

COVID-19 ワクチンの 費用対効果評価

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究「公的医療及び社会の立場からのワクチンの費用対効果の評価法及び分析方法の確立のための研究」（研究代表者：池田俊也）の研究成果の一部である。

ACIPに提出された米国のブースター接種の費用対効果評価¹

● 分析におけるパラメータ

| | |
|------------|--|
| 評価期間 | 1年間（ただし、後遺症や死亡の影響は生涯の影響を算入） |
| 罹患率 | 2023年5月までの6ヶ月間の罹患率を算出し、12ヶ月間を通じて一定の数値を当てはめ（月ごとの変動はなし） |
| ワクチンの有効性 | <ul style="list-style-type: none"> ・発症予防効果：入院予防効果と同一と仮定 ・入院予防効果、重症化予防効果：米国における疫学データを使用（2022年9月～2023年6月） ・死亡予防効果：重症化予防効果と同一と仮定 |
| ワクチンの効果の減衰 | 12ヶ月間を通じて一定の値を組み込み |

● 結果 (各年齢層1,000人ずつの仮想コホートでの推計)

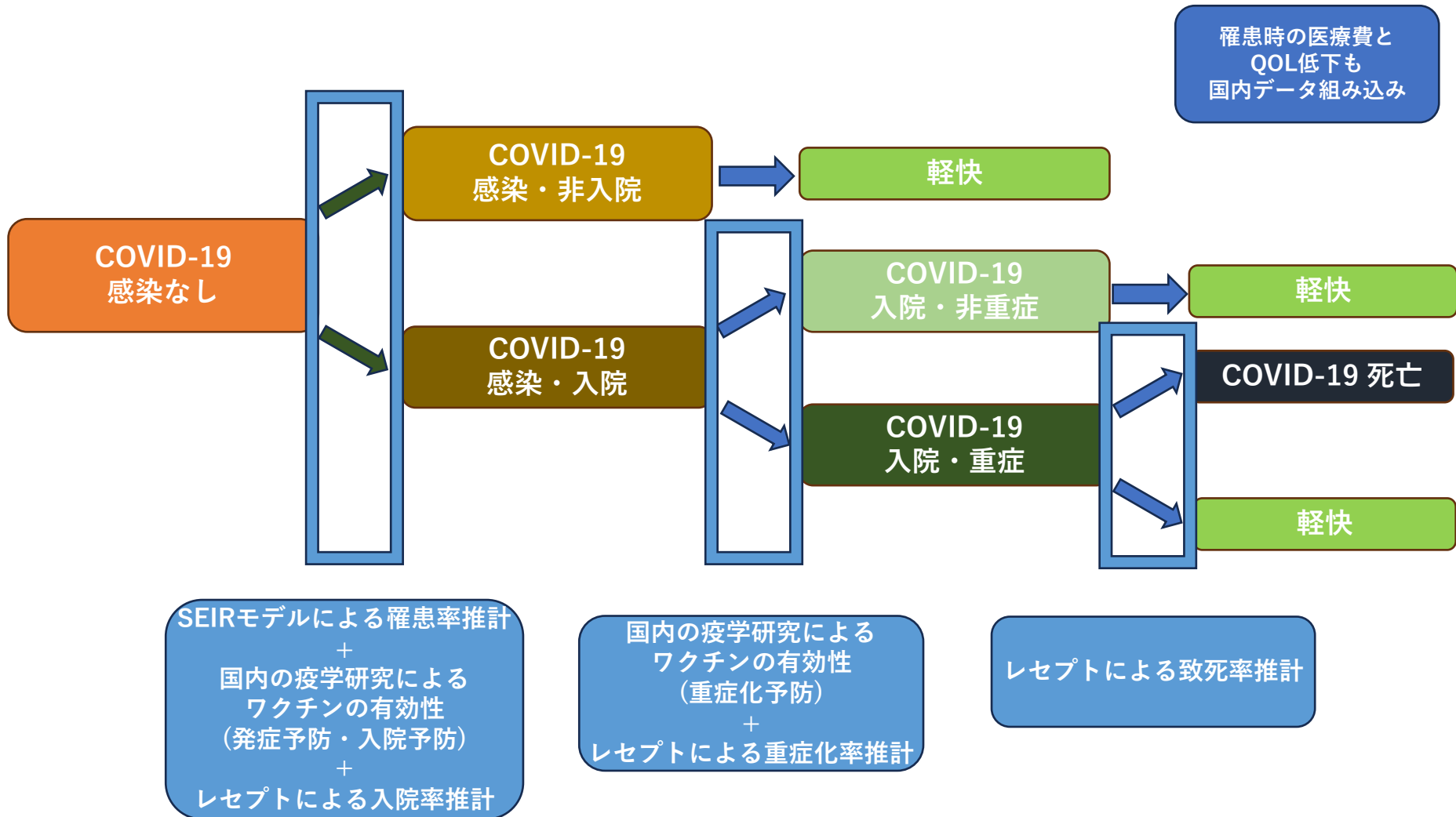
| Age group | Strategy | Projected Costs | Incremental Costs | Projected QALYs | Incremental QALYs | \$/QALY |
|-----------|---------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|--------------------|
| 18-49 y | No booster | \$192,335 | - | 20207.0670 | - | - |
| | Booster vaccination | \$293,503 | \$101,168 | 20207.9423 | 0.8752 | \$115,588 |
| 50-64y | No booster | \$385,752 | - | 12275.8345 | - | - |
| | Booster vaccination | \$421,249 | \$35,498 | 12277.2111 | 1.3766 | \$25,787 |
| 65+ y | No booster | \$642,488 | - | 6519.9466 | - | - |
| | Booster vaccination | \$598,857 | -\$43,630 | 6523.5511 | 3.6046 | Cost-saving |

- (補足) ・本結果も踏まえたACIPの審議では、18-49歳についても接種が推奨された
 ・提出資料中で、分析の不確実性について、18-49歳は「パラメータ選択次第で結果が大きく変化」と言及あり

我が国におけるCOVID-19ワクチンの費用対効果評価

- 海外におけるCOVID-19ワクチンの費用対効果評価はいくつか見られるものの、我が国におけるワクチンの評価に当たっては、我が国のパラメータ（ワクチンの有効性、罹患率、医療費など）を使用して分析をする必要がある。
- これまでのワクチン評価の標準手法に基づき、可能な限り国内のデータを活用して評価を実施することとし、**2024年度**以降のCOVID-19ワクチンの接種について、「接種なし」「秋**1**回接種」「春秋**2**回接種」の**3**通りの費用対効果を比較した。

