

2019(令和元)年7月31日

ロタウイルスワクチンの技術的な課題について (改訂版)

技術的な課題①「腸重積のベースラインデータの整理」について（1）

課題

- 海外では、ロタウイルスワクチンの初回接種1週間以内や、ワクチン接種後の3か月未満児について、腸重積の発症率が自然発症率よりも増加することが報告されている。
- ロタウイルスワクチンの安全性を継続的に評価する観点から、腸重積の発症率のベースラインデータ及びワクチン導入に伴う腸重積症の発症率の変化についての整理が必要である。

① 腸重積の発症率のベースラインデータ

⇒ 日本の乳幼児の腸重積のベースラインの発症率*は、海外と比較して相対的に高い値

*9地域（7県，2地域）において調査を実施。
研究実施地域で全国の1歳未満人口の13%をカバー

諸外国の1歳未満児の腸重積症の状況と国内の比較

国又は地域	腸重積による入院率 (/100,000人・年)	外科的処置の 施行割合(%)	著者(参考文献)	発行年
ラテンアメリカ	51.0	84	Abete et al	2002
ベトナム	302.0	12-20	Bines et al	2003
スイス	38.1	23	Buettcher et al	2003-2006
ニュージーランド	65.1	...	Chen et al	1998-2002
台湾	68.4	31	Ho et al	1999-2001
英国	66.0	...	Gay et al	1994
オーストラリア	81.0	...	Justice et al	2000
デンマーク	68.8	...	Fisher et al	2001
香港	88.2	23	Nelson et al	1997-1999
チリ	51.0	78	O'Ryan et al	2000-2001
ベネズエラ	35.0	88	Perez-Schaal et al	1998-2001
パナマ	30.0	68	Saez-Llorens et al	1998-2002
米国	33.6	51	Tate et al	2004
日本	99.6	8.9	本調査 (in preparation)	2007-2014

第9回ワクチン評価に関する小委員会（2018年6月28日）
資料4-3 大石班スライド番号12より

② ワクチン導入に伴う腸重積の発症率の変化①

⇒ 日本のワクチン導入前後の腸重積の発症率*について、

- ・ 1歳未満については、明らかな増加なし
- ・ 月齢3か月の児については、増加傾向（統計的有意差なし）

※月齢3か月頃から腸重積のベースラインの発症率が増加

注：ワクチン導入後の発症率のデータについては、ワクチン接種群とワクチン非接種群の双方が含まれていることに注意が必要

ワクチン導入後 月齢別の腸重積症発生率：1歳未満

Age (months)	Pre-vaccine Era [§]		Post-vaccine Era [¶]		Rate Ratio [†] (95%CI)
	Cases	Incidence Rate*	Cases	Incidence Rate*	
0	1	1.8	0	0.0	0 (0.0, 70.9)
1	7	12.8	0	0.0	0 (0.0, 1.3)
2	9	16.5	2	6.7	0.4 (0.04, 1.9)
3	19	34.8	19	63.2	1.8 (0.9, 3.6)
4	39	71.4	22	73.2	1.0 (0.6, 1.8)
5	52	95.1	29	96.5	1.0 (0.6, 1.6)
6	70	128.1	35	116.4	0.9 (0.6, 1.4)
7	96	175.6	59	196.3	1.1 (0.8, 1.6)
8	94	172.0	42	139.7	0.8 (0.6, 1.2)
9	108	197.6	54	179.6	0.9 (0.6, 1.3)
10	92	168.3	40	133.1	0.8 (0.5, 1.2)
11	87	159.2	37	123.1	0.8 (0.5, 1.1)
< 1 year old	674	102.8	339	94.0	0.9 (0.8, 1.0)

