い季節性インフルエンザ・COVID-19それぞれのもたらす疾病負荷を明らかにし、COVID-19が現状の社会における重要課題であることが定量的に明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The disease burden of influenza considering Japan's unique healthcare system was analyzed and the results were published as two original articles (DOI:10.1186/s12889-019-6600-0, DOI:10.1186/s12889-020-08603-x).

The results integrated in the second year were published in as an original article (DOI:10.1016/j.vaccine.2019.11.001), suggesting that influenza vaccination was more cost-effective in Japan if children were prioritized.

The plan of the research project was changed after the COVID-19 pandemic to examine differences in the burden of disease caused by COVID-19 and influenza (DOI:10.1017/S0950268821002569).

研究分野：感染症疫学

キーワード：インフルエンザ COVID-19 予防接種 費用対効果分析 疾病負荷 数理モデル

### 1. 研究開始当初の背景

MMR ワクチンの副反応として稀に起こる無菌性髄膜炎が社会問題となって以来、日本のワクチン政策は欧米諸国の後塵を拝するものに墮し、いまだ改善の余地を残していた。

季節性インフルエンザワクチンを例にとると、欧米では季節性インフルエンザの流行規模に決定的な影響力を持っているのは小児であるとする見解が受け入れられつつあった。英国では数理モデルによる疫学研究の結果を受け、小児に対する推奨接種を試験的に行い、その効果についても血清疫学を併用して定量的に検討し、小児を優先接種対象とすることが費用対効果に優れることを示した。一方日本の政策は個人の予防を目的とした高齢者への推奨にとどまり、小児に優先接種することで人口全体での流行規模を抑制できるという最新の知見とは乖離が見られた。申請者はこの現状を鑑み、日本の季節性インフルエンザ疫学を考慮した理論疫学研究に着手した。

2. に記載する当初の研究計画での目標はほぼ達成されたが、COVID-19 の流行により我々の行動様式、季節性インフルエンザの疫学ともに劇的な変化が見られたため、これまでの研究成果を以て予防接種政策を語ることは不十分と考えられるようになった。このような背景の元、COVID-19 の流行下で季節性インフルエンザと COVID-19 がそれぞれもたらしている疾病負荷を定量的な評価が求められるようになった。

### 2. 研究の目的

日本における季節性インフルエンザ流行に関して、最適な予防接種の推奨政策を明示することを目的とした。

本研究の社会的要請は背景に詳述したとおりであり、集団免疫効果を考慮に入れた動的モデルを構築した上で、ワクチンの優先接種対象を変化させることで異なるシナリオを比較検討し、費用対効果に優れる最適な予防接種政策を同定することであった。

研究計画変更後の目的は、季節性インフルエンザと COVID-19 が我々の社会にそれぞれの程度の疾病負荷をもたらしているかを定量化・比較し、現状の社会に即した予防接種政策の再評価を行うための基盤作りを行うことであった。

### 3. 研究の方法

質問票調査により季節性インフルエンザの疾病負荷を定量的に推定した。別途、年齢による異所性を考慮した SEIR モデルを構築し、異なる予防接種政策の費用対効果を費用・効用両面から比較可能な状態で複数回のシミュレーションを行った。

研究計画変更後は、再度質問票調査を行い季節性インフルエンザと COVID-19 による疾病負荷をそれぞれ費用・効用の面から評価し、隔離政策による生産性損失や Long-COVID による QOL の低下も考慮した検討を行った。

### 4. 研究成果

Economic consequences of Japanese schools' recovery certificate policy for seasonal influenza BMC Public Health 2019 Vol. 19 Issue 1 DOI: 10.1186/s12889-019-6600-0

2013/14 から 2017/18 シーズンまでのデータを対象に、日本独自の制度である「治癒証明」と学校保健法を根拠とした隔離がもたらす生産性損失を費用分析で評価した。これらの制度は、0.94 百万米ドル/100 万人/年程度の経済的負荷となっていることが示唆され、より適した医療政策が検討できる可能性を示した。

