

特集：保健医療における費用対効果の評価方法と活用

<総説>

保健事業の経済評価事例と活用の可能性—ワクチンを中心に—

池田俊也

国際医療福祉大学薬学部薬学科

**Economic evaluation in healthcare services:
on the issue of vaccination**

Shunya IKEDA

Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

抄録

保健事業は疾患の一次予防や二次予防に関わるものが多く、限られた財源の中で最大の効果を得るためには、その費用対効果を検討することも重要である。

諸外国では検診やワクチンなどの予防施策を対象として費用対効果に関する検討を行い、有効性や安全性に加えて経済的なエビデンスに基づく政策提言が行われている。例えば予防接種については米国では予防接種諮問委員会 (Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP) があり、予防接種の対象疾患やワクチンについて定期的に検討し、政府機関 (Department of Human Health Service: HHS) や疾病管理予防センター (Center for Disease Control and Prevention: CDC) に対して接種スケジュールなどの勧告を行っている。また、英国では予防接種に関する共同委員会 (Joint Committee on Vaccination and Immunisation; JCVI) において、同様の検討がなされている。わが国においても厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会において定期接種化を検討中のワクチン等を対象として、費用対効果の検討が行われるようになった。

予防施策の費用対効果の推計に際しては、長期的な予後や経済影響の推計が困難な場合も多く分析結果が不確実性を伴うこと、社会の視点からの分析においては生産性損失の算出方法が確立しておらず前提条件により結果が大きく変動する可能性があることなどの課題があり、今後さらなる技術的な検討が必要である。また、分析結果をどのように政策に反映させるかについても十分な議論が必要と考えられる。

キーワード：ワクチン，医療経済評価，生産性損失，割引率

Abstract

In many cases, health services are involved in the primary and secondary preventions of diseases. It is important to assess cost-effectiveness in order to obtain the maximum benefit within limited financial resources.

Countries outside Japan have been assessing the cost-effectiveness of their physical examination, vaccination and other preventive measures to come up with policy proposals that are based not only on

連絡先：池田俊也

〒324-8501 栃木県大田原市北金丸2600-1

2600-1, Kitakanemaru, Otawara City, Tochigi, 324-8501, Japan.

Tel: 0287-24-3000

Fax: 0287-24-3100

E-mail: shunya@iuhw.ac.jp

[平成25年12月27日受理]

efficacy and safety but also on economic evidence. For instance, in the United States, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) periodically reviews immunization programs with respect to the diseases immunized against and vaccines, and makes recommendations on immunization schedule to government, including the Department of Human Health Service (HHS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). In the United Kingdom, the Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) also performs similar reviews. Likewise, in Japan, the Health Science Council's subcommittee on vaccination and vaccines has been assessing the cost-effectiveness of vaccines under consideration for use in routine vaccination.

Further research is needed to solve the technical issues the cost-effectiveness analyses for preventive health services. For example, it is often difficult to estimate long-term consequences and economic impacts, leaving some uncertainty to the analysis results. Furthermore, to conduct economic evaluations from the societal perspective, the result obtained could vary greatly depending on the prerequisites because no standard method has been established to calculate productivity loss. In addition, extensive discussions are needed on how to reflect the analysis results in policy making.

Keywords: vaccination, economic evaluation, productivity loss, discount rate

(accepted for publication, 27th December 2013)

I. はじめに

「予防に勝る治療なし」という言葉がある。実際、一次予防では疾病の罹患率の減少が、二次予防では早期発見・早期治療による重症化予防が期待され、これらにより将来の医療費等のコスト削減がもたらされる可能性がある。但し、予防介入には当然コストも発生するので、予防効果がわずかであったり、そもそも罹患率が少ない疾患に対する予防介入は、コスト削減効果に比べて介入費用が大きく上回ることもあり得る。また、予防介入は先行投資となることから、その短期的な財源影響についても考慮する必要がある。

米国ではMaciosekらが、予防接種やスクリーニングなどの数々の予防介入を導入した場合の費用と効果について推計を行い、その結果、費用削減となるか、あるいはわずかな投入費用によって、より多くの命を救うことが可能であることを示している [1]。しかし、Cohenらは、これまでに公表された医療経済評価研究をレビューした結果、予防介入であっても費用削減あるいは費用対効果が良好なものばかりではないことを示している [2]。従って、ワクチンや健診等の保健事業の導入にあたっては、その費用対効果が良好であるとの前提をおくのではなく、予防介入の効果に関するデータに基づいて短期的な財源影響ならびに長期的な費用対効果に関する分析を実施し、施策導入の是非あるいは優先順位について検討すべきであると考えられる。