* 100,000人年あたり，[§]2007-2011年，[¶]期間 2012-2014年9月30日

† Fisherの正確検定

第9回ワクチン評価に関する小委員会（2018年6月28日）
資料4-3 大石班スライド番号14より

技術的な課題①「腸重積のベースラインデータの整理」について（2）

◎ワクチン導入に伴う腸重積の発症率の変化②

⇒ 日本においても、海外の報告と同様に、1回目のワクチン接種後1週間以内に腸重積を発症するリスクが増加

【結果－追加調査】

Self Control Case Series法によるロタウイルスワクチン接種後

国名	接種回数	リスク期間	症例:対照	RR using SCCS	95% CI	文献	備考
シンガポール	1	1-7日	2:18	8.36	2.42-28.96	Yung et al	RV1
	2	1-7日	1:17	3.09	0.41-23.37		
オーストラリア	1	1-7日	5:97	6.76	2.4-19.01	Carlin et al	RV1
	2	1-7日	5:97	2.84	1.1-7.34		
	1	1-7日	7:99	9.89	3.7-26.42	RV5	
	2	1-7日	6:99	2.81	1.16-6.8		
メキシコ	1	1-7日	24:250	5.3	3-9.3	Patel et al	RV1
	2	1-7日	13:235	1.8	0.9-3.8		
ブラジル	1	1-7日	4:317	1.1	0.3-3.3	Patel et al	RV1
	2	1-7日	21:279	2.6	1.3-5.2		
	3	1-7日	13:72	6.55	2.75-15.6		
日本	1	1-7日	13:72	6.55	2.75-15.6	大石班研究結果	RV1 RV5
	2	1-7日	0:68	0.17	0.02-1.63		
	3	1-7日	1:28	0.55	0.06-4.64		

第9回ワクチン評価に関する小委員会（2018年6月28日）
資料4-3 大石班スライド番号17より

<参考> 国内での製造販売後のデータ

	ロタテック	ロタリックス
副作用等報告※1 2018年 10月31日まで	<ul style="list-style-type: none"> 診断確定数：121例（出荷10万本あたり3.0例※2） ⇒入院105例、外科手術18例（うち3例は腸切除）、死亡0例 	<ul style="list-style-type: none"> 診断確定数：171例（出荷10万本あたり3.3例※2） ⇒入院157例、外科手術23例（うち6例は腸切除）、死亡0例
企業による 特定使用 成績調査	<ul style="list-style-type: none"> 接種後1歳までを観察期間（10,770例を解析） 13例に腸重積症が報告（疑いを含む）、発症率※3は159.1/10万人年（95%信頼区間：84.7～272.0） ⇒ブライトン分類レベル1 12例、観血的整復術 3例 	<ul style="list-style-type: none"> 接種後1歳までを観察期間（10,815例を解析） 5例に腸重積症が報告（疑いを含む）、発症率※3は47.4/10万人年（95%信頼区間：15.4～110.7） ⇒ブライトン分類レベル1 2例、観血的整復術 0例

