

費用対効果評価の試行的導入に伴う関連通知の整備等について（案）

1 関連通知の整備について

- 「費用対効果評価の試行的導入について」（平成27年12月16日中央社会保険医療協議会総会にて了承）において、平成28年度診療報酬改定時に対応することとされた事項について、関連通知の整備等により明確化する。

2 選定基準について

- 既収載品については、以下のとおり選定基準を定め、費用対効果評価専門部会において対象品目を指定することとする。

既収載品の選定基準

次の全ての要件を満たす品目並びにその薬理作用類似薬及び同一機能区分に該当する医療機器を対象とする。

① 以下のいずれにも該当しないこと

イ 治療方法が十分に存在しない希少な疾患（例えば、指定難病、血友病及び HIV 感染症）に対する治療にのみ用いるもの

ロ 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」又は「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」における検討結果を踏まえ厚生労働省が行った開発要請又は公募に応じて開発されたもの

② 以下のいずれかに該当すること

イ 平成24年度から平成27年度までの間に保険適用された品目であって、類似薬効比較方式又は類似機能区分比較方式で算定されたもののうち、

i 補正加算の加算率がもっとも高いもの

ii 10%以上の補正加算が認められたものの中で、医薬品についてはピーク時予測売上高がもっとも高いもの、医療機器については保険償還価格がもっとも高いもの

※ i と ii の該当品目が一致する場合は1品目となる。

ロ 平成24年度から平成27年度までの間に保険適用された品目であって、原価計算方式で算定されたもののうち、

i 営業利益率の加算率がもっとも高いもの

ii 10%以上の加算が認められたものの中で、医薬品についてはピーク時予測売上高がもっとも高いもの、医療機器については保険償還価格がもっとも高いもの

※ i と ii の該当品目が一致する場合は1品目となる。

- 新規収載品については、保険適用希望時に企業の希望する取扱いが、既収載品の選定基準と同程度の水準以上である場合に、データの提出を求めることとする。

具体的には、費用対効果評価専門部会において再算定に係る対象品目を指定する際に、下記の選定基準を定め、その時点以降に保険適用希望書を提出する品目について、企業の希望する取扱いが当該選定基準を満たす場合に、データの提出を求めることとする。

新規収載品の選定基準

次の全ての要件を満たす品目を対象品目とする。

① 以下のいずれにも該当しないこと

イ 治療方法が十分に存在しない希少な疾患（例えば、指定難病、血友病及び HIV 感染症）に対する治療にのみ用いるもの

ロ 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」又は「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」における検討結果を踏まえ厚生労働省が行った開発要請又は公募に応じて開発されたもの

② 以下のいずれかに該当すること

イ 類似薬効比較方式又は類似機能区分比較方式で 10%以上の補正加算を希望する品目であって、別に定めるピーク時予測売上高以上のもの

ロ 原価計算方式で 10%以上の営業利益率の加算を希望する品目であって、別に定めるピーク時予測売上高以上のもの

3 費用対効果評価専門組織の開催について

- 費用対効果評価専門組織の開催に伴い、中央社会保険医療協議会総会議事規則等について必要な措置を講ずる。

- 費用対効果評価専門組織は、有識者により構成することとし、保険医療専門審査員として任命する等、必要な措置を講ずる。

費用対効果評価の試行的導入について

1. はじめに

費用対効果評価については、高額な医療技術の増加による医療保険財政への影響についての懸念や、医療技術の保険収載や保険償還価格の判断材料に費用対効果が重視されてこなかったことを背景として議論の必要性が指摘され、平成 24 年 5 月に費用対効果評価専門部会を創設し、議論を進めてきた。その後、平成 25 年 11 月に「議論の中間的な整理」をとりまとめた上で、平成 26 年 4 月から平成 27 年 5 月にかけて「具体例の検討」を実施して制度設計に向けた課題の抽出を行い、平成 27 年 8 月 26 日には「試行的導入に係る議論の中間報告」をとりまとめた。

平成 26 年度診療報酬改定に係る附帯意見では、「医薬品や医療機器等の保険適用の評価に際して費用対効果の観点を導入することについて、イノベーションの評価との整合性も踏まえつつ、データ・分析結果の収集、評価対象の範囲、評価の実施体制等を含め、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、引き続き検討すること」とされ、「日本再興戦略」改訂 2014、経済財政運営と改革の基本方針（いわゆる骨太）2014 においても、同旨の方針が示された。さらに、経済財政運営と改革の基本方針 2015 においては、「医薬品や医療機器等の保険適用に際して費用対効果を考慮することについて、平成 28 年度診療報酬改定において試行的に導入した上で、速やかに本格的な導入をすることを目指す」とされており、今回、平成 28 年度診療報酬改定時における試行的導入の在り方について、これまでの計 31 回の議論を踏まえてとりまとめる。

2. 試行的導入における再算定の流れ

(1) 対象品目の選定基準について

1) 選定基準の考え方

費用の大きな医療技術や高度な医療技術が増加することによる医療保険財政への影響に対する懸念から、費用対効果の必要性が認識されたことを踏まえ、財政影響や革新性、有用性が大きい医薬品、医療機器を対象とする。

