

Hib ワクチン定期接種化の費用効用分析

「公共政策の経済評価」2007 年度 事例プロジェクト

東京大学公共政策大学院

石ヶ休剛志

当麻江美

山本康次郎

平成 20 年 3 月 20 日

目次

1	要約と結論	1
1.1	分析の目的	1
1.2	主要な調査分析結果	1
1.3	用いた手法の概略	1
1.4	結論と今後の課題	2
2	序	3
2.1	現状と扱う問題	3
2.2	解き方	3
3	本文	4
3.1	用いたデータ	4
3.2	分析手法	5
3.2.1	費用効果比率	5
3.2.2	費用	5
3.2.3	効果	5
4	感度分析	7
4.1	分析結果	7
4.2	国内外のリスク削減規制との比較	7
5	結論と今後の課題	8
5.1	結論	8
5.2	理由	8
5.3	今後の課題	8
	付録	9
	表 1: 分析結果・感度分析結果	9
	表 2: 国内でのリスク削減規制 (life-saving intervention) の費用対効果	9
	表 3: 英仏米での Hib ワクチンの費用対効果	9
	参考文献	10

1 要約と結論

1.1 分析の目的

Hib (ヒブ)¹とは細菌性髄膜炎などを引き起こす病原体の細菌で、罹患者のうち約 5% が死亡し、約 25% に後遺症が残るとされている。また、罹患者のうち 95% が 5 歳未満の乳幼児である。

Hib 罹患を予防する手段としてはワクチンが利用されており、Hib ワクチンは現在世界 100 カ国以上で使用されている。日本では、Hib ワクチン早期承認を求める声が上がる中、2007 年 1 月、ワクチンが認可された。

Hib ワクチンの接種回数は通常 4 回であり、費用負担が重くなりうる。このため、費用負担軽減のため費用の公的補助を含めた定期接種化の検討を求める声がある。

他方、日本は諸外国と比べ罹患率が低いいため、ワクチンで救うことのできる人数は諸外国と比べて少なく、費用対効果が劣ったものとなる可能性がある。このため、定期接種化することが正当化されるかどうか議論の余地が残るが、この点が十分明確にされていないのが現状である。

そこで、本分析では、Hib ワクチン定期接種化の費用対効果を計算し、Hib ワクチンを定期接種化すべきと言えるかどうか分析を行うこととした。

1.2 主要な調査分析結果

分析の結果、Hib ワクチンの費用対効果は相対的に劣ったものとなることが分かった。具体的には、ベースケースでの分析と感度分析から、1QALY(Quality-Adjusted Life-Year)²延長のためにかかる費用は、ベースケースで 595 万円、上限で 1,190 万円、下限で 320 万円となった。これを国内外のリスク削減規制 (life-saving intervention) と比べた場合、日本での Hib ワクチンの費用対効果は相対的に劣ったものとなり、効率性の面で劣ることが分かった³。したがって、

Hib ワクチンを定期接種化すべきとは言えない

との結論を得た。

1.3 用いた手法の概略

本分析では、Hib ワクチン定期接種化の費用としてワクチンの総接種代金を、効果としてワクチン定期接種化によって延長された総 QALYs をそれぞれ考え、「1QALY 延長のために費用がいくらかかるか」という費用効果比率を計算する。

基準となる Without ケースとしては、定期接種化前は誰も接種を受けないケースを考える。また、感度分析を行い、不確実性を反映させる。

¹Hib は Haemophilus influenzae Type b の略で、ヘモフィルス-インフルエンザ b 型菌と訳されている。通常のインフルエンザウイルスとは異なってウイルスではなく、病原体の細菌である。誤解を避けるため、本分析では Hib と記述する。

