

中医協 費－参考資料
25 . 12 . 25

医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン

ver 1.0 2013年3月29日

医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン

(ver 1.0 2013年3月29日)

本ガイドラインを引用する場合は、当面の間下記を用いること。

『医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン.厚生労働科学研究費補助金
(政策科学総合研究事業)「医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」
(研究代表者：福田敬)平成 24 年度総合研究報告書.2013.』

本ガイドラインは、平成24年度厚生労働科学研究費補助金 政策科学総合研究事業「医療経済
評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」班(福田班)の研究成果の一部であり、当
研究班に参加した研究者等の議論に基づいたものである。

目次

1 ガイドラインの目的.....	1
2 分析の立場.....	3
3 比較対照技術.....	5
4 分析手法.....	8
5 分析期間.....	11
6 アウトカム指標の選択.....	12
7 有効性・安全性等のデータソース.....	17
8 費用の測定.....	19
9 生産性損失の取り扱い.....	23
10 割引.....	27
11 モデル分析.....	29
12 不確実性の取り扱い.....	31
13 公的医療支出への財政的影響.....	34
参考文献.....	38

略語一覽

- BIA: Budget impact analysis, 財政影響分析
- CBA: Cost-benefit analysis, 費用便益分析
- CEA: Cost-effectiveness analysis, 費用效果分析
- CEAC: Cost-effectiveness acceptability curve, 費用效果受容曲線
- CMA: Cost-minimization analysis, 費用最小化分析
- CUA: Cost-utility analysis, 費用效用分析
- DPC: Diagnosis procedure combination, 診斷群分類
- EQ-5D: EuroQol 5 dimensions
- HRQOL: Health-related quality of life, 健康関連QOL
- ICER: Incremental cost-effectiveness ratio, 增分費用效果比
- INB: Incremental net benefit, 增分純便益
- ISPOR: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 国際医薬経済・アウトカム研究学会
- LY: Life year, 生存年
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence, 国立保健医療研究所
- PRO: Patient-reported outcome, 患者報告アウトカム
- PSA: Probabilistic sensitivity analysis, 確率的感度分析
- QALY: Quality-adjusted life year, 質調整生存年
- RCT: Randomized controlled trial, ランダム化比較試験
- SG: Standard gamble, 基準的賭け法
- TTO: Time trade-off, 時間得失法

検討メンバー

- 赤沢 学 (明治薬科大学 薬学部)
五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)
石田 博 (山口大学大学院 医学系研究科)
池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)
齋藤 信也 (岡山大学大学院 保健学研究科)
坂巻 弘之 (名城大学 薬学部)
下妻 晃二郎 (立命館大学 生命科学部)
白岩 健 (国立保健医療科学院)
田倉 智之 (大阪大学大学院 医学系研究科)
富田 奈穂子 (国立保健医療科学院)
能登 真一 (新潟医療福祉大学 医療技術学部)
○ 福田 敬 (国立保健医療科学院)
福田 治久 (医療経済研究機構)
森脇 健介 (新潟医療福祉大学 医療経営管理学部)

(○: 研究代表者, 所属は 2013 年 3 月末時点)

研究事務局

- 小林 慎 (クレコンリサーチ & コンサルティング株式会社)

【凡例】

★★★: 本ガイドラインでは原則としてそのように取り扱うべきもの

★★☆: 本ガイドラインではそのように取り扱うことを推奨するが、状況によっては他の選択肢もとりうるもの

★☆☆: 可能であればそのように取り扱うことが望ましいもの、あるいは取り扱うことのできるもの

1 ガイドラインの目的

1.1 本ガイドラインの目的は、分析結果の信頼性と比較可能性を確保するため、医療経済評価研究を行う際に推奨される方法論について提示することにある。

1.2 対象となる医療技術としては、医薬品、医療機器、リハビリテーション、検診等の予防技術、診断や治療等の手技等を広範に含むものとする。

【コメント】

・ 本ガイドラインは、医療経済評価における標準的な 1 つの分析手法を提示するものである。Goldらによるリファレンス・ケースの考え方と同じく[1]、本ガイドラインに準拠しなかったからといって、その分析が科学的に妥当性を欠くわけではない。

・ 本ガイドラインに基づいて行った分析については、参考文献として本ガイドラインに準拠したことを明示すること。

・ 本ガイドラインの対象技術は、**1.2** に示されているが、有効性や安全性のデータが十分でない医療技術については、評価を行うことの意義を検討すること。

2 分析の立場

2.1 医療経済評価研究を行う際には、分析の立場を明記しなければならない。

(★★★)

2.2 分析の立場は、分析の目的に応じて適切なものを選定する。(★★★)

2.3 公的医療保障制度の中で、当該医療技術を評価する際には、原則として「公的医療費支払者の立場」（あるいは公的医療費に含まれない医療技術であるときにはそれに準ずる立場）からの分析を推奨する。(★★☆)

2.3.1 公的介護費へ与える影響が、医療技術にとって重要であるならば、「公的医療・介護費支払者の立場」をとってもよい。(★☆☆)

2.3.2 公的医療費・介護費以外の費用や生産性損失が、当該医療技術の導入によって大きく変化する場合には、「限定された社会的立場」からの分析としてそれらを含めてもよい。(★☆☆)

2.4 分析の目的によっては、**2.3** 以外の立場をとってもよい。(★☆☆)

2.4.1 **2.3** 以外の立場をとる理由について説明すること。(★★★)

【コメント】

・医療経済評価において考慮すべき費用の範囲は分析の立場 (perspective) に依存する。「公的医療費支払者の立場」では、公的医療費の総額 (患者負担分を含む) のみを費用として考慮する。本ガイドラインでは、このような「公的医療費支払者の立場」からの分析を基本としている。一部の予防技術など厳密には公的医療費に含まれないものでも、それに準ずる医療技術であれば、公的医療費に含まれるものと同様の取り扱いをしてもよい。

・ただし、わが国の制度的状況を考慮すると、公的医療費に公的介護費を加えた「公的医療・介護費支払者の立場」も取り得る。

・上記に加えより広い立場から、仕事や家事ができないことにもなう社会的な損失も含めての費用を検討することもできる。ただし、このような生産性損失は推計方法に課題もあるので、その取り扱いについては「9 生産性損失の取り扱い」を参照のこと。

