

**費用対効果評価
具体例を用いた検討 実施要項**

2014年6月

はじめに

革新的な医薬品、医療機器等の保険適用の評価に際し、費用対効果の観点から可能な範囲で導入することについては、中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会を平成 24 年 4 月に設置し、議論を行ってきたところである。

平成 26 年度診療報酬改定に係る答申書附帯意見において、「平成 28 年度診療報酬改定における試行的導入も視野に入れながら、引き続き検討する」とされたことを踏まえ、平成 26 年 4 月からの費用対効果評価専門部会では「具体的な医薬品、医療機器を例とした検討に当たっては、費用対効果が評価可能となるよう、データおよびそのデータに基づく分析(以下、「データ・分析」という。)の提出を企業に要請すること」とされた。

企業に対してデータ・分析の提出を依頼するに当たっては、実施要項を作成することが中央社会保険医療協議会において了承され、その考え方について整理がされた。今回、同考え方を元にして、「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)」も参考にしながら本実施要項を作成したところであるが、該当する企業においては、この実施要項に則り、必要なデータ・分析の提出をお願いしたい。

なお、本実施要項においては、中央社会保険医療協議会では了承された考え方(平成 26 年 5 月 28 日中総会資料【総-3】)とその詳細な内容について、区分して明記している。

目次

0. 要旨	5
1. 対象となる医薬品・医療機器の性質	5
1.1 名称	5
1.2 保険償還価格	5
1.3 治療効果のメカニズム	5
1.4 対象疾患	5
1.5 使用方法等	6
1.6 対象疾患の治療における当該医薬品・医療機器の位置づけ	6
1.7 主な有害事象	6
2. 分析条件の設定	6
2.1 分析対象とする集団	6
2.2 比較対照	7
2.3 費用の範囲	7
2.4 効果指標	7
2.5 分析期間	7
2.6 割引率	8
2.7 分析条件の設定の要約	8
3. 効果データ（文献検索等）	8
3.1 システマティックレビュー	8
3.2 使用する臨床研究	8
3.3（該当する場合は）メタアナリシスの詳細	9
3.4（該当する場合は）間接比較やネットワークメタアナリシスの詳細	9
4. 分析方法の詳細	10
4.1 分析方法	10
4.1.1 医療経済評価モデル	10
4.1.2 分析で使ったパラメータ	10
4.1.3 モデルで使った仮定	11
4.2（該当する場合は）QOL 評価の詳細	11
4.3 費用の算出根拠	11
5. 分析結果と解釈	12
5.1 増分費用、増分効果、増分費用効果比	12
5.2 感度分析（確率感度分析含む）	12
5.3（該当する場合は）サブグループ解析	12

5.4 分析の妥当性の検討.....	12
5.5 得られた分析結果の解釈.....	12
6. 再分析用のデータ.....	13
7. 実施体制.....	13
8. 参考文献.....	13

0. 要旨

4) 提出項目

提出するデータ・分析は、以下の項目を含むこと。

- ① 対象となる医薬品・医療機器の性質
- ② 分析の設定（分析対象や比較対照、効果指標等）
- ③ 有効性データ
- ④ 分析方法の詳細
- ⑤ 分析結果と解釈

・データ・分析は、以下の事項について記載する。

1. 対象となる医薬品・医療機器の性質
2. 分析条件の設定
3. 効果データ(文献検索等)
4. 分析方法の詳細
5. 分析結果と解釈

・各節の記載の他に、本分析の要旨を別添の表にまとめて記載する。

3.3) 分析手法

ICER を算出する際に使用した数値とそのデータソースはすべて記述するが、知的財産上の観点から公にすることが困難なものについては提出者がその旨を記載しておくこと。

・知的財産上の観点から公にすることが困難なものについては、提出者がその旨を記載する。

1. 対象となる医薬品・医療機器の性質

1.1 名称

- ・【医薬品】販売名、一般名について記載する。
- ・【医療機器】販売名、一般的名称について記載する。

1.2 保険償還価格

・分析時点の保険償還価格と保険適用時点の保険償還価格を記載する。算定方法や加算率等、医療機器の場合は該当する機能区分の情報も含める。

1.3 治療効果のメカニズム

- ・当該医薬品・医療機器から治療効果が得られるメカニズムについて記載する。

1.4 対象疾患

- ・保険適用となる疾患をすべて記載する。
- ・適応疾患が複数ある場合、そのうち分析の対象とする疾患を記載する。
- ・対象とする疾患の疫学的性質(有病率、新規発症者数、好発年齢等)を記載する。
- ・対象とする疾患において、当該医薬品・医療機器の使用者数を記載する。

