

本日の検討の進め方

1. 前回の議論について

- 前回（平成24年12月19日の本部会（第6回））において、「費用の範囲や取り扱い（次頁2.（2）①1）」について検討を行ったところ、下記のような指摘があった。
 - 費用の取り扱いについて、特に生産性損失の取り扱いが分かるように、具体的な事例を示してはどうか。

2. 本日の議論について

- 平成24年6月27日の本部会（第2回）において、当面の検討事項とされた「具体的な評価の運用手法（下図2.（2）」のうち、「① 4データの取り扱い」について、具体的な論点を提示し、検討を行うこととする。

当面の検討事項（太字下線部は、本日の検討事項）

（平成24年6月27日 費-3 より一部改変して抜粋）

（1）制度の基本的考え方

- ① 対象技術の原則
- ② 結果活用の原則

（2）具体的な評価の運用手法

① 評価手法

- 1) 費用の範囲や取り扱い
- 2) 効果指標の取り扱い
- 3) 比較対照のあり方
- 4) データの取り扱い 等

② 具体的な評価の活用手法

費用対効果の評価結果を医療保険における医療技術の総合的な評価にどのように反映させるか

費用の範囲や取り扱いについて (生産性損失等についての具体例)

福田参考人提出資料

1. 前回の議論について
2. 生産性損失を含めない分析を実施している諸外国における取り扱い
3. 生産性損失を含む分析を実施している諸外国の例
 - ① オランダの事例
 - ② スウェーデンの事例
4. 生産性損失の推計方法の影響
 - ① 生産性損失を考慮する範囲による差の例
 - ② 生産性損失の推計法による差の例
5. まとめ

1. 前回の議論について

費用効果分析の手順と課題

(1) 医療技術の「費用」と「効果」を別々に積算する。

(課題)
費用の範囲や取り扱いについて整理する必要がある。

今回の議論の範囲

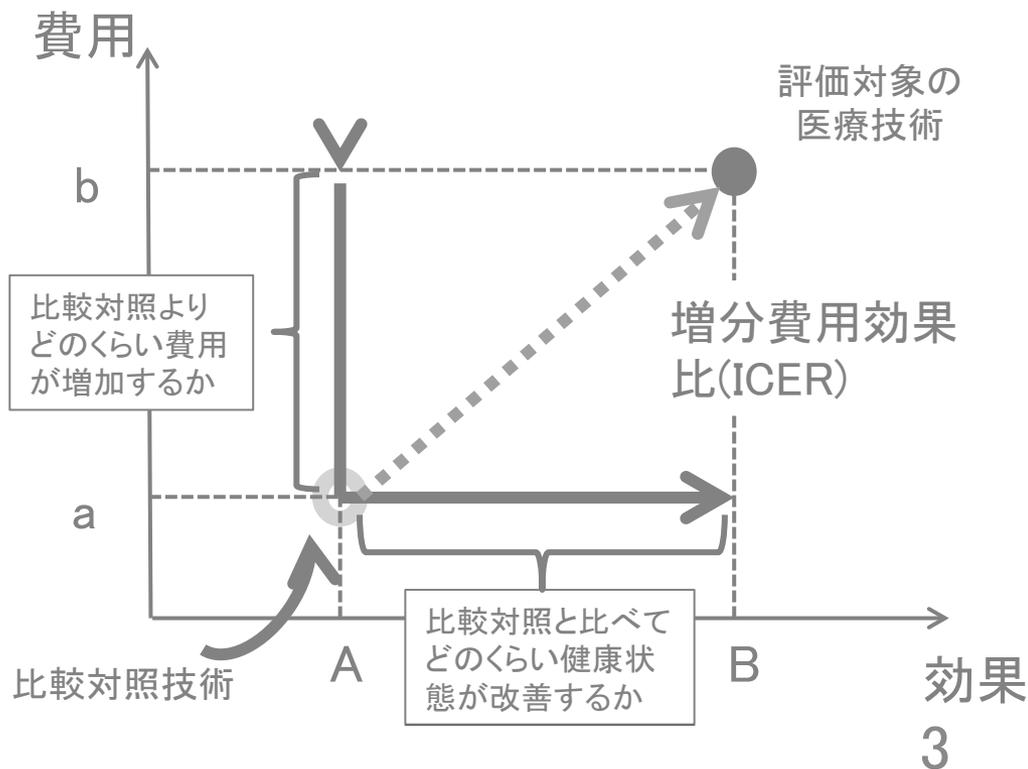
費用

効果

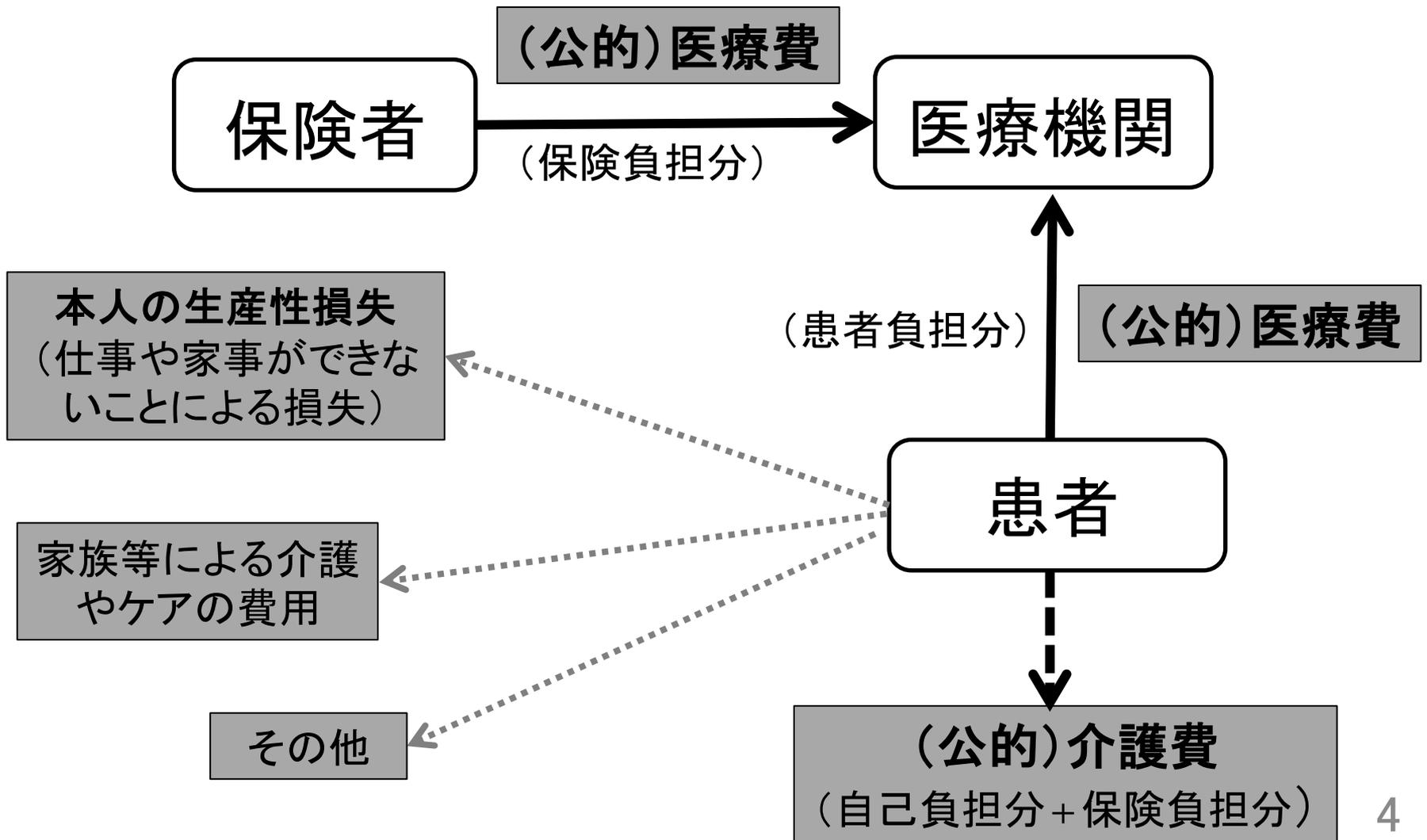
別々に積算

(2) 評価対象の医療技術と比較対照の医療技術とで比較する。

(課題)
比較対照のあり方について整理する必要がある。



費用の種類(主なもの)