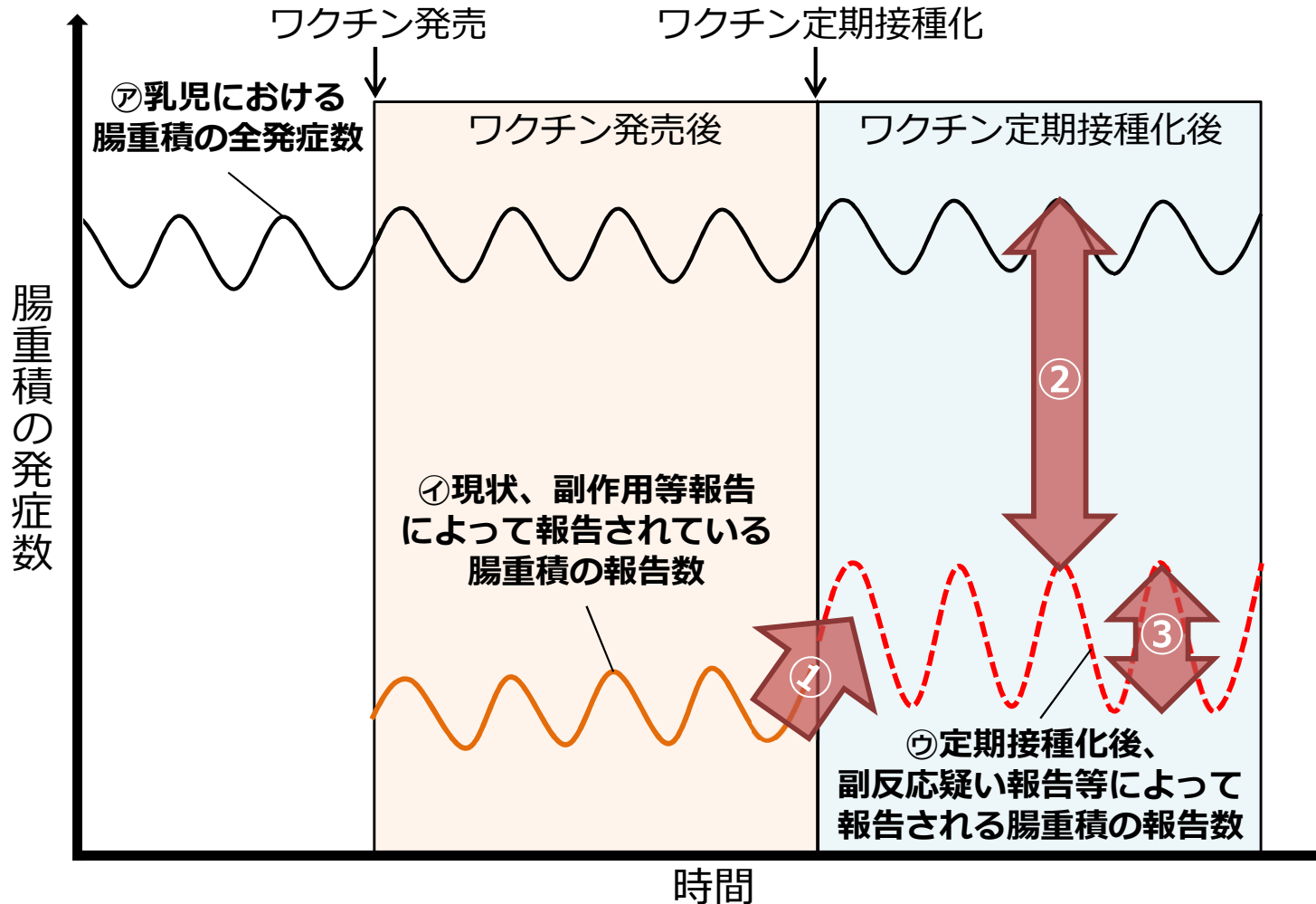
- ※1 副作用等報告の対象となる症例は、ワクチンの使用による副作用等について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断された症例であることから、発症した全ての腸重積が報告されるわけではないことに注意が必要
- ※2 ロタテックは3回接種、ロタリックスは2回接種であることに注意が必要
- ※3 診断確定した腸重積の発症率については、ブライトン分類レベル1の割合（ロタテックは12/13、ロタリックスは2/5）を考慮することが必要

論点

- 腸重積のベースラインの発症率やロタウイルスワクチン導入に伴う腸重積増加リスクについて、現状で収集可能なデータに基づき、一定程度明らかになっていると考えられるか。
- ロタウイルスワクチンの安全性を継続的に評価する観点から、腸重積の発症率に関してこれまで明らかになったデータと今後の腸重積のモニタリングとの関係について、どのように考えるか。

<参考>腸重積の発症数と報告数との関係（イメージ）

- ① ロタウイルスワクチンが定期接種化された場合、
 - ・副作用等報告（医薬品医療機器等法）に加えて副反応疑い報告（予防接種法）が実施されるようになること
 - ・腸重積に関する認知度が向上すること
 などにより、定期接種化前後で腸重積の報告数が増加する可能性がある（①→②）。
- ② 副反応疑い報告では、ワクチンを接種して一定期間経過後に発症した、接種と因果関係のない腸重積は報告されないことから、腸重積の全発症数（㉗）と、定期接種化後に副反応疑い報告等によって報告される腸重積の報告数（㉘）とは、差が生じる。
- ③ 定期接種化後も、腸重積に関する認知度の向上など、発症数の変化以外の要因によっても報告数は変動しうる。



各制度の報告要件

医薬品医療機器等法（第68条の10第1項
及び第2項抜粋）

○医薬品等の製造販売業者等

当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったとき

○医療機関等の医師等

当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるとき

予防接種法（第12条第1項抜粋）

定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令※で定めるものを呈していることを知ったとき

※対象疾病・症状・接種後の期間を規定

技術的な課題②「リスクベネフィット分析」について（1）

課題

- ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非を判断する観点から、接種に伴うロタウイルス感染症発症者数の減少（ベネフィット）と腸重積の発症率の増加（リスク）を基にしたリスクベネフィットの評価が必要。

