特別寄稿

ワクチンの医療経済評価

明治薬科大学公衆衛生・疫学

赤 沢 学

Economic Analysis of Vaccine Programs

Manabu AKAZAWA

Department of Public Health and Epidemiology, Meiji Pharmaceutical University
2-522-1 Noshio, Kiyose-shi, Tokyo 204-8588, Japan

A number of new vaccines for preventable diseases such as meningitis and cervical cancer are getting available for Japanese children. However, those vaccines are categorized as voluntary vaccination and their costs should be paid by recipients. Therefore, high cost is a barrier for access to the preventive care. In addition, subsidiary by local governments causes their regional disparities. On the other hand, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in the United States recognizes importance of economic analyses in establishing policy for addition of new vaccines to routine immunization schedules. The ACIP publishes guidance for health economic studies to ensure that high quality economic data are presented in a standard format. In this study, a critical review of economic analyses for childhood vaccine programs in Japan was conducted. Six original studies that included varicella, mumps, Hib (haemophilus influenza type B), pneumococcal disease and human papillomavirus vaccines were identified by a systematic literature review. The results of all studies suggested that these new vaccines should be included to routine immunization schedules because expected benefits would outweigh additional costs of vaccines. However, according to the check lists recommended by ACIP guideline, these studies utilized various sources of cost information and calculated opportunity costs differently. Some studies did not consider discounting of future costs. Therefore, direct comparisons between studies were very difficult. Economic analyses to evaluate the priority of vaccine programs should follow a standard method to increase comparability and quality of studies.

Key words : vaccine program, policy, economic analysis, guideline, critical review

わが国で使われるワクチンの種類はそれを規定する制度上2つに分類される (Table 1). まずは、予防接種法に基づいて実施されるもので、これは「定期接種」と称する。定期接種には、小児対象のワクチン (BCG, ポリオ, 麻疹, 風疹, 日本脳炎, ジフテリア, 百日せき, 破傷風) と高齢者対象のインフルエンザワクチン (65 歳以上, 一部, 60~64 歳の対象者) がある。これら定期接種に定められているワクチンは原則全額公費負担であり、被接種者は無料で受けることができる。一方、予防接種法に規定がないこれ以外の予防接種は「任意接種」に分類される。最近接種可能となった乳幼児の細菌性髄膜炎を予防するインフルエンザ菌 b 型 (Hib) や肺炎球菌 (7 価結合型), さらに HPV (ヒトパ

ピローマウイルス) 感染によって生じる子宮頸がんを予防するワクチンなどが、任意接種の代表的なものである¹⁾。任意接種ワクチンは、被接種者自らが費用を負担しなくてはならない。そのため高額な自己負担がワクチン普及の足かせになるとともに、接種費用の助成制度に関する自治体の判断によりワクチン格差が生じている。さらに任意接種ワクチンについては、副反応発生時には予防接種健康被害救済制度を利用できない、接種に対する十分な情報提供がなされないなどの問題点が指摘されており、ワクチン政策の抜本的な見直しが求められている²⁾。

ワクチン政策の見直しの中で必ず話題となるのが米国予防接種諮問委員会 (ACIP: Advisory Committee

Table 1 日本で接種可能なワクチンの種類

定期接種	任意接種
生ワクチン	生ワクチン
BCG	流行性耳下腺炎（おたふくかぜ、ムンプス）
ポリオ	水痘
麻疹風疹混合（MR）	黄熱
麻疹（はしか）	不活化ワクチン
風疹	B 型肝炎
不活化ワクチン	インフルエンザ
DPT/DT（ジフテリア/ 百日せき/破傷風）	破傷風トキソイド
日本脳炎	ジフテリアトキソイド
インフルエンザ（65 歳 以上、一部、60～64 歳の対象者）	A 型肝炎
	狂犬病
	コレラ
	肺炎球菌（23 価多糖体）
	肺炎球菌（7 価結合型）
	ウイルス病秋やみ
	b 型インフルエンザ菌（Hib）
	HPV（ヒトパピローマウイルス）

国立感染症研究所感染症情報センターホームページ¹⁾から（一部改変）。ゴシック体は 2008 年 12 月以降に日本において接種可能になったもの。

on Immunization Practices) である。ACIP は予防接種の対象疾患やワクチンとその接種スケジュールについて定期的に検討し、政府機関（HHS: Department of Human Health Service）や疾病管理予防センター（CDC: Center for Disease Control and Prevention）に対して勧告を行う機関である。15 名のワクチン専門家がコアメンバーとなり、その実働部隊であるワーキンググループ、行政担当者、リエゾンと呼ばれるワクチン関連団体などが議論に参加する。日本においても厚生労働省の「予防接種に関する検討会」ならびに「ワクチン産業ビジョン推進委員会」などワクチン政策について話し合われる場があるが、定期的に検討する仕組みとして、日本版 ACIP の導入も提案されている³⁾。