モデルの概形



(重症：ICU・人工呼吸器or気管挿管・ECMO)₄

データソースの概要

| 項目 | ソース |
|--|---|
| COVID-19罹患率 | 2023年夏までの年齢別・実測罹患率のデータと、ワクチン接種率やソーシャルディスタンスの影響を考慮しつつ、2023年9月以降の罹患率を年齢階級別に推計 ² |
| 国内の疫学研究 (VERSUS研究 ³) によるワクチンの有効性 | 検査陰性症例対照研究 (TNCC) のデザインを用いて、国内15か所の医療機関受診者を対象にデータ収集し、発症・入院・重症化予防効果と、その減衰率を算出 |
| 副反応 | 厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「新規新型コロナワクチンを含むコホート調査 並びに副反応シグナル全国調査」(研究代表者：伊藤澄信) の医療機関職員等が対象のコホート研究データ ⁴ を利用 シナリオ分析として、スマホアプリ (harmoワクチンケアwithコロナ) での自発報告に基づくデータ ⁵ も使用 |
| 医療費 ⁶ (レセプト解析) | 健保中心のデータベース (JAST) と、国保・後期高齢者中心のデータベース (DeSCヘルスケア) を併用して入院外来別の医療費と入院率・重症化率を年齢別に算出 |
| ワクチン価格 | 10,000円および15,000円のシナリオで分析 (別途接種費1回あたり3400円を加算) |
| QOL ⁷ | 東京都内のVERSUS研究参加クリニックでの発熱外来受診者を対象としたEQ-5D-5LによるQOL調査で経時的にQOL値を算出 |

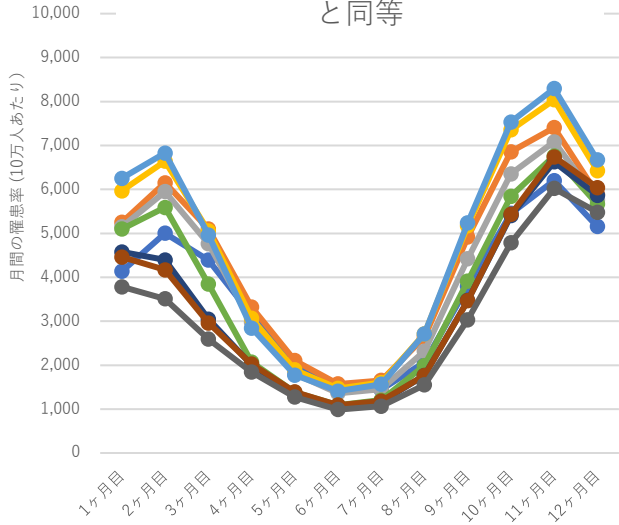
罹患者数推計のモデル

- 標準的なSEIR (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered)モデルを構築した上で、年齢別の接触状況・過去のワクチン接種 (2023年夏までの実績と、2023年秋のシナリオ予測)・自然感染による免疫獲得を加味しつつ、2024年4月以降に「ワクチンを全く接種しなかった場合」の罹患者数推計を実施。
得られた2023年9月からの1年間の罹患者数推計を、本モデルにおける仮想の1年間の罹患者数推計として使用。

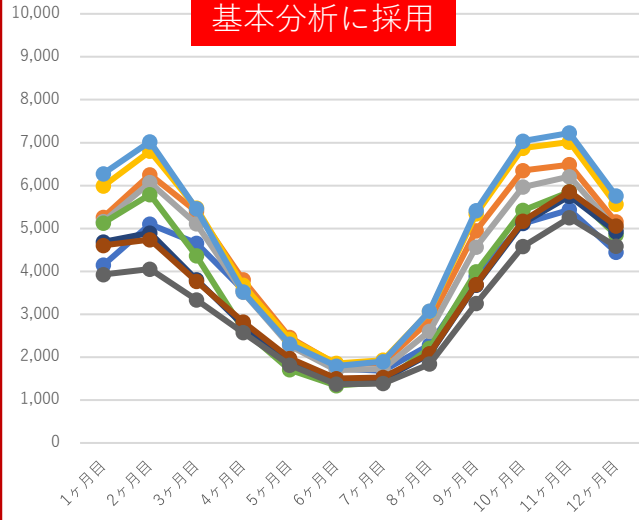
| パラメーター | | データソース・内容 |
|-------------|------------|--|
| 人口分布 | | 年齢別人口分布：総務省統計局の人口推計（2022年（令和4年）10月1日現在）の年齢階級別人口 ⁸ （5歳階級） 年齢別の接触状況 (contact matrix)関数はPremら ⁹ の欧州8カ国での調査データを組み込み |
| 人流データ（接触状況） | | 2023年夏までの人流データの増減 ^{10,11} とマスク着用率の推移 ¹² を組み込み |
| ワクチン接種率 | 2023年春接種まで | 2023年春夏までのワクチン接種率（実績値） ¹³ を組み込み |
| | 2023年秋接種 | 2022年秋の接種と比較して接種率25%減を基本分析とし、その他に「2022年秋と同等の接種率」「接種率50%減」「全く接種なし」の3シナリオの分析を実施 |
| 自然感染による免疫 | | 2020年2月～2023年5月7日までの年齢階級別の罹患者率（実測値）を使用。ワクチン接種者と同様に免疫を獲得すると仮定 |
| キャリブレーション | | SEIRモデル上のパラメータ数値を調整しつつ、2020年2月から2023年5月までの実際の罹患者率推移に一致する形で計算を実施。その上で、仮想の1年間の感染率推移を推計 |

モデルによる仮想の1年間の罹患率推計(ワクチン接種なし, 対10万人)

