

費用対効果評価の試行的導入について (その2) 【参考資料】

- | | |
|-------------|----------|
| 1. 標準的な分析方法 | p. 3～7 |
| 2. 効果指標の取扱 | p. 9～22 |
| 3. 費用の取扱 | p. 28～35 |

余白

1. 標準的な分析方法

具体例の検討における分析方法

1) 効果

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。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。

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。

2) 費用

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。

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。

具体例の検討における分析方法

3) 分析の枠組み等

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くとも、当該医薬品・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。

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。

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。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。

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。

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。

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。

主なご意見・ご議論①

分析ルールについて

- 【再掲】企業による分析結果の提出に当たって、今回の検討においては社内手続きや秘密保持契約等の問題により提出されなかったものもあったが、企業へより協力を求めているようにすべき。
- 分析に当たってはシステマティックレビューを必須とするなど、企業が分析する際のルールが必要ではないか。

3. データやガイドラインの整備

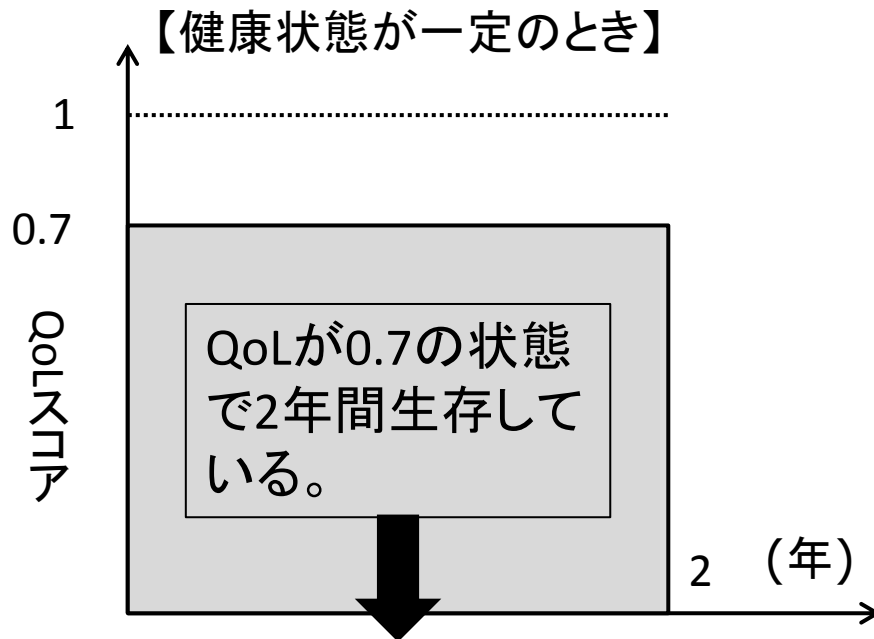
- QOL値など一部のデータについては、日本での蓄積が十分でないものもある。
 - 当面のところ、外国のデータなどを用いて分析した上で、感度分析等によりその分析の頑健性を検討することで対応できるのではないか。
 - 諸外国の状況を参照すると、制度が開始されることにより、研究や治験での評価項目にQOL値が組み込まれる例が増え、データの整備が進むのではないか。
 - 既存のデータベース(ナショナルデータベースやDPCデータ、登録研究等)も活用できるのではないか。
 - 既存の厚生労働科学研究の結果を活用できたことから、QOL値に関するデータをさらに整備するためにも、今後の厚生労働科学研究や関係学会等の取組においてデータ収集が進む仕組みを整えること(例えば診療報酬改定の要望時に当該データを求めるなど)が考えられるのではないか。
- 先行している諸外国では、分析方法に関するガイドラインが作成されている。
 - アカデミックな費用効果分析のガイドラインは日本でも既に作成されており(平成25年12月25日の費用対効果評価専門部会で紹介)、制度のあり方が決まれば、対応するものは作成可能である。

