

## II. 分担研究報告

令和6年度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

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  
分担研究報告書(令和6年度)

医薬品およびワクチンの費用対効果評価に関する経済評価ガイドラインのレビュー

研究代表者 池田 俊也 国際医療福祉大学  
研究分担者 小林 美亜 山梨大学大学院

医薬品およびワクチンの費用対効果評価に関する経済評価ガイドラインについて、諸外国の制度的・技術的特徴を体系的に整理・比較した。欧州、北米、オセアニアの主要国および WHO を対象に、一般的な医療技術全般のガイドラインとワクチンに特化したガイドラインをそれぞれ収集・分析し、評価視点、費用項目、割引率、モデル構造、不確実性分析等の要件を比較検討した。その結果、基本的枠組みは共通する一方で、分析視点や間接費用の扱い、割引率設定、特にワクチン評価における動的モデルや集団免疫効果の反映などに各国の制度的違いが見られた。これらの知見は、日本における今後の費用対効果評価指針の改訂や、ワクチン特有の評価枠組みの整備に向けた実践的な示唆を与えるものである。

#### A. 研究目的

本レビューの目的は、医薬品およびワクチンに関する費用対効果評価ガイドラインについて、諸外国の制度的・技術的動向を体系的に整理・比較し、日本の制度設計や今後の評価指針のあり方に対して実践的な示唆を得ることである。

費用対効果評価は、限られた医療資源を効率的に配分するための意思決定支援手法として国際的に確立されており、近年では日本を含む多くの国において、医薬品や医療技術の

償還・導入に際して経済評価の活用が制度化されている。特に、医薬品を対象とした評価指針(ガイドライン)は、HTA(医療技術評価)を担う公的機関や保険当局により整備され、分析視点や費用項目、割引率、効果指標、モデル構造、不確実性への対応などの技術要件が詳細に規定されている。

一方で、ワクチンはその評価対象としての特性が医薬品と異なり、個人の臨床的便益のみならず、接種による集団免疫や感染症流行の抑制といった社会的影響を伴うことから、評価

手法においても特殊な配慮が求められる。このため、諸外国においては医薬品全般のガイドラインとは別に、ワクチン特有の分析手法や前提を明記した個別のガイドラインを策定する動きが広がっており、感染症数理モデルの活用や間接効果の扱い、免疫学的サロゲート指標の妥当性の検討などが制度化されている。

本研究では、欧州、北米、オセアニアの主要国および国際機関(WHO)を対象として、各国の経済評価ガイドラインのうち、一般的な医療技術全般に関するガイドラインと、ワクチンに特化したガイドラインをそれぞれ収集・抽出し、技術的要件や制度的背景について比較検討を行う。特に、ワクチンの経済評価において、一般的な医薬品評価とは異なる観点や取り扱いが存在する点に着目し、日本においてワクチン特有の評価基準やガイドラインで必要とされる論点の抽出を行う。

本レビューでは、以下の点を明らかにすることを目的とする：

1. 諸外国における医薬品およびワクチン経済評価ガイドラインの構造と技術的基準
2. ワクチンの費用対効果分析に特有の要件(例:集団免疫、動的モデル、サロゲート指標等)の制度的位置づけ
3. 日本における今後の評価制度の整備や指針改訂に対する示唆(特にワクチン評価の独立性・妥当性の確保という観点から)

こうした比較分析により、費用対効果評価の国際的な潮流を踏まえつつ、日本の制度の発展に資する具体的知見を得る。

## B. 研究方法

本レビューでは、欧州の主要国(ドイツ、フランス、スペイン、英国、ベルギー、オランダ)、北米(米国、カナダ)、オセアニア(オーストラリア)および国際機関(WHO)の計10か国・機関が発行する経済評価ガイドラインを対象とした。各国の公的保健当局や医療技術評価機関(HTA)による最新のガイドライン文書を入手し、分析を実施している医療技術全般の「一般的ガイドライン」と、ワクチンに特化した「ワクチンガイドライン」の両方を含めて検討した。情報収集は各機関の公式ウェブサイトや関連文献を用いて行い、確認されたガイドラインの本文から必要なデータを抽出した。