保健事業の中でも、すでにワクチンについては多くの国々において予防接種に係る評価・検討を行う常任委員会が組織され、ワクチンの有効性・安全性に加えて経済性（費用対効果）についても考慮の上で政策提言が行われている。そこで本稿では、保健事業における医療経済

評価も活用例として海外のワクチン政策における費用対効果の活用状況を紹介するとともに、わが国における導入に際しての可能性と課題について述べることとする。

II. ワクチンの経済評価の政策利用：米国の状況

米国では予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP）があり、予防接種の対象疾患やワクチンについて定期的に検討し、政府機関（Department of Human Health Service: HHS）や疾病管理予防センター（Center for Disease Control and Prevention: CDC）に対して接種スケジュールなどの勧告を行っている [3]。ACIPでは、検討対象のワクチンの費用対効果について既存研究のレビュー結果等が報告され、有効性、安全性等とともに、経済性についても考慮される。

ACIPでは、ACIPおよびそのワーキンググループにおいて提示される経済評価研究の質を担保するために、ガイダンスを定めている。ガイダンスにおいては、著者全員の所属と利益相反を示すことと、分析方法、結果の提示法、考察の内容、プレゼンテーションの際のスライドの様式についても定めている。たとえば、分析方法については以下のように定めている [4]。

1. 研究の目的：分析対象・比較対照について詳細に示す。
2. 分析の立場：特別な理由がない限り、社会の立場で実施すること。
3. 介入方法：分析においてすべての介入方法が網羅されていない場合には、それらを含まない理由を述べること。
4. 分析対象期間：その適切性について述べること。
5. 経済モデル：費用便益分析、費用効果分析、費用効果分析などの分析モデルのいずれを用いたのかを記

- 述すること。また、数式を用いずに文章でモデルの概要を述べること。
6. 使用した健康アウトカム：死亡，入院，外来受診，質調整生存年（QALY）など，健康アウトカムを明確に記述すること。
 7. 疫学モデルの利用：疫学モデルが経済評価研究の重要な部分を校正する場合には，そのモデルについて模式図を用いて説明し，本文を参照しなくても容易に理解できるようにする必要がある。
 8. 投入する変数（確率値，費用，その他）とその出典：確率値については，それが合理的な数値であることを確かめること。費用については，直接医療費・直接非医療費・間接費用（生産性損失・必要な場合には不可測費用）を区別すること。費用データの年次も述べること。含まれた費用が分析の立場と合っていることを確認すること。すべての数値には出典を示し，仮定や計算結果や専門家意見に基づくものであればその旨を示すこと。
 9. 割引率：将来に生じる費用と便益についてはすべて現在価値に割引を行うこと。健康アウトカムについても割引を行うこと。
 10. 感度分析：一変数感度分析だけでは不十分と考えられる場合も多いので，多変数感度分析行わない場合には行わない理由を示すこと。割引を行わない費用と便益についても感度分析として示すこと。
 11. 再現性：他の研究者が分析を再現できるような情報を示すこと。必要なら付録として詳細情報を示すこと。

実際に，ACIPの会合では多くのワクチンについて費用対効果の推計が示されている。費用対効果が良好であるとする閾値については明確に定められていないが，QALYを効果指標とした場合には，1QALYあたり50,000～100,000ドル（約400万～800万円）を上限と考えることが一般的である [5, 6]。但し，ACIPが推奨しているの

は「社会の立場」からの分析結果であり，閾値を適用する場合には医療費以外の費用も含まれていることに留意する必要がある。表1は，ACIPにおいて髄膜炎菌ワクチンの評価の際に提示された医療経済評価の結果であり，他のワクチンとの比較として示されている [4]。