① ロタウイルスワクチンのベネフィット

⇒ 国内でのロタウイルスワクチン発売後、ワクチンの有効性（ワクチン導入後のロタウイルス胃腸炎による外来患者や入院患者の減少）を示すデータが多数報告されている

<p>①</p> <ul style="list-style-type: none"> ・厚労科研、AMED事業(神谷、庵原、菅班)による研究成果 ・重症ロタウイルス胃腸炎外来患者の減少 新潟県新発田市の小児科クリニック3施設において、3歳未満の重症ロタウイルス胃腸炎外来患者を2011-14年に調査した。ワクチン導入後の3シーズンでは、導入前の2011年と比較して著しい減少が見られた。 (Oishi T, et al: Open Journal of Pediatrics 4: 291-299, 2014) ・東日本大震災(2011)の被災地における無料接種事業の効果 2012年1月～2014年3月に、岩手県気仙地域(大船渡市、陸前高田市、住田町)において生後6～24週の乳児を対象としたRV1無料接種事業が実施された。ロタウイルス胃腸炎による入院患者数は、接種事業前と比べて、あるいは他の地域と比べて、有意に減少した。流行期の胃腸炎による救急受診患者も減少した。 (瀨向透, 他: 日児誌 119: 1087-1094, 2015) ・ロタウイルス胃腸炎入院率の減少 京都府内で小児科入院病床を有する病院にアンケート調査を行った。ワクチン導入後、ロタウイルス胃腸炎患者の入院率は有意に減少した。 (伊藤陽里, 他: 京都医学会雑誌 62: 89-95, 2015) 	<p>②</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ロタウイルス胃腸炎入院患者の減少 2003年1月～2014年12月の期間に入院したロタウイルス胃腸炎の患者について、入院カルテを中心とした後方視的検討を行った。ロタウイルスワクチン導入前の2003～2010年の平均年間患者数は49.4例であったが、2012～2014年は26.7例と有意に低下し、46%の減少であった。 (坂田宏, 他: 小児感染免疫 27: 3-8, 2015) ・ロタウイルス胃腸炎入院患者の減少 2010年1月～2014年12月の期間に入院したロタウイルス胃腸炎の191例(1か月～8歳)について検討した。2013年以降、ロタウイルス胃腸炎の入院症例数は有意に減少し、2014年には0歳の入院症例を認めなかった。 (中村圭季, 他: 日児誌 120: 1105-1107, 2016) ・ロタウイルス胃腸炎入院患者の減少 2008～2016年の流行期間(12～5月)にロタウイルス胃腸炎で入院した患者を後方視的に検討した。5歳未満児の入院率(1,000人/年)はワクチン導入前後で2.4(2008～2012年)から0.9(2012～2016)と減少を認めた(p<0.001)。 (岩間真弓, 他: 小児感染免疫 29: 234-240, 2017) 	<p>③</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ロタウイルス胃腸炎外来患者の減少と軽症化効果 RV胃腸炎の外来受診数の変化を、札幌市の1小児科診療所において、2005年1月から2015年9月までの期間(ワクチン導入前7年間と導入後4年間)検討した。生後2か月から12歳までの急性胃腸炎患者1,289例(年間98～147例)を対象とした。また、札幌市と当該診療所におけるRVワクチンの推定接種率を算定した。ワクチン導入前7年間の年間RV陽性数の中央値59(46～68/年間)と比較して、RVワクチンの接種率が50%を超えた後の2014年、2015年シーズンはそれぞれ25、34と低下し、減少率はそれぞれ58%、42%であった。その発症年齢では、生後7か月から2歳未満児で減少していた。2014年、2015年シーズンのRV胃腸炎患者の中で、RVワクチン接種完了者の割合は15～24%であり、入院例はみられなかった。外来における経静脈輸液率も52%から25%に減少していた。RVワクチンの接種率が50%を超えること、RV胃腸炎患者の外来受診数を抑制し、胃腸炎の重症度を低下させる可能性が示唆された。 (中田修二, 他: 日児誌 121: 1675-1684, 2017)
