

## 前回の議論の内容について

- 前回（平成 25 年 11 月 6 日）の部会において、費用対効果評価に係る検討項目やその検討スケジュール等について、下記のようなご指摘を頂いた。

### （1） 評価対象技術の範囲について

- 諸外国の実施状況を参照すると、対象技術としては、医薬品、医療機器が中心であり、医療者等の技術を対象としていることは、ほとんどないことから、当面の間は、評価対象技術について、医薬品、医療機器を中心にする事として、検討を進めてはどうか。
- 評価対象技術について、医薬品、医療機器を中心にする事としながらも、先進医療として実施している医療者等の技術の中に、費用対効果評価の考え方を適用する可能性がある医療技術があるのではないかと。必要に応じて検討対象にすることを念頭においてはどうか。
- いずれにしても、検討を進めていく中で、必要に応じて、評価対象技術の範囲については見直していくことがよいのではないかと。

### （2） 評価の実施体制・実施組織等について

- 諸外国の実施状況を勘案すると、ほとんどの国で公的な評価組織を設けていることから、我が国においても、評価組織の検討が必要ではないかと。
- 評価組織のあり方について、特に独立性、公平性、透明性が重要になるのではないかと。
- 評価組織のあり方について、検討が必要な項目が多岐にわたるため、その議論と並行して、その他の検討項目について、具体的な検討を進めてもよいのではないかと。

### （3） 具体的な検討のためのデータ提出について

- 評価対象技術の範囲について、医薬品、医療機器が中心となる場合は、企業が収集したデータを提出し、提出されたデータを元に検討を行うことにより、着実に検討を進めることができるのではないかと。その中で、提出されたデータが、中立なものであるかどうか、検証することが必要となるのではないかと。
- データの提出を求める際は、価格等に含まれる内容が各国で異なることが想定されることから、について、我が国の制度・実態に合わせた形で提出を求めてはどうか。
- 例えば、新規収載の際等に、費用対効果が評価可能なデータについて、企業に提出を求めることとしてはどうか。

### （4） 提出されたデータの検討等の仕組みについて

- 諸外国の実施状況を勘案すると、費用対効果のデータの分析・提出について、企業が行うことが多くあることから、企業が提出したデータについて、検証する仕組みが重要ではないかと。

### （5） 費用対効果評価に係る国民の理解を高めるための取組について

- 費用対効果評価について、検討が進められている段階から、医療を受ける側も含め、国民にわかりやすく説明していくことが重要ではないかと。

## 費用対効果評価の今後の検討について（案）

### 1. 基本的考え方

- (1) 革新的な新規医療材料やその材料を用いる新規技術、革新的な医薬品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、以後計14回の議論を行い、「議論の中間的な整理」をとりまとめたところである。

今後、医療技術の保険適用の評価に際し、費用対効果の観点を導入することについて、我が国に当てはめた場合の具体例を用いた検討（検討方法の詳細等を含む。）を含めた検討を進めていくとされており、検討が必要な項目が複数挙げられているため、検討を着実に進めていく必要がある。

- (2) 以上を踏まえ、具体例を用いた検討を含めた平成26年度以降の検討等について、具体的には、下記2. の通りとしてはどうか。

### 2. 具体的内容

#### (1) データ・分析の提出に基づく具体例を用いた検討について

- ① 具体的な医薬品、医療機器等を例とした検討を行う際には、企業が収集した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。）を提出し、提出されたデータ・分析を元に検討を行うことにより、着実に検討を進めることができるのではないかという指摘等があったことを踏まえ、医薬品、医療機器について、企業に費用対効果が評価可能となるようなデータ・分析の提出を要請することとし、それに基づいて、具体的な検討を行ってはどうか。
- ② ただし、提出されたデータ・分析の評価結果を活用して、保険収載の可否の決定や保険償還価格への反映は行わず、当面は、検討材料として使用するにとどめることとしてはどうか。

### ③データ・分析の提出を求める対象

- (ア) 収載から一定期間が経過している医薬品、医療機器であって、費用や市場の大きさ、海外の公的組織における費用対効果評価の実績等を踏まえて本部会において選定したものについて、提出を要請していくこととしてはどうか。
- (イ) 新規収載される医薬品、医療機器であって、原価計算方式、画期性加算、有用性加算によって算定された品目のうち必要なものについては、海外の公的組織における費用対効果評価の実績等を踏まえてデータの収集・分析の実施可能性等を勘案した上で、提出を要請していくこととしてはどうか。

④提出されたデータ・分析について、当面は、参考人等が提出データを用いた再分析等の検証を行い、その結果について、費用対効果評価の導入を本部会で検討する際の検討材料に用いることとするが、引き続き、提出されたデータ・分析の検証の仕組みを検討していくこととしてはどうか。

⑤提出を求めるデータ・分析については、当面は「議論の中間的な整理」を踏まえ、下記の通りとしつつ、必要に応じて、本部会で検討を行い、修正を行っていくこととしてはどうか。

#### (ア) 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、発生率等から、当該医薬品、医療機器の効果を最もよく表すと考えられる指標を選択する。なお、複数の指標を用いることも可能とする。

#### (イ) 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しながら、公的介護費、生産性損失を費用に含めた分析を同時に提出することを可能とする。

#### (ウ) 比較対照

- ・ 幅広く臨床現場等で使用されており、当該技術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を原則とする。

(エ) 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。

(オ) 費用データの取り扱い

- ・ 原則として、「単価」は、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。

⑥データ・分析の提出を求める際は、企業側の準備期間に配慮し、数ヶ月程度の猶予を置くこととしてはどうか。

## (2) 提出されたデータ・分析を用いた検討の内容について

### ①分析(assessment)の手法、具体的な評価の活用手法

(ア) 「議論の中間的な整理」では、分析(assessment)の手法のうち、特に効果指標については、「質調整生存年 (QALY)、生存年 (LY)、臨床検査値、治癒率、重症度、発生率等を効果指標とする際の運用方法やそれらの組み合わせのあり方」等を今後検討することとされているため、具体例を用いて、これらの検討を行ってはどうか。

(イ) 具体的な評価の活用手法については、「保険償還の可否の判断」や「保険償還価格の決定」に医療技術の費用対効果評価の結果を活用することについて、今後検討することとされているため、具体例を用いて、これらの検討を行ってはどうか。

### ②ガイドライン等

我が国においても、分析(assessment)の透明性、再現性、科学的妥当性等を向上させるため、標準的な手法を定めるべきではないかという指摘があったことを踏まえ、提出されたデータ・分析を用いた検討が一定程度蓄積された段階で、それまでの検討を振り返り、提出されたデータ・分析の内容等の精査を行い、分析(assessment)の方法等について定めるガイドライン等の整備の必要性やその内容等について、検討を行ってはどうか。

### ③評価 (appraisal)

- (ア) 諸外国においては、分析(assessment)の結果をもって一律に意思決定(decision)を行っているわけではなく、評価(appraisal)によって、より幅広い社会的側面も勘案していることが一般的であることから、我が国においても、評価(appraisal)のプロセスは非常に重要である。
- (イ) このことから、品目ごとに、提出されたデータ・分析の結果に基づいて、部会において、試行的に Appraisal と同様の検討を行うこととしてはどうか。
- (ウ) このような検討例が一定程度蓄積された段階で、それまでの検討を振り返り、実施するたびに結果が異なっていないか等の検証を行った上で、必要に応じて、評価 (appraisal) を実施する際の基準・方法等について一定の考え方を取りまとめる等の対応を行うこととしてはどうか。

### (3) 評価対象技術の範囲について

- ①諸外国の実施状況を参照すると、対象技術としては、医薬品、医療機器が中心であり、医療者等の技術を対象としていることは、ほとんどないことから、評価対象技術について、医薬品、医療機器を中心にするものとして、検討を進めてはどうかという指摘があったことを踏まえ、当面の間、基本的に医薬品、医療機器を評価対象技術として、検討を進めていくこととしてはどうか。
- ②ただし、先進医療として実施している医療者等の技術の一部に、費用対効果評価の考え方を適用する可能性があるのではないかという指摘があったことを踏まえ、当面、先進医療として実施している医療者等の技術を対象に、医療者等の技術の費用対効果評価のあり方を検討する。なお、その際は医薬品、医療機器とは別の仕組みにおいて、具体例を用いることも検討してはどうか。
- ③検討を進めていく中で必要がある場合は、評価対象技術の範囲について見直しを行うこととしてはどうか。

### (4) 実施体制等について

- ①我が国でも、評価を実施する際には、その透明性、公平性、利益相反の管理の徹底等のため、データの分析・提出等のあり方や評価を実施する組織のあり方等について検討することは重要である。

②一方、評価組織のあり方について、検討が必要な項目が多岐にわたるため、まずは具体例を用いた検討を進めてもよいのではないかという指摘があったことも踏まえ、当面は（２）の提出されたデータ・分析を用いた検討等を本部会で行うこととし、並行して、評価を実施する組織のあり方等についての検討も行っていくこととしてはどうか。

## （５）費用対効果評価の導入時期について

医療技術の保険適用の評価に際し、費用対効果の観点を導入する時期については、上記（２）の結果も踏まえ、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、引き続き検討していったらどうか。

## （６）その他

①我が国の医療保険制度における医療技術の費用対効果評価の導入のあり方の検討を行う際には、現在の各医療技術の算定や保険導入の方法等との整合性について一定の考え方をまとめておくべきではないかという指摘があったことを踏まえ、これらについて、必要に応じて検討を行ってはどうか。

②現在検討している分析手法については、いずれも増分費用効果比（ICER：incremental cost-effectiveness ratio）を用いるものであることから、増分費用効果比を解釈する際の考え方について一定の考え方をまとめておくべきではないかという指摘があったことを踏まえ、上記（２）の検討を行いながら、これらについて、必要に応じて検討を行ってはどうか。また、ドイツにおいて検討されている効率性フロンティア法についても、必要に応じて検討を行ってはどうか。

## 今後検討が必要な項目及びその検討スケジュール等について（案）

- 医療技術の費用対効果評価のあり方については、平成 24 年度診療報酬改定時の附帯意見等を踏まえてこれまで検討してきたが、第 13 回本部会（平成 25 年 9 月 4 日）に「議論の中間的な整理（案）」について取り扱った際に、今後検討が必要な項目及びその検討スケジュールの見通しを示すよう求められた。
- 今後の検討項目及びスケジュールについては、下記の通りとしてはどうか。

### 1. 今後の検討項目（案）について

第 13 回本部会までに、今後検討が必要な項目として、下記のような項目が挙げられているため、今後、これらについて検討を行うこととする。

#### (1) 評価手法、具体的な評価の活用手法

- 「議論の中間的な整理」においては、評価手法のうち、特に効果指標については、質調整生存年 (QALY)、生存年 (LY)、臨床検査値、治癒率、重症度、発生率等を効果指標とする際の運用方法やそれらの組み合わせのあり方等を今後検討することとされている。また、具体的な評価の活用手法については、保険償還の可否の判断や保険償還価格の決定に医療技術の費用対効果評価の結果を活用することについて、我が国に当てはめた具体例を用いることも考慮しながら、今後検討することとされている。
- 今後、我が国に当てはめた具体例を用いた検討を行う可能性があることも踏まえ、評価手法や具体的な評価の活用手法について、必要な検討を行う。

#### (2) 評価の実施体制等のあり方

- 諸外国においては、独自の公的な評価組織を設けていることが多く、その実施体制（規模等）については様々（数名程度～50 名程度）であるが、費用及び効果データの分析・提出は、企業等が行い、それらに基づく評価や評価 (appraisal) に係る調整事務等を公的な評価組織が行う方式が多くみられる。
- 我が国でも、評価を実施する際には、その透明性、公平性、利益相反の管理の徹底等のため、データの分析・提出等のあり方や評価を実施する組織のあり方等について検討を行う必要があるという指摘があったことを踏まえ、それらを含めた評価のあり方について必要な検討を行う。
- また、諸外国においては、医療技術の費用対効果評価は医療技術評価 (Health Technology Assessment) と呼ばれる総体的な評価の一環として行われていることが多いことを勘案しつつ、日本の医療保険制度における費用対効果評価を実施する組織のあり方等を含めた必要な検討を行う。

### (3) ガイドライン等

- 諸外国においては、費用対効果評価における分析(assessment)の方法等について、ガイドラインを定め、標準化を図っていることが多い。
- 我が国においても、分析(assessment)の透明性、再現性、科学的妥当性等を向上させるため、標準的な手法を定めるべきではないかという指摘があったことを踏まえ、分析(assessment)の方法等について定めるガイドライン等の整備の必要性やその内容等について、必要に応じて検討を行う。

### (4) 評価 (appraisal) のあり方等

- 諸外国においては、分析(assessment)の結果をもって一律に意思決定(decision)を行っているわけではなく、評価(appraisal)によって、より幅広い社会的側面も勘案していることが一般的であることから、我が国においても、評価(appraisal)のプロセスは非常に重要である。
- 評価(appraisal)を実施する際には、幅広い観点を勘案するため、実施するたびに結果が異なる等の不整合が起こらないよう、実施する際の基準・方法等について一定の考え方をまとめておくべきではないかという指摘があったことを踏まえ、評価(appraisal)のあり方等について、必要に応じて検討を行う。

### (5) その他

- 我が国の医療保険制度における医療技術の費用対効果評価の導入のあり方の検討を行う際には、現在の各医療技術の算定や保険導入の方法等との整合性について一定の考え方をまとめておくべきではないかという指摘があったことを踏まえ、これらについて、必要に応じて検討を行う。
- 現在検討している分析手法については、いずれも増分費用効果比 (ICER : incremental cost-effectiveness ratio) を用いるものであることから、増分費用効果比を解釈する際の考え方について一定の考え方をまとめておくべきではないかという指摘があったことを踏まえ、これらについて、必要に応じて検討を行う。

## 2. 今後のスケジュールについて(案)

平成 25 年 11 月

議論の中間的な整理

中医協総会へ「議論の中間的な整理」の報告

我が国に当てはめた場合の具体例を用いた検討(検討方法の詳細等を含む。)

や今後検討が必要な項目等についての議論

年内を目途

中医協総会へ、検討結果を報告

参考人提出資料①

25.12.25

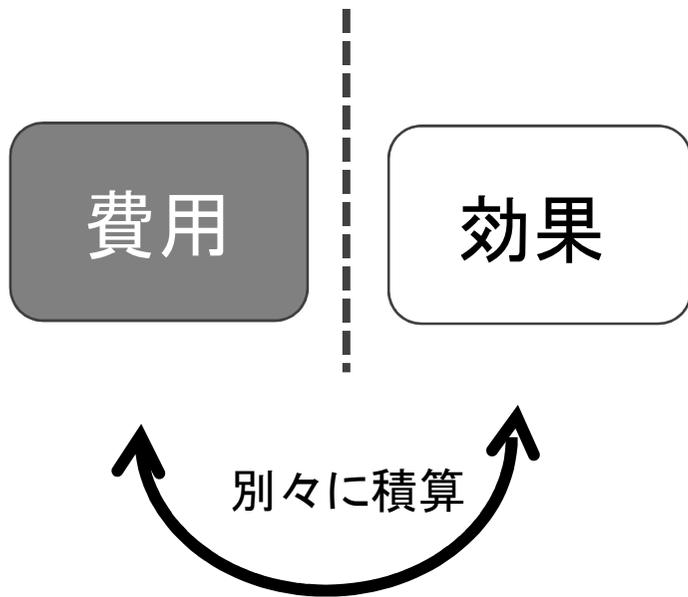
# 医療機器 具体例 (薬剤溶出性ステントA)

(池田参考人提出資料)

# 費用効果分析の手順

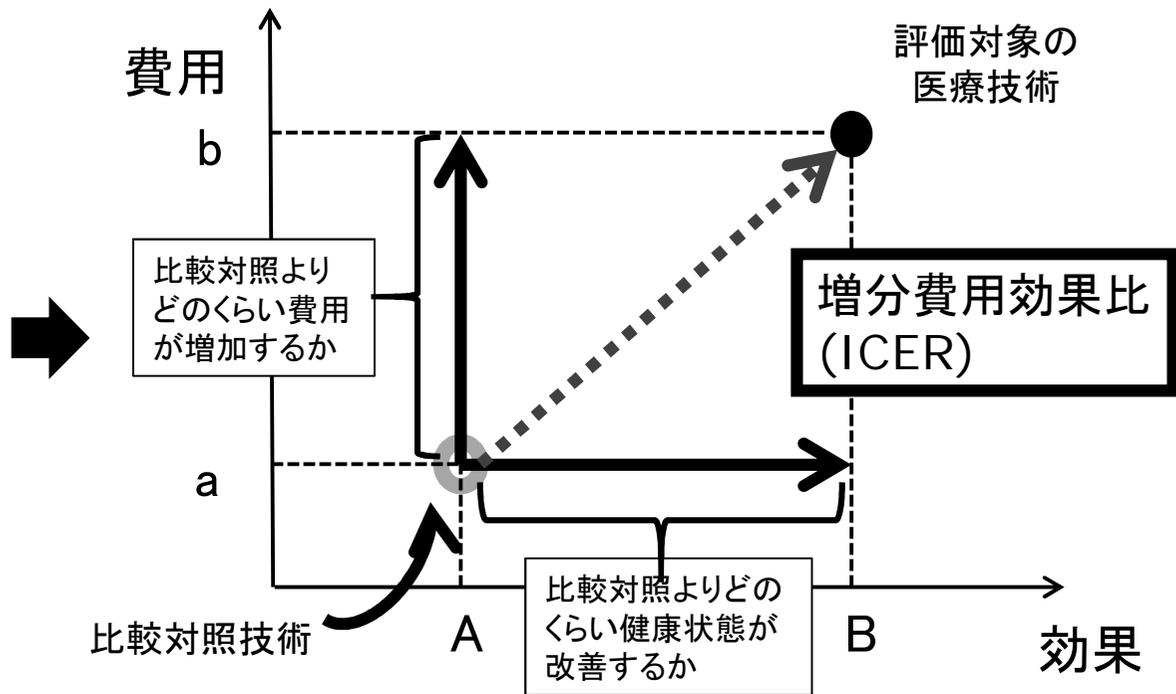
(1) 評価対象の医療技術及び比較対照の医療技術の「費用」と「効果」を別々に積算する。

(効果は金銭化しない)



(2) 費用対効果評価の結果はICERであらわすことが一般的。ICERは「1単位の効果」(生存年、QALY等々)を獲得するのに必要な費用である

$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$



# 「議論の中間的な整理」の概要

※ 今回の説明のため、「議論の中間的な整理」とは順番を入れ替えている。

|            |   |
|------------|---|
| データの取り扱い   | <p>○効果データ<br/>「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」</p> <p>○費用データ<br/>「原則として、『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」</p> |
| 比較対照技術     | 「幅広く臨床現場等で使用されており、当該技術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を原則」とする。   |
| 効果指標       | 「我が国の医療制度や医療現場の実情を踏まえつつ、質調整生存年(QALY)、生存年(LY)、臨床検査値、治癒率、重症度、発生率等を効果指標とする際の運用方法やそれらの組み合わせのあり方等を今後検討する。」   |
| 費用の範囲や取り扱い | 「公的医療費のみを費用の範囲に含めることを原則としながら、公的介護費、生産性損失を費用に含めた分析を同時に提出することを可能とする」  |

