

参考人提出資料①

25.12.25

医療機器 具体例 (薬剤溶出性ステントA)

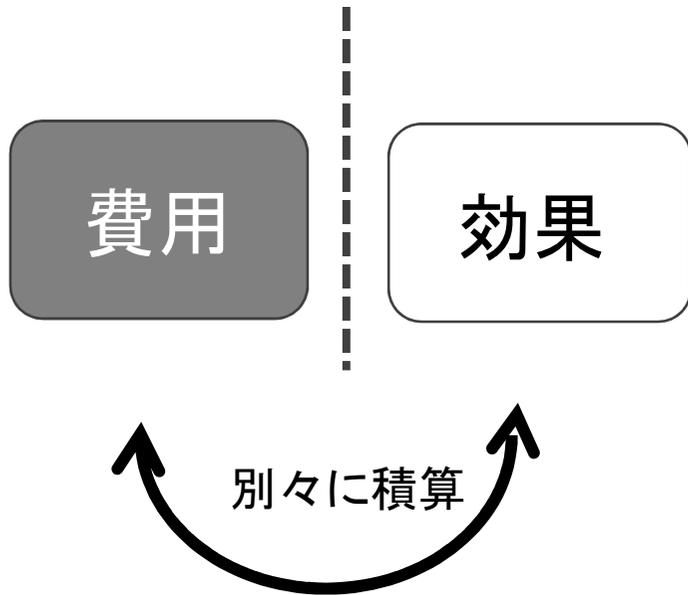
(池田参考人提出資料)

費用効果分析の手順

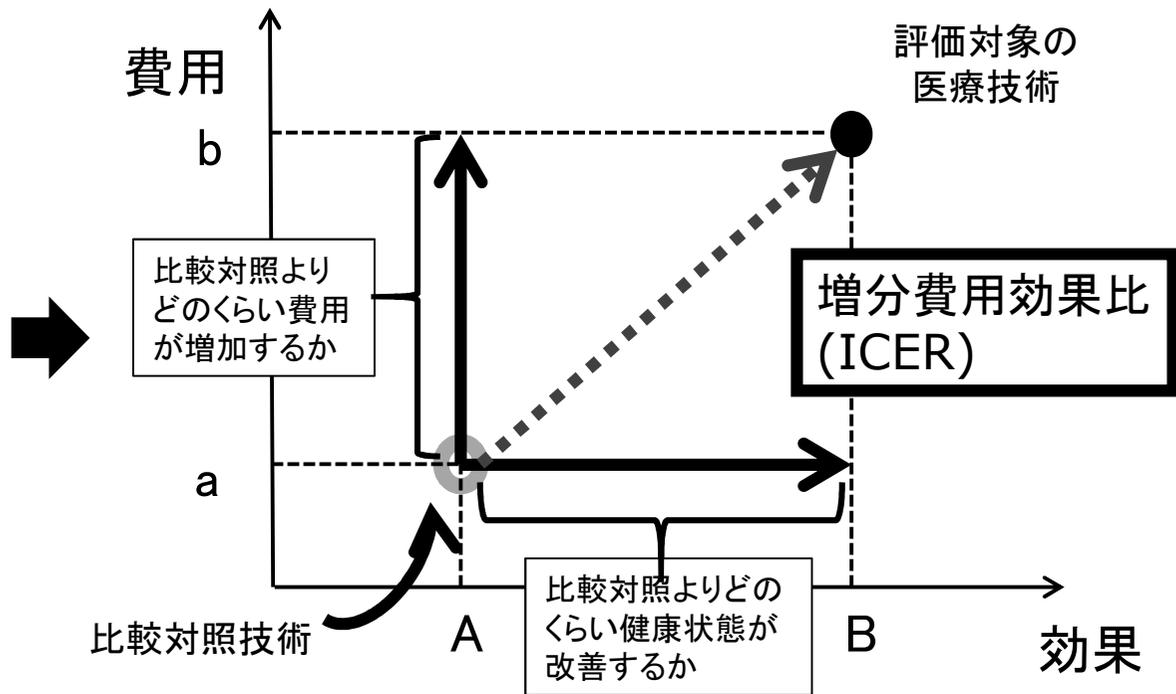
(1) 評価対象の医療技術及び比較対照の医療技術の「費用」と「効果」を別々に積算する。

(2) 費用対効果評価の結果はICERであらわすことが一般的。ICERは「1単位の効果」(生存年、QALY等々)を獲得するのに必要な費用である

(効果は金銭化しない)



$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$



「議論の中間的な整理」の概要

※ 今回の説明のため、「議論の中間的な整理」とは順番を入れ替えている。

データの取り扱い	<p>○効果データ 「幅広に関連する効果データの検索を行う等、網羅性を担保することとする。また、対象集団や診療実態の違い(例えば海外データの場合、医療技術の使用実態のわが国との違い等)等に留意しつつ、原則としてエビデンスレベルが高いデータを優先する」</p> <p>○費用データ 「原則として、『回数』は、わが国の診療実態を適切に反映していると考えられるデータ(例:『ガイドライン等に示された標準的な診療過程』、『実際の診療を分析したデータ』)を用いる」</p>
比較対照技術	「幅広く臨床現場等で使用されており、当該技術が導入されたときに、最も置き換わりうる想定されるものを原則」とする。
効果指標	「我が国の医療制度や医療現場の実情を踏まえつつ、質調整生存年(QALY)、生存年(LY)、臨床検査値、治癒率、重症度、発生率等を効果指標とする際の運用方法やそれらの組み合わせのあり方等を今後検討する。」
費用の範囲や取り扱い	「公的医療費のみを費用の範囲に含めることを原則としながら、公的介護費、生産性損失を費用に含めた分析を同時に提出することを可能とする」

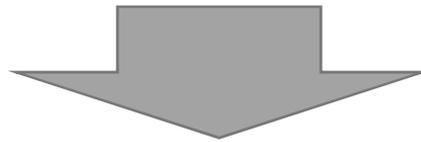
目次

1. 対象疾患と対象技術の背景
2. 費用対効果評価の方法
3. 費用対効果評価の結果
4. 効率性フロンティア

1. 対象疾患と対象技術の背景

狭心症・心筋梗塞とは

- 動脈硬化が進むと、心臓の血管が狭まり(→狭心症)あるいは詰まってしまう(→心筋梗塞)。

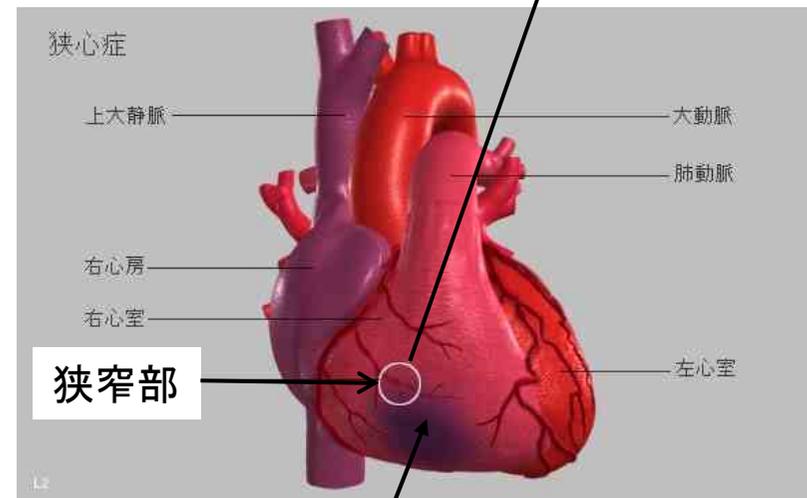


血管が狭窄した部位から先には血液が流れづらくなる。心臓に負荷がかかった際に酸素不足が生じ、胸部等に痛みを感じる。

今回の対象

- **狭心症**: 心臓の血管が狭くなって、血液が流れにくくなり、胸の痛み等を感じるような状態。
- **心筋梗塞**: 血流が途絶え、細胞の壊死等が起こっている状態。