- ・ 当該医薬品・医療機器を使用する患者の主な年齢(層)を記載する。

1.5 使用方法等

・【医薬品】

- 投与経路、投与方法、投与量、投与(使用)頻度、治療期間等、使用方法について記載する。
- ・ 投与あるいはフォローアップ時に必要な検査や処置、医薬品等があれば、その内容(検査等の名称、頻度など)を記載する。
- ・ 使用あるいはフォローアップ時に必要な検査や処置、医薬品等があれば、その内容(検査等の名称、頻度など)を記載する。

・【医療機器】

- 耐用年数(再手術までの平均期間等)や製品構成、メンテナンスなどについて記載する。
- ・ 使用あるいはフォローアップ時に必要な検査や処置、医薬品等があれば、その内容(検査等の名称、頻度など)を記載する。

1.6 対象疾患の治療における当該医薬品・医療機器の位置づけ

- ・ 対象疾患の治療戦略を示し、当該医薬品・医療機器がその中でどのような位置を占めるかについて記載する。
- ・ 当該医薬品・医療機器が既存治療と比較してどのような改善・改良がなされているか記載する。また、その結果どのような臨床的効果が期待されるか概要を記載する。

1.7 主な有害事象

- ・ 当該医薬品・医療機器に関連する主な有害事象と、その有害事象が発現した際の治療方法について示す。

2 分析条件の設定

2.1 分析対象とする集団

3.2) 分析対象とする患者等

当該医薬品・医療機器が保険適用の対象となる患者等について分析を行うことを原則とする。当該医薬品・医療機器に複数の適応疾患がある場合は、適応患者数や保険医療財政への影響等を考慮して一つの適応疾患に限定しても良い。性質の異なる複数の患者等に対して分析を行ってもよい。適宜、費用や効果の違いに着目してサブグループ解析も検討する。

- ・ 分析対象とする集団について記載する。その際、当該医薬品・医療機器が保険適用となることを原則とする。
- ・ 当該医薬品・医療機器の適応疾患が複数ある場合、適応患者数や保険医療財政への影響等を考慮して、対象とする疾患を記載する。
- ・ 適応疾患の一部等に限定して分析する場合(例:一次療法など)はその情報も含める。その場

合は、限定して分析する理由を記載する。

- ・ サブグループ解析を行う場合は、どのような集団を対象とするか定義を記載する。

2.2 比較対照

3.1) 比較対照

幅広く臨床現場等で使用されており、当該医薬品・医療機器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（無治療を含む）を原則とするが、当該医薬品・医療機器が保険適用された時点あるいは適応拡大された時点に開発されていなかった医薬品・医療機器は比較対照に含めない。また、複数の比較対照を用いて分析を行うことも可能とする。

- ・ 比較対照技術とそれを選定した理由を記載する。
- ・ 比較対照は、幅広く臨床現場等で使用されており、当該医薬品・医療機器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（無治療を含む）を原則とする。
- ・ 当該医薬品・医療機器が保険適用された時点あるいは適応拡大された時点に開発されていなかった医薬品・医療機器は比較対照に含めない。

2.3 費用の範囲

2.1) 費用の範囲

公的医療費のみを費用の範囲に含めることを原則とする。また、公的介護費、生産性損失等を費用に含めた分析を同時に提出することも可能とする。

- ・ 費用の範囲を記載する。その際、公的医療費のみを費用の範囲に含めることを原則とする。
- ・ 公的介護費、生産性損失等を費用に含めた分析を同時に提出することも可能とするが、その場合、公的医療費のみの分析も提出する。

2.4 効果指標

1.1) 効果指標

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、死亡率等を効果指標として、複数の指標を用いることも可能とする。

- ・ 選択した効果指標（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、死亡率等）を記載する。その際、複数の効果指標を用いることも可能とする。

