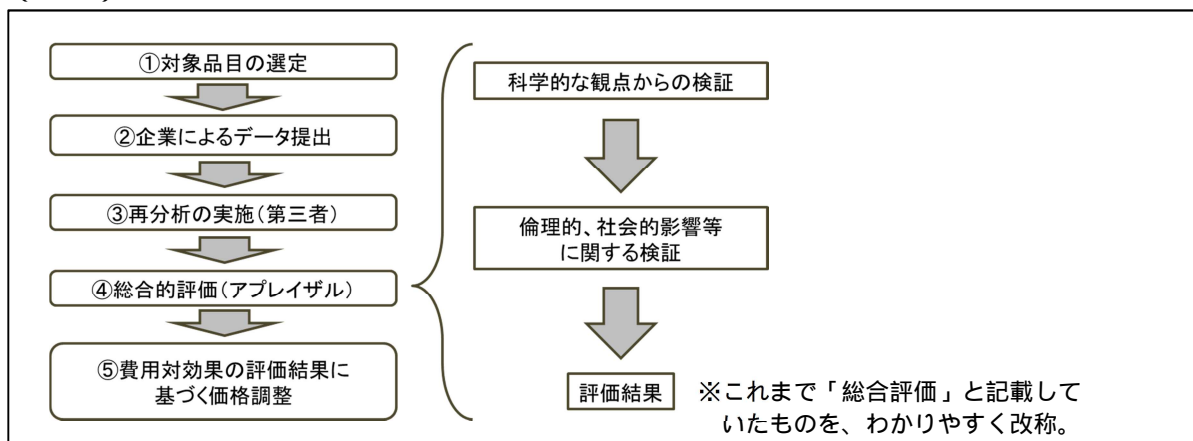


試行的導入にかかる総合的評価（アブレイザル）の方法について

- 費用対効果評価の試行的導入については、これまで対象品目の選定（既収載 13 品目（医薬品 7、医療機器 6））、企業による分析・データ提出が行われ、現在第三者による再分析が行われているところ。
- このうち、総合的評価（アブレイザル）の具体的な方法について検討を行う（図 1）。

（図 1）試行的導入の流れ



また、平成 29 年 8 月 23 日の当部会において、以下の通り今後の対応につき決定したところ。本方針に基づき検討を行うこととする。

（平成 29 年 8 月 23 日 費用対効果評価専門部会 費 - 1（抄））

2．試行的導入に係る検討

（1）検討事項

試行的導入にあたっては、以下の項目に関する具体的な実施方法につき検討する必要があり、当部会において検討を実施してきた。

～（略）

総合的評価（アブレイザル）における

i. 増分費用効果比（ICER）の評価基準の設定方法

ii. 倫理的、社会的影響等に関する考慮

価格調整方法

（2）（略）

（3）今後の対応（案）

については、試行的導入においては、過去に行われた国内の支払い意思額（仮称）に関する調査の結果や、諸外国における評価基準を活用して評価基準の設定を行うこととし、新たな調査は行わない。

○ 以下、次に示す5項目について順次検討を行う。

<総合的評価(アブレイザル)全般>

1. 価格調整を見据えた評価結果の示し方について
2. 基準値の設定について

<科学的な観点からの検証>

3. 複数の分析結果(ICER)が得られる場合の対応について
4. ICERが算出できない品目の評価方法について

<倫理的、社会的影響等に関する検証>

5. 倫理的、社会的考慮要素について

1. 価格調整を見据えた評価結果の示し方について

<これまでの検討状況>

- 平成29年3月15日の当部会において、総合的評価(アブレイザル)の評価結果については、5段階とする案を提示したところ。

(平成29年3月15日 費用対効果評価専門部会 費-2(抄))

(2) 総合的評価(アブレイザル)の示し方について

ア (略)

イ 増分費用効果比(ICER)の評価について、具体的には、支払い意思額を基本とし、国民1人あたりのGDP等の他の目安も勘案しつつ、次のとおり多段階の評価とすることとする。また、増分費用効果比(ICER)の値にばらつきが大きい場合には、代表的な値を評価することを基本としつつ、分析結果の妥当性等を踏まえて評価することとする。