抽出項目には、分析の立場(視点)、分析対象の集団、比較対照とする技術、効果指標(アウトカム)の選択、費用の範囲および算出方法、公的介護費・生産性損失(間接費用)の扱い、割引率、モデル分析の手法、不確実性(感度)分析の方法といった、ガイドラインで規定される主要な評価項目を含めた。抽出した情報は表形式に整理し、一般ガイドラインとワクチンガイドラインの差異、国・地域間の傾向を比較検討した。特に分析視点や費用項目の取り扱い、ワクチン特有の評価手法などに着目して各国指針の特徴を分析した。

(倫理面への配慮)

公表資料のレビューであり、倫理的な問題は無い。

### C. 研究結果

本レビューでは、合計 17 件のガイドライン文書を収集した(一般的ガイドライン 8 件、ワクチン関連ガイドライン 9 件)。対象とした国・機関とガイドラインの概要を表 1 に示す。

欧州 6 か国(ドイツ、フランス、スペイン、英国、ベルギー、オランダ)では、政府もしくは HTA 機関による医療技術の経済評価ガイドラインが整備されており、多くの国でワクチン評価に関する指針が、別途策定されていた。北米では、カナダにおいて一般とワクチン両方の指針が発行され、米国ではワクチンに関して ACIP (予防接種諮問委員会)のための経済評価ガイドラインが存在したが、医療技術全般を網羅する単一の公式ガイドラインは確認できなかった。またオーストラリアでは、一般用とワクチン用の二つの指針があり、国際機関である WHO も各国向けにワクチン経済評価の標準ガイドを公表していた。一方、フランスやベルギーでは、ワクチン個別の経済評価ガイドラインは策定されておらず、既存の一般ガイドラインの中でワクチンに関する評価方法が言及されていた。表 2 に各国・機関のガイドラインにおおける主な基準の比較を示す。各国とも費用対効果評価の基本的な枠組みは共通する部分が多いが、ワクチンに特化した指針の有無や分析の前提条件においていくつかの違いが認められた。

諸外国のガイドラインはいずれも費用対効果評価を行う上での基本的事項を共通して重視していた。主な共通点は以下のとおりである。

- ・比較対照の設定: すべてのガイドラインで、評価対象技術の効果を適切に評価するため現行の標準治療や介入を明確に比較対照として定義することが要求されていた。新規技術の場合、「現在のケア」や利用可能な代替治療法との比較が基本とされ、代替案を複数設定した場合はそれぞれの結果を提示することが求められた。

- ・評価指標と分析手法: 多くのガイドラインが質調整生存年(QALY)をアウトカム指標とする費用効用分析(CUA)を推奨し、費用効果比(ICER)の算出を基本としていた。QALYによる評価が難しい場合でも、臨床的に意味のあるエンドポイントを用いた費用効果分析(CEA)等、適切な指標で効果を測定するよう指示していた。また費用対効果の評価には増分費用効果比(ICER)の信頼区間や信頼区間に基づく解釈など、統計学的手法の活用も推奨されていた。

- ・不確実性への対応: 感度分析の徹底が全ガイドラインで強調されていた。すべての指針でパラメータの不確実性に対する一変量または多変量の決定論的感度分析(シナリオ分析を含む)を実施し、主要な要因が結果に与える影響を検証することが求められた。加えて、多くのガイドラインで確率論的感度分析(PSA)の実施による結果の分布や不確実性の定量的評価が推奨されており、分析結果のロバストネ

スを検証する姿勢は共通していた。

・モデル構築と透明性: 経済評価に数理モデルを用いる場合、その構造や前提、パラメータ設定について、高い透明性をもって記述・報告することが求められた。モデルの選択(例:コホートシミュレーション、マルコフモデル、動的伝播モデル等)は、その妥当性や目的との整合性について、明確な根拠により、正当化される必要がある。また、モデル構造に起因する構造的不確実性に対しては、シナリオ分析等を用いた検討が推奨されている。いずれのガイドラインも、使用データの出典や根拠、モデルにおける仮定を詳細に記載し、評価結果の再現性と信頼性を担保することが求められていた。