2.5 分析期間

3.4) 分析期間

費用と効果の影響を検討する分析期間は、対象となる医薬品・医療機器の価値を評価するのに十分と考えられる分析期間を用いる。

- ・ 分析期間を記載する。
- ・ 分析期間が生涯より短い場合は、設定した分析期間で十分とした理由を記載する。

2.6 割引率

3.5) 割引

将来的な費用や効果への影響を現在の価値に調整するため、割引を行うことを原則とする。

- ・ 費用及び効果について、使用した割引率を記載する。
- ・ 短期間における分析である等のため割引を行わない場合は、そのことを明らかにした上で、割引を行わなかった理由を記載する。

2.7 分析条件の設定の要約

- ・ 別添の表に 2.1 節から 2.6 節までの内容をまとめる。

3. 効果データ(文献検索等)

1.2) 効果データの取り扱い

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、医薬品・医療機器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。なお、エビデンスは、当該医薬品・医療機器が保険適用された時点あるいは適応拡大された時点のものに限らず、現時点で最新のものをを用いてよい。

3.1 システマティックレビュー

- ・ 臨床研究の検索に当たっては、システマティックレビューを行い、その方法について以下の事項を含め詳細に記載する。
 - ・ 臨床研究の組み入れ基準(PICOS (Participants, Interventions, Comparators, Outcomes, Study design)形式で記載)
 - ・ 臨床研究の除外基準(例:治療 D を受けている患者を対象とした論文は除外する。)
 - ・ 使用したデータベース
 - ・ 使用した検索式
- ・ 検索から同定した臨床研究(論文)まで一連の流れが明らかになるように、PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)声明の推奨するフローチャートを記載する。(<http://www.prisma-statement.org/>)
- ・ ハンドサーチ等により未公表データを収集した場合は、そのことを記載する。
- ・ 同定した臨床研究(論文)について別添の一覧表及び詳細表の形式で記載する。
- ・ 無作為化比較試験以外のデータを含める場合は、その理由を記載する。(例:該当する無作為化比較試験が存在しない。)

3.2 使用する臨床研究

- ・ システマティックレビューにより検索した臨床研究から、分析において使用する研究を選択した理由と、その研究に関する詳細な情報を記載する。。

(例)

- ・ CONSORT 声明の推奨するフローチャート (<http://www.consort-statement.org/>)

- ・ 被験者のベースライン時の人口統計学的性質、 Kaplan-Meier 曲線あるいは臨床検査値等の経時的変化、有害事象の詳細など試験のキーとなる情報
- ・ 複数の臨床研究を統合して使用する場合は、メタアナリシスの詳細について 3.3 節に記載する。
- ・ 当該医薬品・医療機器と選定した比較対照を直接比較した臨床試験が存在しない場合は、そのことを記載し、分析を行うためにどのように取り扱うかを検討する。間接比較やネットワークメタアナリシスなどを行う場合は、3.4 節に記載する。

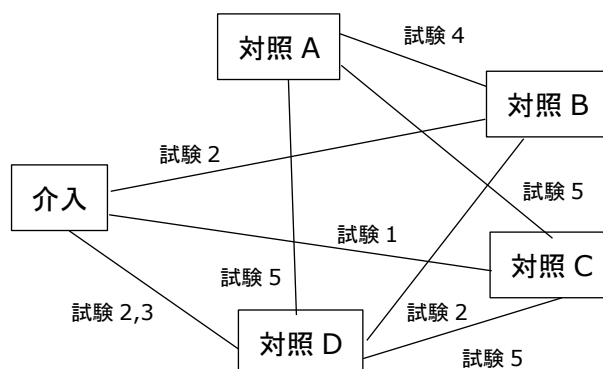
3.3 (該当する場合は) メタアナリシスの詳細

- ・ メタアナリシスを行う場合は以下の事項について記載する。
 - ・ 各臨床研究の結果における異質性の統計量
 - ・ 結果を統合する統計的手法(固定効果モデル、変量効果モデル、ベイズモデル等)
 - ・ 統合した結果を示すフォレストプロット
 - ・ 出版バイアスを検討するためのファネルプロット