余白

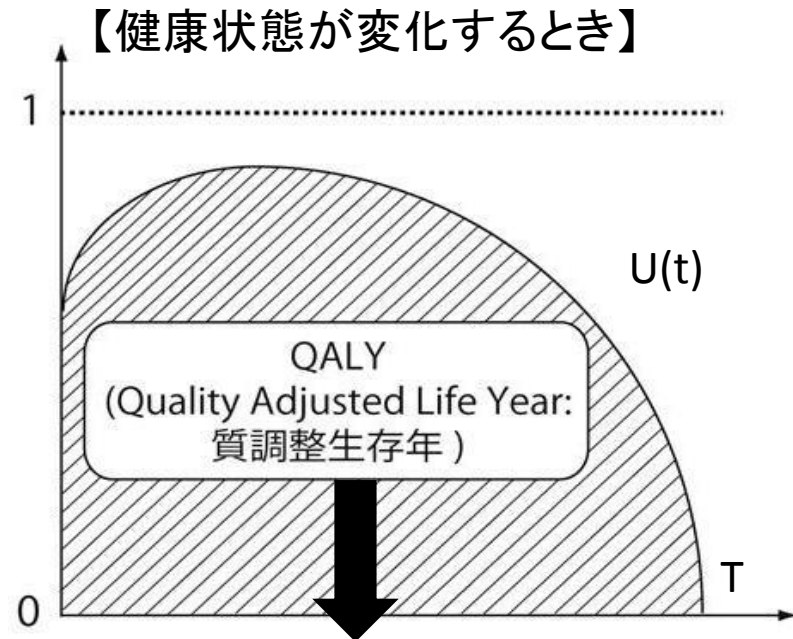
2. 効果指標の取扱

QALY(質調整生存年)の計算方法

- 生存年数と生活の質(QoL)の双方を考慮する。
- QoLについては、1を完全な健康、0を死亡とする「QoLスコア (効用値)」を用いる。
-ある健康状態でのQALY = 【QoLスコア】 × 【生存年数】



「QALY = 0.7 x 2 = 1.4」と計算できる。



曲線下の面積で計算できる。

$$QALY = \int_0^T u(t) dt$$

QALYが費用対効果評価において汎用される理由(1)

(a) 多くの疾患においてQALYを用いて評価できる。

- 例えば、逆流性食道炎における胸焼けの改善等(特異的指標:GERD-HRQL-Questionnaire等)と過敏性腸症候群における腹痛の改善等(特異的指標:IBS-SSS等)とは、いずれもQoLによる評価であるが、指標が異なり、直接は比較できない。
→ 逆流性食道炎も過敏性腸症候群も同じQALYで評価可能。
- 多くの疾患で共通の効果指標としては、生存期間がある。しかし、生存期間の改善が少なく、QoL改善が重要な場合(例えば関節リウマチ、過敏性腸症候群など)は、生存期間を指標としても、医療技術の価値が十分に評価できない。
→ QALYであれば、生存期間が変化せずとも、QoLが改善する医療技術の価値を評価可能。

QALYが費用対効果評価において汎用される理由 (2)

(b) 複数の効果を同時に評価できる

- 複数の重要な効果指標(例えば、糖尿病で「HbA1Cの低下」と「低血糖発作頻度の低下」)がある場合、それぞれの指標ごとに複数の費用対効果評価を行っても、その医療技術を総体として評価することが困難である。
- 効果指標間に何らかのトレードオフ(有効性は大きい、副作用も大きいなど)がある場合、複数の指標を用いる評価の解釈はさらに難しくなる。
- QALYであれば両者の関係がQoLを通して一つの尺度となるため、その医療技術を総体として取り扱うことができる。

【スライド11及び12 「健康アウトカムにトレードオフがあるとき」参照】

QALYが費用対効果評価において汎用される理由 (3)

(c) 結果の解釈がしやすい

- 例えば、「C型肝炎ウイルスの除去率が10%改善する」といわれても解釈が難しい。

→ QALYに換算すると、判断がしやすい。

(イギリスNICEにおける例)