III. ワクチンの経済評価の政策利用：英国の状況

英国では予防接種に関する共同委員会（Joint Committee on Vaccination and Immunisation; JCVI）がある。イングランドの国営医療サービス（NHS）の「NHS憲章」では，患者はJCVIの勧告するワクチンの接種を受ける権利があるとされている。また，保健大臣は，費用対効果の良いワクチンプログラムを導入するためのJCVIの勧告を受け入れ，実施する責務がある [7]。

JCVIにおける経済評価の分析では，NICE（National Institute for Care and Health Excellence）が定めた薬剤等の医療技術について経済評価を行う際のガイダンスに従うこととしている。本ガイダンスでは，基本分析（reference case）については次の方法で行うよう定めている [8]。

1. 費用の立場：NHSとPSS
2. アウトカムの立場：患者（当てはまる場合には介護者も）にとってのすべての直接的な健康への影響
3. 経済評価の種類：費用効用分析（アウトカム指標は質調整生存年）
4. 分析対象期間：比較している医療技術の間での費用とアウトカムの重要なすべての差を反映できる十分な長い期間
5. 割引率：費用・効果ともに年率3.5%

なお，費用対効果を良好と考えるかどうかの閾値は，1 QALYあたり20,000～30,000ポンド（約250万～380万円）としている [8]。

具体的な勧告の例として，表2に，JCVIによる「HPVワクチンに関する勧告文書」の一部を示した [7]。HPV

表1 米国ACIPで提示された経済評価の結果の例

(<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html>)

ワクチン	対象者	費用効果比（ドル/QALY）
B型肝炎	大学新入生	費用削減～約10,000ドル
A型肝炎	大学新入生	費用削減～約15,000ドル
ヒトパピローマウイルス（HPV）	12歳女性	約3,000～45,000ドル
インフルエンザ（生ワクチン）	12～17歳ハイリスク者	約11,000ドル
TDaP	11歳全員	約21,000ドル
髄膜炎菌	1回接種，15歳全員	121,000ドル
インフルエンザ	12～17歳，健康者	約128,000ドル
髄膜炎菌	2回接種，11歳と16歳の全員	157,000ドル
髄膜炎菌	1回接種，11歳全員	281,000ドル

表2 JCVIによる「HPVワクチンに関する勧告文書」サマリー（抜粋）

HPVワクチンに関して提示されたエビデンスに基づき、当委員会では、12～13歳の女性に対するHPVワクチンのユニバーサル接種は費用対効果が良好であることを確認した。これに加え、当委員会では13～17歳の女性に対する期限付きの「キャッチアップ」接種も推奨することができた。これは学校で接種するのが最も効率的である。

当委員会では18～25歳の女性に対する「キャッチアップ」接種は、今回考慮したワクチン価格においては費用対効果の点で良好とは言えないことを確認した。しかし、ワクチンのタイプによっては新規HPV感染のリスクのある18才以上の一部の女性にとっては便益があることも認識したことから、保健省に対し、本件についてさらに検討の上でそのような要求に応えるための方法について探るよう要請した。

ワクチンの対象者について、経済性（費用対効果）に基づいて決定していることがわかる。

IV. ワクチンの経済評価の政策利用：わが国における状況

予防接種制度の見直しを検討する厚生科学審議会の予防接種部会から出された第一次提言によると、ワクチンの定期接種化による接種率の向上を検討する必要があるとされている。その提言を受けて、2010年8月からはワクチン評価に関する小委員会が立ち上げられ、医学的・科学的な視点からワクチンの定期接種化が議論されてきた。今回のワクチン定期接種化の議論の中でも、費用対効果に基づく考え方が重要とされ、平成22年度厚生労働科学研究（廣田班）の分担研究として、筆者を含む研究班により医療経済評価研究が実施された（表3）[9]。

日本におけるワクチンの医療経済評価の問題点として、研究ガイドラインなど一定の評価基準がなく、先行研究においては分析の視点や金銭的な価値づけの方法大きく異なっており、個々のワクチンに対する医療経済評価を横並びで比較するのが困難であることが指摘されている[10]。そこで研究班では、まず始めに、統一基準である「ワクチン接種の費用対効果推計法」を作成し（表4）、その統一基準に基づいて、小児を対象にした5種類のワクチン（小児用肺炎球菌、ヒブ、水痘、おたふくかぜ、B型肝炎）、10代を対象にした2種類のワクチン（百日せき、HPV）、高齢者を対象にした1種のワクチン（成人用肺炎球菌）の計8種類について医療経済評価を実施した。基本的な分析手法として、B型肝炎とHPVについては、費用は保健医療費のみ、効果は質調整生存年を用いた費用効用分析とし、その他のワクチンについては、費用として保健医療費と看護・介護者の生産性損失を含めた費用比較分析とした。

