

I. 総括研究報告

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
総括研究報告書

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

研究代表者 池田 俊也 国際医療福祉大学

本研究は、ワクチンの費用対効果評価の方法論を確立することを目的とし、(1)国内外の経済評価ガイドラインの比較、(2)成人用肺炎球菌ワクチンの費用対効果に関する文献レビュー、(3)带状疱疹ワクチンの費用効果分析、(4)生成 AI(ChatGPT)による医療技術評価モデルの試行を実施した。各国の評価制度や視点の違いを明らかにし、日本における評価指針整備の方向性を示した。肺炎球菌および带状疱疹ワクチンについては、接種対象や費用・効果に応じた最適戦略が異なることが示唆され、政策判断における柔軟な分析が求められる。また、生成 AI の活用はモデル構築の効率化に寄与する一方、専門家による検証が不可欠である。今後、疫学・経済データの充実と制度整備を通じた評価体制の高度化が期待される。

研究分担者

五十嵐中(東京大学大学院薬学研究科 特任准教授)

白岩健(国立保健医療科学院 上席主任研究官)

森脇健介(立命館大学生命科学部 准教授)

小林美亜(山梨大学大学院 特任教授)

科学審議会予防接種・ワクチン分科会及び同分科会に設置された三つの部会の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価及び検討を行うこととされている。

本研究では、現在、厚生科学審議会において定期接種化の必要性について検討中又は薬事申請中で、今後の定期接種化が見込まれているワクチン等について国内外における費用対効果研究のレビュー並びに独自の推計を行うとともに、諸外国の研究動向を調査しわが国における分析方法の確立に資する研究を行うことを目的とする。

具体的には、以下の4点を中心に研究を進めた。(1)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

A. 研究目的

厚生労働省により平成26年3月に示された予防接種基本計画では、国は、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関するデータについて可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い最新の科学的知見に基づき、厚生

(2)成人用肺炎球菌ワクチン接種に関する費用対効果に関する先行研究レビュー、(3)帯状疱疹ワクチンの費用効果分析、(4) ワクチンの医療技術評価における生成AI・大規模言語モデル(LLM)の応用である。

B. 研究方法

(1) 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

医薬品およびワクチンに関する費用対効果評価のガイドラインについて、諸外国の制度的・技術的な特徴を体系的に整理し、比較した。とくに、ワクチンに特有の評価手法や制度的対応についても焦点を当てることで、日本における評価指針の今後の整備に資する知見を得ることを目指した。

具体的な方法としては、欧州(6カ国)、北米(2カ国)、オセアニア(1カ国)および国際機関(WHO)を対象に、医薬品全般に適用される「一般的なガイドライン」と、ワクチンに特化した「ワクチンガイドライン」の双方を収集し、内容を比較検討した。ガイドラインに含まれる分析視点、費用項目、割引率、モデル構造、不確実性分析の手法などについて、抽出項目を整理し、各国・地域間の共通点および相違点を明らかにした。

(2) 成人用肺炎球菌ワクチン接種に関する費用対効果に関する先行研究レビュー

成人用肺炎球菌ワクチン(PPSV23、PCV15、PCV20)の各戦略の費用対効果や分析手法の特徴、前提条件による違いを明らかにする

ため、費用対効果分析の先行研究を体系的にレビューした。

方法としては、2018年から2024年までに発表された文献の中から、成人対象の費用対効果分析を行った18件の研究をPubMedより収集し、ワクチン戦略、対象集団、分析視点、モデリング手法、割引率、感度分析、小児ワクチンによる間接効果の取り扱い、研究資金提供の有無などの項目について詳細に抽出・整理した。また、各研究で用いられた仮定や分析上の限界についても検討を加えた。