<p>④</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Changes in the numbers of patients with acute gastroenteritis after voluntary introduction of the rotavirus vaccine in a Japanese children's primary emergency medical center 神戸子ども初期急病センターにおいて、ワクチン導入前後の急性胃腸炎による受診例を後方視的に解析した。2歳未満の急性胃腸炎患者は、2011年にくらべ2014年は有意に減少していた。ロタ流行期である3-6月の急性胃腸炎患者数は、2011年の20.4%から、2014年は14.3%に減少した。一方、11-2月の急性胃腸炎患者数は2011年から2014年にかけて有意な変化はなかった。兵庫県のワクチン接種率は2011-2014年で、1%、25%、42%、49%と推計された。(Morioka I, et al: Environ Health Prev Med. 22 (1): 15, 2017) ・Decline of rotavirus-coded hospitalizations in children under 5 years: A report from Japan where rotavirus vaccines are self-financed Japan Medical Data Center Co., Ltdによる健康保険診療の全国データベースを用いた後方視的研究。ロタウイルス胃腸炎による入院患者数は、2009-2015年で60-70%減少した。ワクチンを接種している可能性の低い年長児への間接効果も示唆された。 (Kobayashi M, et al: Vaccine 36: 2727-2732, 2018) 	<p>⑤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Impact of rotavirus vaccination on the burden of acute gastroenteritis in Nagoya city, Japan 名古屋市内の医療機関の患者データベースより、ワクチン導入前(2007～2011年)、移行期(2011～2012年)、公費助成期(2012～2016年)における、5歳未満のロタウイルス胃腸炎による入院および外来受診患者を解析し、ワクチン普及の効果と評価した。年による変動はみられたが、ワクチンの導入と公費助成制度により、特にワクチン接種対象年齢群の乳幼児における入院および外来受診は有意に減少した。公費助成開始後2年目および3年目には、5歳未満のワクチン接種対象年齢以外の群に対する集団予防効果が観察された。(Yoshikawa T, et al: Vaccine 36: 527-534, 2017) ・Effectiveness of rotavirus vaccines against hospitalisations in Japan 秋田県の1医療機関において、2013年9月から2016年8月にロタウイルス胃腸炎で入院したロタウイルスワクチン接種対象年齢の乳幼児に対して、test-negative designの症例対照研究を行った。"vaccinated"の定義は、最低1回のRV1あるいはRV5の接種歴がある者とした。ワクチン有効率は70.4% (95% confidence interval: 36.0-86.4%, P=0.002)と算出された。 (Fujii Y, et al: BMC pediatrics 17: 156, 2017) 	<p>⑥</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Estimating rotavirus vaccine effectiveness in Japan using a screening method 佐賀県の6医療機関を胃腸炎症状で受診したすべての小児のカルテをレビューしてロタウイルス胃腸炎患者を同定し、これら患者におけるワクチンの接種状況をカルテのレビューまたは保護者への電話による聞き取りで調査。ワクチン出荷本数、公費助成人数、標的集団の規模に照らして、一般集団におけるワクチン接種率を推定。ワクチンの有効性をスクリーニング法で解析した。2012/13年流行期において、佐賀県のワクチン接種率は14.9%であったが、ワクチン接種を受けた患者の割合は、ロタウイルス胃腸炎と臨床診断された患者で5.1%、ロタウイルス胃腸炎で入院した患者では1.9%であった。ワクチンの有効性は各々69.5%および88.8%と推定された。(case-population study) (Araki K, et al: Human vaccines & immunotherapeutics 12: 1244-1249, 2016) ・症例対照研究によるロタウイルスワクチンの有効性評価 2014-15年ロタウイルス胃腸炎シーズンに佐賀県及び福岡県内の小児医療機関14施設において、2か月以上3歳未満の乳幼児を対象にtest-negative designによる多施設共同症例対照研究を実施した。ワクチンの有効率は80.2% (95%CI: 72.5-85.7)、輸液や入院を要したロタウイルス胃腸炎に対する有効性は97.3% (95%CI: 80.4-92.3)であった。 (原めぐみ, 他: 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業(廣田班)平成28年度分担研究報告書)