(国立循環器病センターのウェブサイトより)



血液が流れにくくなっている部分⁵

狭心症の治療

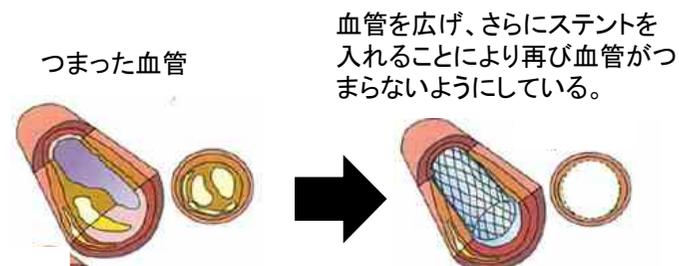
- カテーテル等を用いて狭窄部位を拡張する。(心筋梗塞でも同様の治療を実施する)
- 以下の3つの手法がある。

(1) 経皮的バルーン血管形成術(バルーン)

狭窄部位で、風船を膨らませることにより、詰まった血管を拡張する。

(2) 経皮的冠動脈ステント留置術

バルーン後、血管に網目状の金属筒(ステント)を留置して、再狭窄が起きないように血管を支える。



①ベアメタルステント (BMS)

通常の金属性ステント

②薬剤溶出性ステント (DES)

ステントから薬剤が溶出することにより再狭窄が起きりにくくしたステント

狭心症の各治療の特徴

(1) 経皮的バルーン血管形成術(バルーン)

○ デメリット

- ・再狭窄しやすい。(バルーンで拡げただけであるため)

(2)-① スtent留置術 (BMS)

○ メリット:

- ・バルーンよりも再狭窄しにくい。
- ・stent血栓症が起きにくい。

(stentが血管の細胞に覆われるため、むき出しではなくなり、血小板と反応しにくく、stent血栓症が起きにくい。)

○ デメリット

- ・DESよりは、再狭窄しやすい。

(stent(金属)が体に異物と認識されるので、炎症がおき、血管の壁が厚くなるため、再狭窄が一定程度起きる。)

(2)-② スtent留置術 (DES)

○ メリット:

- ・BMSよりも再狭窄しにくい。

(血管の細胞増殖を防ぐ薬剤をstentから徐々に溶出させることにより、再狭窄を起こしにくい仕組みになっている。)

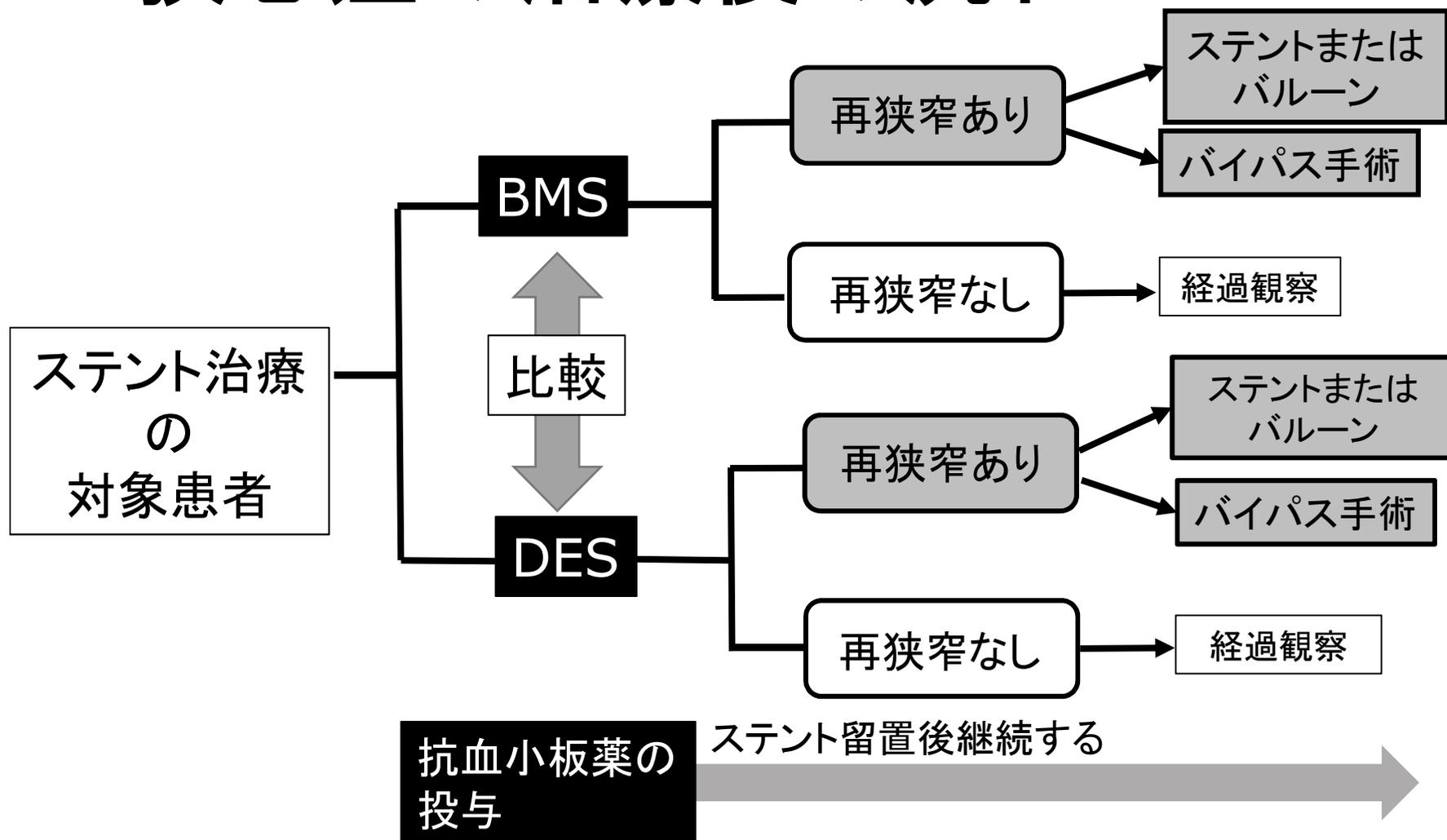
○ デメリット

- ・stent血栓症が起きやすい。そのため、強力な抗血小板薬が必要になる。

(stentが血管の細胞に覆われないため、むき出しのままになり、血小板と反応しやすく、stent血栓症が起きやすい。)

【stent血栓症】=stentが血小板と反応し、血栓ができ、血管が詰まる。死亡率が高い

狭心症の治療後の流れ



BMS: 抗血小板薬 α

DES: 抗血小板薬 α +抗血小板薬 β

2. 費用対効果評価の方法

費用対効果評価の枠組み

対象患者	狭心症でステント留置術の適応となる患者
評価技術	薬剤溶出性ステント (DES)の製品A [※]

※ 第1世代と呼ばれ、現在のもの(第2世代)より再狭窄抑制率が低いとされるもの。

(1) データの取り扱い	(スライド11参照)
(2) 比較対照技術	ベアメタルステント(通常の金属ステント) (BMS)
(3) 効果指標	再狭窄率、生存年、質調整生存年(QALY)
(4) 費用の範囲	公的医療費のみ

2. 費用対効果評価の方法

(1) データの取り扱い

① 効果指標

(ア)再狭窄率・死亡率・血栓症:

DES製品Aに関して、BMSと比較した5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づき分析を行った。(N Engl J Med 2007)

(イ)QOL:

国内で実測されたデータに基づき評価を行うことが望ましいが、今回の資料作成のために新たなQOLを測定することは困難であったことから、海外で使用された値を利用することとした。(Circulation. 2013; 128(12): 1335-40)

② 費用:

対象となる治療の費用は現時点における診療報酬点数やDPC点数、材料価格基準、薬価基準に基づき計算した。

2. 費用対効果評価の方法

(2) 比較対照技術

- DESが導入されたときに、『幅広く臨床現場等で使用されており、最も置き換わりうると想定されるもの』はBMSであるため、比較対照技術としてBMSを用いた。

2. 費用対効果評価の方法

(3) 効果指標(ア) 効果指標の概要

効果指標	内容	考え方
① 再狭窄率	ステント留置後に再狭窄を起こす率	再狭窄を起こせば再処置が必要になる。
② 血栓症	ステント血栓症を起こす率	DESは血小板が集まりやすいため、血栓症で増加するという指摘もある。ただし、統計的な有意差はないため、差がないとした。
③ 生存率	一定期間後に生存している率	死亡を防ぐことは重要である。
④ QALY	QOLを考慮した生存期間	DESがQOLに与える影響の検討は患者にとって重要である。

2. 費用対効果評価の方法

(3) 効果指標(イ) 各効果指標のエビデンス

- DESはBMSと比べて再狭窄率は有意に低い。(多数のエビデンスあり)
- それ以外の効果指標、例えば心筋梗塞等イベントの減少や生存率上昇の明確なエビデンスはない。

	再狭窄抑制	生存率改善	血栓症増加	QOL改善
DESで改善・悪化する というエビデンス	○	×	×	×

【参考(ガイドラインの記載等)】

■ 薬剤溶出性ステント(DES)は経皮的バルーン血管形成術(バルーン)、ベアメタルステント(BMS)と比較して再血行再建術の頻度が低い[エビデンスレベルA]。しかしDESが生命予後、心筋梗塞発症率を改善するという明らかなエビデンスはない。

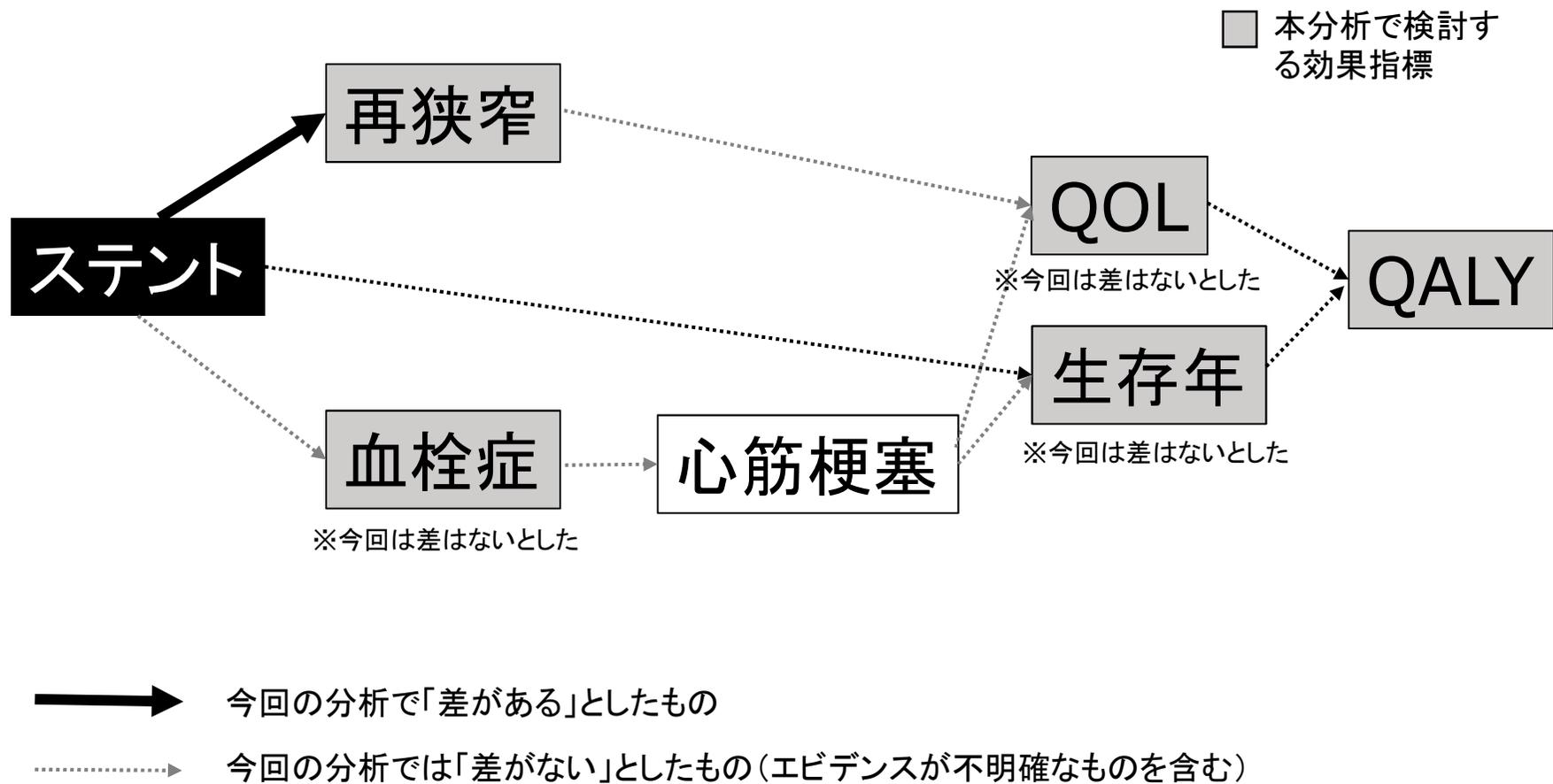
「安定冠動脈疾患における待機的PCIのガイドライン(2011年改訂版)」より エビデンスレベルA: 複数のランダム化試験, あるいはメタ解析の結果によるもの

■ 薬剤溶出性ステント(DES)は、(中略)再狭窄抑制効果は有するが、死亡・心筋梗塞・血栓症の発生率に対する有意な効果を示すエビデンスはない。薬剤溶出性ステントの増加コストに対して、費用対効果がよいとするエビデンスはない...(後略)。

コクラン・レビュー(※)より (Cochrane Database Syst Rev. 2010;(5):CD004587)
 (※) コクラン共同計画により作成されたシステマティック・レビューのこと。質の高さで定評があり、毎月更新されるコクラン・ライブラリーに収載されている。