費用の範囲と取り扱い(総論)

－ 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

- 生産性損失とは
 - 病気によって仕事や家事ができない/減少することは、社会全体で見れば損失である。
 - 一方で、医療費に直接の関連はない。
(実際に金銭のやりとりが生じるわけではない。)
 - そのため、医療の立場では、費用に含めないことが基本となる。
- 推計方法
 - 生産性損失は賃金を用いて推計することが多い。

生産性損失の取り扱い

- 各国のガイドラインでも取り扱いは分かれている。
 - － 生産性損失を費用に含める国でも、「生産性損失を含めない費用」も同時に提出させることが一般的。
- 推計上の留意点
 - － 生産性損失は「ばらつき」や「推計方法による差」が大きい。

諸外国における生産性損失の 取り扱いの違い

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、「生産性損失を含めない分析結果」も同時に提出させている。

→ 生産性損失を含めない費用を用いた分析は、いずれにせよ実施している。

2. 生産性損失を含めない分析を実施している諸外国における取り扱い

イギリスの例

- アバタセプト（関節リウマチ治療薬）〈TA234 2011年8月〉
 - 製薬企業は生産性損失を含んだ費用を提出
 - 評価機関（NICE; National Institute for Health and Clinical Excellence）は、「費用に生産性損失が含まれており、NICEの標準手法から外れる」と指摘
 - NICEが生産性損失を抜いて再計算し、最終的な評価を行っている。

(空白)

3. 生産性損失を含む分析を実施している諸外国の例

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。

3. 生産性損失を含む分析を実施している諸外国の例

① オランダの事例

オランダにおける「生産性損失を含んだ費用」の割合

- 289薬剤の評価のうち、31薬剤の評価に「生産性損失」等の単語が含まれている。(※)
 - ◆ 31薬剤の評価のうち、13薬剤(289薬剤の4.5%)の評価では、費用の中に「生産性損失」を含めた分析を行っている。
 - ◆ 残りの18薬剤の評価では、生産性損失を含めていない理由が記述されている。

(記述の例)

- ✓ 対象患者が高齢者(仕事をしていない)(例 加齢性黄斑変性症)
- ✓ 仕事に復帰できる可能性が小さい疾患の治療(例 転移後に用いる抗がん剤)
- ✓ 生産性損失が両群で差がない

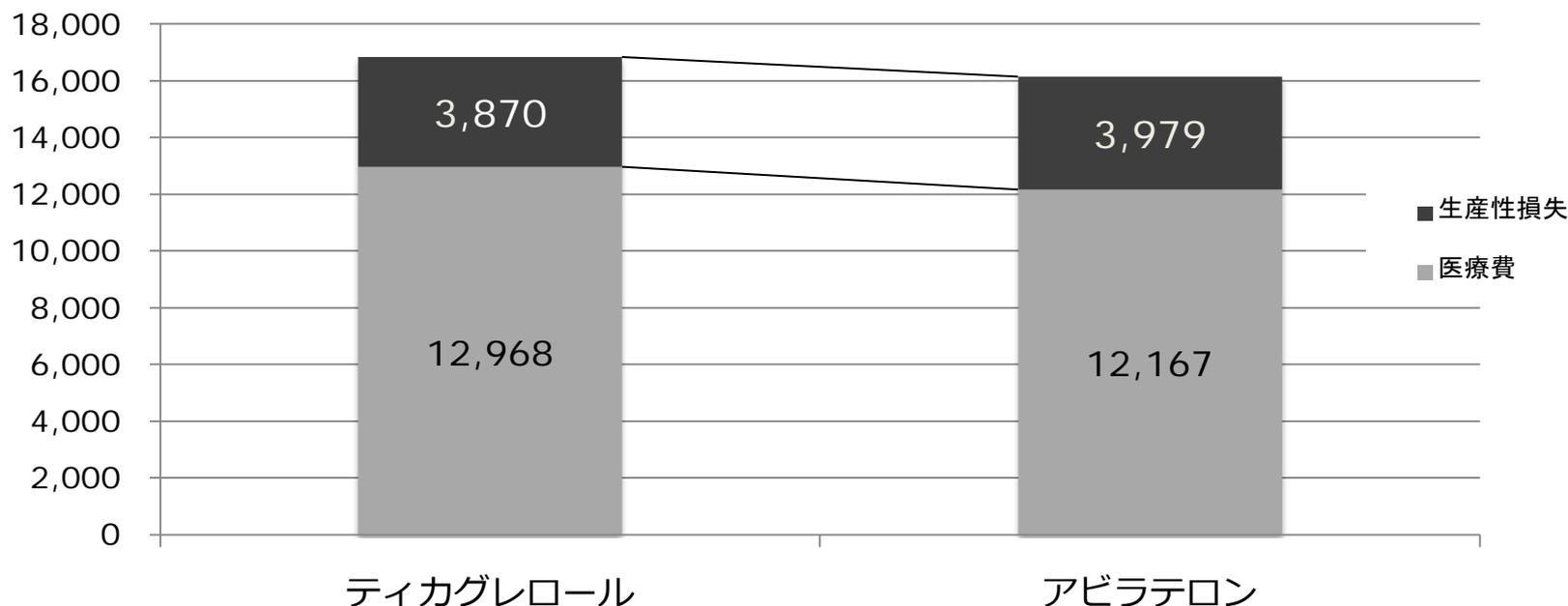
生産性損失を含めることができる国においても、実際に評価に用いられるのは一部のケースのみである。