医療経済評価の結果概要を表5に示した[9]。多くのワクチンについては費用対効果が良好との結果が得られたが、ヒブについては費用比較分析において費用増加となり、また、B型肝炎については増分費用効果比が良好とはいえない水準となった。

表3 「ワクチンの医療経済性の評価」研究班のメンバー（所属は2010年度当時）

赤沢学（明治薬科大学 公衆衛生・疫学）
池田俊也（国際医療福祉大学 薬学部）
五十嵐中（東京大学大学院 薬学系研究科）
小林美亜（国立病院機構本部総合研究センター）
佐藤敏彦（北里大学医学部附属臨床研究センター）
白岩健（立命館大学 総合理工学院）
須賀万智（東京慈恵会医科大学 環境保健医学講座）
杉森裕樹（大東文化大学 スポーツ・健康科学部）
種市摂子（早稲田大学 教職員健康管理室）
田倉智之（大阪大学 医学部）
平尾智広（香川大学 医学部）
和田耕治（北里大学 医学部）

費用対効果の分析対象としたワクチンのうち、本稿執筆時点（2013年12月）では、ヒブ、小児用肺炎球菌、HPVの3ワクチンのみが定期接種化されている。もちろん、費用対効果のみではなく総合的な判断により3ワクチンが定期接種とされたが、費用対効果の分析結果について今後、どのように取り扱われるべきかについては、さらなる検討が必要と思われる。

V. 経済評価実施上の課題

医療経済評価は実測ではなく推計による場合が多いことから、前提条件や仮定の設定により結果が大きく変わってくる可能性がある。特に、製造業者が分析等に関わる場合については、利益相反の開示とともに、分析の前提条件や仮定を明示することが重要である。

費用として医療費のみならず非医療費や生産性損失を含めるか否か、含める場合はどのように推計するかについても、結果に影響を与える。米国では社会の立場を基本とし、医療費以外の費用も考慮することとしているが、英国では医療費支払者の立場をとることから、医療費以外は考慮しない。

表4 ワクチン接種の費用対効果推計法

【接種率】
 現状の接種率：ある程度把握されているワクチンについては、そのデータを用いる。導入後間もないことなどにより現状の接種率が十分把握されていないワクチンについては0%とする。
 新プログラム後の予想接種率：小児期に接種されるワクチンについては2008年麻疹ワクチン接種率を参考に設定する（第Ⅰ期（1歳）94.3%、第Ⅱ期（5歳）91.8%、第Ⅲ期（中1）85.1%、第Ⅳ期（高3）77.3%）。小児期以外に接種するワクチンについては原則として100%を用いる。

【費用項目】
 1. 保健医療費
 医療費：
 ①ワクチン副反応に対する診療費および当該疾病に対する診療費等は、診療報酬改定率を用いて平成22年の水準に調整。
 ②検診費用を含める（子宮頸がん予防ワクチンの場合）。
 ③延命により生じる当該疾病と無関係の医療費は含めない。
 ワクチンの接種費用：ワクチンの接種費用は単独接種を想定。次の合計に消費税5%を加えた金額とする。①ワクチンの希望小売価格、②初診料2,700円（6歳未満のときは、乳幼児加算750円をプラス）、③手技料180円、④生物製剤加算150円。
 福祉施設利用費用：保健医療費に含める。
 2. 非保健医療費（保健医療費以外で発生する費用）
 ワクチン接種を受けるために必要となる接種場所までの交通費や、検診や診療を受けるため医療機関に向くための交通費については考慮しない。
 3. 生産性損失
 (1) 生産性損失の算出にあたり、賃金センサスの最新版（平成21年調査）を用いる。
 患者本人の生産性損失：
 ①20歳～65歳の生産性損失（逸失所得）を算出する。小児患者で、成人期において後遺症がない場合には生産性損失を考慮しない。
 ②費用便益分析では、罹病ならびに早期死亡による生産性損失を考慮する。
 (2) 看護・介護者の生産性損失：
 過大評価を避けるために、賃金センサスの女性（全体）の平均月収228,000円を使用する。