2) 再算定における選定基準について

以下の要素により選定基準を設定し、費用対効果評価専門部会において選定基準に基づき対象品目を指定し公表する。

- ① 原価計算方式で算定されたもの若しくは類似薬効（又は機能区分）比較方式で算定され一定の補正加算が認められたもの
- ② ピーク時売上高の高いもの
なお、医療機器ではピーク時売上高をこれまで公表していないため、当面の間は償還価格を用いる
- ③ 保険収載後1回又は2回の改定を経たもの
- ④ 治療方法が十分に存在しない希少な疾患（例えば、指定難病、血友病及びHIV感染症）に対する治療に用いる医薬品及び医療機器でないこと
- ⑤ 未承認薬等検討会議及びニーズ検討会からの開発要請品目及び公募品目でないこと

(2) 企業によるデータ提出について

- 選定基準に基づき選定された対象品目について、企業にデータ提出を求める。

対象品目以外の医薬品・医療機器について、企業の希望があった場合にも任意で提出することを認めることとする。ただし、企業からの提出の希望が多い場合には、選定基準に基づいて選定された品目の評価を優先的に進めることとし、評価の順序等について、費用対効果評価専門部会において検討を行う。

- 「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」(※)に基づき、企業が分析を実施し提出する。

※ 平成27年度厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業)「医療経済評価の政策応用に向けた評価手法およびデータの標準化と評価のしくみの構築に関する研究」(研究代表者：国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部部長 福田敬)により作成

- 明らかにデータが不足しているなどの理由により、標準的な分析方法以外の分析方法を取らざるを得ないことや、再分析グループでも手法の

選択において判断が難しいこと等が事前に予想される場合等には、評価の一連の流れを効率的に進めるため、必要に応じて、分析手法等について、あらかじめ費用対効果評価専門組織（仮称）の合意を得た上で分析を開始する。

（３）再分析の実施について

- 企業が提出したデータについて、公的な専門体制により中立的な立場から再分析を実施することとする。

- その際、公的な専門体制と連携した外部の専門家ら（以下、再分析グループという。）が主として再分析を実施できることとし、再分析グループは、再分析結果を厚生労働省に提出する。

- 再分析の実施に当たっては、利益相反に関する規定を定め、再分析グループの構成員はこの規定に従って再分析の実施に参加することとする。

（４）総合的評価（アプレイザル）の実施について

- 費用対効果評価専門組織（仮称）において、企業及び再分析グループの分析結果について、以下の２つの観点から総合的評価（アプレイザル）を実施する。
 - １）分析結果の妥当性を科学的な観点から検証する観点
以下の主な項目を踏まえながら、分析結果の妥当性を科学的な観点から検証する。
 - ア 企業及び再分析グループの分析結果について、標準的な分析方法に基づいて分析されているか
 - イ （標準的な分析方法が困難な場合、）選択した分析方法に一定の合理性があるか
 - ウ 用いているデータが適切か

 - ２）倫理的、社会的影響等に関する観点
分析結果に基づき、倫理的、社会的影響等に関する観点から評価を行う。
その際に考慮すべき要素については、イギリスやフランス、スウェーデン、オーストラリアといった諸外国における多岐にわたる項

目を広く参考にしつつ、試行的導入で事例を蓄積することで検討することとし、本邦における在り方について本格的な導入に向けて議論を続けていくこととする。

- 総合的評価（アプレイザル）に当たって、費用対効果評価専門組織（仮称）が必要と判断した場合は、データを提出した企業は、費用対効果評価専門組織（仮称）に出席して意見表明を行うことができることとする。
- 総合的評価（アプレイザル）の結果、対象患者や使用方法をより詳細にした分析や、生産性損失等を含めた分析など、さらに別の観点からの分析についても検討を行う必要があると判断された場合は、あらためて再分析を実施する。
- 最終的には、分析結果として示された増分費用効果比（ICER）等を踏まえ、「費用対効果が良い」又は「費用対効果が悪い」のような定性的な評価結果を示すこととする。
- 「費用対効果が良い」又は「費用対効果が悪い」のように評価する際に目安となる増分費用効果比（ICER）の値については、今回の試行的導入においては定めないこととする。ただし、研究班からその考え方が既に示されていることから、これらを参考として用いながら判断を進めていくこととし、試行的導入で事例を蓄積することでさらに検討することとする。また、日本のデータに基づく支払意思額についての調査等も行うこととし、本格的な導入に向けて、さらに議論を続けていくこととする。
- 費用対効果評価専門組織（仮称）による評価結果は、薬価算定組織又は保険医療材料専門組織に提出し、薬価算定組織又は保険医療材料専門組織における通常の価格算定（再算定）方法を用いた後に、さらに価格調整に用いる位置付けとすることとする。価格調整の具体的な方法については、平成 30 年度診療報酬改定時に併せて検討する。