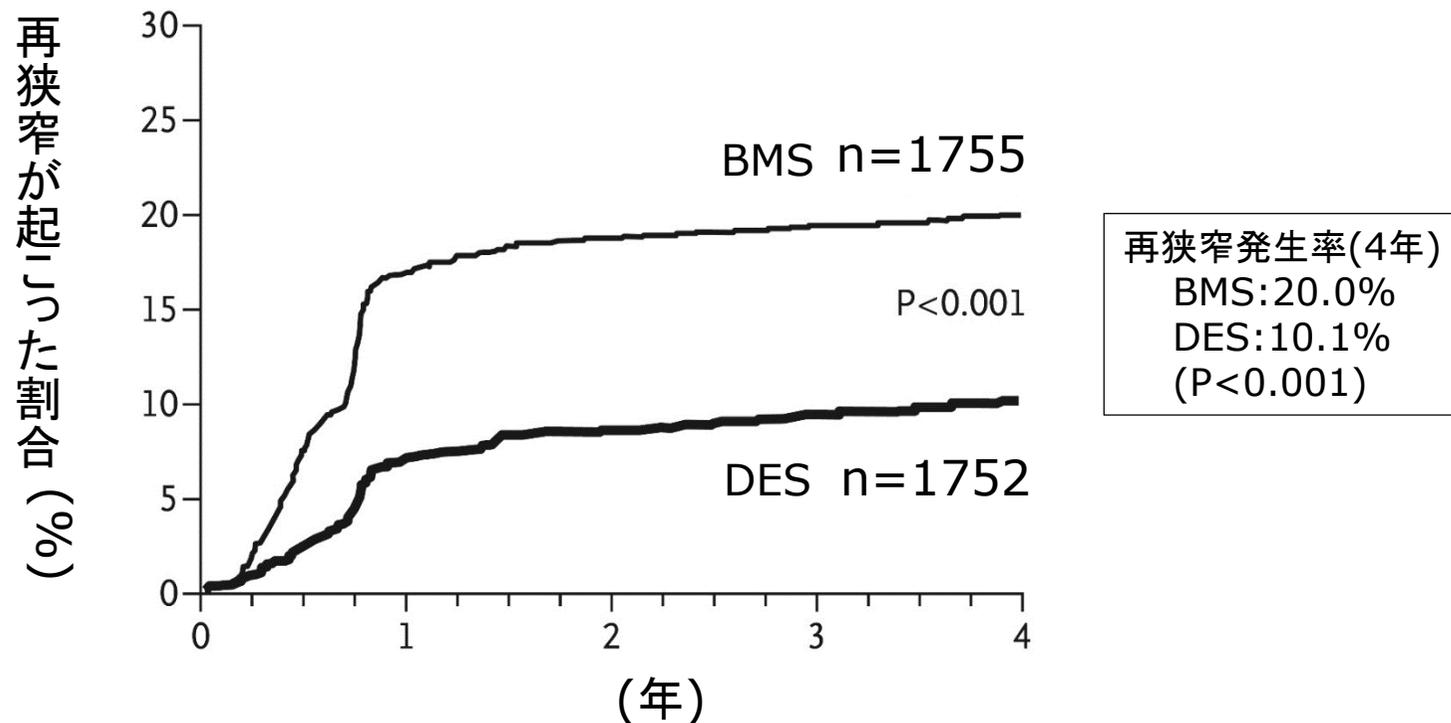
2. 費用対効果評価の方法

(3) 効果指標(ウ) 各効果指標の関係



(3) 効果指標 ① 再狭窄抑制

- DES製品Aのメタアナリシスの結果においても再狭窄率は有意に減少しており、4年で9.9%の差がつくとした。



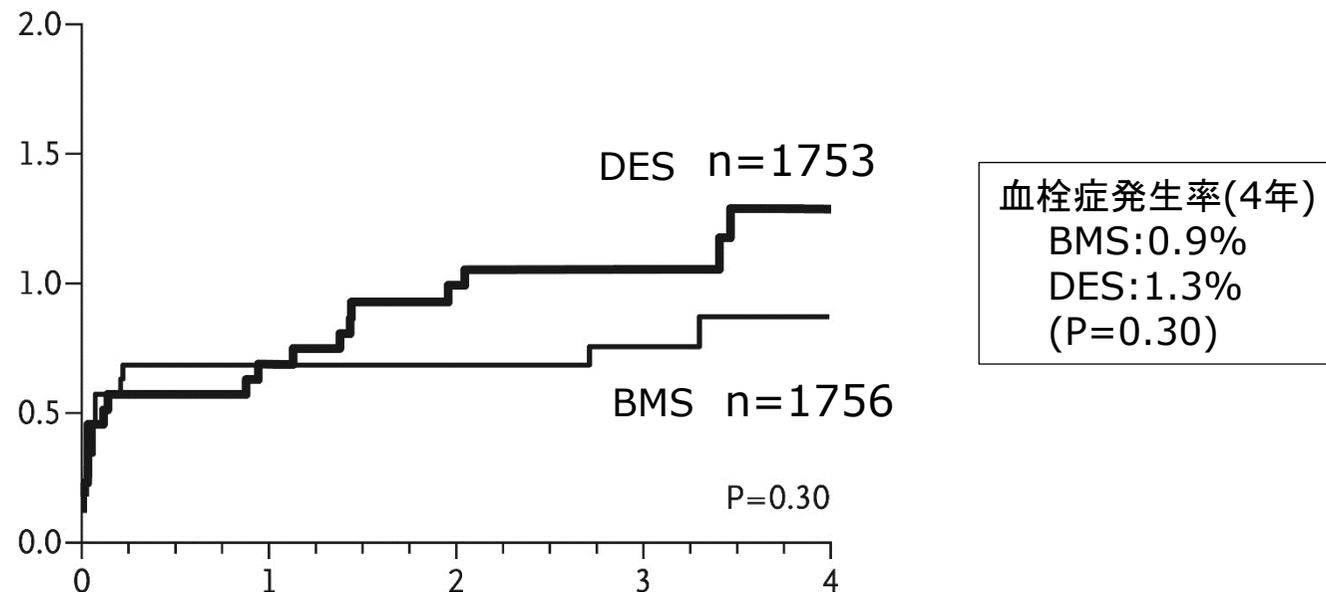
(※)

①4年経過後は再狭窄率の差は広がらないものとした。

②効果データのソースはスライド11参照(5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づく。(N Engl J Med 2007))