ワクチンの費用負担問題を考えるうえで重要なことは、ワクチンによって削減できる医療費や社会的損失について信頼できるエビデンスを把握することである⁴⁾。ワクチンの検討会においても費用対効果の概念を意思決定に援用することの重要性が認識されている⁵⁾。ワクチンの有効性や安全性に関しては、ある程度諸外国で研究されたデータを活用できる。しかしワクチンの費用対効果を評価する際には、疾病の頻度や予防接種や治療にかかる費用、社会的な負担などが異なるため、日本独自の経済評価が必要となる。ある一般読者向け週刊誌でまとめられた結果によると、国内

で実施されたワクチンの医療経済評価に関する論文から、子宮頸がん予防ワクチンで約 190 億円（12 歳女兒に接種）、水痘ワクチンで約 390 億円、Hib ワクチンで約 82 億円、小児用肺炎球菌ワクチンで約 687 億円の削減効果が期待できると述べられている⁶⁾。

ここで引用された論文は、その分野の専門家によって検討・報告されており、個々の研究から導き出された結論は一見妥当にも見える。しかしながら、このように多種多様な経済評価を一覧表にまとめ、その結果のみを抜き出して単純比較するのは、金額だけが一人歩きする恐れがあり非常に疑問を感じる。なぜならば経済評価は分析の視点や金銭的な価値づけの方法によって結果が大きく変化する可能性があるからである。そのため諸外国では経済評価のためのガイドラインが定められ、一定の基準に従って実施された研究結果のみが比較可能となる。先の ACIP の検討においても、ワクチンの経済評価に対するガイダンスが示されており、一定の基準で評価する仕組みが作られている⁷⁾。ワクチン政策の決定機関として日本版 ACIP を導入し、ワクチンの医療経済評価も含めたエビデンスに基づく意思決定を行うためには、このような経済評価のガイドラインが必要になってくる。そこで本稿では、日本ではあまり紹介されていない ACIP の経済評価ガイドラインを概説する。また、日本で実施された小児用ワクチンの経済評価論文を、この ACIP ガイドラインに従って批判的吟味を行い、将来的に日本独自の経済評価の参考になるような情報をまとめる。

1. ACIP の経済評価ガイドラインについて

本ガイドラインは、ACIP 会議に提示される経済評価研究の質を高め、一定の形式に従って報告されるよう、報告書やプレゼンテーション資料作成の手順ならびに提出期限などが示されている⁷⁾。ACIP 報告書に記載すべきとされている項目を Table 2 にまとめた。報告者によるバイアスを最低限に抑えるため、作成者の所属と利益相反に関する項目が最初に求められている。続いて研究方法を記述する際に、どのような感染症対策に対し、誰の視点で分析を行ったのかを明確に示さなくてはならない。なぜならば、分析の視点によって考慮すべき費用が異なるためである。ワクチン政策を考えるうえでは社会全体の視点からの評価が好ましいとされている。

その他、新しいワクチンだけの分析でなく、比較対照となる代替案（たとえば、既存の予防対策など）を明らかにする、分析の対象になる追跡期間を設定する、

経済評価はどの分析手法（費用便益分析や費用効果分析など）を用いたのか、長期予後を予測するためのどのような疫学モデルを用いたのか、効果や費用に関する情報はどのように入手したのかを具体的に記載することが求められる。また、結果や考察の一部として、感度分析や分析の限界を述べることで、経済評価の信憑性を高めるとともに結論に大きな影響を与える因子を示す必要がある。

この報告書は、ACIP 会議の 8 週間前には提出するよう義務づけられており、CDC の医療経済学者が内容をレビューしたうえで、会議前に報告者にフィードバックすることになっている。このような手順書と確認システムを用いることで、ACIP 会議で報告される経済分析が一定の基準に従って実施された質の高いものであることを保証している。また、医療経済学者がまとめた「Prevention Effectiveness」というガイドブック⁸⁾も出版されており、報告書作成者はより詳細な経済分析手法について学ぶことが可能である。

2. 国内で実施されたワクチンの医療経済評価の批判的吟味

日本国内で実施されたワクチン経済評価に関する論文をシステムティックに検索し、ACIP 経済評価ガイドラインに従って批判的な吟味を行った。医学系の日本語論文データベースである Web 版医学中央雑誌（医中誌 Web）を用いて、キーワードとして（医療費 or 費用 or 費用分析 or 費用対効果 or 費用便益）と（ワクチン or 予防接種）を組み合わせ、原著論文と年齢区分 18 歳以下に絞り込んで検索を行った。また、医療経済研究機構が管理運営している医療経済研究論文検索（<http://www.ihep.jp/>）を使ってすべてのワクチン関連の原著論文が検索されたかを確認した。その結果、小児を対象にしたワクチンの医療経済評価に関する 6 報の原著論文を同定した（Table 3-1～3-3）。その内訳は、水痘ワクチン⁹⁾、ムンプスワクチン¹⁰⁾、Hib ワクチン¹¹⁾、小児用肺炎球菌ワクチン¹²⁾、子宮頸がん予防ワクチン（2 報）^{13,14)}で、いずれも任意接種とされているものであった。6 報すべてについて、ワクチンの新規導入もしくは既存ワクチンへの公費負担の導入に伴って発生する追加費用よりも、ワクチンによってもたらされる便益が上回る。すなわち、いずれのワクチンも費用対効果に優れており、定期接種化が推奨されると結論づけられていた。