3. 新規保険収載時に求める取組

(1) 対象品目の選定基準について

1) 選定基準の考え方

再算定の場合と同様の考え方をを用いることとし、財政影響や革新性、有用性が大きいと予想される医薬品や医療機器を対象とする。

2) 新規保険収載時における選定基準について

以下の要素により選定基準を設定し、保険適用希望書を企業が提出する際に、保険適用希望書の内容が選定基準を満たす医薬品、医療機器のデータ提出を求めることとする。

保険適用された医薬品、医療機器で選定基準を満たした品目は、費用対効果評価専門部会において基準の該当性をあらためて確認し、公表する。

- ① 原価計算方式で算定されたもの若しくは類似薬効（又は機能区分）比較方式で算定され一定の補正加算が認められたもの
- ② ピーク時売上高の高いもの
なお、医療機器ではピーク時売上高をこれまで公表していないため、当面の間は償還価格を用いる
- ③ 治療方法が十分に存在しない希少な疾患（例えば、指定難病、血友病及び HIV 感染症）に対する治療に用いる医薬品及び医療機器でないこと
- ④ 未承認薬等検討会議及びニーズ検討会からの開発要請品目及び公募品目でないこと

(2) 企業によるデータ提出について

- 保険適用希望書の提出と併せて、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」に可能な範囲で則った分析結果の提出を、選定基準を満たす品目について求めることとする。また、対象品目以外の医薬品・医療機器について、企業の希望があった場合にも、任意で提出することを認めることとする。ただし、企業からの提出の希望が多い場合には、選定基準に基づいて選定された品目の評価を優先的に進めることとし、評価の順序等について、費用対効果評価専門部会において検討を行う。

(3) 再分析の実施について

- 原則として、再算定の場合と同様に、公的な専門体制により中立的な立場から再分析を実施する。

(4) 総合的評価（アプレイザル）の実施について

- 原則として、再算定の場合と同様に、企業及び再分析グループの分析結果について、費用対効果評価専門組織（仮称）において総合的評価（アプレイザル）を実施し、定性的な評価結果を示すこととする。
- 新規収載時の費用対効果評価結果に基づく価格算定は、再算定における位置付けと同様に、通常の新規収載品の価格算定方法を用いた後にさらに行うような位置付けとなることが考えられるが、評価のための体制等の整備が十分でない試行的導入の段階では、費用対効果評価専門組織（仮称）による評価が、新規収載品の保険収載に間に合わないと考えられることから、試行的導入の際には、新規収載品に係る評価結果を価格算定に用いないこととする。
- 本格的な導入に向けて、迅速な評価に必要な体制や、新規収載時に提出が行われるデータの質や内容等について、新規収載時に提出されたデータを活用し、引き続き、費用対効果評価専門部会において検証を行う。

4. 費用対効果評価専門組織（仮称）の在り方

- 費用対効果評価専門組織（仮称）は、保険医療専門審査員である医療関係者、保険者・患者関係者、経済学等に関する有識者により構成し、医薬品・医療機器の費用対効果評価について専門的な検討を行う。
- 費用対効果評価専門組織（仮称）は、具体的な品目に関する議論を行うことから、非公開で開催する。

5. 本格的な導入に向けて検討すべき事項

将来的な本格的な導入に向けては、体制等の整備に加え、以下のような事

項について議論を引き続き行うこととする。

- ① 選定基準の見直し
- ② 倫理的、社会的影響等に関する観点から総合的評価（アプレイザル）を行う際の、本邦における具体的な要素
- ③ 迅速な評価に必要な体制や、新規収載時に提出が行われるデータの質や内容等
- ④ 日本におけるデータ整備に係る取組の推進
- ⑤ 評価結果に基づき償還の可否の判断を行う場合の具体的な取扱

6. 今後のスケジュール

○ 平成 28 年度の試行的導入に向けて、今後、以下のスケジュールを目安として検討を進めることとする。

- | | |
|---------------|--|
| 平成 28 年 1 月 | ・ 試行的導入における品目の選定基準や具体的な運用方法について、本とりまとめを踏まえて検討 |
| 平成 28 年 2 月 | ・ 平成 28 年度診療報酬改定に係る議論に併せて、試行的導入における選定基準・運用方法について結論 |
| 平成 28 年度改定 | ・ 費用対効果評価の試行的導入 |
| 平成 28 年 4 月以降 | ・ 再算定に係る品目を指定し、企業においてデータ提出の準備を開始
・ 再分析グループにおいて再分析に係る準備を開始
・ 選定基準を満たす新規収載品について、提出されたデータの再分析を実施 |
| 平成 28 年夏頃 | ・ 費用対効果評価専門組織（仮称）における事前協議の〆切 |
| 平成 28 年度内 | ・ 企業によるデータ提出の〆切
・ 再分析グループによる再分析の開始 |
| 平成 29 年度以降 | ・ 費用対効果評価専門組織（仮称）において、総合的評価（アプレイザル）を実施
・ 薬価算定組織及び保険医療材料専門組織において、評価結果に基づく再算定を実施し、価格算定案を作成
・ 費用対効果評価再算定の実施 |

中医協 費－1参考2
28.1.20

中医協 費－2(改)
27.11.20

中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン
2016年1月作成

作成：厚生労働科学研究費補助金(政策総合科学研究事業)「医療経済評価の政策
応用に向けた評価手法およびデータの標準化と評価のしくみの構築に関する研
究」班(研究代表者：福田敬)