技術的な課題②「リスクベネフィット分析」について（2）

③ ロタウイルスワクチンのリスクベネフィット分析

⇒ 日本でのロタウイルスワクチンによるリスクベネフィットの推計では、海外の報告と同等の結果が得られた

【ロタウイルスワクチンのリスクベネフィット推計】
“ロタウイルスワクチンによって5歳未満の
ロタウイルス胃腸炎入院例が年間約12,000予防されている”

Age (y)	Pre-vaccine Years (2007-11)			Post-vaccine Years (2012-15)			対象人口* (人)
	# of Hosp. (5 seasons)	Pop. of Tsu City (5 seasons)	Hosp. rate (per 1000 Person-Years)	# of Hosp. (4 seasons)	Pop. of Tsu City (4 seasons)	Hosp. rate (per 1000 Person-Years)	
<1	49	9,473	5.2	10	8,967	1.1	0歳 1,045,132
≧1 to <2	77	9,737	7.9	36	9,415	3.8	1歳 1,044,850
≧2 to <3	51	9,749	5.2	25	9,446	2.6	2歳 1,071,759
≧3 to <4	16	9,744	1.6	11	9,580	1.1	3歳 1,057,922
≧4 to <5	12	9,940	1.2	10	9,446	1.1	4歳 1,053,947
Total	205	48,643	4.2	92	46,854	2.0	合計 11,990

1) Asada K, et al. Western Pac Surveill Response J. 2016 Nov 14;7(4):28-36
2) Kamiya H, et al. Jpn J Infect Dis. 2011;64(6):482-7
3) Kamiya H, et al. J Infect Dis. 2009 Nov 1;200 Suppl 1:S140-6

日本医療研究開発機構研究費 平成29年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
「ワクチンの実地使用可における有効性・安全性及びその投与方法に関する基礎的・臨床的研究(代表: 国立病院機構三重病院 菅 秀)」

※ 津市で実施されたロタウイルスワクチン胃腸炎入院例に関する研究結果（菅班）を基に、全国でのロタウイルス胃腸炎入院例の予防効果（ベネフィット）を推計したもの。

第9回ワクチン評価に関する小委員会（2018年6月28日）
資料4-3 大石班スライド番号18~20より

論点

3. ロタウイルスワクチンのベネフィット及びリスクベネフィットについて、現状で収集可能なデータに基づき、一定程度明らかになっていると考えられるか。
4. ロタウイルスワクチンのリスクベネフィットの観点から、ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非について、どのように考えるか。

【ロタウイルスワクチンのリスクベネフィット推計】

*腸重積症増加が認められたのは月齢3のみ、その他の月齢では変化なし

調査期間の平均1歳未満人口= 1,045,132人

ワクチン導入前の月齢3の腸重積症= $34.8/100,000 \times 1,045,132 \times 1/12 = 30.3$

ワクチン導入後の月齢3の腸重積症= $63.2/100,000 \times 1,045,132 \times 1/12 = 55.0$

ワクチン導入前後の月齢別腸重積発生率（前述）より：

過剰に発生する腸重積症= $55.0 - 30.3 = 24.7$

$$\text{Risk/Benefit ratio} = \frac{\text{ワクチンによって予防されるロタウイルス胃腸炎入院例}}{\text{ワクチンの副反応によって生じる腸重積症}} = \frac{11,990}{25} = 480$$

ロタウイルスワクチンによる副反応によって生じる腸重積症が1例生じる間に480例のロタウイルス胃腸炎入院例が予防されている

※ 腸重積の増加傾向がみられた月齢3か月児の腸重積増加数（大石班）の推計と、ロタウイルス胃腸炎入院例の予防効果とを比較したもの。

諸外国におけるロタウイルスワクチンのベネフィット・リスク推計*

国・地域	指標 (outcome)	予防可能なRVGE 関連	追加が予測されるIS関連	B/R比 (RVGE/IS)
Brazil ¹	入院	69,572	55	1,265**
	死亡	640	3	213**
Mexico ¹	入院	11,551	41	282**
	死亡	663	2	331**
Australia ²	入院	6,528	14	466
	死亡	NR	NR	NR
USA ³	入院	53,444	45	1,093
	死亡	14	0.2	71
Japan	入院	11,990	25	480
	死亡	NR	NR	NR

