

の分析ガイドライン[20]では、小児の QOL 評価法について次のように記載されている。「5.3.11 必要であれば、子供に対して使用するためにデザインされた、標準化され、かつ、妥当性が確認された選好に基づく健康関連 QOL 尺度を考慮すべきである。EQ-5D の標準版は子供に対して使用するためにデザインされたものではない。7~12 歳の子供のための代替版が利用可能であるが、妥当性が確認された英国のバリューセットはまだ利用可能ではない。」

また、オーストラリアの PBAC よる医療経済評価のための分析ガイドライン[21]では、小児の QOL 評価法について次のように記載されている。

「許容される多属性効用尺度は Health Utilities Index (HUI2 または HUI3)、EQ-5D、SF-6D、または AQoL である。…中略…上記の多属性効用尺度は、それぞれカバーする重要な健康ドメインが異なる。しかし、これらは全て患者が生存年の延長とトレードしようとする健康関連 QOL の主要な領域をカバーしている。HUI2 は子供の健康状態において使用するためにデザインされている。」

このように子供の QOL 値の評価方法については必ずしも標準化が進んでおらず、推奨される唯一の方法があるわけではない。

Griebsch [22]らは小児疾患領域の費用対効果評価の文献レビューを行い、QALY の推定方法のばらつきと質の低さを指摘している。レビューの結果、評価対象となった研究 63 件(のべ数)で、QALY 算出のための QOL 値を、直接法で推定した研究が 4 件 (6%)、間接法で推定した研究が 22 件 (35%) であった。なお、データ源が示されていない研究は 4 件 (5%) であった。また、同一の研究内で 2 つ以上の方法で推定された QOL 値を用いた研究は、評価対象の研究 54 件中

9 件 (17%) であった。「誰の QOL を考慮したか」については、評価対象の研究 59 件(のべ数)中、子供の QOL が 39 件 (67%)、子供と両親の両方の QOL が 3 件 (5%)、一般の大人の QOL が 14 件 (24%)、不明が 2 件 (3%) であった。「誰の選好か (価値付け)」については、評価対象となった研究 63 件 (のべ数)のうち、一般の人々の選好が 23 件 (37%)、著者 (臨床家) の選好が 25 件 (40%)、大人の患者の選好が 6 件 (10%)、こどもの選好が 1 件 (2%)、両親の選好が 3 件 (5%)、不明が 5 件 (8%) であった。費用対効果評価では、一般の人々の価値付けに基づく QOL 値を用いることが推奨されているが、多くの研究がこれに準拠していない状態であった。また、4 つの研究において、こどもと母親、または、こどもと両親の QALY が理論的な正当化なしに合計されていた。これまでに費用対効果評価の方法に関する標準化が進められる中、子供の QALY 算出方法については研究間のばらつきが著しいことが示された。

Griebsch ら[22]は、小児の QOL 評価における課題として、①子供の成長を考慮した QOL 値を評価する適切な尺度がないこと、②5 歳より下の子供の QOL 値を評価する尺度がないこと、③子供の健康を測定・評価する代理人の役割を十分に理解すること、の 3 点を挙げている。また、子供の両親等介助者の健康便益を考慮する方法を開発すること、子供と大人の異なる QOL 値を組み合わせることの意味を考察することが必要と述べている。

今後、小児の患者集団で QALY を用いた費用対効果評価を行うにあたり、4 つのアプローチを提案している；①子供から大人まで適用できる評価尺度を作成する (ただし実際には難しいと思われる)、②大人の評価尺度を利用する、③

大人を対象とした分析との比較可能性は考慮せず子供に特化した評価尺度を作成して用いる、④生存年数と QOL 値を統合した単一のアウトカム指標を使用しないこと。結論として、小児疾患領域の QALY を用いた費用対効果評価を異なる疾患や技術の費用対効果と比較する場合、細心の注意が必要としている。