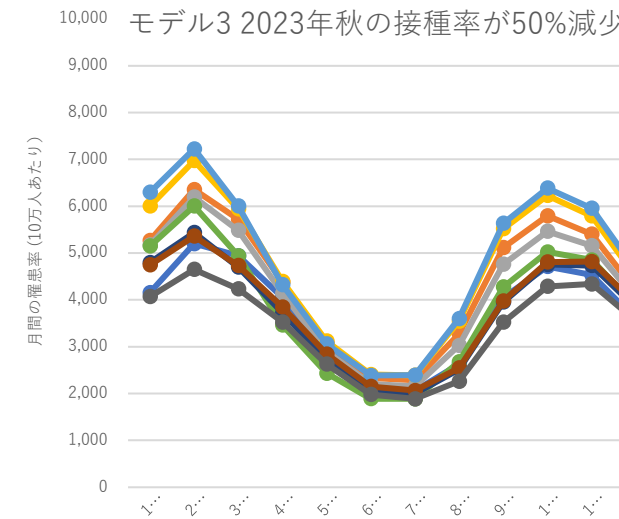
モデル1 2023年秋の接種率が前年秋と同等



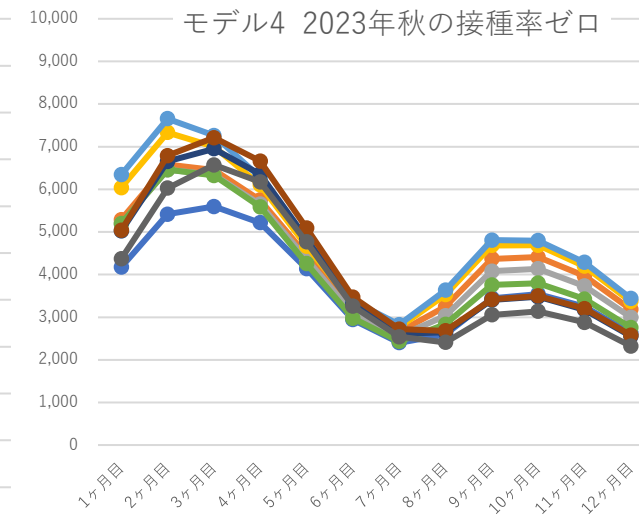
モデル2 2023年秋の接種率が25%減少
基本分析に採用



モデル3 2023年秋の接種率が50%減少



モデル4 2023年秋の接種率ゼロ



- 0Y-11Y
- 12Y-17Y
- 18Y-29Y
- 30Y-39Y
- 40Y-49Y
- 50Y-59Y
- 60Y-64Y
- 65-74Y
- 75Y or more

| | モデル上の「仮想の1年間」罹患率 | | | |
|---------|------------------|--------|--------|--------|
| | 2023年秋シーズンの接種率* | | | |
| | 現状維持 | 25%減少 | 50%減少 | 接種ゼロ |
| 0Y-11Y | 36.39% | 36.49% | 36.84% | 37.06% |
| 12Y-17Y | 41.91% | 41.73% | 42.02% | 42.23% |
| 18Y-29Y | 39.77% | 40.01% | 40.48% | 41.07% |
| 30Y-39Y | 43.48% | 43.77% | 44.19% | 44.71% |
| 40Y-49Y | 43.91% | 44.25% | 44.83% | 45.76% |
| 50Y-59Y | 36.59% | 36.70% | 37.80% | 39.94% |
| 60Y-64Y | 34.09% | 35.22% | 36.98% | 40.72% |
| 65Y-74Y | 34.08% | 35.40% | 37.36% | 41.56% |
| 75Y以上 | 30.70% | 32.07% | 34.10% | 38.50% |

*4つの仮定はいずれも「2023年秋シーズン」の接種率である。
2023年秋シーズンは仮定に基づいた接種率、2024年4月以降は接種しないと仮定して、そこから1年間の罹患率を推計している

*過去の接種実績と、2023秋シーズンの接種率を加味した上で、仮想的に1年間の罹患率を算出

ワクチンの有効性のデータ³

| 項目 | ワクチンの有効性等 | データソース |
|--------------------|--|---|
| 発症予防効果 (65歳未満) 初期値 | オッズ比0.437 (0.307-0.622) ワクチンの有効性 56.3% (37.8% – 69.3%) | VERSUS暫定データ (2023.8) 追加接種直後vs 最終接種から1年以上経過 ^{A)} |
| 発症予防効果 (65歳以上) 初期値 | オッズ比0.479 (0.239-0.699) ワクチンの有効性 52.1% (30.1% – 76.1%) | VERSUS暫定データ (2023.8) 追加接種直後vs最終接種から6ヶ月以上経過 ^{A)} |
| 入院予防効果 (全年齢) 初期値 | オッズ比0.741 (0.396-1.388) ワクチンの有効性 25.9% (-38.8% – 64.4%) | VERSUS暫定データ (2023.8) 追加接種直後vs最終接種から6ヶ月以上経過 |
| 重症化予防効果 (全年齢) 初期値 | オッズ比0.359 (0.148-0.871) ワクチンの有効性 64.1% (12.9% – 85.2%) | VERSUS暫定データ (2023.8) 追加接種直後vs最終接種から6ヶ月以上経過 |
| ワクチンの有効性減衰 | 以下の割合で指数関数的に減衰 発症予防効果：月6.6% (64歳まで)、13.6% (65歳以上) 入院予防効果：月2.6% | VERSUS1ヶ月ごとの減衰データから 指数関数をあてはめて推計 ^{B)} |

A) VERSUS研究は、国内多施設での検査陰性症例対照研究 (TNCC)によってワクチンの有効性を算出している。今回の分析では、「2024年秋にワクチンを追加接種した場合」と「追加接種しなかった場合 (すなわち、最終接種から時間が経過した状態)」を比較するために、VERSUS研究のオミクロン蔓延期以降のデータから「接種直後 (接種後14日～45日) vs 最終接種後6ヶ月・12ヶ月以上経過」のワクチンの有効性を再解析し、2024以降の追加接種のワクチンの有効性と設定した。65歳未満の発症予防効果は接種後1年以上 (13ヶ月以上) 経過した者を比較対照に設定できたが、65歳以上の発症予防・入院予防・重症化予防については、12ヶ月以上経過者が十分な数存在しない (とくに高齢者は、ほぼ6ヶ月ごとに接種している) ため、6ヶ月以上経過した者を比較対照に設定した。ワクチンの有効性は時間とともに減衰するため、「6ヶ月以上経過」を比較対照とした場合のワクチンの有効性は、「12ヶ月以上経過」を比較対照とした場合よりも小さな数値になる。(すなわち、ワクチン導入に控えめな推計となる)

B) VERSUS研究における1ヶ月ごとのワクチンの有効性の減衰率を計算した上で、指数関数をあてはめて推計した。

副反応データ

厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
「新規新型コロナワクチンを含むコホート調査並びに副反応シグナル全国調査」 (研究
代表者：伊藤澄信)⁴におけるコホート調査の結果を使用。

| | 発熱者 | 全体 | 発熱割合 |
|---------|-----|-------|--------|
| 40歳未満 | 284 | 869 | 32.68% |
| 40歳-64歳 | 301 | 1,421 | 21.18% |
| 65歳-74歳 | 14 | 139 | 10.07% |
| 75歳以上 | 1 | 26 | 3.85% |