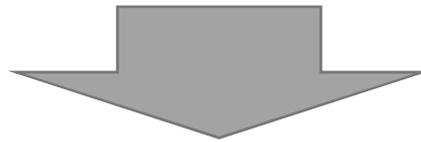
# 目次

1. 対象疾患と対象技術の背景
2. 費用対効果評価の方法
3. 費用対効果評価の結果
4. 効率性フロンティア

# **1. 対象疾患と対象技術の背景**

# 狭心症・心筋梗塞とは

- 動脈硬化が進むと、心臓の血管が狭まり(→狭心症)あるいは詰まってしまう(→心筋梗塞)。

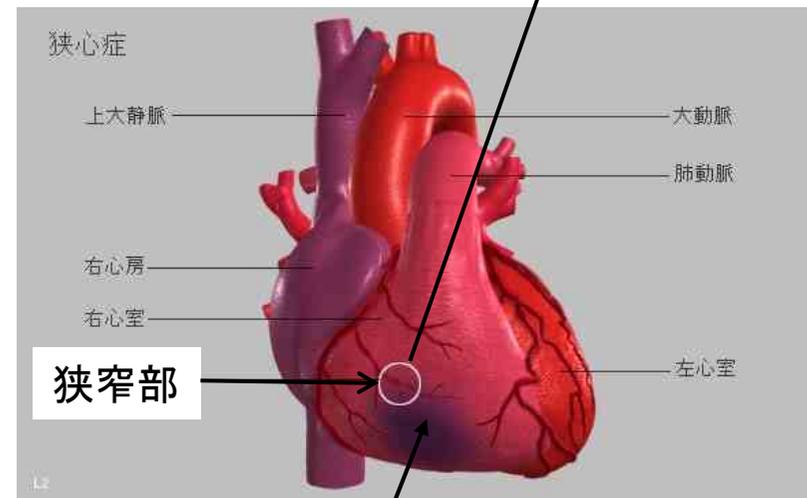


血管が狭窄した部位から先には血液が流れづらくなる。心臓に負荷がかかった際に酸素不足が生じ、胸部等に痛みを感じる。

## 今回の対象

- **狭心症**: 心臓の血管が狭くなって、血液が流れにくくなり、胸の痛み等を感じるような状態。
- **心筋梗塞**: 血流が途絶え、細胞の壊死等が起こっている状態。

(国立循環器病センターのウェブサイトより)



血液が流れにくくなっている部分<sup>5</sup>

# 狭心症の治療

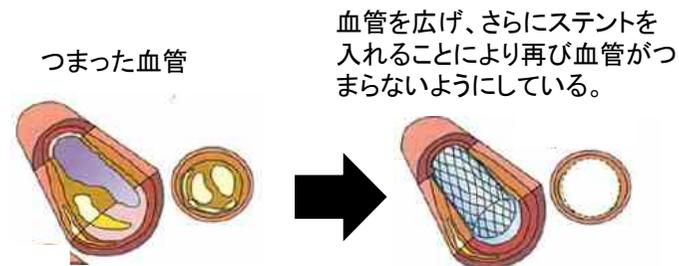
- カテーテル等を用いて狭窄部位を拡張する。(心筋梗塞でも同様の治療を実施する)
- 以下の3つの手法がある。

## (1) 経皮的バルーン血管形成術(バルーン)

狭窄部位で、風船を膨らませることにより、詰まった血管を拡張する。

## (2) 経皮的冠動脈ステント留置術

バルーン後、血管に網目状の金属筒(ステント)を留置して、再狭窄が起きないように血管を支える。



### ①ベアメタルステント (BMS)

通常の金属性ステント

### ②薬剤溶出性ステント (DES)

ステントから薬剤が溶出することにより再狭窄が起こりにくくしたステント

# 狭心症の各治療の特徴

## (1) 経皮的バルーン血管形成術(バルーン)

### ○ デメリット

- ・再狭窄しやすい。(バルーンで拡げただけであるため)

## (2)-① スtent留置術 (BMS)

### ○ メリット:

- ・バルーンよりも再狭窄しにくい。
- ・stent血栓症が起きにくい。

(stentが血管の細胞に覆われるため、むき出しではなくなり、血小板と反応しにくく、stent血栓症が起きにくい。)

### ○ デメリット

- ・DESよりは、再狭窄しやすい。

(stent(金属)が体に異物と認識されるので、炎症がおき、血管の壁が厚くなるため、再狭窄が一定程度起きる。)

## (2)-② スtent留置術 (DES)

### ○ メリット:

- ・BMSよりも再狭窄しにくい。

(血管の細胞増殖を防ぐ薬剤をstentから徐々に溶出させることにより、再狭窄を起こしにくい仕組みになっている。)

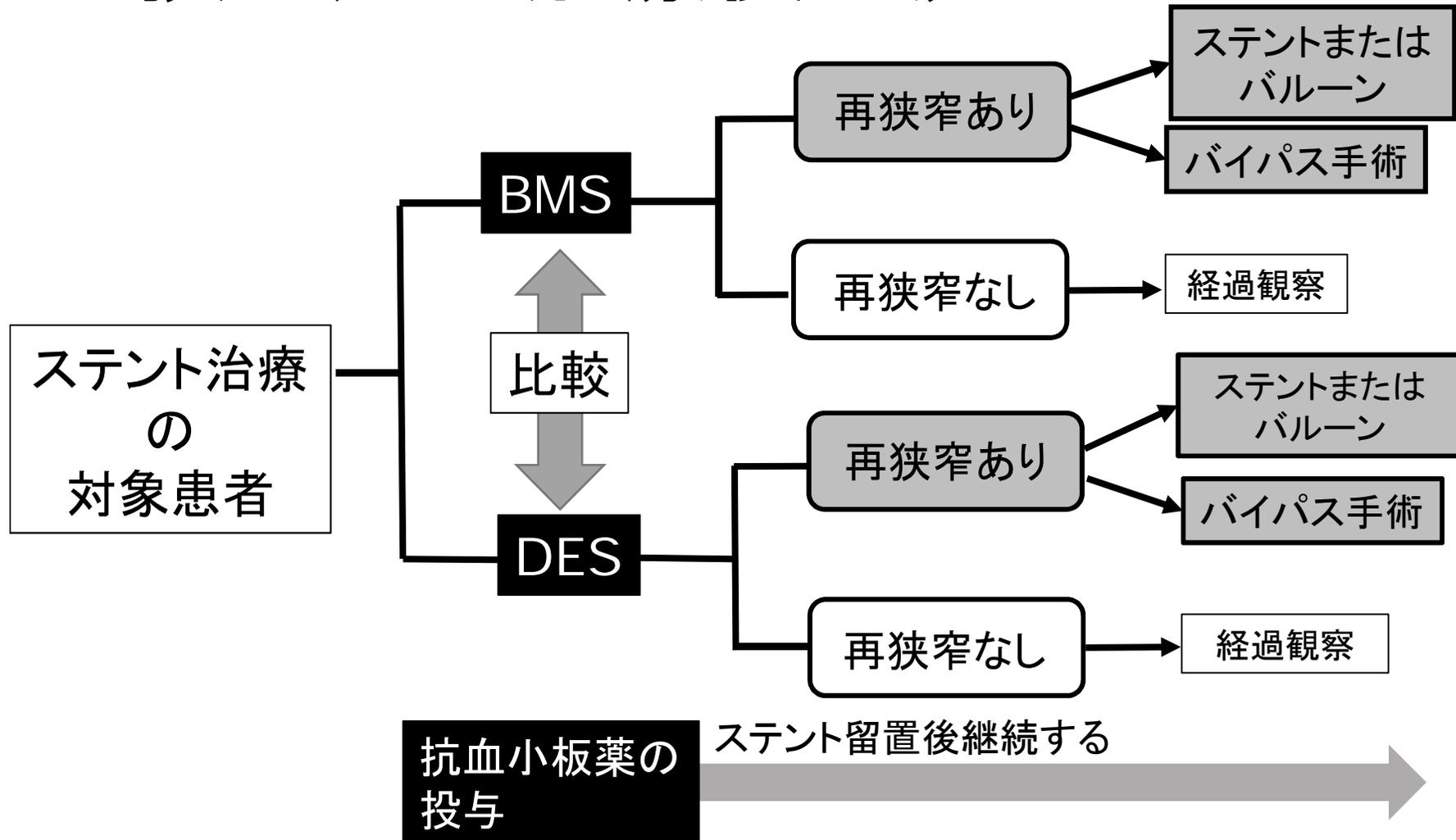
### ○ デメリット

- ・stent血栓症が起きやすい。そのため、強力な抗血小板薬が必要になる。

(stentが血管の細胞に覆われないため、むき出しのままになり、血小板と反応しやすく、stent血栓症が起きやすい。)

【stent血栓症】=stentが血小板と反応し、血栓ができ、血管が詰まる。死亡率が高い

# 狭心症の治療後の流れ



BMS: 抗血小板薬 $\alpha$

DES: 抗血小板薬 $\alpha$  + 抗血小板薬 $\beta$

## **2. 費用対効果評価の方法**

# 費用対効果評価の枠組み

---

|      |                                  |
|------|----------------------------------|
| 対象患者 | 狭心症でステント留置術の適応となる患者              |
| 評価技術 | 薬剤溶出性ステント (DES)の製品A <sup>※</sup> |

---

※ 第1世代と呼ばれ、現在のもの(第2世代)より再狭窄抑制率が低いとされるもの。

---

|              |                               |
|--------------|-------------------------------|
| (1) データの取り扱い | (スライド11参照)                    |
| (2) 比較対照技術   | ベアメタルステント(通常 of 金属ステント) (BMS) |
| (3) 効果指標     | 再狭窄率、生存年、質調整生存年(QALY)         |
| (4) 費用の範囲    | 公的医療費のみ                       |

---

## 2. 費用対効果評価の方法

### (1) データの取り扱い

#### ① 効果指標

##### (ア)再狭窄率・死亡率・血栓症:

DES製品Aに関して、BMSと比較した5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づき分析を行った。(N Engl J Med 2007)

##### (イ)QOL:

国内で実測されたデータに基づき評価を行うことが望ましいが、今回の資料作成のために新たなQOLを測定することは困難であったことから、海外で使用された値を利用することとした。(Circulation. 2013; 128(12): 1335-40)

#### ② 費用:

対象となる治療の費用は現時点における診療報酬点数やDPC点数、材料価格基準、薬価基準に基づき計算した。

## 2. 費用対効果評価の方法

### (2) 比較対照技術

- DESが導入されたときに、『幅広く臨床現場等で使用されており、最も置き換わりうると想定されるもの』はBMSであるため、比較対照技術としてBMSを用いた。

## 2. 費用対効果評価の方法

### (3) 効果指標(ア) 効果指標の概要

| 効果指標   | 内容               | 考え方   |
|--------|------------------|---|
| ① 再狭窄率 | ステント留置後に再狭窄を起こす率 | 再狭窄を起こせば再処置が必要になる。  |
| ② 血栓症  | ステント血栓症を起こす率     | DESは血小板が集まりやすいため、血栓症で増加するという指摘もある。ただし、統計的な有意差はないため、差がないとした。 |
| ③ 生存率  | 一定期間後に生存している率    | 死亡を防ぐことは重要である。  |
| ④ QALY | QOLを考慮した生存期間     | DESがQOLに与える影響の検討は患者にとって重要である。                               |

## 2. 費用対効果評価の方法

### (3) 効果指標(イ) 各効果指標のエビデンス

- DESはBMSと比べて再狭窄率は有意に低い。(多数のエビデンスあり)
- それ以外の効果指標、例えば心筋梗塞等イベントの減少や生存率上昇の明確なエビデンスはない。

|                         | 再狭窄抑制 | 生存率改善 | 血栓症増加 | QOL改善 |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|
| DESで改善・悪化する<br>というエビデンス | ○     | ×     | ×     | ×     |

#### 【参考(ガイドラインの記載等)】

■ 薬剤溶出性ステント(DES)は経皮的バルーン血管形成術(バルーン)、ベアメタルステント(BMS)と比較して再血行再建術の頻度が低い[エビデンスレベルA]。しかしDESが生命予後、心筋梗塞発症率を改善するという明らかなエビデンスはない。

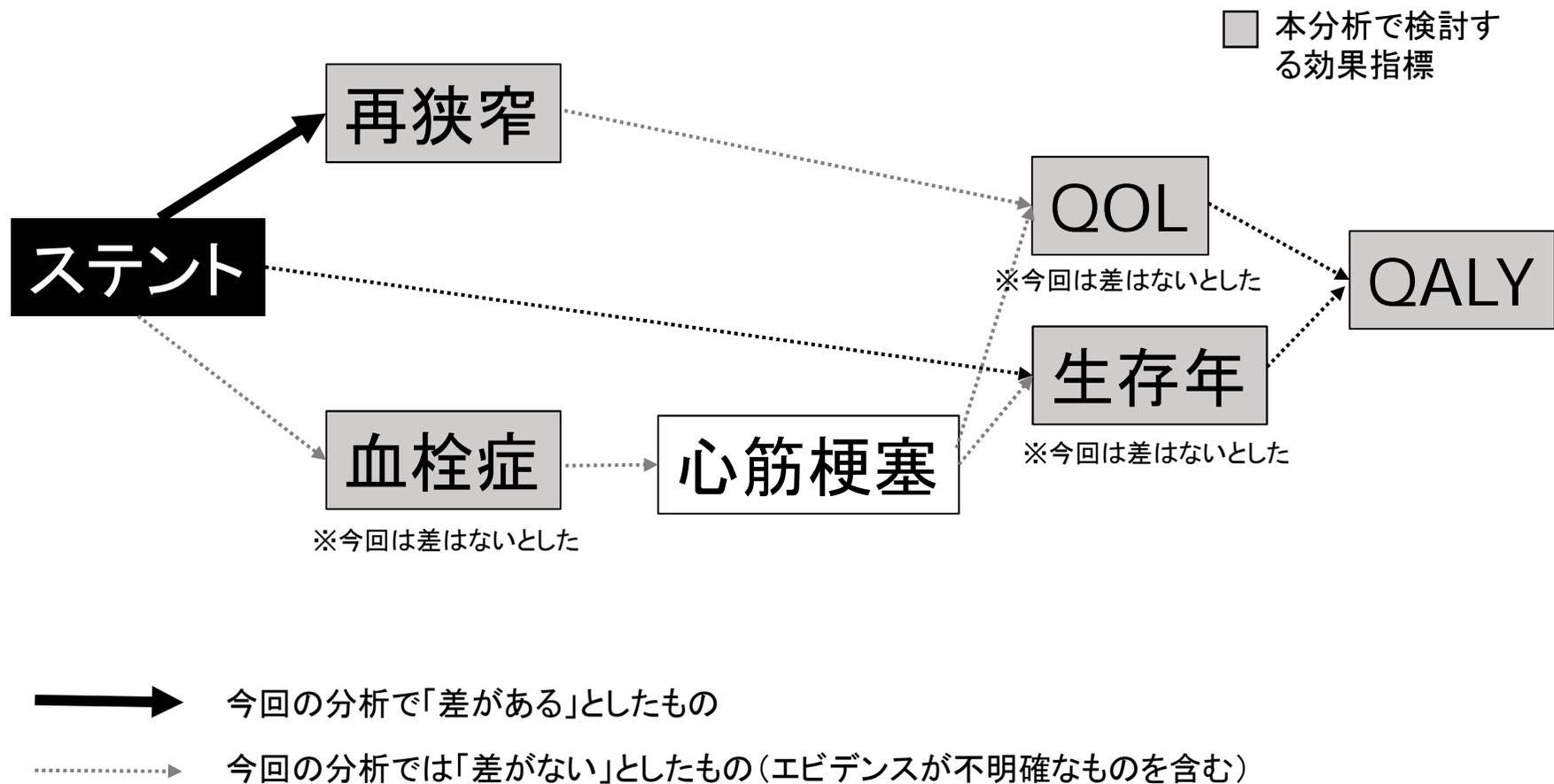
「安定冠動脈疾患における待機的PCIのガイドライン(2011年改訂版)」より エビデンスレベルA: 複数のランダム化試験, あるいはメタ解析の結果によるもの

■ 薬剤溶出性ステント(DES)は、(中略)再狭窄抑制効果は有するが、死亡・心筋梗塞・血栓症の発生率に対する有意な効果を示すエビデンスはない。薬剤溶出性ステントの増加コストに対して、費用対効果がよいとするエビデンスはない...(後略)。

コクラン・レビュー(※)より (Cochrane Database Syst Rev. 2010; (5): CD004587)  
 (※) コクラン共同計画により作成されたシステマティック・レビューのこと。質の高さで定評があり、毎月更新されるコクラン・ライブラリーに収載されている。

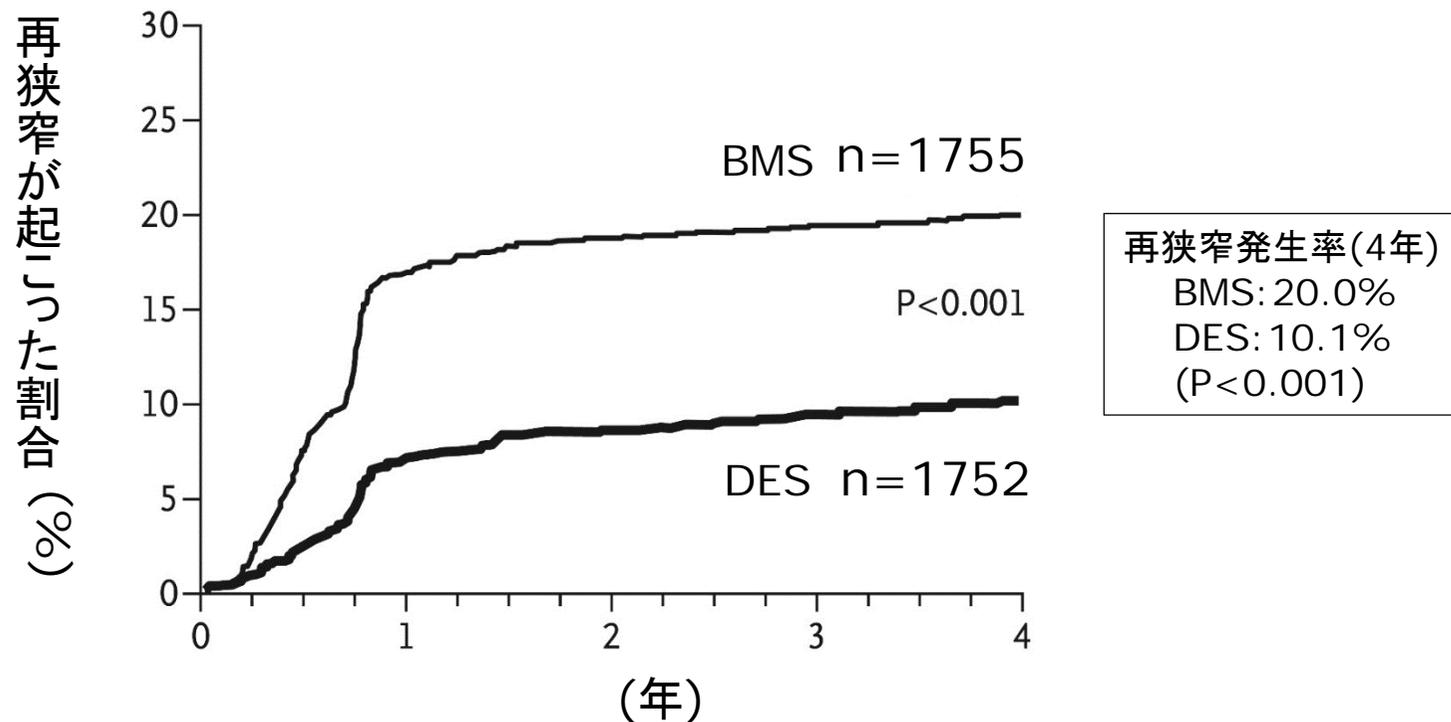
## 2. 費用対効果評価の方法

### (3) 効果指標(ウ) 各効果指標の関係



### (3) 効果指標 ① 再狭窄抑制

- DES製品Aのメタアナリシスの結果においても再狭窄率は有意に減少しており、4年で9.9%の差がつくとした。



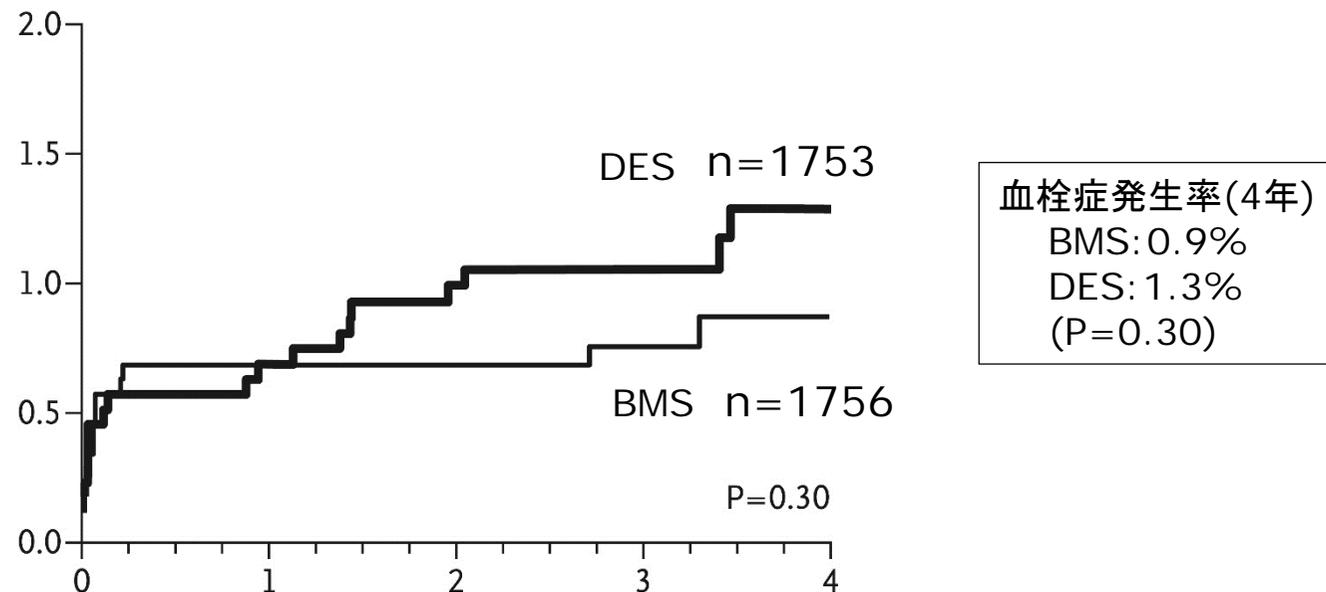
(※)