²QALY(Quality-Adjusted Life-Year、生活の質で調整された生命年数)とは、生活の量的側面 (mortality) のみに着目する LY(Life-Year、生命年数)とは異なり、生存年数に生活の質的側面 (morbidity) をも反映させたものである。完全に健康な状態は 1、死亡の場合は 0 とし、生活の質 (Quality of Life) に応じて 0 から 1 の間の値を割り当てる。詳細は Boardman et al. (2005) 参照。ただし、QALY は、生存年数に対する選好と健康状態に対する選好とはどちらも互いに依存し合わないこと (“mutual utility independence”) や、個人が残りの生存年数に関わらず、同様の健康状態変化に対しては同じ割合の年数を犠牲にすること (“constant proportional tradeoff”) などを仮定している。このため、QALY を用いた分析と WTP (支払い意思額) を用いた分析とで分析結果が異なる可能性が出てくる。詳細は、Pliskin et al. (1980) および Hammitt (2002) 参照。

³詳細は表 1~3 参照。

1.4 結論と今後の課題

分析の結果⁴、

Hib ワクチンを定期接種化すべきとは言えない

との結論を得た。この理由としては、

1. 現在任意接種の B 型肝炎ワクチンの費用対効果と比べた場合、常に優れた費用対効果であるわけではないこと
2. 国内の他のリスク削減規制の費用対効果、海外の Hib ワクチン接種の費用対効果と比べて効率性が劣ること

が挙げられる。今後の課題としては、

1. 他の予防接種ワクチンや他のリスク削減規制についても、データを整備して比較可能な分析を蓄積していくこと
2. 他のリスク削減規制のうち費用対効果の優れたものから実施すること、特に、0~5 歳程度の乳幼児に対するリスク削減規制で費用対効果が優れたものがあれば、それを優先して実施すること

が挙げられる。

⁴詳細は第 4 章参照。

2 序

2.1 現状と扱う問題

Hib（ヒブ）とは細菌性髄膜炎や肺炎、敗血症や喉頭蓋炎などを引き起こす病原体の細菌で、罹患者のうち約 5% が死亡し、約 25% に後遺症が残るとされている。また、罹患者のうち 95% が 5 歳未満の乳幼児である⁵。

1998 年に世界保健機関（WHO）が Hib ワクチンの乳児への定期接種を推奨する声明を出したことから、現在では世界 100 カ国以上で使用されるようになってきている。日本では、Hib ワクチン早期承認を求める声が上がる中⁶、2007 年 1 月、Hib ワクチンが認可された。

Hib ワクチンの接種回数は通常 4 回であり、費用負担が重くなりうる。このため、費用負担軽減のため費用の公的補助を含めた定期接種化の検討を求める声がある⁷。

他方、日本は諸外国と比べ罹患率が低く⁸、罹患率は 10 万人当たり 7.6 人であると報告されている⁹。これに対し、ワクチン導入前の乳幼児の罹患率は、アメリカでは 10 万人当たり 19~69 人、ヨーロッパで 10 万人当たり 17~27 人である¹⁰。このため、ワクチンで救うことのできる人数は諸外国と比べて少なく、費用対効果（cost-effectiveness）が劣ったものとなる可能性がある。このため、定期接種化することが正当化されるかどうか議論の余地が残るが、この点が十分明確にされていないのが現状である¹¹。

そこで、本分析では、Hib ワクチン定期接種化の費用対効果を計算し、Hib ワクチンを定期接種化すべきと言えるかどうか分析を行うこととした。

2.2 解き方

本分析では、Hib ワクチン定期接種化の費用としてワクチンの総接種代金を、効果としてワクチン定期接種化によって延長された総 QALYs をそれぞれ考え、「1QALY 延長（1QALY saved）のために費用がいくらかかるか」という費用効果比率を計算する。

基準となる Without ケースとしては、定期接種化前は誰も接種を受けないケースを考える。また、感度分析を行い、不確実性を反映させる。

⁵厚生労働省「予防接種に関する検討会 第 3 回議事録」。

⁶日本小児保健協会「インフルエンザ菌 b 型（Hib）ワクチンの早期承認に関する要望書」。

⁷参議院「質問主意書情報『インフルエンザ菌 b 型ワクチン接種及び肺炎球菌ワクチンの早期承認に関する質問主意書』」。

⁸罹患率が日本で低い理由は明らかにされていないのが現状である。『小児感染免疫』（1998, 10(3)）は「わが国における全身型 Hib 感染とワクチン導入の必要性」を主題に特集を行っているが、罹患率の国ごとの差についての記述はない。