・生産性損失などを含めたものは、社会の立場 (societal perspective) からの分析と呼ばれることもある。ただし、この「社会の立場」という語は多義的であり、誤解を招くことも多い。厳密な意味では、社会全体の資源消費量を機会費用で評価したものを指すが、多くの場合は単に支払者の立場からの分析に生産性損失を加えたものである。よって、本ガイドラインではISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) タスク・フォースの報告に基づき、後者に対しては「社会の立場」ではなく、「限定された社会的立場」 (restricted societal perspective) からの分析と呼ぶことにする [2,3]。

3 比較対照技術

3.1 医療経済評価を行う際の比較対照技術は、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と想定されるものとすることを推奨する。(★★☆)

3.2 **3.1** の条件を満たす比較対照技術が、費用対効果の点で問題があるならば、その他の医療技術・無治療を比較対照として含めるか、少なくとも結果の解釈には留意する必要がある。(★★☆)

3.3 分析の目的に応じて、**3.1** や **3.2** 以外の医療技術を比較対照としてもよいが、その場合は当該医療技術を比較対照とした理由を説明すること。(★★★)

【コメント】

・医療経済評価の結果は比較対照の取り方によって変わることもある。例えば図 3.1 のように、原点(比較対照となる医療技術 0)から見れば医療技術 1~3 はすべて費用対効果がよいと判断される。しかし、医療技術 1 を比較対照とすれば、医療技術 2 は費用対効果がよいものの、医療技術 3 は費用対効果が悪いとされる。このように対照となる技術によって結果が変化する可能性もあるので、どのような医療技術を比較対照にとるかは重要である。

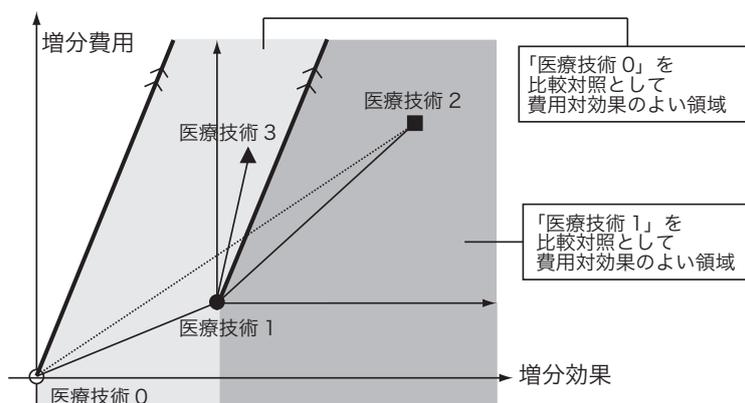


図 3.1 比較対照の取り方による結果の違い

・諸外国における多くのガイドラインでは、その医療技術が導入されることにより最も代替されるあるいは日常診療で最もよく用いられている医療技術を比較対照とすることを推奨している(例えば[4-11])。

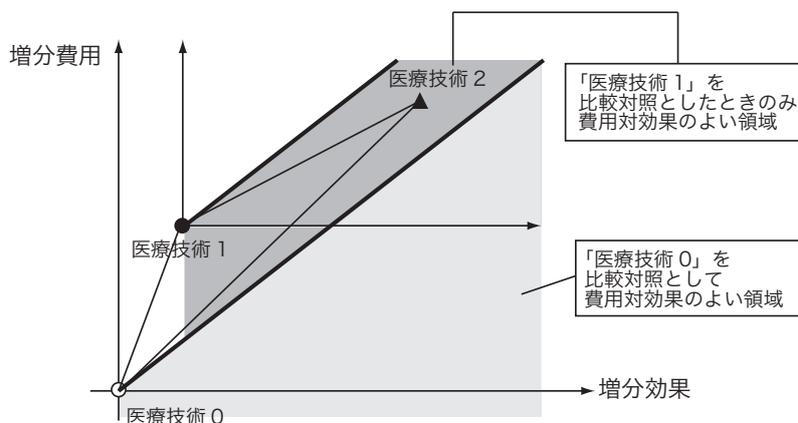


図 3.2 費用対効果に問題のある医療技術との比較

・費用対効果の点で問題がある医療技術を比較対照として医療経済評価を行うことには、議論がある。費用対効果の悪い医療技術と比べて費用対効果がよいことは、無治療やその他の医療技術と比較したときも費用対効果がよいことを何ら保証しない。例えば、図 3.2 において、医療技術 2 は費用対効果の悪い医療技術 1 を比較対照とすると費用対効果がよいが、医療技術 0 と比べると費用対効果がよくない。

一方で、現実に使用されている費用対効果の悪い医療技術に対して、効果は同等で医療費削減効果がある医療技術など、現在の状況が改善するのであれば、たとえ無治療やその他の医療技術と比較して費用対効果が悪くても、意味があるかもしれない。このような議論は一般化が困難であり、分析者が状況に応じて判断すべきであろう。ただし、少なくとも無治療等その他の医療技術との比較を分析に含めておくことは種々の判断を行う上で有用なことが多いと考えられる。

4 分析手法

4.1 費用効果分析を用いることを原則とする。(★★★)

4.1.1 費用効果分析の結果は、増分費用効果比 (ICER) を用いてあらわすこと。(★★★)

4.1.2 ただし、対照技術と比べてアウトカムが同等以上で、かつ費用が安い場合はそのことを示せばよく、ICERを算出するべきではない。(★★★)

4.2 複数の医療技術を同時に評価する際に、拡張優位の考え方によって劣位となるものは、ICERを算出する必要はない。(★★★)

4.3 分析対象とする集団を明確に記述すること。(★★★)

4.3.1 対象となる集団内において、費用やアウトカムに異質性がある場合は、サブグループ解析を行うことを推奨する。(★★☆)

【コメント】

・医療経済評価は下記の4パターンに分類されることが多い[12]。(a)アウトカムを同等とにおいて費用のみを検討する「費用最小化分析 (Cost-minimization analysis: CMA)、(b) QALY以外の種々のアウトカム指標 (生存年、イベント回避など) を用いる「費用効果分析 (Cost-effectiveness analysis: CEA)」、(c) QALYを用いる「費用効用分析 (Cost-utility analysis: CUA)」、(d) アウトカムを金銭化して評価する「費用便益分析 (Cost-benefit analysis: CBA)」。 (ただしDrummondらは第3版からCMAをCEAの一部と位置づけている [13])

・しかし、CMA、CEA、CUAは費用とアウトカムを別々に推計するという点では、同種の分析であるとも考えられるので、本ガイドラインではこれらの手法をまとめて費用効果分析と呼ぶ。