一方、評価項目に関して各国のガイドラインには以下のような主な相違点が認められた。

・分析の視点(Perspective)の違い: 経済評価をどの立場(視点)から行うかについて、国によって優先される視点が異なっていた。例えばオランダやドイツ(STIKO のワクチン指針)では社会全体の視点で費用と便益を評価することを原則としており、医療介入が社会にもたらすあらゆる費用と効果を含める包括的評価が推奨されていた。逆に英国(NICE)やベルギー、カナダ(CADTH)では公的医療保険者の視点を基準とし、保険財政に直接関連する医療費のみを主分析に含めると規定していた。カナダのワクチン指針(NACI)や米国のACIP指針など、一部では医療保険者視点と社会視点の両方から、結果を提示することが推奨・要求されており、複数の視点で分析することで政策判

断に必要な情報を網羅しようとするアプローチも見られた。

・費用項目の範囲: 経済評価に含める費用項目にも国ごとの方針の違いがみられた。特に間接費用(生産性損失)と公的介護費の扱いが分かれており、英国(NICE)やベルギーでは生産性損失(患者の労働損失による費用)を基準ケースに含めないことを明確にしていた。日本の現行指針でも、生産性損失や介護費等は考慮しない方針であるが、ドイツやオランダ、カナダ(NACI)では社会的視点で分析する際に患者や介護者の生産性損失、介護に関わる費用を含めることを認めていた。ただしそれらを検査する手法として、多くのガイドライン(ドイツ、カナダなど)は摩擦コスト法(疾病による生産性損失を金銭的に評価するための方法の一つで、労働市場における人員の補充・調整が完了するまでの「摩擦期間」だけを損失とみなす考え方)等による保守的な推計を推奨しており、間接費用を算出する場合でも過大評価にならないよう配慮が示されていた。また、患者および家族の直接非医療費(例:通院の交通費や介護時間に伴う費用)については、社会的視点を採る分析では可能な限り含めるべきとする指針があった一方、保険者視点では除外される項目となっていた。各国の違いは、医療費負担の構造や政策上重視する観点の差異に起因すると考えられる。

・割引率の設定: 将来に発生するコストおよび効果に適用する年率割引率にも国ごとにばらつきがみられた。多くの国では、年間 3%前後

の割引率を採用しているが、その内訳や値には差異がある。例えば、ドイツやスペインでは、費用・効果とも年 3%で割引する単一率が用いられている。一方で、オランダやベルギーでは費用を 3%、効果を 1.5%とする差異割引率を採用している。これは、将来の健康アウトカムに対して低い割引率を適用することで、長期的な健康便益を相対的に重視する考え方に基づいている。カナダでは、近年の低金利・低成長を反映し、1.5%と非常に低い共通割引率を採用している。オーストラリアでは、従来からの方針として5%という高めの割引率を維持しており、国によって、その設定には幅がある。また、フランスでは公的な基準割引率(おおむね年 2.5%)を採用しつつ、分析期間が 30 年を超える場合には、割引率を段階的に引き下げ、最終的には 1.5%まで低減するという独自の手法がガイドラインに盛り込まれている。このように割引率の違いには各国の経済情勢や政策判断が反映されており、日本の指針(年 2%)は国際的には低めの部類に位置づけられる。なお、多くのガイドラインにおいて、割引率に対する感度分析(0%や異なる率でのシナリオ分析)の実施が推奨されており、割引率の設定に伴う不確実性の評価が求められている。

・ワクチン評価における特殊事項: ワクチンの費用対効果評価に関して、一般の医療技術評価とは異なる考慮事項がガイドラインで示されていた(表2)。特に感染症モデルにおいては、ワクチン接種による間接効果(集団免疫)を適切に評価するため、動的モデル(感染症

の伝播をシミュレートする数理モデル)の使用が推奨されている。たとえば、ドイツの STIKO 指針や WHO ガイドラインでは、可能な限り動的モデルを構築し、直接効果と間接効果の双方を評価することが求められている。英国 JCVI もワクチン戦略の検討に際して、動的モデルによるシミュレーション研究を重視している。