The characteristics of influenza-like illness management in Japan BMC Public Health 2020 Vol. 20 Issue 1 DOI: 10.1186/s12889-020-08603-x

200 世帯 600 人に対する質問票調査により、季節性インフルエンザに罹患することによる Quality-adjusted life years (QALYs) lost や罹患時の受療行動、生産性損失等を評価した。また、他のインフルエンザ様疾患 (Influenza-like illnesses, ILIs) についても同様の項目を聴取し比較した。季節性インフルエンザの QALYs lost は 0.0055 であった。ILIs との明らかな違いは見られなかったが、休暇を強いられた期間は ILIs 2 日に対し季節性インフルエンザ 5 日と長かった。

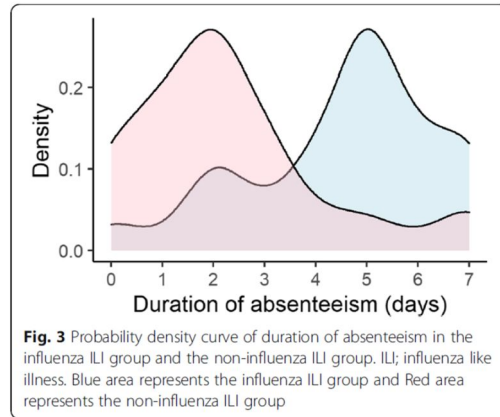
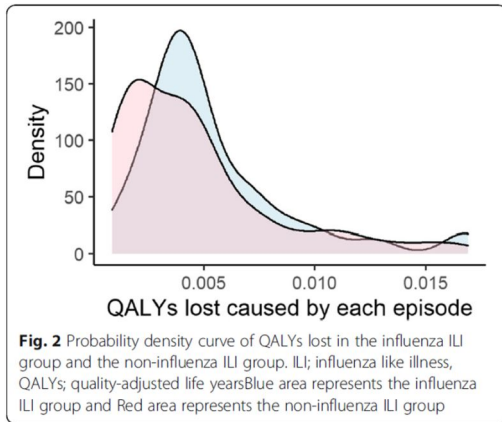


図1 左：QALYs lost, 右：休暇期間。青が季節性インフルエンザ、赤が他の ILIs。

Modelling the optimal target age group for seasonal influenza vaccination in Japan  
 Vaccine 2020 Vol. 38 Issue 4 Pages 752-762 DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.11.001

これらの研究成果と先行研究、研究活動スタート支援から蓄積してきた知見を総合し、ベイズ推定 SEIR モデルを用いて複数の予防接種政策の費用対効果を評価した。15 歳以下の小児を優先接種対象とし 90%まで接種率を上げたと仮定すると 6,382,345 人の季節性インフルエンザ患者が減少すると予測されたのに対し、50 歳以上の成人・高齢者の接種率を 90%まで上げた場合は 693,206 人の減少と予測された。費用対効果においても小児優先接種のシナリオが上回っていた。