- ・対象者：国立病院機構・地域医療機能推進機構・順天堂大学の職員と研究班の募集による調査参加希望者
- ・副反応の定義：令和4年秋以降にワクチンを接種した2,455例 (Data Cutoff Date 2023年7月7日) について、「発熱」があったものを副反応発症者と定義
- ・副反応発症者のQOL低下は、VERSUS参加施設調査における、発熱外来受診者のうちコロナ検査陰性者のQOL値の変化 (-0.2)を使用
- ・シナリオ分析として、スマホアプリ (harmoワクチンケアwithコロナ)登録者の自発報告データ⁵から副反応発症率を計算した結果による分析も実施

医療費関連のデータ（入院・重症化の有無で層別化）⁶

| 年齢 | 人数 | 入院なし | 入院あり | 重症化 | 重症化割合 (対全体) | 重症化割合 (対入院) | 致死率 (対入院) | 入院なし 医療費 | 入院あり非 重症・ 医療費 | 入院あり重 症・ 医療費 | 按分した費 用 |
|-------|---------|---------|-------|-----|----------------|----------------|--------------|-------------|---------------------|--------------------|------------|
| 0-19 | 172,771 | 171,678 | 1,093 | 224 | 0.1% | 20.5% | 0.14% | 32,591 | 412,404 | 739,875 | 35,953 |
| 20-39 | 171,503 | 170,032 | 1,471 | 270 | 0.2% | 18.4% | 0.15% | 31,345 | 420,219 | 875,577 | 36,059 |
| 40-59 | 131,487 | 130,004 | 1,483 | 343 | 0.3% | 23.1% | 1.01% | 34,755 | 503,179 | 1,123,111 | 42,968 |
| 60-74 | 4,299 | 3,897 | 402 | 125 | 3.2% | 31.1% | 5.0 – 7.1% | 46,925 | 538,439 | 1,256,176 | 129,411 |
| 75以上 | 1,540 | 1,250 | 290 | 117 | 9.4% | 40.3% | 8.2 – 14.2% | 72,818 | 590,655 | 905,535 | 239,130 |

60歳まではJAST(日本システム技術株式会社)の健保レセプトデータ・60歳以上はDeSCヘルスケア株式会社の健保・国保・後期高齢者レセプトデータ
(オミクロン蔓延期・2022年1月以降DeSCヘルスケアは2022年8月・JASTは2023年1月までのデータ)

(参考) 各レセプトデータに含まれる、被保険者数、観察されたコロナ患者数

| | 対象 | 被保険者人数 | コロナ患者数 |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------|
| JAST (日本システム技術) | 健保のみ | 約800万人 | 95.5万人 (2023年1月まで) |
| DeSCヘルスケア | 健保 国保 後期高齢者 | 健保70万人 国保445万人 後期高齢者318万人 | 31.4万人 (2022年8月まで) |

保険者ベースの2つの商用レセプトデータベースから、オミクロン期（2022年1月以降）のCOVID-19の医療費データを入院非入院・重症非重症者別に算出

罹患によるQOL低下のデータ⁷

VERSUS研究関連施設の受診者によるデータ
(五本木クリニックの発熱外来受診者調査, N=380)

| | QOLの変化 | 95%信頼区間 | P値 |
|---------------|---------|-------------------|-------|
| 最も症状が強い時点 | -0.4139 | -0.4417 ~ -0.3862 | 0.000 |
| 治療終了から3か月経過まで | -0.0726 | -0.1011 ~ -0.0440 | 0.000 |

前田遥, 五十嵐中, 桑満おさむ, 森本浩之輔. 発熱外来受診者の長期症状とQOL-COVID19陽性・陰性者の東京都内クリニックでの比較研究. 第6回日本臨床疫学会年次学術大会. 東京, 2023.11.11.

- ・発熱外来受診者に対し、療養中最も症状が強い時点・治療終了から3ヶ月経過・3-6ヶ月経過・6ヶ月から1年経過・現在の5つのポイントのQOL値を調査した。その上で、同一人物が複数回回答することの影響を組み込んだ統計モデル（一般化線形モデル）に基づき、「最も症状が強い時点」「終了から3ヶ月経過まで」のQOL値の低下度合いを陽性者と陰性者に分けて算出した。

結果1 (ワクチン価格15,000円, 年1回vsなし)

1QALY獲得あたりのICER, 万円単位

| 年齢 | 基本分析の推計値 | ワクチン接種に対して保守的（控え目）な推定を実施した場合 | | | 別のデータソースを用いて分析した場合 | | 保守的な推定かつ別のデータソース |
|--------|----------|------------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|---|
| | | モデルの罹患率 -25% ^a | モデルの罹患率 -50% ^a | 医療費 -50% ^b | US有効性データ ^c 使用 | 副反応データ harmo使用 ^d | モデルの罹患率 -50% ^a かつ US有効性データ ^c 使用 |
| 5-17歳 | 222.6 | 298.5 | 448.0 | 263.3 | 745.7 | 227.8 | 1467.9 |
| 18-49歳 | 187.7 | 244.7 | 358.5 | 228.6 | 614.6 | 177.7 | 1231.1 |
| 50-64歳 | 143.6 | 224.2 | 334.1 | 186.0 | 313.8 | 133.4 | 544.1 |
| 65歳以上 | 26.8 | 49.5 | 119.6 | 63.3 | 7.2 | 24.7 | 80.7 |

- 高齢になるほど費用対効果は改善
- 基本分析においては、すべての年齢集団で費用対効果良好 (ICER<500万)

a) 推計モデルから得た罹患患者数のデータ（月別・年齢別）を、25%減 (0.75倍)・50%減 (0.50倍)して分析。罹患患者数そのものが減るので、ワクチンに不利な推計になる

b) COVID-19罹患時の医療費のデータ（非入院・入院）を、50%減少させて分析。感染時の医療費が減るので、ワクチンに不利な推計になる

c) USの有効性データ (Lin et al.)を使用した分析.USのデータでは、感染予防効果が低く（初期値VE28.9%）、減衰も速い（4ヶ月経過で効果ゼロ）

d) 副反応データについて、自発報告にもとづくデータ (harmoワクチンケアwithコロナのスマホアプリにおける、2価ワクチン接種者の「気になる症状」データ)を使用した分析