(※)「生産性損失」又は「間接費用」の単語が含まれているもの

生産性損失を含んだ 費用対効果評価の例（オランダの事例 I）

- ティカグレロール（抗血小板薬）
 - 生産性損失として、心筋梗塞等の心血管イベントに伴って仕事ができなくなる損失を含めている。

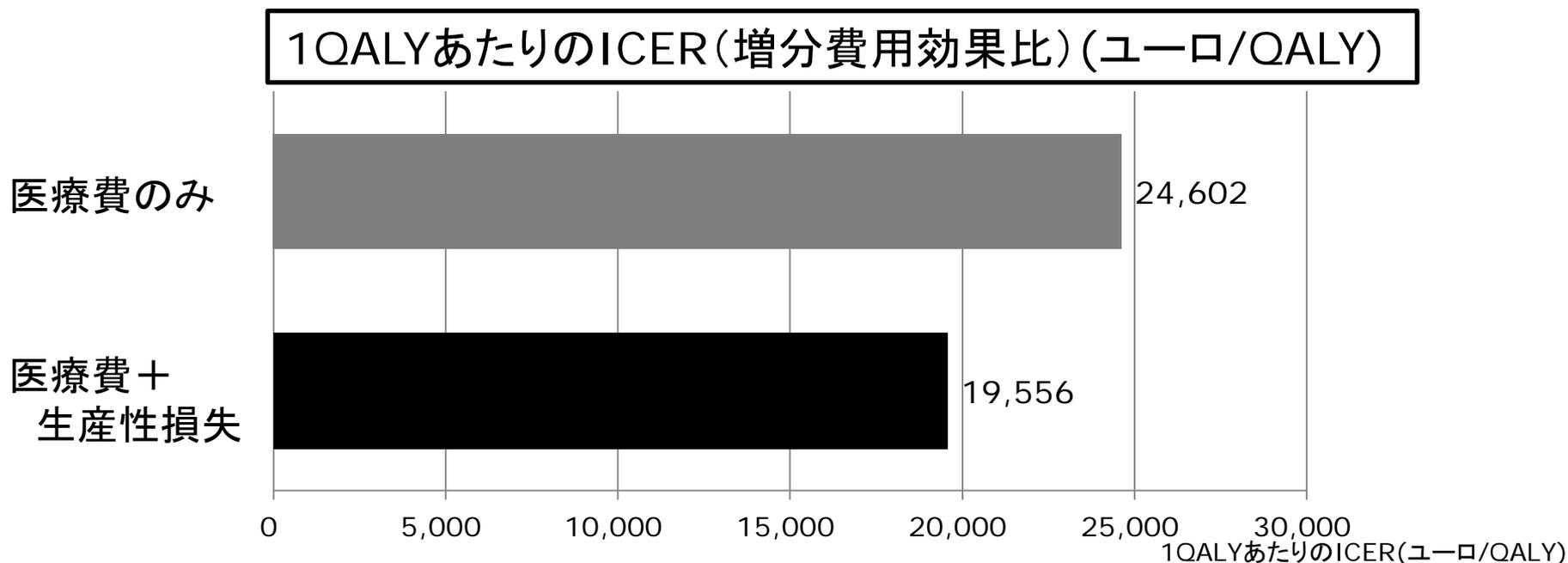
費用（ユーロ）



注) 上記は費用のみの積算。費用効果分析では、効果も勘案した評価を行うことが一般的

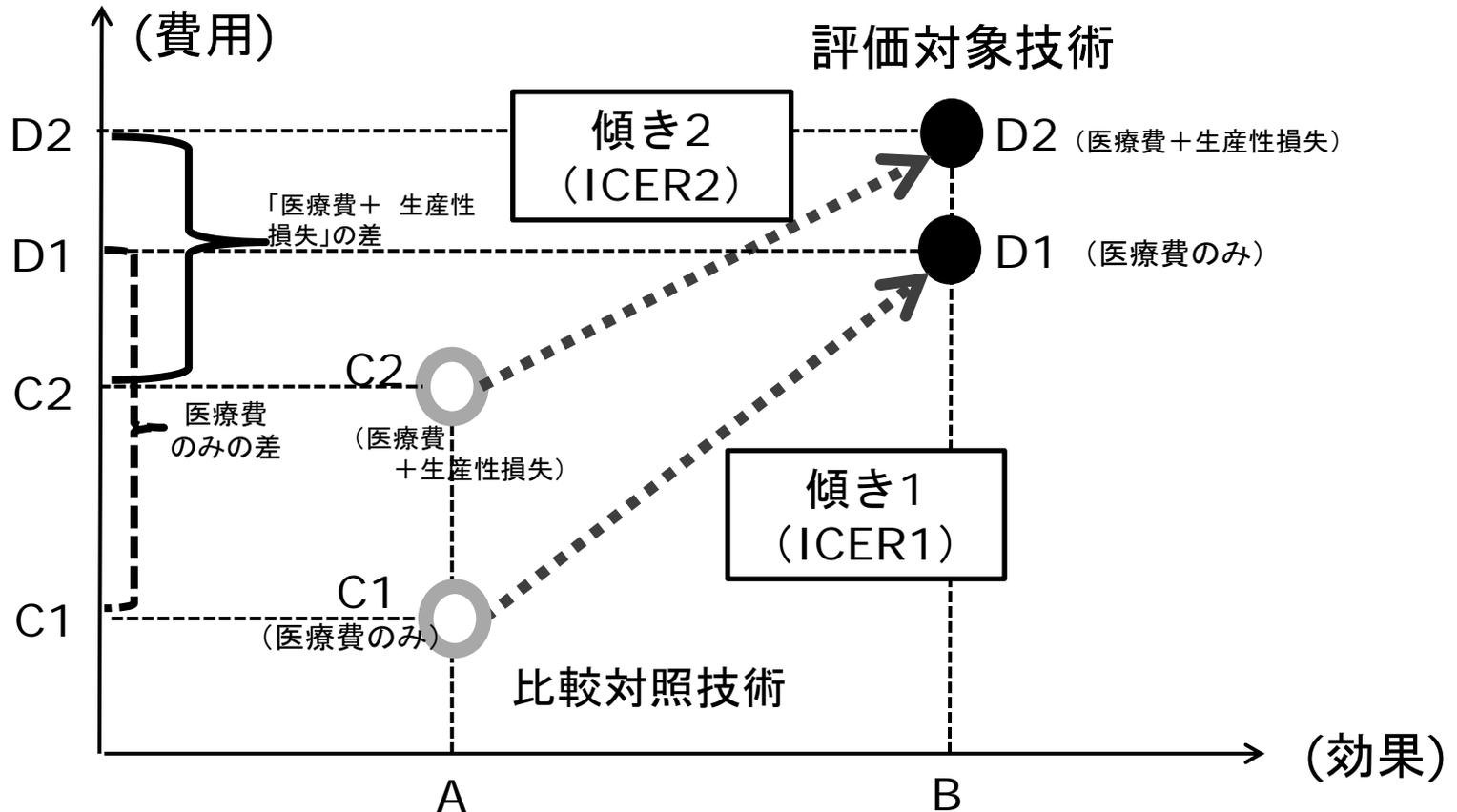
生産性損失を含んだ 費用対効果評価の例（オランダの事例Ⅱ）

- アリトレチノイン（カポジ肉腫治療薬）
 - 生産性損失を含めると費用の差が小さくなり、その分、ICER（増分費用効果比）も小さくなる。（ICERが小さい方が費用対効果が優れると判断される）
 - ICERは公表されているが、費用の具体的な数値は公表されていない。
（※ 次ページ参照）



ICER（増分費用効果比）と費用の関係について

- 生産性損失を含んだ場合のICER(下記、傾き2)と含めない場合のICER(下記傾き1)は異なる。
(ICERが小さい方が、費用対効果が優れると判断される)



ICERの計算方法の生産性損失の取り扱い

- ICER1 (医療費のみ)

$$ICER1 = \frac{\text{医療費の差}}{\text{効果の差}} = \frac{D1 - C1}{B - A}$$

- ICER2 (医療費 + 生産性損失)

$$ICER2 = \frac{\text{(医療費 + 生産性損失)の差}}{\text{効果の差}} = \frac{D2 - C2}{B - A}$$

前ページの図では $ICER1 > ICER2$

(医療費は評価技術が大きく、生産性損失は対照技術が大きいので、生産性損失を考慮すると費用対効果が改善する)