なお、本研究は英国 Public Health England(当時、現 UK Security Health Agency)との国際共同研究である。

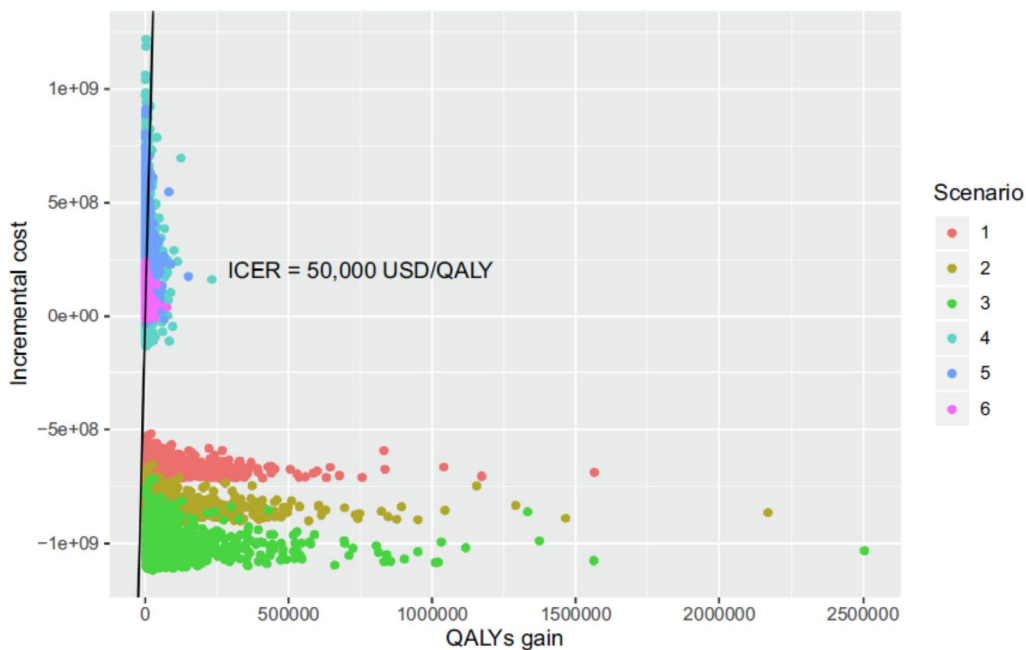


図2 SEIR モデルによる予測結果の確率感度分析。

Scenario 1, 2, 3 が小児を優先接種対象としたシナリオであり、殆どの場合費用は少なく、QALYs gain は多くなる。

The burden of isolation to the individual: a comparison between isolation for COVID-19 and for other influenza-like illnesses in Japan  
 Epidemiology and Infection 2022 Vol. 150 Pages e5 DOI: 10.1017/S0950268821002569

302 人を対象に質問票調査を行い、季節性インフルエンザ(他の ILIs 含む)と COVID-19 にそれぞれ罹患した際の疾病負担を費用・効用の両面から評価した。季節性インフルエンザの症状持続期間が 7 日であったのに対し COVID-19 の場合 17 日と長く、隔離による経済的損失は季節性インフルエンザ 606.1 米ドルに対し COVID-19 は 1424.3 米ドルであった。現時点での流行状況を