・費用対効果の分析結果は、増分費用効果比 (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を用いて提示するのが一般的である。以下の式により、B群と比較した場合のA群のICERが算出される。

$$ICER = \frac{IC}{IE} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

(IC: 増分費用、IE: 増分効果、C_A: A群の期待費用、C_B: B群の期待費用、E_A: A群の期待効果、E_B: B群の期待効果)

・また、閾値を γ としたとき、増分純便益 (INB: Incremental net benefit) を費用対効果の指標として用いてもよい[14]。

$$INB = \gamma \cdot IE - IC$$

・評価技術が対照技術と比較して費用が安くアウトカムも同等以上である場合、その医療技術は「優位 (dominant)」であるという。一方、評価技術が対照技術と比較して費用が高いが効果は同等以下である場合、その医療技術は「劣位 (dominated)」となる。

例えば、図 4.1 において、医療技術 3 は医療技術 2 と比較して優位である、あるいは医療

技術 2 は医療技術 3 と比較して劣位である。この場合、負のICERの解釈は困難であるため ICERを提示するべきではなく、優位あるいは劣位であることを表記するだけでよい (INBであれば提示してもよい)。

・複数の医療技術を評価する際に、例えば下図のように医療技術 3 と医療技術 5 を結んだ直線よりも左上側 (ICERの大きい側) に医療技術 4 が位置することが起こりうる。このような関係を拡張優位 (extended dominance) とよび、拡張劣位になる医療技術 4 のICERを算出する必要はない。このような場合には、医療技術 4 と比較したときの医療技術 5 のICERは、医療技術 3 と比較したときの医療技術 4 のICERよりも必ず小さくなる。よって、医療技術 4 が費用対効果がよいと判断されるならば、医療技術 5 も必ず費用対効果がよくなる。

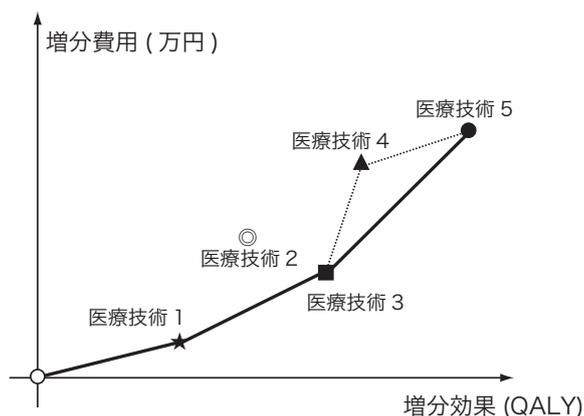


図 4.1 劣位 (医療技術 2) と拡張劣位 (医療技術 4)

表 4.1 医療技術 1 から 5 におけるICERの表記方法

	効果 (QALY)	費用 (万円)	増分 効果	増分 費用	ICER (万円/QALY)	
医療技術 1	1	50				
医療技術 2	1.5	200			劣位	← (数値は表記しない)
医療技術 3	2	150	1	100	100	← 医療技術 1 との比較
医療技術 4	2.25	300			拡張劣位	← (数値は表記しない)
医療技術 5	3	350	1	200	200	← 医療技術 3 との比較

5 分析期間

5.1 対象となる医療技術の価値を評価するのに十分長い分析期間を用いることを推奨する。(★★☆)

5.2 費用とアウトカムは、原則として同じ分析期間を用いるべきである。(★★★)

5.3 分析期間については、そのように設定した理由を説明すること。(★★★)

6 アウトカム指標の選択

6.1 分析者が最も適すと考えるアウトカム指標を用いてよいが、可能な限りで疾患や技術によらず使用できる共通尺度として質調整生存年 (QALY) を用いた分析を含めることを推奨する。(★★☆)

6.1.1 生存期間に影響を及ぼす医療技術については、生存年 (LY) での評価もあわせて提示することが望ましい。(★★☆)

6.1.2 アウトカム指標としてQALYを含めない場合は、その理由を説明すること。(★★★)

6.1.3 当該アウトカム指標を用いた分析結果 (ICER等) がどのように解釈できるかを説明すること。(★★★)

6.2 QALYを算出する際のQOL値は、一般の人々の価値づけが反映されたものを用いることを推奨する。(★★☆)

6.2.1 医療経済評価を行うために、新たに日本国内でQOL値を収集する際には、国内データに基づき開発されたスコアリングアルゴリズムの存在するインデックス型尺度の使用を推奨する。(★★☆)

6.2.2 6.2 に該当するデータが存在しない場合、その他の患者報告アウトカム (PRO) からQOL値へマッピングしたものを使用してもよい。(★★☆)

6.3 QOL値を測定する場合には、対象者本人が回答することが原則である。

(★★☆)

6.3.1 対象者本人からQOL値が得られない場合に限り、家族や介護者等による代理の回答を用いてもよい。(★☆☆)

6.3.2 医療関係者による代理回答は、対象者本人の回答と乖離する可能性があるので、慎重な配慮が必要である。(★☆☆)

6.4 QOL値は、**6.2** および **6.3** を満たすものがある限り、国内での調査結果を優先的に使用することを推奨する。(★★☆)

6.4.1 ただし、国内における研究がないあるいは不十分で、海外で質の高い研究がなされている場合は、海外で測定されたものを使用してもよい。

(★☆☆)

6.4.2 海外で行われた研究で、回答が個票レベルで利用できるならば、日本でのスコアリングアルゴリズムを利用して、QOL値を再計算することを推奨する。(★★☆)

【コメント】

・ QALY (Quality-adjusted life year) は生存期間に QOL (Quality of life) 値を乗じることにより得られる。QOL 値が 1 は完全な健康を、0 は死亡を表す。QOL 値 0.6 の健康状態で 2 年間生存した場合、生存年 (Life year: LY) は 2 年だが、 $0.6 \times 2 = 1.2$ QALY (完全に健康な状態で 1.2 年生存したのと同じ価値) と計算される。時間とともに QOL 値が変化する場合、図 6.1 のように QOL 値の経時変化をあらわす曲線下面積が獲得できる QALY となる。

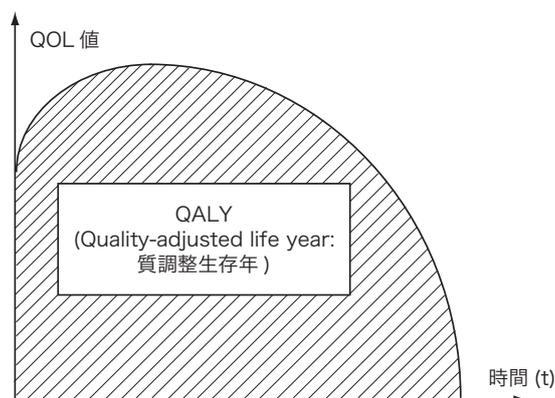


図 6.1 QALY の概念図

・ 本ガイドラインでは、分析間の比較可能性や QOL 評価の重要性から、医療経済評価におけるアウトカム指標として、可能な限り QALY を用いた分析を含めることを推奨している。また、生存期間に影響がある疾患については、生存年を用いた分析もあわせて提示することは有用であろう。