(3) 効果指標 ② 血栓症

- DES製品Aのメタアナリシスの結果においては、絶対リスクとしては増加傾向があるものの、統計学的有意差はないため、今回は差がないとして取り扱った。

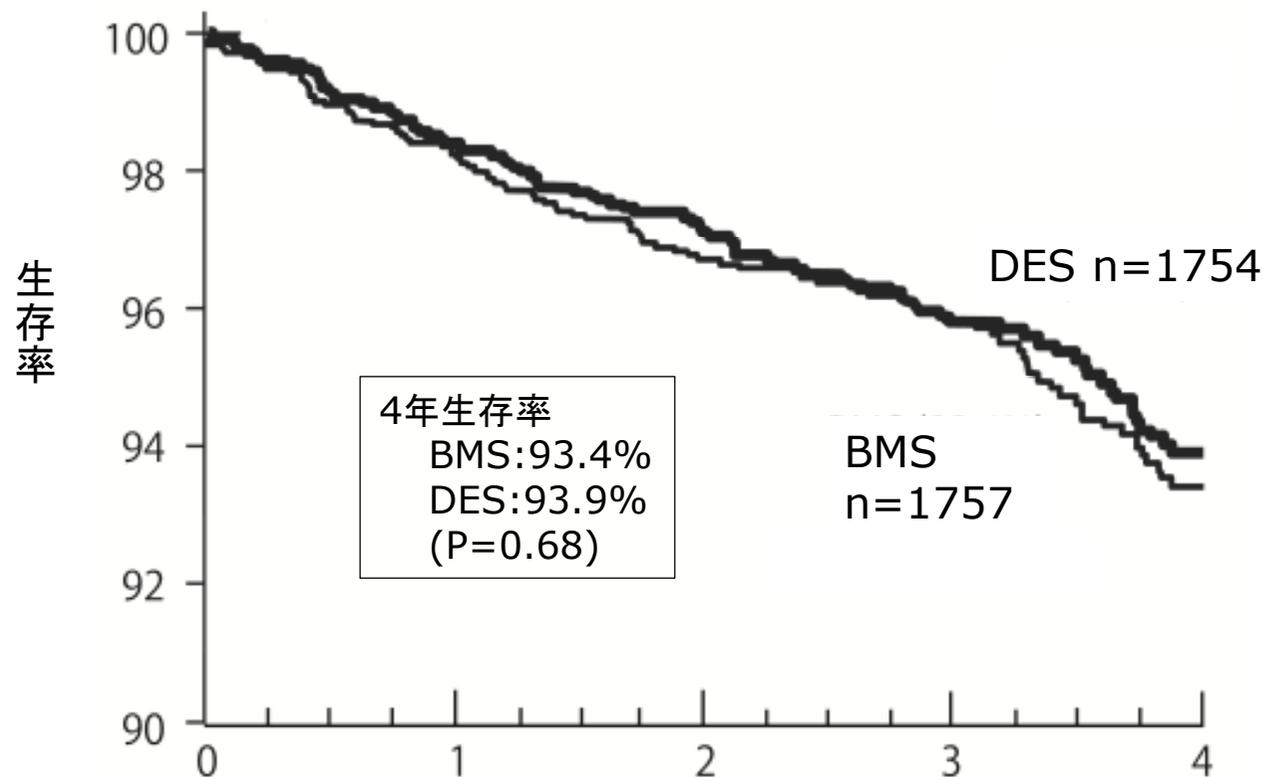


(※)

効果データのソースはスライド11参照(5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づく。(N Engl J Med 2007))

(3) 効果指標 ③ 生存率

- DES製品Aのメタアナリシスの結果においては、死亡減少効果が確認されていないため、今回は差がないとして取り扱った。



(※) 効果データのソースはスライド11参照(5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づく。(N Engl J Med 2007))

(3) 効果指標 ④ QALY

- QALYの改善は、「生存年の延長」または「QOLの改善」による。
- 「生存年の延長」も「QOLの改善」も有意ではないため、**QALYの改善は有意ではない。**

(理由)

イ) 生存年の延長は、有意ではない(スライド18)。

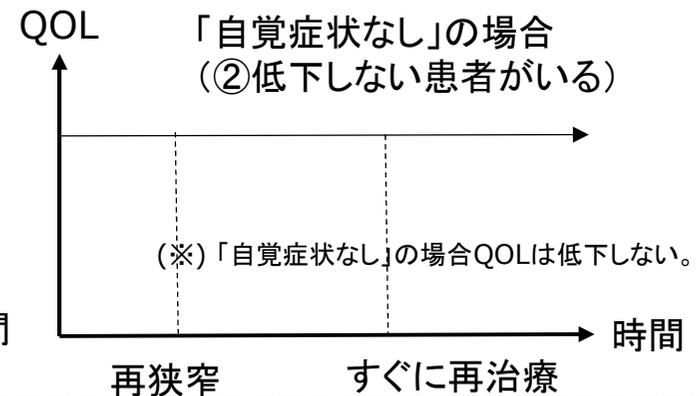
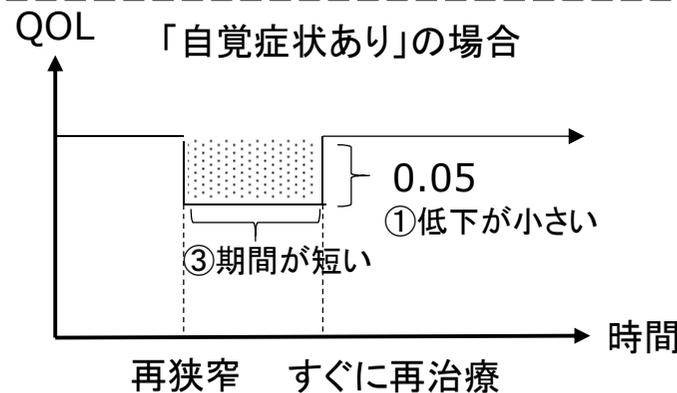
ロ) QOLの改善は、下記の理由により、有意ではない、とした。

- ①再狭窄の症状によるQOLの低下が小さい※(0.05程度)
- ②再狭窄しても、症状が出現しない患者がいる。
- ③再狭窄の症状が出現している期間が短い。(すぐ治療を受けることができる。)

※ EQ-5Dを用いてステント治療を受けた狭心症患者447名の調査による。(Circulation. 2013; 128(12): 1335-40)

QOL低下のイメージ

QOLが低下するのは、の面積部分のみ(非常に小さい)。



QALYの低下の試算

A: 再狭窄1回分のQALYの低下 (仮に100%の患者に自覚症状が出現するとし、再治療までの期間を1ヶ月と推計する)

$$\begin{aligned} \text{【QOLの低下の幅】} \times \text{【低下している期間】} &= 0.05 \times 1\text{ヶ月} (1/12(\text{年})) \\ &= \mathbf{0.004} \end{aligned}$$

B: QALYの差

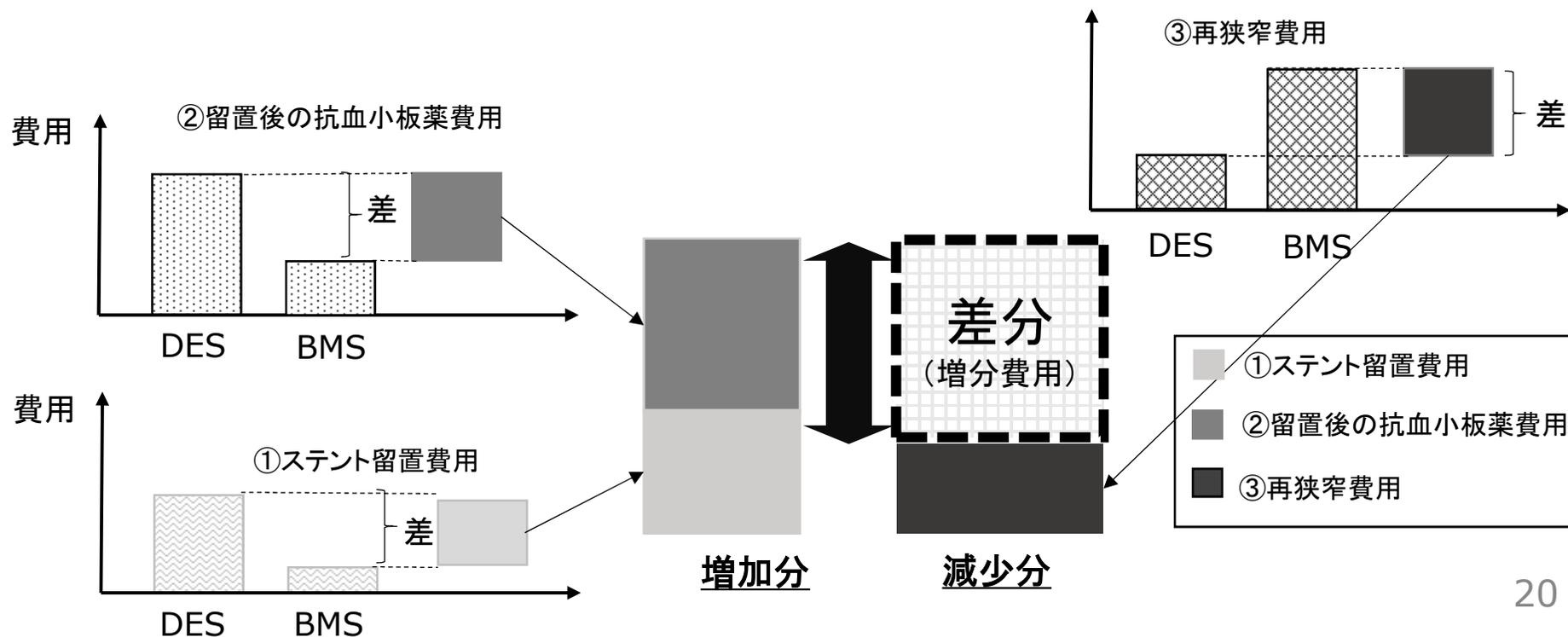
$$\begin{aligned} \text{【再狭窄1回分のQALYの低下】} \times \text{【再狭窄率の差】} &= 0.004 \times 10\% \\ &= \mathbf{0.0004} \end{aligned}$$