- C型肝炎治療における、「ペグインターフェロン α /リバビリン併用療法」への「ボセプレビル」の上乗せ治療の評価
 - 「ペグインターフェロン α /リバビリン併用療法」のみと比較して、1QALY獲得するのに£11,601かかると推計された。(未治療の患者を対象とする場合)
 - これは、NICEの基準(£20,000 ~ £30,000/QALY)に照らして、費用対効果がよいとされた。

QALY(質調整生存年)(まとめ)

- QALYには、医療技術の効果指標として以下のような利点がある。
 - 多くの疾患で使用できる。
 - 複数の効果を同時に評価できる。
(トレードオフがあっても、一つの指標に統合して判断が可能)
 - 結果の解釈がしやすい。

各国のガイドラインにおけるQALYの取り扱い

第1選択としてQALYを推奨

イギリス、アイルランド、ノルウェー、
ニュージーランドなど

QALYも含めて推奨

オーストラリア、カナダ、スウェーデン、
オランダ、ベルギー、フィンランド、韓
国、台湾など

費用対効果評価を意思決定に活用している国で、QALYを選択肢として排除している国は、ほぼ存在しない。

EQ-5D-5Lとは

－ 概要

- 健康関連QOLを測定するために開発された包括的な評価尺度
- 自己記入式
- 1987年に設立されたEuroQol グループ(※)が開発
- 102の言語バージョンが存在し、世界各国で用いられている。
- もともとは各項目が3水準であったが、より感度を高めるため5水準版(EQ-5D-5L)の尺度が開発されている。EQ-5D-5L日本語版については2015年現在、開発が完了、調査等において使用可能である。

－ 内容

- 5項目の質問で構成(簡便で、調査時の患者負担が軽度)
- 標準化された質問で構成されるため、各国が独自に質問を加えることは不可
- 回答結果をもとに「完全な健康=1」「死亡=0」と標準化された健康状態のスコアが算出可能。
- 換算表は、EuroQol本部(所在:ロッテルダム)が定める共通の方法を用いて、各国での調査に基づき、それぞれの国で独自に作成される。

※ EuroQOLグループ設立時の構成研究機関等

York大学、Brunel大学、Middlesex病院(以上英国)、Erasmus大学(オランダ)、フィンランド 国立公衆衛生研究所、Helsinki大学(フィンランド)、スウェーデン医療経済研究所、ノルウェー国立公衆衛生研究所

EQ-5D-5L日本語版

■ 移動の程度

歩き回るのに問題はない
歩き回るのに少し問題がある
歩き回るのに中程度の問題がある
歩き回るのにかなり問題がある
歩き回ることができない

■ 身の回りの管理

自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない
自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある
自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある
自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある
自分で身体を洗ったり着替えをすることができない

■ ふだんの活動（例：仕事、勉強、家族・余暇活動）

ふだんの活動を行うのに問題はない
ふだんの活動を行うのに少し問題がある
ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある
ふだんの活動を行うのにかなり問題がある
ふだんの活動を行うことができない

■ 痛み/不快感

痛みや不快感はない
少し痛みや不快感がある
中程度の痛みや不快感がある
かなりの痛みや不快感がある
極度の痛みや不快感がある

■ 不安/ふさぎ込み

不安でもふさぎ込んでもいない
少し不安あるいはふさぎ込んでいる
中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
かなり不安あるいはふさぎ込んでいる
極度に不安あるいはふさぎ込んでいる

EQ-5D-5Lによる健康状態の表現方法

(日本語:5段階版)

例えば以下の状態であれば、

- 移動の程度
 - 私は歩き回るのに問題はない …1
- 身の回りの管理
 - 自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある …2
- ふだんの活動(例:仕事、勉強、家族・余暇活動)
 - ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある …3
- 痛み／不快感
 - 私は痛みや不快感はない …1
- 不安／ふさぎ込み
 - かなり不安あるいはふさぎ込んでいる …4

「12314」と表せる。

表現できる状態は、「11111」から「55555」までで、 $5^5=3125$ 通り。

日本語版EQ-5D-5L スコア換算表

状態	スコア	状態	スコア
11111	1.000	:	:
11112	0.867	55542	0.159
11113	0.829	55543	0.120
11114	0.771	55544	0.062
11115	0.743	55545	0.034
11121	0.895	55551	0.171
11122	0.823	55552	0.099
11123	0.784	55553	0.060
11124	0.726	55554	0.002
:	:	55555	-0.025