一方で、動的モデルの構築・解析には高度な専門性が必要とされるため、カナダ NACI やドイツ STIKO では、「動的モデルにおける PSA (確率的感度分析)の実施には技術的課題がある」と言及し、構造的な不確実性への対応として、シナリオ分析で静的モデルとの比較を行うなど、代替手法で評価することを推奨している。

また、免疫学的サロゲート指標(抗体価など代替エンドポイント)の取り扱いもワクチン評価における重要な論点である。例えば、WHO ガイドラインでは、代替指標を用いる場合にはその免疫学的相関の妥当性について規制当局が認めた基準に従い検証することや、臨床アウトカムとの関係が不確実な場合には代替指標を用いた場合と用いない場合でシナリオを比較することなど、慎重な取り扱いを勧告している。

同様に各国指針でも、長期的なワクチン効果の減衰やブースター接種の効果持続期間などといったワクチン固有の不確実性について、感度分析により広汎に検討することが求められている。これらの特殊事項への言及は、ワクチンが予防介入であり、個人にとどまらず、

集団全体に影響を及ぼすこと、またその効果が長期にわたる可能性を伴うことから、治療技術とは異なる評価上の配慮が必要であることを反映していると言える。

## D. 考察

### 1. 各国ガイドラインの比較と日本への示唆

各国の経済評価ガイドラインの特徴を比較すると、医療制度や政策目的に応じた構造的な違いや重点の置き方が明確に表れていた。たとえば、社会保険制度が発達し政府の関与が強い国(ドイツ、オランダ等)では、医療介入の費用対効果を社会全体の視点から捉える傾向があり、公的資金の投入による国民全体への便益や、患者・家族への経済的影響を含めて意思決定を行う設計となっている。一方で、医療費償還における支払主体が明確な国(英国、カナダ、オーストラリア等)では、公的医療保険者の財政的視点を優先した分析が標準であり、生産性損失や患者の私的負担といった間接費用は、政策判断の対象外とされていた。これら、分析の簡明性と比較可能性を樹脂した設計と解釈できる。

日本の費用対効果評価ガイドライン(中医協「費用対効果評価の分析ガイドライン」)も、公的医療保険の視点を基軸としており、提示すべき費用には、公的医療費(保険者負担と患者一部負担)を含める一方、生産性損失など保険財政に直接関係しない費用は原則として除外されており、この点で、日本の現行ガイドラインはイギリスやベルギーなどと同様に保

険者視点に立脚した評価に重きを置いている。しかしながら、近年では、ワクチンや介護予防といった、社会全体への影響が大きい介入が増加しており、カナダのように主要な分析を保険者視点で行いつつ、社会的視点による追加分析を義務づける例や、ドイツ STIKO のように基本を社会視点、補足的に医療保険者視点での分析を行う構造も注目される。日本でも、利害関係者への説明責任や、公衆衛生上の効果を正当に評価する観点から、必要に応じて社会的視点を補足的に採用する余地があると考えられる。もっとも、社会全体の視点を採用すると、間接費用の推計など不確実性が增大する側面もあるため、その導入にあたっては外国の事例が示すように明確な算定手法の指針(例:摩擦コスト法の活用)や結果の慎重な解釈が欠かせない。

### 2. 割引率の設定と再検討の必要性

割引率について日本は 2%を採用しているが、この水準は国際的にはかなり低めに位置づけられる。背景には国内の低金利状況などがあるが、英国 NICE が 3.5%から 1.5%への引下げを一部で許容している事例や、オランダ・ベルギーが将来の健康価値を重視して、効果に低率を適用しているように、各国で割引率の見直しは随時行われている。今後、日本においても、経済状況の変化や社会的価値観の議論を踏まえて、割引率の再検討が求められる可能性がある。特に、将来世代への影響が大きい介入(小児疾患予防など)では、健康便益に対して、より低い割引率を適用する選択肢も、国際