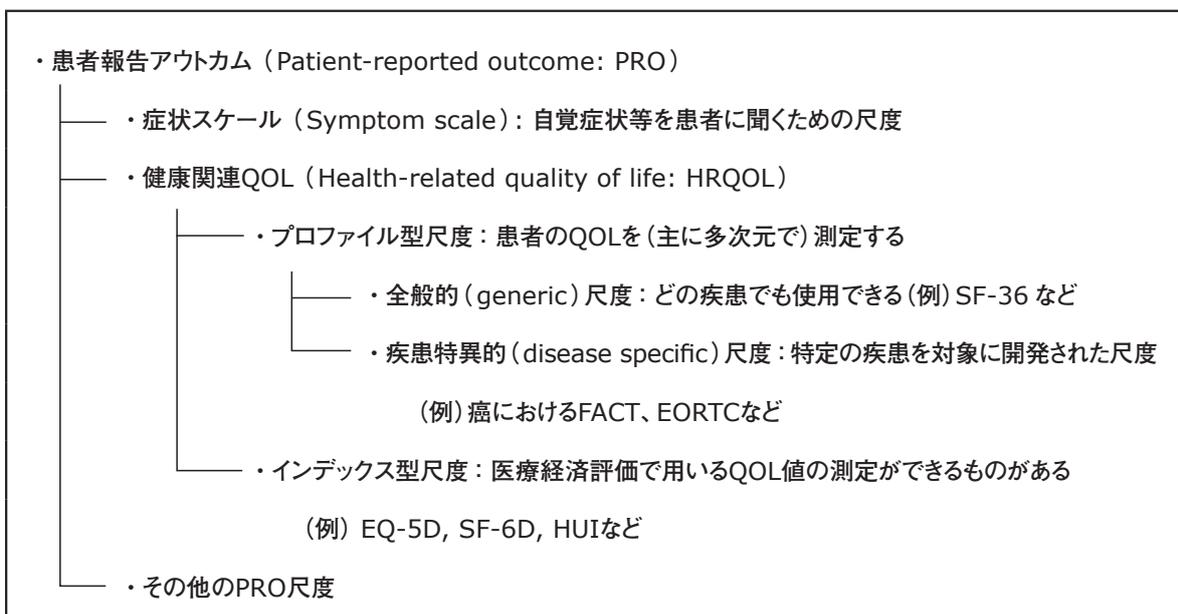
・ ただし、ある医療技術が適切な代理アウトカム指標により、効果が同等以上であることが示されており、かつ副作用も同程度以下である場合は、厳密な計算をせずとも、より多くの QALY が得られると考えてよい。このとき、当該医療技術が (副作用やイベント抑制費用等も含めて) 費用削減になることを示せれば、必ずしも QALY を算出する必要はない。

・ QALY を用いることによって不確実性が大きく増加しむしろ結果の解釈が困難になるなど、QALY の使用が適切でないと判断される場合には、必ずしも QALY をアウトカム指標に含めなくてもよい。その場合は、QALY を使用しない理由と、その結果がどのように解釈されるかを、分析者が説明する必要がある。

・ QALYを算出する際には、一般の人々によって評価されたQOL値を用いるのが原則である。QOL値の測定にはいくつかの手法が開発されているが、調査方法によってQOL値が変化する可能性があり、注意が必要である。

・ QOL値の測定方法には大別して、仮想的な(あるいは本人の)健康状態に対して、その状態のQOL値を一般の人々を対象に質問する「直接法」(基準的賭け(Standard gamble: SG)法[15]、時間得失(Time trade-off: TTO)法[16]など)と、QOL質問票により得られた回答からスコアリングアルゴリズムを用いてQOL値を算出する「間接法」が存在する。

・ すべての患者報告アウトカム(Patient-reported outcome: PRO)やQOL尺度での測定値から医療経済評価で使用されるQOL値が算出できるわけではないことに注意が必要である。医療経済評価で利用できるのは、下記のようにQALYを算出するために開発されたインデックス型尺度で測定したもののみである。



・ 日本において測定されたQOL値のデータは諸外国と比べても少ない。そのため、既存のQOL値を用いる場合などすべてのケースに適用することは困難であろうが、少なくとも新規に測定を行う場合は調査の容易さ等を勘案して、国内でスコアリングアルゴリズムが既に開発済みのインデックス型尺度(例: EQ-5D[17,18]など)を使用することを推奨している。

・しかし、インデックス型尺度による測定値が存在しない場合、プロフィール型尺度や症状スケールでの測定結果から、医療経済評価で使用するQOL値を算出することが有用な場面もある。このような尺度間のスコア変換をマッピング(mapping)と呼ぶ[19]。他のデータが存在しないときなどにマッピングは次善の手法として許容されるものの、統計学的な妥当性を十分に検討した上で実施すべきである。

7 有効性・安全性等のデータソース

7.1 有効性・安全性等のデータについては原則として、エビデンスレベルが高く、かつ現実の臨床成績を反映しているものを優先的に使用することを原則とする。

(★★★)

7.1.1 有効性・安全性等のデータ選定においては、国内外の臨床研究のシステマティックレビューに基づくことを推奨する。(★★☆)

7.1.2 エビデンスレベルの高いデータを優先すべきであるが、状況に応じて適切なものを使用することを推奨する。(例:ランダム化比較試験(RCT)の結果が、実際の臨床成績と大きく乖離している可能性があるなど)

(★★☆)

7.2 同程度のエビデンスレベルを有するデータにおいて、国内外で有効性・安全性に明確な異質性が存在する際には、国内データを優先して使用することを推奨する。

(★★☆)

7.3 臨床研究における比較対照と、**3.1** に定める比較対照が異なっており、直接比較を行ったデータが存在しない場合は、間接比較に基づき評価を行ってもよい。

(★☆☆)

7.3.1 間接比較を行う場合は、適切な手法に基づきかつ間接比較を可能とする前提条件についても検討すること。(★★★)