(※) 日本の研究者グループ(池田ら)が作成し、EuroQol本部がEQ-5D日本語版(5段階版)として承認したスコアで、調査研究に用いられている。

EQ-5D-5Lスコアの日英比較

共通の方法に基づき、それぞれの国で独自に作成される換算表を用いることから、同じ健康状態であっても、国によってEQ-5D-5Lスコアが異なる。

健康状態	日本	イギリス
【11314】 歩き回るのに問題はない 自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある 痛みや不快感はない かなり不安あるいはふさぎ込んでいる	0.680	0.648
【34445】 歩き回るのに中程度の問題がある 自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある ふだんの活動を行うのにかなり問題がある かなりの痛みや不快感がある 極度に不安あるいはふさぎ込んでいる	0.227	0.006

具体例の検討における効果指標の取扱

1) 効果

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。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。

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。

（平成26年5月28日中医協総会資料【総－3】より抜粋・下線）

QALYについて

- 医薬品ではQALYで評価できることが多いが、医療機器でも、十分な時間とデータさえあれば、QALYを用いて分析することは可能。
- 医療機器は比較対照試験が少なく、QALYを用いた分析は困難な場合があるのではないか。
- オーストラリアやカナダなどでは、QALYを用いた医療機器の分析も行われている。また、これまでの研究でも、QALYを用いた分析は有用であるとされている。
- QALYや生存年以外のものを効果指標とした場合もあったが、複数の効果指標についての多面的な評価が必要な場合もあるではないか。

主なご意見・ご議論②

QOL値のデータについて

- 分析に当たって日本人のQOLデータが不足していたが、外国人と日本人の差が0.1以下に過ぎない場合もあるので、外国人のQOLデータを用いて分析することは可能ではないか。
- 海外では、自国のデータがない場合に、外国のデータを使うことがある。
- 外国のデータを用いることを禁じている国はないのではないか。
- 日本版EQ-5Dを積極的に認めつつ、可能な場合には外国のQOLデータも使えることにすべきではないか。

基盤となるデータの整備について

- QOL値については、個別にデータを集めるのが難しい場合もあると思われるので、例えば、疾患領域ごとに類型化して、あらかじめデータを整備しておいてはどうか。
- 国内でも様々な調査が行われているが、例えば既存の厚生労働科学研究において、QOLデータを含む文献の調査を行っている。また、再分析班とは別の研究班において、国内で収集されたQOLデータに関する文献データベースを作成しているので、利用できる可能性がある。
- (費用対効果評価に活用できるか否かに関わらず、)企業の販売後の調査としては、市販後調査がある。また、現場の医師が実臨床データを集めて発表することもある。

2. 費用効果分析の方法について

1) 効果

1.1) 効果データ

- 医薬品については、全品目でQALYを用いた分析が実施されていた。QALY以外では生存年を用いた分析もあった。
- 医療機器については、様々な効果指標を用いていた。

1.2) 効果データの取り扱い

- 企業側がシステマティックレビューを明確に実施していた場合と、実施していない場合があった。
 - 研究班での独立したシステマティックレビューの重要性が再確認されるとともに、使用する臨床試験を変更することが可能と考えられる場合には、アカデミアの協力が重要と思われた。

3. データやガイドラインの整備

- QOL値など一部のデータについては、日本での蓄積が十分でないものもある。
 - 当面のところ、外国のデータなどを用いて分析した上で、感度分析等によりその分析の頑健性を検討することで対応できるのではないか。
 - 諸外国の状況を参照すると、制度が開始されることにより、研究や治験での評価項目にQOL値が組み込まれる例が増え、データの整備が進むのではないか。
 - 既存のデータベース(ナショナルデータベースやDPCデータ、登録研究等)も活用できるのではないか。
 - 既存の厚生労働科学研究の結果を活用できたことから、QOL値に関するデータをさらに整備するためにも、今後の厚生労働科学研究や関係学会等の取組においてデータ収集が進む仕組みを整えること(例えば診療報酬改定の要望時に当該データを求めるなど)が考えられるのではないか。
- 先行している諸外国では、分析方法に関するガイドラインが作成されている。
 - アカデミックな費用効果分析のガイドラインは日本でも既に作成されており(平成25年12月25日の費用対効果評価専門部会で紹介)、制度のあり方が決まれば、対応するものは作成可能である。