今回の分析では有意ではないとした

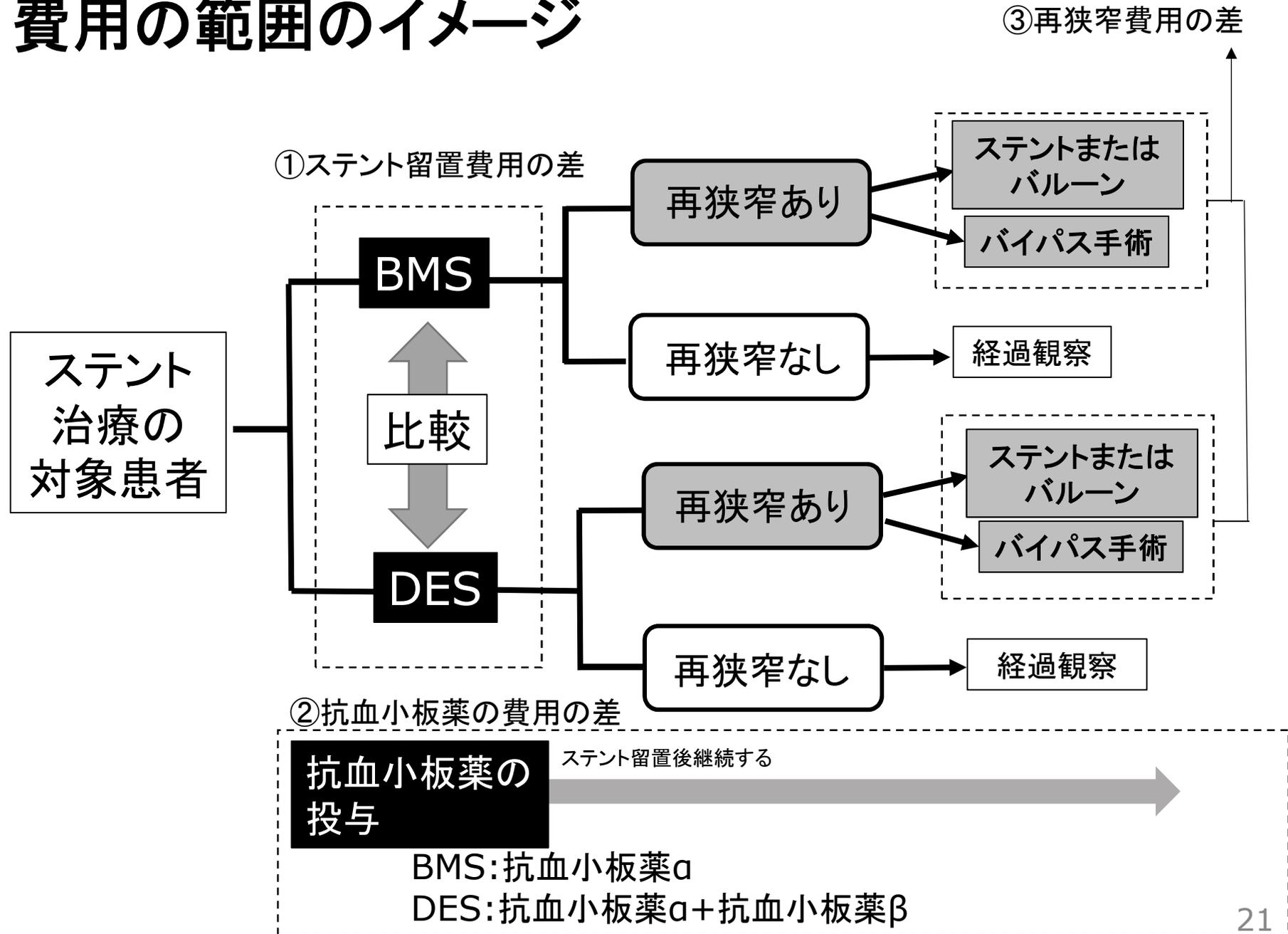
2. 費用対効果評価の方法 (4) 費用の範囲

- 費用対効果評価にとって重要なのは、「差分(増分費用)」である。
- BMSとDESについては、ステント留置の手技料や入院料など、共通部分が多いことから、差分のみを計算し、分析を行うこととした。

(イメージ図)



費用の範囲のイメージ



(4) 費用の範囲

① スtent留置費用の差

- BMSでもDESでも手技料、入院料は変わらない。
- 費用で差がつくのは、「stent価格」のみである。

医療技術名	項目名 (「130 心臓手術用カテーテル (3) 冠動脈用stentセット」 の枝の名称)	単価	個数 (1回の治療の平均必 要数)	小計 (単価 × 個数)
DES	③ 再狭窄抑制型	295,000円	1.25	368,750円
BMS	① 一般型	184,000円	1.25	230,000円

差額(DES -BMS)

14万円

(※) 平均病変数はDPCデータより、「K549 経皮的冠動脈stent留置術」と「冠動脈用stentセット」の実施回数の比から算出した。

(4) 費用の範囲

② 留置後の抗血小板薬費用の差

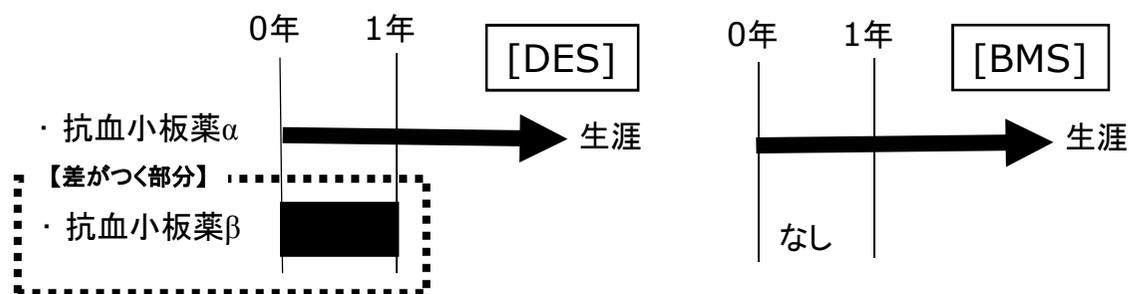
- BMSでもDESでも「抗血小板薬α」が必要であり、その費用は変わらない。
- 費用で差がつくのは、「抗血小板薬β」の部分のみである。

(抗血小板薬βの費用の差)

医療技術名	項目	単価 (1日)	投与日数	小計 (単価 × 個数)
DES	抗血小板薬β	275円	365	100,375円
BMS			0	0円

差額(DES – BMS) **10万円**

- DES群: 抗血小板薬α(生涯)
+ **抗血小板薬β (1年間)**
(差額はこの部分のみ)
- BMS群: 抗血小板薬α(生涯)



- DES留置後は、血栓症等を予防するため、抗血小板薬β(=血栓を作りにくくする薬剤)を一定期間以上追加することが一般的である。
 - 抗血小板薬βは抗血小板薬αよりもより強力な抗血小板作用を持つが、費用も高い。
- 抗血小板薬βの投与期間については、1年とするというエビデンスが有力であるため、投与期間は1年とした。(N Engl J Med 2010;362:1374-82)。