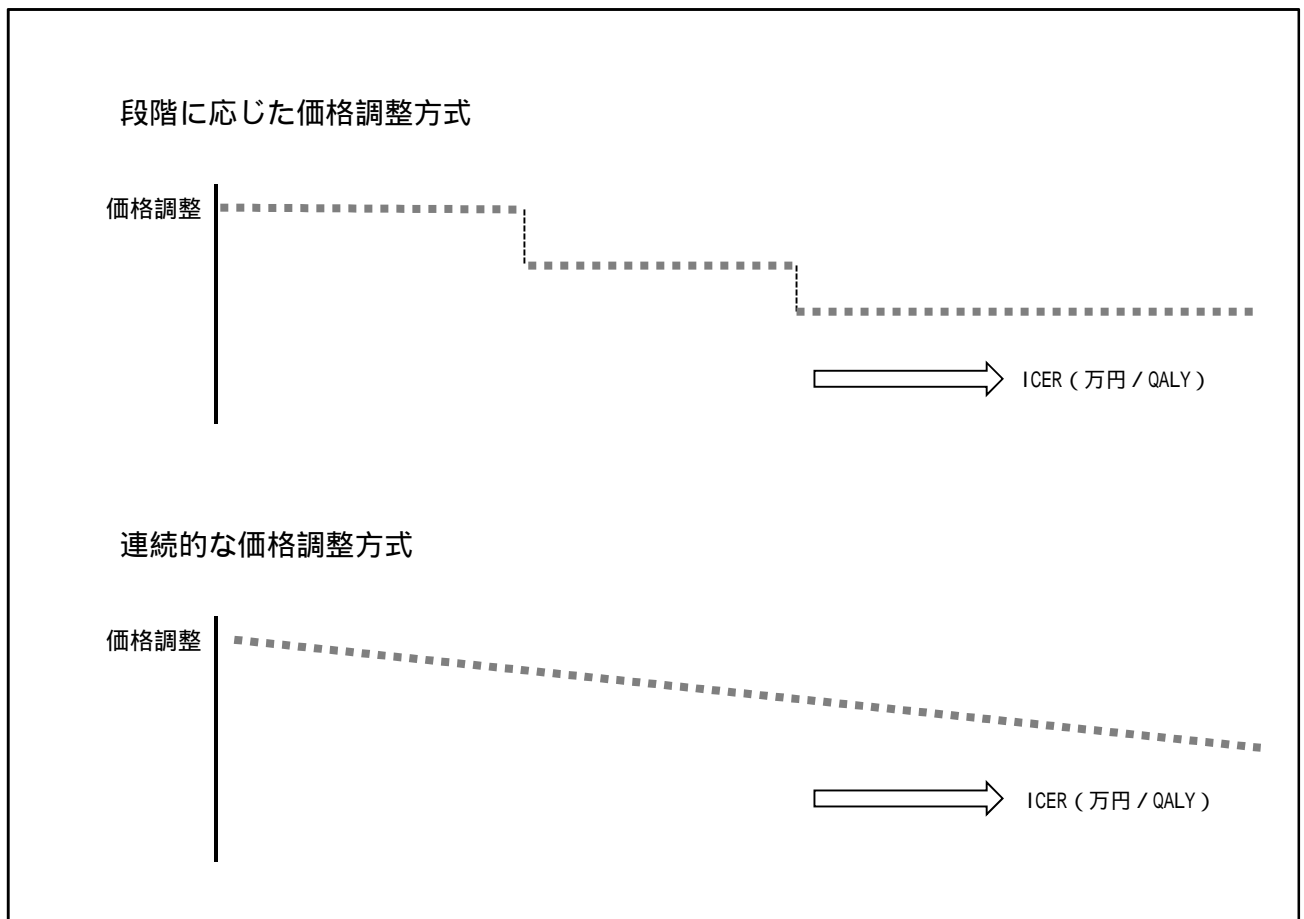
1. 費用対効果がとても良い
2. 費用対効果が良い
3. 費用対効果は受け入れ可能である
(支払い意思額等の観点から受け入れ可能な範囲の中にある)
4. 費用対効果が悪い
5. 費用対効果がとても悪い

- 平成29年9月13日の当部会においては、評価結果を5段階とすることの妥当性、及び評価結果を「良い」、「悪い」等と表現することの妥当性について指摘がなされたところ。