これらの論文で報告された経済分析の内容を批判的に吟味するため、ACIP 経済評価ガイドラインで求め

Table 2 ACIP ガイドラインで求められている記載事項

1. 報告者について
 - ① Affiliation（所属）
 - ② Statement of conflict or potential conflict of interest（利益相反に関する記載）
2. 方法
 - ① The study question（明確に定義した質問）
 - ② The perspective（分析の視点：社会の視点が推奨されている）
 - ③ Intervention strategies（介入方法と代替案）
 - ④ Time frame and analytical horizon（時間地平：介入並びに解析対象となる期間）
 - ⑤ The economic model（費用効果分析、費用便益分析などの手法）
 - ⑥ Health outcomes of interest（死亡、QALY など効果の測定方法）
 - ⑦ Inclusion of epidemiologic models（予後予測のための疫学モデル）
 - ⑧ Inputs : values and sources（発現確率、費用、効用値など分析に用いたデータとその出典）
 - ⑨ Discounting（将来費用や効果の割引計算、割引率を明記）
 - ⑩ Sensitivity analyses（感度分析、閾値の確認）
 - ⑪ Independent replication（再分析に必要なデータと仮説条件）
3. 結果
 - ① Summary measures（結果の要約）
 - ② Tables and graphs（図表）
 - ③ Sensitivity analyses and influential variables（分析結果に影響を与える因子の同定）
4. 考察
 - ① Overall（全体のまとめ）
 - ② Limitation（分析の限界）
 - ③ Relation to other relevant studies（先行研究との比較）
 - ④ How results may change（感度分析や分析限界を考慮し結論が変わる可能性）
 - ⑤ No policy implication（政策への影響に関しては言及してはいけない）

ACIP の経済評価ガイドラインの要約⁷⁾

られた項目に従って評価を行った⁷⁾。分析の視点は「社会」が多く、発病ないし重症化した場合の「医療費（直接費用）」に加え、「機会費用」として介護者の労働損失、本人の死亡や後遺症によって失われる生涯賃金を含んでいた。分析手法としてはワクチン接種によって期待される利益（効果）を金銭的価値に置き換え、ワクチン接種の導入自体にかかる追加費用と比較する「費用便益分析」が主流であった。一方、研究に用いる情報源はさまざまであり、医療機関における調査（レセプトデータ含む）や専門医アンケート、さらには罹患した本人もしくは家族から得た情報を基に分析を行っていた。また、小児を対象にしたワクチンのため、