目次

1 ガイドラインの目的.....	2
2 分析の立場.....	3
3 分析対象集団.....	4
4 比較対照.....	5
5 追加的有効性・安全性.....	6
6 分析手法.....	8
7 分析期間.....	10
8 効果指標の選択.....	11
9 データソース.....	13
10 費用の算出.....	14
11 公的介護費用・生産性損失の取扱い.....	17
12 割引.....	19
13 モデル分析.....	20
14 不確実性の取扱い.....	21
15 報告・公開方法.....	22
用語集.....	23
略語一覧.....	31

1 ガイドラインの目的

本ガイドラインは、中央社会保険医療協議会において、対象となる品目の費用対効果評価を実施するに当たって用いる分析方法を提示している。

2 分析の立場

2.1 分析を行う際には、分析の立場を明記し、それに応じた費用の範囲を決めなければならない。

2.2 費用や比較対照、対象集団等について公的医療保険制度の範囲で実施する「公的医療の立場」を基本とする。

2.2.1 一部の予防技術(検診やワクチン等)など厳密には公的医療保険制度に含まれないものでも、それに準ずる医療技術であれば、公的医療保険制度に含まれるものと同様の取扱いをした分析もあわせて提示してもよい。

2.3 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場合には、「公的医療・介護の立場」の分析を行ってもよい。

2.4 評価対象技術の導入が生産性に直接の影響を与える場合には、より広範な費用を考慮する立場からの分析を行い、生産性損失を費用に含めてもよい。

2.5 「公的医療の立場」以外の他の立場から分析を実施する場合でも、「公的医療の立場」の分析を実施しなければならない。

3 分析対象集団

3.1 分析時点において、評価対象技術の適応となる患者を分析対象集団とする。

3.2 対象となる主要な集団や使用法が複数ありうる場合は、それらについてそれぞれ分析を実施することを原則とする。

3.2.1 ただし、「3.2」を実施することが困難な場合は、事前に協議を行い、患者数や疾患の性質等を勘案して集団や使用法を選択することとする。

4 比較対照

4.1 評価を行う際の比較対照は、評価対象技術が分析対象集団への治療として導入された時点で臨床現場等において幅広く使用されており、多く代替されたと想定されるものを選定する。

4.1.1 比較対照としては無治療や経過観察を用いることもできる。

4.1.2 「4.1.1」の場合を除いて、比較対照は原則として公的医療保険で償還されるものとする。

4.1.3 「4.1」に該当する類似した医療技術が複数ある場合は、代替される程度や、価格算定上の類似技術、費用対効果の程度等を考慮して選定する。

4.1.4 ただし、比較対照の選定により結果が大きく異なることが想定される場合は、複数の医療技術を比較対照として費用対効果を検討することを原則とする。

4.2 比較対照が「4.1」により明確に定まる場合以外、あるいは「4.1」の原則に基づいて分析を実施することに課題がある場合等には、事前に協議を行った上で選定することとする。

4.3 比較対照として選定した理由については十分に説明すること。

5 追加的有効性・安全性

5.1 費用対効果を検討するに当たっては、評価対象技術の比較対照に対する追加的な有効性・安全性等を評価する。

5.2 追加的な有効性・安全性等を検討する際は、「4.比較対照」で選定した医療技術に対する最新時点までの比較試験(原則として、ランダム化比較試験(Randomized controlled trial, RCT))のシステマティックレビューに基づき実施することとする。適切なものであれば公開されていない臨床研究や治験の結果等を含めてよい。

5.2.1 システマティックレビューを実施する際には、クリニカルクエスション(Clinical question: CQ)を明確に提示すること。例えば PICO(P: 患者(Patient), I: 介入(Intervention), C: 比較対照(Comparator): O: アウトカム(Outcome))などで構造化された CQ を定義する。

5.2.2 上記のアウトカムを設定するに当たっては、費用効果分析における効果指標と必ずしも同一である必要はないが、評価対象技術において臨床的に意味のあるアウトカムを用いて(可能であれば、「真のアウトカム指標」あるいはそれに近いものもあわせて)実施すること。

5.2.3 信頼できる既存のシステマティックレビューが存在する場合、それらを活用することは可能であるが、CQ に合致するか、最新の文献まで含まれているか等を検討した上で、そのまま使用する、あるいは新たな研究を追加する等の検討を行う。

5.2.4 実施することが適切な場合は、メタアナリシスの手法を用いて各試験を統合した結果を提示する。その場合、用いた統計手法、異質性の評価、フォレストプロット、統合した値とその信頼区間等を明らかにすること。

5.2.5 「5.2」のシステマティックレビューを実施する際には、PRISMA 声明の原則に従い、研究の組入れ基準・除外基準、使用したデータベース、検索式、論文選択のプロセス等を記載すること。

5.3 「4.比較対照」で選定した医療技術との比較試験は存在しない、あるいは十分でないが、それ以外の比較試験が存在する場合には、「5.2」と同様のプロセスでシステマティックレビューを実施し、結果を提示する。

5.3.1 「5.3」に基づき実施したシステマティックレビューの結果を用いて、間接比較による評価を追加的に実施してもよい。

5.3.2 間接比較を行う場合は、間接比較を可能とする前提条件(疾患、重症度、患者背景等)についても十分に検討し、想定されるバイアスについても考察を加えること。

5.4 比較試験が存在しない評価対象技術については、システマティックレビューの手法を用いて評価対象技術と比較対照に関する単群試験等の結果を提示する。

6 分析手法

6.1 効果を金銭換算せず、費用と効果を別々に推計する費用効果分析を分析手法として用いることを原則とする。

6.2 「5. 追加的有効性・安全性」の分析に基づき、追加的有効性・安全性が示されていると判断される場合には、各群の期待費用と期待効果から増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)を算出すること。