3. 生産性損失を含む分析を実施している諸外国の例

② スウェーデンの事例

スウェーデンの事例における留意点

- 推計方法や生産性損失に含める範囲によって、生産性損失が費用に占める割合が大きく異なっている。

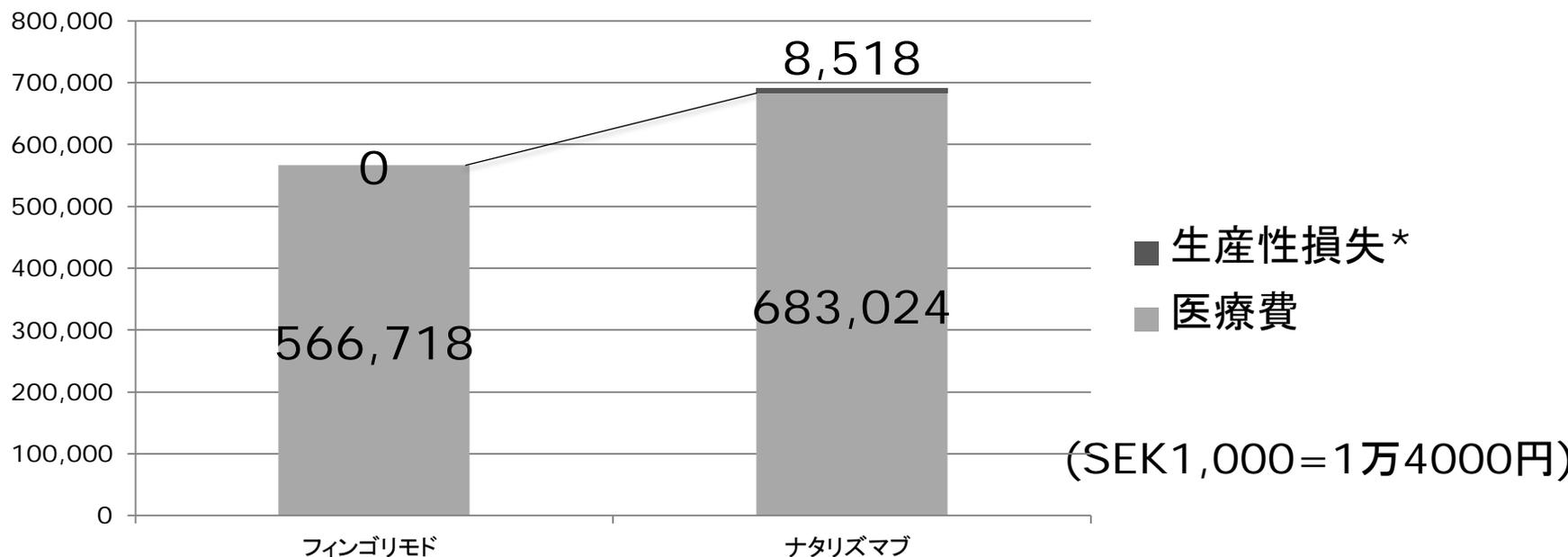
生産性損失を含んだ費用の例

(スウェーデンの事例 I :フィンゴリモド(多発性硬化症治療薬))

概要		投与経路	投薬のための通院
評価対象	フィンゴリモド	経口	不要
比較対照 (既存薬)	ナタリズマブ	静脈注射 (月1回程度)	必要

●本人の生産性損失のうち、ナタリズマブの静注投与を受けるための通院により、仕事等ができなくなる損失のみを積算している(ここでは追加的な通院による費用の差のみを考慮している)。

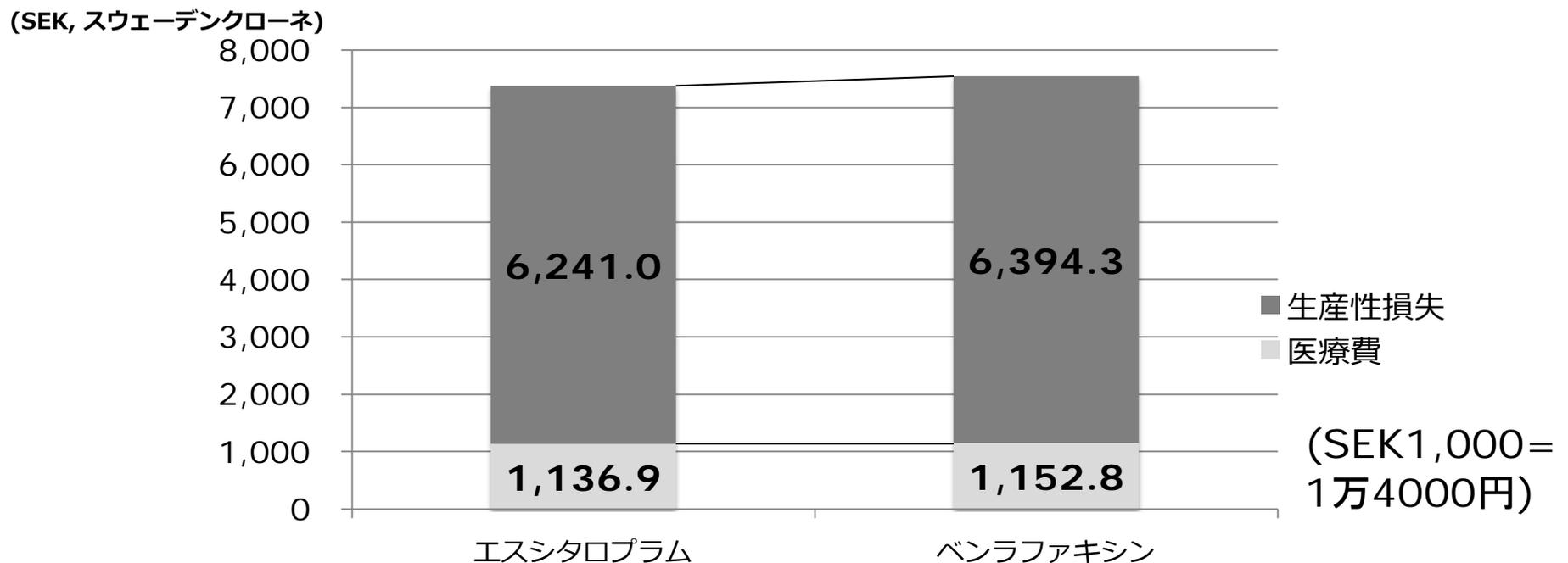
(SEK, スウェーデンクローネ)



注) 上記は費用のみの積算。費用効果分析では、効果も勘案した評価を行うことが一般的

生産性損失を含んだ費用の例 (スウェーデンの事例Ⅱ：エスシタロプラム(抗うつ薬))

- 生産性損失として、治療および病状悪化で仕事等ができなくなる損失等を積算している。
- 総費用の約85%を生産性損失が占める。
(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。)



注) 上記は費用のみの積算。費用効果分析では、**効果も**勘案した評価を行うことが一般的

4. 生産性損失の推計方法の影響

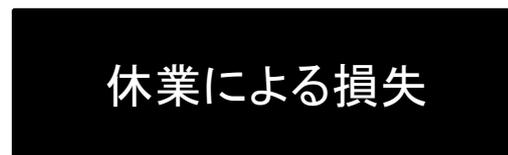
①生産性損失を考慮する範囲による差の例

②生産性損失の推計法による差の例

①生産性損失を考慮する範囲による差の例

- 生産性損失は、休業による損失を評価するのが一般的である。
- しかし、うつ病や関節リウマチ等では仕事に行けたとしても、能率が上がらないことによる生産性低下も費用として含めることがある(=プレゼンティイズム: presenteeism)。
- 前者のみか、後者まで入れるかによって金額は変動する。

1. 休業のみを考慮



生産性損失の合計

2. 休業と能率の低下を考慮



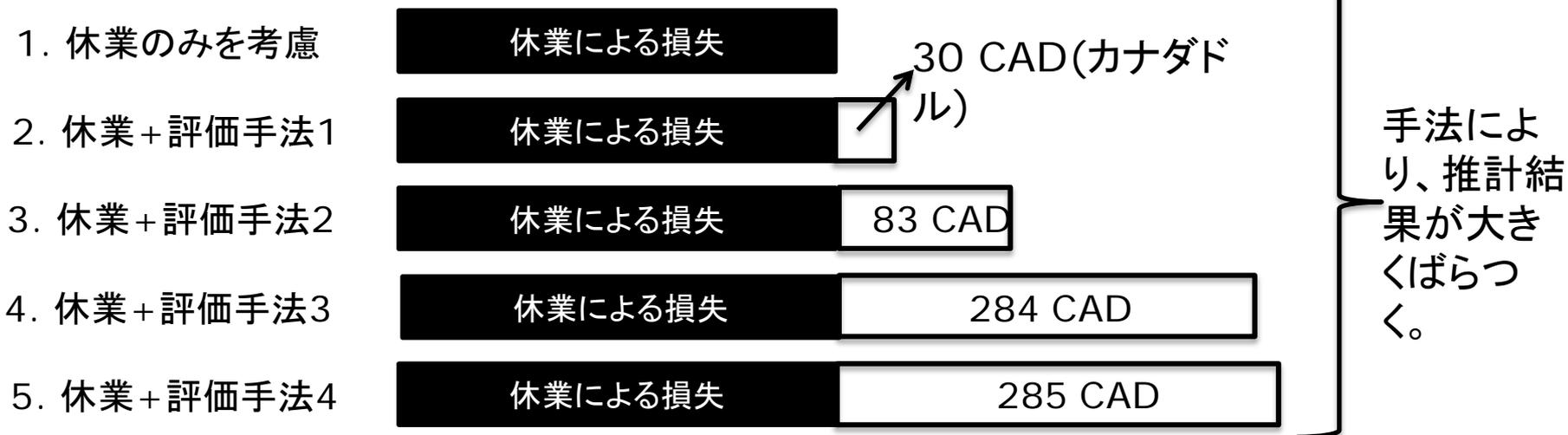
②生産性損失の推計法による差の例

(1)プレゼンティイズムの推計法

- 前頁のような、プレゼンティイズムはとらえ方が難しく、推計方法によって値が大きく異なる
- (研究における例)