①4年経過後は再狭窄率の差は広がらないものとした。

②効果データのソースはスライド11参照(5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づく。(N Engl J Med 2007))

## (3) 効果指標 ② 血栓症

- DES製品Aのメタアナリシスの結果においては、絶対リスクとしては増加傾向があるものの、統計学的有意差はないため、今回は差がないとして取り扱った。

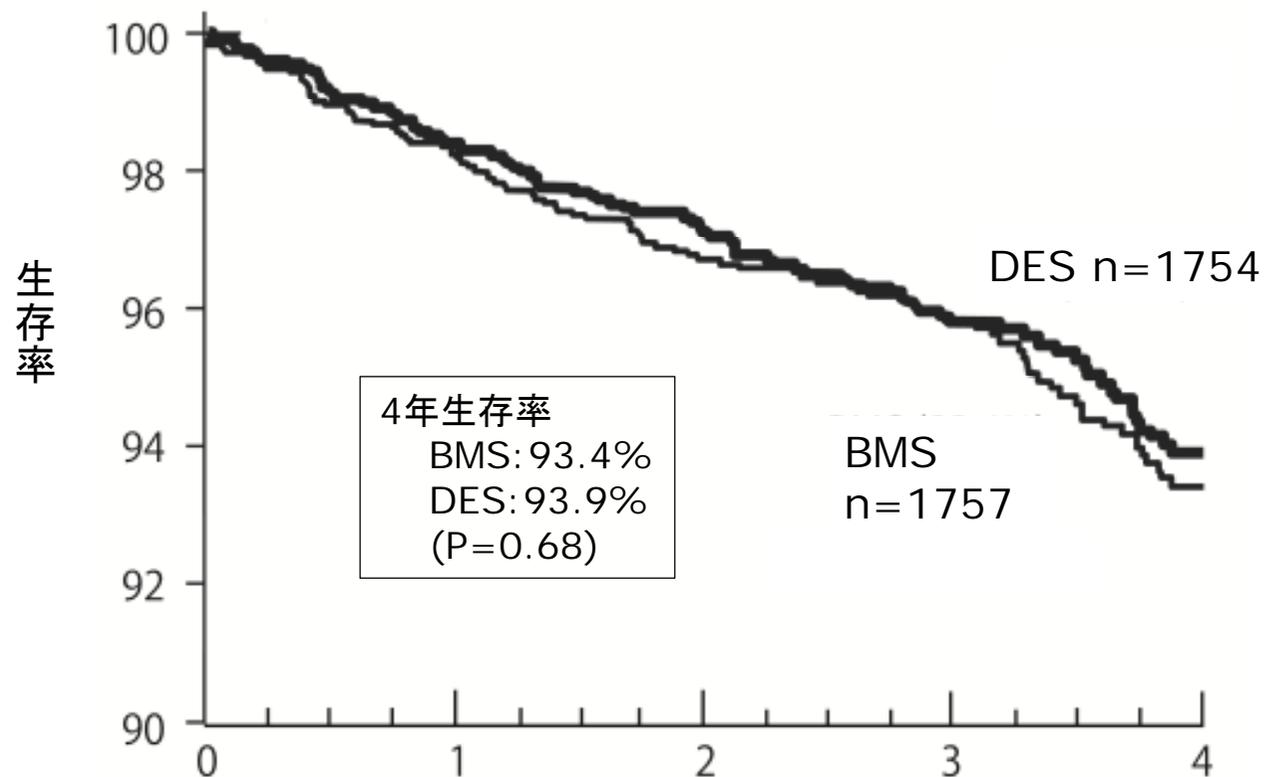


(※)

効果データのソースはスライド11参照(5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づく。(N Engl J Med 2007))

## (3) 効果指標 ③ 生存率

- DES製品Aのメタアナリシスの結果においては、死亡減少効果が確認されていないため、今回は差がないとして取り扱った。



(※) 効果データのソースはスライド11参照(5件のランダム比較試験を統合したメタアナリシス(n=3513)に基づく。(N Engl J Med 2007))

# (3) 効果指標 ④ QALY

- QALYの改善は、「生存年の延長」または「QOLの改善」による。
- 「生存年の延長」も「QOLの改善」も有意ではないため、**QALYの改善は有意ではない。**

(理由)

イ) 生存年の延長は、有意ではない(スライド18)。

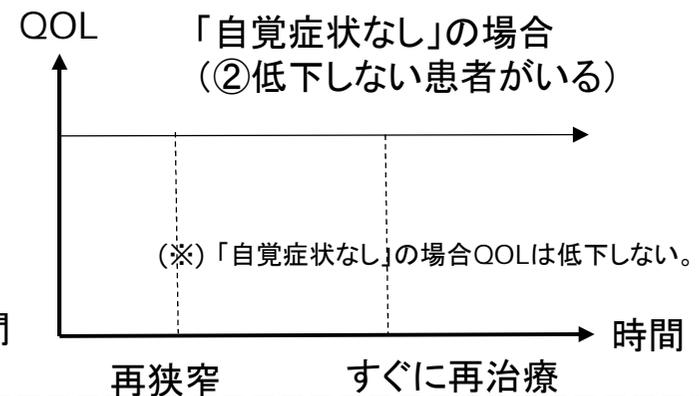
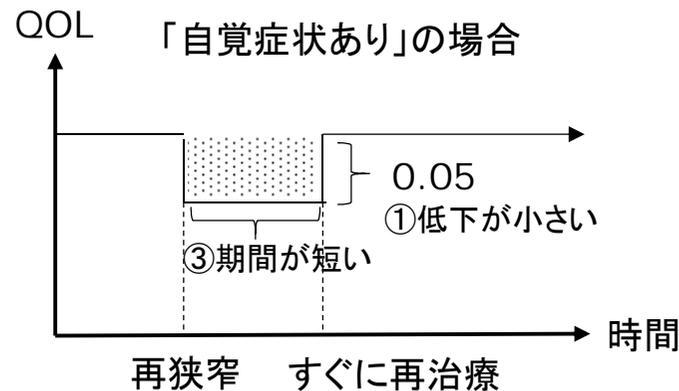
ロ) QOLの改善は、下記の理由により、有意ではない、とした。

- ①再狭窄の症状によるQOLの低下が小さい※(0.05程度)
- ②再狭窄しても、症状が出現しない患者がいる。
- ③再狭窄の症状が出現している期間が短い。(すぐ治療を受けることができる。)

※ EQ-5Dを用いてステント治療を受けた狭心症患者447名の調査による。(Circulation. 2013; 128(12): 1335-40)

## QOL低下のイメージ

QOLが低下するのは、の面積部分のみ(非常に小さい)。



## QALYの低下の試算

**A: 再狭窄1回分のQALYの低下** (仮に100%の患者に自覚症状が出現するとし、再治療までの期間を1ヶ月と推計する)

$$\begin{aligned} \text{【QOLの低下の幅】} \times \text{【低下している期間】} &= 0.05 \times 1\text{ヶ月} (1/12(\text{年})) \\ &= \mathbf{0.004} \end{aligned}$$

**B: QALYの差**

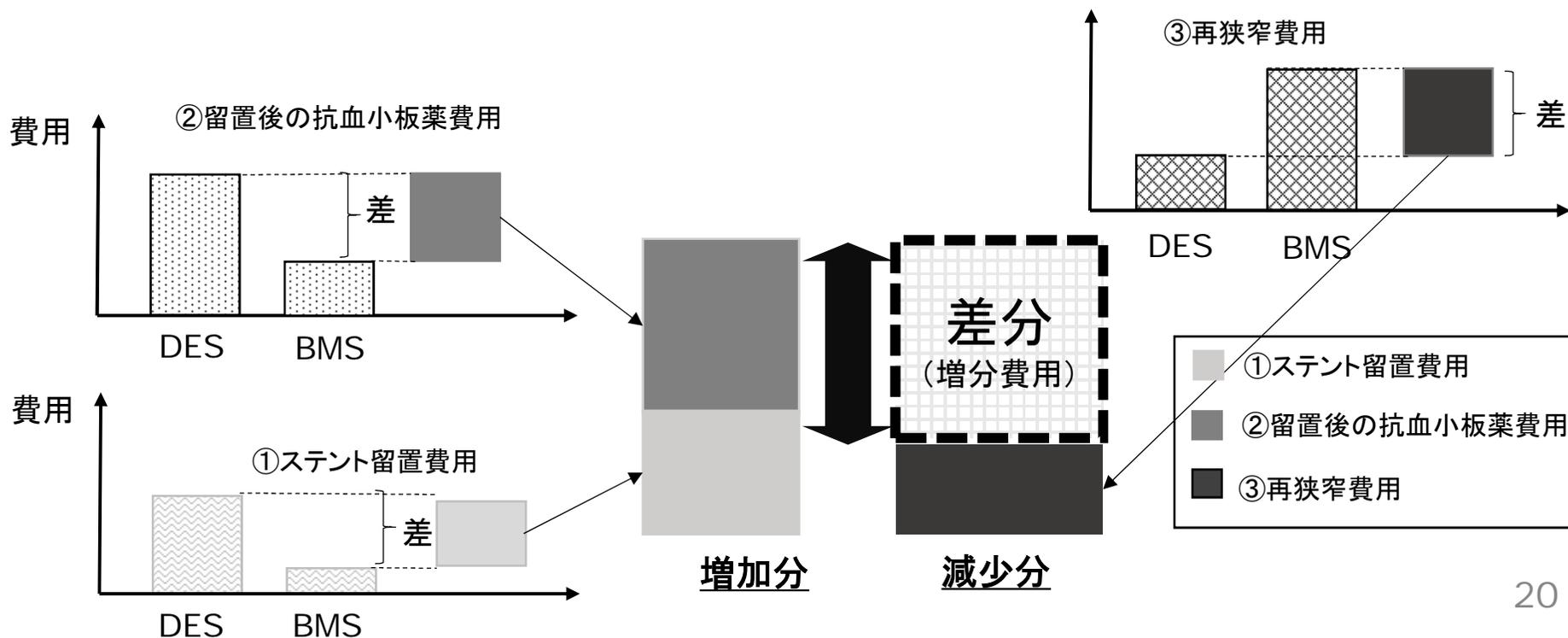
$$\begin{aligned} \text{【再狭窄1回分のQALYの低下】} \times \text{【再狭窄率の差】} &= 0.004 \times 10\% \\ &= \mathbf{0.0004} \end{aligned}$$

**今回の分析では有意ではないとした**

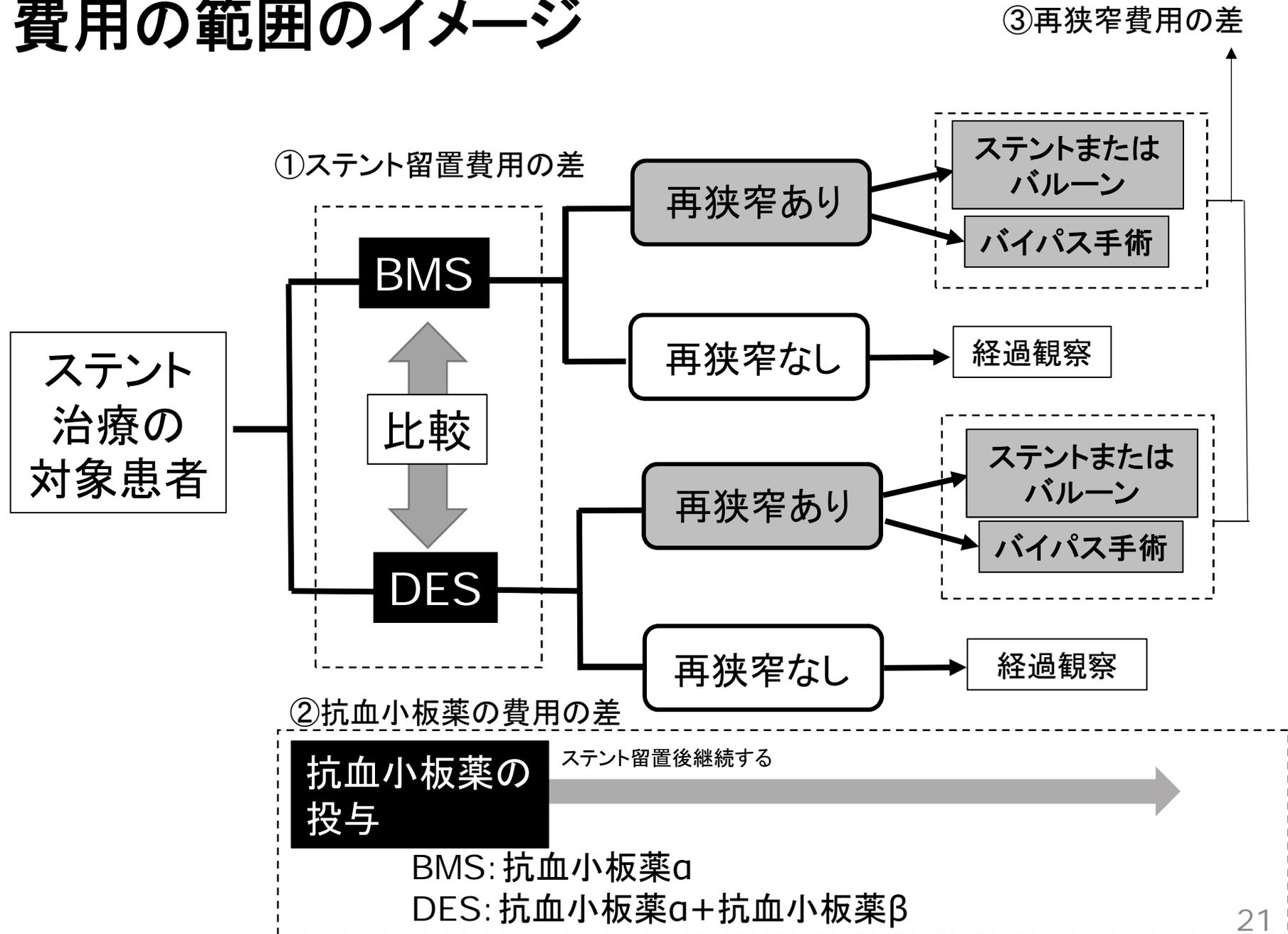
## 2. 費用対効果評価の方法 (4) 費用の範囲

- 費用対効果評価にとって重要なのは、「差分(増分費用)」である。
- BMSとDESについては、ステント留置の手技料や入院料など、共通部分が多いことから、差分のみを計算し、分析を行うこととした。

(イメージ図)



# 費用の範囲のイメージ



## (4) 費用の範囲

### ① スtent留置費用の差

- BMSでもDESでも手技料、入院料は変わらない。
- 費用で差がつくのは、「stent価格」のみである。

| 医療技術名 | 項目名<br>(「130 心臓手術用カテーテル<br>(3) 冠動脈用stentセット」<br>の枝の名称) | 単価       | 個数<br>(1回の治療の平均必<br>要数) | 小計<br>(単価 × 個数) |
|-------|--|----------|-------------------------|-----------------|
| DES   | ③ 再狭窄抑制型   | 295,000円 | 1.25                    | 368,750円        |
| BMS   | ① 一般型  | 184,000円 | 1.25                    | 230,000円        |

**差額(DES -BMS)**

**14万円**

(※) 平均病変数はDPCデータより、「K549 経皮的冠動脈stent留置術」と「冠動脈用stentセット」の実施回数の比から算出した。

# (4) 費用の範囲

## ② 留置後の抗血小板薬費用の差

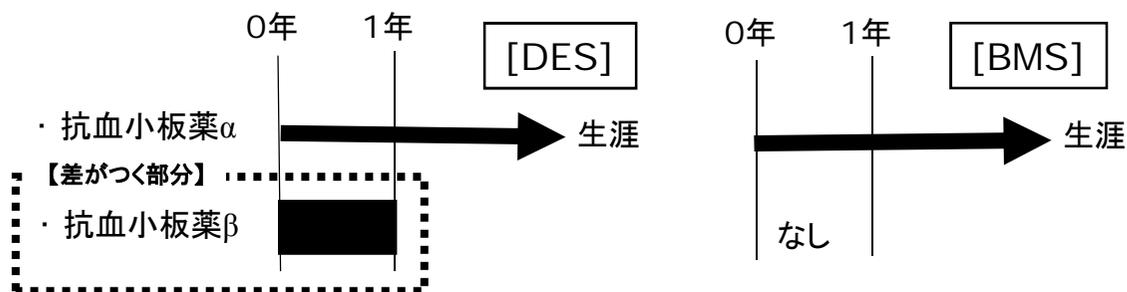
- BMSでもDESでも「抗血小板薬α」が必要であり、その費用は変わらない。
- 費用で差がつくのは、「抗血小板薬β」の部分のみである。