< 検討の視点 >

- 試行的導入の対象品目については、総合的評価（アプライザル）の結果に基づき価格調整を行うこととされている。その際、段階的な評価に基づき価格調整を行うと、各段階の境界の前後で価格調整幅が大きく変動することとなる（図2 - ）。
- 評価結果を、よりきめ細かに価格調整に反映させるという観点からは、段階的な評価ではなく対象品目の増分費用効果比（ICER）等に応じた、連続的な価格調整方法が望ましいのではないか（図2 - ）。
- また、連続的な価格調整方法を採用する場合、総合的評価（アプライザル）の評価結果として、「良い」、「悪い」等の評価を示す必要はないのではないか。

（図2）価格調整のイメージ



< 具体的な対応案 >

- 総合的評価（アプライザル）の評価結果としては、5段階の評価ではなく、
 - ・各品目の ICER、及び
 - ・倫理的・社会的影響等に関する観点から考慮すべき各要素（以下、「倫理的・社会的考慮要素」という。）への該当の有無を示すこととする。

2. 基準値の設定について

<これまでの検討状況>

- 試行的導入における総合的評価（アプライザル）に用いる基準については、過去に行われた国内の支払い意思額に関する調査（以下、「過去調査」という。）及び諸外国における評価基準を活用して設定することとしている。
- 平成29年9月13日の当部会では、過去調査ならびに諸外国の評価基準等の状況を取りまとめるとともに、「検討の視点」に基づき論点の整理を行った。

<具体的な対応案>

（1）過去調査の活用について

- 過去調査のうち、以下の要件を考慮し、「白岩らによる調査（2010年）」（以下、「2010年調査」という。）を活用して試行的導入における基準を設定する（表1、表2、図3）。

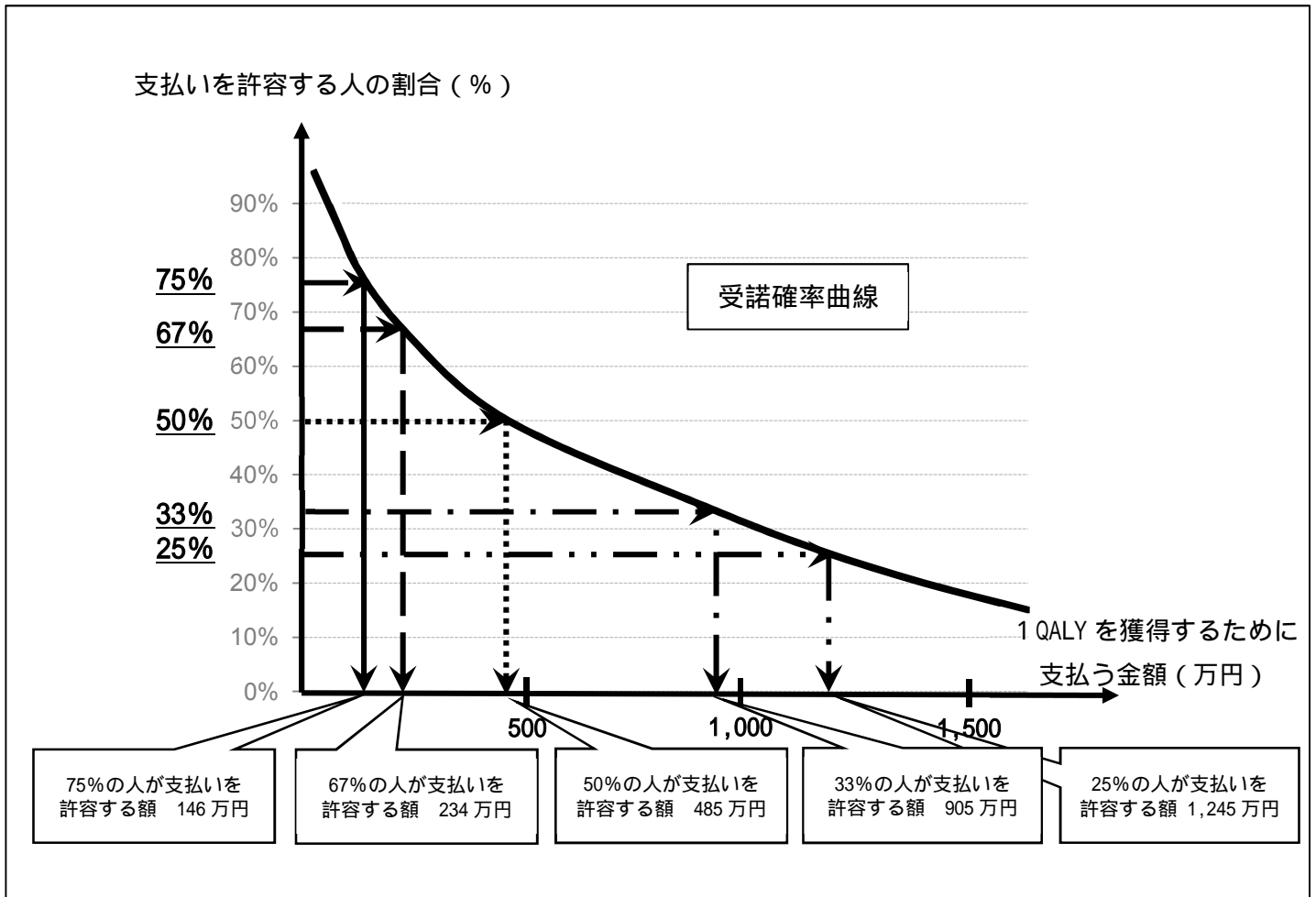
- ・ 調査結果を活用した受諾確率曲線の作成が可能であること
- ・ 「社会としての負担」を尋ねた調査であること
- ・ 二段階二項選択法で行われた調査であること
- ・ 最近行われた調査であること