【コメント】

・エビデンスレベルには様々な分類法が存在するが、Minds (Medical Information Network Distribution Service) [20]では以下のように定めている。

I	システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス
II	1つ以上のRCTによる
III	非ランダム化比較試験による
IV a	分析疫学的研究(コホート研究)
IV b	分析疫学的研究(症例対照研究、横断研究)
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

ただし、ランダム化比較試験 (Randomized controlled trial: RCT) のような実験的研究が現実の臨床成績と乖離している可能性はしばしば指摘されている。エビデンスレベルの高いものの使用を原則としつつも、状況に応じた適切なデータによって医療経済性を検討する必要がある。

・「3 比較対照」で議論したように、比較対照となる医療技術は分析の目的に応じて適切なものを選択しなければならない。しかし、適切な比較対照を用いて分析しようにも直接の比較試験がない場合もある。このような状況においては、間接比較 (indirect comparison) を用いることができるかもしれない [21,22]。例えば臨床試験によって“A vs. B”と“A vs. C”の結果が得られているとき、これらの結果から直接比較のない“B vs. C”の結果を推測することを間接比較と呼ぶ。このような間接比較は必ずしも望ましい分析方法ではないが、次善の手法として本ガイドラインでは許容している。

間接比較が成り立つためには“A vs. B”の結果が“A vs. C”の集団にも適応できること、逆に“A vs. C”の結果が“A vs. B”の集団にも適応できることが条件となる。このことを同質性 (similarity) の仮定と呼ぶ。間接比較を行うにあたっては、このような仮定に関する検討や、適切な統計手法 (例えば、単純な (naïve) 間接比較ではなく調整された (adjusted) 間接比較) を使用することが必要である [23]。また、ネットワーク・メタアナリシスのようなより高度な手法を用いた分析についても検討しうる。

8 費用の測定

8.1 費用の範囲は、分析の立場に応じて適切なものを選定すること。(★★★)

8.2 費用は当該医療技術の費用のみでなく、有害事象や将来の関連する合併症等の費用も含めて推計すべきである。(★★★)

8.3 費用は、医療資源消費量と単価を区分して集計、報告することを推奨する。
(★★☆)

8.3.1 ただし、有害事象や将来の関連する合併症等の費用について、既存の疾病費用研究を使用する場合等は、必ずしもその限りではない。

(★★☆)

8.4 公的医療費支払者の立場では、保険者負担分のみならず公費や患者負担分も含めて費用として取り扱う(公的医療費の全額)。(★★★)

8.4.1 公的医療費支払者の立場からの分析であれば、単価は診療報酬点数表や薬価基準等を使用すべきである。(★★★)

8.4.2 単価は医療資源が消費された時点ではなく、同一時点にそろえたものを用いることを推奨する。(★★☆)

8.4.3 結果に影響を与える場合には、後発医薬品の価格を用いた分析も行うこと。(★★★)

8.5 評価対象技術の導入が、他の医療資源消費量に及ぼす影響をよりの確にとらえるため、入院医療費ではDPC等の包括医療費ではなく出来高での推計を基本とする。(★★☆)

8.5.1 ただし、有害事象や将来の関連する合併症等の費用について精緻な推計が困難であり、結果に大きな影響を与えないと考えられる状況下では、包括医療費を使用してもよい。(★☆☆)

8.6 将来時点に発生する費用も、現時点において推計したものを用いることを推奨する。(★★☆)

8.7 医療資源消費量は、日本における標準的な診療過程を反映している必要がある。標準的な診療過程が適切に反映されていない可能性があるならば(臨床試験のデータ、限定された医療機関からのデータ等)、適切な補正を行うこと。(★★★)

8.8 非関連医療費については、これを含めないことを推奨する。(★★☆)

8.9 海外データを用いる際には、資源消費量について、国内外における医療技術の使用実態等の違いに配慮する必要がある。少なくとも単価は国内のものを反映させるべきである。(★★★)

【コメント】

- ・分析の立場と含めることのできる費用の範囲は、本ガイドラインにおいては以下の通りである（「9 生産性損失の取り扱い」も参照）。

表 8.1 分析の立場と費用の範囲の関係

	公的医療費支払者の立場	公的医療・ 介護費支払者の立場	限定された社会的立場
公的医療費	●	●	●
公的介護費		●	●
その他の支出			●
生産性損失			●
時間費用			

- ・費用は診療行為や医薬品ごとに、単価と資源消費量をかけあわせることによりその小計を計算することが原則である。ただし、既存の疾病費用研究等を使用する場合は、詳細な内訳が不明なこともあるため、必ずしもその限りではない。

表 8.2 積み上げによる費用の計算方法

(例)	単価	資源消費量	小計
診療行為 1	p_1	q_1	$p_1 \times q_1$
		
診療行為 m	p_m	q_m	$p_m \times q_m$
医薬品 m+1	p_{m+1}	q_{m+1}	$p_{m+1} \times q_{m+1}$
		
医薬品 n	p_n	q_n	$p_n \times q_n$
		総計	$\Sigma (p_i \times q_i)$

- ・入院医療費については、我が国では出来高と包括での算定が併存している。ただし、評価対象技術が包括対象となると、その技術を使用しても点数が同一となるので、評価が困難になる。また、現行のDPC (Diagnosis procedure combination) 点数は出来高での点数に基づいている。そのため、原則として出来高を用いて医療技術の費用を算定することとしている。しかし、入院が発生しうるすべてのケースについて出来高で入院医療費を算定することは困難な場面もあるので、

評価対象技術以外の費用(例えば有害事象や将来の関連する合併症等の費用)については、平均在院日数までのDPC点数を用いて算定してもよい。ただし、包括点数に加えて、手術料などは出来高で算定されることに注意が必要である。

・医療費は、評価対象技術によって直接影響を受ける関連医療費 (related medical cost) と生命予後等の延長により間接的に影響される非関連医療費 (unrelated medical cost) とに分類できる。例えば、高血圧治療によって心血管疾患や脳卒中が減少すると、期待余命が延長して、非関連医療費(例えば認知症や糖尿病、腎透析など)が増大する可能性がある。医療経済評価において、非関連医療費をどのように扱うかは種々の議論がある(例えば[24-27])。ただし、このような非関連医療費は厳密な推計が難しいこと、必要があれば意思決定の際に考慮できること等の理由から原則として含めないこととしている。レセプト等を用いた単純な推計を行うとこれら非関連医療費が含まれてしまう場合もあるので、注意が必要である。

