

きである。

共通基準による 2 組のランダム化試験に基づく分析の場合は、さらに詳しい情報が必要である。この分析は、申請薬剤または共通基準に対して被験者をランダム抽出した 1 組の試験と、主要比較対照または共通基準薬に対して被験者をランダム抽出したもう 1 組の試験とを比較することによって、申請薬剤と主要比較対照とを間接的に比較するものである。共通基準はプラセボの場合が多いが、別の治療分類の薬物の可能性もある。申請薬剤を主要比較対照を比較する前に、この 2 組の試験が比較可能であることを確認しなければならない。2 組の試験の付録 C (c) および (d) に対する回答について、重要な差異を評価すべきである。共通基準薬に関する結果についても、重要な差異を評価しなければならない。

2.6 ランダム化比較試験の結果

それぞれの試験（またはメタ分析）について、各種の患者関連アウトカムに関する結果を、申請薬剤と主要比較対照との自然単位で見た差異として個別に提示する（*）。

患者関連アウトカムの事例については、付録 D (a) の注釈を参照されたい。利用された資源と得られた健康アウトカムの両方について、収集したデータを提示する。申請薬剤と主要比較対照との差異と、その差異の 95%信頼区間を報告する。

共通基準薬による 2 組のランダム化試験に関する分析の場合は、試験母集団と共通基準薬の結果またはいずれか一方の差異を調整したうえで、申請薬剤と主要比較対照とがどの程度異なるかを示さなければならない。

2.7 ランダム化比較試験の結果の解釈

これまでの各セクションで提示された臨床データの解釈は、提出書類の成否を決定するうえで非常に重要である。申請薬剤について主張される臨床上の利点の根拠がランダム化試験の結果に表れていなければ、その利点は PBAC に受け入れられないだろう。

セクション 2.6 で示した試験の結果に基づいて、申請薬剤を最も適切に説明するカテゴリーを明記する（*）。

(a) 申請薬剤は、主要比較対照よりも大きな臨床上の利点があり、

(i) 主要比較対照よりも大きな効果があり、毒性が同等以下であるか、

(ii) 効果は既存の療法と同等だが、毒性がより低いか、

(iii) 既存の療法よりも効果が大きい、毒性も高い。

(b) 申請薬剤は、効果・毒性の面で比較対照に劣らない。

(c) 申請薬剤は、主要比較対照よりも効果が小さい、毒性も低い。

申請薬剤を上記のように分類すれば、最も適切な種類の経済評価を決定するうえで役立つ。

どの種類の経済評価を実施したか明記する。(a) 臨床上の利点の場合、適応症の程度・予後に関する利点の重要性について討議すべきである(付録D (b) (v) の説明を参照)。便益の増加を数量で表し、それを費用の増加と比較検討することが重要である。この場合は、費用-効果分析(CEA)や費用-効用分析(CUA)が適切な評価方法である(経済評価の種類に関する詳しい検討については付録Hを参照)。

提示するアウトカムには、可能な限り、回避死亡数、延命年、質調整延命年といった最終アウトカムを盛り込むことが望ましい(付録Kも参照)。

(ii) の場合、申請薬剤と主要比較対照との有害事象率の差異を経済評価に組み入れるに当たって注意しなければならない(下記を参照)。(iii) の場合は、臨床上のトレードオフやコスト・トレードオフがあるため、治療上の利点はそれほど明白ではない。

有害事象に関する情報を評価に盛り込むに当たっては、注意することが重要である。有害事象は、経済評価に二つの主な影響を及ぼす。薬物治療の医学的アウトカムを左右すると同時に、治療の総費用増加の一因となるのである。ある分類の薬物の利用が一般的にもたらす有害事象を避けることが、意図される重要な治療アウトカムである場合がある。有害事象は、特に長期にわたって容認せざるをえない場合、QOLに影響を及ぼすだろう。また有害事象が原因で当該薬物の利用が中断され、別の薬物や他の医学的介入に取って代わられることもあるだろう。このような場合は、「治療の意図(ITT)」に基づいて申請薬剤と主要比較対照の治療中止までの期間を比較分析すれば有用である。有害事象自体は、意図せざる入院や追加的処置・調査によって、費用増加の一因となる可能性がある。これらの要因を適切に処理するよう注意しなければならない。

