

研究要旨「日本におけるRSウイルスワクチン導入による医療経済学的効果」

所属：国立国際医療研究センター

氏名：都築慎也

【研究の背景】

RSウイルスは小児の呼吸器感染症の原因として重要であり、無視できない疾病負荷を生じさせる病原体である。近い将来RSウイルスに対するワクチンが実用化されることはほぼ疑いないが、これを導入した際の疫学的・医療経済学的影響について検討した研究は日本では皆無である。一方諸外国では、RSウイルスワクチンが導入された場合にどの程度の効果が期待されるか、また目標とすべき対象者についての検討もすでに行われている(例えば Hoganら、2017 など)。日本では他の先進国と比較してワクチン政策の発展に遅滞があることはよく知られている(ワクチンギャップ)が、これを解消するためにもRSウイルスワクチンが速やかに導入されるための科学的裏付けをいち早く世に問う必要がある。

またRSウイルスに限らずワクチン政策に関する研究を概観した場合、日本では集団免疫効果を考慮に入れた費用対効果分析研究が殆ど無いが、WHOは予防接種政策の評価については集団免疫効果を内包できる動的モデルがより好ましい手法としており(WHO 2008)、我が国でも動的モデルを併用した枠組みを可及的速やかに構築することが望ましい。

【目的】

期待される成果は主に以下のようなものになる。

1. RSウイルス感染症の疾病負荷定量化

疾病負荷はQALYsやDALYsのような定量可能な指標で評価されることが増えており、RSウイルス感染症のような急性疾患でも、こうした傾向はあてはまる。例えばオランダ・ユトレヒト大学が主導したBCoDEプロジェクトでは多くの感染症をこれらの指標で評価する試みがなされている(Cassiniら2018など)が、社会的枠組みが異なるため、我が国固有の医療体制を考慮した定量的指標を確立することがより望ましい。

2. RSウイルス感染症の疫学的広がりを検討するための数理モデル構築

我が国では数理モデルを用いた感染症の疫学的評価が一般的でなく、特にRSウイルス感染症については利用可能なデータも限られているため、データに合わせた前提を置いたモデルを考慮する必要がある。現時点で不足しているデータを適切に把握することで本研究の限界も明確になり、将来的により堅牢な予測を可能にする基盤とすることができる。

3. RSウイルスワクチン導入時の医療経済学的効果分析に資する準拠枠の確立

上記二項目を組み合わせることで、日本でRSウイルスワクチンを導入した場合の費用対効果分析を行うことが可能になる。2.によって集団免疫効果が、1.によってより現状に即した疾病負荷が計上可能となり、妥当性の高い分析結果が期待できる。

【方法】

まずRSウイルス感染症の疾病負荷を定量化することが第一段階となるが、費用・期間の観点から、微生物学的に診断のついたRSウイルス感染症に限定することは困難である。海外ではRSウイルス感染症に限らず、インフルエンザ様の症状(発熱と咳嗽)を呈する患者をインフルエンザ様疾患(Influenza-like illness, ILI)としてサーベイランスや疫学研究の対象とすることが一般的であるため、国際比較を容易にする観点からも日本におけるインフルエンザ様疾患の疾病負荷を推定する。

SF-12v2に基づいたアンケート調査を主な手法とする。成果を原著論文として発表することを視野に入れ、国際的な比較のしやすい推定方法を用いる。また日本の社会構造・医療体制が欧州のそれと異なることを結果に反映させるため、「保護者の生産性損失」を別途計上する。

第二段階としてRSウイルスの疫学動態をモデル

化する。呼吸器感染症の疫学動態モデルは所謂 Susceptible, Exposed, Infectious, Recovered のコンパートメントを用いた SEIR モデルで記述することができる。ただし、RS ウイルス感染症は日本において小児科定点のサーベイランス対象疾患であり、成人に関する患者データが無い。これを克服するために現時点では乳児のみを考えた限定的なモデルとする。

RS ウイルスワクチンについては、「どの人口を予防接種のターゲットとすべきか」が定かでない。特に乳幼児に直接ワクチンを接種する場合と、妊婦に接種してもらい移行免疫による乳児の感染を防ぐ場合とでどちらがより有効であるかは重要な分岐点と考えられ、これを検討するために2種類のシナリオを比較する。

費用対効果分析は保護者の生産性損失を考慮することとし、限定的な社会の視点から行った。評価指標は増分費用対効果 (ICER) とし、支払意志額を500万円/QALY、割引率を年5%とした。ワクチンの有効性や接種に要する費用は、ワクチンが実用化されていない現時点では不確定要素が強いと考えられるため、有効性と接種費用について感度分析を行う。紙面の都合上、モデルの構造や感度分析の詳細については最終報告書に譲る。

### 【結果】

2018年のデータを元にワクチンの Efficacy、接種率をともに70%と考えた場合、乳児に予防接種を行うシナリオ（以下、乳児シナリオ）ではワクチンがない場合と比較して患者数が164,660人減少すると考えられ、妊婦に予防接種を行うシナリオ（以下、妊婦シナリオ）では114,493人減少させると予測された。乳児シナリオでは下気道感染による入院者数をそれぞれ3,293人減少させ、生産性損失を含めたワクチンの導入費用はおよそ4.3億円、QALYs gainは1,155と予測された。妊婦シナリオでは下気道感染による入院者数の減少は2,290人、ワクチン導入に要する費用はおよそ6.8億円、QALYs gainは813と予測された。

以上から乳児シナリオはワクチン導入が Cost-saving と考えられるため ICER は指標として適用されず、妊婦シナリオの ICER はおよそ84万円/QALYとなった。

### 【考察】

乳児シナリオが現状に対して Dominant であるため乳児シナリオがより有用と解釈可能だが、妊婦シナリオの ICER も支払意志額を下回るため費用対効果には優れるという結果となった。

本研究の結果は、近い将来 RS ウイルスワクチンが実用化された際に日本での導入を検討する上で参考となり得る指標である。一方、現時点では詳細な予測モデルを構築するために必要な情報は不完全であり、研究期間と費用から幾つかの前提を置いて分析を行ったことに留意する必要がある。

まず、日本の RS ウイルス感染症サーベイランスは小児を対象としたものであり、また同疾患の疾病負荷は主に乳児で生じると考えられることから、今回のモデルでは乳児のみを考慮している。実際には同胞や両親等の家族から乳児に感染する症例も多いと考えられるため、今回の予測とは異なる疫学動態を示す可能性はある。

また、ワクチンの導入に関しては接種時に必要となる実費のみ想定したが、現実にワクチンを導入するには導入に至る諸々の間接費用を要すると考えられ、本研究ではそれを導入時費用に含めていない。ワクチンの Efficacy や達成できる接種率も現時点では仮定に過ぎないため、結果の解釈にはこれらの限界を十分考慮する必要がある。

### 【結論】

日本で RS ウイルスワクチンを導入することは、乳児の RS ウイルス感染症による疾病負荷を減少させる上で有益でありかつ費用対効果にも優れると考えられる。

接種対象は妊婦より乳児がより効果的と考えられたが、より堅牢な結果を得るためには現時点で不足している疫学情報を補い、適切なモデルを構築するための更なる研究が不可欠である。