(参考)QOL値基盤整備事業の概要

1. 目的

費用対効果評価において効果指標として使用できるQOL値を、医療機関等において網羅的に収集し、QOL値の基盤整備を行うことを目的に実施（予算事業として実施）。

2. 調査方法等

- 国立病院機構本部の協力を得て、5病院（仙台医療センター、東京医療センター、大阪医療センター、九州医療センター、長崎医療センター）で調査を実施。
- 調査員等が患者に説明し同意を得た上で、EQ-5D-5L等の評価ツールによりQOL値を算出。さらに、レセプトデータと突合し、疾患名等により分類・解析を行った。

3. 調査結果（一部抜粋）

傷病名	N	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
脳腫瘍	27	0.792	0.2092	0.287	0.823	1.000
クモ膜下出血、破裂脳動脈瘤	11	0.871	0.1441	0.568	0.867	1.000
未破裂脳動脈瘤	46	0.821	0.2018	0.289	0.867	1.000
脳梗塞	87	0.846	0.1725	0.183	0.889	1.000

※ 対象患者：9,722名（解析対象者8,402名（外来6,718名、入院1,684名））

4. 考察

幅広い疾患群の患者に関するデータを得ることができ、対象疾患を限定した臨床研究等では直接得ることが難しいデータを補完する等の利用が想定される。一方で、重症度を反映した解析が困難である等の課題もあり、今後さらなる調査が必要とされた。

(参考)QOL値基盤整備事業の概要

5. その他調査に係る詳細

委託業者：特定NPO法人 日本臨床研究支援ユニット

調査スケジュール（入院患者）：

	医療機関名	調査期間	調査日数	調査員派遣数
1	仙台医療センター	11月25日-28日、 12月1日	5日	81人
2	東京医療センター	11月17日-21日、 12月11日	6日	105人
3	大阪医療センター	12月15日-19日	5日	78人
4	九州医療センター	12月1日-5日	5日	95人
5	長崎医療センター	12月8日-12日	5日	68人