6.3 ただし、以下の場合については、各群の期待費用と期待効果の提示のみを行い、ICERは算出しないこととする。

6.3.1 対照技術と比べて効果が同等以上(増分効果の大きさが非負)で、かつ費用が安い場合。このとき、ICERを算出せずに優位(dominant)であるとする。

6.3.2 対照技術と比べて効果が同等以下(増分効果の大きさが非正)で、かつ費用が高い場合。このとき、ICERを算出せずに劣位(dominated)であるとする。

6.3.3 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場合。このとき、ICERを算出せずに拡張劣位であるとする。

6.3.4 「5. 追加的有効性・安全性」の分析により、有効性・安全性は同等と考えられるものの、比較対照に対して追加的有効性・安全性が示されていると判断できない場合には、比較対照との費用を比較する。(いわゆる「費用最小化分析」)

6.4 対象となる集団や使用法において、費用やアウトカムに大きな異質性がある場合は、原則としてサブグループ解析を行う。

6.5 評価対象技術に関する既存の費用効果分析や主要な諸外国の医療技術評価機関における公表された評価結果が既に存在する場合は、それらもあわせて示すこと。

7 分析期間

7.1 評価対象技術の費用や効果に及ぼす影響を評価するのに十分長い分析期間を用いる。

7.2 費用と効果は、原則として同じ分析期間を用いる。

7.3 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。

8 効果指標の選択

8.1 効果指標は質調整生存年(Quality-adjusted life year, QALY) を基本としつつ、疾患や医薬品・医療機器等の特性等に応じて、その他の指標も用いることができる。

8.1.1 QALY を使用する場合、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。

8.1.2 効果指標の選定に当たって、QALY を使用しない場合は、医薬品・医療機器等の特性等を踏まえて検討する必要があることから、事前に協議を行って検討することを原則とする。

8.2 QALY を算出する際の QOL 値は、一般の人々の価値を反映できる方法(EQ-5D,SF-6D, HUI 等の質問紙法、基準的賭け(Standard gamble: SG)法、時間得失(Time trade-off: TTO)法など)を用いる。

8.2.1 費用効果分析を行うために、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を有する尺度を使用することを推奨する。

8.2.2 「8.2」に該当するデータが存在しない場合、その他の適切な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。マッピングにより得られた値を使用する場合、適切な手法を用いて QOL 値に変換していることを説明すること。

8.3 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。

8.3.1 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。

8.3.2 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
るので、その点について考察を行うこと。

8.4 QOL 値は、「8.2」及び「8.3」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。

8.4.1 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。

9 データソース

9.1 増分費用効果比(ICER)等を算出するに当たって使用する有効性・安全性・QOL 値等のデータについては原則として、研究の質や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。

9.1.1 有効性・安全性・QOL 値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。適切なものであれば公開されていない臨床研究や治験の結果等を含めてよい。

9.1.2 原則としてエビデンスレベルの高いデータの使用を優先すべきであるが、研究の質や分析における対象集団、結果の一般化可能性等を勘案し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)

9.2 同程度の研究の質や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。

9.3 システマティックレビュー等の結果により該当する臨床研究が複数あるものの、単一の研究結果を使用する場合は、その研究を選定した理由を説明すること。

9.4 直接比較を行ったデータが存在しない場合、あるいは研究の質やエビデンスレベルが十分でないと考えられる場合は、間接比較に基づき分析を行ってもよい。

9.4.1 間接比較を実施する場合については、「5.3.2」を参照すること。

10 費用の算出

10.1 分析を実施する際に含める費用の範囲は、分析の立場に応じて下記のようにすること。

	「公的医療の立場」	「公的医療・介護の立場」	より広範な費用を考慮する立場
公的医療費	●	●	●
公的介護費		●	(●)
生産性損失			●

10.2 評価対象技術や比較対照の費用のみでなく、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る。

10.3 評価対象技術や比較対照に関する費用等は、医療資源消費量と単価を区分して集計、報告することを原則とする。

10.3.1 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、レセプト分析の結果や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。

10.4 公的医療費については、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)。

10.4.1 状況に応じて、検診やワクチン等の公的医療費に準じる費用を含めた分析もあわせて提示してもよい。

10.5 単価は可能な限り最新時点の診療報酬点数表や薬価基準等を使用する。特に評価対象あるいは比較対照となる治療については最新時点の価格を用いなければならない。

10.5.1 単価は医療資源が消費された時点ではなく、分析実施時点にそろえたものを用いる。

10.5.2 既存の疾病費用分析やレセプトデータを用いた分析など単価を厳密に分析実施時点にそろえることが困難な場合には、診療報酬改定率を乗じる等により調整することも許容する。結果に与える影響が無視できる程度であることが感度分析等により明らかな場合には、調整しないことも可とする。