*: 出生コホートを元に生後5歳までの推計、**: 公表論文 (Patel et al, 2011) 参照, NR = not reported

1: Patel et al., N Eng J Med (2011), 364, 2283-92; 2: Carlin et al., Clin Infect Dis (2013), 57, 1427-34;

3: Desai et al., Pediatr Infect Dis J (2013), 32, 1-7;

※日本の推計は過剰に発生した腸重積症がすべてワクチン接種と関連性があると仮定した場合の数字

技術的な課題③「費用対効果の推計」について（1）

課題

- ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非を判断する観点から、ワクチンの費用対効果についての評価が必要。

① ロタウイルスワクチンの費用対効果①

- ⇒ ロタウイルスワクチン接種群の一人あたり期待費用は、非接種群よりも高い（費用対効果が良好ではない）
 - ※ 全体でワクチン価格(又は接種費用)が少なくとも4,000円程度低下すれば、費用は逆転し、接種群の方が安価になる

費用として考慮したもの

- 直接医療費
 - ✓ ワクチン接種費用※
 - ✓ ロタウイルス感染性胃腸炎発生時の費用(①入院、②外来経静脈補液治療、③その他の外来治療)

※ロタリックス 10,800円×2 = 21,600円
 □タテック 6,152円×3 = 18,456円
 接種費用 3,930円×2 or 3 = 7,860円 or 11,790円

- 生産性損失
 - ✓ ワクチン接種時の生産性損失
 - ✓ ロタウイルス感染性胃腸炎発生時の直接非医療費(経口補液購入費や交通費など)
 - ✓ ロタウイルス感染性胃腸炎発生時の生産性損失

注：ロタウイルスワクチンの定期接種化による集団効果や副反応として発生する腸重積症にかかる費用等は含まれていない

第4回ワクチン評価に関する小委員会（2016年6月22日）
 資料1-2 ロタウイルスワクチンに関する最近の知見
 資料1-3 ロタウイルスワクチンに関する評価・分析より

費用対効果の推計※

※費用のみを比較した費用比較分析を実施

① 直接医療費のみを考慮する場合

	□タリックス	□タテック
接種群費用（一人あたり）	30,663円	31,440円
非接種群費用（一人あたり）	12,670円	12,670円
差分（接種群－非接種群）	-17,993円	-18,770円

② 接種時を除き生産性損失も含める場合

	□タリックス	□タテック
接種群費用（一人あたり）	34,237円	35,714円
非接種群費用（一人あたり）	32,383円	32,383円
差分（接種群－非接種群）	-1,854円	-3,331円

注：ロタウイルスワクチンは他のワクチンと同時に接種される場合が多いことから、**◎が適切な推計**であると考えられる。

③ すべての生産性損失も含める場合

	□タリックス	□タテック
接種群費用（一人あたり）	45,885円	53,186円
非接種群費用（一人あたり）	32,383円	32,383円
差分（接種群－非接種群）	-13,502円	-20,803円

技術的な課題③「費用対効果の推計」について（2）

② ロタウイルスワクチンの費用対効果②

⇒ ロタウイルスワクチンの費用対効果は、

- ・ 支払者の視点では、687.7万円/QALYであり、500万円/QALYをわずかに上回った
 ※ 接種費用が3万円から2万5千円となった場合、500万円/QALYとなる。
- ・ 社会の視点では、33.7万円/QALY又は費用削減的であった

*QALY : Quality-adjusted life year : 質調整生存年

支払者の視点：直接医療費のみを考慮した推計
 社会の視点：生産性損失も含めた推計

費用として考慮したもの

- 直接医療費
 - ✓ ワクチン接種費用※
 - ✓ ロタウイルス感染性胃腸炎の外来費用・入院費用、ロタウイルス関連脳炎・脳症の治療費用、神経学的後遺症に対する治療費用
 - ※ ワクチン費用及び接種費用を含めて、ロタリックス・ロタテックともに3万円と設定
 - 保護者の生産性損失
 - ✓ ワクチン接種時の生産性損失
 - ✓ ロタウイルス感染性胃腸炎の外来・入院時の生産性損失
 - ✓ ロタウイルス関連脳炎・脳症治療時の生産性損失
 - ✓ 神経学的後遺症に係る生産性損失
- 注：ロタウイルスワクチンによる集団効果や副反応にかかる費用は含まれていない

