

予防接種の費用対効果の評価に関する研究ガイドライン

2017 年 3 月作成

作成：厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「予防接種の費用対効果の評価に関する研究」班(研究代表者：池田俊也)

目次

1 ガイドラインの目的.....	2
2 分析の立場.....	3
3 分析対象集団	4
4 比較対照	5
5 追加的有効性・安全性	6
6 分析手法	7
7 分析期間	8
8 効果指標の選択	9
9 データソース.....	11
10 費用の算出	12
11 公的介護費用・生産性損失の取り扱い	14
12 割引	16
13 モデル分析	17
14 不確実性の取り扱い	18

参考：厚生労働科学研究費補助金(政策総合科学研究事業)「医療経済評価の政策応用に向けた評価手法およびデータの標準化と評価のしくみの構築に関する研究」班(研究代表者：福田敬)

1 ガイドラインの目的

本ガイドラインは、予防接種・ワクチン分科会等で定期接種化を検討する際に提出される資料として、費用対効果評価を実施する際に用いる標準的な分析方法を提示している。

2 分析の立場

2.1 分析を行う際には、分析の立場を明記し、それに応じた費用の範囲を決めなければならない。

2.2 分析の立場は、費用や比較対照、対象集団などについて、公的医療保険制度の範囲および、それに準ずる医療技術（検診やワクチン等）を含めた「公的医療の立場」を基本とする。

2.2.1 公的介護費へ与える影響が、医療技術にとって重要である場合には、「公的医療・介護の立場」の分析を行ってもよい。

2.3 ワクチンの導入が被接種者本人や家族等の生産性に直接の影響を与える場合には、生産性損失を費用に含めるなど、より広範な費用を考慮するいわゆる「社会の立場」からの分析をあわせて行う。

3 分析対象集団

3.1 分析時点において、評価対象ワクチンの適応となる集団を分析対象集団とする。

3.2 対象となる主要な集団や接種方法(接種時期や回数等)が複数ありうる場合は、それらについてそれぞれ分析を実施することを原則とする。

4 比較対照

4.1 評価を行う際の比較対照は、評価対象ワクチンが分析対象集団へ定期接種等として導入される前の状況（既存の予防接種・ワクチンの有無、使用実態、カバー率など）、あるいは接種なしの場合を選定する。

5 有効性・安全性

5.1 費用対効果を検討するにあたっては、評価対象ワクチンの比較対照に対する追加的な有効性・安全性を評価する。

5.2 追加的な有効性・安全性等を検討する際は、まず、予防接種・ワクチンによって防ぐことが出来る疾患の疫学および疾病負担について記述する。

5.2.1 疾病負担については、直接費用、生産性損失などに影響すると思われる項目について網羅的に記述する。

5.3 5.2において疫学・疾病負担を記述した疾病のうち、既存の予防接種・ワクチンの有無、使用実態、カバー率など、新しい予防接種・ワクチンを定期接種化することで改善出来る事項を整理する。

5.4 有効性については、出来るだけ臨床効果を確認したエビデンスを示す。

5.4.1 サロゲートエンドポイントを指標にする場合は、その改善が臨床的アウトカムにどう影響するか、疫学的エビデンスを追加する。

5.4.1 Herd effect についても可能な限りエビデンスを示す。

5.5 安全性(副反応)については、その発現頻度と、起こった場合の予後並びに健康被害を記述する。

6 分析手法

6.1 効果を金銭換算せず、費用と効果を別々に推計する費用効果分析を分析手法として用いることを原則とする。

6.2 「5. 追加的有効性・安全性」の分析に基づき、追加的有効性・安全性が示されていると判断される場合には、各群の期待費用と期待効果から増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)を算出すること。

6.3 ただし、以下の場合については、各群の期待費用と期待効果の提示のみをして、ICERは算出しないこととする。

6.3.1 比較対照と比べて効果が同等より大きく、かつ費用が安い場合。このとき、ICERを算出せずに優位(dominant)であるとする。

6.3.2 比較対照と比べて効果が同等未満で、かつ費用が高い場合。このとき、ICERを算出せずに劣位(dominated)であるとする。

6.3.3 複数の選択肢を同時に評価する際に、拡張優位の考え方によって劣位となる場合。このとき、ICERを算出せずに拡張劣位であるとする。

6.3.4 「5. 有効性・安全性」の分析により、有効性・安全性は同等と考えられる場合、あるいは追加的有効性・安全性が極めて小さいと考えられ、ICERを算出することが不適當と考えられる場合には、比較対照との費用を比較する。(前者は「費用最小化分析」、後者は「費用比較分析」となる。)

6.4 対象となる集団や使用法において、費用や効果に大きな異質性がある場合は、原則としてサブグループ解析を行う。

7 分析期間

7.1 評価対象ワクチンが費用や効果におよぼす影響を評価するのに十分長い分析期間を用いる。

7.1.1 必要に応じ、ワクチンの効果が実測されている期間に限定した分析も実施する。

7.2 費用と効果は、原則として同じ分析期間を用いる。

8 効果指標の選択

8.1 効果指標は質調整生存年(Quality-adjusted life year, QALY) を基本としつつ、疾患やワクチンの特性等に応じて、その他の指標も用いることができる。