⁹加藤他（1998）。

¹⁰詳細は荒川（1998）参照。

¹¹2008 年 2 月 11 日、『厚生労働省は新年度... [Hib ワクチン]「定期接種」化を検討するため、研究班を立ち上げる方針を固め...効果や副作用を検証...定期接種とすることの効用を検討する』ことが報道された。（朝日新聞「ヒブ予防ワクチン、公費負担化検討へ 厚労省」）

3 本文

3.1 用いたデータ

費用と効果の計算の両方で用いたデータは以下の通りである。

- 一学年あたり人口: 約 93 万人
国立社会保障・人口問題研究所ホームページ「日本の将来推計人口」
(2010 年度の死亡中位と出生中位の推計値)
- ワクチン接種率: 90%
厚生労働省ホームページ「定期の予防接種実施者数」
(平成 7 年度～平成 15 年度の予防接種実施率の平均値)
- 割引率: 5%

費用の計算のみで用いたデータは以下の通りである。

- 一回当たりワクチン接種料金: 6,205 円
東京都立駒込病院「予防接種 料金表」
(駒込病院の全ワクチンの中央値)

効果の計算のみで用いたデータは以下の通りである。

- ワクチン接種後の抗体定着率: 92%
医薬品医療機器総合機構ホームページ「審議結果報告書」
(3 回目接種 4 週後の抗体保有率¹²)
- 罹患率: 10 万人当たり 7.6 人
加藤他 (1998)
- 罹患後の死亡率: 5%
加藤他 (1998)
- 罹患後の後遺症発生率: 23%
加藤他 (1998)
- 後遺症が残った場合の平均 QALY スコア: 0.88
Livartowski et al. (1996)
(後遺症の程度(重篤、中程度、聴覚障がい)ごとの QALY を対応する頻度を基にウェイトづけして求めた加重平均)
- 健常者の平均余命と障がい者の平均余命: 約 81 年 と 約 53 年
加藤他 (1998)、厚生労働省ホームページ「日本人の平均余命」、Zhou et al. (2002)
(健常者の平均余命は日本の平成 18 年度の平均余命、障がい者の平均余命はアメリカでの研究 (Zhou et al. [2002]) が 50 年としていることに従い、日米の平均余命の違いを考慮してこれを調整したもの)

¹²ワクチン接種の 4 回目は、3 回目の接種から約一年間隔が開いているため、3 回目接種 4 週後の抗体保有率を用いた。また、以後仮定する通り、ワクチンの効果は一定のまま持続すると考える。

3.2 分析手法

本分析では、Hib ワクチン定期接種化の費用としてワクチンの総接種代金を、効果としてワクチン定期接種化によって延長された総 QALYs をそれぞれ考え、「1QALY 延長のために費用がいくらかかるか」という費用効果比率を計算する¹³。

3.2.1 費用効果比率

求める費用効果比率は、

$$(1) \frac{\text{ワクチンの総接種代金}}{\text{ワクチン定期接種化によって救われた総 QALYs}}$$

と書くことができる。分母の効果を書き換えることによって、求める費用効果比率は、

$$(1') \frac{\text{ワクチンの総接種代金}}{\text{失われる総 QALYs の、ワクチン定期接種化前後での差}}$$

と表現し直すことができる¹⁴。ここで、

- 定期接種化前は誰も接種を受けないケースを Without ケースと考えること
- 費用と効果の両方を同じ割引率で割り引くこと

を仮定する。

3.2.2 費用

まず、分子の費用を求める。ワクチンの総接種代金は、

$$(2) \text{接種を受けた人の総数} \times \text{総接種代金}$$

であり、これは、

$$(2') \text{一学年の総人口} \times \text{接種率} \times \text{総接種代金}$$

と書き換えることができる。

3.2.3 効果

次に、分母の効果を求める。説明のため、ひとまず、ワクチン定期接種化後の死亡者数を求めると、これは、

$$(3) \text{一学年の総人口} \times (1 - \text{接種率} \times \text{抗体定着率}) \times \text{罹患率} \times \text{罹患後の死亡率}$$