Table 3-1 ワクチンの費用対効果研究のまとめ（その1）

出典	感染症学雑誌. 2006 ; 80 (3) : 212-8.	感染症学雑誌. 2007 ; 81 (5) : 555-61.
論文タイトル	水痘ワクチン定期接種化の費用対効果分析	ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析
著者	菅原民枝ら	菅原民枝ら
著者の所属	国立感染症研究所感染症情報センター	国立感染症研究所感染症情報センター
利益相反に関する記載	記載なし（厚生労働科学研究費にて実施）	記載なし（厚生労働科学研究費にて実施）
明確に定義した質問	社会の視点で水痘ワクチンの費用対効果を検討する	社会の視点で重症例を加味したムンプスワクチンの費用対効果を検討する
対象集団	出生コホート 120 万人を仮定	出生コホート 120 万人を仮定
対象疾患	水痘（小児）	ムンプス（小児）
分析の視点（立場）	社会	社会
介入方法と代替案	介入：ワクチンの定期接種化（接種率 100%），代替案：任意接種（接種率 30%）	介入：ワクチンの定期接種化（接種率 100%），代替案：任意接種（接種率 30%）
時間地平	記載なし	記載なし
分析手法	費用便益分析（増分便益費用比を計算）	費用便益分析（増分便益費用比を計算）
効果の測定方法	疾病負担，機会費用を金銭単位で推定	疾病負担，機会費用を金銭単位で推定
疫学モデル	記載なし	記載なし
効果データ	有効率，QOL は推定値を仮定	有効率，副反応発症率，QOL は推定値を仮定
費用データ	直接費用（外来医療費，入院費，後遺症費用），機会費用（家族の介護時間，本人の死亡・後遺症による損失）	直接費用（外来医療費，入院費，後遺症費用），機会費用（家族の介護時間，本人の死亡・後遺症による損失）
情報ソース	人口 8 万人都市の小児科医療機関（11 カ所），愛知県の医療機関（112 カ所），調査対象は医師並びに水痘と診断された小児と家族	人口 10 万人都市の小児科診療所（9 カ所）と医療機関（11 カ所），愛知県の医療機関（112 カ所），調査対象は医師並びにムンプスと診断された小児と家族
割引計算	記載なし	記載なし
感度分析	予防接種費用を 5,000 円から 12,000 円の範囲で検討	予防接種費用を 5,000 円から 8,000 円の範囲で検討，ムンプスに罹患した患者の 50% が診断されずその医療費が 75% と仮定した場合
仮説条件	ワクチン接種を受けない場合は全員が水痘に罹患，ワクチン有効率 80%，副反応考慮なし	ワクチンの有効率 90%，副反応として髄膜炎発症リスクを 0.05% と設定
結果の要約	水痘の疾病負担は 522 億円と推定（機会費用が 8 割），機会費用を加味した場合，増分便益費用比の平均は 4 以上で，罹患によって発生する費用よりも予防接種にかかる費用が安価である	ムンプスの疾病負担は 525 億円と推定（幅 109 億円から 2434 億円），予防接種費用を 6,000 円とすると増分便益費用比は 5.2 であり，定期接種化による追加的な便益が追加的な費用を上回る
結論	定期接種化によってもたらされる便益が追加費用を上回り，定期接種化に向けての政策的根拠となる	定期接種化によってもたらされる便益が追加費用を上回り，定期接種化に向けての政策的根拠となる
研究の限界	成人水痘や帯状疱疹については検討なし，長期的な定期接種化の影響は次の課題（数理モデルによって予測し，集団免疫効果による罹患率の低下，それに伴う感受性者，罹患者の平均年齢上昇，成人例での重篤化を考慮するなど）	長期的な定期接種化の影響について検討していない（同左），予防接種率の仮定 100% は現実的でないが結果に影響しない，罹患率の仮定 100% を下げると増分便益費用比は下がる
影響の高い因子	接種費用は感度分析の範囲では結論に変更なし	ワクチン費用 8,000 円，50% のムンプスが診断される費用が発生する場合でも，増分便益費用比の信頼区間の下限値が 1 を上回るので結論に影響を与えない

備考：死亡例は 1QALY あたりの金銭評価を 600 万円としてその年齢での平均余命を乗じた，後遺症例は QOL に応じてその状態を金銭評価し，家族看護の機会費用は賃金に 1-QOL を乗じた金額を機会費用とした，この場合の余命は後遺症の程度にかかわらず平均余命とした