(3) 帯状疱疹ワクチンの費用効果分析

帯状疱疹予防に用いられる2種類のワクチン、すなわち乾燥弱毒生水痘ワクチン(生ワクチン)とサブユニット型組換え帯状疱疹ワクチン(組換えワクチン)の費用対効果を比較し、年齢層別および接種対象集団ごとの最適な接種戦略を明らかにするため、自然歴に基づくマルコフモデルを構築し、50歳以上の日本人高齢者を対象として、「非接種」「生ワクチン接種」「組換えワクチン接種」の3戦略を比較した。ワクチン効果は年齢と経時的減衰を考慮して設定され、生ワクチンについてはPHN発症予防効果に関して4つのシナリオが設定された。組換えワクチンについては、臨床試験に基づく高い予防効果を反映し、年齢別に効果の減衰率を設定した。費用には接種費用と疾患罹患後の医療費を含め、効果はQALY(質調整生存年)で評価した。さらに、QOL損失や罹患率の前提を変えた感度分析・シナリオ分析も実施し、異

なる条件下での費用対効果の変動を検討した。

(4) ワクチンの医療技術評価における生成AI・大規模言語モデル(LLM)の応用

まず生成AIやLLMとHTAに関連する国内外の主要な文献をレビューし、その応用動向や技術的特性、制度的な対応状況を整理した。その上で、Chat-GPTに一連のプロンプトを入力し、高齢者向けRSVワクチン(RSVPreF3 OA)の接種群と非接種群を比較するマルコフモデルを構築した。Chat-GPTにはモデル構造の設計、パラメータの設定、R言語によるコード生成までを実行させ、得られたモデルを実際にRで動かして、費用、QALY、増分費用効果比(ICER)などの指標を算出した。

(倫理面への配慮)

いずれも公表文献等を用いた研究であり、倫理的な問題はない。

C. 研究結果

(1) 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

17件のガイドライン(一般8件、ワクチン特化9件)が収集され、費用対効果評価の基本的枠組み(比較対照の設定、QALYを用いた費用効用分析、感度分析の実施、モデル構造の透明性など)は多くの国で共通していた。一方で、分析視点(社会全体 vs. 医療保険者)、間接費用の取り扱い、割引率の設定には顕著な違いがみられた。また、ワクチンに関しては、動的感染症モデルの導入、

集団免疫や免疫学的サロゲート指標の扱いなど、特有の配慮が各国ガイドラインに盛り込まれており、ワクチン評価の独自性が強調されていた。

(2) 成人用肺炎球菌ワクチン接種に関する費用対効果に関する先行研究レビュー

PCV20は多くの研究でPPSV23やPCV15との比較において高い費用対効果を示し、特に65歳以上の高齢者では、医療費の削減と健康アウトカムの改善を両立する「ドミナント戦略」と評価された研究が多数を占めた。一方で、費用対効果の水準は、小児ワクチンプログラムによる間接効果、ワクチン価格、接種率、対象集団の疫学的背景といった前提条件に大きく左右されることも明らかとなった。また、研究の過半数が製薬企業の資金提供を受けており、モデル設計やパラメータ設定に対する影響が懸念される点も確認された。

(3) 帯状疱疹ワクチンの費用効果分析

基本分析および各種シナリオ分析のいずれにおいても、ワクチン接種は非接種と比較して常に費用対効果に優れていることが示された。特に組換えワクチンは、50~65歳の若年高齢者層で最も高い費用対効果を示した。一方で75歳以上の高齢者層では、生ワクチンの方が経済的に優れるケースも見られた。また、集団接種戦略として「〇歳以上全員接種」を想定した場合、50~60歳以上では組換えワクチンの優位性が見られたが、70歳以上では生ワクチン

ンの方が効率的とされるケースがあった。ワクチン費用や PHN 予防効果、罹患率、QOL 損失の前提を変更した感度分析でも、これらの傾向は概ね一貫していた。

(4) ワクチンの医療技術評価における生成 AI・大規模言語モデル(LLM)の応用

Chat-GPT によって生成されたマルコフモデルを用いた基本分析では、ICER は 59,474 円/QALY と算出され、一定の再現性と精度を持つモデルが構築可能であることが示された。また、感度分析やコホートトレースの結果も出力され、プロンプトによってモデルの挙動を柔軟に操作できることが確認された。一方で、計算過程の詳細やエラーの有無を確認するためには、生成された R コードの内容を医療経済学やプログラミングに精通した専門家が検証する必要があることも明らかとなった。