(b) 申請薬剤が治療効果の面で既存の薬物と同等であるとみなされる場合、適切な種類の経済評価は費用最小化分析である。これは実質的に、申請薬剤がPBSで競合他社の薬物よりも高い価格を与えられる可能性がなく、これらの薬物に適用される制限が申請薬剤にも適用されることを意味する。

利点がないことを主張する場合も、うまく実施された研究（できれば「直接比較」ランダム化試験が望ましい）の結果を基礎としなければならない。臨床上重要な差異を確認できない可能性について討議すべきである（付録 D (b) (v) および (c) の説明を参照）。利点がないとの主張が、等効果投与量に関する判断を可能にする臨床データでも裏付けられない場合は、提出書類を評価するのが難しいだろう。したがって、等効果投与量に関する PBAC の判断に役立つよう、科学的に最も厳密なエビデンスを示すべきである。

費用最小化の場合は、二つの代替薬の処方・投与費用が異なるときを除いて、提出書類にセクション 2.8 または 3 を盛り込む必要はない。試験対象外の特定要因に起因する治療上の差異をモデル化するという決定が正当であることを証明するに当たっては、特に注意しなければならない。代替薬が治療上同等であることを示すランダム化試験のエビデンスに基づく結論と矛盾するモデルは、ほとんど受け入れられたことがない。

(c) 臨床上のトレードオフやコスト・トレードオフがあるので、この場合、治療上の利点はそれほど明確ではない。有害事象に関する情報を評価に盛り込むに当たっては、注意することが重要である。

2.8 ランダム化比較試験からのエビデンスに基づく予備的経済評価

セクション 2.6 に示したランダム化試験の結果に基づいて、申請薬剤を主要比較対照の代わりに用いた場合の予備的経済評価を行う (*)。

代替治療の比較臨床実績を最もよく表すアウトカムを明確にし、その正当性を証明する（例えば、主要アウトカムと最終アウトカムまたはいずれか一方。付録 K も参照のこと）。セクション 2.6 に示したデータを利用して、このアウトカムと試験で各療法を実施するために提供された資源の純費用とを関連づける。『資源項目とその関連費用に関するマニュアル』で勧告される単位費用を用いて、社会の視点から各種資源の利用度を金額で評価する（付録 I を参照——技術文書か提出書類付属書類で単位費用と計算の出所を示す）。アウトカム・資源両方の正味現在価値を推定するために、割引が必要になるかもしれない（付録 I を参照）。この経済評価の結果を増分比として示す。得られたアウトカムの差異の 95% 信頼限界の上限と下限に置き換えて、この増分比についての感度分析を実施する。共通基準薬を用いた 2 組のランダム化試験に関する分析（セクション 2.5 を参照）の場合も、共通基準薬に対する申請薬剤の増分比と主要比較対照の増分比とを個別に示さなければならない。

(*) 本ガイドライン全体を通して、質問とデータ要件は赤字ではなく太字で示してある。

薬剤給付諮問委員会（PBAC）への提出書類の作成に関する医薬品業界向けガイドライン：第3部——主要提出書類の本文を作成する：セクション3

連邦保健・高齢者介護省アクセス・資金供給部

3. 主要適応症に関するモデル経済評価については、P86以降を参照

薬剤給付諮問委員会（PBAC）への提出書類の作成に関する医薬品業界向けガイドライン：第3部——主要提出書類の本文を作成する：セクション4

連邦保健・高齢者介護省アクセス・資金供給部

4. 使用量と財政的影響の推定

これまでの各セクションは、ある薬物を給付対象とすべきかどうかを PBAC が決定するうえで役立ち、社会全体の視点に立った健康便益と純費用との比較に基づいている。しかし連邦政府は、申請受理の際に要求される必要資金を準備する必要がある。以下の各セクションは政府医療予算の視点に立ち、連邦政府がこれらの財政的影響を検討するのを支援することを目的としており、PBS に対する影響と他の政府関連費用とを切り離せるように構成されている。