10.5.3 結果に影響を与える場合には、シナリオ分析として後発医薬品の価格を用いた分析も行うこと。

10.6 評価対象技術の単価については感度分析の対象とすること。

10.7 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、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。

10.7.1 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。

10.8 将来時点に発生する費用も、現時点における医療資源消費や単価に基づき推計したものを用いる。

10.9 医療資源消費量は、日本における平均的な使用量(用法用量、体重、身長等)や標準的な診療過程を反映している必要がある。これらが適切に反映されていない可能性があるならば(海外臨床試験のデータ、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。

10.10 費用は、評価対象技術によって直接影響を受ける関連医療費のみを含め、非関連医療費は含めないことを原則とする。

10.11 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。単価は国内のものを反映させること。

11 公的介護費用・生産性損失の取扱い

11.1 公的介護費用や当該疾患によって仕事等ができない結果生じる生産性損失は、基本分析においては含めない。

11.1.1 追加的な分析においては、公的介護費や生産性損失を含めてもよい。ただし、生産性損失を含めることができるかどうかは、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。

11.2 公的介護費用を費用に含める場合は、要介護度・要支援度別に費用を集計することを原則とする。

11.3 公的介護保険の利用額は、対象疾患等における実際の資源消費量に基づくことが原則であるが、測定することが困難な場合は平均的な受給者 1 人当たり費用額等を用いてもよい。

11.4 生産性損失の減少は、

(A) 医療技術に直接起因するもの(治療に伴う入院期間の短縮等)

(B) アウトカムの改善(病態の改善や生存期間の延長等)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場合には、原則として(A)のみを費用に含めることとする。

11.5 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。これは、当該疾患に罹患していなければ、本来得られたであろう賃金に基づき推計する方法である。

11.5.1 生産性損失を推計する際に単価として用いる賃金は、公平性等を考慮して、最新の「賃金構造基本統計調査」(賃金センサス)に基づき、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とする。

11.5.2 生産性損失を推計するにあたっては、対象となる集団において就業状況を調査し、実際に仕事等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ことが原則である。

11.5.3 「11.5.2」の実施が困難な場合、対象集団において仕事等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。ただし、18歳以上の就業率を100%と仮定する。

11.6 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、本人の生産性損失と同じ条件・取扱いのもとで費用として含めてもよい。

11.7 仕事等の減少とは無関係な時間費用等については含めないこととする。

12 割引

12.1 将来に発生する費用と効果は割引を行って、現在価値に換算することを原則とする。

12.1.1 ただし、分析期間が 1 年以下、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。

12.2 費用・効果ともに年率 2%で割引を行うこととする。

12.3 割引率は、感度分析の対象とし、費用・効果ともに年率 0~4%の範囲で変化させる。

13 モデル分析

13.1 「7.」の原則に基づき、予後や将来費用を予測するために決定樹モデル、マルコフモデル等を用いたモデル分析を行ってもよい。

13.2 モデル分析を行う際には、そのモデルの妥当性について示さなければならない。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：既存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

13.3 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。

13.4 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全て記述すること。

13.5 使用したモデルや計算過程については電子ファイルの形式で、第三者の専門家が理解でき、かつ、パラメータ等を変更できる形で作成すること。

14 不確実性の取扱い

14.1 診療パターン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分析を行う。

14.2 分析期間が長期にわたり不確実性の大きい状況では、臨床研究のデータが存在する期間を分析期間とするなど、より短期の分析もあわせて行う。

14.3 「5.」において比較対照との比較試験が存在しない場合、特に単群試験の結果同士を比較した場合は、不確実性が大きいので十分に広い範囲での感度分析を実施する。

14.4 推定値のばらつきの大きなパラメータ、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、諸外国のデータで国内のデータと異質性を有する可能性があるパラメータ等については、感度分析の対象とする。

14.5 確率的感度分析もあわせて実施することが望ましい。その場合、使用した分布についても明らかにするとともに、費用効果平面上の散布図と費用効果受容曲線を提示すること。

15 報告・公開方法

15.1 分析結果は別に定める様式に従って報告する。

15.2 費用効果分析で使用したモデル等は「13.5」に従い、電子ファイルの形式で提出することを原則とする。

15.3 分析・再分析結果については、その内容を原則として公開することとするが、分析過程において公表することが困難と考えられるデータを使用している場合は、知的所有権保護の観点からあらかじめそれを指定できる。ただし、公開範囲について見解の相違が存在する場合は、協議を行って検討することとする。