となる。ワクチン定期接種化後の後遺症が残った人の数は、

$$(4) \text{一学年の総人口} \times (1 - \text{接種率} \times \text{抗体定着率}) \times \text{罹患率} \times \text{罹患後の後遺症発生率}$$

¹³なお、以後に置く仮定によって、費用効果比率として一学年に対するワクチン定期接種化の費用効果比率を計算をすることで必要十分であることが言える。

¹⁴ただし、Hib ワクチンの標準的な用法は、初回免疫として年齢が2ヶ月以後4~8週間おきに合計3回接種、その1年後に追加免疫として4回目の接種をすることになっている（医薬品医療機器総合機構「審議結果報告書」）。このため、4回目の接種代金は割り引いて計算することに注意する。

によって求めることができる。失われた総 QALYs は、死亡した人については、

$$(5) \quad \text{死亡者数} \times (1 \times \text{平均余命} - 0)$$

によって求めることができ¹⁵、後遺症が残った人については、

$$(6) \quad \text{後遺症が残った人の数} \times (1 \times \text{健常者の平均余命} - \text{障がい者の平均 QALY スコア} \times \text{障がい者の平均余命})$$

によって求めることができる。

ワクチン定期接種化前のケースについては接種率をゼロとすることで求めることができ、また、1~4 歳までの効果も同様にして求めることができる¹⁶。

したがって、求める分母の効果は、(5) 式と (6) 式のワクチン定期接種化前後での変化分である。ここで、

- 感染経路は Hib から人のみに限定し、人から人の感染経路は考えないこと
- 接種もれの人の接種と接種後の抗体非定着者の再接種は行わないこと
- 接種後、ワクチンの効果は一定のまま持続すること

を仮定する。

¹⁵死亡した人の QALY スコアはゼロであるため、カッコ内の第 2 項はゼロとなっている。

¹⁶ただし、加藤他 (1998) が年齢ごとに異なった罹患率を報告していること、平均余命についても年齢に対応した値を用いることに注意する。

4 感度分析

ベースケースでの分析と感度分析から、1QALY 延長のためにかかる費用は、ベースケースで 595 万円、上限で 1,190 万円、下限で 320 万円となった。

国内外のリスク削減規制（life-saving intervention）と比べた場合、日本での Hib ワクチンの費用対効果は相対的に劣ったものとなり、効率性の面で劣ることが分かった。

4.1 分析結果

1QALY 延長のためにかかる費用は、ベースケースで 595 万円となった。

感度分析は罹患率を変化させた場合およびワクチン接種代金を変化させた場合の二つの分析を提示する¹⁷。

罹患率を変化させた場合、1QALY 延長のためにかかる費用は、

- 罹患率が 10 万人あたり平均 14 人におよそ倍増した場合は 320 万円
- 罹患率が 10 万人あたり平均 3.8 人に半減した場合は 1,190 万円

となった¹⁸。これらの値が Hib ワクチンの費用対効果の下限の値と上限の値となる。

また、ワクチン接種代金を変化させた場合、1QALY 延長のためにかかる費用は、

- 一回あたりワクチン接種代金が 3,780 円である場合は 360 万円
- 一回あたりワクチン接種代金が 9,180 円である場合は 880 万円

となった¹⁹。

4.2 国内外のリスク削減規制との比較

Kishimoto et al. (2003) のサーベイから、国内のリスク削減規制と比べた場合、Hib ワクチン定期接種化の費用対効果は、効率性の面で劣っている。また、現在任意接種の B 型肝炎ワクチンと比べても、割引率次第で効率性の優劣が逆転し、優劣が一意には定まらない²⁰。

さらに、イギリス・フランス・アメリカでの Hib ワクチンの費用対効果と比べると、日本の場合、1QALY 延長のための費用が 2.5 ~ 15 倍かかることが分かった²¹。

¹⁷実際の感度分析では、第 3 章で列挙した 10 のパラメーター（データ）の値をそれぞれ一つずつ、別々に変化させた。このうち、罹患率を変化させたケースで費用対効果の上限と下限の値を取ったため、この場合の感度分析を提示する。また、ワクチンが使われるようになれば接種代金は情報として得やすいと考えられるため、接種代金を変化させた場合の感度分析もあわせて提示する。