調査スケジュール（外来患者）：

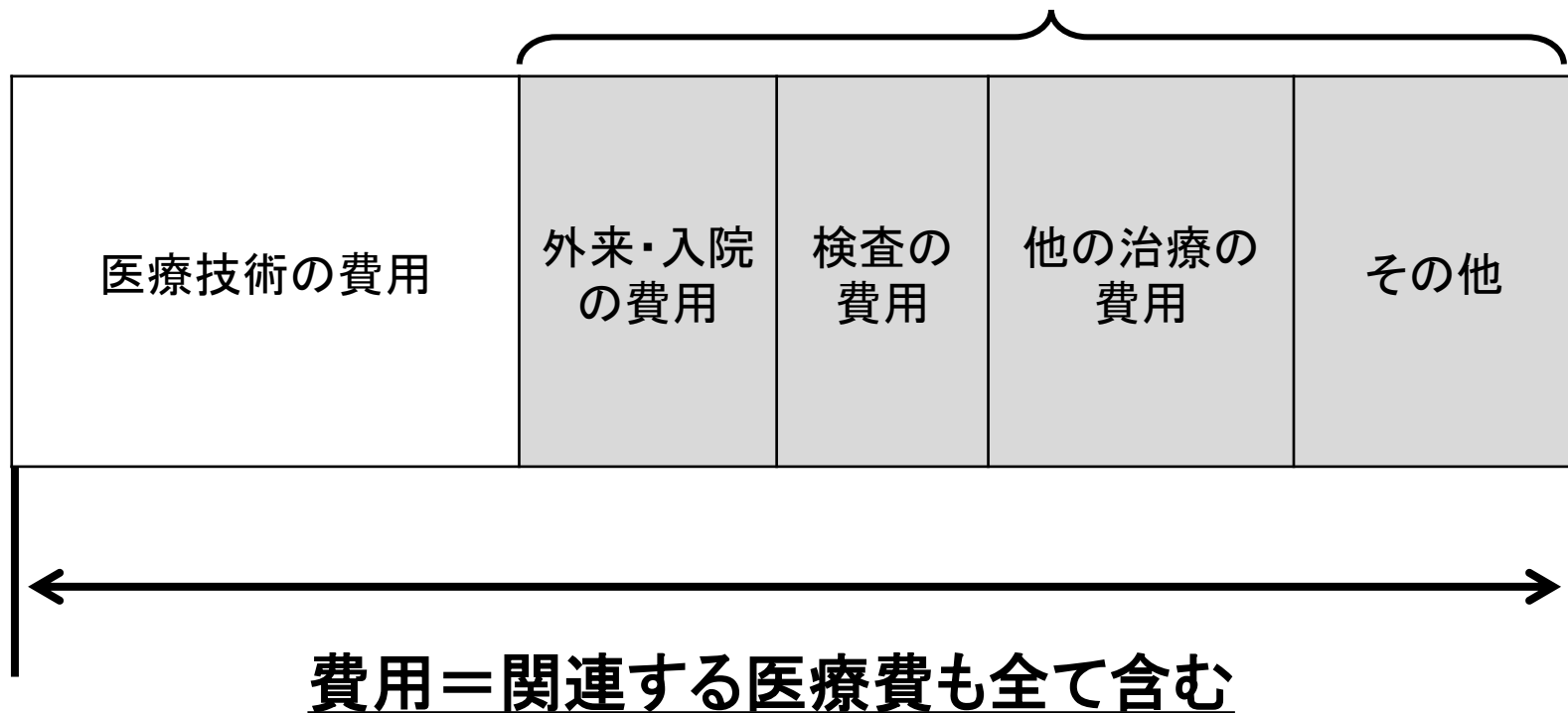
	医療機関名	調査期間	調査日数	調査説明	調査員派遣数
1	仙台医療センター	11月25日-12月31日	約1ヶ月	病棟看護師	なし
2	東京医療センター	11月20日、 12月1日-31日	約1ヶ月	調査員/ 病棟看護師	10人
3	大阪医療センター	11月27日-12月31日	約1ヶ月	病棟看護師	なし
4	九州医療センター	11月27日、12月18日	2日	調査員	20人
5	長崎医療センター	11月27日-12月31日	約1ヶ月	病棟看護師	なし