関節リウマチ/変形性関節炎患者212名の仕事能率低下を4種の異なる手法で評価した。能率低下による生産性損失(二週間)は、手法によって、30カナダドル～285カナダドルとばらつく

(研究結果のイメージ)



②生産性損失の推計法による差 (2)休業による損失の推計法

- 多くの国では、生産性損失＝「1日の賃金 × 仕事ができない日数」とする。
- オランダでは、生産性損失＝「1日の賃金 × 代替する人員が確保できるまでの日数」としている。



- どちらが望ましいかは専門家の間でも議論があるが、当然ながら両者の値には差がある。

5. まとめ

- 生産性損失を含めた分析を行うとされている国でも、実際には分析に用いられているのは一部のケースのみである。
 - (含めない理由)
両群で費用が変わらない場合、高齢者等の場合、仕事に復帰できる可能性が小さい疾患の場合等
- 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。
(cf: スウェーデンの事例Ⅱ)
- 生産性損失に、どのような費用をどの程度含めるかは、データ提出者に依存するため、データを提出者が有利なデータを提出するインセンティブが働く。
- 生産性損失は、含める範囲や推計方法により、値が異なる。
(4. 生産性損失の推計方法の影響の例)

データの取り扱いについて

福田参考人提出資料

1. 総論

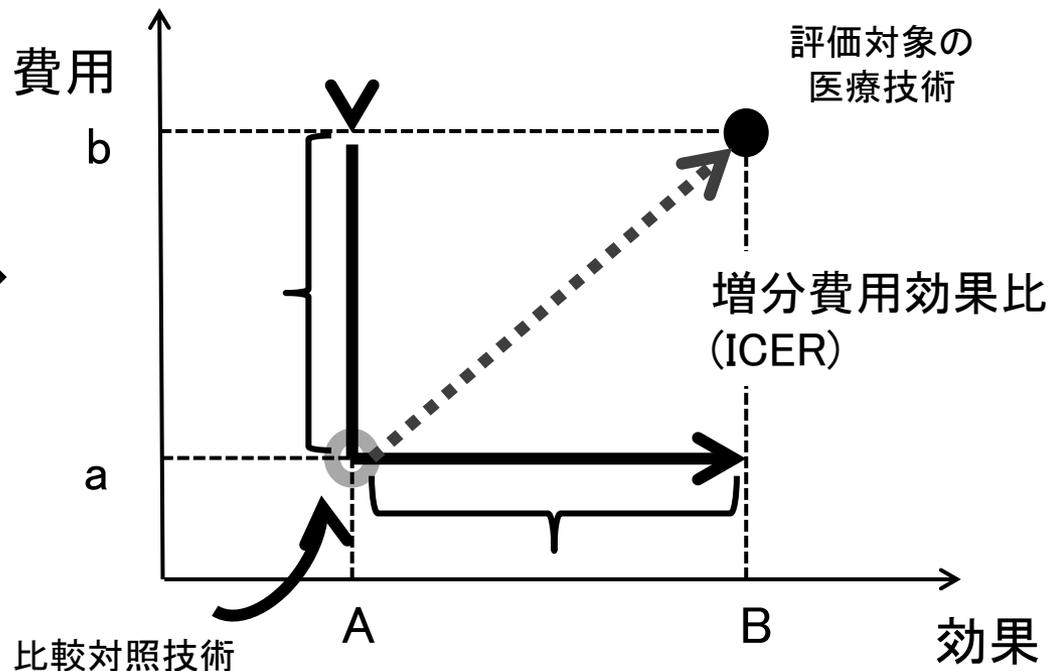
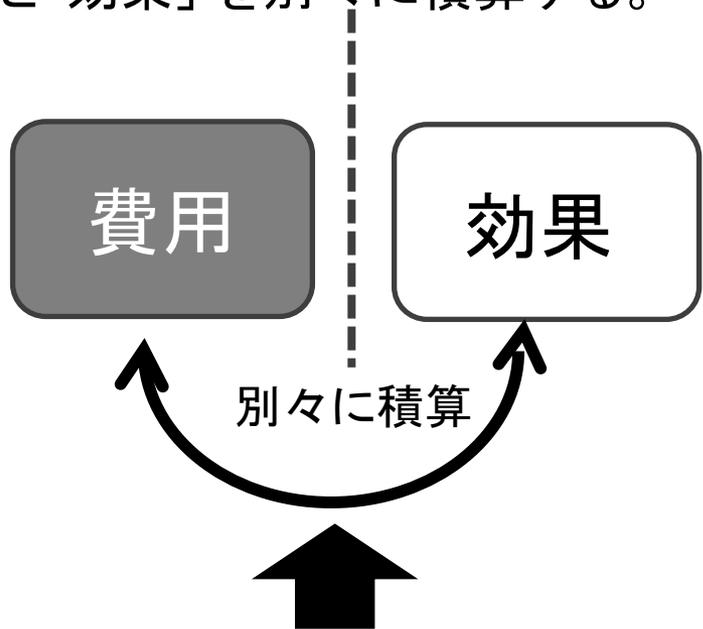
費用効果分析で扱うデータ