4.1 申請薬剤の推定使用量

申請薬剤が PBS に基づいて処方されると予想される量を、少なくともその薬物が給付リストに掲載された日から丸2年間にわたって推定する（*）。

疫学的アプローチを採用し、申請薬剤とその比較対照の投与を受ける資格があると予想される患者数を推定すべきである。急性疾患の治療薬の場合（治療は最高でも1~2年間と予想される）、これはその病気の年間発生率に最も正確に表れるだろう。より慢性的な疾患の治療薬の場合は、その病気の罹患率を推定する方が適切である。延命が予想される場合は、罹患率の上昇を見込んでおく必要があるかもしれない。

PBS リストへの掲載を申請する各適応症について予想患者数を推定し、それらの推定値を合計する。これに基づき、申請薬剤が給付リストに掲載された日から少なくとも丸2年間にわたって、その薬物の予想処方量を1年間ごとに推定すべきである。次に、申請薬剤の予想マーケットシェアと市場全体の期待成長率を計算し、これらの推定値を調整する。これらの調整に利用したアプローチが正当であることを証明し、すでにリストに掲載されている同等の治療効果を持つ薬物に関するデータ（例えば市場調査データ、薬剤給付データ）や、類似の海外市場における当該薬物の利用に関するデータの出所を示す。費用最小化分析に関する提出書類の場合、財政上重要な問題は、リスト掲載によって当該薬物グループの全体的市場の増大（あるいは全体的市場の現行成長率の上昇）が予想されるかどうか、予想されるとしたら、どの程度増大（上昇）するかということである。

4.2 他の薬物の推定代用範囲

セクション 1.4 および 4.1 に示した情報を利用して、他の薬物の使用量の変化を推定する(*)。

4.3 PBS に対する財政的影響の推定

PBS 支出への影響は、 $(d*sd) - (ci*si) + (ej*sj) - (fk*sk)$ (*) で表される。

上の式で、

d = 申請薬剤の予想売上 (数量)

sd = 薬物 d の PBS による単位あたり償還額

ci = 申請受理による PBS 給付対象競合薬物 i の数量の減少

si = 本薬物の PBS による単位あたり償還額

ej = 薬物 d と併用される PBS 給付対象薬物 j の数量

sj = この薬物の PBS による単位あたり償還額

fk = 薬物 i の副作用の治療に利用した PBS 給付対象薬物 k の数量の減少

sk = 本薬物の PBS による単位あたり償還額

それぞれの薬物について、3 種類の患者負担、すなわち、一般の一部負担 (改定時に 16.80 ドル)、一般のセーフティーネット自己負担および割引自己負担 (改定時に 2.60 ドル)、割引セーフティーネット (改定時に無料) により、最高 3 種類の償還額が適用される。それぞれの負担カテゴリーにおける利用の比率に応じて、各薬物について PBS による単位あたり償還額を加重する。主要競合薬物 i に適用される加重値を申請薬剤 d に適用すべきである。異なる加重値が適用される可能性があることを証明できる場合は、代わりにその加重値を示さなければならない。

薬物 j および i には、セクション 1.4 で特定したものを含めるべきである。薬物 d に競合品がないか、この薬物がある医療処置に取って代わることを目的としている場合は、薬物 i はない。

副作用については、取るに足りないことが試験で証明されたか、薬物 d とその主要競合品と同等である場合は、無視することができる。副作用が PBS 支出に及ぼす影響を盛り込むための情報がランダム化試験で十分に得られない場合は、それを注記すべきである。