的議論を踏まえた検討に値する。

### 3. ワクチン評価における国際的対応

ワクチンに関する指針の扱いにも、各国の異なる対応がみられた。多くの国では、ワクチン固有の問題(集団免疫効果や流行状況の地域差、年齢別の価値評価など)に対応するため、一般ガイドラインとは別に予防接種プログラム専用の評価の針を設けている。特に、公衆衛生上、ワクチンの費用対効果評価は接種率向上や予防戦略の立案と直結するため、米国 ACIP やカナダ NACI、英国 JCVI などワクチンの諮問委員会が独自に経済評価のための細則やガイダンスを発行している点が特徴的である。フランスやベルギーのようにワクチン個別の指針がないケースでも、一般ガイドライン内に長期的効果や接種プログラムの前提に関する記述が盛り込まれていた。日本では、現在、費用対効果評価制度の中でワクチンも他の医薬品等と同様の手法で評価されているが、本レビュー結果からは、ワクチン特有の要因に即した評価指針を整備する意義が示唆される。たとえば、感染症数理モデルの適切な活用、免疫学的指標の取り扱い、長期的便益の評価法、不確実性への対応などについて、明確な評価基準を設定することで、政策決定の透明性と妥当性を向上させることができる。

以上の比較検討から、各国ガイドラインはその医療制度の目標(財政管理、国民健康の最大化等)に応じて進化してきたことがわかる。日本のガイドラインも制度導入当初の簡素な形から、今後は国外の知見を踏まえてアップ

デートを図ることで、より包括的で国情に適した経済評価の枠組みへ発展させていくことが望ましい。

## E. 結論

本レビューでは、諸外国における医薬品およびワクチンの経済評価ガイドライン 17 件を収集し、その共通点と相違点を体系的に整理した。各国のガイドラインは、費用対効果分析の基本原則(例:QALYを用いた費用効用分析、適切な比較対照の設定、感度分析の徹底など)において概ね共通した基盤を有していた。一方で、分析視点の違い(社会視点か保険者視点か)、費用項目に含める範囲の差異(生産性損失等間接費用の扱い)、割引率の水準や設定方法、ワクチン固有の評価手法(動的モデルの活用や代理アウトカムを検証方法など)において各国ごとに特徴的な相違が認められた。

諸外国の経験から、日本の費用対効果評価ガイドラインに対していくつかの示唆が得られる。第一に、現行の中医協ガイドラインでは公的医療保険者の視点に限っている分析について、ワクチンの評価に際しては必要に応じ社会全体の視点を補完的に導入することで、医療介入のもたらす幅広い便益と影響を把握できる可能性がある。第二に、ワクチンの経済評価手法の明確化である。集団免疫効果の扱いや長期的な予防効果の評価指針を整備することは、ワクチン政策の意思決定をよりエビデンスに基づいたものにするだろう。第三に、

割引率や間接費用の扱いの再検討である。国内外の経済情勢や価値観の変化に合わせて、将来的に割引率の水準を見直したり、生産性損失などをどのように考慮すべきか議論したりすることも重要である。

本レビューの知見は、日本の経済評価ガイドラインを国際的水準に照らして、改善・発展させる上で貴重な参考資料となる。今後、諸外国の制度設計や指針の改訂動向に学びつつ、日本の医療制度の目的や優先順位に即した形で、ガイドラインの見直しを進めることが求められる。そのことが、費用対効果評価の一層の質を高め、限られた医療資源を最適に配分し、より持続可能かつ透明性のある医療政策を実現するための鍵となるであろう

## F. 健康危険情報

特になし。

## 参考文献

1. Postma M, Biundo E, Chicoye A, Devlin N, Mark Doherty T, Garcia-Ruiz AJ, Jaros P, Sheikh S, Toumi M, Wasem J, Beck E, Salisbury D, Nolan T. Capturing the value of vaccination within health technology assessment and health economics: Country analysis and priority value concepts. *Vaccine*. 2022 Jun 26;40(30):3999-4007.
2. 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024年度版

3. 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（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)