9 生産性損失の取り扱い

9.1 当該疾患によって仕事や家事ができない結果生じる生産性損失は、分析の立場によっては費用に含めてもよい。(★☆☆)

9.1.1 ただし、生産性損失を含めることができるかは、疾患の特性等による就業可能性を考慮しなければならない。(★★★)

9.2 2.3.3 に定める「限定された社会的立場」からの分析であっても、生産性損失を含めない分析も同時に行うこと。(★★★)

9.3 生産性損失の減少は、

- (A) 医療技術に直接起因するもの(治療にともなう入院期間の短縮など)
- (B) アウトカムの改善(QOLの改善や生存期間の延長など)を通じて間接的に生じるもの

に分けて考えることができる。

生産性損失を分析に含めるならば、両者の算定根拠と内訳がわかるよう区分して集計することを推奨する。(★★☆)

9.4 生産性損失は人的資本法を用いて推計することを基本とする。(★★☆)

9.4.1 生産性損失を推計する際に単価として用いる賃金は、全産業・全年齢・全性別の平均あるいは全産業・全性別の年齢階級別の平均を用いることを推奨する。(★★☆)

9.5 家族等による看護や介護のために本人以外の生産性が失われることが明らかな場合は、**9.1**~**9.4**と同じ条件・取り扱いのもとで費用として含めてもよい。

(☆☆☆)

9.6 仕事や家事の減少とは無関係な時間費用については含めないことを推奨する。

(☆☆☆)

【コメント】

・病気が原因で仕事や家事ができなくなることによる社会的な損失(あるいは早期に回復できることによる社会的な便益)は生産性損失 (productivity loss) として、分析の立場によっては費用に含めることができる。ただし、これらの生産性損失は推計する上での不確実性が大きい。かつ費用の中で大きな割合を占めることも多いので、医療費の差等が生産性損失の不確実性に埋没してしまう危険性がある。よって、本ガイドラインでは生産性損失を含めた分析を行う場合であっても、同時に生産性損失を含めない分析をあわせて行うことを推奨している。また、生産性損失の範囲としては、本人のみならず家族等による看護や介護(インフォーマルケア)について検討してもよい。

・仕事や家事の減少とは無関係であっても、通院や入院にかかる期間を時間費用としてとらえるという考え方もあるが、本ガイドラインでは保守的な推計を行うためにも生産性と関係しない時間費用は費用に含めないことを推奨している。

・生産性損失は、人的資本法 (human capital method) により本来得られたであろう賃金に基づき推計する。しかし、完全雇用が実現されていない状況下では、その人が働けなくてもかわりの誰かが働くはずであり、長期的には必ずしも生産性が失われるわけではない。そのため、求人にともなうコストや教育のコストなど摩擦費用 (friction cost) [28] のみを含めるべきという意見もあり、諸外国のガイドラインでも対応が分かれている [29]。本ガイドラインでは、推計のしやすさ等を考慮して、人的資本法に基づくことを推奨しているが、人的資本法による推計は生産性損失として過大である可能性を考慮しつつ結果を解釈する必要がある。

・生産性損失の実際の推計にあたっては、公平性等を考慮して、疾患ごとの平均賃金ではなく、日本全体での平均賃金を用いることとする。平均賃金としては、「賃金構造基本統計調査」(賃金センサス) 等が利用できるが、就業率には家事等への従事は反映されていないことに注意が必要である。例えば、以下のような方法が考えられる。

- (A) 対象となる集団において就業状況を調査し、実際に仕事や家事に従事できなかった日数や時間を測定する。これに全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失を推計する。
- (B) 実際に就業状況の調査が難しい場合には、治療プロセス等から仕事や家事に従事できない日数(休日は除く)や時間を推計する。これに当該年齢階級の就業率と当該年齢階級における全産業・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失とする。(この方法では家事労働等が考慮されないことから、生産性を過小推計することに留意する必要がある。)
- (C) (B)に代わる方法として、18歳以上の就業率を100%と仮定する。対象集団において仕事や家事に従事できないと推計される日数(休日は除く)や時間に全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失とする。(この方法は、高齢者の就業率についても100%と仮定することから、生産性を過剰推計することに留意する必要がある。)

10 割引

10.1 将来に発生する費用やアウトカムは割引を行うことを原則とする。(★★★)

10.1.1 当面のところ、費用・アウトカムともに年率 2%で割引を行うことを推奨する。(★★☆)

10.2 ただし、分析期間が 1 年未満、あるいは短期間でその影響が無視できる程度であるときは、割引を行わなくてもよい。(★☆☆)

10.3 割引率は、感度分析の対象とすること。(★★★)

10.3.1 費用・アウトカムともに年率 0~4%の範囲で変化させることを推奨する。(★★☆)

【コメント】

・医療経済評価においては、費用とアウトカムを一定の率で割引くことが一般的である。割引を行ったあとの現在価値に換算された費用 C_p は、 i 年後の費用 C_i と割引率 d を用いて

$$C_p = \frac{C_i}{(1+d)^{i-1}}$$

によって計算される。日本では、ワシントンパネル[1]に従い慣習的に年率3%が用いられることが多いが、その根拠は必ずしも明確ではない。

・割引率の設定方法には様々な議論があるが、1つの方法として国債等の実質利回りを用いることができる[30]。直近10年程度の長期国債(10年債)の利率はおおむね0%後半~1%後半程度に収まっている。2012年度末現在、日本では穏やかなデフレが継続しており、CPI(Consumer Price Index: 消費者物価指数)下落率がおよそ0%前半であることを考慮すれば、3%という割引率は過大である可能性がある。よって、本ガイドラインでは割引率として2%を使用することとした。この割引率は、我が国の経済情勢が大きく変動した場合等、見直しも含めた検討を行う必要がある。

・我が国における公共事業等の経済的評価では、割引率として4%が用いられている。この割引率は現在の我が国の経済状況等を考慮すると若干高めであるものの、公共事業の過大な投資を防ぐという目的からは、高めの割引率を設定することは合理性を有するだろう。しかし、医療分野で高めの割引率を設定することは、例えば小児等の将来の健康を大きく割引くことになり、課題があると考えられる。ただし、他分野との比較可能性を保つためにも、感度分析として4%の割引率を用いた分析を行うことを推奨している。

・諸外国では、将来の健康価値が増大していくとの想定のもと[31,32]で、費用とアウトカムで異なった割引率を採用している国もある(例えば、オランダ[8]、ベルギー[33]では費用3%、アウトカム1.5%)。本ガイドラインでは、将来にわたる健康価値の増大が量的に不明であることも考慮して、費用とアウトカムを同率で割り引くこととした。