(抗血小板薬βの費用の差)

| 医療技術名 | 項目     | 単価 (1日) | 投与日数 | 小計<br>(単価 × 個数) |
|-------|--------|---------|------|-----------------|
| DES   | 抗血小板薬β | 275円    | 365  | 100,375円        |
| BMS   |        |         | 0    | 0円              |

差額(DES – BMS) **10万円**

- DES群: 抗血小板薬α(生涯)  
+ **抗血小板薬β (1年間)**  
**(差額はこの部分のみ)**
- BMS群: 抗血小板薬α(生涯)



- DES留置後は、血栓症等を予防するため、抗血小板薬β(=血栓を作りにくくする薬剤)を一定期間以上追加することが一般的である。
  - 抗血小板薬βは抗血小板薬αよりもより強力な抗血小板作用を持つが、費用も高い。
- 抗血小板薬βの投与期間については、1年とするというエビデンスが有力であるため、投与期間は1年とした。(N Engl J Med 2010; 362: 1374-82)。

# (4) 費用の範囲

## ③ 再狭窄時の費用の差

- 再狭窄時は、再度のステント挿入かバイパス手術が実施される。再狭窄時の費用としてはDPCデータにもとづき下記の値を用いた。

|        | 1件あたりの平均費用 <sup>1)</sup> | 実施割合 <sup>2)</sup> | 平均費用 × 割合 | 再狭窄1件あたりの費用   |
|--------|--------------------------|--------------------|-----------|---------------|
| ステント   | 120万円                    | 86.2%              | 103万円...① | ① + ② = 144万円 |
| バイパス手術 | 295万円                    | 13.8%              | 41万円...②  |               |

- ステントを挿入する患者一人あたりの費用(期待値)の差は下記のようになる。

小計 = 単価 × 個数

| 医療技術名                | 項目     | 単価<br>(再狭窄1件あたりの費用) | 個数 (再狭窄率発生率)        | 小計           |
|----------------------|--------|---------------------|---------------------|--------------|
| DES                  | 再狭窄治療費 | 144万円               | 0.101 <sup>3)</sup> | 14.5万円       |
| BMS                  |        |                     | 0.200 <sup>3)</sup> | 28.8万円       |
| <b>差額(DES - BMS)</b> |        |                     |                     | <b>-14万円</b> |

1) 平均費用はDPCデータに基づき包括分と出来高分の合計を集計した。

【ステントの費用は以下のものの平均値である】

- ・「入院の契機となった傷病名」および「医療資源を最も投入した傷病名」がいずれも「I20 狭心症 (I20.0~I20.9)」
- ・「予定・救急医療入院」が「1. 予定入院」
- ・手術名の点数表コードにK549(経皮的冠動脈ステント留置術)が含まれる。
- ・EFファイルに、130心臓手術用カテーテル(3)冠動脈用ステントセットが含まれる。

【バイパス手術の費用は以下のものの平均値である】

- ・「入院の契機となった傷病名」および「医療資源を最も投入した傷病名」がいずれも「I20 狭心症 (I20.0~I20.9)」
- ・「予定・救急医療入院」が「1. 予定入院」
- ・手術名の点数表コードにK5521(冠動脈、大動脈バイパス移植術(1吻合))、K5522(冠動脈、大動脈バイパス移植術(2吻合以上))、K552-21冠動脈、大動脈バイパス移植術(人工心肺不使用)(1吻合)K-552-22(冠動脈、大動脈バイパス移植術(人工心肺不使用)(2吻合以上))が含まれるもの。

2) 日本における大規模登録データの結果から(Circulation. 2009; 120(19): 1866-74)。

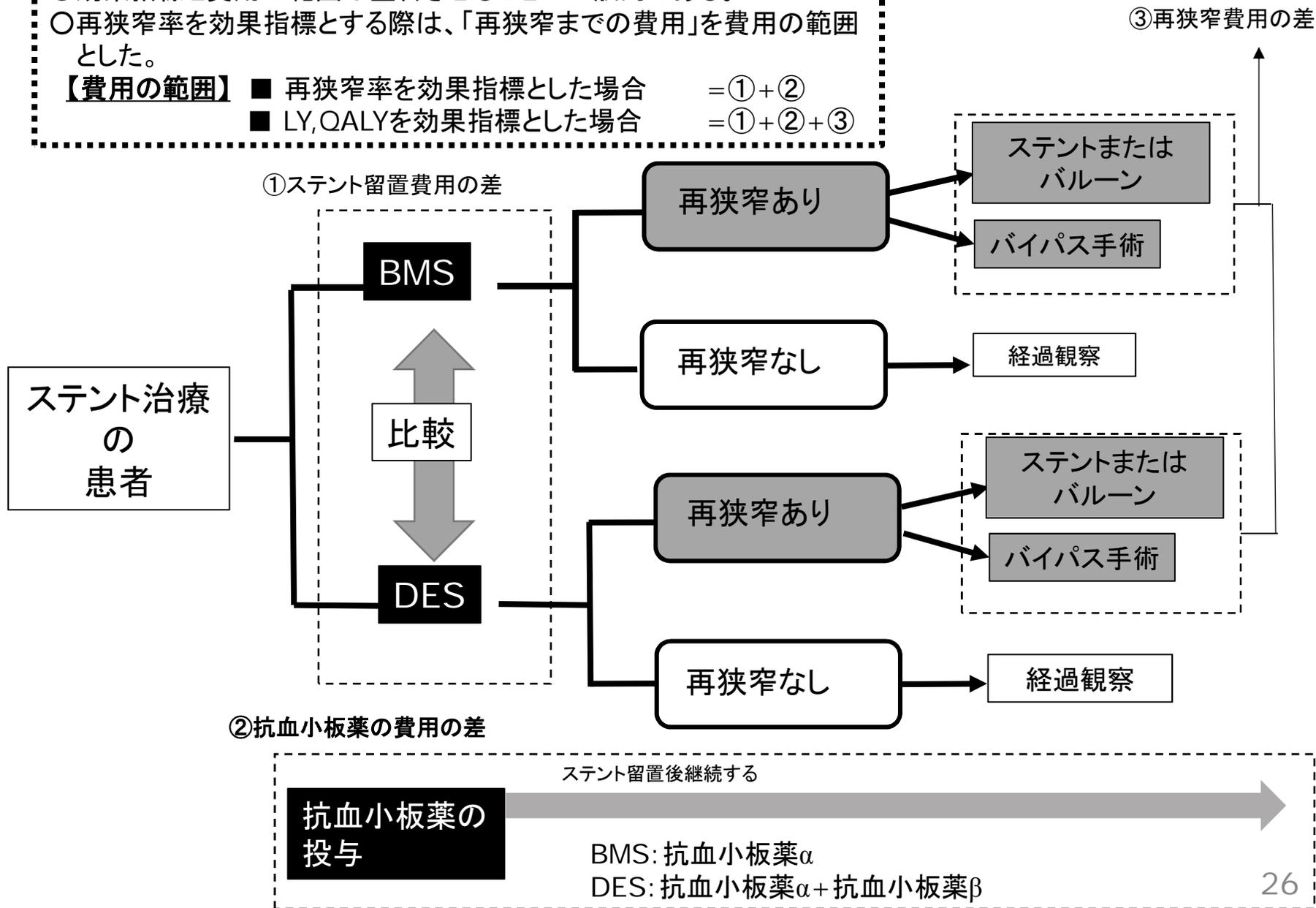
3) スライド16を参照(メタアナリシスにおける再狭窄率)

### **3. 費用対効果評価の結果**

# 効果指標による費用の範囲の違い

- 効果指標と費用の範囲は整合させることが一般的である。
- 再狭窄率を効果指標とする際は、「再狭窄までの費用」を費用の範囲とした。

【費用の範囲】 ■ 再狭窄率を効果指標とした場合 = ①+②  
 ■ LY, QALYを効果指標とした場合 = ①+②+③



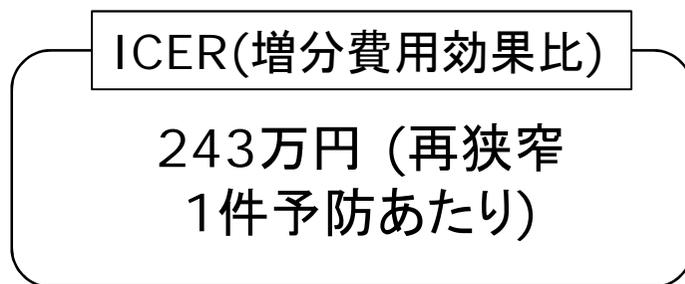
# 結果(1)再狭窄抑制率を効果指標とする場合

|              | BMS           | DES   | 増分 (DES-BMS) |
|--------------|---------------|-------|--------------|
| 費用           | 増分のみ計算<br>(※) |       | +24万円 (※)    |
| 効果<br>(再狭窄率) | 20.0%         | 10.1% | -9.9%        |

## 【設定】

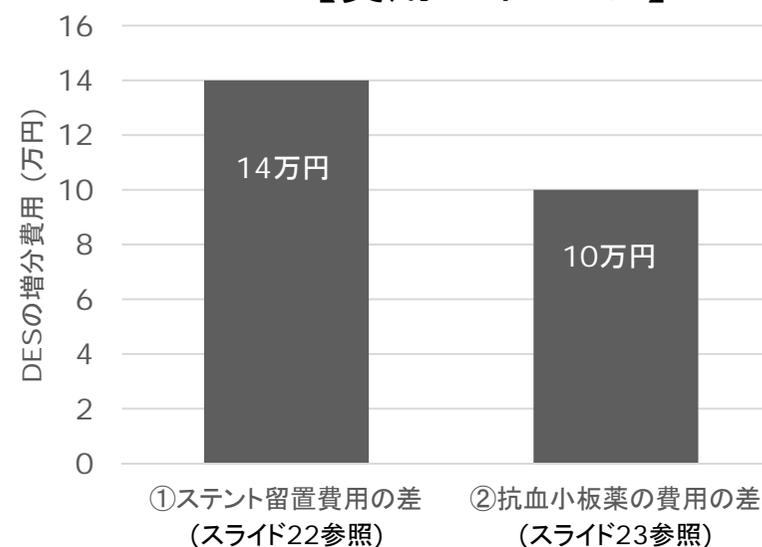
- ・再狭窄率: **差あり**
- ・生存率: **差なし**
- ・抗血小板薬βの投与は1年
- ・再狭窄によるQOL低下は考慮しない。

(※) 再狭窄までの費用の差。



$$24万円 / 0.099 = 243万円$$

## 【費用のイメージ】



## 結果(2) LY、QALYを効果指標とする場合

- LY、QALYの改善は、見られないため、費用の比較のみ行う。
- スtent留置による費用の増加と、再狭窄が減少する分の費用の減少は、ほぼ同額である。
- 抗血小板薬βの費用の分、DESの費用が上回っている。

### 【分析結果】

|         | 増分 (DES - BMS) |
|---------|----------------|
| 総費用     | +10万円          |
| LY、QALY | 0              |

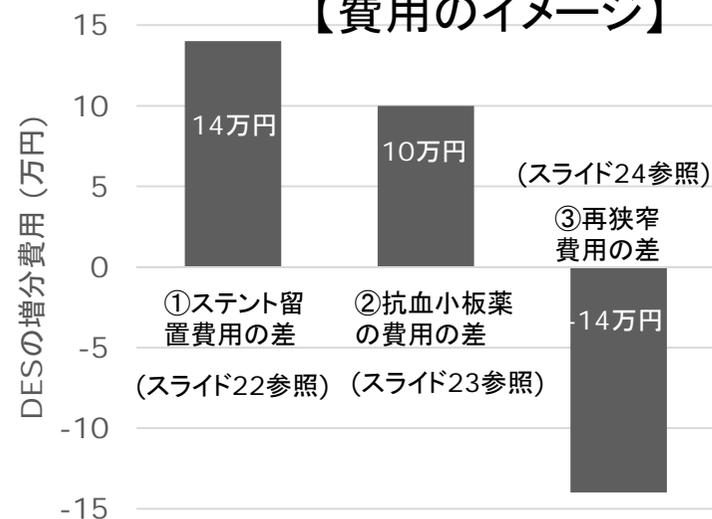


DESは「費用は高いが効果は同等となる」

### 【設定】

- 再狭窄率: **差あり**
- 生存率: **差なし**
- 抗血小板薬βの投与は1年
- 再狭窄によるQOL低下は考慮しない。

### 【費用のイメージ】



## 4. 効率性フロンティア

# 効率性フロンティアによる分析

## 1. 分析の概要

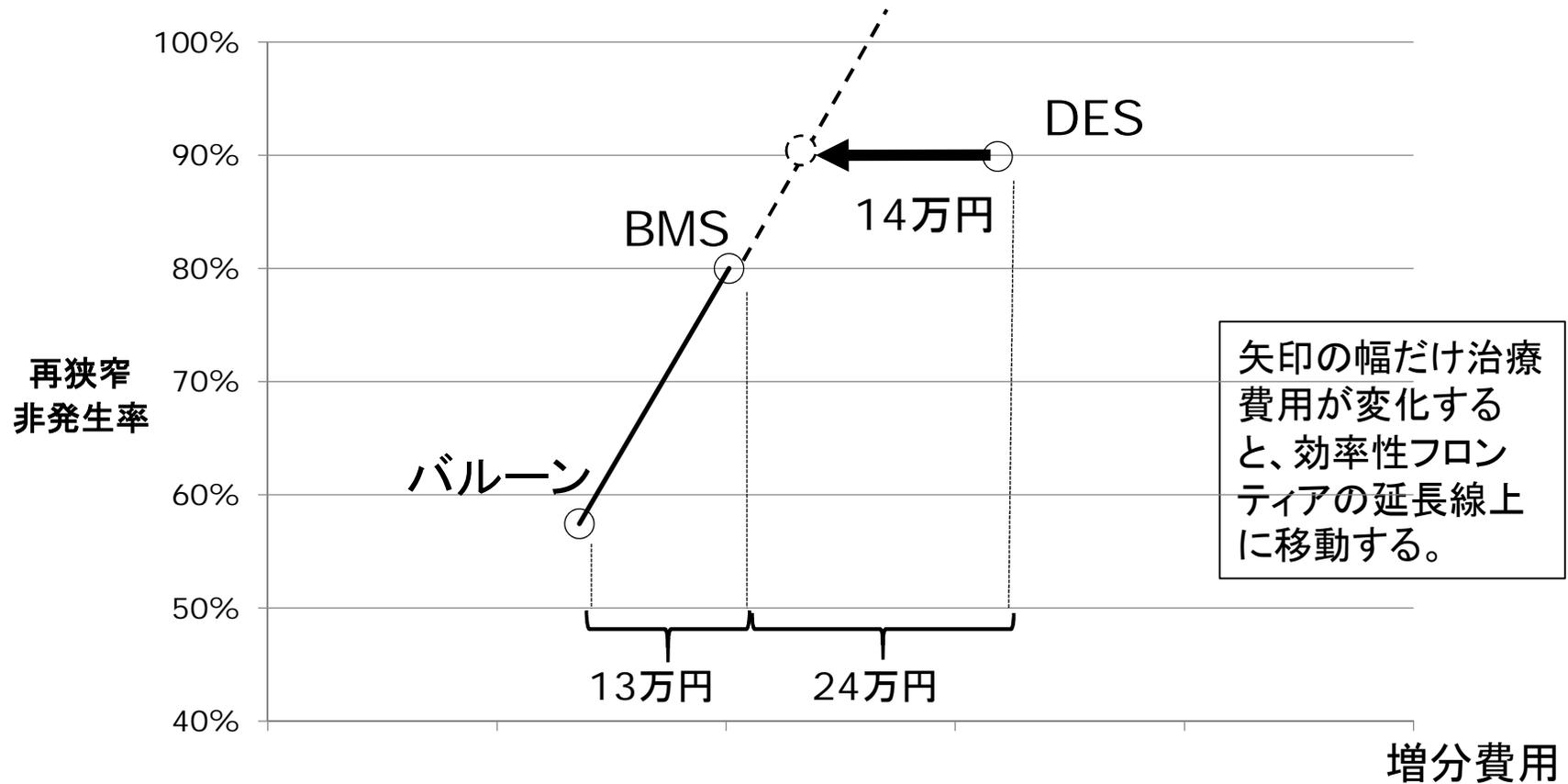
---

|            |                      |
|------------|----------------------|
| (1) 評価対象   | 薬剤溶出性ステント (DES)の製品A  |
| (2) 比較対照技術 | ベアメタルステント (BMS)、バルーン |
| (3) 効果指標   | 再狭窄率                 |
| (4) 費用の範囲  | 公的医療費のみ              |

---

| 効果指標 | 費用の範囲の詳細                                     | BMSとバルーンの比較   |
|------|--|---|
| 再狭窄率 | 再狭窄までの費用<br>(ステント留置・バルーン処置の費用)<br>(抗血小板薬の費用) | バルーンと比較すると、BMS群の1年後における再狭窄率リスク比は、0.47 [95% 信頼区間 0.38, 0.57 ]。<br>(Cochrane Database Syst Rev.2005;(2):CD005313) |

# 4. 効率性フロンティア 再狭窄非発生率



|         | バルーン | BMS  | DES  |
|---------|------|------|------|
| 増分費用    | -    | 13万円 | 24万円 |
| 再狭窄非発生率 | 0.57 | 0.80 | 0.90 |

参考人提出資料②

25.12.25

# 医薬品 具体例 (乳癌に対する分子標的薬B)

(田倉参考人提出資料)