表1 本レビューで対象としたガイドライン

国/機関	分類	ガイドライン名称	発表年	作成機関
カナダ	医薬品・医療機器等	Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada 4th Edition	2017	CADTH
	ワクチン	National Advisory Committee on Immunization (NACI) Guidelines for the Economic Evaluation of Vaccination Programs in Canada 1st Edition April 2023	2023	Public Health Agency of Canada
	医薬品・医療機器等	General Methods Version 7.0	2023	IQWiG
ドイツ	ワクチン	Modelling methods for predicting epidemiological and health economic effects of vaccinations: Guidance for analyses to be presented to the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) Version 1.1 (last updated: 31 January 2024)	2024	STIKO
	医薬品・医療機器等	Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Version 5.0	2016	Australian Government Department of Health and Aged Care
オーストラリア	ワクチン	Guidelines for preparing a request for advice from the Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) to support Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) consideration of vaccines Version 3 (Final)	2019	Australian Government Department of Health and Aged Care
フランス	医薬品・医療機器等	Methodological Guidance 2020 -Choices in methods for economic evaluation	2020	HAS
	ワクチン	同上	-	-
オランダ	医薬品・医療機器等	Guideline for economic evaluations in healthcare 2024 version	2024	National Health Care Institute
	ワクチン	The individual, collective and public importance of vaccination	2013	Health Council of the Netherlands
スペイン	医薬品・医療機器等	Guía de Evaluación Económica de Medicamentos	2023	Advisory Committee for the Financing of Pharmaceutical Benefits of the National Health System
	ワクチン	Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España	2011	Ministry of health
UK	医薬品・医療機器等	NICE health technology evaluations: the manual, Last updated: 31 October 2023	2023	National Institute for Health and Care Excellence
	ワクチン	Code of Practice June 2013	2013	The Joint Committee on Vaccination and Immunisation
	ワクチン	Research Advised by the Joint Committee on Vaccination and Immunisation	2024	The Joint Committee on Vaccination and Immunisation
US	医薬品・医療機器等	Guidance for Health Economics Studies Presented to the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2019 Update	2019	ACIP
	ワクチン	Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition	2012	Belgian Health Care Knowledge Centre
ベルギー	医薬品・医療機器等	同上	-	-
	ワクチン	同上	-	-
WHO	医薬品・医療機器等	WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2nd ed	2019	WHO
	ワクチン	WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2nd ed	-	-

CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; HAS, Haute Autorité de Santé; IQWiG, Institute for Quality and Efficiency in HealthCare; WHO, World Health Organization