考慮に入れると、COVID-19 は我々の社会により深刻な負荷をもたらしていることが示唆された。

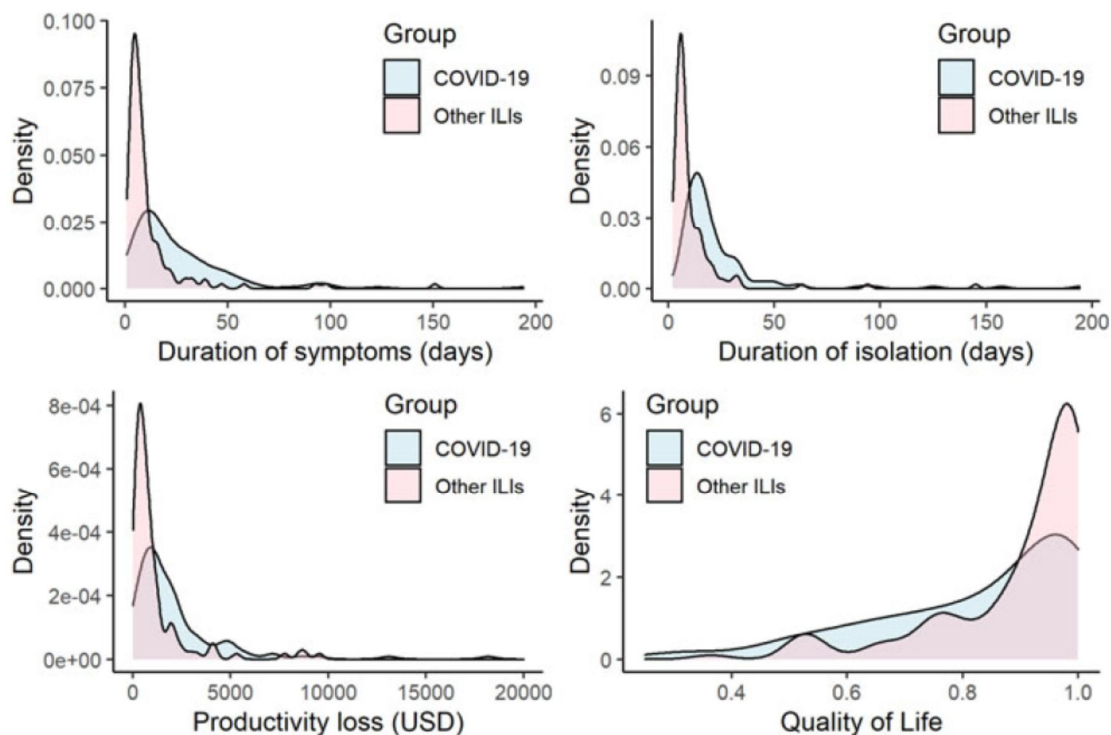


図3 症状の持続期間（左上）、隔離期間の長さ（右上）、生産性損失（左下）、罹患中のQOL（右下）の比較。青がCOVID-19、赤が季節性インフルエンザ（他のILIsも含む）。

なお、本研究はベルギー・アントワープ大学との共同研究である。

また COVID-19 の流行を受けて我々の行動様式が一変したことも考慮し、接触行列の更新に着手した。質問票調査を行い一日にヒト - ヒト接触がどの程度起こるかを年齢群ごとに評価し行列化したもので、順次 Peer reviewed journal に投稿予定である。

本研究もベルギー・アントワープ大学との共同研究となっている。

これらの成果を元に、劇的に変化した社会状況を考慮した上で、これまで発展させてきた方法論を用いることで、現状での最適な予防接種政策を議論することが可能と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Tsuzuki Shinya, Baguelin Marc, Pebody Richard, van Leeuwen Edwin	4. 巻 38
2. 論文標題 Modelling the optimal target age group for seasonal influenza vaccination in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 752 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2019.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Tsuzuki Shinya, Yoshihara Keisuke	4. 巻 -
2. 論文標題 The Characteristics of Influenza-Like Illness Management in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12889-020-08603-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shinya Tsuzuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Economic consequences of Japanese schools' recovery certificate policy for seasonal influenza	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Public Health	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12889-019-6600-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tsuzuki Shinya, Ohmagari Norio, Beutels Philippe	4. 巻 150
2. 論文標題 The burden of isolation to the individual: a comparison between isolation for COVID-19 and for other influenza-like illnesses in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Epidemiology and Infection	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0950268821002569	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Chun June Young, Jeong Hwichang, Beutels Philippe, Ohmagari Norio, Kim Yongdai, Tsuzuki Shinya	4. 巻 NA
2. 論文標題 COVID-19 Vaccine Prioritisation in Japan and South Korea	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 medRxiv	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.04.16.21255649	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計3件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Tsuzuki Shinya
2. 発表標題 The Characteristics of Influenza-Like Illness Management in Japan
3. 学会等名 IDWeek2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Tsuzuki, Marc Baguelin, Richard Pebody, and Edwin van Leeuwen
2. 発表標題 Cost-effectiveness Analysis of Seasonal Influenza Vaccination in Japan
3. 学会等名 IMED 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 都築慎也
2. 発表標題 隔離による個人への負荷: COVID-19と他のインフルエンザ様疾患の比較
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ベルギー	University of Antwerp			
韓国	National Cancer Center Korea	Seoul University		