8.1.1 QALY 以外の効果指標としては、障害調整生存年(DALY)、生存年(LY)、感染者数、疾病罹患患者数などが考えられる。

8.1.2 QALYを使用する場合、生存期間に影響を及ぼすワクチンについては、生存年(LY)での評価もあわせて提示すること。

8.2 QALY を算出する際の QOL 値は、一般の人々の価値を反映できる方法(EQ-5D,SF-6D, HUI 等の質問紙法、基準的賭け(Standard gamble: SG)法、時間得失(Time trade-off: TTO)法など)を用いる。

8.2.1 費用効果分析を行うために、新たに日本国内で QOL 値を収集する際には、国内データに基づき開発されたスコアリングアルゴリズムを有する尺度を使用することを推奨する。

8.2.2 「8.2」に該当するデータが存在しない場合、その他の適切な患者報告アウトカム(PRO)から QOL 値へマッピングしたものを使用してもよい。マッピングにより得られた値を使用する場合、適切な手法を用いて QOL 値に変換していることを説明する。

8.3 QOL 値を測定する場合には、対象者本人が回答することが原則である。

8.3.1 小児など、対象者本人から QOL 値が得られない場合に限り、家族や介護者等による代理の回答を用いてもよい。

8.3.2 医療関係者による代理回答は、対象者本人の回答と乖離する可能性があ

るので、その点について考察を行うこと。

8.4 QOL 値は、「8.2」および「8.3」を満たすものがある限り、国内での調査結果を優先的に使用することを推奨する。

8.4.1 ただし、国内における研究がないあるいは不十分で、海外で質の高い研究がなされている場合は、海外で測定されたものを使用してもよい。

9 データソース

9.1 増分費用効果比(ICER)等を算出するにあたって使用する有効性・安全性・QOL 値等のデータについては原則として、研究の質やエビデンスレベルが高く、かつ現実の臨床成績を反映しているものを優先的に使用する。

9.1.1 有効性・安全性・QOL 値等のデータ選定においては、国内外の臨床研究のシステマティックレビューに基づくことを推奨する。適切なものであれば公開されていない臨床研究や治験の結果等を含めてよい。

9.1.2 原則としてエビデンスレベルの高いデータの使用を優先すべきであるが、研究の質や分析における対象集団、結果の一般化可能性等を勘案して適切なものを使用することを推奨する。(例:ランダム化比較試験の結果が、実際の臨床成績と大きく乖離している可能性があるなど)

9.2 同程度の研究の質やエビデンスレベルを有するデータにおいて、国内外で有効性・安全性に明確な異質性が存在する際には、国内データを優先して使用する。

9.3 システマティックレビュー等の結果により該当する臨床研究が複数あるものの、単一の研究結果を使用する場合は、その研究を選定した理由を説明すること。

9.4 直接比較を行ったデータが存在しない場合、あるいは研究の質やエビデンスレベルが十分でないと考えられる場合は、間接比較に基づき分析を行ってもよい。

10 費用の算出

10.1 分析を実施する際に含める費用の範囲は、分析の立場に応じて下記のようにすること。

	「公的医療の立場」	「公的医療・介護の立場」	「社会の立場」
公的医療費	●	●	●
公的介護費		●	(●)
生産性損失			●
直接非医療費			(●)

10.2 評価対象ワクチンや比較対照の費用のみでなく、有害事象や将来の関連する合併症等の費用も含めて推計する。

10.3 評価対象ワクチンや比較対照に関する費用等は、医療資源消費量と単価を区分して集計、報告することを原則とする。

10.3.1 ただし、有害事象や将来の関連する合併症等の費用について、レセプト分析の結果や既存の疾病費用研究を使用する場合等は、必ずしもその限りではない。

10.4 公的医療費については、保険者負担分のみならず公費や患者負担分も含め(公的医療費の全額)、また、検診やワクチン等の公的医療費に準じる費用を含めて費用として取り扱う。

10.5 単価は可能な限り最新時点の価格を用いる。

10.5.1 単価は医療資源が消費された時点ではなく、分析実施時点にそろえたものを用いる。

10.5.2 既存の疾病費用分析やレセプトデータを用いた分析など単価を厳密に分析実施時点にそろえることが困難な場合には、診療報酬改定率を乗じる等により調整することも許容する。結果に与える影響が無視できる程度であることが感度分析等により明らかな場合には、調整しないことも可とする。

10.6 評価対象ワクチンの単価については感度分析の対象とする。

10.7 評価対象ワクチンの導入が、他の医療資源消費量に及ぼす影響をよりの確にとらえるため、DPC 等の包括医療費ではなく出来高での推計を基本とする。

10.7.1 ただし、有害事象や将来の関連する合併症等の費用について精緻な推計が困難であり、結果に大きな影響を与えないと考えられる状況下では、包括医療費を使用してもよい。

10.8 将来時点に発生する費用も、現時点における医療資源消費や単価に基づき推計したものを用いる。

10.9 医療資源消費量は、日本における平均的な使用量(用法用量、体重、身長等)や標準的な診療過程を反映している必要がある。これらが適切に反映されていない可能性があるならば(海外臨床試験のデータ、限定された医療機関からのデータ等)、適切な補正を行うこと。