【効用値】
 質調整生存年の算出に際してのQOLウェイト（効用値）は、分析対象とする感染症に関連した疾病・病態ならびにワクチンの副反応による効用値の低下のみを考慮することとし、当該感染症やワクチンと無関係の疾病・病態については考慮しない。当該感染症に関連した疾病・病態やワクチンの副反応が存在しない場合には、年齢・性別によらず効用値を1と設定する。

【分析期間と割引率】
 分析期間は原則として生涯とするが、費用対効果への影響の少ない場合はより短期の分析期間で行ってもよい。割引率は年率3%とし、0～5%で感度分析を行う。

表5 わが国におけるワクチンの医療経済評価の結果 [9]

(平成22年度厚生労働科学研究（廣田班）研究報告書による)

	接種費用 (接種率)	ワクチン接種により 削減される医療費	生産性損失または QALY	医療経済的な評価	備考
ヒブワクチン	・ 353.6億円 (94.3%, 4回接種) ・ 現在の接種率は0%と仮定。 (参考) 接種率100%で約400億円	・ 203.2億円 (割引率0%)	・ +88.0億円 接種時: +154.5億円 治療時: -65.5億円	・ 費用比較分析を実施。 ・ 1年あたり238.4億円の費用超過。	
小児用肺炎球菌ワクチン	・ 448.4億円 (94.3%, 4回接種) ・ 現在の接種率は0%と仮定。 (参考) 接種率100%で約500億円	・ 256.5億円 (割引率0%)	・ -220.4億円 接種時: +153.4億円 治療時: -373.8億円	・ 費用比較分析を実施。 ・ 1年あたり28.5億円の費用低減。	
成人用肺炎球菌ワクチン	・ 144億円 (100%, 1回接種, 65歳のみ) (参考) 65～95歳に5歳ごと (626万人) に1回接種で約500億円	・ 5,259億円 (割引率0%) (肺炎関連の医療費のみ)	・ 保健医療費のみ評価	・ 費用比較分析を実施。 ・ 1年あたり5,115億円の保健医療費削減。	ワクチンは5年間有効と仮定。
HPVワクチン	・ 230.5億円 (85.1%, 57.2万人 (13歳女子), 3回接種) ・ 現在の接種率は0%と仮定。 (参考) 接種率100%で約300億円	・ 57.3億円 (割引率3%) (参考) 185.7億円 (割引率0%)	・ ワクチン接種による獲得QALY: 8,600	・ 費用効用分析を実施。 ・ 1QALY獲得あたり201万円と推計、費用対効果は良好。	ワクチンは生涯有効と仮定。子宮頸がんの罹患と死亡を考慮した。
水痘ワクチン	・ 173.9億円 (1歳94.3%, 5歳91.8%, 2回接種) ・ 現在費用 24.8億円 (差: 149.2億円) (参考) 接種率100%で約200億円	・ 110.7億円 (割引率0%) 現行費用 130.9億円 2回接種 20.1億円	・ -400.7億円 接種時: +65.2億円 治療時: -465.9億円	・ 費用比較分析を実施。 ・ 1年あたり362億円の費用低減。	
おたふくかぜワクチン	・ 139.7億円 (1歳94.3%, 5歳91.8%) ・ 現在費用 22.6億円 (差: 117.1億円) (参考) 接種率100%で約200億円	・ 94.0億円 (割引率0%) 任意接種 101.6億円 2回接種 7.5億円	・ -312.9億円 接種時: +63.8億円 治療時: -376.7億円	・ 費用比較分析を実施。 ・ 1年あたり290億円の費用低減。	
B型肝炎ワクチン	・ 189.5億円 (94.3%, 3回接種) (ワクチン+予防プロトコル費用) ・ 現在費用: 10.8億円 (差: 178.7億円) (参考) 接種率100%で約200億円	・ 7.7億円 (割引率3%) (参考) 28.6億円 (割引率0%)	・ ワクチン接種による獲得QALY: 993	・ 費用効用分析を実施。 ・ 1QALY獲得あたり1,830万円と推計、費用対効果は良好でない。	ユニバーサルワクチンネーションを実施すると仮定。