QOL：生活の質（Quality of life），QALY：質調整生存年（Quality adjusted life year）

Table 3-2 ワクチンの費用対効果研究のまとめ（その2）

出典	日本小児科学会雑誌. 2006 ; 110 (9) : 1214-21.	小児科臨床. 2008 ; 61 (11) : 2233-41.
論文タイトル	インフルエンザ菌 b 型髄膜炎の疾病負担と Hib ワクチンの費用対効果分析	小児用 7 価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果
著者	神谷齊ら	神谷齊ら
著者の所属	独立行政法人国立病院機構 三重病院	独立行政法人国立病院機構 三重病院
利益相反に関する記載	記載なし	製薬会社の協力を得たと明記
明確に定義した質問	Hib 髄膜炎の疾病費用負担をアンケート調査により推定し、Hib ワクチンの費用対効果を分析する	日本における小児用 7 価肺炎球菌結合ワクチンの医療経済性を検討する
対象集団	2003 年の 0 歳人口 1,123,610 人	2005 年の 0 歳人口 1,058,800 人
対象疾患	Hib 髄膜炎	肺炎球菌による髄膜炎・菌血症、肺炎、急性中耳炎
分析の視点（立場）	記載なし	記載なし
介入方法と代替案	介入：Hib ワクチンを計 4 回接種、代替案：ワクチン接種なし	介入：小児用 7 価肺炎球菌結合ワクチンを計 4 回接種、代替案：ワクチン接種なし
時間地平	記載なし	5 年間（対象者が 5 歳になるまで）
分析手法	費用対効果分析	費用対効果分析
効果の測定方法	罹患率、後遺症発現率、死亡率	罹患率、後遺症発現率、死亡率
疫学モデル	判断樹モデルを構築（分岐確率や費用を推計）	感染症毎に標準と思われる治療、検査、予後に関する専門医調査を行い治療フローに基づく判断樹モデルを構築
効果データ	有効率を 98% と仮定	ワクチンの効果は米国の報告から年齢別に設定、髄膜炎・菌血症は 59-75%、肺炎は 6%、急性中耳炎は simple 3.2-8.0, complex 14.8-16.9% と仮定
費用データ	急性期医療費、生産損失（後遺症/死亡による費用、福祉/医療費用、介護負担）	医療費（感染症毎の治療フローに基づき外来費、入院費、検査費、抗菌剤その他の治療費を計算）、生産損失（親が通院・介護に費やす時間、子供の死亡による損失、髄膜炎による後遺症費用）
情報ソース	医療費：6 医療機関のレセプト情報（44 名分）、後遺症/死亡：疫学調査（43 名分）、レセプト（13 名分）、保護者アンケート（21 名分）など	複数の専門家に対するアンケートを実施。詳細は関連論文である石和田ら ¹⁵⁾ 、岩田ら ¹⁶⁾ 、山中ら ¹⁷⁾ で別途報告
割引計算	記載なし	割引は実施せず、5 年間という比較的短期間のため割引を行わないと説明（ただし、仮に年利 3% で割引くと費用削減効果は 360 億円と半減）
感度分析	ワクチンの接種率（80-100%）、Hib 髄膜炎罹患数（8.5-20 人/10 万人）、Hib 髄膜炎死亡数（1-4.7%）、後遺症発現率（10-25%）、予防接種費用（6,000-8,000 円）を変動	ワクチンの効果（基本値の 70% に減少）、接種率（100→50%）、ワクチン費用（7,000 円/回→10,000 円/回）、間接効果として成人の肺炎入院患者の費用削減効果も考慮
仮説条件	ワクチン費用 1 回 7,000 円、接種回数を 4 回、接種率 90% と仮定	ワクチン費用 1 回 7,000 円、接種回数を 4 回、接種率を 100% と仮定、各種感染症の年齢毎の罹患率は国内データから引用、副作用は考慮しない
結果の要約	ワクチン接種によって 82 億円の費用削減効果が期待できる。ワクチン費用が追加発生するが、患者数、死亡者数、後遺症発生数を減少させ、髄膜炎による生存年数削減を抑え、経済的負担も減少する	ワクチン接種によって 391 億円の費用削減が可能、ワクチン費用の 296 億円に対し、髄膜炎、菌血症、肺炎、中耳炎を予防する削減費用はそれぞれ 34 億円、29 億円、14 億円、610 億円で計 687 億円の費用が避けられる
結論	Hib 髄膜炎の後遺症が発現した場合の生涯疾病負担は 5 億円以上、Hib ワクチン導入によって、Hib 髄膜炎による後遺症、死亡を減少させ、費用削減効果が期待できる	一時的なワクチン費用の発生は、各種感染症の発生抑制によって相殺され、最終的には総費用削減効果が期待できる
研究の限界	調査サンプル数が少ないため推計値の妥当性に疑いあり、ワクチンの副反応も考慮せず、髄膜炎以外の Hib 全身感染症はデータ不足のため検討していない	各感染症の罹患率に関するデータのうち肺炎と中耳炎のデータ不足、ワクチンの臨床効果は米国データを流用、アンケート調査に基づく医療費推計は過小評価の恐れあり（中耳炎の医療費や髄膜炎による死亡と後遺症発現率など）
影響の高い因子	不確実性のあるパラメータに関しては感度分析の範囲では結論に影響を及ぼさない、ワクチン費用 1 回 9,028 円までは費用削減効果が維持できる	総費用削減効果が維持できるワクチン費用の限界値は 16,247 円である

Table 3-3 ワクチンの費用対効果研究のまとめ (その3)