3.4 (該当する場合は) 間接比較やネットワークメタアナリシスの詳細

- ・ 間接比較を行う場合は、やむを得ない場合を除き、複数の臨床研究から各群の臨床成績を取り出し比較する方法は避けることが望ましい。そのような手法を用いる場合は、その理由を記載する。
- ・ ネットワークメタアナリシスを行う場合は、単純な 2 群比較のメタアナリシスも行い、臨床研究間の異質性や 2 群間メタアナリシスとネットワークメタアナリシスの不一致(inconsistency)を検討し、その結果を報告する。
- ・ 直接比較の試験については下記の表や図の形式でまとめて記載する。

試験名	介入	対照 A	対照 B	対照 C	対照 D
試験 1	○			○	
試験 2	○		○		○
試験 3	○				○
試験 4		○	○		
試験 5		○		○	○



- ・ ネットワークメタアナリシスの結果は、フォレストプロット等でも示す。

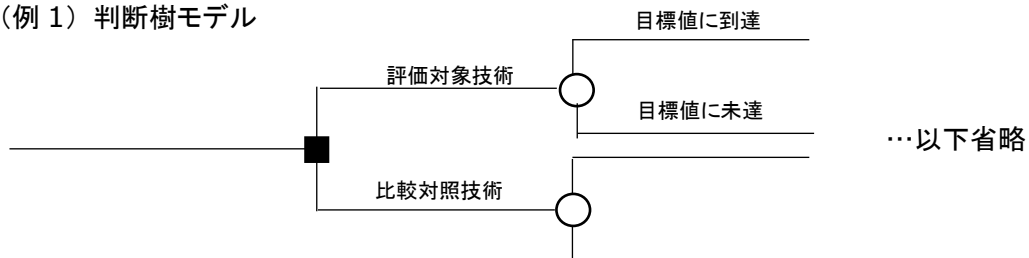
4. 分析方法の詳細

4.1 分析方法

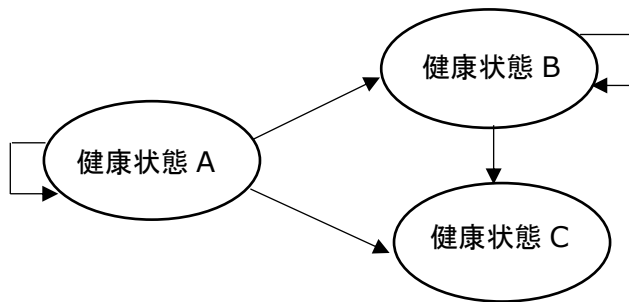
4.1.1 医療経済評価モデル

- ・ 医療経済評価モデル(判断樹モデル、マルコフモデル等)を使用する場合は、その構造を下記のように図示する。

(例 1) 判断樹モデル



(例 2) マルコフモデル(健康状態と状態間の推移を図示する)



- ・ 各健康状態の定義と上記のモデルにより健康状態の推移が適切に捉えられている理由を記載する。
- ・ 臨床研究等に基づき上記のモデルを用いずに分析を行う場合は、その方法について記載する。

4.1.2 分析で使ったパラメータ

- ・ 分析で使ったパラメータを別添の表にまとめて記載する。

4.1.3 モデルで使用した仮定

- ・モデルで使用した仮定を全て記載する。特に臨床研究の観察期間を超えてデータを外挿するような場合、その外挿方法を明らかにし、その手法が適切である理由を記載する。

4.2 (該当する場合は) QOL 評価の詳細

1.1) 効果指標 (中略)

QOL 値を用いる場合は、国内データに基づいて開発された QOL 尺度を用いたものを優先的に使用する。

- ・効果指標として QOL 値を用いる場合は、国内データに基づいて開発された QOL 尺度を用いたものを優先的に使用する。
- ・既存の臨床研究から QOL 値を引用する場合はシステマティックレビューを行う。使用する QOL 値について、測定の対象とした集団、使用した QOL 尺度等を記載する。
- ・提出者が行った調査等に基づいて QOL 値を設定する場合は、その調査の詳細を記載する。
- ・SF-36 等の PRO(Patient Reported Outcome)尺度から換算して QOL 値を設定する場合は、換算を行った方法やその妥当性について記載する。

4.3 費用の算出根拠

2.2) 費用データの取り扱い

原則として、「単価」は、現時点における診療報酬点数表、薬価基準、特定保険医療材料価格基準等を用いることとし、「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。