#### D. 考察

文献レビューに基づきワクチンの費用対効果評価において推奨されるアウトカム指標について整理し、子供の QOL 値を測定する方法と課題について要約を行った。ワクチンの費用対効果評価を医療資源の配分上の意思決定に活用する場合、疾患や技術が異なっても共通して用いることができるアウトカム指標である QALY や DALY の使用が望ましいと考えられた。ワクチンの費用対効果評価では、ワクチン接種による子供の健康への影響を考慮する必要があるため、子供の QOL 値のデータをもとに QALY を推定することが必要となる。子供を対象に直接法を適用して QOL 値を測定する場合、対象者の理解力においてハードルがあると考えられた。また、年齢によるリスクの捉え方の違いなどに関する基礎的な研究が必要と考えられた。また、代理人による評価は SG 法における天井効果など対象者の評価と乖離する可能性を認識する必要がある。間接法で用いる評価尺度として、EQ-5D-Y、HUI2、CHD-9D、AQoL が開発されているが、日本の一般の人々の価値付けを反映したバリューセットは存在しない。また、諸外国のガイドラインにおいても子供の QOL 評価法については標準化されておらず、さらなる研究が必要な領域である。このような状況下でも小児疾患に対する医療技術の費用対効果評価が実施されているが、

QALY 算出法における研究間のばらつきとレファレンスケースからの逸脱が著しく、結果の解釈には細心の注意が必要である。

#### E. 結論

今後、我が国において QALY を用いたワクチンの費用対効果評価を推進するためには、子供の QOL 値の評価尺度の開発、評価方法の標準化に関する研究が必要と考えられた。

#### 文献

1. *Advisory Committee on Immunization Practices working group. Guidance for Health Economics Studies Presented to the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).*
2. *World Health Organization. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes.*
3. *Ultsch, B., et al., Methods for Health Economic Evaluation of Vaccines and Immunization Decision Frameworks: A Consensus Framework from a European Vaccine Economics Community. Pharmacoeconomics, 2015.*
4. *Ungar, W.J., Challenges in health state valuation in paediatric economic evaluation: are QALYs contraindicated? Pharmacoeconomics, 2011. 29(8): p. 641-52.*
5. *Saigal, S., et al., Stability of maternal preferences for pediatric health states in the perinatal period and 1 year later. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. 157(3): p. 261-9.*
6. *Sung, L., et al., Health-related quality of life (HRQL) scores reported from parents and their children with chronic illness differed depending on utility elicitation method. J Clin Epidemiol, 2004. 57(11): p. 1161-6.*
7. *Sung, L., et al., Validity of a modified standard gamble elicited from parents of a hospital-based cohort of children. J Clin Epidemiol, 2003. 56(9): p. 848-55.*
8. *Levi, R.B. and D. Drotar, Health-related quality of life in childhood cancer: discrepancy in parent-child reports. Int J Cancer Suppl, 1999. 12: p. 58-64.*
9. *Ennett, S.T., et al., Disease experience*

- and psychosocial adjustment in children with juvenile rheumatoid arthritis: children's versus mothers' reports. *J Pediatr Psychol*, 1991. **16**(5): p. 557-68.
10. Boyd, N.F., et al., *Whose utilities for decision analysis?* *Med Decis Making*, 1990. **10**(1): p. 58-67.
11. Sackett, D.L. and G.W. Torrance, *The utility of different health states as perceived by the general public.* *J Chronic Dis*, 1978. **31**(11): p. 697-704.
12. EuroQol., *EQ-5D-Y User Guide v1.0\_2014.*
13. Furlong, W.J., et al., *The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies.* *Ann Med*, 2001. **33**(5): p. 375-84.
14. Stevens, K., *Assessing the performance of a new generic measure of health-related quality of life for children and refining it for use in health state valuation.* *Appl Health Econ Health Policy*, 2011. **9**(3): p. 157-69.
15. Stevens, K., *Developing a descriptive system for a new preference-based measure of health-related quality of life for children.* *Qual Life Res*, 2009. **18**(8): p. 1105-13.
16. Moodie, M., et al., *Predicting time trade-off health state valuations of adolescents in four Pacific countries using the Assessment of Quality-of-Life (AQoL-6D) instrument.* *Value Health*, 2010. **13**(8): p. 1014-27.
17. Conner-Spady, B. and M.E. Suarez-Almazor, *Variation in the estimation of quality-adjusted life-years by different preference-based instruments.* *Med Care*, 2003. **41**(7): p. 791-801.
18. Kopec, J.A. and K.D. Willison, *A comparative review of four preference-weighted measures of health-related quality of life.* *J Clin Epidemiol*, 2003. **56**(4): p. 317-25.
19. Wee, H.L., et al., *Assessing differences in utility scores: a comparison of four widely used preference-based instruments.* *Value Health*, 2007. **10**(4): p. 256-65.
20. *National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal 2013.*
21. *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee.*
22. Griebisch, I., J. Coast, and J. Brown,