この分析の時間範囲は、PBS リスト掲載案に基づいて申請薬剤が最高の、または安定したマーケットシェアを達成すると予想されるときまでとすべきである。この時間範囲にわたって、もしくは PBS リスト掲載日から少なくとも 2 年間にわたって、PBS に対する財政的影響を年間ベースで推定する。この分析では一定価格を利用し、インフレ率は考慮せず、割引率はゼロとすべきである。

4.4 政府医療予算に対する財政的影響の推定

上の式で推定した費用に以下の計算を付け加え、財政的影響を推定する。(a) 連邦政府または州政府が当該薬物の副作用を治療するために負担するであろう医療費（例えば往診、入院、処置）－ (b) 治療すべき副作用が少ない競合薬物のおかげで節約された同種の医療費－ (c) より少ない競合処置（例えば手術の代わりに薬物 d を利用）のおかげで節約された連邦政府または州政府の医療費－ (d) 薬物 d が病気の負担を緩和（例えば降圧薬で脳卒中が減少）したおかげで節約された連邦政府または州政府の医療費 (*)。

セクション 2.8 および 3.5 に従って、この分析では一定価格を利用し、インフレ率は考慮せず、年間割引率は 5% とすべきである。セクション 3.4 と異なる時間範囲を選ぶ場合は、それが正当であることを証明しなければならない。

本セクションと前セクションの費用は、政府が実際に支払った金額または実際に達成した財政的節約として推定すべきである。これらは、現行の『資源項目とその関連費用に関するマニュアル』（財務分析における支払いや節約ではなく、経済評価における機会費用を表している）で推奨されるものと異なる単位価格を必要とする。この計算は複雑に見えるが、ほとんどの場合は、セクション 4.3 で説明した PBS 費用に (d) を付け加えるだけでよい。さらに、この推定に必要な薬物や医療投入の単位数量は、セクション 2.6 および 3.5 に示す分析で収集・利用されるだろう。詳しくは背景文書第 7 章を参照されたい。

(*) 本ガイドライン全体を通して、質問とデータ要件は赤字ではなく太字で示してある。

付録 A～C

連邦保健・高齢者介護省アクセス・資金供給部

付録 A

公表文献の検索に関する説明

参照：セクション 2.1

文献検索に用いる手法は、その調査の完全性を評価するうえで重要である。以下の事項を明記しなければならない。

(a) 検索を実施するために利用したメディア（例えばダイヤルアップ、CD-ROM など）とサービス・プロバイダー（例えばダイアログ、シルバープラッター）

(b) 検索した具体的なデータベース（少なくとも MEDLINE、EMBASE、場合によっては SCISEARCH を含むが、当該企業の内部データベースを含めてもよい）

(c) 検索を実施した日

(d) 検索時期（データベース最新版の情報を盛り込むべきである）

(e) 検索語（キーワードまたは MeSH ワード）、検索語間の関係（セットやブーリアン（演算記号による指定））など、利用した検索方法の全容

(f) 補足的検索。特に、データベース検索によって得られた論文の参考文献の手作業によるチェック。

付録 B

セクション 2.2 に対応して列挙した各試験のバイアスを最小限に抑えるために調査者が講じた措置

参照：セクション 2.3；付録 D (b) (iv)

以下の方法論的主題のそれぞれについて、各試験に最も適合する説明を選び、各試験につ

いて補足的質問に答えること。複数の試験がある場合は、回答を一覧表で表す。ランダム化：臨床スタッフが、試験への参加に関する最終決定を下す前に、患者がどの治療を受けるか予測できないようにすることが重要である。以下の記述のうち、利用したランダム化方法を最も適切に説明しているものはどれか？

1. ランダム化の詳細が報告されなかったか、利用した方法が不適切だった（例えば、曜日や医療記録番号の奇数・偶数の別によるランダム化）
2. 不確実なランダム化方法を利用し、臨床スタッフが治療割当を知る可能性があった（例えば、臨床エリアでランダム化してオープン試験や非盲検試験を実施、連続的な「密封した」封筒に治療割当を保管してオープン試験や非盲検試験を実施）
3. 確実なランダム化方法を利用し、臨床エリアと別の場所でランダム化を行い、患者の治療に直接関与しないスタッフが管理した（例えば、被験者を試験に参加させる決定を下したあとで、フリーダイヤルの電話で利用できる個別の場所でランダム化するか、薬剤部がランダム化を実施）。