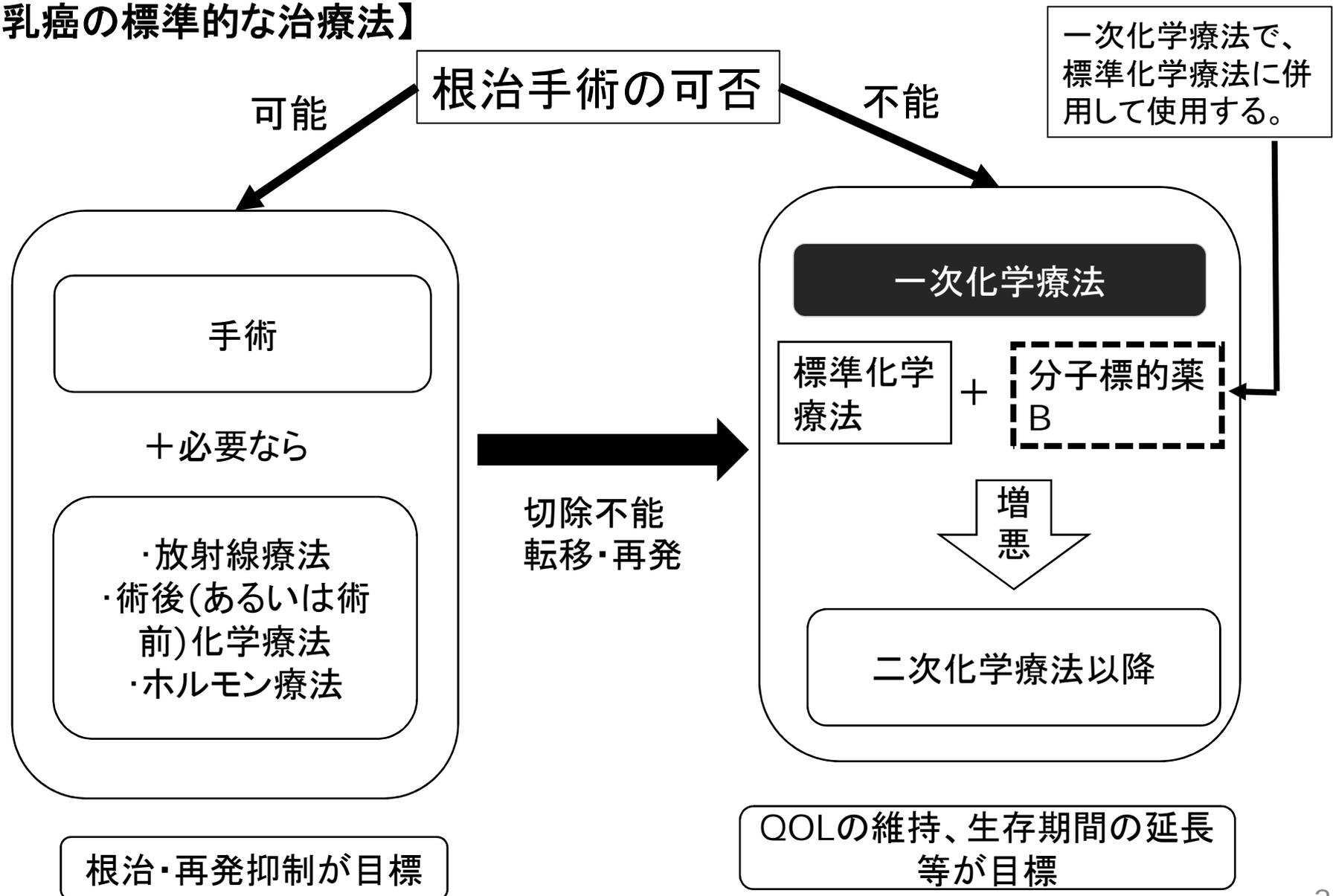
# 目次

1. 対象疾患と対象技術の背景
2. 費用対効果評価の方法
3. 費用対効果評価の結果
4. 効率性フロンティア

# **1. 対象疾患と対象技術の背景**

# 乳癌の標準的な治療における分子標的薬Bの位置づけ

## 【乳癌の標準的な治療法】



# 各治療法の意味合い

## ① 手術

手術により癌を取り除ければ根治可能だが、転移した場合、全身に癌細胞が存在すると考えられるので、手術ができない。

## ② いわゆる化学療法

全身投与可能なので、転移した癌にも対応できるが、正常な細胞も傷つけてしまうので、副作用等も大きい。

## ③ 分子標的薬

癌細胞が増殖するのに関係するタンパク質等にターゲットを定めて阻害する。副作用が少なく効果が大きいものもあるが、費用が高い。

延命効果等が証明されているものもあるが、根治は期待できない。

## **2. 費用対効果評価の方法**

# 費用効果分析の枠組み

---

|      |                    |
|------|--------------------|
| 対象患者 | 一次化学療法を行う手術不能乳癌患者  |
| 評価技術 | 分子標的薬B（標準化学療法への併用） |

---

---

|              |                                   |
|--------------|-----------------------------------|
| (1) データの取り扱い | システマティックレビューによりランダム化比較試験を同定。      |
| (2) 比較対照技術   | 標準化学療法のみ                          |
| (3) 効果指標     | 無増悪生存年（PFS）、全生存年（OS）、質調整生存年（QALY） |
| (4) 費用の範囲    | 公的医療費のみ                           |

---

## 2. 費用対効果評価の方法

### (1) データの取り扱い

#### ① 有効性:

分子標的薬Bの標準化学療法への併用効果を検証したランダム化比較試験をシステマティックレビューによって同定し、そのデータに基づき分析を行った。(N Engl J Med 2001)

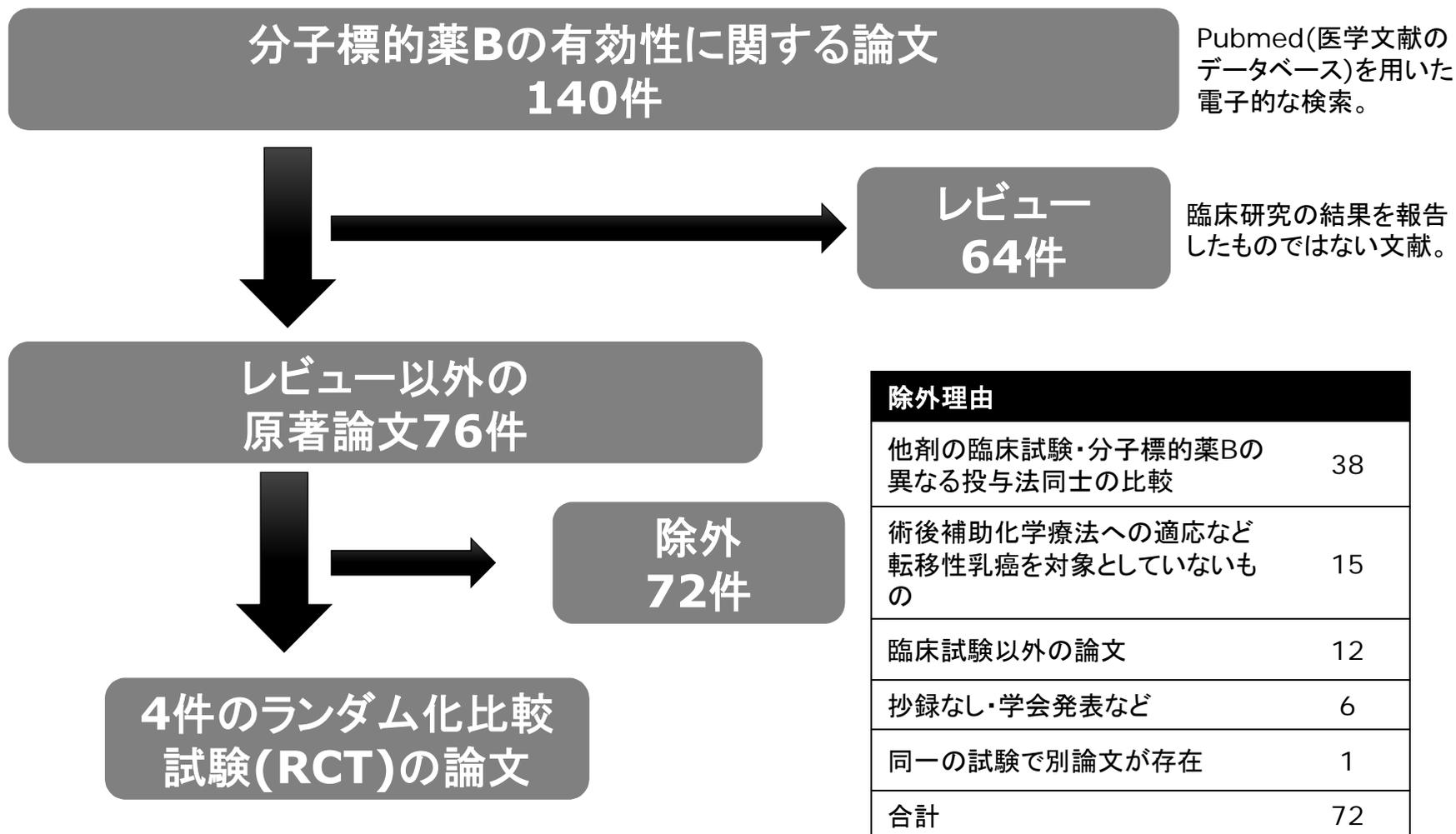
#### ② QOL:

国内で実測されたデータに基づき評価を行うことが望ましいが、今回の資料作成のために新たなQOLを測定することは困難であったことから、海外で使用された値を利用することとした。(Br J Cancer. 2006 ; 95(6):683-90. Lloydら)

#### ③ 費用:

対象となる治療の費用は現時点における診療報酬点数表やDPC点数表、薬価基準表に基づき計算した。

# システマティックレビューのプロセス



# 4件のランダム化比較試験の概要

| 公表年  | 症例数 | 評価対象                | 比較対照    |
|------|-----|---------------------|---------|
| 2001 | 469 | 分子標的薬B+<br>標準的な化学療法 | 標準化学療法  |
| 2005 | 186 | 分子標的薬B+<br>抗癌剤2     | 抗癌剤2    |
| 2007 | 124 | 分子標的薬B+<br>抗癌剤1     | 抗癌剤1    |
| 2009 | 207 | 分子標的薬B+<br>ホルモン療法剤  | ホルモン療法剤 |

今回は症例数のもっとも多い**2001年のRCT**をデータソースとした

## 2. 費用対効果評価の方法

### (2) 比較対照技術

- 分子標的薬Bが導入された場合、『幅広く臨床現場等で使用されており、最も置き換わりうると想定されるもの』は既存の標準化学療法であるため、これを比較対照とした。

## 2. 費用対効果評価の方法

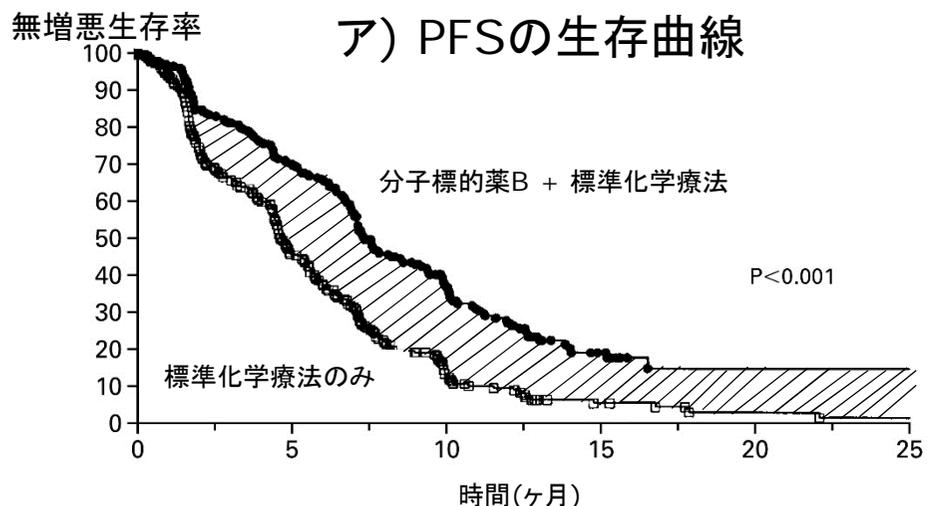
### (3) 効果指標

※ 以下、無増悪生存年=PFS、生存年=OSと略す

| 効果指標           | 内容                                | 考え方                                     | 採否 |
|----------------|-----------------------------------|---|----|
| ① 生存年 (OS)     | 生存期間                              | 生存期間の延長は治療の目標である。                       | ○  |
| ② 無増悪生存年 (PFS) | がんの拡大やの新たな転移 (骨・脳・肺)等により増悪するまでの期間 | 増悪後、患者の状態が悪化するため、増悪を遅らせることは患者にとって重要である。 | ○  |
| ③ QALY         | QOLを考慮した生存期間                      | 増悪などにより、QOLが悪化することの評価を行うことは重要である。       | ○  |
| ④ 腫瘍縮小率        | 腫瘍が縮小する割合                         | 分子標的薬Bは、腫瘍縮小効果がほとんどない。                  | ×  |
| ⑤ 有害事象発生率      | 有害事象の発生率                          | 分子標的薬Bを追加しても、有害事象はほとんど増えない。             | ×  |

# (3) 効果指標 ①生存年・②無増悪生存年 (ア)(一般的な計算方法)

- 一般的には、下記の手法で生存年、無増悪生存年を計算する
- 今回は、患者ごとのデータがなく下記手法は実施できない。(他の方法で計算した)

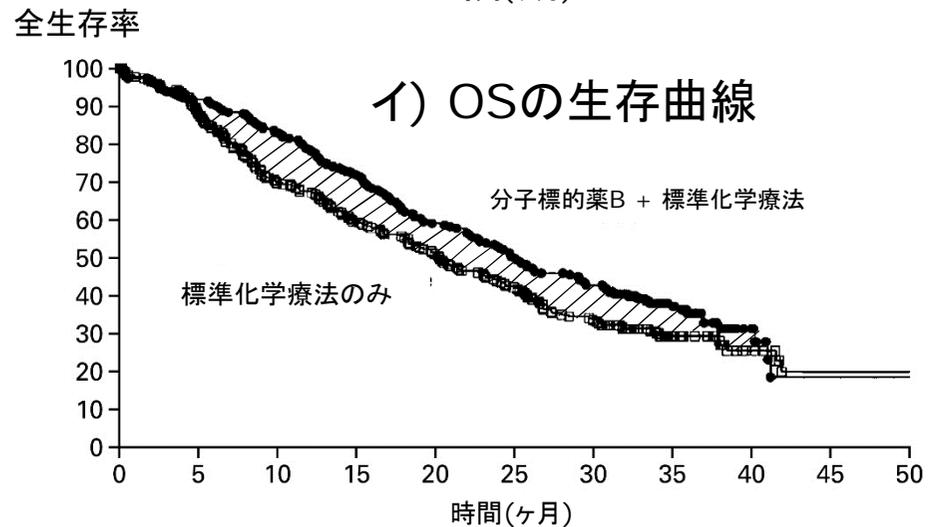


【一般的なPFS、OSの求め方】  
i) 患者ごとのデータに基づき、生存曲線を作成する。

i)' 必要があれば、統計学的手法により、生存曲線を延長する。

ii) 2つの生存曲線で挟まれる面積が両群の差である。(左図の斜線部)

(理由: 生存曲線の下面積が、平均のPFS、OSとなるため)



生存曲線...時間経過とともに生存率や無増悪生存率がどのように変化するかをあらわしたものの。

# (3) 効果指標 ①生存年・②無増悪生存年 (イ)入手可能なデータからの計算方法

※ 以下、無増悪生存年=PFS、生存年=OSと略す

A: データソース(スライド9)から引用したPFSとOSの中央値(=50%の被験者が増悪や死亡を起こすまでの期間)を抽出する。

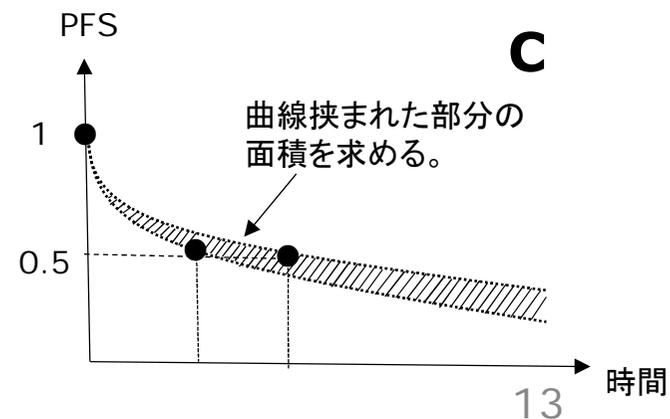
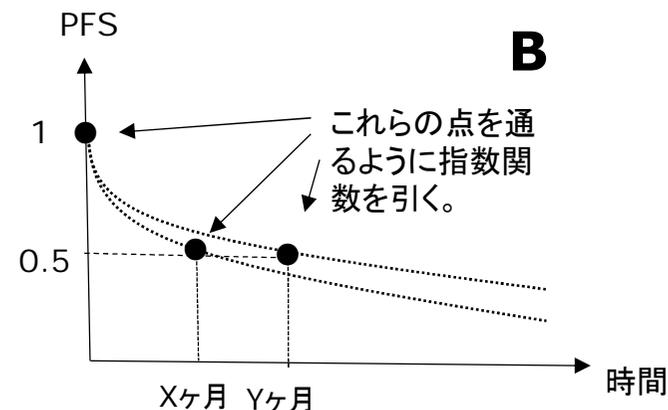
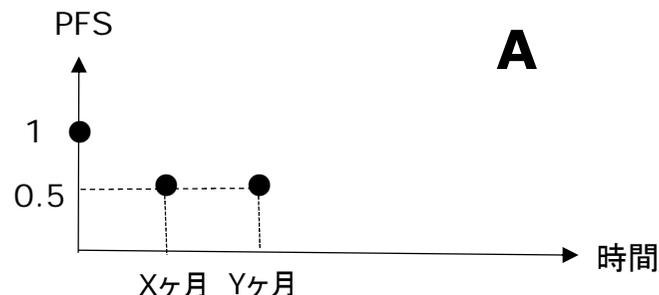
- 公表文献からは、PFSやOSの中央値のみが利用可能である。
- 患者ごとの死亡や増悪までの期間は通常公表されていないので、公表データからは生存曲線を書くことができない。

B: 今回は、指数関数による近似により、生存曲線を推計する。

(本来であれば、患者ごとのデータを利用して生存曲線を描くことが望ましい)

<諸外国における多くの医療技術評価機関ではデータを有する企業に分析結果を提出させることが多いため、推計が可能である>

C: 2つの生存曲線で挟まれた部分の面積を計算し、差の面積により平均PFSや平均OSを算出する。

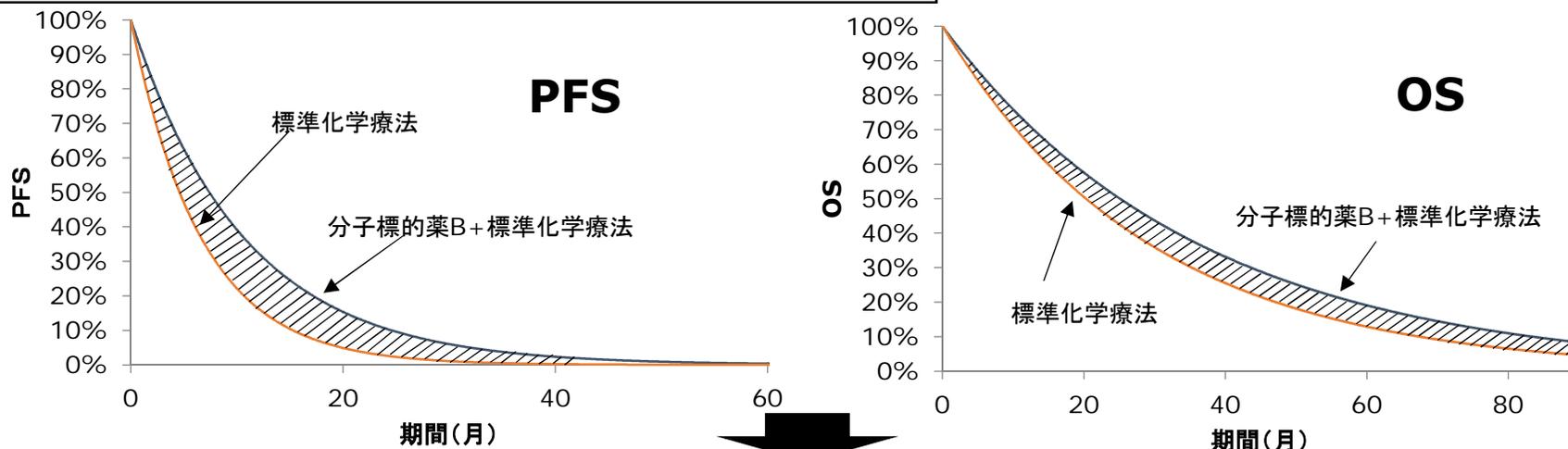


### (3) 効果指標 ①生存年・②無増悪生存年 (ウ)結果 (指数関数による近似と平均期間の算出)

A: データソース(スライド9)から引用したPFSとOSの中央値

|               | n   | PFS中央値(ヶ月) | OS中央値(ヶ月) |
|---------------|-----|------------|-----------|
| 分子標的薬B+標準化学療法 | 235 | 7.4        | 25.1      |
| 標準化学療法のみ      | 234 | 4.6        | 20.3      |