（表1）支払い意思額（仮称）に関する国内で行われた過去の調査

著者	論文名（雑誌名）	調査の対象	質問形式	受諾確率曲線作成への活用
1. 大日 2003年	QALYあたりの社会負担の上限に関する調査研究 (医療と社会 Vol. 13 No. 3)	社会としての負担	金額を直接尋ねる	
2. 大日ら 2006年	1QALY獲得に対する最大支払い意思額に関する研究 (医療と社会 Vol. 16 No. 2)	社会としての負担	コンジョイント法	× ¹
3. 白岩ら 2010年	International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? (HEALTH ECONOMICS, 19)	社会としての負担 個人の自己負担	二段階二項選択法	
4. 白岩ら 2013年	WTP for a QALY and Health states: More money for severer health states? (Cost Effectiveness and Resource Allocation 2013, 11:22)	個人の自己負担	二段階二項選択法	

- （1）治療法の費用、延命期間、健康状態等の複数の要素を同時に変化させて質問を行うため、受諾確率曲線を推計することができない。

(図 3) 受諾確率曲線 (白岩らによる調査 (2010 年) / 社会としての負担)



(表 2) 白岩らによる調査 (2010 年) における、1 QALY を獲得するために支払う金額 (万円)

調 査	調査内容	回答者の割合 (% : パーセンタイル)				
		75%(3/4)	67%(1/3)	50%(1/2)	33%(1/3)	25%(1/4)
2010 年調査	社会としての負担	146	234	485	905	1,245

(2) 諸外国における評価基準等について

- 具体的な評価基準が公開されている国のうち、生活水準が比較的日本と近い英国の評価基準を活用して試行的導入における基準を設定する(表3)。
- 外貨で示される金額を活用するにあたっては、値の変動の大きな為替レートを直接用いて換算するのではなく、当該金額の一人あたり所得に占める割合を示す「一人あたりGDP比」を用いて換算する(表4)。

(表3) 英国における費用対効果の評価基準(概要)

増分費用効果比(ICER)(1QALYあたり)	対応
£30,000を上回る場合	強い根拠がある場合に、当該技術が推奨される
£20,000から£30,000の間にある場合	当該技術受け入れ可能性は個別に判断される
£20,000を下回る場合	当該技術は推奨される

ただし、致命的疾患、終末期における治療については、ICERが1QALYあたり£50,000を下回る場合、当該技術は推奨される。

(出典) Guide to the methods of technology appraisal 2013 (NICE)

(表4) 英国における基準を円で換算した結果

金額	為替レートを用いて換算した場合 ⁽¹⁾	一人あたりGDP比で換算した場合 ⁽²⁾	(参考)購買力平価(PPP)で換算した場合 ⁽³⁾
£50,000	690万円	727万円	735万円
£30,000	414万円	436万円	441万円
£20,000	276万円	291万円	294万円