フォローアップの妥当性：試験対象の被験者全員について試験アウトカムを要約しようと試みるのが重要である。完全な「治療の意図（ITT）」による分析に基づいて経済評価を行い、当該薬物が地域社会に及ぼすと予想される影響のモデル化を試みるのが望ましい。以下の記述のうち、フォローアップの妥当性を最も適切に説明しているものはどれか？

1. 多数のドロップアウトがあり、ドロップアウトした被験者については試験アウトカムを評価しなかった。治療群と対照群のドロップアウト率は異なっていた。
2. 何件かのドロップアウトがあり、ドロップアウトした被験者については試験アウトカムを評価しなかった。治療群と対照群のドロップアウト率は（ほぼ）同じだった。
3. 試験から脱退しなかった治療群・対照群の被験者全員について、試験アウトカムを評価した。

補足的質問：それぞれの比較群について、治療のためにランダム抽出した被験者数、ドロップアウトした被験者数、フォローアップされなかった被験者数をまとめる。

注：ドロップアウトがあった場合、医学的な理由やプロトコール違反で試験投薬は中止されるが、特に経済評価のために引き続きフォローアップすることができるし、そうすべきである。一方、試験からの脱退を一方的に選択した被験者は、フォローアップされないものとみなされる。

アウトカム評価の盲検化：目視検査や食味で比較対照を区別できなくない場合や、「非盲検化」の可能性が高い場合（例えば、エストロゲン治療や β 遮断薬治療）は、試験アウトカムの測定を担当する観察者に治療割当が分からないようにすることが重要である。以下の記述のうち、アウトカム評価の盲検化を最も適切に説明しているものはどれか？

1. 観察者の盲検化を十分に（あるいはまったく）試みず、測定技術が観察者のバイアスに左右された（例えば、標準的な血圧計による血圧測定、X線による椎骨高の測定、QOLの測定）。
2. 観察者に治療割当を完全に伏せておいたか、測定技術が観察者のバイアスに左右されなかった（例えば、骨無機質密度の測定や生存）。

注：観察者は試験調査者か被験者である。「完全な盲検化」を維持するには、一般に、被験者の治療に直接関与する者全員と被験者本人の盲検化（すなわち二重盲検化）を行い、観察者の「非盲検化」を避ける必要がある。

評価の目的

結果評価の目的は、スポンサーとPBACに、どの試験が科学的に最も厳密であり、したがって申請薬剤の作用を最も正確に推定すると予想されるかを明確に示すことである。最低基準はないが、PBACは科学的に最も厳密な試験に基づくデータを重視するだろう。

付録 C

セクション 2.2 に対応して列挙した各試験の特徴

参照：セクション 2.4 および 2.5；付録 J (c) および M

各試験について、以下の質問のそれぞれに答えること。複数の試験がある場合は、回答を一覧表で表す。

(a) 試験デザインはパラレルグループ試験かクロスオーバーか？

(b) 試験はオーストラリアで実施されたか（あるいは、国際的な試験の一つまたは複数か）？

(c) 被験者は、PBS に基づいて当該薬物の投与を受ける可能性のある患者とどの程度似ているか？ 人口構成、疫学、病気の程度、環境など、主要適応症の結果に影響を及ぼすことが分かっている要因を検討する。

(d) 試験では、どのような薬剤投与計画を利用したか、現行の TGA 承認製品情報で推奨される計画か？

(e) 試験のフォローアップ期間の中央値（および分布範囲）は？

注：

(a) 提出書類に複数のクロスオーバー試験が含まれている場合は、その試験のそれぞれについて残効が予想されるかどうかを示す。

(b) これは資源供給パターンがどの程度変化したかを評価するうえで特に有用だろう。いくつかの理由（インセンティブの違いなど）で、資源供給パターンは、ある薬物に対する患者の反応以上に、医療制度間での差異が大きいようである。