費用は当該医薬品・医療機器の費用のみでなく、有害事象や将来的に関連する合併症等の費用も含める。生産性損失を含めた分析を行う場合は、賃金を用いて推計することを原則とする。

- ・原則として、「単価」は、現時点における診療報酬点数表、薬価基準、特定保険医療材料価格基準等を用いることとし、「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。
- ・費用は当該医薬品・医療機器の費用のみでなく、有害事象や将来的に関連する合併症等の費用も含める。
- ・生産性損失を含めた分析を行う場合は、賃金を用いて推計することを原則とする。
- ・標準的な治療経過等に基づき費用を積み上げ形式で設定する場合は、下記のような表に積算の詳細をまとめて記載する。
- ・レセプト等の分析に基づいて費用を算出する場合は、レセプトを収集した医療機関・保険者、収集期間、健康状態の定義等、詳細について記載する。
- ・既存の臨床研究(論文)や統計を用いて費用を算出した場合、その詳細(政府統計等についてはその名称)について記載する。

5. 分析結果と解釈

3.3) 分析手法

費用対効果評価の結果は、原則として増分費用効果比（ICER）を用いて表すこととする。ただし、比較対照と臨床的に同等であることが想定される場合は、費用のみの比較を行う。

5.1 増分費用、増分効果、増分費用効果比

- ・ 分析の結果を別添のような表にまとめて詳細に記載する。
- ・ 該当する場合は、上記の結果の詳細として、各健康状態で得られる費用と効果を記載する。

5.2 感度分析（確率感度分析含む）

- ・ 不確実性を有するパラメータについては感度分析を行い、その結果を記載する。
- ・ 確率感度分析を行う場合は、費用効果平面上の散布図と費用効果受容曲線を記載する。

5.3（該当する場合は）サブグループ解析

- ・ サブグループ解析を行う場合は、この節に記載し、その実施を正当化する情報を記載する。

5.4 分析の妥当性の検討

- ・ 分析結果の妥当性について検討し記載する。特に、推計された効果や費用について既存の臨床研究（論文）や統計、長期的な疫学調査との整合性等について記載する。

5.5 得られた分析結果の解釈

3.6) 解釈

結果の解釈及び解釈方法についても提示すること。効率性フロンティア法等による解釈が可能な場合には、同時に提出してもよい。

- ・ 5.1 節から 5.4 節で得られた結果をどのように解釈すべきか記載する。
- ・ 分析には数値として反映されていないが、結果を解釈する際に考慮すべきものがあれば記載する。
- ・ 本分析の課題や限界、既存文献等との整合性について記載する。

6. 再分析用のデータ

- ・ 再分析用データについては、参考人らが結果の再現等可能になるよう電子ファイルの形式で提出する。その際、入力するパラメータ等は操作可能な状態にしておく。
- ・ 使用したソフトウェアとバージョン、ファイル名、提出メディア形式(USBメモリ、CD-R等)について記載する。

7. 実施体制

- ・ 費用対効果評価を実施するにあたって研究機関に所属する医療経済学等の専門家に分析の助言や実施を依頼した場合は、その名前と所属、役割等を記載すること。
- ・ 上記の協力を受けた研究者の個人名や所属については原則として公開しない。

8. 参考文献

- ・ 使用した参考文献について記載する。

別添

0. 要旨

分析対象技術名 [1.1 節]	
対象とする疾患・集団 [2.1 節]	
比較対照技術名 [2.2 節]	
費用の範囲 [2.3 節]	
使用する効果指標 [2.4 節]	
設定した分析期間 [2.5 節]	
割引率 [2.6 節]	
システマティックレビュー実施の有無 [3.1 節]	
分析に使用した主要な臨床研究の概要 [3.2 節]	
費用対効果の分析方法の概要 [4.1.1 項、4.1.3 項、4.2 節等]	
費用のデータソース (単価や資源消費量に関するもの) [4.3 節]	
結果の概要 [5.1 節~5.4 節]	
結果の解釈 [5.5 節]	