11 モデル分析

11.1 「5 分析期間」の原則に基づき、予後や将来費用を予測するためにモデル（決定樹モデル、マルコフモデル等）分析を行ってもよい。（★☆☆）

11.2 モデル分析を行う際には、そのモデルの妥当性について適切に議論すること。
例えば、

（A）内的妥当性：なぜそのような構造のモデルを構築したのか、病態の自然経過を十分にとらえられているか、使用しているパラメータは適切なものか等

（B）外的妥当性：その他の臨床データ等と比較して、モデルから得られた推計が適切なものであるか等

（★★★）

11.3 モデルを構築する際に使用した仮定については明確に記述すること。

（★★★）

11.4 モデルを構築する際に使用したパラメータとそのデータソースについてはすべて記述すること。（★★★）

11.5 モデルを構築する際に使用するパラメータについては、「6 アウトカム指標の選択」から「9 生産性損失の取り扱い」までの原則に基づくものとする。（★☆☆）

【コメント】

・医療経済評価は用いるデータの種類によって、モデルに基づく(model-based)分析[34,35]と試験に基づく(trial-based)分析[36]に分けることができる。モデルに基づく分析は、決定樹モデルやマルコフモデル[37,38]などを用いて費用対効果を推計するが、通常は平均や標準偏差といった集約されたデータをモデルの中で使用する。

一方で、集計データではなく臨床試験等における患者レベルの個票データを用いることができれば、モデルを用いずに分析を行うことができる場合がある。これらは試験に基づく分析と呼ばれる。ただし、長期間のデータを収集することは困難であるので、短期間の分析で十分なものに適応範囲は限られる。また、部分的にモデル分析を活用することもある。

どちらの分析が望ましいかは、状況により一概には言えない。臨床試験の中で評価が完結すれば、内的妥当性の観点からは望ましいが、評価結果の一般化可能性の点からは課題があるかもしれない[39]。モデルを用いる場合、様々なデータを統合することができる一方で、モデルの構造や仮定等により結果が影響を受けることもある。

よって、モデルを用いた医療経済評価を行う場合は、そのモデルの妥当性や仮定、使用したパラメータ等を明らかにしなければならない。また、分析者以外がモデルの妥当性等を評価できるよう過度に複雑なモデルは避けるなどの配慮が必要である。

12 不確実性の取り扱い

12.1 比較対照技術や診療パターン、対象患者等が一意に定まらず、それらの違いが結果に影響を与える可能性がある場合は、複数のシナリオ設定に基づいた感度分析を行うべきである。(★★★)

12.2 分析期間が長期にわたり不確実性の大きい状況では、より短期の分析もあわせて検討することを推奨する。(★★☆)

12.3 不確実性の大きいパラメータ、実際のデータではなく仮定に基づき設定したパラメータ、諸外国のデータで異質性がある可能性のあるパラメータ等については、感度分析の対象とするべきである。(★★★)

12.4 可能であれば、確率的感度分析もあわせておこなうこと。(★★☆)

【コメント】

・医療経済評価を行う上では、様々な分析の不確実性(uncertainty)がともなう。このような不確実性は、存在すること自体が悪いのではなく(適切な分析であれば、それは現実が不確実であることの反映である)、不確実性の大きさを定量的に示すことが重要である。

・異質性(heterogeneity)は、広義の不確実性の一種であり、比較対照技術や診療パターン、対象患者等が一意に定まらない状況を指す。これは、次に説明する狭義の不確実性とは異なり、統計学や医療経済学上の技術的な問題ではなく、現実が多様であることに起因する。このような異質性が存在する場合は、複数のシナリオ設定に基づいた感度分析を行うことを推奨している。

・狭義の不確実性は、大きく(a)モデルの不確実性と(b)パラメータの不確実性に分けることができる。前者のモデルの不確実性は、さらに(a)-1 方法論上の不確実性や(a)-2 モデルの構造・仮定等に起因するものがある。

・(a)-1 方法論上の不確実性は、割引率や生産性損失の推計方法、QOL値の測定方法等が理論的には一意に定められないために生じる。これら为了避免するためには、標準的な共通の手法に従って分析を行うことが重要であるが、割引率など結果に大きな影響を与える場合には、次元感度分析によってその不確実性の大きさを評価する。

・(a)-2 モデルの構造・仮定に起因する不確実性は、健康状態や治療プロセスのモデル化法、モデルに組み込むパラメータの選択、観察期間を超えて長期的な予後を予測するための仮定等によって生じる。感度分析等によって評価する。

・(b)パラメータの不確実性は、パラメータの推定値が持つ不確実性によって生じる。例えば、ある臨床試験の中で100人中10人にイベントが起こったとしても、真のイベント発生率(母イベント発生率)は $10/100=0.1$ ではないかもしれない。このような統計的推測に起因する不確実性に対処するには、通常感度分析に加えて確率的感度分析(Probabilistic sensitivity analysis: PSA)を行うことも有用である。確率的感度分析は、モデルのパラメータに分布を当てはめること

により、シミュレーションを行って、増分費用や増分効果、ICERの分布を得ることができる。確率的感度分析の結果は、費用効果平面上に散布図をプロットし、また費用効果受容曲線 (Cost-effectiveness acceptability curve: CEAC) [40,41]として $f(\gamma)=\Pr(\text{INB}>0)$ を書くことが一般的である。ただし、確率的感度分析ではその他の不確実性への対応はできないことに注意が必要である。また、試験に基づく分析の場合、ブートストラップ法を用いて、確率的感度分析を行うことができる。

13 公的医療支出への財政的影響

13.1 費用効果分析とあわせて、医療技術の導入による財政的影響を検討してもよい。(★☆☆)

13.2 財政的影響は医療技術の導入によって増加する公的医療費(増分医療費)を検討すること。(★★★)

13.3 財政的影響は、公的医療費支払者の立場(あるいはそれに準ずる立場)で分析を行うことが基本である。(★★☆)

13.3.1 保険者負担分のみならず公費や患者負担分も含めて費用として取り扱う(公的医療費の全額)。(★★★)

13.4 分析期間は、1年~5年程度の短期間のものを推奨する。(★★☆)

13.4.1 ただし、長期的な分析として、定常状態に達した後の影響を検討してもよい。(★☆☆)

13.5 将来費用の割引は原則として行わない。(★★★)

13.6 財政的影響を算出する際の比較対照は、実際の使用実態に近い(複数の技術の使用割合を考慮するなど)ことが望ましいが、算出が困難な場合は**3.1**の原則に基づいてもよい。(★☆☆)