費用対効果の推計

※QALYの増分は、小児1人当たり0.00174QALY

- ① 支払者の視点
- ② 社会の視点（ロタウイルスワクチン接種の75%を他のワクチンと同時接種する場合）
- ③ 社会の視点（全てのロタウイルスワクチンを単独接種する場合）

	直性医療費		生産性損失		効果※ (QALY)	ICER (万円/ QALY)
	ワクチン (円)	治療 (円)	ワクチン 接種時 (円)	治療時 (円)		
ワクチンなし	0	20,055	-	-	4.71242	-
①	21,000	11,048	-	-	4.71416	687.7
②	2,000	11,048	2,944	47,353	4.71416	費用削減
③	21,000	11,048	11,777	47,353	4.71416	33.7

※平成27年度厚生労働科学研究費研究事業「ワクチンの有効性・安全性評価とVPD（vaccine preventable diseases）対策への適用に関する分析疫学研究」において実施
 出典：Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Economic evaluation of routine infant rotavirus immunisation program in Japan. Hum Vaccin Immunother. 2017 May 4;13(5):1115-1125.

論点

5. ロタウイルスワクチンの費用対効果について、現状で収集可能なデータに基づき、一定程度明らかになっていると考えられるか。
6. ロタウイルスワクチンの費用対効果の観点から、ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非について、どのように考えるか。

＜参考＞イギリスの小児予防接種プログラムにロタウイルスワクチンが導入された際の費用対効果に係る対応の経緯（概要）

年月	概要
2009年 2月	<p>JCVI (Joint Committee on Vaccination and Immunisation、予防接種に関する共同委員会) において、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ロタウイルスワクチンは胃腸炎の発生率を下げる効果があると考えられる ・ しかし、現在のロタウイルスワクチンの価格では、新規のワクチンを予防接種プログラムに導入する際の費用対効果の基準を満たさないため、<u>ロタウイルスワクチンのプログラム導入には価格を現在よりも大幅に引き下げる必要があるとされ、プログラム導入を見送り</u> <p>※ロタリックス®は1本 £ 35、ロタテック®は1本 £ 25として費用対効果を分析</p>
2011年 6月	<p>JCVIにおいて、新しい費用対効果のモデルに基づき、改めて議論 ⇒ 2009年と同様の結論</p>
2012年春	<p>イギリス保健省が<u>ロタウイルスワクチンについて入札を実施</u></p>
2012年11月	<p>GSK社のロタリックス®が、費用対効果が良好となる価格で調達されることとなる (期間は3(～4)年間)</p>
2013年 7月	<p>ロタリックスが小児予防接種プログラムに導入</p>

＜出典、参考＞

1. JCVI. JCVI statement on Rotavirus 2009. February 2009.
2. JCVI議事録 (2011年6月8日)
3. Public Health England. The Rotavirus Vaccination Programme: Information for healthcare professionals. April 2013.
4. Robin Marlow and Adam Finn. Introduction of immunisation against rotavirus in the UK. Prescriber 5 February 2013
5. Contracts Finder Archive (<https://data.gov.uk/data/contracts-finder-archive/contract/569241/>)

ロタウイルスワクチンの技術的な課題の論点について



論点

1. 腸重積のベースラインの発症率やロタウイルスワクチン導入に伴う腸重積増加リスクについて、現状で収集可能なデータに基づき、一定程度明らかになっていると考えられるか。
2. ロタウイルスワクチンの安全性を継続的に評価する観点から、腸重積の発症率に関してこれまで明らかになったデータと今後の腸重積のモニタリングとの関係について、どのように考えるか。
3. ロタウイルスワクチンのベネフィット及びリスクベネフィットについて、現状で収集可能なデータに基づき、一定程度明らかになっていると考えられるか。
4. ロタウイルスワクチンのリスクベネフィットの観点から、ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非について、どのように考えるか。
5. ロタウイルスワクチンの費用対効果について、現状で収集可能なデータに基づき、一定程度明らかになっていると考えられるか。
6. ロタウイルスワクチンの費用対効果の観点から、ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非について、どのように考えるか。



7. 上記論点1～6を踏まえ、ロタウイルス感染症を予防接種法の対象疾病とすることの是非について、どのように考えられるか。