出典	産婦人科治療. 2008 ; 97 (5) : 530-42.	厚生省の指標. 2009 ; 56 (10) : 1-6.
論文タイトル	日本人女性における子宮頸癌予防ワクチンの費用対効果分析	若年女性の健康を考える 子宮頸がん予防ワクチン接種の意義と課題
著者	今野良ら	荒川一郎ら
著者の所属	自治医科大学附属さいたま医療センター産婦人科	東京女子医科大学医学・病院管理学
利益相反に関する記載	ワクチンを開発した製薬会社の財政的援助により実施と明記	記載なし
明確に定義した質問	日本人女性における子宮頸癌予防ワクチンの費用対効果を検討する	若年女性の立場から子宮頸癌予防ワクチン接種の費用対効果を検討する
対象集団	仮想コホート (12 歳女児) 58 万 9 千人	仮想コホート (12 歳女児) 58 万 9 千人
対象疾患	子宮頸癌	子宮頸癌
分析の視点 (立場)	社会, 公的医療保険	20-30 代女性の立場
介入方法と代替案	介入: 子宮頸癌予防ワクチンを計 3 回接種 (接種率 100%), 代替案: ワクチン接種なし	介入: 子宮頸癌予防ワクチンを計 3 回接種 (接種率 100%), 代替案: ワクチン接種なし
時間地平	95 年 (シミュレーションによりコホート人口が全員死亡するまで)	10 歳から 30 年間
分析手法	費用便益分析, 費用効用分析	費用便益分析
効果の測定方法	生存率, 治癒率, 死亡率, QALY	アウトカムを費用に置き換え
疫学モデル	ワクチン接種後の予後に関するマルコフモデルを構築 (公表モデルを参考に 12 の異なる健康状態からなる), 国内の疫学データ (子宮頸癌の発生率と死亡率) と比較しモデル推計の妥当性を確認	今野らが報告したマルコフモデル (同左) を利用
効果データ	感染から癌発生までの移行確率: 海外データ, 効用値: 海外データ	感染から癌発生までの移行確率: 海外データ, 効用値: 海外データ
費用データ	直接費用 (ワクチン, 検診, 精密検査, 治療にかかる費用), 機会費用 (検診, 検査, 治療のため仕事を中断する損失, 死亡による損失)	育児費用, 家事費用, がん治療費用 (高額療養費制度を考慮した自己負担額)
情報ソース	医療費: 大学病院の治療指針に基づき治療モデル作成, 診療報酬点数に基づいて費用算出	国内外の公開論文や国内統計データ (学会発表データを引用)
割引計算	費用と効果両方について年率 1% の割引	年率 3%
感度分析	ワクチン接種年齢 (12 歳→10-45 歳), 割引率 (1→3%), ワクチン費用の公費負担分 (100→70%) を変更した場合の一元感度分析	ワクチンの導入ではなく, 定期検診率を 50% に向上 (不定期検診率は考慮せず) した場合の費用対効果も予備的に検討
仮説条件	ワクチン費用を 1 コース (3 回接種) 36,000 円と仮定, その他のパラメータは (感染率, 死亡率, 検診率など) は国内の医療統計データから引用	現在の子宮頸がんの検診受診率を定期検診率 13.6% で 20 歳より隔年, 不定期検診率は 30 歳と 50 歳時に 40% が受診と仮定
結果の要約	12 歳児全員にワクチンを接種した場合, 190 億円の費用削減が可能, ワクチン費用は 210 億円増, 直接費用は 170 億円 (34%) 減, 機会費用は 230 億円 (73%) 減と推定	子宮頸がんの発生率と死亡率をそれぞれ 73% に減少させる, その結果, 治療費自己負担と育児費用をそれぞれ 6,200 万円, 家事など機会費用を 10 億円削減でき, 合計 12 億円の純便益が得られると推定
結論	日本は米国に比べ ① 検診率が低く, ② 若年層での疾病負担が高いので, ワクチン導入は効率的である	検診率の向上だけでは子宮頸がんの発生を抑えるのには非効率であり, 若年女性の立場からワクチン接種の意義が示唆される
研究の限界	ワクチンによって予防できる HPV タイプの検出率の妥当性, 子宮頸癌治療費の外部妥当性, ワクチン接種の公費負担率の不透明性など	記載なし
影響の高い因子	10 歳から 45 歳までの全コホートにワクチンを接種した場合, ワクチン費用は期待される削減費用を上回るが, ICER は 37 万円/QALY (割引率 1%) から 168 万円/QALY (割引率 3%) と費用対効果の上限値 (500 万円/QALY) を下回る	社会全体の立場から分析すると子宮がん検診だけでは非効率

QALY : 質調整生存年 (Quality adjusted life year), ICER : 増分費用対効果比 (Incremental cost effectiveness ratio), HPV : Human Papillomavirus

機会費用の占める割合が疾病費用の8割程度と多いが、早期死亡や後遺症による損失や家族の介護費用など健康状態や命を金銭価値に換算する手法は研究によって異なっていた。さらに、将来発生するコストを現在価値に置き換える「割引」を行っている研究は限定的であり、分析の時間地平（解析期間）が明確でないものもあった。小児の早期死亡による損失や、子宮頸がんワクチンのように接種から効果発現まで比較的時間がかかるワクチンについては、割引の有無や解析期間の長短が結果に大きく影響するため、統一的な基準を置かない比較は若干危険を伴う。

3. 予防接種の経済評価のための 日本版ガイドラインの必要性

論文レビューの結果、日本ではワクチンの費用対効果に関する検討は非常に限られていることが明らかになった。また、今回評価した論文は、大きく分けると3つの研究グループで実施されており、それぞれ分析手法、効果と費用の情報源、金銭価値への置き換え、将来発生する効果や費用の現在価値への割引などに違いがみられた。そのため、疾病費用や便益を単純比較するのは難しく、複数のワクチンを総合的に評価して優先順位を決めるような場合、何らかの標準手法に基づく研究が不可欠であると思われる。たとえば、ワクチンの対象疾患によって重症化の程度（家族介護の必要度）や死亡率、後遺症発現率は異なるので、それぞれ疾病特有のデータを集める必要がある。一方、機会費用を計算するための単価である介護する家族の平均賃金や死亡や重篤な後遺症によって失う生涯賃金などは、疾患にかかわらず標準化できる。また、QALYを計算するために用いる日本人の効用値（患者QOL）や費用対効果の判断として用いる1QALYあたりの増分費用に関する情報も不足している。先に紹介したガイドブックである「Prevention Effectiveness」⁸⁾では、CDCの医療経済学者が算出した性別・年齢別の生涯賃金、介護者の生産費用、それらの割引率に応じた現在価値などの一覧表があり、機会費用を標準化した情報に基づいて計算できる。日本においてもこのような基礎的データの集積・共有化に関する研究が求められる。