表2 ワクチンや感染症領域のみ特化した記載内容

項目		ワクチンや感染症領域のみ特化した記載内容	記載のあった国/機関
分析の立場	分析の立場	<ul style="list-style-type: none"> <li>基本分析では社会の立場を用いる。医療保険の視点では不確実性分析に用いるべきである。</li> <li>国のガイドラインがない場合は、社会的な観点を取り入れ、誰が恩恵を受けるか、誰が費用を負担するかに関係なく、関連するすべての影響とコストを含める必要がある。</li> <li>研究者は、ワクチン接種プログラムの対象となる集団、対象疾病のリスクに曝される集団、および外部性や波及効果によって間接的に影響を受ける可能性のある集団を特定する。</li> <li>影響を受ける集団間でワクチン接種プログラムに関連する費用とアウトカムに差が生じうる要因がある場合、研究者は分析を層別化し、サブグループごとに報告すべきである。これらの要因には、人口統計学的要因、行動学的要因、疾病関連要因、ワクチンまたは比較対照薬剤の有効性などが含まれる。</li> <li>予防接種を誰が受けるべきかという点に加えて対象集団における接触パターン（ワクチン接種の重要性）の把握が重要であり、これは動的モデルで適切に表現される必要がある。</li> <li>分析対象集団は、直接的に（病人、ワクチン接種集団、スクリーニング対象集団など）あるいは間接的に（ワクチン接種の場合は一般集団、介護者など）、評価対象の介入によって健康に影響を受けるすべての個人で構成される。</li> <li>研究者は、予防接種プログラムの経済評価の比較対照を選択する際、予防と治療の両方のアプローチを考慮すべきである。予防的介入には、ワクチンに基づく対策、スクリーニングプログラム、予防的投薬に基づく介入、予防的非医療的介入が含まれる。</li> <li>ワクチンの適応となる疾患に対するすべての治療（予防的なものを含む）を比較対照として分析モデルに含めるべきである。</li> <li>代替ワクチンがNIPで使用可能であるか、NIPでの使用の可能性についてPBACの推奨が肯定的である場合、通常これを主な比較対照とする。この場合、各ワクチンの特徴（例えば、ワクチンに含まれる抗原、ワクチンの強さ、投与スケジュール、投与経路、現在のワクチンスケジュールとの適合）を比較するための表を提示する。主要な臨床エビデンスに他のワクチンの同時投与や連続投与が含まれる場合は、比較表に含める。</li> </ul>	ドイツ WHO カナダ
	分析対象集団	<ul style="list-style-type: none"> <li>分析対象集団は、直接的に（病人、ワクチン接種集団、スクリーニング対象集団など）あるいは間接的に（ワクチン接種の場合は一般集団、介護者など）、評価対象の介入によって健康に影響を受けるすべての個人で構成される。</li> <li>研究者は、予防接種プログラムの経済評価の比較対照を選択する際、予防と治療の両方のアプローチを考慮すべきである。予防的介入には、ワクチンに基づく対策、スクリーニングプログラム、予防的投薬に基づく介入、予防的非医療的介入が含まれる。</li> <li>ワクチンの適応となる疾患に対するすべての治療（予防的なものを含む）を比較対照として分析モデルに含めるべきである。</li> <li>代替ワクチンがNIPで使用可能であるか、NIPでの使用の可能性についてPBACの推奨が肯定的である場合、通常これを主な比較対照とする。この場合、各ワクチンの特徴（例えば、ワクチンに含まれる抗原、ワクチンの強さ、投与スケジュール、投与経路、現在のワクチンスケジュールとの適合）を比較するための表を提示する。主要な臨床エビデンスに他のワクチンの同時投与や連続投与が含まれる場合は、比較表に含める。</li> <li>ワクチン有効性の推定値を評価する際には、以下の基準を考慮すべきである：投与量と時間によるワクチン有効性（例えば、予防効果の減弱）；病原体の変異に特異的な有効性（すなわち、血清型、血清型、株）；有効性に影響を及ぼす可能性のある地理的要因およびワクチン接種者要因。</li> <li>研究者は、ワクチンの有効性または有効性の研究において、代替アウトカムとして使用される免疫バイオマーカーが、感染予防との相関の基準を満たしていることを確認する。</li> <li>代理エンドポイントとしての免疫学的相関の妥当性を検討する。</li> <li>代替的な免疫原性アウトカムの変化の方向性と大きさを、その後の臨床アウトカムの変化に対応付けるための必要な要件を満たすことを示す規制基準を提供する。</li> <li>ワクチンの評価が代替アウトカムに基づく場合、2つの分析を行う： <ul style="list-style-type: none"> <li>抗体反応の閾値レベルが、特定の感染予防の程度を予測し、その結果1つ以上の症状を呈する症例におけるその後の症状の減少を予測することを示す。</li> <li>効果の持続期間の限界を特定するか、あるいは潜在的な影響も含めて時間の経過に伴う効果の減弱を特徴付ける。</li> </ul> </li> <li>ワクチンの有効接種率は、接種不遵守を調整した接種率（プログラムの種類に応じた関連資源に基づく）に、そのようなデータがある場合には、熱や凍結による効力損失を調整したワクチンの有効性を乗じて算出されるべきである。</li> <li>ワクチンの集団効果（または「インパクト」）は、ワクチン接種プログラムの直接的効果および間接的効果の両方に関する経験的情報が入手可能であれば、それを用いて計算されるべきであり、この情報を数学的モデルに統合する必要がある。</li> </ul>	WHO ドイツ フランス ドイツ