1.5 使用方法等

		(例)
投与経路		経口
投与方法		医薬品 A と併用する
投与量		10mg~20mg
投与頻度		毎日
平均的な投与期間(あるいはサイクル数)		約半年

平均投与量		15mg/day
-------	--	----------

2.7 分析条件の設定の要約

		(例)
分析対象とする集団		疾患 A をもち、標準療法(治療 B)が無効であった患者
比較対照		無治療
費用の範囲		公的医療費のみ
効果指標		QALY、生存年
分析期間		生涯
割引率		費用・効果ともに年率 2%

3.1 システマティックレビュー

・ システマティックレビューの詳細

		(例)
対象集団		疾患 A で治療 B が無効になった患者
介入		医薬品 C
比較対照		無治療 (プラセボ等)
アウトカム		生存期間
研究デザイン その他		無作為化比較試験 観察期間が 1 年以上

・ 同定した臨床研究(論文)の一覧表

臨床試験名	対象集団	介入	比較対照	研究デザイン	Reference

・ 同定した臨床研究(論文)の詳細表

【試験 1】		(例)
試験を実施した場所		日本、米国等 5 カ国
参加者の募集期間		2001 年 4 月から 2002 年 12 月
対象集団		疾患 A を持つ 40 歳以上の患者

主な除外基準		治療 B を受けている患者
介入方法の詳細		医薬品 C 10mg を 1 日 2 回、16 週間にわたって投与する。
比較対照の詳細		プラセボ
試験デザイン		無作為化比較試験。遺伝子型 D を層別因子として割り付け。
盲検化法		二重盲検法
主要評価項目		40 週時点での臨床検査値 E
主な副次評価項目		HRQOL、有害作用等
統計解析手法		ベースライン値を補正した共分散分析
サンプル数		医薬品 C 群: n=450、プラセボ群: n=442
フォローアップ期間		平均 43 週
主な人口統計学的性質		年齢: 平均 55 歳、性別: 男性 70%…
主要評価項目の結果		臨床検査値 E の群間差は -18 (95% CI: -24 - -12)
主な副次評価項目の結果		HRQOL 値の群間差は 3 (95% CI: -5 - 12)。主な有害事象は有意差なし。
試験の限界		・ 比較的軽度の患者のみ含まれている。 ・ 臨床検査値では差があるが、HRQOL では有意差がない。

4.1.2 分析で使用したパラメータ

変数名	値	(該当する場合) 95% CI	分布	設定根拠
(例) 年齢	57	-	-	2.1 で設定した分析対象集団
(例) 全生存期間	25 ヶ月	-	ワイブル	3.2 で同定した無作為化比較試験
(例) 評価対象技術の有効性(ハザード比)	0.65	0.54-0.76	対数正規	3.2 で同定した無作為化比較試験
(例) 健康状態 A の QOL 値	0.71	0.62-0.77	正規	
(例) 評価対象技術の一月あたり費用	100,000 円	-	対数正規	

4.2 (該当する場合は)QOL 評価の詳細

変数名	測定国	測定した集団の詳細	使用した尺度	測定者数	reference
(例)健康状態 A の QOL 値	日本	疾患 A を持つ集団で、治療等には制限なし。平均年齢 60 歳。	EQ-5D	n=60	[12]

4.3 費用の算出根拠

【治療 A の費用】

項目名	単価	個数	小計
(例) D007 血液化学検査 5. LDL-コレステロール	180	1	180
(例) D026 検体検査判断料 3 生化学的検査(I)判断料	1,440	1	1,440
		総計	9,690

5.1 増分費用、増分効果、増分費用効果比

(例 1) 生存年

	効果 (年)	増分効果 (年)	費用 (円)	増分費用 (円)	ICER
評価対象技術					
比較対照技術					

(例 2) QALY

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用 (円)	増分費用 (円)	ICER
評価対象技術					
比較対照技術					

・ (該当する場合は)各健康状態で得られる費用と効果

	評価対象技術		比較対照技術	
	効果 (単位)	費用 (円)	効果 (単位)	費用 (円)

健康状態 A				
健康状態 B				
...				

・ 費用の内訳の詳細

	評価対象技術	比較対照技術
(例) 医薬品 A の投与費用		
(例) 画像検査費用		
(例) 有害事象への対処費用		
(例) 手術費用		
...		

6. 再分析用のデータ

使用したソフトウェア	バージョン	ファイル名	提出メディア