費用対効果の研究は、判断樹モデルやマルコフモデルなどを使って複数の情報源から得たデータを統合した分析を行い、数字で結果を示すことができる利点がある。一方、基礎となる概念やモデルについてある程度の知識がないと理解できないし、複雑なモデルを構築した場合、研究者以外には理解が難しい「中身の見

えない」分析になりやすい⁴⁾。そのため、死亡や後遺症の予防やそれらにかかる費用などサンプル数の少ない不確実性のある情報を使った分析を行う場合、その影響を確認するために感度分析を実施する。また、ワクチンのような予防プログラムの場合は、その効果を確認するために長期間のタイムフレーム（解析期間）で分析が必要となるため、将来に発生する効果や費用を現在価値に換算する割引が必要となる。これらを考慮しないとワクチンの効果などを過大評価する恐れがあるため、感度分析や割引率など一定基準に従った研究が求められる⁴⁾。さらに、研究に用いた効果や費用に関するデータや分析に使用したモデルに関して、可能なかぎり詳細な内容を併せて報告することによって第三者が検証できることが好ましい。詳細なデータが報告されていれば、荒井らが行ったように¹⁴⁾、モデルや入力情報を利用し自らの意思決定に役立つ視点で再解析することも可能である。研究の質を保証し、比較可能な経済評価データを作るためには、このような分析手法にかかわる基本的な取り決めは必須だと思われる。また、日本における経済評価に関しては利益相反に関する記載の明確なルールがなく、企業からの研究支援について記載されていた論文は2報だけに限られていた。

4. 経済評価を加味したワクチン政策を 実現するためには

ワクチンで予防できる感染症には間接効果もしくは集団免疫（herd immunity）という概念がある。これは、周囲の人がワクチン接種によって感染を予防することで、感染者との接触機会が減り、ワクチン接種を受けない人にも予防効果が生じることを指す。言い換えれば、他人にワクチン接種を勧めることによって、感染予防に「ただ乗り」できることになる。逆に、多くの人が感染予防をしない場合、一人の感染者によってその感染が急激に広まる恐れもある。このような可能性も考慮すると、ワクチン接種は自己負担で個人の判断に任せるのではなく、公費負担によって全員が接種すべきであるという根拠になる。しかし現状では、経済評価の研究対象になった5種類のワクチンはすべて任意接種であり、高額な費用負担からその普及率も低くなっている。さらに、一部の自治体の判断によって接種費用の助成が導入され、地域によって個人が支払う金額に大きな隔たりがある。

医療経済の観点からみると、この自治体独自の助成制度にはその費用対効果に疑問を感じる。住民の地域間の移動が全くないと仮定すれば、小児期に接種した

ワクチンによって、その地域における将来の医療費削減が期待できるだろう。しかし、現時点でワクチン接種のために投資した費用が、将来に発生する子宮頸がんや髄膜炎による後遺症費用の削減によって、その地域に経済的メリットをもたらす可能性は極めて限定的と思われる。各自治体でこのようなワクチン接種助成を行う際は、接種率、感染予防、削減費用など期待できる費用対効果も併せて検証する必要がある。もちろん住民の移動を考慮すると個人レベルの追跡調査を行うことが望ましい。個人を長期にわたり追跡調査できるような個人識別番号の導入やレセプトを利用したナショナルデータベースの構築など、医療経済評価に活用できるような医療情報の基盤整備が必要になると思われる。これは経済分析に利用できる実証データが乏しい日本の医療環境においては、エビデンスに基づくワクチン政策を行っていくためにも不可欠な情報源になると考える。もちろん、このような情報収集や政策判断は、最終的には国家レベルで実施することが理想である。ワクチン政策の意思決定やその検証のために、さまざまな分野の専門家が有効性、安全性、経済性を加味して十分な検討ができるシステムづくりが重要である。