(4) 費用の範囲

③ 再狭窄時の費用の差

- 再狭窄時は、再度のステント挿入かバイパス手術が実施される。再狭窄時の費用としてはDPCデータにもとづき下記の値を用いた。

	1件あたりの平均費用 ¹⁾	実施割合 ²⁾	平均費用 × 割合	再狭窄1件あたりの費用
ステント	120万円	86.2%	103万円...①	① + ② = 144万円
バイパス手術	295万円	13.8%	41万円...②	

- ステントを挿入する患者一人あたりの費用(期待値)の差は下記のようになる。

小計=単価 × 個数

医療技術名	項目	単価 (再狭窄1件あたりの費用)	個数 (再狭窄率発生率)	小計
DES	再狭窄治療費	144万円	0.101 ³⁾	14.5万円
BMS			0.200 ³⁾	28.8万円
差額(DES - BMS)				-14万円

1) 平均費用はDPCデータに基づき包括分と出来高分の合計を集計した。

【ステントの費用は以下のものの平均値である】

- ・「入院の契機となった傷病名」および「医療資源を最も投入した傷病名」がいずれも「I20 狭心症 (I20.0~I20.9)」
- ・「予定・救急医療入院」が「1. 予定入院」
- ・手術名の点数表コードにK549(経皮的冠動脈ステント留置術)が含まれる。
- ・EFファイルに、130心臓手術用カテーテル(3)冠動脈用ステントセットが含まれる。

【バイパス手術の費用は以下のものの平均値である】

- ・「入院の契機となった傷病名」および「医療資源を最も投入した傷病名」がいずれも「I20 狭心症 (I20.0~I20.9)」
- ・「予定・救急医療入院」が「1. 予定入院」
- ・手術名の点数表コードにK5521(冠動脈、大動脈バイパス移植術(1吻合))、K5522(冠動脈、大動脈バイパス移植術(2吻合以上))、K552-21冠動脈、大動脈バイパス移植術(人工心肺不使用)(1吻合)K-552-22(冠動脈、大動脈バイパス移植術(人工心肺不使用)(2吻合以上))が含まれるもの。

2) 日本における大規模登録データの結果から(Circulation. 2009;120(19): 1866-74)。

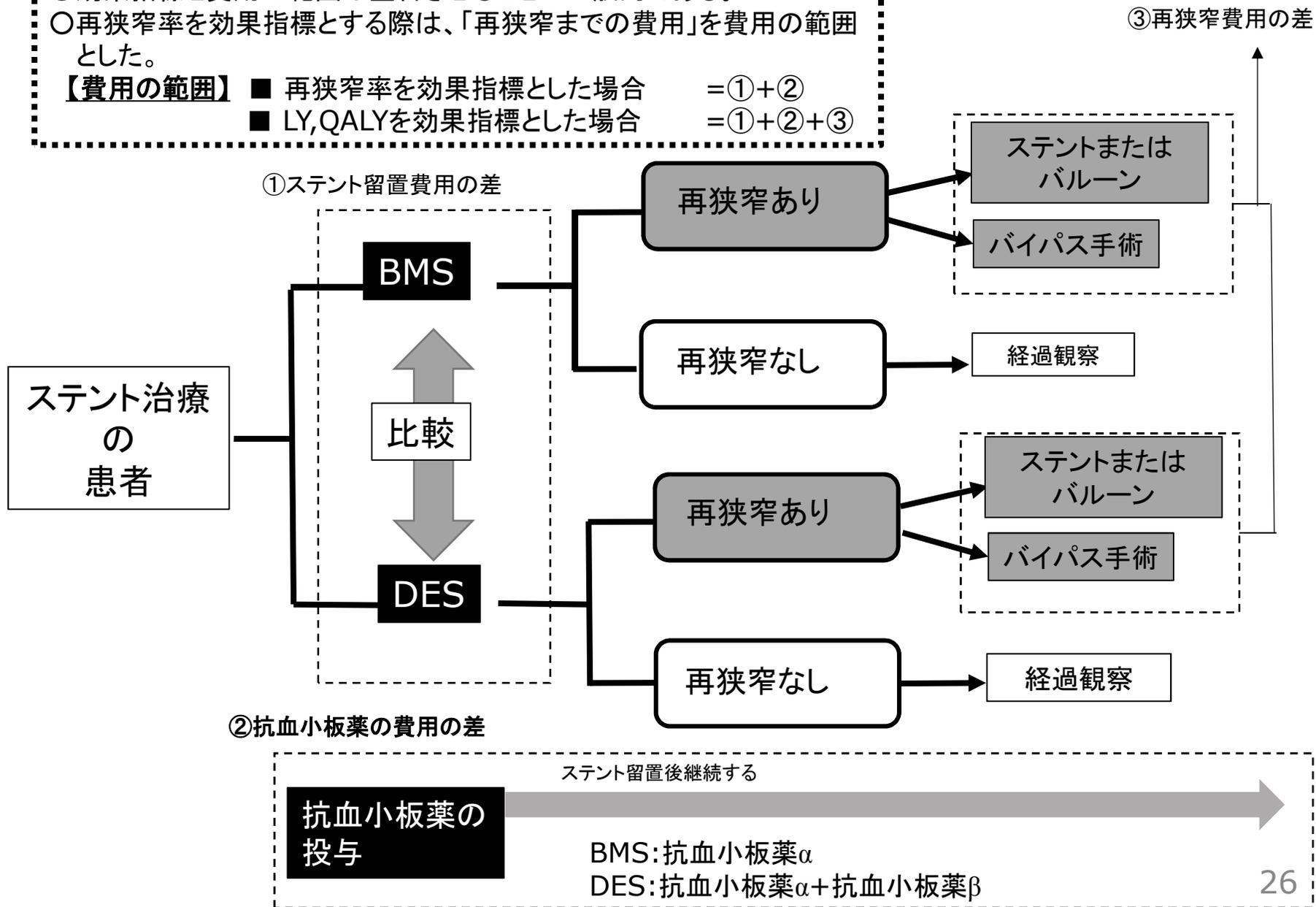
3) スライド16を参照(メタアナリシスにおける再狭窄率)

3. 費用対効果評価の結果

効果指標による費用の範囲の違い

- 効果指標と費用の範囲は整合させることが一般的である。
- 再狭窄率を効果指標とする際は、「再狭窄までの費用」を費用の範囲とした。

【費用の範囲】 ■ 再狭窄率を効果指標とした場合 = ①+②
 ■ LY, QALYを効果指標とした場合 = ①+②+③



結果(1)再狭窄抑制率を効果指標とする場合

	BMS	DES	増分 (DES-BMS)
費用	増分のみ計算 (※)		+24万円 (※)
効果 (再狭窄率)	20.0%	10.1%	-9.9%

【設定】

- ・再狭窄率: **差あり**
- ・生存率: **差なし**
- ・抗血小板薬βの投与は1年
- ・再狭窄によるQOL低下は考慮しない。

(※) 再狭窄までの費用の差。

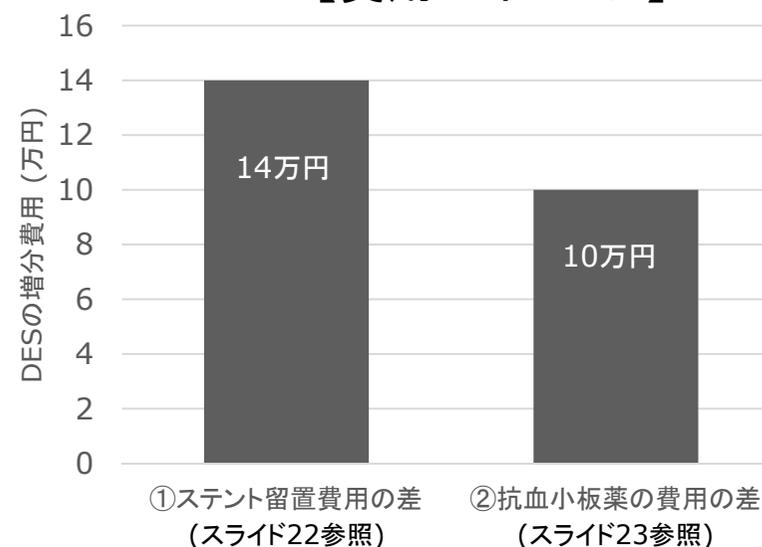


ICER(増分費用効果比)