D. 考察

諸外国の研究ガイドラインのレビューを通じて、各国の制度や政策目標に応じて費用対効果評価の設計や実施に差があることが明らかになった。たとえばドイツやオランダでは社会全体の視点を重視し、間接費用も積極的に評価に取り入れているのに対し、英国やカナダでは医療保険者視点を基本とし、分析をより簡素に保つ傾向がみられた。また、ワクチンに対しては、欧米諸国では独自の評価ガイドラインを設け、集団免疫や長期的効果の定量化、サロゲート指標の妥当性評価などを積極的に取

り込んでいる点が注目される。こうした国際的な経験から、日本でもワクチン特有の評価指針を整備し、必要に応じて社会的視点の導入や割引率の見直しを検討することが、制度の進化と政策判断の質向上に資するものと考えられる。

成人用肺炎球菌ワクチンのレビューを通じ、PCV20 の費用対効果の高さが多数の研究で示されたが、評価結果は各研究の設定や前提に強く依存することに留意が必要である。特に、小児への定期接種による集団免疫効果が成人の疾患負担を低下させている国では、追加的な成人接種の便益が相対的に低く評価される可能性がある。また、ワクチン価格の変動や接種率の違い、対象となる年齢層やリスク群の設定も結果に大きく影響する。さらに、企業による資金提供が研究に及ぼすバイアスの可能性に留意する必要があり、公的データの活用が必要と言える。今後の課題として、日本固有の疫学・費用データの整備、中長期的効果を反映したモデル構造の開発、高齢者特有のアウトカム指標の導入、さらには多様なステークホルダーによる協働体制の構築が挙げられた。これらを通じて、国の実情に即した実践的かつ透明性の高いワクチン費用対効果評価の確立が求められる。

带状疱疹ワクチンの費用効果分析については、組換えワクチンは高価であるが高い予防効果を有するため、比較的若い高齢者層において費用対効果が高く、政策的に導入する意義が大きかった。一方、生ワクチンは費用面で

の優位性から、より高齢の集団に対して有効な選択肢となりうることが明らかとなった。今後の政策判断においては、接種対象年齢の細分化とワクチンごとの特性を十分に踏まえた戦略が必要である。また、分析に用いた疫学データやワクチン効果に関する一部の仮定には限界があるため、今後さらなる国内データの収集やモデルの改良が求められる。たとえば、罹患率は上昇傾向にあり、過去の研究データのままでは過小評価となる可能性があること、またワクチンの PHN 予防に関する「上乗せ効果」については十分なエビデンスがなく分析に含められなかった点など、今後の課題として認識された。

ワクチンの医療技術評価において Chat-GPT を活用することで、費用効果モデルの構造設計、文献の要約、パラメータの抽出、R コードの自動生成といった一連のプロセスが効率化され、研究設計の初期段階における支援ツールとして有用であることが確認された。ただし、モデルの妥当性や信頼性、説明責任を確保するためには、AI による出力を鵜呑みにするのではなく、専門的視点からの検証と修正が不可欠である。また、使用する LLM に由来するバイアスや情報の幻覚(捏造)、倫理的配慮の欠如といった問題も指摘されており、生成 AI の医療応用においては、こうしたリスクに十分配慮する必要があると結論づけられた。

E. 結論

本研究の成果から、今後の日本におけるワクチン費用対効果評価制度の方向性に関する

さまざまな示唆が得られた。第一に、ワクチン特有の集団免疫効果や感染症ダイナミクスを適切に反映できる評価手法の整備が急務であること。第二に、社会的視点からの評価や生産性損失の取り扱いについて、国際的整合性のある基準策定が求められること。第三に、高齢者を対象とした接種戦略においては、疾患特性やワクチンの効果持続性を踏まえた柔軟なモデル構築が政策判断に不可欠であること。第四に、生成 AI の導入は、効率化と透明性向上の可能性を持ちつつも、専門家による品質管理と倫理的枠組みが不可欠であるという点などである。

F. 健康危険情報

特になし