(c) これは以下の 3 点を検討する基礎となる。

第一に、被験者は、例えば年齢、性別、病態の自然史などに関して、同じ症状に苦しむ典型的なオーストラリアの患者とどの程度似ているか。重要と思われる違いがあるか？

第二に、被験者は、病気の程度に関して、オーストラリアの患者とどの程度似ているか？ これは重要な場合がある。新薬は、重病患者だけに利用した場合には費用対効果が良くても、より軽症の患者の治療に利用した場合には、より効果が低く価格も安い治療に患者が反応することがあるので、費用対効果は良くないかもしれない。これが及ぼすと予想される影響の推定は、モデル評価（セクション 3.7 を参照）で感度分析を実施すればよい。

第三に、試験環境は PBS 環境に適合しているか？ 例えば、PBS ではほとんどの薬物が病院ではなく地域で利用されるので、入院が必要な重病の被験者を対象とする試験は、特定の状況（高度専門薬物や民間病院用薬物など）にしか適していない場合がある。

(d) 試験では、申請薬剤と主要比較対照（また適宜、適切な治療期間）を適切な投与量で利用すべきである。投与量と治療期間は、製品情報で関連適応症に最適であるとして推奨されるものにすべきである。これらは、市場調査によって地域で実際に使われていることが分かったものと異なるかもしれない。しかし、申請薬剤の価格の高さを正当化するために、推奨量を超える比較対照を（より高い費用で）処方することは認められないだろう。

(e) 被験者のフォローアップ期間は、ランダム化から当該被験者の盲検化フォローアップの終了までである。ドロップアウトの非盲検化フォローアップ期間は、この計算から除外すべきである。

付録D～F

連邦保健・高齢者介護省アクセス・資金供給部

付録D

セクション2.2に対応して列挙した各試験のアウトカムの分析

参照：セクション2.5、2.6および2.7、3.4；付録KおよびM

各試験について、以下の質問のそれぞれに答えること。複数の試験がある場合は、回答を一覧表で表す。

(a) 測定された患者関連アウトカムを定義する。測定について十分に詳しく説明し、PBACがその重要性を評価できるようにしなければならない（例えば仰臥位・立位血圧）。

(b) (a) のそれぞれのアウトカムについて：

(i) 測定の自然単位を説明する。

(ii) 効果の大きさを報告する。

(iii) 95%信頼区間を示す。

(iv) 「治療の意図（ITT）」を分析に利用したかどうか、利用しなかった場合は、この分析方法が試験から得られたデータに基づいて実施できるかどうか明記する。ドロップアウトと脱退からのデータを、どのように分析に組み入れたか説明する。

(v) 臨床的に重要な差異の定義に検討を加える。

(c) 当該試験が「否定的」だった（差異を発見できなかった）場合、試験の検出力を計算したか。計算した場合は、どのような結果が出たか？

(d) 当該試験で多くのアウトカムを測定した場合は、分析で複数の比較を行うために調整したか、どのように調整したか検討する。

注：

(a) さらなる情報については付録 K を参照されたい。患者関連アウトカムの例として、以下のようなものが挙げられる。

(i) 主要臨床アウトカム

(ii) QOL や効用値の尺度（詳しくは付録 E を参照）

(iii) 経済投入アウトカム（詳しくは付録 F を参照）

(b) (i) 試験アウトカムを特定の事象が発生するまでの時間として表すことができれば、経済評価に当たって有利である（関連事象の例として、生存分析における死亡や、薬物投与の中止が挙げられる）。そのような場合、アウトカムの差異は二つの治療に関する事象発生時間曲線の積分として測定することができる。それができない場合は、生理学的変数の平均的変化よりも、治療の成功回数か失敗回数（例えば、生存患者数、目標血圧を達成した患者数、指定水準の気道確保を達成した患者数、目標ハミルトン鬱病評価尺度を達成した患者数など）の方が望ましい。例外は費用最小化分析の場合であり、この分析では生理学的変数の平均的変化が小さいが、臨床的に重要な差異を見つけるのに十分反応的であろう。