13.7 非関連医療費の影響が無視できない場合は、これを含めた分析もあわせて行うことを推奨する。(★★☆)

13.7.1 非関連医療費は、実測が困難な場合にはその近似的な値として年齢階級別の平均国民医療費を用いてもよい。(★☆☆)

13.8 推計に用いる罹患率等の疫学データは国内のものを優先する。ただし、国内に外挿可能な場合には海外データを使用してもよい。(★★☆)

13.8.1 推計に用いたパラメータとそのデータソースは記載すること。
(★★★)

【コメント】

・医療技術が導入されることによる財政影響分析 (Budget impact analysis: BIA) は、医療技術の効率性を検討する費用効果分析と目的が一致するとは限らないので、必ず実施しなければならないわけではない。BIAに関するいくつかのガイドライン[42-44]が出されているが、実際に行われている研究では費用効果分析よりも方法論上のばらつきが大きいとされる[45]。

・費用効果分析では「5 分析期間」の原則に従って、影響を評価するのに十分に長い分析期間を用いるが、財政的影響においては短期的な影響に関心があることが多い。そのため、長期の予算影響分析を行う場合であっても、あわせて短期の分析を行うことを原則とする。

・財政的な影響を検討する際には、非関連医療費を含めないと誤解を招く可能性もある(例えば、非関連医療費を含めないと医療費削減が見込めるが、非関連医療費を含めると医療費が増加する場合など)ので、結果に影響がある場合は非関連医療費を含めた分析も行うことを推奨する。

・医療費への影響に関心があるので、割引等は行わず、比較対照等の設定においても可能であれば実際の使用実態等を反映していることが望ましい。

参考文献

1. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
2. Hay JW, Smeeding J, Carroll NV, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force report--Part I. Value Health 2010;13:3-7.
3. Garrison LP, Jr., Mansley EC, Abbott TA, 3rd, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a societal perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force report--Part II. Value Health 2010;13:8-13.
4. NICE. Guide to the methods of technology appraisal 2013. London: The National Institute for Health and Care Excellence; 2013.
5. CADTH. Guidelines for the economic evaluation of health technologies. 3rd ed. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
6. PBAC. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. 4.3 ed. Canberra: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; 2008.
7. TLV. General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board. Stockholm: Dental and Pharmaceutical Benefits Board; 2003.
8. CVZ. Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2006.
9. NOMA. Guidelines on how to conduct pharmacoeconomic analyses. Oslo: Norwegian Medicines Agency; 2012.
10. HIQA. Guidelines for the economic evaluation of health technologies in Ireland. Dublin: Health Information and Quality Authority; 2010.
11. PHARMAC. Prescription for pharmacoeconomic analysis. Methods for cost-utility analysis. version 2.1 ed. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2012.

12. ISPOR. Health care cost, quality, and outcomes. Lawrenceville: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; 2003.
13. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. third ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
14. Stinnett AA, Mullahy J. Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making* 1998;18:S68-80.
15. von Neumann J, Morgenstern O. Theory of games and behavior. 3rd ed. Princeton: Princeton University Press; 1953.
16. Torrance GW, Thomas WH, Sackett DL. A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health Serv Res* 1972;7:118-33.
17. EuroQol G. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
18. Tsuchiya A, Ikeda S, Ikegami N, et al. Estimating an EQ-5D population value set: the case of Japan. *Health Econ* 2002;11:341-53.
19. Brazier JE, Yang Y, Tsuchiya A, Rowen DL. A review of studies mapping (or cross walking) non-preference based measures of health to generic preference-based measures. *Eur J Health Econ* 2010;11:215-25.
20. Minds. 診療ガイドライン作成の手引き. 東京: 医学書院; 2007.
21. Jansen JP, Fleurence R, Devine B, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 1. *Value Health* 2011;14:417-28.
22. Hoaglin DC, Hawkins N, Jansen JP, et al. Conducting indirect-treatment-comparison and network-meta-analysis studies: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 2. *Value Health* 2011;14:429-37.

23. Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DG. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009;338:b1147.
24. Lee RH. Future costs in cost effectiveness analysis. *J Health Econ* 2008;27:809-18.
25. Meltzer D. Response to "Future costs and the future of cost-effectiveness analysis". *J Health Econ* 2008;27:822-5.
26. Garber AM, Phelps CE. Future costs and the future of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 2008;27:819-21.
27. Feenstra TL, van Baal PH, Gandjour A, Brouwer WB. Future costs in economic evaluation. A comment on Lee. *J Health Econ* 2008;27:1645-9.
28. Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ* 1995;14:171-89.
29. Knies S, Severens JL, Ament AJ, Evers SM. The transferability of valuing lost productivity across jurisdictions. differences between national pharmaco-economic guidelines. *Value Health* 2010;13:519-27.
30. Paulden M, Claxton K. Budget allocation and the revealed social rate of time preference for health. *Health Econ* 2012;21:612-8.
31. Gravelle H, Smith D. Discounting for health effects in cost-benefit and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2001;10:587-99.
32. Claxton K, Paulden M, Gravelle H, Brouwer W, Culyer AJ. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health Econ* 2011;20:2-15.
33. KCE. Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analysis. 2nd ed. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2012.
34. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.

35. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value Health* 2003;6:9-17.
36. O'Sullivan AK, Thompson D, Drummond MF. Collection of health-economic data alongside clinical trials: is there a future for piggyback evaluations? *Value Health* 2005;8:67-79.
37. Beck JR, Pauker SG. The Markov process in medical prognosis. *Med Decis Making* 1983;3:419-58.
38. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13:397-409.
39. Sculpher MJ, Claxton K, Drummond M, McCabe C. Whither trial-based economic evaluation for health care decision making? *Health Econ* 2006;15:677-87.
40. van Hout BA, Al MJ, Gordon GS, Rutten FF. Costs, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Econ* 1994;3:309-19.
41. Briggs A, Fenn P. Confidence intervals or surfaces? Uncertainty on the cost-effectiveness plane. *Health Econ* 1998;7:723-40.
42. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health* 2007;10:336-47.
43. Marshall DA, Douglas PR, Drummond MF, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. *Pharmacoeconomics* 2008;26:477-95.
44. HIQA. Guidelines for the budget impact analysis of health technologies in Ireland. Dublin: Health Information and Quality Authority; 2010.
45. Orlewska E, Gulacsi L. Budget-impact analyses: a critical review of published studies. *Pharmacoeconomics* 2009;27:807-27.