243万円 (再狭窄
1件予防あたり)

$$24万円 / 0.099 = 243万円$$

【費用のイメージ】



結果(2) LY、QALYを効果指標とする場合

- LY、QALYの改善は、見られないため、費用の比較のみ行う。
- スtent留置による費用の増加と、再狭窄が減少する分の費用の減少は、ほぼ同額である。
- 抗血小板薬βの費用の分、DESの費用が上回っている。

【分析結果】

	増分 (DES - BMS)
総費用	+10万円
LY、QALY	0

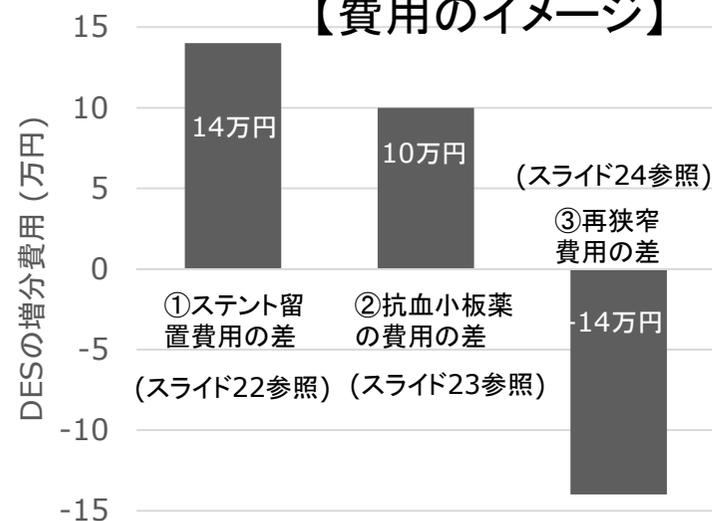


DESは「費用は高いが効果は同等となる」

【設定】

- 再狭窄率: **差あり**
- 生存率: **差なし**
- 抗血小板薬βの投与は1年
- 再狭窄によるQOL低下は考慮しない。

【費用のイメージ】



4. 効率性フロンティア

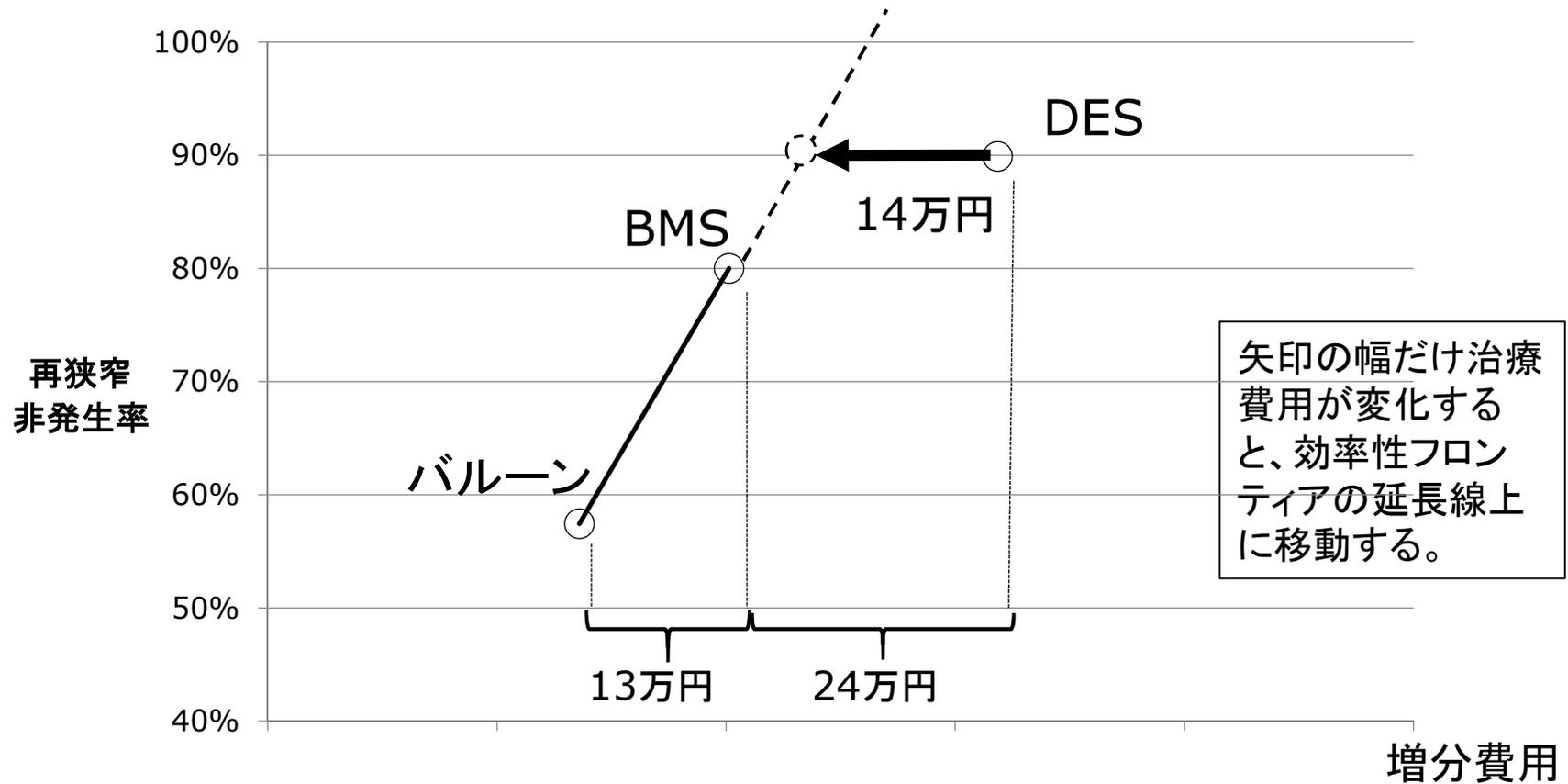
効率性フロンティアによる分析

1. 分析の概要

(1) 評価対象	薬剤溶出性ステント (DES)の製品A
(2) 比較対照技術	ベアメタルステント (BMS)、バルーン
(3) 効果指標	再狭窄率
(4) 費用の範囲	公的医療費のみ

効果指標	費用の範囲の詳細	BMSとバルーンの比較
再狭窄率	再狭窄までの費用 (ステント留置・バルーン処置の費用) (抗血小板薬の費用)	バルーンと比較すると、BMS群の1年後における再狭窄率リスク比は、0.47 [95% 信頼区間 0.38, 0.57]。 (Cochrane Database Syst Rev.2005;(2):CD005313)

4. 効率性フロンティア 再狭窄非発生率



	バルーン	BMS	DES
増分費用	-	13万円	24万円
再狭窄非発生率	0.57	0.80	0.90