3. 費用の取扱

医療費の範囲や取り扱い①

原則①: 公的医療費は医療技術だけでなく、
関連する医療費も考慮する。

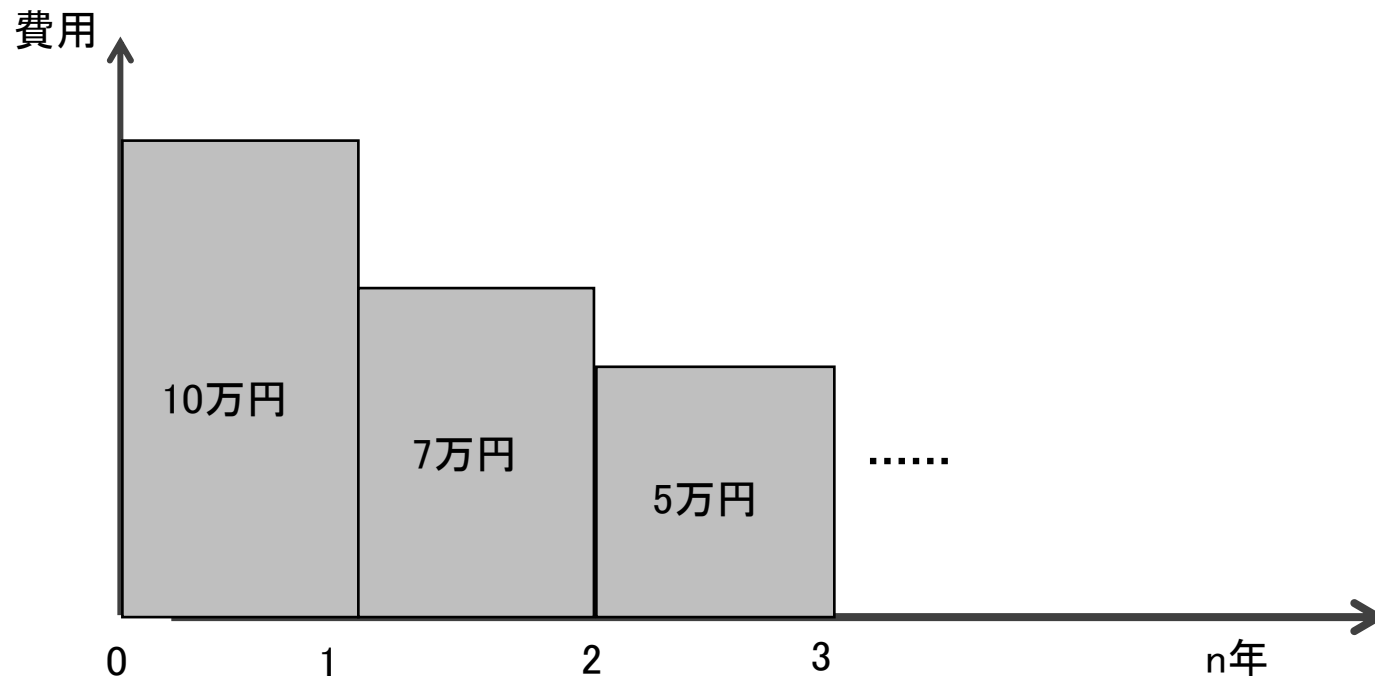
その他の関連する医療費



医療費の範囲や取り扱い②

原則②: 経時的な費用も考慮する。

費用 = 1年目 + 2年目 + 3年目 + ... n年目



費用の範囲と取り扱い (原則等の考え方)

- 原則として費用に含めるもの

- 公的医療費: 公的医療保険制度における医療費(自己負担分含む)

- 状況に応じて含めることも検討されるもの

- 公的介護費: 公的介護保険制度における介護費(自己負担分含む)

- その他の支出: 交通費、補装具等の公的医療保険制度によらない支出

- 家族等による介護等の費用: 家族等が介護やケアを行うことによる費用

- 本人の生産性損失: 仕事や家事ができないことによる生産性の損失

生産性損失を含む費用の積算について (総論)

- 生産性損失を含めた分析を行うとされている国でも、実際には分析に含めていないことが多い。
- 生産性損失は、含める範囲や推計方法により、値が異なる。
- データ提出者にとって有利な分析が行われる可能性もある。
- 生産性損失が医療費と比べて大きすぎる場合、費用のほとんどを生産性損失を占めることになり、医療費の効率性の観点での評価が困難になる。

諸外国における生産性損失の取り扱い

生産性損失を含めない	イギリス、フランス、カナダ、オーストラリア、アイルランド、など
生産性損失を含める	スウェーデン、ノルウェー、タイ、フィンランド、オランダ、韓国、など

- 生産性損失を分析に含めるとしている国(上記表の下段)でも、「生産性損失を含まない分析結果」も同時に提出させている。

→ 生産性損失を含まない費用を用いた分析は、いずれにせよ実施している。

具体例の検討における分析方法について

2) 費用

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。

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。

2. 費用効果分析の方法について

2)費用

2.1)費用の範囲

- いずれも公的医療費を費用の範囲とした分析が実施されており、公的介護費や生産性損失を含んだ分析は実施されていなかった。

2.2)費用データの取り扱い

- 単価は全て日本の診療報酬点数、薬価及び特定保険医療材料価格を用いていた。また、レセプトデータベースを用いて新たに解析した結果を用いた場合もあった。