- 費用や効果を積算する際は、様々なデータを取り扱う。
- データを取り扱う際の考え方を整理しておく必要がある。

【費用効果分析の手順】

(1) 評価対象の医療技術及び比較対照の医療技術の「費用」と「効果」を別々に積算する。

(2) 評価対象の医療技術と比較対照の医療技術との増分費用効果比の評価を行う。

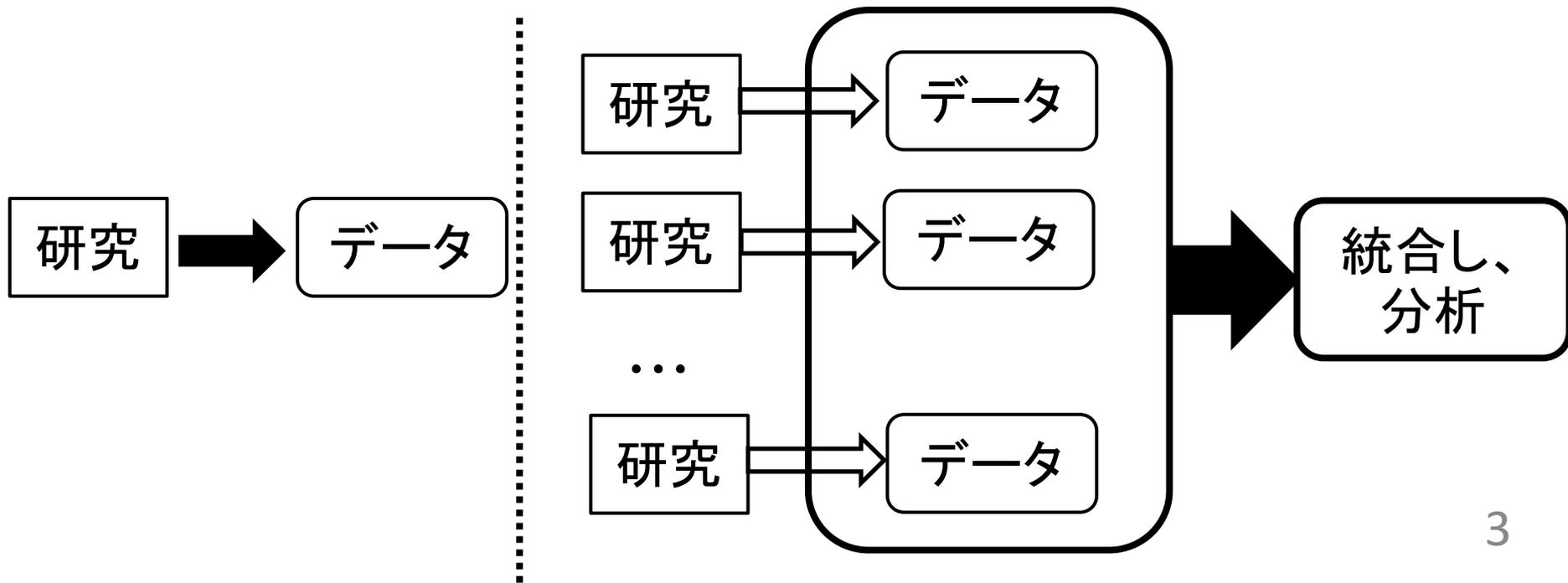


費用対効果評価の特性(データ統合型)

- 費用対効果の評価は、様々なソースから適切なデータを用いて費用対効果を推計する「データ統合型」の分析である。

臨床研究など

費用対効果評価、システマティックレビューなど
(データ統合型)



2. 効果データの取り扱い

効果データの取り扱い

- 国内外に多数のデータがある等、使用できるデータが複数ある場合、どのような「データ」を用いて評価を行うか検討が必要である。
- システマティックレビューなど、エビデンスレベルが高いものを優先的に考慮することが重要である。



研究デザインの分類

疫学研究/臨床研究

実験的な介入の有無

Yes

No

介入研究

観察研究

ランダム化の有無

Yes

No

時間軸

前向き

後向き

ランダム化
比較試験

非ランダム化
比較試験

コホート
研究

ケース・コント
ロール研究

①

②

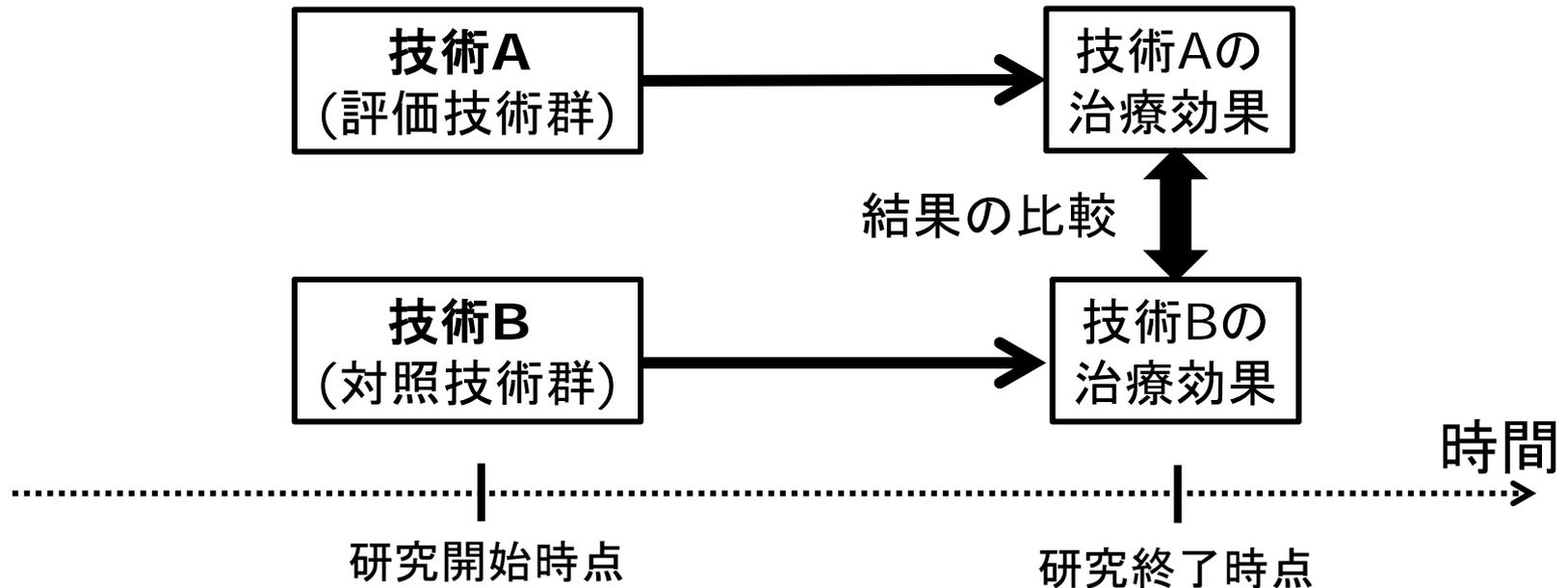
③

④

強 ← エビデンスの強さ → 弱

観察研究の種類と方法(1)

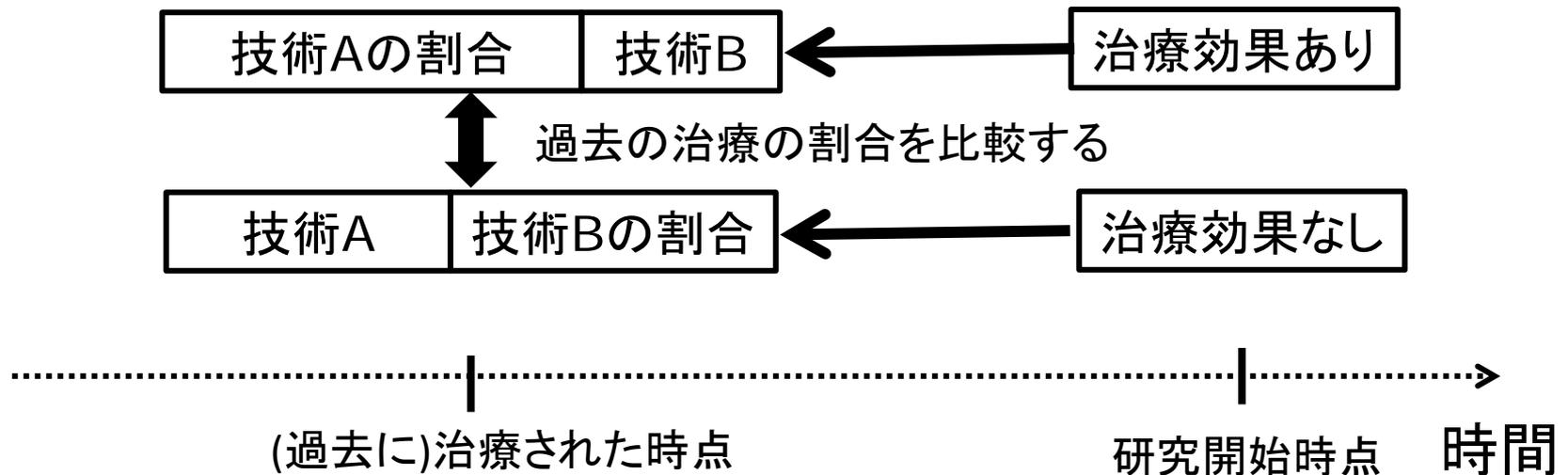
(1) コホート研究: 前向きに技術の治療効果を比較する。



(例) 「手術A」を行った人と「手術B」を行った人を10年間前向きに観察し、生存率を比較する。

観察研究の種類と方法 (2)