用語集

・ QOL 値

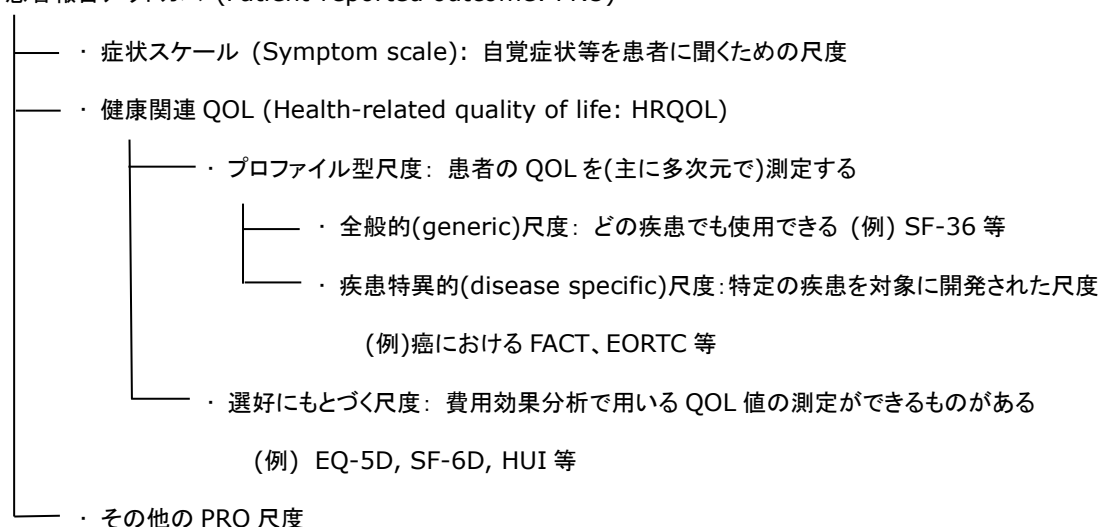
人々の健康状態(から得られる価値)を 0(死亡)から 1(完全な健康状態)に基準化して、一次元で数値化したもの。ただし、「死ぬより悪い」健康状態として負のスコアも取りうる。

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、時間得失(Time trade-off: TTO)法など)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。

全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費用効果分析で使用される 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。費用効果分析で利用できるのは、下記のように QALY を算出するために開発された選好にもとづく(preference-based)尺度で測定したもののみである。

現在のところ、日本でスコアリングアルゴリズムが開発されている尺度としては EQ-5D(EuroQol 5 dimension)等がある。

・ 患者報告アウトカム (Patient-reported outcome: PRO)



・ エビデンスレベル

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)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。

・ 確率的感度分析

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等により、増分費用や増分効果、ICER の分布を得るための手法である。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)として $f(\gamma) = Pr(\gamma \cdot IE - IC > 0)$ を書くことが一般的である (IC: 増分費用、IE: 増分効果、 γ : 支払意思額)。

・ 間接比較

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(indirect comparison)と呼ぶ。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、間接比較を適用することができる場合がある。

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。また、ネットワーク・メタアナリシス(あるいは多群間治療比較(multiple treatment comparison: MTC)とも呼ばれる)のようなより高度な手法を用いた分析についても検討する。

・ 感度分析

不確実性が存在する場合等に、パラメータの値を変化させることにより、結果への影響を見ることを感度分析という。1つのパラメータを変化させる一次元感度分析、2つのパラメータを同時に動かす二次元感度分析、複数のパラメータの不確実性を同時に取り扱う確率的感度分析(確率的感度分析の項を参照)等がある。

・ システマティックレビュー

システマティックレビュー(systematic review)とは特定の課題について文献等を網羅的に探索し、可能な限りバイアスなくその結果や評価報告する手法である。Mindsによれば『実際の作業面から定義すると、システマティックレビューとは「クリニカルクエスチョンに対して、研究を網羅的に調査し、研究デザインごとに同質の研究をまとめ、バイアスを評価しながら分析・統合を行うこと」』とされる。

しばしばシステマティックレビューとメタアナリシスが混同して使用されることもあるが、システマティックレビューにおいて得られた結果は必ずしも統計的に統合する必要はなく、このようなものを「定性的システマティックレビュー」と呼ぶこともある。結果を統合することが適切な場合は、システマティックレビューの結果に基づき、メタアナリシスを実施することとしている。

なお、システマティックレビュー(メタアナリシス)の報告様式としては、国際的に PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 声明が標準的に使用されている。

・ 質調整生存年

質調整生存年(Quality-adjusted life year: QALY)は、生存年に 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。

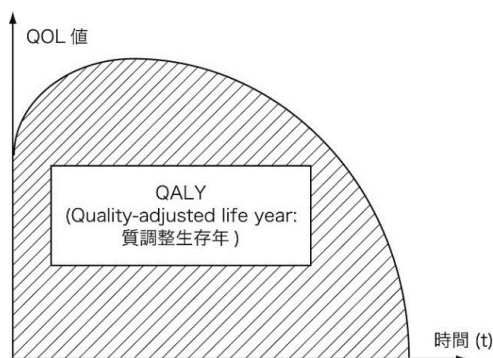


図 QALY の概念図

・ 人的資本法

生産性損失を、本来得られたであろう賃金に基づき推計する方法を人的資本法(human capital method)と呼ぶ。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、社会における生産性がもとの水準に回復するまでにかかる摩擦費用(friction cost)のみを含めるべきという意見もある。賃金は、疾病により実際に労働できなかった期間を調査することにより推計すべきであるが、そのような作業が困難な場合は、家事労働を含めたデータが存在しないため就業率を 100%として取り扱ってもよい。また、賃金の単価については、公平性の観点から、実際の単価にかかわらず全産業・全年齢・全性別の平均賃金を用いる。

・ 増分費用効果比

増分費用を増分効果で割ったものを増分費用効果比 (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)という。以下の式により、治療 B と比較した場合の治療 A 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 : 治療 A の期待費用、 C_B : 治療 B の期待費用、 E_A : 治療 A の期待効果、 E_B : 治療 B の期待効果)