(b) (ii) 二分アウトカムについては、理想を言えば、相対的リスク（またはオッズ比）およびリスク（または比率）差異として結果を表すことが望ましい。事象発生時間分析に関しては、ハザード率がこれに相当する統計値である。

(b) (iii) それぞれの p 値でも代用になるが、あまり望ましくない。

(b) (iv) すべての重要なアウトカム（供給資源と健康上の便益の両方）について、「治療の意図（ITT）」に基づいて試験を分析すべきである。この分析方法は、地域社会における一般的薬物利用がもたらすと予想される便益を推定するうえで最も適している。ドロップアウトと脱退の定義については、付録 B の「フォローアップの妥当性」に関する注記を参照のこと。

(b) (v) これは連続変数の場合に特に重要であり、大規模な試験によって、統計的に有意だが臨床的には重要でない治療群と対照群との差異が見つかるかもしれない。臨床的に重要な差異を明確にできれば有用である。

(c) 「否定的」試験の場合は、治療群と対照群との臨床的に重要な差異を見つける試験の

検出力を推定できれば役に立つ。これは、二つの薬物に同等の効果があると主張される場合に、費用最小化分析の結果を解釈するうえで重要になる可能性がある。

(d) 試験では、さまざまな異なる時点における数多くのアウトカムを対象とする場合が多く、その結果、多数の仮説を調べなければならない。多様な比較のために調整しなければ、これらの比較のいずれかにおいて、単なる偶然で統計的に有意な差異が表れる確率が高い。

付録 E

QOL と効用値の測定；質調整生存年の推定

参照：セクション 2.5 および 3.4；付録 D (a) および K

QOL 尺度の利用

短期の病気（例えば感染症）を治療する薬物の場合、QOL が問題になることはないだろう。特定の事象については、それ自体は深刻なものであっても、生存者の QOL をあまり損なわないと仮定するのが合理的な場合もあるだろう（例えば肺炎）。そのような場合、評価に当たって QOL を考慮に入れる必要はない。

QOL の変化が意図された主要な最終アウトカム（付録 K）である場合は、QOL 尺度を考慮すべきである。これは、QOL の改善が治療の主要目的であるいくつかの適応症（例えば、苦痛の軽減、鬱病の治療、一部の癌の治療）に当てはまる。あるいは、申請薬剤や主要比較対照（もしくは他の介入）によって、逆に QOL が損なわれることもあるだろう。QOL 尺度は、他の臨床基準を補完する場合がある。

QOL 尺度には、包括的 QOL 尺度と疾病特異的尺度（例えば苦痛や鬱病）があり、それ自体が試験で主要アウトカム尺度として利用される代理アウトカム指標である場合もある。試験で両方の種類の QOL 尺度を利用し、データを収集する傾向が強まっている。

QOL 尺度を利用する場合は、その尺度に関する詳細を示すべきである。現在、どの QOL 尺度が最も意にかなうかをめぐって論争が起こっているため、以下のパラメーターに特に注意しなければならない。

- (a) 当該尺度の妥当性
- (b) 当該尺度の信頼性

(c) 個人間の健康状態の差異と、特定の個人が時の経過とともに経験する健康状態の変化とに対する当該尺度の反応性

(d) 当該尺度で見つかった差異の臨床的重要性

可能であれば、技術文書か提出書類付属資料で補足的データや参考資料を示す（各データと提出書類本文とを明確に相互参照できるようにする）。

質調整生存年（QALY）の利用

「効用値」は試験で直接測定（セクション 2.5）するか演繹（セクション 3.4）することができ、QOL 尺度とは異なる。効用値は、推定生存年の調整に利用される特定の健康状態に対応した加重値である。現在、アウトカムを QALY で表すことが義務づけられているわけではないが、申請薬剤に関して適切な場合には、必ずこの種の分析を考慮すべきである。