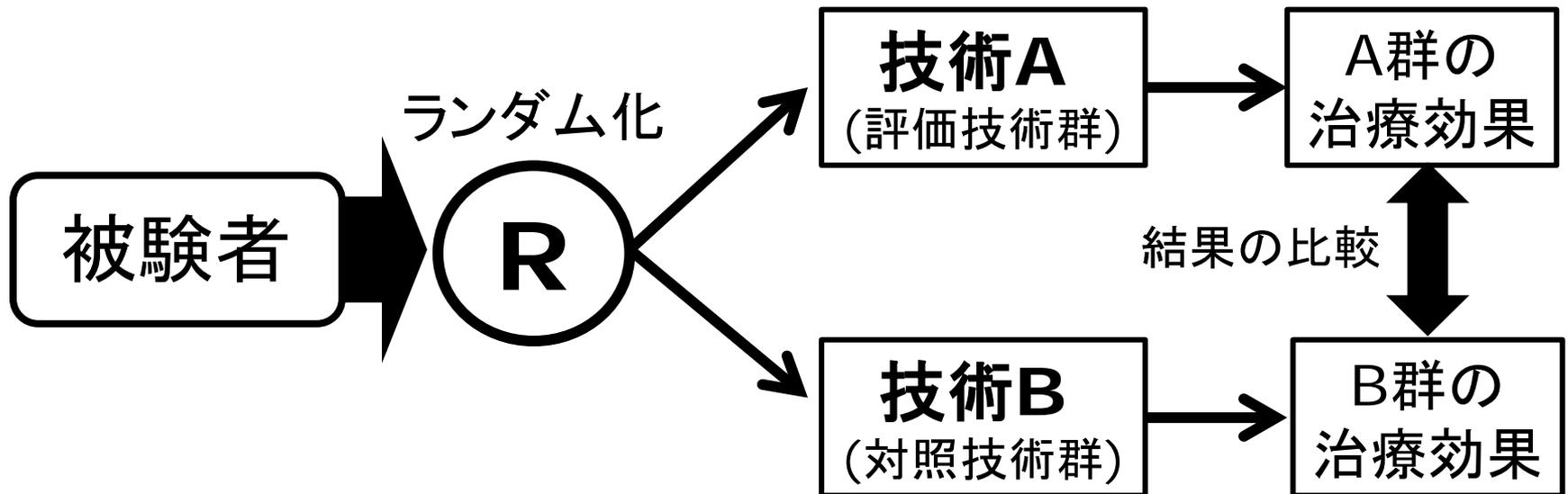
(2) ケース・コントロール研究: 後ろ向きに技術の影響を検討する。



(例) 虚血性心疾患を「起こした人」と「起こさない人」の中で、過去に薬剤Aを服用したことのある人の割合を比較する。

ランダム化比較試験 (RCT)

- 被験者をランダムに群分けする介入研究
- 被験者の背景因子が均等になることが期待されるので、一般的には観察研究よりもエビデンスレベルとしては高いとされる。



観察研究とランダム化比較試験の例

ホルモン補充療法と冠動脈疾患(1)

- 多くの場合は観察研究とRCT(ランダム化比較試験)の結果は一致する。
- ただし、結果が異なる場合も報告されているので注意が必要。
(例)ホルモン補充療法による冠動脈疾患の予防効果
 - ・ 観察研究ではホルモン補充療法(HRT)による冠動脈疾患(CHD)の予防効果が示唆されていた。
 - ・ 15,000人以上を対象にしたRCT (WHI: Women's Health Initiative)では、HRTによりCHDのリスクが約30%増加した。^{※1}
- 一般的にはRCTの方が観察研究(コホート研究など)よりも真実を反映する可能性が高い^{※2}。

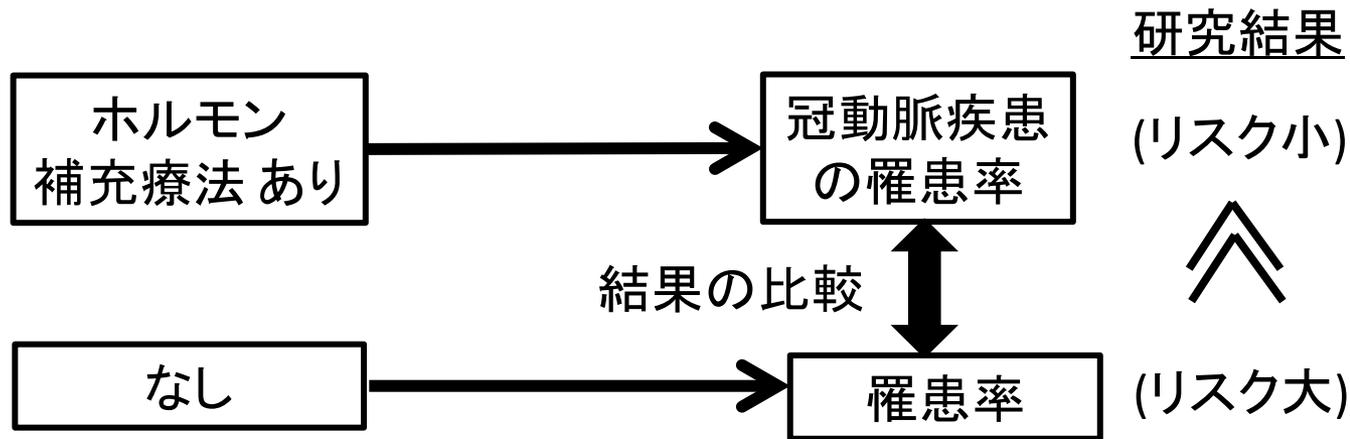
※1 Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288(3): 321-33.

※2 Minds. 診療ガイドライン作成の手引き 2007

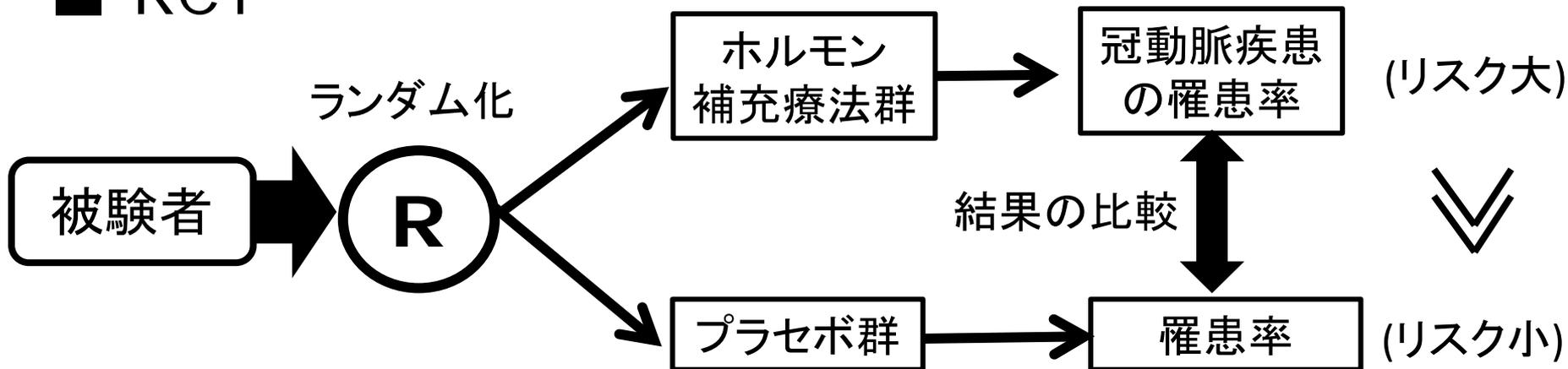
観察研究とランダム化比較試験の例

ホルモン補充療法と冠動脈疾患(2)