B: 指数関数による近似により、生存曲線を推計する。



C. PFS・OSそれぞれについて、2本の生存曲線で挟まれた面積から平均期間を求める。

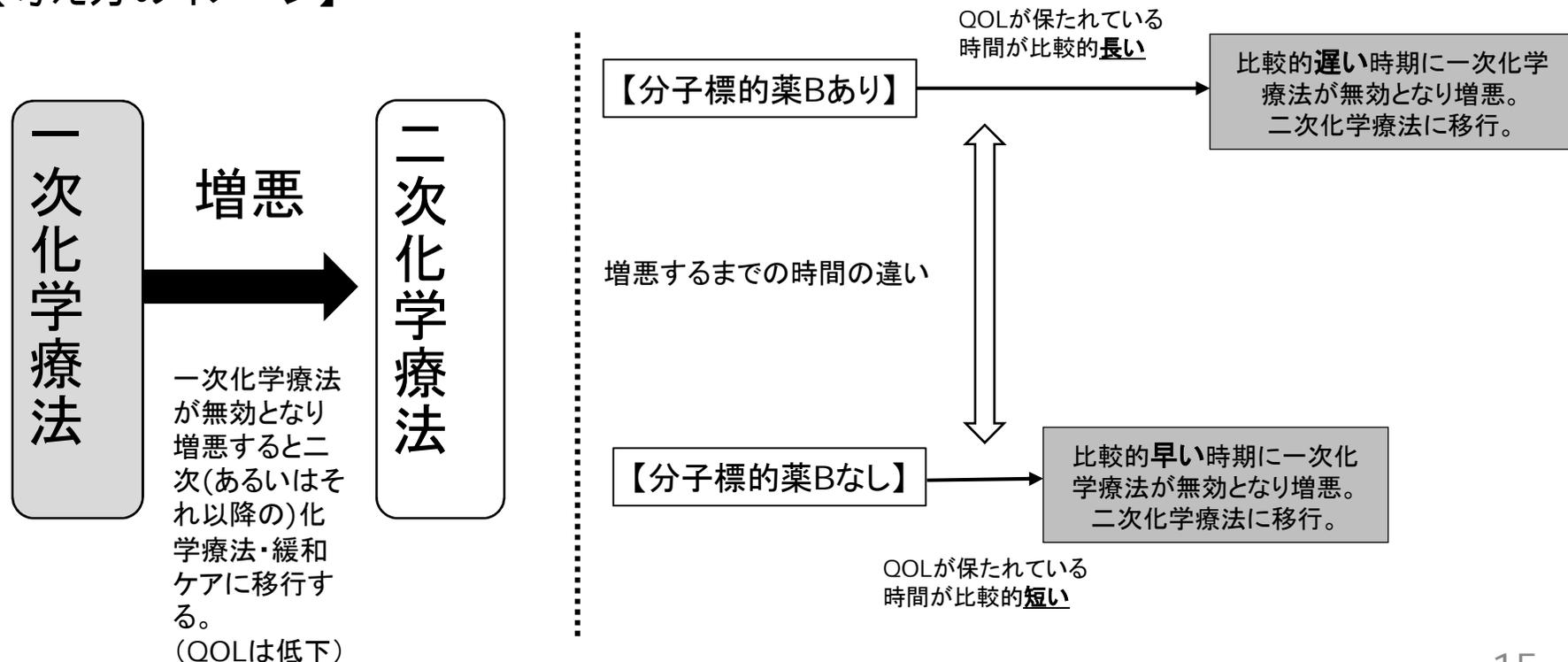
|                | 平均PFS(ヶ月)           | 平均OS(ヶ月)            |
|----------------|---------------------|---------------------|
| ①分子標的薬B+標準化学療法 | 10.7                | 35.3                |
| ②標準化学療法のみ      | 6.7                 | 29.1                |
| 増分 (① - ②)     | <b>4.0 (=0.33年)</b> | <b>6.2 (=0.52年)</b> |

### (3) 効果指標 ③QALY (ア)増悪とQALYの関係

治療法による増悪するまでの時間の違い

- 増悪するとQOLが下がるため、長期で考慮すると、増悪までの時間が長い方が獲得されるQALYが大きくなる
- 増悪以外のQOL低下は考慮しない。

【考え方のイメージ】



### (3) 効果指標 ③QALY (イ) QOL値

- 本来であれば、国内で実測されたデータに基づき評価を行うことが望ましい。
- しかし、我が国にはデータは存在しておらず、また新たにQOLを測定するには、時間的に困難であった。



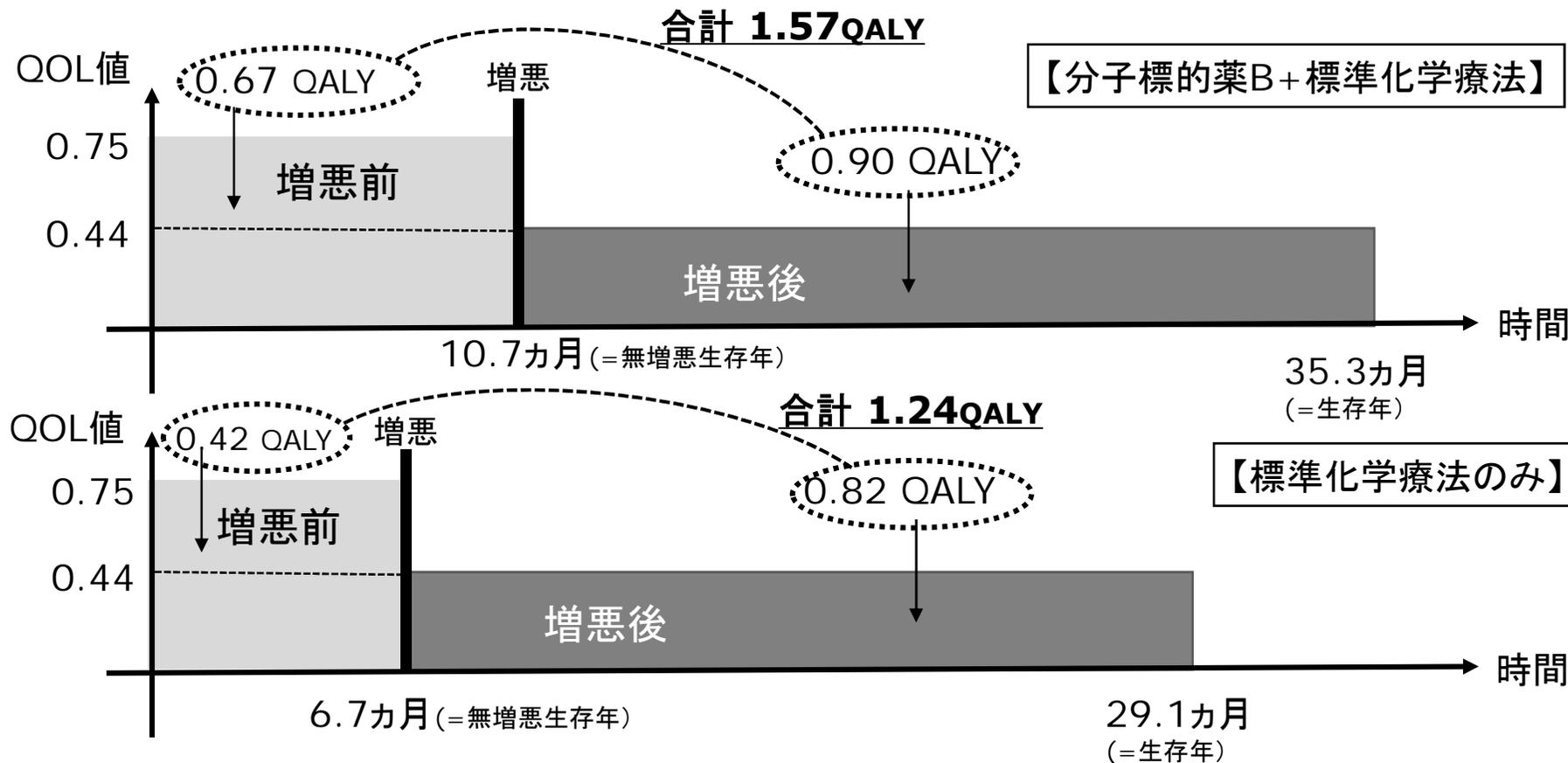
- 海外の調査※<sup>1</sup>を参考に、QOL値を求めた。
  - 増悪前の平均QOL値 ... 0.75
  - 増悪後※<sup>2</sup>の平均QOL値 ... 0.44

※<sup>1</sup> 100人を対象に乳癌の健康状態について実施  
(Br J Cancer. 2006 ;95(6):683-90. Lloydら)

※<sup>2</sup> 増悪後は転移の痛み等により全身状態が悪化

### (3) 効果指標 ③QALY

- 各群の無増悪生存年・生存年と、増悪前後の平均QOL値から、群ごとのQALYを算出。
- 2つの群の和(2つの長方形の面積の和)が獲得できるQALY。



|           | 分子標的薬B+<br>標準化学療法 | 標準化学療法<br>のみ | 増分               |
|-----------|-------------------|--------------|------------------|
| 獲得できるQALY | 1.57              | 1.24         | <b>0.33 QALY</b> |

## 2. 費用対効果評価の方法

### (4) 費用の範囲

#### ① 増悪前の費用

##### i) 分子標的薬B+標準化学療法の場合

| 金額                                     | 内訳   | 備考                |
|--|--|-------------------|
| ①1ヶ月目 : 39万円                           | 上記 i)と同様の費用がかかる。<br>加えて下記の費用がかかる               |                   |
| ②2ヶ月目～4.5ヶ月目 : 29万円/月                  |  |                   |
| ③4.6ヶ月目～10.7 <sup>※</sup> ヶ月目 : 18万円/月 | 分子標的薬B: 1ヵ月目 <b>24万円</b><br>2ヵ月目以降 <b>14万円</b> |                   |
| 合計: 252万円                              | 外来化学療法加算 <b>1.5万円</b>                          | (4.5ヶ月目以降も発生する部分) |

※ 増悪までの平均期間＝無増悪生存期間

##### ii) 標準化学療法のみの場合

| 金額                                    | 内訳                      | 備考            |
|---------------------------------------|-------------------------|---------------|
| ①1ヶ月目～4.5ヶ月目 : 15万円/月                 | 標準化学療法の薬剤費: <b>11万円</b> | (4.5ヶ月目までで終了) |
|                                       | 外来化学療法加算: <b>1.5万円</b>  |               |
| ②4.6ヶ月目～6.7ヶ月目 <sup>※</sup> : 2.6万円/月 | 制吐剤: <b>0.1万円</b>       |               |
|                                       | 血液検査費用: <b>0.7万円</b>    |               |
|                                       | 画像診断費用: <b>1.9万円</b>    |               |
| 合計: 76万円                              |                         |               |

※ 増悪までの平均期間＝無増悪生存期間

#### ② 増悪後の費用

- 本来であれば、「二次化学療法以降の化学療法の費用」+「緩和ケアの費用」の2者を考慮する。
- 今回は、「二次化学療法以降の化学療法」は、両群で、単価・期間とも同じであり、増分費用が0になるため、計算を省略した

緩和ケアの費用のみ計算する。(両群で共通)

|         |                    |  |
|---------|--------------------|--|
| 4.5万円/月 | 緩和ケア: <b>4.5万円</b> |  |
|---------|--------------------|--|

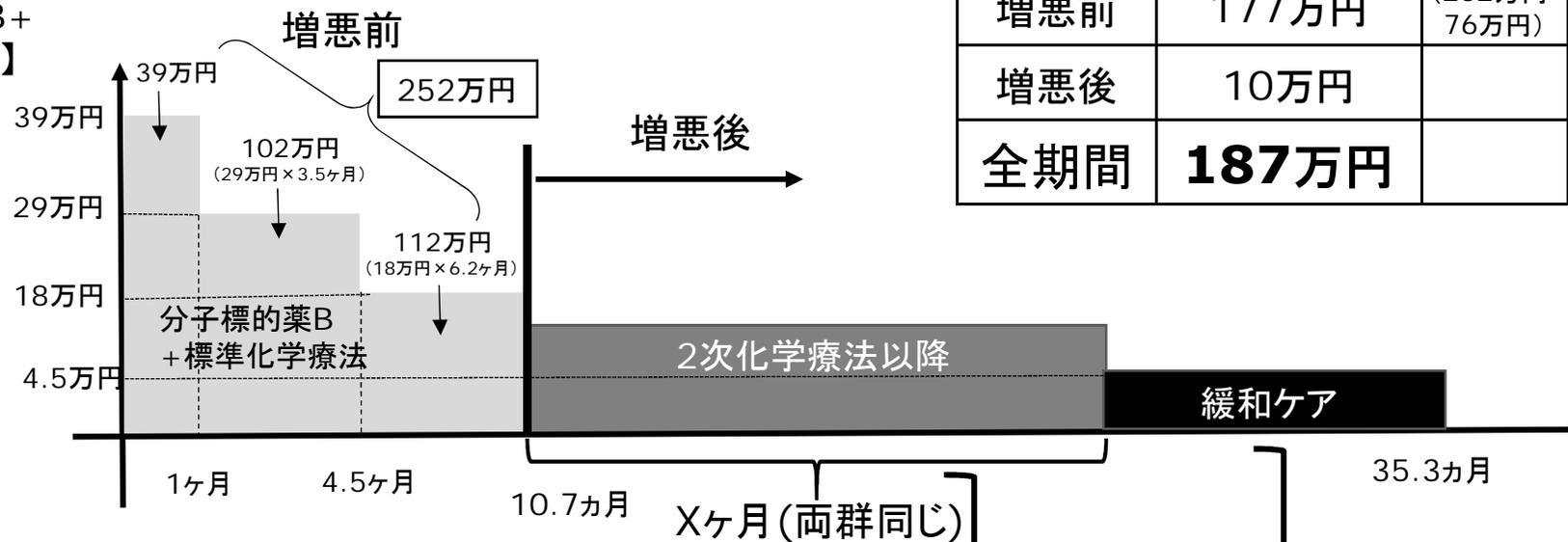
# 費用の計算方法(考え方)

## 増分費用

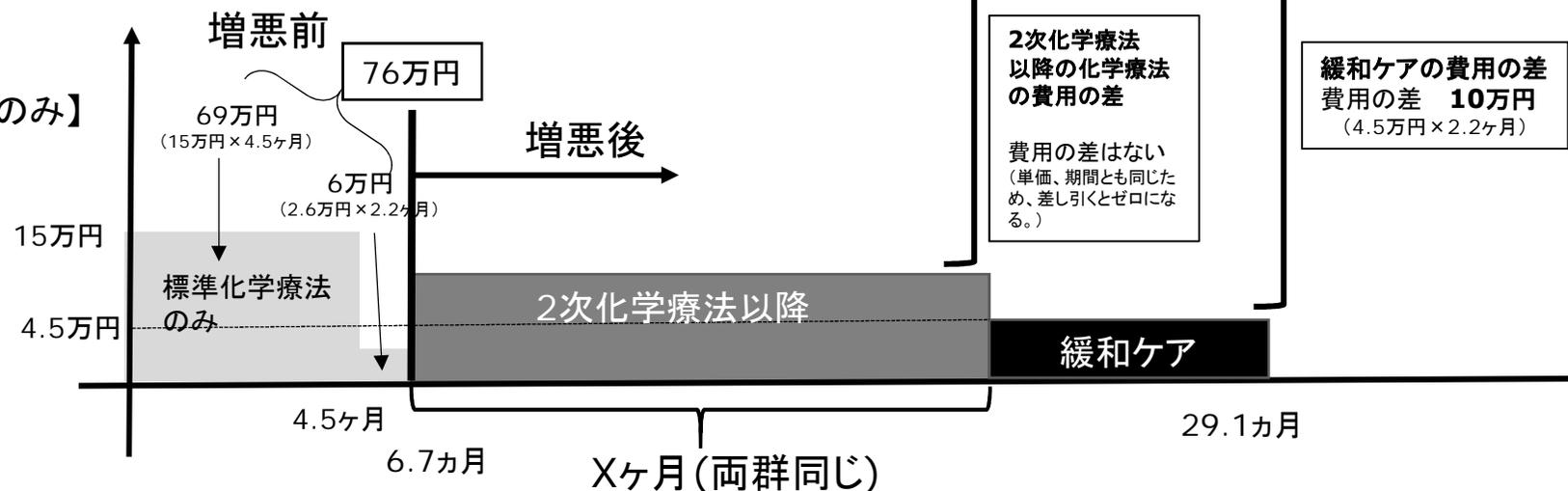
(分子標的薬Bあり群の費用-標準化学療法のみ群の費用)

|     |              |              |
|-----|--------------|--------------|
| 増悪前 | 177万円        | (252万円-76万円) |
| 増悪後 | 10万円         |              |
| 全期間 | <b>187万円</b> |              |

【分子標的薬B+標準化学療法】



【標準化学療法のみ】



### **3. 費用対効果評価の結果**

### 3. 結果 ② 無増悪生存年(PFS)を効果指標とした場合

- ICER(増分費用効果比)は535万円となった。

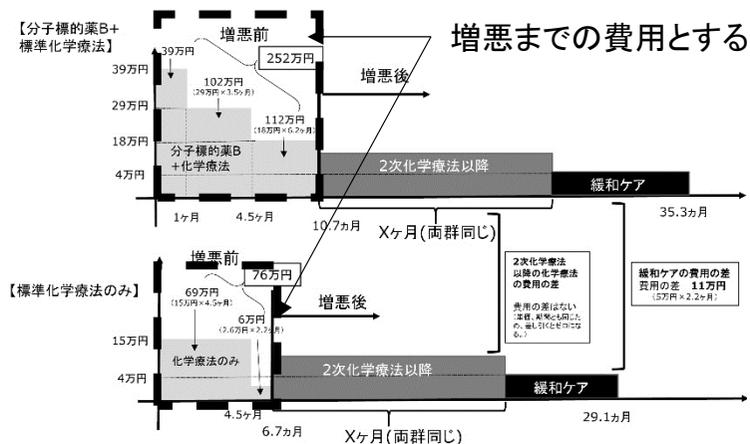
|    |                 | 分子標的薬<br>B+標準化学<br>療法 | 標準化学<br>療法のみ | 増分    |
|----|-----------------|-----------------------|--------------|-------|
| 費用 | 増悪まで<br>の費用     | 252万円                 | 76万円         | 177万円 |
| 効果 | 無増悪生存年<br>(PFS) | 0.89                  | 0.56         | 0.33年 |

**無増悪生存年を用いた結果**

$$\text{ICER (増分費用効果比)} = \frac{\text{増分費用(177万円)}}{\text{増分効果(0.33年)}} = 535\text{万円}$$

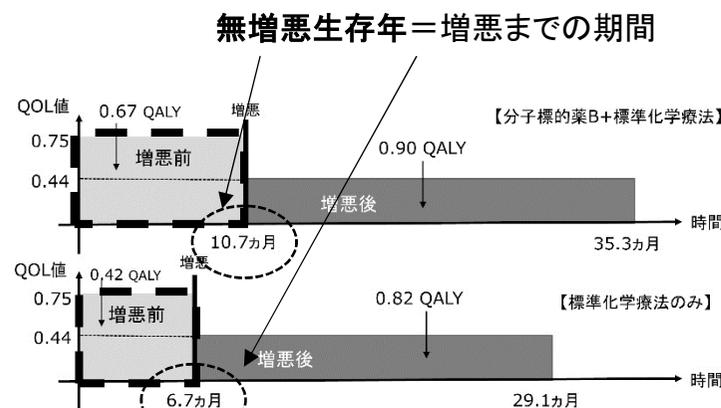
(無増悪生存1年延長あたり)