効果指標 1 単位獲得するあたり、いくらかかるかを表す指標であり、値が小さいほど費用対効果はよい。

・ 追加的有効性・安全性

費用効果分析を実施するにあたっては、増分費用効果比を算出する前に、比較対照と比較して追加的な有効性・安全性等を有することを示す必要がある。追加的有効性・安全性を示す際の効果指標については、必ずしも費用効果分析における効果指標と同一である必要はないが、臨床的に意味のあるものを選択する必要がある。

・ 非関連医療費

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)と生命予後の延長等により間接的に影響されるもの、あるいは当該疾患と関連しないもの等の非関連医療費(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。このような非関連医療費は原則として費用に含めないこととしている。

・ 費用効果分析

医療技術の経済評価は下記の4パターンに分類されることが多い。(a) アウトカムを同等と置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)」。

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んでいる。

・ 不確実性

費用効果分析を行う上では、様々な分析の不確実性(uncertainty)が伴う。

異質性(heterogeneity)は、広義の不確実性の一であり、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、一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、通常の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。

・ マッピング

選好にもとづく尺度による測定値が存在しない場合、患者報告アウトカム(PRO)での測定結果から、費用効果分析で使用する 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。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うるものの、統計学的な妥当性などを十分に検討した上で実施すべきである。

・ メタアナリシス

システマティックレビューで得られた結果を統計的手法によって統合し、統合した値やその信頼区間を求める手法である。異質性が小さい場合は、固定効果モデル、異質性が大きい場合は変量効果モデルやベイズモデルを用いるのが一般的である。結果はフォレストプロットを用いて表記

する場合が多い。2つの治療の対比較ではなく、複数の治療間の比較を行う場合は、ネットワークメタアナリシスと呼ばれ、異なる手法が用いられる(→間接比較)。

・ 優位・劣位 (拡張優位・拡張劣位)

評価対象技術が比較対照と比して費用が安く効果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)」と呼ばれる。

一方で、複数の治療を評価する際に、例えば次図のように治療3と治療5を結んだ直線よりも左上側(ICERの大きい側)に治療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、治療4と比較したときの治療5のICERは、治療3と比較したときの治療4のICERよりも必ず小さくなる。よって、治療4が費用対効果がよいと判断されるならば、治療5も必ず費用対効果がよくなる。

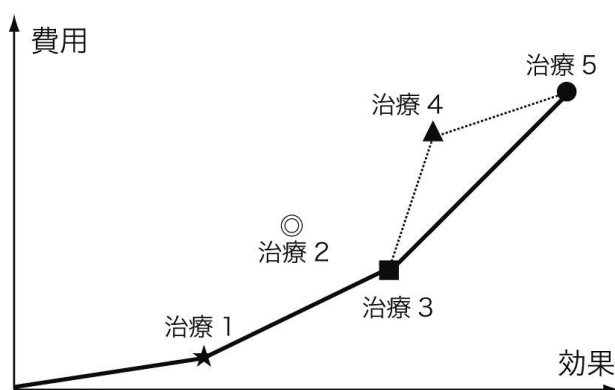


図:劣位(治療2)と拡張劣位(治療4)

表 治療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)	
治療1	1	50				
治療2	1.5	200			劣位	←(数値は表記しない)
治療3	2	150	1	100	100	←治療1との比較
治療4	2.25	300			拡張劣位	←(数値は表記しない)
治療5	3	350	1	200	200	←治療3との比較

・ 生産性損失

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が、基本分析では含めないこととしている。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。ただし、本ガイドラインでは、効果との二重計上になる恐れがあること等から病態の改善や生存期間の延長などアウトカムの改善を通じた間接的な生産性損失は含めないこととし、入院期間の短縮など医療技術に直接起因するもののみを含めてもよいこととしている。

・ 割引

費用効果分析においては、将来に発生する(あるいは得られる)費用とアウトカムを現在価値に換算するため、一定の率で割引くことが一般的である。年単位で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

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

によって計算することができる。効果についても同様である。

略語一覧

- ・ CBA: Cost-benefit analysis, 費用便益分析
- ・ CEA: Cost-effectiveness analysis, 費用効果分析
- ・ CEAC: Cost-effectiveness acceptability curve, 費用効果受容曲線
- ・ CMA: Cost-minimization analysis, 費用最小化分析
- ・ CUA: Cost-utility analysis, 費用効用分析
- ・ CQ: Clinical question, クリニカルクエスチョン
- ・ DPC: Diagnosis procedure combination, 診断群分類
- ・ EQ-5D: EuroQol 5 dimension
- ・ HRQOL: Health-related quality of life, 健康関連 QOL
- ・ HUI: Health utilities index
- ・ ICER: Incremental cost-effectiveness ratio, 増分費用効果比
- ・ LY: Life year, 生存年
- ・ MTC: Multiple treatment comparison, 多群間治療比較
- ・ PRO: Patient-reported outcome, 患者報告アウトカム
- ・ PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
- ・ 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
- ・ SF-6D: Short form 6-dimension
- ・ SG: Standard gamble, 基準的賭け法
- ・ TTO: Time trade-off, 時間得失法