¹⁸加藤他 (1998) によれば、10 万人あたりの罹患率は、0 歳、1 歳、2 歳、3 歳、4 歳でそれぞれ、10.5 人、12.3 人、5.3 人、4.4 人、5.3 人である。このため、本分析では、0 歳と 1 歳の罹患率は 2~4 歳の罹患率より高いと見なし、罹患率がおよそ倍増した場合および半減した場合の罹患率は、0 歳と 1 歳で 20 人、2~4 歳で 10 人および 0 歳と 1 歳で 5 人、2~4 歳で 3 人であるとして計算した。

¹⁹これらのワクチン接種代金は駒込病院でのワクチン接種代金の下限と上限の値を用いている。

²⁰詳細は表 2 参照。

²¹詳細は表 3 参照。

5 結論と今後の課題

5.1 結論

第4章の分析の結果、
Hib ワクチンを定期接種化すべきとは言えない
と結論することができる。

5.2 理由

この理由としては、第4章で見たように、

1. 現在任意接種の B 型肝炎ワクチンの費用対効果と比べた場合、常に優れた費用対効果であるわけではないこと
2. 国内の他のリスク削減規制の費用対効果、国外の Hib ワクチン接種の費用対効果と比べて効率性が劣ること

が挙げられる²²。

5.3 今後の課題

今後の課題としては、

1. 他の予防接種ワクチンや他のリスク削減規制についても、データを整備して比較可能な分析を蓄積していくこと
2. 他のリスク削減規制のうち費用対効果の優れたものから実施すること、特に、0~5 歳程度の乳幼児に対するリスク削減規制で費用対効果が優れたものがあれば、それを優先して実施すること

が挙げられる。Hib ワクチン接種の費用対効果と比べることができるのは、他の予防接種ワクチンの費用対効果、0~5 歳程度の乳幼児に対するリスク削減規制の費用対効果、他のリスク削減規制の費用対効果である。これらの分析を蓄積していった上で、規制を実行する場合は、これらのうちから費用対効果の優れたものから実施することが望ましいと言える。

²²詳細は表 2、表 3 参照。

付録

表 1: 分析結果・感度分析結果

分析で用いたパラメーター（データ）の値	1QALY 延長のための費用
罹患率: 平均 7.6 人 / 10 万人 一回当たりワクチン接種代金: 6,205 円	595 万円（ベースケース）
罹患率: 平均 14 人 / 10 万人に倍増	320 万円（下限）
罹患率: 平均 3.8 人 / 10 万人に半減	1,190 万円（上限）
一回当たりワクチン接種代金: 3,780 円に低下	360 万円
一回当たりワクチン接種代金: 9,180 円に上昇	880 万円

表 2: 国内でのリスク削減規制（life-saving intervention）の費用対効果

内容 (interventions)	1QALY 延長のための費用（万円）
Hib ワクチン接種（本分析）	595(割引率 5%) ; 600(割引率 3%)
乳がん治療	16 ~ 32
がん治療	20 ~ 150
C 型肝炎変異 インターフェロン治療	62
冠動脈疾患治療	97 ~ 840
心臓移植	121 ~ 238
肝臓移植	444 ~ 524
内容 (interventions)	1LY 延長のための費用（万円）
肺がん集団検診	870
乳がん集団検診	210 ~ 750
結腸直腸がん集団検診	180 ~ 510
B 型肝炎ワクチン	2,060(割引率 5%) ; 435(割引率 3%)
冠動脈疾患予防	420 ~ 760
臓器移植	136 ~ 930
急性リンパ性白血病治療	15 ~ 450
慢性リンパ性白血病治療	33 ~ 294

Source: Kishimoto et al. [2003].

表 3: 英仏米での Hib ワクチンの費用対効果

国	1QALY 延長のための費用（万円）
日本（本分析）	595
イギリス (1993)	240
フランス (1996)	85 ~ 175
アメリカ (1999, 2002)	200(1999 年), 40 ~ 150(2002 年)

Source: Davies et al. [1993], Livartowski et al. [1996], Fendrick et al. [1999], Zhou et al. [2002].