(1) 為替レート：1ポンド=138円(平成28年9月~平成29年8月の為替レートの平均)

(2) 一人あたりGDP(2015年)：英国£28,762、日本418万円

出典：World Economic Outlook Database, April 2017 (IMF)

(3) 購買力平価(PPP：Purchasing Power Parity)：1ポンド=147円

出典：World Economic Outlook Database, April 2017 (IMF)

購買力平価とは、一国の通貨と他国の通貨との間で、それぞれの通貨の購買力(買える財やサービスの量)が等しくなるように計算して求められる換算比率。(出典：総務省)

(3) 価格調整への活用方法について

過去調査(2010年調査)及び英国における評価基準を活用した価格調整の具体的な方法については、当部会、薬価専門部会及び保険医療材料専門部会の合同部会で検討することとする。

3. 複数の分析結果（ICER）が得られる場合の対応について

< これまでの検討状況 >

試行的導入の対象品目については、総合的評価（アプレイザル）の結果を用いて価格調整を行うこととされている。その際、複数の適応疾患を持つことなどにより、複数のICERが得られる場合がある。この場合の取扱いについて、平成29年9月13日の当部会において以下3つの案を提案した。

（平成29年9月13日 費用対効果評価専門部会 費-1（抄））

（2）論点

- ・ 一つの品目について複数の分析結果（ICER）が得られた場合、以下の対応が考えられる。
 - （案1） 分析結果で得られた複数のICERを用いてそれぞれ総合的評価（5段階）を行い、その結果を使用患者割合等で加重平均したものを評価結果とする。
 - （案2） 分析結果で得られた複数のICERを使用患者割合等で加重平均し総合的評価に用いる。
 - （案3） 費用対効果が最も良い、又は最も悪い分析結果をもって、当該品目の分析結果とし、総合的評価に用いる。
- ・ （案1）については、分析結果で得られた複数のICERが大きく異なっていたとしても、5段階の定性評価を加重平均するため、元々の分析結果が十分に反映されない可能性がある。
- ・ （案2）については、分析結果でICERを算出困難な集団がある場合に留意が必要であるが、（案1）と比較して、元々の分析結果がより反映されるのではないか。
- ・ （案3）については、例えば「費用対効果が最も悪い」結果を用いて評価する場合、費用対効果の悪いことが見込まれる疾患に対する医薬品等の開発に影響を及ぼす可能性がある。

< 検討の視点 >

このうち、案1については、総合評価の結果を5段階で示すことを前提としていることから、5段階での評価を行わないこととする場合には、この案は採用できない。

案2、案3について、仮想的な医薬品A及びBに当てはめた状況を想定する（表5）。

（表5）複数の適応症を持つ医薬品の例

	医薬品A		医薬品B	
	使用患者割合	ICER (万円/QALY)	使用患者割合	ICER (万円/QALY)
疾患X	0.6	2,000	0.6	300
疾患Y	0.3	300	0.3	300
疾患Z	0.1	300	0.1	2,000
加重平均値（案2）		1,320		470
最低/最高値（案3）		300/2,000		300/2,000

このとき、案2（加重平均値）では、疾患毎の使用患者割合の違いが医薬品A及びBの評価に反映される一方、案3（最も良い、又は悪い値）では、違いが評価に反映されないため、案2の方が、当該品目の評価として妥当なのではないか。

また、案3において、例えば「費用対効果が最も悪い」結果を用いて評価する場合、費用対効果の悪いことを見込まれる疾患（例：医薬品Bにおける疾患Z）に対する開発に影響を及ぼす可能性がある。

< 具体的な対応案 >

案2を採用する。すなわち、複数の分析結果が得られる場合には、分析結果で得られた複数のICERを使用患者割合等で加重平均し総合的評価(アプレイザル)に用いる。

4 . ICER が算出できない品目の評価方法について

< 課題 >

- 比較対照品目（技術）と比べて、効果が増加しており（又は同等であり）、同時に費用が削減される場合がある。

- これらの品目が試行的導入の対象品目に存在する可能性があるが、この場合ICERの算出ができないため、総合的評価（アプレイザル）の方法について別途検討する必要がある。