追加的有用性	対象となるアウトカム	<ul style="list-style-type: none"> <li>代替的な免疫原性アウトカムの変化の方向性と大きさを、その後の臨床アウトカムの変化に対応付けるための必要な要件を満たすことを示す規制基準を提供する。</li> <li>ワクチンの評価が代替アウトカムに基づく場合、2つの分析を行う： <ul style="list-style-type: none"> <li>抗体反応の閾値レベルが、特定の感染予防の程度を予測し、その結果1つ以上の症状を呈する症例におけるその後の症状の減少を予測することを示す。</li> <li>効果の持続期間の限界を特定するか、あるいは潜在的な影響も含めて時間の経過に伴う効果の減弱を特徴付ける。</li> </ul> </li> <li>ワクチンの有効接種率は、接種不遵守を調整した接種率（プログラムの種類に応じた関連資源に基づく）に、そのようなデータがある場合には、熱や凍結による効力損失を調整したワクチンの有効性を乗じて算出されるべきである。</li> <li>ワクチンの集団効果（または「インパクト」）は、ワクチン接種プログラムの直接的効果および間接的効果の両方に関する経験的情報が入手可能であれば、それを用いて計算されるべきであり、この情報を数学的モデルに統合する必要がある。</li> </ul>	オーストラリア
	分析期間	<ul style="list-style-type: none"> <li>動的モデルの分析期間は、ワクチン接種前の期間（Run in phase）、ワクチン接種時の期間（Evaluation phase）、ワクチン接種から一定以上の期間が経過した後の期間（Steady-phase）の3つを設定根拠と共に明示する。</li> <li>特定の状況（ワクチン接種など）には、多世代にわたる時間軸が必要になることもある。</li> <li>主に小児が罹患するワクチンで予防可能な疾患の不確実性解析(uncertainty analyses)では、適切な入力データが利用可能であれば、介護者のquality of life (QALYで測定) も含めるべきである。</li> <li>死産による両親のQALY損失を評価・定量化する必要がある。</li> <li>ワクチン接種によって予防されたQALYの損失を把握することは、妊娠の有害な転帰に関連する疾病を対象としたワクチンの価値をより正確に表すのに役立つであろう。ワクチン接種によって防ぐことができる死産などの妊娠転帰は、乳児の損失と同親への健康関連の影響という観点から測定されるべきである。</li> <li>疾患や介入の特徴（例：身体障害者のケア、終末期ケア、ワクチン接種）から、インフォーマルな介護者の健康状態を考慮することが正当化される場合、補完的な分析で考慮することができるが、レファレンスケースの一部としては考慮しない。</li> </ul>	WHO ドイツ フランス ドイツ
効果指標の選択	対象者の範囲	<ul style="list-style-type: none"> <li>死産による両親のQALY損失を評価・定量化する必要がある。</li> <li>ワクチン接種によって予防されたQALYの損失を把握することは、妊娠の有害な転帰に関連する疾病を対象としたワクチンの価値をより正確に表すのに役立つであろう。ワクチン接種によって防ぐことができる死産などの妊娠転帰は、乳児の損失と同親への健康関連の影響という観点から測定されるべきである。</li> <li>疾患や介入の特徴（例：身体障害者のケア、終末期ケア、ワクチン接種）から、インフォーマルな介護者の健康状態を考慮することが正当化される場合、補完的な分析で考慮することができるが、レファレンスケースの一部としては考慮しない。</li> </ul>	UK ベルギー

費用の算出	対象となる費用項目	ドイツ
費用の算出	対象となる費用項目	UK
費用の算出	対象となる費用項目	カナダ
費用の算出	対象となる費用項目	WHO
費用の算出	対象となる費用項目	フランス
費用の算出	対象となる費用項目	カナダ
費用の算出	対象となる費用項目	ドイツ
費用の算出	対象となる費用項目	オーストラリア
費用の算出	対象となる費用項目	オランダ
費用の算出	対象となる費用項目	WHO
費用の算出	対象となる費用項目	ドイツ
費用の算出	対象となる費用項目	UK

GP, General Practitioner; JCVI, Joint Committee on Vaccination and Immunisation; NHS, National Health Service; NIP, National Immunisation Program; PBAC, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; PSA, Probabilistic Sensitivity Analysis; QALY, Quality-Adjusted Life Year.