参考文献

- [1] 朝日新聞ホームページ「ヒブ予防ワクチン、公費負担化検討へ 厚労省 (2008年02月11日)」
(2008年2月12日アクセス)
<http://www.asahi.com/life/update/0209/TKY200802090134.html>
- [2] 荒川宜親 (1998): 欧米における Haemophilus influenzae type B (Hib) ワクチンの現状、小児感染免疫、**10(3)**、215-220。
- [3] 医薬品医療機器総合機構ホームページ「審議結果報告書」(2008年2月12日アクセス)
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/g070118/65027400_21900BZY00009_A100_1.pdf
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/g070118/65027400_21900BZY00009_A101_1.pdf
- [4] 加藤達夫、上原すゞ子、神谷齋、白木和夫、富樫武弘、森島恒雄 (1998): わが国における Hib 髄膜炎の発生状況 1996~1997年のプロスペクティブ調査結果、小児感染免疫、**10(3)**、209-214。
- [5] 厚生労働省ホームページ「定期の予防接種実施者数」(2008年2月12日アクセス)
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>
- [6] 厚生労働省ホームページ「日本人の平均余命」(2008年2月12日アクセス)
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life06/index.html>
- [7] 厚生労働省ホームページ「予防接種に関する検討会 第3回議事録」(2008年2月12日アクセス)
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/12/txt/s1222-1.txt>
- [8] 国立社会保障・人口問題研究所ホームページ「日本の将来推計人口」(2008年2月12日アクセス)
<http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/suikai07/suikai.html>
- [9] 参議院ホームページ「質問主意書情報『インフルエンザ菌 b 型ワクチン接種及び肺炎球菌ワクチンの早期承認に関する質問主意書』」(2008年2月12日アクセス)
<http://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/syuisyo/166/meisai/166072.htm>
- [10] 東京都立駒込病院「予防接種 料金表」(2008年2月12日アクセス)
http://www.cick.jp/kakuka/080101_vaccine_ryokin.pdf
- [11] 日本小児保健協会ホームページ「インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンの早期承認に関する要望書」(2008年2月12日アクセス)
<http://w.w.w.jschild.or.jp/news/050813.html#two>
- [12] Boardman, Anthony E., David H. Greenberg, Aidan R. Vining and David L. Weimer. (2005). *Cost-Benefit Analysis: Concepts And Practice*, Prentice Hall.
- [13] Davies, L., M. Drummond, B. Crump and H. Glick. (1993). Cost effectiveness analysis of a national vaccination programme for haemophilus influenzae type b in the UK, *International Society for Technology Assessment in Health Care Meeting*, **9**, 155.

- [14] Fendrick, A. Mark, Jason H. Lee, Cory LaBarge, Henry A. Glick. (1999). Clinical and Economic Impact of a Combination Haemophilus influenzae and Hepatitis B Vaccine: Estimating Cost-effectiveness Using Decision Analysis, *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, **153(2)**, 126-136.
- [15] Hammitt, James K. (2002). QALYs Versus WTP, *Risk Analysis*, **22(5)**, 985-1002.
- [16] Kishimoto, A., T. Oka and J. Nakanishi. (2003). The cost-effectiveness of life-saving interventions in Japan: Do chemical regulations cost too much?, *Chemosphere*, **53(4)**, 291-299.
- [17] Livartowski, A., J. Boucher, B. Detournay and P. Reinert. (1996). Cost-effectiveness evaluation of vaccination against Haemophilus influenzae invasive disease in France, *Vaccine*, **14(6)**, 495-500.
- [18] Pliskin, Joseph S., Donald S. Shepard, Milton C. Weinstein. (1980). Utility Functions for Life Years and Health Status, *Operations Research*, **28(1)**, 206-224.
- [19] Zhou, F., Kristine M. Bisgard, Hussain R. Yusuf, Robert R. Deuson, Sue K. Bath and Trudy V. Murphy. (2002). Impact of Universal Haemophilus influenzae Type b Vaccination Starting at 2 Months of Age in the United States: An Economic Analysis, *Pediatrics*, **110(4)**, 653-661.