結果2 (ワクチン価格10,000円, 年1回vsなし)

1QALY獲得あたりのICER, 万円単位

| 年齢 | 基本分析の推計値 | ワクチン接種に対して保守的(控え目)な推定を実施した場合 | | | 別のデータソースを用いて分析した場合 | | 保守的な推定かつ別のデータソース |
|--------|----------|------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|------------------------------|---|
| | | モデルの罹患率-25% ^a | モデルの罹患率-50% ^a | 医療費-50% ^b | US有効性データ ^c 使用 | 副反応データharmono使用 ^d | モデルの罹患率-50% ^a かつUS有効性データ ^c 使用 |
| 5-17歳 | 141.9 | 196.0 | 305.6 | 178.6 | 528.9 | 145.2 | 1047.1 |
| 18-49歳 | 112.9 | 148.3 | 251.9 | 136.3 | 376.5 | 115.1 | 710.1 |
| 50-64歳 | 79.4 | 115.5 | 192.3 | 117.7 | 194.5 | 78.5 | 416.4 |
| 65歳以上 | 0.4 | 15.8 | 49.8 | 33.8 | 費用削減 | 費用削減 | 41.8 |

- 高齢になるほど費用対効果は改善
- 基本分析においては、すべての年齢集団で費用対効果良好 (ICER<500万)

a) 推計モデルから得た罹患者数のデータ(月別・年齢別)を、25%減(0.75倍)・50%減(0.50倍)して分析。罹患者数そのものが減るので、ワクチンに不利な推計になる

b) COVID-19罹患時の医療費のデータ(非入院・入院)を、50%減少させて分析。感染時の医療費が減るので、ワクチンに不利な推計になる

c) USの有効性データ(Lin et al.)を使用した分析。USのデータでは、感染予防効果が低く(初期値VE28.9%)、減衰も速い(4ヶ月経過で効果ゼロ)

d) 副反応データについて、自発報告にもとづくデータ(harmonoワクチンケアwithコロナのスマホアプリにおける、2価ワクチン接種者の「気になる症状」データ)を使用した分析

結果 3 (春秋2回接種 vs 秋1回接種の比較)

| | 1QALY獲得あたりのICER, 万円単位 | |
|--------|-----------------------|---------------|
| | ワクチン価格15,000円 | ワクチン価格10,000円 |
| 年齢 | 基本分析の 推計値 | 基本分析の 推計値 |
| 5-17歳 | 2,800.8 | 2,003.0 |
| 18-49歳 | 2,400.4 | 1,712.5 |
| 50-64歳 | 2,108.7 | 1,499.8 |
| 65歳以上 | 964.8 | 669.4 |

2回接種 vs 1回接種の費用対効果は相対的に悪化

参考1：年齢区分を変更した場合のICER (ワクチン価格15,000円,年1回接種vs接種なし)

| 1QALY獲得あたりのICER, 万円単位 | | | | | | | | |
|-----------------------|----------|------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|---|
| | | ワクチン接種に対して保守的（控え目）な推定を実施した場合 | | | | 別のデータソースを用いて分析した場合 | | 保守的な推定かつ別のデータソース |
| 年齢 | 基本分析の推計値 | モデルの罹患率-25% ^a | モデルの罹患率-50% ^a | 医療費-50% ^b | 行動制限の影響+10% ^c | US有効性データ ^d 使用 | 副反応データharmono使用 ^e | モデルの罹患率-50% ^a かつUS有効性データ ^d 使用 |
| 5-11歳 | 242.0 | 327.9 | 501.2 | 281.4 | 269.6 | 815.8 | 246.1 | 1619.7 |
| 12-17歳 | 203.5 | 272.7 | 412.7 | 242.6 | 218.7 | 702.9 | 205.4 | 1326.6 |
| 18-39歳 | 198.8 | 272.0 | 410.6 | 230.1 | 217.8 | 611.9 | 195.2 | 1297.2 |
| 40-59歳 | 162.0 | 209.4 | 339.1 | 200.3 | 182.9 | 614.2 | 177.2 | 1090.6 |
| 60-69歳 | 97.7 | 161.6 | 259.3 | 145.6 | 76.6 | 121.1 | 97.0 | 342.9 |
| 70-79歳 | 30.6 | 57.9 | 115.6 | 67.2 | 31.1 | 19.3 | 38.3 | 99.0 |
| 80歳以上 | 6.8 | 25.3 | 63.5 | 33.7 | 2.7 | 費用削減 | 8.2 | 33.3 |

a) 推計モデルから得た罹患患者数のデータ（月別・年齢別）を、25%減(0.75倍)・50%減(0.50倍)して分析。罹患患者数そのものが減るので、ワクチンに不利な推計になる

b) COVID-19罹患時の医療費のデータ（非入院・入院）を、50%減少させて分析。感染時の医療費が減るので、ワクチンに不利な推計になる

c) 推計モデルに組み込んでいる行動制限（マスク着用率・人流減少）の影響を10%強化させて分析。感染機会の減少を通して罹患患者数が減るので、ワクチンに不利な推計になる

d) USの有効性データ(Lin et al.)を使用した分析.USのデータでは、感染予防効果が低く（初期値VE28.9%）、減衰も速い（4ヶ月経過で効果ゼロ）

e) 副反応データについて、自発報告にもとづくデータ(harmonoワクチンケアwithコロナのスマホアプリにおける、2価ワクチン接種者の「気になる症状」データ)を使用した分析

参考2：年齢区分を変更した場合のICER (ワクチン価格10,000円, 年1回接種vs接種なし, 万円表示)

| 1QALY獲得あたりのICER, 万円単位 | | | | | | | |
|-----------------------|----------|------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------------|---|
| | | ワクチン接種に対して保守的（控え目）な推定を実施した場合 | | | 別のデータソースを用いて分析した場合 | | 保守的な推定かつ別のデータソース |
| 年齢 | 基本分析の推計値 | モデルの罹患率-25% ^a | モデルの罹患率-50% ^a | 医療費-50% ^b | US有効性データ ^c 使用 | 副反応データharma使用 ^d | モデルの罹患率-50% ^a かつUS有効性データ ^c 使用 |
| 5-11歳 | 154.5 | 216.7 | 342.3 | 194.2 | 579.4 | 157.5 | 1162.8 |
| 12-17歳 | 126.8 | 177.2 | 278.2 | 166.0 | 497.7 | 128.1 | 950.0 |
| 18-39歳 | 124.2 | 176.8 | 276.4 | 157.6 | 431.0 | 122.3 | 926.8 |
| 40-59歳 | 96.9 | 131.9 | 224.4 | 135.4 | 427.3 | 105.7 | 773.8 |
| 60-69歳 | 36.2 | 80.9 | 155.0 | 90.8 | 45.2 | 38.1 | 209.6 |
| 70-79歳 | 3.0 | 23.1 | 65.3 | 39.2 | 費用削減 | 6.4 | 50.3 |
| 80歳以上 | 費用削減 | 2.4 | 29.7 | 16.9 | 費用削減 | 費用削減 | 6.8 |