10.10 費用は、評価対象ワクチンによって直接影響を受ける関連医療費のみを含め、非関連医療費は含めないことを原則とする。

10.11 海外データを用いる際には、資源消費量について、国内外における医療技術の使用実態等の違いに配慮する必要がある。単価は国内のものを反映させること。

11 公的介護費用・生産性損失の取り扱い

11.1 公的介護費用を費用に含める場合は、要介護度別に費用を集計することを原則とする。

11.2 公的介護保険の利用額は、対象疾患等における実際の資源消費量に基づくことが原則であるが、測定することが困難な場合は平均的な受給者 1 人当たり費用額等を用いてもよい。

11.3 いわゆる「社会の立場」の分析においては、生産性損失として、接種にともなう損失と感染症の罹患にともなう損失、本人/家族等の看護・介護者の損失の組み込みの有無を明示し、項目別に算出する。早期死亡にともなう損失については、二重計上の可能性を避けるため原則として組み込まないこととする。

11.4 生産性損失は、人的資本法を用いて推計することを基本とする。これは、その時間に仕事や家事に従事していたとすれば本来得られたであろう賃金に基づき推計する方法である。

11.5 生産性損失の組み込み年齢の上限は、原則 65 歳とする。ただし、疾病の特性により変更を可能とする。

11.5.1 生産性損失を推計する際に単価として用いる賃金は、公平性等を考慮して、最新の「賃金構造基本統計調査」(賃金センサス)に基づき、全産業・全年齢・全性別の平均あるいは全産業・全性別の年齢階級別の平均を用いることとする。

11.5.2 生産性損失を推計するにあたっては、対象となる集団において就業状況を調査し、実際に仕事や家事に従事できなかった日数や時間を測定する。これに全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失を推計することが原則である。

11.5.3 11.5.2 の実施が困難な場合、対象集団において仕事や家事に従事できないと推計される日数(休日は除く)や時間に全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失とする。この場合、18 歳以上の就業率を 100%と仮定した場合と就業率を考慮した場合との両方について算出を行う。

11.6 家族等による看護や介護のために本人以外の生産性が失われることが明らかな場合は、本人の生産性損失と同じ条件・取り扱いのもとで費用として含めてもよい。

11.7 プレゼンティーイズム(仕事がかどらないことに伴う損失)の組み込みを行う場合には、プレゼンティーイズムの測定方法を詳細に記述する。また、プレゼンティーイズム部分を除いた結果も提示する。

11.8 仕事や家事の減少とは無関係な時間費用等については含めないこととする。

12 割引

12.1 将来に発生する費用と効果は割引を行って、現在価値に換算することを原則とする。

12.1.1 ただし、分析期間が 1 年以下、あるいは短期間でその影響が無視できる程度であるときは、割引を行わなくてもよい。

12.2 費用・効果ともに年率 2%で割引を行うこととする。

12.3 割引率は、感度分析の対象とし、費用・効果ともに年率 0~4%の範囲で変化させる。

13 モデル分析

13.1 7 の原則に基づき、予後や将来費用を予測するために決定樹モデル、マルコフモデル等を用いたモデル分析を行ってもよい。

13.2 モデル分析を行う際には、そのモデルの妥当性について示さなければならない。例えば、

(A) 内的妥当性：なぜそのような構造のモデルを構築したのか、病態の自然経過を十分にとらえられているか、使用しているパラメータは適切なものか等

(B) 外的妥当性：既存の臨床データ等と比較して、モデルから得られた推計が適切なものであるか等

13.3 モデルを構築する際に使用した仮定については明確に記述すること。

13.4 モデルを構築する際に使用したパラメータとそのデータソースについてはすべて記述すること。

13.5 使用したモデルや計算過程については電子ファイルの形式で、第三者の専門家が理解できかつパラメータ等を変更できる形で作成し、要請があれば開示を行うことが望ましい。

14 不確実性の取り扱い

14.1 予防接種の接種方法や疾病罹患の際の診療パターン等が一意に定まらず、それらの違いが結果に影響を与える可能性がある場合は、複数のシナリオ設定に基づいた分析を行う。

14.1.1 Herd effect についての推計が困難な場合には、十分に広い範囲での感度分析を実施する。

14.2 分析期間が長期にわたり不確実性の大きい状況では、臨床研究のデータが存在する期間を分析期間とするなど、より短期の分析もあわせて行う。

14.3 5.において比較対照との比較試験が存在しない場合、特に単群試験の結果同士を比較した場合は、不確実性が大きいので十分に広い範囲での感度分析を実施する。

14.4 推定値のばらつきの大きなパラメータ、実際のデータではなく仮定に基づき設定したパラメータ、諸外国のデータで国内のデータと異質性を有する可能性があるパラメータ等については、感度分析の対象とする。

14.5 確率的感度分析もあわせて実施することが望ましい。その場合、使用した分布についても明らかにするとともに、費用効果平面上の散布図と費用効果受容曲線を提示すること。