< 具体的な対応案 >

- 総合的評価（アプレイザル）の評価結果には、
 - ・ 「効果が増加しており、同時に費用が削減される」 または
 - ・ 「効果が同等であり、同時に費用が削減される」旨を記載する。

- また、これらの品目の価格調整に必要な情報として、比較対照品目（技術）との比較方法、比較結果等についても評価結果に記載することとする。

5 . 倫理的・社会的考慮要素について

< これまでの検討状況 >

費用対効果の評価にあたっては、ICERのみでは評価できない要素、すなわち倫理的、社会的影響等についても、必要に応じて考慮することが求められる。

考慮する要素については、一定程度の具体性をもってあらかじめ定める必要があることから、諸外国における考慮要素を参考にしつつ、これまで当部会において検討を行ってきた（表6）。

（表6）平成29年5月31日の当部会で提案した、倫理的・社会的考慮要素の案

考慮要素	考慮の理由（案）
感染症対策といった公衆衛生的観点での有用性	医薬品、医療機器が持つ、患者本人以外や状況の変化等に対する有用性については、ICERの値等の分析結果のみでは評価困難であると考えられるため。
公的医療の立場からの分析には含まれない追加的な費用	公的介護費用・生産性損失については、分析手法の問題から基本分析には含めないこととしているが、これを評価すべき場合もあると考えられるため。
長期にわたり重症の状態が続く疾患での延命治療	重症な疾患等でQOLが低い場合は、延命につながる治療の費用対効果が適切に評価できない場合があると考えられるため。
代替治療が十分に存在しない疾患の治療	安全で有効な代替治療がない疾患に対する治療の開発を阻害しないため。
イノベーション	画期性、新規性に富む医薬品、医療機器の開発を阻害しないため。
小児の疾患を対象とする治療	成人の疾患と比較して一般に市場規模が小さい小児の疾患に対する治療の開発を阻害しないため。

< 検討の視点 >

- 試行的導入の対象品目が「倫理的・社会的考慮要素」の考慮対象となるか否かを費用対効果評価専門組織で判断するためには、どのような品目が該当するのかについて、より明確化する必要があるのではないかと。

考慮要素 については、重篤な疾患での、必ずしもQOLは大きく向上しないが、生存期間が延長する場合を考慮するという趣旨を踏まえ、名称を「重篤な疾患でQOLは大きく向上しないが生存期間が延長する治療」と明確化してはどうか。

試行的導入の対象品目はいずれも革新性、有用性が大きく、薬価・材料価格の算定においてそれらが評価されている。今回の試行的導入はその評価の妥当性を検証するという意味合いもあることから、「イノベーション」は総合的評価（アプライザル）における考慮の対象から除くことが妥当ではないか。

「小児の疾患を対象とする治療」については、平成29年8月9日の当部会で議論した通り、小児の疾患を対象とする治療を費用対効果評価の対象から除外する方針を踏まえ、考慮の対象からは除き、今後小児の疾患を対象とする治療を費用対効果評価の対象とする場合に、改めて検討することとしてはどうか。

< 具体的な対応案 >

- 試行的導入において、各要素に該当する品目については（表7）の通りとする。

（表7）倫理的・社会的考慮要素に該当する品目

考慮要素	該当する品目（案）
感染症対策といった公衆衛生的観点での有用性	感染症対策上の有用性が大きいなど、患者本人以外に対する有用性が高い品目 （これらは ICER の値に反映されないため。）
公的医療の立場からの分析には含まれない追加的な費用（ガイドラインにおいて認められたものに限る）	費用対効果について、公的介護費や生産性損失を含めた分析が行われ、当該分析において公的医療保険の立場からの分析に比して費用対効果が著しく改善する品目
重篤な疾患で QOL は大きく向上しないが生存期間が延長する治療	重篤な（生命の危険がある）疾患に対する治療であって、治療により、必ずしも QOL は大きく向上しないが、比較対照に比して生存期間が一定程度延長する品目 （生存期間延長の価値が ICER に十分に反映されないと考えられるため。）
代替治療が十分に存在しない疾患の治療	希少な難病等に対する治療であって、他に代替する治療がない品目 （これらの医薬品・医療機器の開発を阻害しないため）