a) 推計モデルから得た罹患患者数のデータ（月別・年齢別）を、25%減 (0.75倍)・50%減 (0.50倍)して分析。罹患患者数そのものが減るので、ワクチンに不利な推計になる

b) COVID-19罹患時の医療費のデータ（非入院・入院）を、50%減少させて分析。感染時の医療費が減るので、ワクチンに不利な推計になる

c) USの有効性データ (Lin et al.)を使用した分析. USのデータでは、感染予防効果が低く（初期値VE28.9%）、減衰も速い（4ヶ月経過で効果ゼロ）

d) 副反応データについて、自発報告にもとづくデータ (harmaワクチンケアwithコロナのスマホアプリにおける、2価ワクチン接種者の「気になる症状」データ)を使用した分析

参考3 (生産性損失を組み込んだ分析)

1QALY獲得あたりのICER, 万円単位

| | ワクチン価格15,000円 | | | ワクチン価格10,000円 | | |
|--------|---------------|-----------|--------------|---------------|-----------|--------------|
| | (A)基本分析の推計値 | (B)罹患損失のみ | (C)接種損失+罹患損失 | (A)基本分析の推計値 | (B)罹患損失のみ | (C)接種損失+罹患損失 |
| 5-11歳 | 242.0 | 190.5 | 407.3 | 154.5 | 102.8 | 319.6 |
| 12-17歳 | 203.5 | 133.3 | 325.4 | 126.8 | 56.5 | 248.2 |
| 18-39歳 | 198.8 | 133.0 | 316.6 | 124.2 | 58.0 | 241.4 |
| 40-59歳 | 162.0 | 111.7 | 271.0 | 96.9 | 43.2 | 200.9 |
| 60-69歳 | 97.7 | 70.8 | 197.7 | 36.2 | 17.1 | 140.5 |
| 70-79歳 | 30.6 | 28.0 | 95.5 | 3.0 | 2.0 | 65.3 |
| 80歳以上 | 6.8 | 2.2 | 33.2 | 費用削減 | 費用削減 | 16.4 |

A) 生産性損失を組み込まず、医療費のみ算入

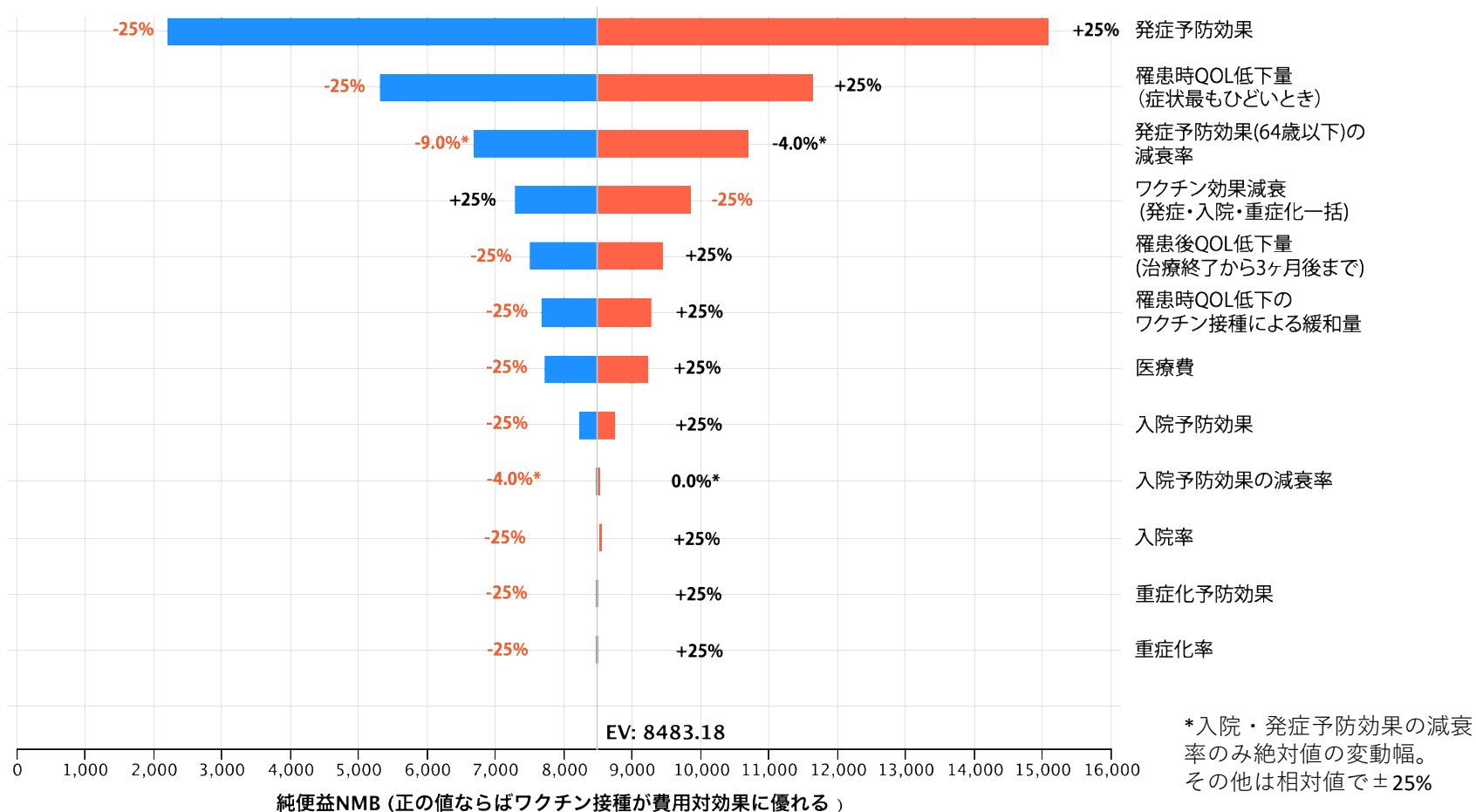
B) 生産性損失として、COVID-19罹患にともなう休業の損失を組み込み。18-64歳は本人のみの損失、5-17歳と64歳以上は介助者1人の損失のみ組み込み