*Quality-adjusted life-years lack quality in pediatric care: a critical review of published cost-utility studies in child health.* *Pediatrics*, 2005. **115**(5): p. e600-14.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 ワクチンの費用対効果評価におけるアウトカム指標とその特徴

アウトカム指標	強み	弱み
プロセスアウトカム Process outcomes 例) ワクチン接種を完了した子供の数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・収集しやすい：日常的なモニタリングで測定可能</li> <li>・プログラム実施の効率性を反映</li> <li>・最も効率のよい供給方法を特定できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日常業務の統計は、信頼性が低い、不完全、またはバイアスを含むかもしれない</li> <li>・疾患の伝染に対する影響が考慮されない</li> </ul>
中間アウトカム Intermediate outcomes 例) 免疫を獲得した子供の人数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・測定・解釈が比較的容易</li> <li>・最終的な健康状態は不明だが、いくらかの示唆を与える</li> <li>・プログラム実施の効率性を反映</li> <li>・最も効率のよい供給方法を特定できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血清状態の確認が必要</li> <li>・疾患の伝染に対する影響が考慮されない</li> </ul>
疾患特異的アウトカム Disease-specific outcomes 例) はしかの回避件数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・同一疾病に対する異なる予防法同士の比較は可能</li> <li>・死亡率、期待余命等の情報があれば DALY を計算できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・異なる疾病に対する介入法との比較は不可能</li> <li>・介入の間接的な影響を捉えないかもしれない</li> </ul>
質調整生存年 QALY	<ul style="list-style-type: none"> <li>・異なる疾病に対する介入法との比較が可能</li> <li>・予防技術と臨床マネジメントの組み合わせによる影響を評価できる</li> <li>・生存の量・質への影響を1つの指標に要約できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・若年者・子供（5歳未満）における短期間の疾病の QOL 評価が事実上存在せず、適切な方法をめぐって議論がある</li> </ul>
障害調整生存年 DALY	<ul style="list-style-type: none"> <li>・異なる疾病に対する介入法との比較が可能</li> <li>・予防技術と臨床マネジメントの組み合わせによる影響を評価できる</li> <li>・障害生存年（YLD）・損失生存年（YLL）への影響が1つの指標に要約される</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・（専門家意見など）障害状態に対する主観的評価に基づく</li> <li>・過度に単純化している可能性</li> <li>・妥当性をめぐっての議論がある</li> <li>・医療分野以外では必ずしも広く認識されていない</li> </ul>
社会経済的指標 Socio-economic measures 例) 病床日数、外来受診回数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・どの程度の医療資源の削減があれば介入費用が相殺されるかが分かる</li> <li>・国民所得の増加につながる介入を特定することができる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働時間の測定と価値付けが難しい</li> <li>・治療費節約と生産性獲得の情報を日常的に利用できるとは限らない</li> <li>・健康改善という医療の第一目的を反映した指標ではない</li> </ul>

表2 子供の QOL 値の評価尺度

	項目の作成法	回答者	対象年齢	誰の価値付けか
EQ-5D-Y	大人に対する尺度のあてはめ	子供／青少年	8~15	利用できない
HUI2	文献レビュー	子供または代理人	5~	・両親（カナダ） ・大人の一般集団（英国）
CHU-9D	子供に対するインタビュー	子供または代理人	7~11	・大人の一般集団（英国） ・青少年（オーストラリア）
AQoL	大人に対する尺度のあてはめ	青少年	青少年	青少年

表3 年齢別の EQ-5D の使い分け

年齢	推奨される EQ-5D のバージョン
0~7	EQ-5D-Y の評価対象外 (ただし 4~7 歳の子供に対しては EQ-5D-Y の代理評価版を用いることができる)
8~11	EQ-5D-Y
12~15	EQ-5D-Y または EQ-5D (一般的には EQ-5D-Y が推奨されるが、研究デザインによっては EQ-5D が利用可能かもしれない)
16~	EQ-5D

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
池田俊也	予防接種の費用対効果	日本ワクチン学会	ワクチンの事典	朝倉書店	東京	(印刷中)	(印刷中)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
池田俊也	ワクチンの医療経済評価	小児科診療	79(4)	455-459	2016