■ 観察研究



■ RCT

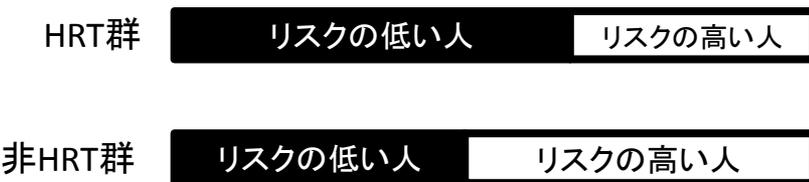


観察研究とランダム化比較試験の例

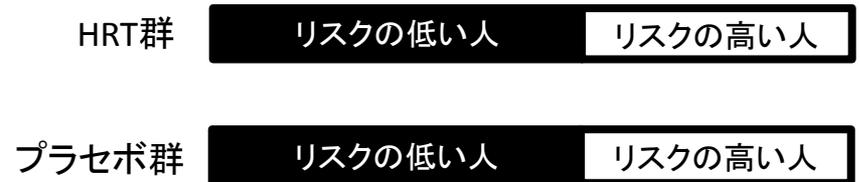
ホルモン補充療法と冠動脈疾患(3)(参考)

- 「一般的にはRCTの方が観察研究(コホート研究など)よりも真実を反映する可能性が高い」理由
 - ランダム化できないと、背景因子に偏りが生じる可能性がある。
 - 例えば、ホルモン補充療法(HRT)を行う集団には、そもそも収入や健康意識が高い人が多いかもしれない。(=選択バイアス)
 - その場合、そもそも収入や健康意識の高い人々の冠動脈疾患(CHD)の発症リスクが低ければ、HRTではなく、収入や健康意識の影響でCHDのリスクが低くなった可能性もある。

(a) 観察研究



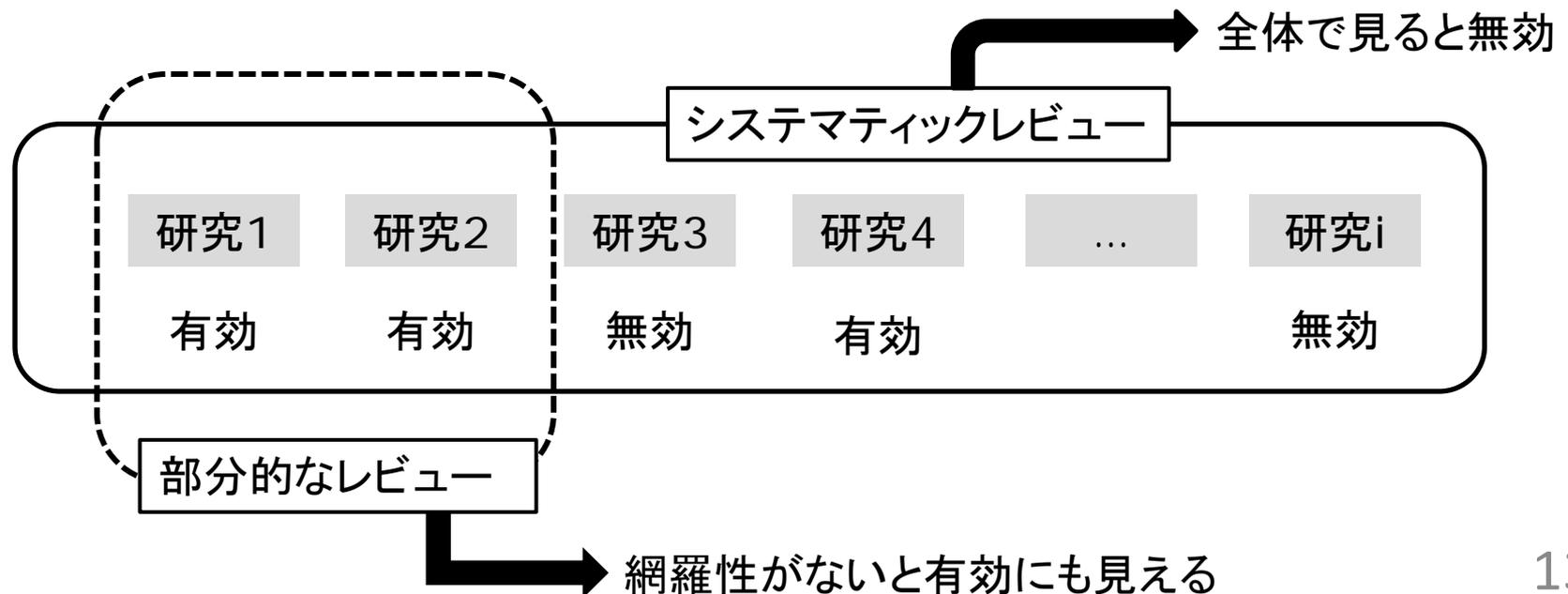
(b) RCT



※ ただし、観察研究の方が、実際の臨床を反映しており費用対効果評価に適切な場合もあるので、観察研究データを使用することを一律に否定するわけではない。

システマティックレビュー

- 臨床研究は類似のテーマのものが複数存在する。
- 既存研究を用いて医療技術の評価(レビュー)をする場合、網羅性がないと「都合のよい結果のみを用いる」あるいは「選んだ研究によって結果が偏る」可能性がある。
- 対象となるすべての研究を漏らさず収集し、レビューすることを「システマティックレビュー(systematic review)」という。



留意すべき点

- エビデンスレベルが高いデータを優先するという原則は重要である。
- ただし、対象集団や診療実態の違い等についても留意してデータを分析することが必要である。(海外データの場合、医療技術の使用実態のわが国との違いに留意する等)
- システマティックレビューを行っても、データが少数しか存在しない場合もある。

効果データについての海外のガイドラインでの取り扱い

システマティックレビューという記載がない国においても、実際はシステマティックレビューに準じた対応を行っていると考えられる。

- イギリス: システマティックレビューに基づく
- オーストラリア: すべてのランダム化比較試験を含める。
- カナダ: システマティックレビューに基づく
- 韓国: システマティックレビューに基づく
- ドイツ: 入手可能なエビデンスを検索すること

3. 費用データの取り扱い

費用データの取り扱い

- 費用の算定は、「単価」に「回数」をかけることにより得られる。
- 「単価」としては、公定価格等実際に現場で使用されている価格を用いるのが一般的である。（日本の場合は、診療報酬点数表や薬価基準で定められた価格等）
- 回数は、「ガイドライン等に示された標準的な診療過程」や「実際の診療を分析したデータ」等に基づき計算することが多いが、いずれにせよ日本国内の診療実態を適切に反映している必要がある。

費用積算のイメージ

- (例)インフルエンザ治療の費用

診療行為/薬剤名	単価(円)	回数	小計(円)
初診料	2,700	1 (回)	2,700
インフルエンザウイルス抗原定性	1,500	1 (回)	1,500
免疫学的検査判断料	1,440	1 (回)	1,440
処方せん料	680	1 (回)	680
調剤基本料	400	1 (回)	400
調剤料(内服薬)	50	5 (日分)	250
調剤料(頓服薬)	210	1 (回)	210
薬剤服用歴管理指導料	410	1 (回)	410
オセルタミビル(2カプセル×5日)	309.10	10 (カプセル)	3,100 ^{注)}
アセトアミノフェン(頓服)	9.30	5 (錠)	50 ^{注)}
		合計	10,740

(*)単価は2012年の診療報酬点数表と薬価基準に基づく

注) 薬剤料として記載

データの取り扱いについて

1. 効果データについて

(取り扱い案)

- 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してはどうか
- 複数の効果データが存在する場合は、対象集団や診療実態の違い（例えば海外データの場合、医療技術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こととしてはどうか。

2. 費用データについて

(取り扱い案)

- 単価データについては、原則として、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てはどうか。
- 回数データについては、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を用いることとしてはどうか。（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」）