C) 生産性損失として、B)と同じCOVID-19罹患にともなう休業損失に加え、接種にともなう損失も算入。接種者全員に0.5日分の休業損失を組み込んだ上で、副反応発生者(伊藤班データから33%)は+0.5日、合計1日分を組み込み

介助者・接触者の損失の組み込み方によって結果は大きく変動

一元感度分析の結果 (20-39歳, ワクチン価格10,000円)

Tornado Diagram
年1回接種 vs 接種なし (20-39歳, 純便益NMB表示)



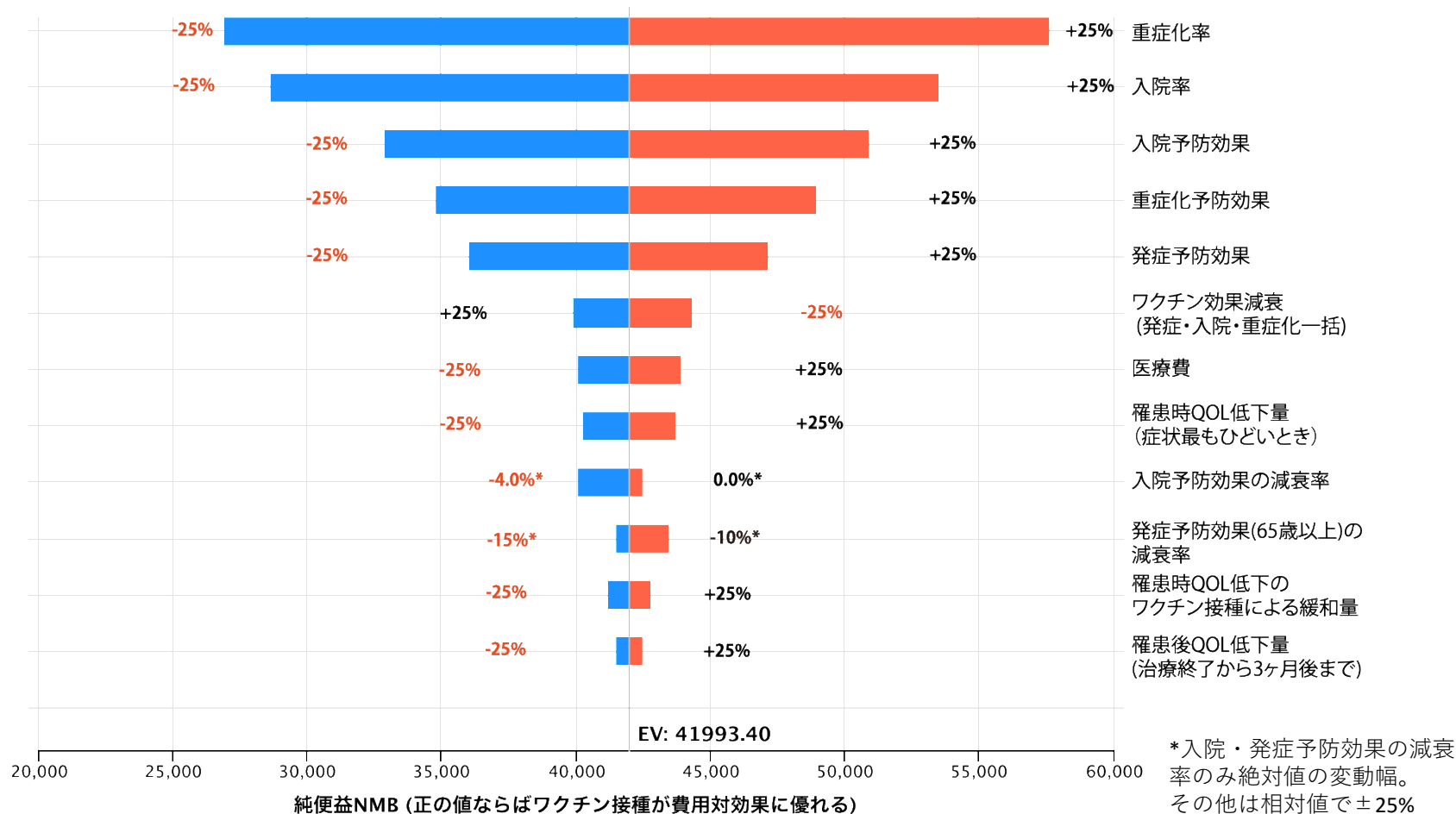
全体の結論には変化はないものの、ワクチンの発症予防効果が結果に最も影響

注：NMB (net monetary benefit：純金銭便益) は、得られた効果を1 QALY=500万円 で金額に換算し(便益)、費用(医療費、ワクチン接種費用)の増分を差し引くことで算出される指標である。例えば効果0.02QALY改善・費用2万円増加であれば、便益が0.02QALY×500万=10万円、費用が2万円、合計で10万円-2万円=8万円となる。NMBが正の値であることと、ICERが500万円を下回る(費用対効果に優れる)ことは同値となる。今回の分析では、純便益の下限が+2200円(発症予防効果の感度分析)で、全てのケースでICER<500万円となることが示されている。

今回の分析では、感度分析のシナリオ次第で費用削減となり、形式的にICERが負になるケースが出る。負のICERは評価が不可能であるため、NMBを用いて表記した。

一元感度分析の結果 (60-69歳, ワクチン価格10,000円)

Tornado Diagram
年1回接種 vs 接種なし (60-69歳, 純便益NMB表示)



全体の結論には変化はないものの、重症化率が結果に最も影響

注：NMB (net monetary benefit：純金銭便益) は、得られた効果を 1 QALY = 500万円 で金額に換算し(便益)、費用 (医療費、ワクチン接種費用) の増分を差し引くことで算出される指標である。例えば効果0.02QALY改善・費用2万円増加であれば、便益が0.02QALY × 500万 = 10万円、費用が2万円、合計で10万円 - 2万円 = 8万円となる。NMBが正の値であることと、ICERが500万円を下回る (費用対効果に優れる) ことは同値となる。今回の分析では、純便益の下限が+26,900円 (重症化率の感度分析)で、全てのケースでICER<500万円となることが示されている。