また、「割引率 (discount rate)」を用いて将来発生する費用や健康価値を現在価値に割り引くことが一般的である [5] が、割引率の値として国際的に定まった値はなく、各国の経済情勢や設定根拠により異なった値がとられている。たとえば英国NICEでは前述のように費用・効果ともに3.5%としているが、オーストラリアPBACやカナダCADTHでは年率5%、フランスHASでは短期では4%、長期では2%と定めている。また、オランダでは費用と効果で異なる割引率を用いるよう定めており、費用：4%、効果：1.5%としている。また、米国ACIPでは割引率についてガイダンスで定めている訳ではないが、費用・効果ともに3%を用いているようである。

ワクチン等の予防技術は、その効果が数年後あるいは数十年後の健康改善や費用削減に影響する場合もあり、割引率の設定を変えることにより結果に重大な影響を及ぼすこともある。たとえばオランダでHPVワクチンについて行われた分析 [11] では、米国等で一般に用いられる割引率 (費用：3%、効果：3%) [12] を用いると費用対効果は悪いが、オランダの経済評価ガイドラインで示された割引率 (費用：4%、効果：1.5%) [13] を使用すると費用対効果の数値が改善し費用対効果は良好と判断されることから、結果の解釈について論争となっている [14]。

特に、複数のワクチンに対する分析結果を比較する場合には、統一的な方法で分析がなされていることを確認する必要がある。

VI. おわりに

近年、ワクチンの定期接種化等の政策決定に際して、経済性についても判断要素の一つとして勘案される方向にある。また、マスコミ等でもワクチンの経済性について取り上げられる機会が増え、国民の関心が高まっている [15, 16]。今後、我が国においても医療経済評価研究の推進ならびに研究者の育成が望まれる。

文献

- [1] Maciosek MV, Coffield AB, Flottemesch TJ et al. Greater use of preventive services in U.S. health care could save lives at little or no cost. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29:1656-60.
- [2] Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC: Does preventive care save money? *Health economics and the presidential candidates*. *N Engl J Med*. 2008;358:661-3.
- [3] Kim JJ: The Role of Cost-Effectiveness in U.S. Vaccination Policy, *New Engl J Med*. 2011;365:1760-1.
- [4] Center for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html> (accessed 2013-12-10)
- [5] Hirth RA, Chernew ME, Miller E, Fendrick AM, Weisert WG: Willingness to pay for a quality-adjusted life year: in search of a standard. *Med Decis Making*. 2000;20:332-42.
- [6] The New York Times. Study Examines High Drug Costs vs. Benefits for M.S. Patients. 2011-7-20. <http://prescriptions.blogs.nytimes.com/2011/07/20/study-examines-high-drug-costs-vs-benefits-for-m-s-patients/> (accessed 2013-12-10)
- [7] Department of Health. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+www.dh.gov.uk/ab/JCVI/index.htm> (accessed 2013-12-10)
- [8] National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. 2013. <http://www.nice.org.uk/media/D45/1E/GuideToMethodsTechnologyAppraisal2013.pdf> (accessed 2013-12-10)
- [9] 池田俊也. Hib (インフルエンザ菌b型) ワクチン等の医療経済性の評価についての研究. 厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「インフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究」(研究代表者：廣田良夫. H20-新興・一般-002) 平成22年度分担研究報告書. 2011.
- [10] 赤沢学. ワクチンの医療経済評価. *臨床薬理*. 2010;41:245-52.
- [11] de Kok IM, van Ballegooijen M, Habbema JD: Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(15):1083-92.
- [12] Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC eds. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press;1996.
- [13] Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CA. Handleiding voor ostenonderzoek. Geactualiseerde versie 2010. <http://www.cvz.nl/binaries/content/documents/zinl-www/documenten/publicaties/overigepublicaties/1007-handleiding-voor-kostenonderzoek/Handleiding+voor+kostenonderzoek.pdf> (accessed 2013-12-10)
- [14] Coupé VM, Meijer CJ, Berkhof J. Re: Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:358.
- [15] ワクチンが社会を守る. *日本経済新聞*2012年11月5日朝刊.
- [16] 予防接種 3 先行投資と考えると. *朝日新聞*2012年11月13日朝刊.