最後に、ACIPの経済評価ガイドラインはCDCの医療経済学者が中心になって作成したものである。個人的な話になるが、筆者は米国公衆衛生大学院で博士号を取得した後、このCDCで医療経済学者としての総合的なトレーニングを受ける機会を得た¹⁸⁾。CDCでは感染症対策だけでなく、予防医学、慢性疾患、救急医療などさまざまな医療政策にかかわる部門があり、70名ほどの医療経済学者がそれぞれの政策チームの一員として活躍している。また、感染症対策の専門家であるEpidemic Intelligence Service (EIS) オフィサーを対象にワークショップを年数回開催し、実務にかかわる関係者全員がこのような経済評価手法に関して最低限の知識が共有できるような努力も続けている。このCDCの医療経済学フェローシッププログラムでは米国で博士号を取得した外国人にも幅広く教育機会を提供しており、筆者以外に2名の日本人研究者がこのプログラムで学んだ。また筆者も、帰国後はこのような貴重な経験を生かして、国際協力機構(JICA)が実施している発展途上国の感染症対策行政官を対象にした研修などにおいてCDCで学んだ医療経済評価の枠組みを使った講義を行っている。今後、日本においても経済評価エビデンスに基づくワクチン政策を実現するためには、このような医療経済学者を育成することも不可欠と考える。

謝辞

本研究は、平成22年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業)の助成を受けて実施した。本稿をまとめるにあたり、貴重なご助言をいただきました国際医療福祉大学の池田俊也先生、東京大学大学院薬学系研究科の五十嵐中先生に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター. 日本で接種可能なワクチンの種類 (2010年6月11日現在)
<http://idsc.nih.go.jp/vaccine/atopics/atpcs003.html>
- 2) 内閣府行政刷新会議. 規制・制度改革に関する分科会第一次報告書 (2010年6月7日開催)
<http://www.cao.go.jp/sasshin/kisei-seido/meeting/2010/subcommittee/0607/agenda.html>
- 3) 厚生労働省. 第18回予防接種に関する検討会資料 (2008年12月26日開催)
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/12/s1226-6.html>
- 4) 中込とよ子, 中込治. ワクチンの費用効果分析 予防接種の経済評価に関する基礎知識. 小児科診療. 2004; **67**(11): 1829-35.
- 5) 厚生労働省. 第7回ワクチンの研究開発, 供給体制の在り方に関する検討会資料 (2006年2月8日開催)
<http://www.wam.go.jp/wamappl/bb14GS50.nsf/vAdmPBigcategory40/8CA51E9D7ECC704F492571100020AE9C?OpenDocument>
- 6) 週刊東洋経済. 予防できる病気を放置? ワクチン後進国日本の惨状 (2009年5月2-9日号)
- 7) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ACIP: Guidance for Health Economics Studies.
<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/economic-studies.htm>
- 8) Haddix A, Teutsch S, Corso P. *Prevention effectiveness: a guide to decision analysis and economic evaluation* (2nd ed). Oxford University Press, 2003.
- 9) 菅原民枝, 大日康史, 及川馨, 羽根田紀幸, 菊池清, 加藤文英ほか. 水痘ワクチン定期接種化の費用対効果分析. 感染症学雑誌. 2006; **80**(3): 212-9.
- 10) 菅原民枝, 大日康史, 多屋馨子, 及川馨, 羽根田紀幸, 菊池清ほか. ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析. 感染症学雑誌. 2007; **81**(5): 555-61.
- 11) 神谷齊, 宮崎千明, 中野貴司, 佐々木征行. インフルエンザ菌b型髄膜炎の疾病負担とHibワクチンの費用対効果分析. 日本小児科学会雑誌. 2006; **110**(9): 1214-21.
- 12) 神谷齊, 岩田敏, 石和田稔彦, 山中昇, 杉田麟也. 小児用7価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果. 小児科臨床. 2008; **61**(11): 2233-41.
- 13) 今野良, 笹川寿之, 福田敬. 日本人女性における子宮頸癌予防ワクチンの費用効果分析. 産婦人科治療. 2008; **97**(5): 530-42.
- 14) 荒川一郎, 新野由子. 若年女性の健康を考える 子宮頸がん予防ワクチン接種の意義と課題. 厚生指針. 2009; **56**(10): 1-6.
- 15) 石和田稔彦, 岩田敏, 坂田宏, 坂野堯, 佐藤吉壮, 中野貴司ほか. 肺炎球菌による小児肺炎の疾病負担分析. 小児科臨床. 2008; **61**(11): 2194-204.
- 16) 岩田敏, 石和田稔彦, 坂田宏, 坂野堯, 佐藤吉壮, 中野貴司ほか. 肺炎球菌による小児髄膜炎・菌血症の疾病負担分析. 小児科臨床. 2008; **61**(11): 2206-20.
- 17) 山中昇, 保富宗城, 杉田麟也. 肺炎球菌による小児急性中耳炎の疾病負担と小児用7価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果. 小児科臨床. 2008; **61**(11): 2221-32.
- 18) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Steven M. Teutsch Prevention Effectiveness Fellowship.
<http://www.cdc.gov/pemf/index.html>