【費用の範囲】



(スライド19より)

【効果指標】



(スライド17より)

# 3. 結果 ①LY(生存年), ③ QALYを効果指標とした場合

○ ICER(増分費用効果比)は、下記の通り。

- ・ LY (生存年)を効果指標 → 361万円(1年延命あたり)
- ・ QALYを効果指標 → 565万円(1QALY獲得あたり)

|    |          | 分子標的薬B+<br>標準化学療法 | 標準化学<br>療法のみ | 増分        |
|----|----------|-------------------|--------------|-----------|
| 費用 | 全期間の費用   | - (※)             |              | 187万円     |
| 効果 | LY (生存年) | 2.94              | 2.43         | 0.52 年    |
|    | QALY     | 1.57              | 1.24         | 0.33 QALY |

(※) 差分のみ計算。

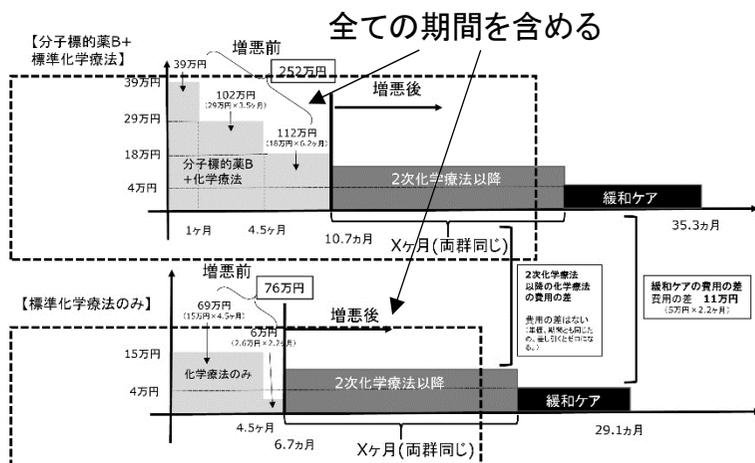
LY(生存年)を用いた結果

$$\begin{aligned} \text{ICER (増分費用効果比)} &= \frac{\text{増分費用 (187万円)}}{\text{増分効果 (0.52年)}} \\ &= \mathbf{361\text{万円}} \\ &\quad (\text{1年延命あたり}) \end{aligned}$$

QALYを用いた結果

$$\begin{aligned} \text{ICER (増分費用効果比)} &= \frac{\text{増分費用 (187万円)}}{\text{増分効果 (0.33QALY)}} \\ &= \mathbf{565\text{万円}} \\ &\quad (\text{1QALY獲得あたり}) \end{aligned}$$

## 【費用の範囲】



(スライド19より)

・ イギリスでは、1QALYあたり2万~3万ポンド(350万円から500万円)  
 ・ 欧州諸国では1QALYあたり4万~5万ユーロ (500万円から700万円)  
 が費用対効果の基準として参照されることがある。

## 4. 効率性フロンティア

# 効率性フロンティアによる分析

## 1. 分析の概要

|            |  |
|------------|--|
| (1) 評価対象   | 分子標的薬B+標準化学療法                                |
| (2) 比較対照技術 | ①「旧世代の化学療法のみ」<br>②「標準化学療法のみ」                 |
| (3) 効果指標   | ①無増悪生存年 (PFS)<br>②生存年 (LY)<br>③質調整生存年 (QALY) |
| (4) 費用の範囲  | 公的医療費のみ                                      |

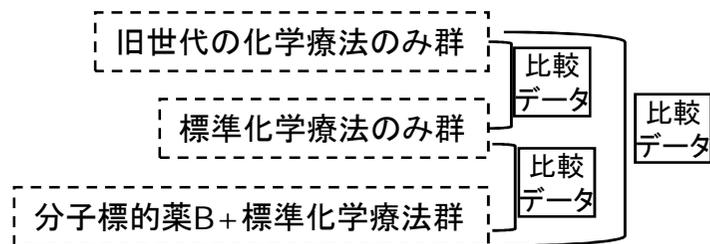
## 2. 今回、効率性フロンティアを実施する際の限界

○本来であれば、各群を比較した臨床試験のデータを用いるべき  
○しかし、今回は、比較した臨床試験のデータが入手できなかった。



○比較試験ではない臨床試験から、便宜的にデータを引用した。  
○比較試験ではないため、真に差があるかはわからない。  
(参考のイメージとして提示しているものであり、真に効率性フロンティアを用いた場合の結果ではない。)

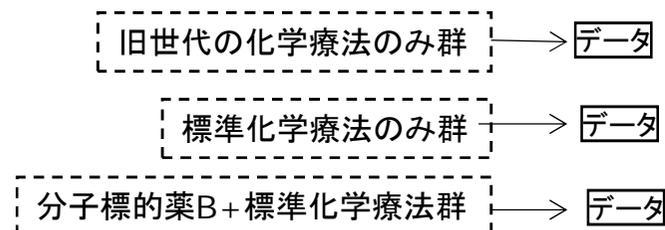
本来は、比較試験のデータを用いるべき



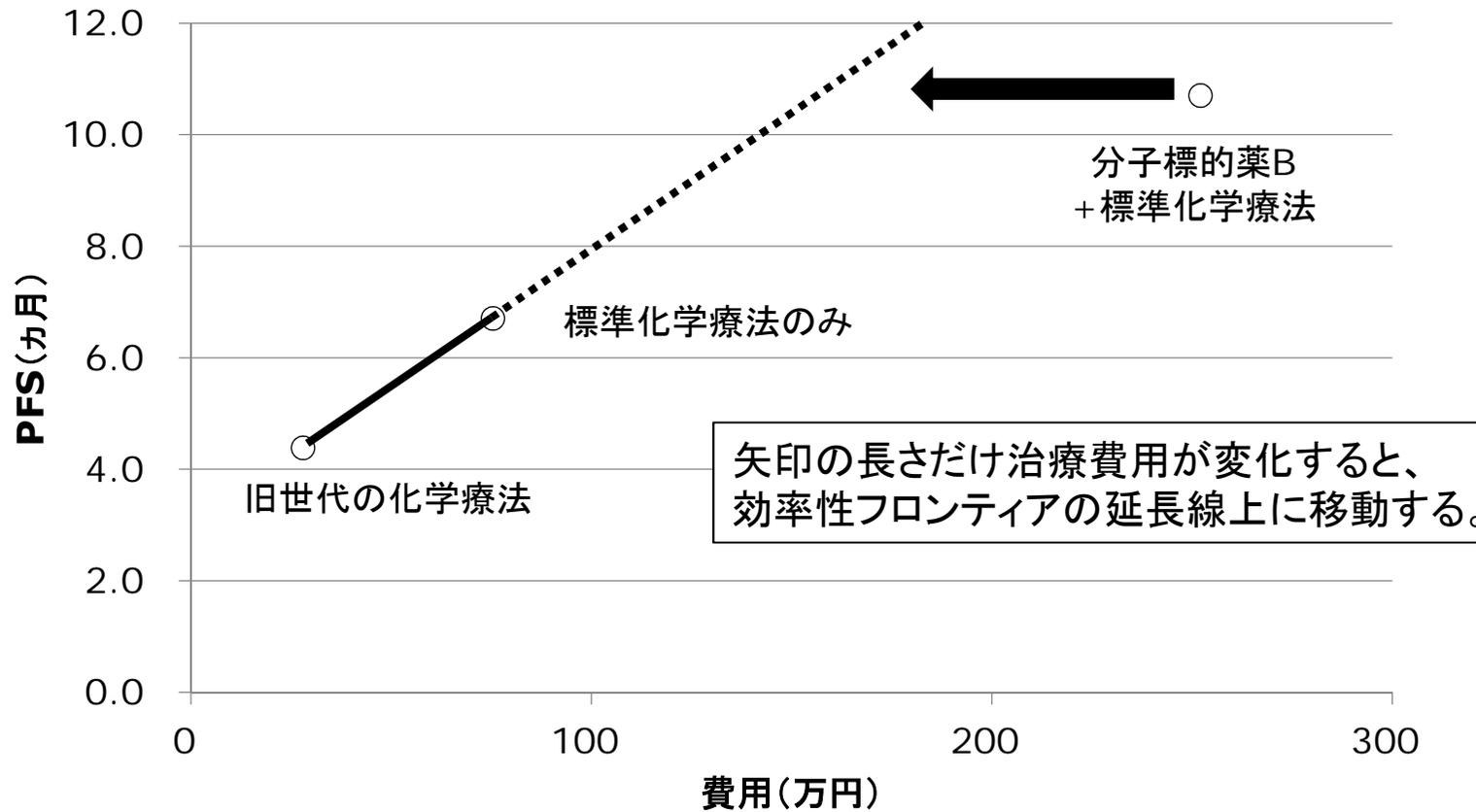
比較データは  
入手不能



比較されていないデータを参考として引用

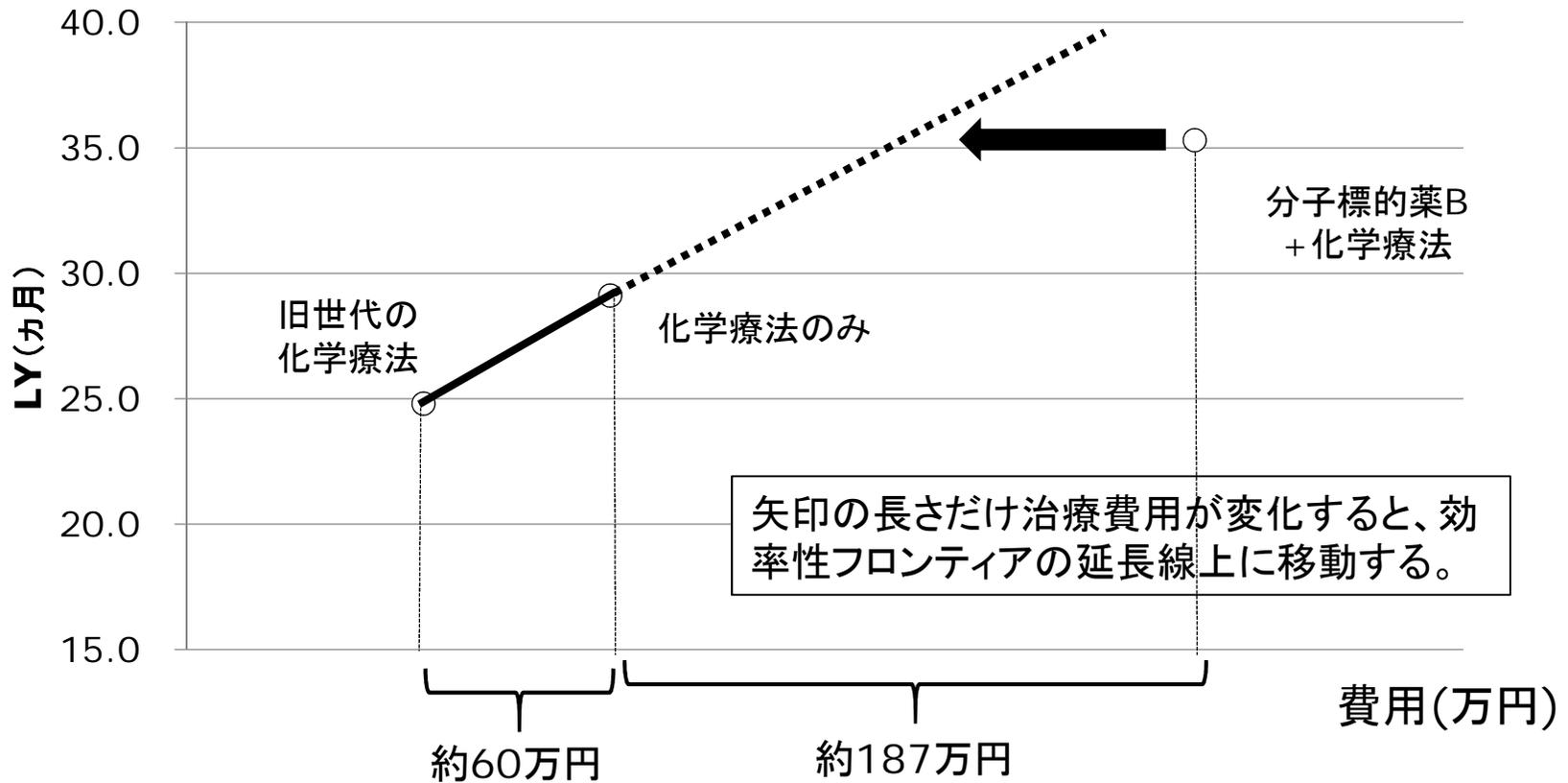


# 4. 効率性フロンティア (1) PFS



|          | 旧世代の<br>化学療法 | 標準化学療法のみ | 分子標的薬B<br>+ 標準化学療法 |
|----------|--------------|----------|--------------------|
| 費用       | 28万円         | 76万円     | 252万円              |
| PFS (ヶ月) | 4.4          | 6.7      | 10.7               |

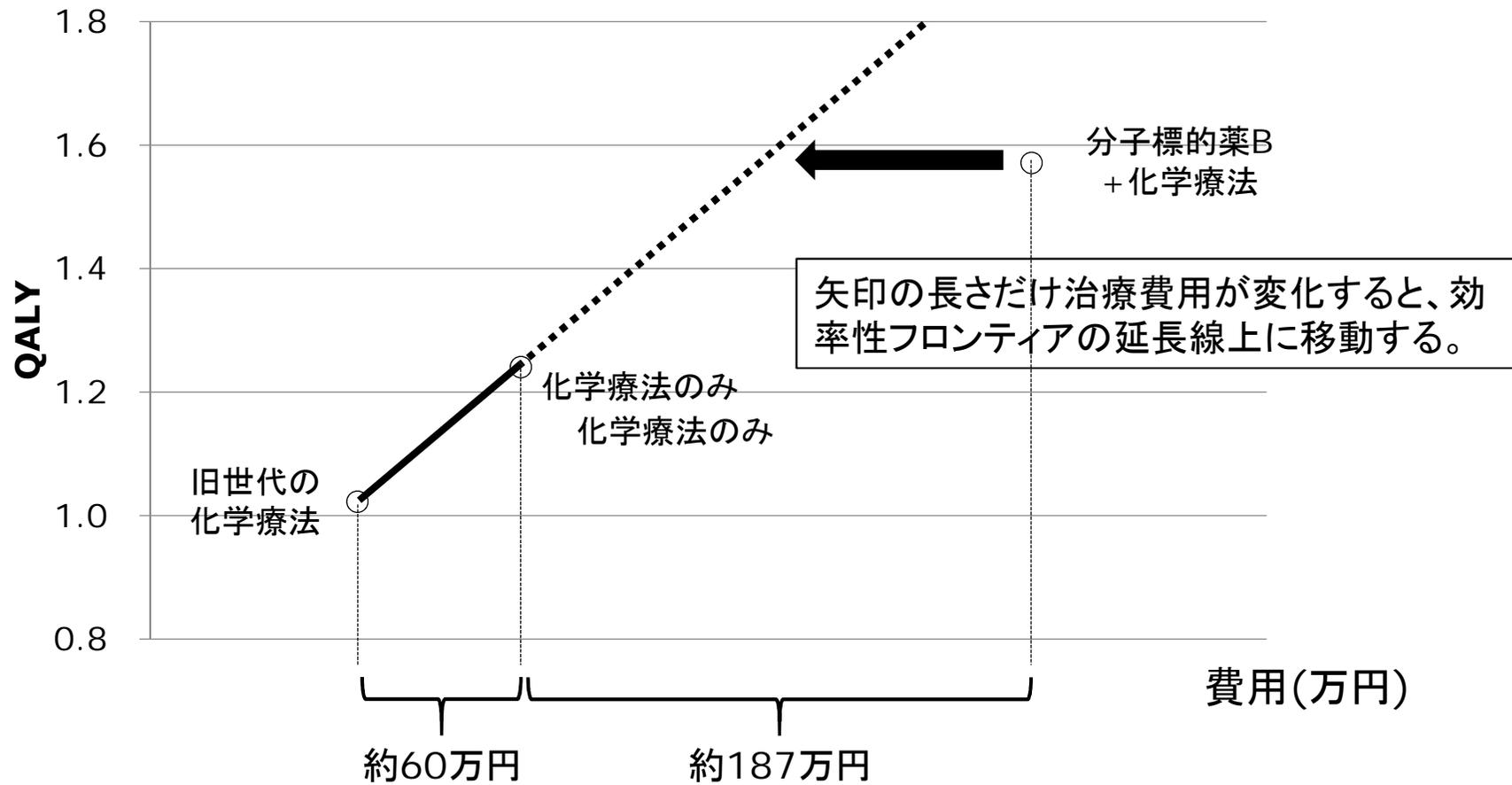
# 4. 効率性フロンティア (2) 生存年



|         | 旧世代の<br>化学療法 | 化学療法のみ | 分子標的薬B<br>+ 化学療法 |
|---------|--------------|--------|------------------|
| 増分費用    | -            | 60万円   | 187万円            |
| OS (ヶ月) | 24.8         | 29.1   | 35.3             |

(※) LYを用いた分析では増分費用のみを考えているのでそのように表記した。(増分で考えても結果は変わらない)

# 4. 効率性フロンティア (3) QALY



|      | 旧世代の<br>化学療法 | 化学療法のみ | 分子標的薬B<br>+ 化学療法 |
|------|--------------|--------|------------------|
| 増分費用 | -            | 60万円   | 187万円            |
| QALY | 1.02         | 1.24   | 1.57             |

(※) LYを用いた分析では増分費用のみを考えているのでそのように表記した。(増分で考えても結果は変わらない)

中医協 費－参考資料  
25 . 12 . 25

# 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

ver 1.0 2013年3月29日

# 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

(ver 1.0 2013年3月29日)

本ガイドラインを引用する場合は、当面の間下記を用いること。

『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.』

本ガイドラインは、平成24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  
評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」班(福田班)の研究成果の一部であり、当  
研究班に参加した研究者等の議論に基づいたものである。

## 目次

|                   |    |
|-------------------|----|
| 1 ガイドラインの目的       | 1  |
| 2 分析の立場           | 3  |
| 3 比較対照技術          | 5  |
| 4 分析手法            | 8  |
| 5 分析期間            | 11 |
| 6 アウトカム指標の選択      | 12 |
| 7 有効性・安全性等のデータソース | 17 |
| 8 費用の測定           | 19 |
| 9 生産性損失の取り扱い      | 23 |
| 10 割引             | 27 |
| 11 モデル分析          | 29 |
| 12 不確実性の取り扱い      | 31 |
| 13 公的医療支出への財政的影響  | 34 |
| 参考文献              | 38 |

## 略語一覽

- BIA: Budget impact analysis, 財政影響分析
- CBA: Cost-benefit analysis, 費用便益分析
- CEA: Cost-effectiveness analysis, 費用效果分析
- CEAC: Cost-effectiveness acceptability curve, 費用效果受容曲線
- CMA: Cost-minimization analysis, 費用最小化分析
- CUA: Cost-utility analysis, 費用效用分析
- DPC: Diagnosis procedure combination, 診斷群分類
- EQ-5D: EuroQol 5 dimensions
- HRQOL: Health-related quality of life, 健康関連QOL
- ICER: Incremental cost-effectiveness ratio, 增分費用效果比
- INB: Incremental net benefit, 增分純便益
- ISPOR: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 國際醫藥經濟・アウトカム研究学会
- LY: Life year, 生存年
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence, 国立保健医療研究所
- PRO: Patient-reported outcome, 患者報告アウトカム
- 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
- SG: Standard gamble, 基準的賭け法
- TTO: Time trade-off, 時間得失法