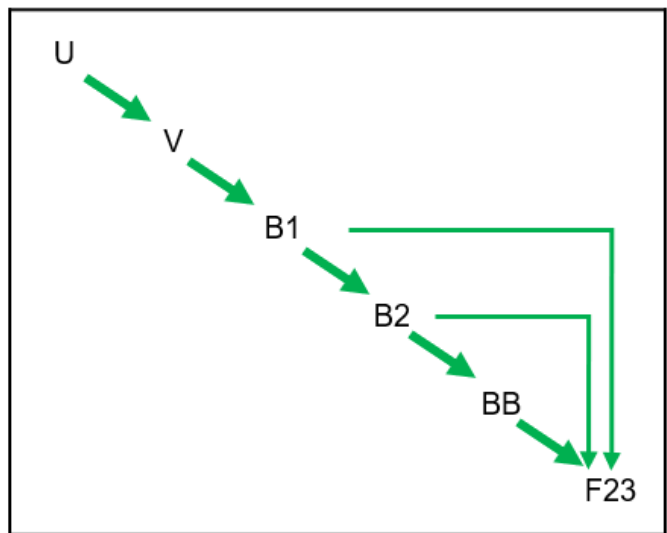
今回の分析では、感度分析のシナリオ次第で費用削減となり、形式的にICERが負になるケースが出る。負のICERは評価が不可能であるため、NMBを用いて表記した。

結果のまとめ

- 全体的には、高齢になるほど費用対効果は改善した。
- 年1回接種は、基本分析において、非接種と比較してどの年齢集団・ワクチン価格設定でも費用対効果は良好であった。
 - ワクチンについて保守的な分析や、他のデータソースを使ったシナリオ分析でも、高齢者については一貫して費用対効果が良好であった。
- 年2回接種は、年1回接種と比較して、費用対効果は悪化した。

| 現状のモデルの限界点 | | 解決策 |
|----------------|---|--|
| 影響が不確定な要素 | LongCOVIDの影響・患者や介助者の生産性損失 | Long COVID: レセプト分析および観察研究によって影響を捕捉 生産性損失：webアンケートその他で実態把握 |
| 分析期間 | 接種回数ごとの比較には分析期間1年は不十分・経時的な減衰データは限定的 | ワクチン効果・罹患率の経時的把握 分析期間を変更したシナリオでの解析 |
| モデル構造の改善 | 個人レベルのモデルのため 周囲への感染拡大の影響は捕捉不可 | 集団レベルで感染伝播の捕捉可能な Dynamic modelの構築 |
| モデルの数値の将来の不確定性 | 他のワクチンと比較して基礎パラメータ (罹患率・ワクチン効果・医療費など) 数値が月単位・年単位で変化 | 罹患率・ワクチンの有効性・医療費など、継続的なアップデート |

SEIRモデルの構造



接種回数ごとに6つの状態を設定して
感染状況を推定

| | |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| U (X) | 非接種 |
| V | 従来型ワクチン接種 |
| B1,B2,BB(B3) | ブースター接種 (2023年夏まで)(B1,B2は1価、BBは2価) |
| F23 (B4) | 2023秋以降にワクチン接種 |
| 最低一回ブースター接種を実施した人が23秋以降接種すると設定 | |

<非接種者の感染力λ>

$$\lambda_{t,i}^* = (\text{Overall Scaling Factor}_t) \times \left[\beta_t \sum_{j=1}^9 \sum_{Z=\{X,V,B\}} c_{ij} I_{t,j}^Z \right]$$

<接種者の感染力λ>

$$\lambda_{t,i}^Z = (1 - VE_{t,i}^X) \times (\text{Overall Scaling Factor}_t) \times \left[\beta_t \sum_{j=1}^9 \sum_{Z=\{X,V,B\}} c_{ij} I_{t,j}^Z \right]$$

| 記号 | 解釈 |
|-----------------------------------|--|
| $\lambda_{t,i}^Z$ | 年齢層i, 時間t, 接種層Zでの感染力 (force of infection) |
| overall scaling factor, β_t | ソーシャルディスタンスとマスク着用を考慮した時間tでの調整係数 |
| β_t | 時間tにおける感染可能性 (transmissibility)係数 |
| c_{ij} | 年齢層iと年齢層jとの接触係数 |
| $I_{t,j}^Z$ | 年齢層j, 時間t, 接種層Zの感染者数 |
| $VE_{t,i}^X$ | 年齢層i, 時間t, 接種層Xのワクチン効果 |

Reference

1. Prosser LA, Hutton DW, Gebremariam A, et al. Economic Analysis of Vaccination with mRNA Booster Dose against COVID-19 Among Adults. ACIP September 12 2023 Meeting.
2. Kohli M, Maschio M, Lee A, Igarashi A. Projections of the incidence of COVID-19 in Japan and the potential impact of a Fall 2023 COVID-19 Vaccine. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.10.24.23297475v1>.
3. 長崎大学熱帯医学研究所. Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS) Study、第9報. [URL: <https://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/versus/results/20230725.html>]
4. 厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「新規新型コロナワクチンを含むコホート調査並びに副反応シグナル全国調査」 (研究代表者: 伊藤澄信)
5. 五十嵐中, 前田遥, 池田俊也. 日本における新型コロナワクチン定期接種化の費用効用分析. 第61回 日本医療・病院管理学会学術総会 2023.11.4, 東京.
6. 五十嵐中, 前田遥, 森本浩之輔. COVID-19の医療費・重症化率推計. 第27回日本ワクチン学会, 静岡, 2023.10.21
7. 前田遥, 五十嵐中, 桑満おさむ, 森本浩之輔. 発熱外来受診者の長期症状とQOL-COVID19陽性・陰性者の東京都内クリニックでの比較研究. 第6回日本臨床疫学会年次学術大会. 東京, 2023.11.11.
8. 総務省統計局. 人口推計 (2022年 (令和4年) 10月1日現在) . [URL: <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2022np/index.html>]
9. Prem K, Cook AR, Jit M. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. PLoS Comput Biol. 2017;13(9):e1005697.
10. Institute for Health Metrics Evaluation (IHME). COVID-19 Projections. Japan. . <https://covid19.healthdata.org/japan>. Accessed May 31, 2023.
11. AGoop. People Movement Data. . <https://agoop.co.jp/service/dynamic-population-data/>. Accessed August 11, 2023.
12. LINE online survey. Intent to continue to wear masks. Accessed May 9, 2023
13. 首相官邸. 新型コロナワクチンについて. [URL: <https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>]