## 検討メンバー

- 赤沢 学 (明治薬科大学 薬学部)  
五十嵐 中 (東京大学大学院 薬学系研究科)  
石田 博 (山口大学大学院 医学系研究科)  
池田 俊也 (国際医療福祉大学 薬学部)  
齋藤 信也 (岡山大学大学院 保健学研究科)  
坂巻 弘之 (名城大学 薬学部)  
下妻 晃二郎 (立命館大学 生命科学部)  
白岩 健 (国立保健医療科学院)  
田倉 智之 (大阪大学大学院 医学系研究科)  
富田 奈穂子 (国立保健医療科学院)  
能登 真一 (新潟医療福祉大学 医療技術学部)  
○ 福田 敬 (国立保健医療科学院)  
福田 治久 (医療経済研究機構)  
森脇 健介 (新潟医療福祉大学 医療経営管理学部)

(○: 研究代表者, 所属は 2013 年 3 月末時点)

## 研究事務局

- 小林 慎 (クレコンリサーチ & コンサルティング株式会社)

**【凡例】**

★★★: 本ガイドラインでは原則としてそのように取り扱うべきもの

★★☆: 本ガイドラインではそのように取り扱うことを推奨するが、状況によっては他の選択肢もとりうるもの

★☆☆: 可能であればそのように取り扱うことが望ましいもの、あるいは取り扱うことのできるもの

## 1 ガイドラインの目的

1.1 本ガイドラインの目的は、分析結果の信頼性と比較可能性を確保するため、医療経済評価研究を行う際に推奨される方法論について提示することにある。

1.2 対象となる医療技術としては、医薬品、医療機器、リハビリテーション、検診等の予防技術、診断や治療等の手技等を広範に含むものとする。

【コメント】

・本ガイドラインは、医療経済評価における標準的な 1 つの分析手法を提示するものである。Goldらによるリファレンス・ケースの考え方と同じく[1]、本ガイドラインに準拠しなかったからといって、その分析が科学的に妥当性を欠くわけではない。

・本ガイドラインに基づいて行った分析については、参考文献として本ガイドラインに準拠したことを明示すること。

・本ガイドラインの対象技術は、1.2 に示されているが、有効性や安全性のデータが十分でない医療技術については、評価を行うことの意義を検討すること。

## 2 分析の立場

2.1 医療経済評価研究を行う際には、分析の立場を明記しなければならない。

(★★★)

2.2 分析の立場は、分析の目的に応じて適切なものを選定する。(★★★)

2.3 公的医療保障制度の中で、当該医療技術を評価する際には、原則として「公的医療費支払者の立場」（あるいは公的医療費に含まれない医療技術であるときにはそれに準ずる立場）からの分析を推奨する。(★★☆)

2.3.1 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ならば、「公的医療・介護費支払者の立場」をとってもよい。(★☆☆)

2.3.2 公的医療費・介護費以外の費用や生産性損失が、当該医療技術の導入によって大きく変化する場合には、「限定された社会的立場」からの分析としてそれらを含めてもよい。(★☆☆)

2.4 分析の目的によっては、2.3 以外の立場をとってもよい。(★☆☆)

2.4.1 2.3 以外の立場をとる理由について説明すること。(★★★)

【コメント】

・医療経済評価において考慮すべき費用の範囲は分析の立場 (perspective) に依存する。「公的医療費支払者の立場」では、公的医療費の総額 (患者負担分を含む) のみを費用として考慮する。本ガイドラインでは、このような「公的医療費支払者の立場」からの分析を基本としている。一部の予防技術など厳密には公的医療費に含まれないものでも、それに準ずる医療技術であれば、公的医療費に含まれるものと同様の取り扱いをしてもよい。

・ただし、わが国の制度的状況を考慮すると、公的医療費に公的介護費を加えた「公的医療・介護費支払者の立場」も取り得る。

・上記に加えより広い立場から、仕事や家事ができないことにもなう社会的な損失も含めての費用を検討することもできる。ただし、このような生産性損失は推計方法に課題もあるので、その取り扱いについては「9 生産性損失の取り扱い」を参照のこと。

・生産性損失などを含めたものは、社会の立場 (societal perspective) からの分析と呼ばれることもある。ただし、この「社会の立場」という語は多義的であり、誤解を招くことも多い。厳密な意味では、社会全体の資源消費量を機会費用で評価したものを指すが、多くの場合は単に支払者の立場からの分析に生産性損失を加えたものである。よって、本ガイドラインではISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) タスク・フォースの報告に基づき、後者に対しては「社会の立場」ではなく、「限定された社会的立場」 (restricted societal perspective) からの分析と呼ぶことにする [2,3]。

### 3 比較対照技術

3.1 医療経済評価を行う際の比較対照技術は、幅広く臨床現場等で使用されており、当該技術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とすることを推奨する。(★★☆)

3.2 3.1の条件を満たす比較対照技術が、費用対効果の点で問題があるならば、その他の医療技術・無治療を比較対照として含めるか、少なくとも結果の解釈には留意する必要がある。(★★☆)

3.3 分析の目的に応じて、3.1や3.2以外の医療技術を比較対照としてもよいが、その場合は当該医療技術を比較対照とした理由を説明すること。(★★★)

【コメント】

・医療経済評価の結果は比較対照の取り方によって変わることもある。例えば図 3.1 のように、原点(比較対照となる医療技術 0)から見れば医療技術 1~3 はすべて費用対効果がよいと判断される。しかし、医療技術 1 を比較対照とすれば、医療技術 2 は費用対効果がよいものの、医療技術 3 は費用対効果が悪いとされる。このように対照となる技術によって結果が変化する可能性もあるので、どのような医療技術を比較対照にとるかは重要である。

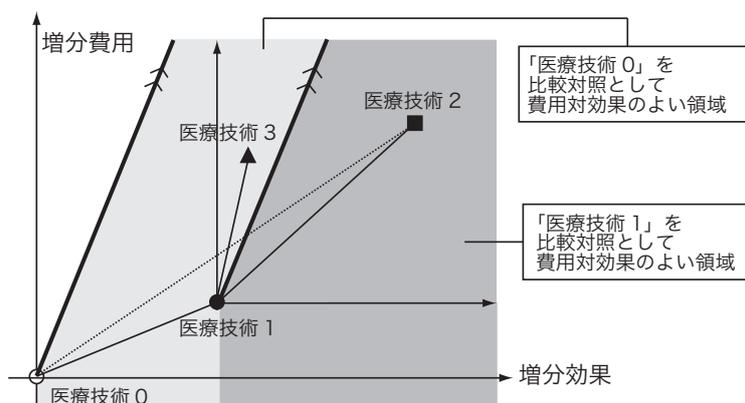


図 3.1 比較対照の取り方による結果の違い

・諸外国における多くのガイドラインでは、その医療技術が導入されることにより最も代替されるあるいは日常診療で最もよく用いられている医療技術を比較対照とすることを推奨している(例えば[4-11])。

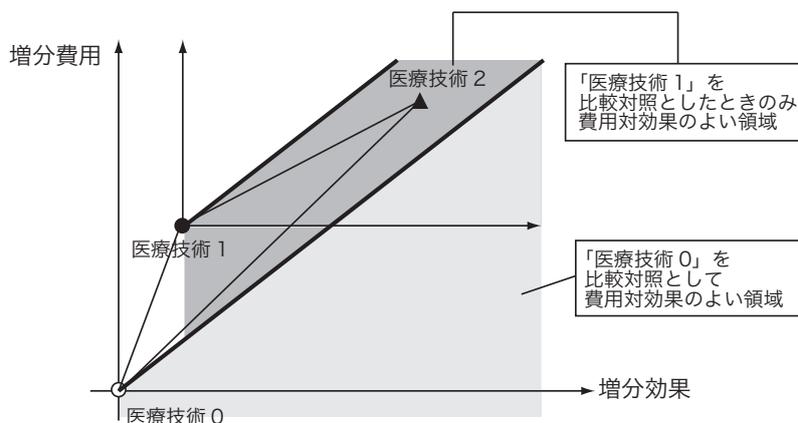


図 3.2 費用対効果に問題のある医療技術との比較

・費用対効果の点で問題がある医療技術を比較対照として医療経済評価を行うことには、議論がある。費用対効果の悪い医療技術と比べて費用対効果がよいことは、無治療やその他の医療技術と比較したときも費用対効果がよいことを何ら保証しない。例えば、図 3.2 において、医療技術 2 は費用対効果の悪い医療技術 1 を比較対照とすると費用対効果がよいが、医療技術 0 と比べると費用対効果がよくない。

一方で、現実に使用されている費用対効果の悪い医療技術に対して、効果は同等で医療費削減効果がある医療技術など、現在の状況が改善するのであれば、たとえ無治療やその他の医療技術と比較して費用対効果が悪くても、意味があるかもしれない。このような議論は一般化が困難であり、分析者が状況に応じて判断すべきであろう。ただし、少なくとも無治療等その他の医療技術との比較を分析に含めておくことは種々の判断を行う上で有用なことが多いと考えられる。

## 4 分析手法

### 4.1 費用効果分析を用いることを原則とする。(★★★)

4.1.1 費用効果分析の結果は、増分費用効果比 (ICER) を用いてあらわすこと。(★★★)

4.1.2 ただし、対照技術と比べてアウトカムが同等以上で、かつ費用が安い場合はそのことを示せばよく、ICERを算出するべきではない。(★★★)

### 4.2 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ものは、ICERを算出する必要はない。(★★★)

### 4.3 分析対象とする集団を明確に記述すること。(★★★)

4.3.1 対象となる集団内において、費用やアウトカムに異質性がある場合は、サブグループ解析を行うことを推奨する。(★★☆)

【コメント】

・医療経済評価は下記の4パターンに分類されることが多い[12]。(a)アウトカムを同等とにお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)」。 (ただしDrummondらは第3版からCMAをCEAの一部と位置づけている[13])

・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ぶ。

・費用対効果の分析結果は、増分費用効果比 (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を用いて提示するのが一般的である。以下の式により、B群と比較した場合のA群の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<sub>A</sub>: A群の期待費用、C<sub>B</sub>: B群の期待費用、E<sub>A</sub>: A群の期待効果、E<sub>B</sub>: B群の期待効果)

・また、閾値を $\gamma$ としたとき、増分純便益 (INB: Incremental net benefit) を費用対効果の指標として用いてもよい[14]。

$$INB = \gamma \cdot IE - IC$$

・評価技術が対照技術と比較して費用が安くアウトカム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)」となる。

例えば、図 4.1 において、医療技術 3 は医療技術 2 と比較して優位である、あるいは医療

技術 2 は医療技術 3 と比較して劣位である。この場合、負のICERの解釈は困難であるため ICERを提示するべきではなく、優位あるいは劣位であることを表記するだけでよい (INBであれば提示してもよい)。

・複数の医療技術を評価する際に、例えば下図のように医療技術 3 と医療技術 5 を結んだ直線よりも左上側 (ICERの大きい側) に医療技術 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、医療技術 4 と比較したときの医療技術 5 のICERは、医療技術 3 と比較したときの医療技術 4 のICERよりも必ず小さくなる。よって、医療技術 4 が費用対効果がよいと判断されるならば、医療技術 5 も必ず費用対効果がよくなる。

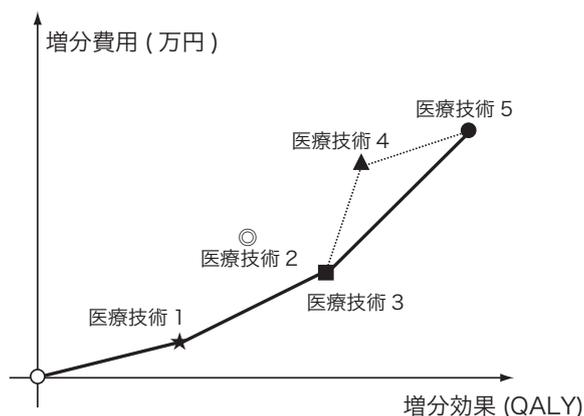


図 4.1 劣位 (医療技術 2) と拡張劣位 (医療技術 4)

表 4.1 医療技術 1 から 5 におけるICERの表記方法

|        | 効果<br>(QALY) | 費用<br>(万円) | 増分<br>効果 | 増分<br>費用 | ICER<br>(万円/QALY) |              |
|--------|--------------|------------|----------|----------|-------------------|--------------|
| 医療技術 1 | 1            | 50         |          |          |                   |              |
| 医療技術 2 | 1.5          | 200        |          |          | 劣位                | ← (数値は表記しない) |
| 医療技術 3 | 2            | 150        | 1        | 100      | 100               | ←医療技術 1 との比較 |
| 医療技術 4 | 2.25         | 300        |          |          | 拡張劣位              | ← (数値は表記しない) |
| 医療技術 5 | 3            | 350        | 1        | 200      | 200               | ←医療技術 3 との比較 |

## 5 分析期間

5.1 対象となる医療技術の価値を評価するのに十分長い分析期間を用いることを推奨する。(★★☆)

5.2 費用とアウトカムは、原則として同じ分析期間を用いるべきである。(★★★)

5.3 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。(★★★)

## 6 アウトカム指標の選択

6.1 分析者が最も適すと考えるアウトカム指標を用いてよいが、可能な限りで疾患や技術によらず使用できる共通尺度として質調整生存年 (QALY) を用いた分析を含めることを推奨する。(★★☆)

6.1.1 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が望ましい。(★★☆)

6.1.2 アウトカム指標としてQALYを含めない場合は、その理由を説明すること。(★★★)

6.1.3 当該アウトカム指標を用いた分析結果 (ICER等) がどのように解釈できるかを説明すること。(★★★)

6.2 QALYを算出する際のQOL値は、一般の人々の価値づけが反映されたものを用いることを推奨する。(★★☆)

6.2.1 医療経済評価を行うために、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の存在するインデックス型尺度の使用を推奨する。(★★☆)

6.2.2 6.2 に該当するデータが存在しない場合、その他の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。(★★☆)

6.3 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。

(★★☆)

6.3.1 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。(★☆☆)

6.3.2 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ため、慎重な配慮が必要である。(★☆☆)

6.4 QOL値は、6.2 および 6.3 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。(★★☆)

6.4.1 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。

(★☆☆)

6.4.2 海外で行われた研究で、回答が個票レベルで利用できるならば、日本でのスコアリングアルゴリズムを利用して、QOL値を再計算することを推奨する。(★★☆)

【コメント】

・ QALY (Quality-adjusted life year) は生存期間に 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 6.1 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。

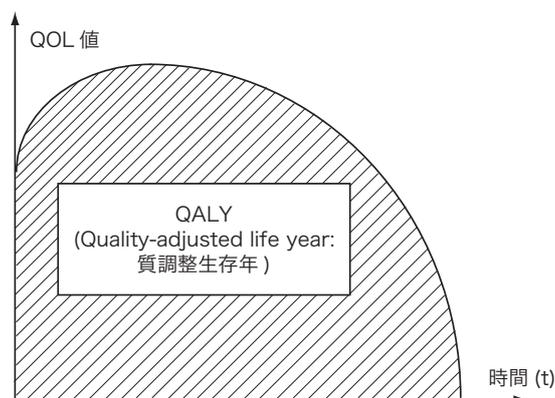


図 6.1 QALY の概念図

・ 本ガイドラインでは、分析間の比較可能性や QOL 評価の重要性から、医療経済評価におけるアウトカム指標として、可能な限り QALY を用いた分析を含めることを推奨している。また、生存期間に影響がある疾患については、生存年を用いた分析もあわせて提示することは有用であろう。

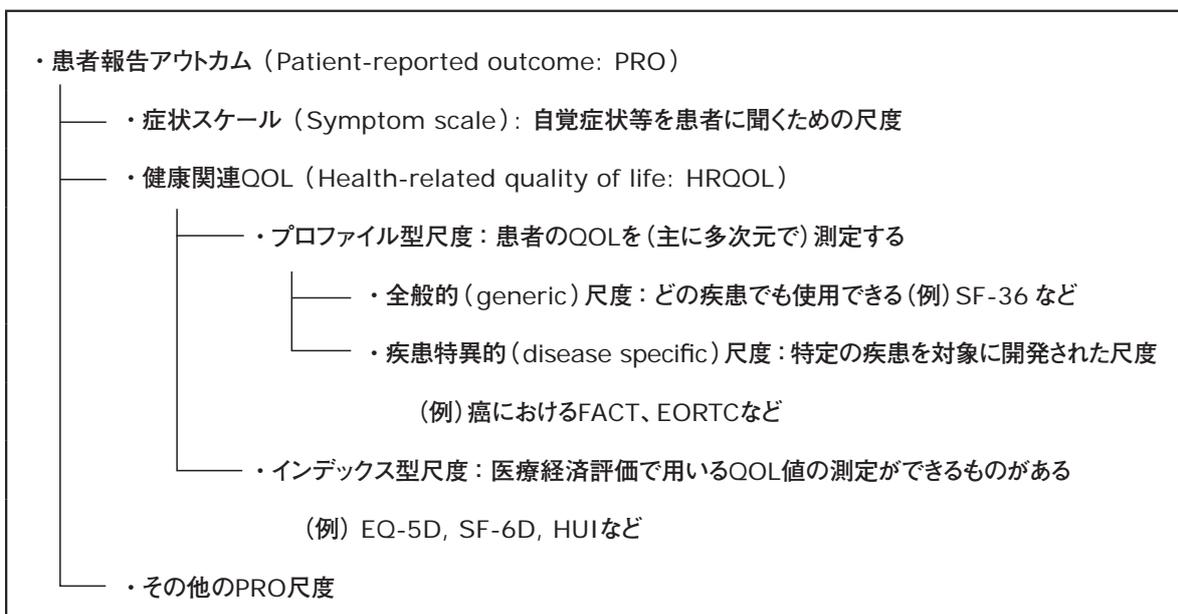
・ ただし、ある医療技術が適切な代理アウトカム指標により、効果が同等以上であることが示されており、かつ副作用も同程度以下である場合は、厳密な計算をせずとも、より多くの QALY が得られると考えてよい。このとき、当該医療技術が (副作用やイベント抑制費用等も含めて) 費用削減になることを示せば、必ずしも QALY を算出する必要はない。

・ QALY を用いることによって不確実性が大きく増加しむしろ結果の解釈が困難になるなど、QALY の使用が適切でないと判断される場合には、必ずしも QALY をアウトカム指標に含めなくてもよい。その場合は、QALY を使用しない理由と、その結果がどのように解釈されるかを、分析者が説明する必要がある。

・ QALYを算出する際には、一般の人々によって評価されたQOL値を用いるのが原則である。QOL値の測定にはいくつかの手法が開発されているが、調査方法によってQOL値が変化する可能性があり、注意が必要である。

・ 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[15]、時間得失(Time trade-off: TTO)法[16]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。

・ すべ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医療経済評価で使用される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。医療経済評価で利用できるのは、下記のようにQALYを算出するために開発されたインデックス型尺度で測定したもののみである。



・ 日本において測定されたQOL値のデータは諸外国と比べても少ない。そのため、既存のQOL値を用いる場合などすべてのケースに適用することは困難であろうが、少なくとも新規に測定を行う場合は調査の容易さ等を勘案して、国内でスコアリングアルゴリズムが既に開発済みのインデックス型尺度(例: EQ-5D[17,18]など)を使用することを推奨している。

・しかし、インデックス型尺度による測定値が存在しない場合、プロフィール型尺度や症状スケールでの測定結果から、医療経済評価で使用する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[19]。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るものの、統計学的な妥当性を十分に検討した上で実施すべきである。