生存年を調整して QALY を推定するために効用値を測定または演繹した場合は、利用した方法の詳細を示さなければならない。だれ（患者、介護人、納税者など）の効用値を測定するかをめぐる論争にどのように取り組んだか、推定した効用値をオーストラリア人に適用できそうかどうかについて論評する。この問題の詳しい検討については、『背景文書』第 4 章を参照のこと。

付録 F

経済的投入・アウトカムの明示と定義

参照：セクション 2.5 および 3.4；付録 D (a)、I および K

直接医療資源の定義。主要比較対照の代わりに申請薬剤を用いることによって利用状況が変化するであろう資源項目を明確にし、列挙する（『資源項目とその関連費用に関するマニュアル』も参照）。薬物利用の変化だけを明示すればよい場合もある。必要に応じて、下記の事項を考慮に入れなければならない。

(a) 薬物（治療の直接費と副作用の治療に用いる薬物の直接費）

(b) 処置を含む医療サービス

- (c) 病院サービス
- (d) 診断・検査サービス
- (e) 地域中心サービス
- (f) その他の直接医療費

直接非医療資源の定義

場合によっては、治療対象の症状や患者の年齢が原因で、社会サービス（ホームヘルパー、デイケア、給食宅配、介護、理学療法サービスなど）を初めとする直接非医療費が関連してくるだろう。これらの一部は『資源項目とその関連費用に関するマニュアル』に記載されている。

直接資源の自然単位の定義

供給資源量の変化を測定するために利用する自然単位（一般医の診察件数やDRG当たりの入院件数）を定義する（『資源項目とその関連費用に関するマニュアル』も参照）。付録Iの説明を参照し、明示した資源とその測定其自然単位、関連単位費用を一覧表で表す。

間接経済的アウトカムの定義

間接経済的アウトカムとして、時間単位（日、週、年など）で測定した潜在的労働時間の増減が挙げられる。働き続ける病気の患者の潜在的機能低下労働時間の増減を同様の時間単位で測定したものや、機能低下の度合いも含めることができる。間接経済的アウトカムを考慮するとき、特に注意する必要があるのは、代理アウトカム指標（この種の指標の組み合わせは不適切な場合がある）や効用値（便益の推定値の二重計算を避ける。付録Kも参照）を用いた場合である。

除外する経済的アウトカムの定義

費用は、治療対象の病気に関係のあるものに制限する。この評価に当たっては、現在受けている効果的な治療によって生存年が延びた患者に、いずれ影響を及ぼす可能性のある他の病気のアウトカムを対象に含めようと試みてはならない。

付録 G～I

連邦保健・高齢者介護省アクセス・資金供給部

付録 G

メタ分析の利用

参照：セクション 2.2 および 2.5

場合によっては、経済評価に当たって、多くのランダム化比較試験に関するメタ分析が役立つ。メタ分析によって、申請薬剤と主要比較対照との差異をより正確に推定できる場合がある。科学的な厳密さが同等の試験から得られた結果が矛盾するときは、メタ分析が役に立つ。メタ分析を通して、申請薬剤の利点で、小さすぎて個別のランダム化試験では確実に見つけることができないが、広く利用される薬物にとって臨床的に重要かもしれないものを強調することもできる。

メタ分析の提示（セクション 2.5 を参照）

試験の結果を二分データとして入手できる場合は、以下のアプローチを採用すべきである。

- (a) 個別試験の結果（推定値と 95%信頼区間）を一覧表で表す。
- (b) 個別試験の結果（推定値と 95%信頼区間）を、相対的リスク低下および絶対的リスク低下として図示する。
- (c) 異質性の統計的評価を実施する。視覚的提示や統計的試験によって試験の結果が異質であることを示す場合は、その異質性について説明するよう努めなければならない。
- (d) 固定効果モデルとランダム化効果モデルの両方を利用して、相対的リスク低下と絶対的リスク低下に関する結果を統計的に組み合わせる（プールする）（全部で四つの組み合わせを示す）。
- (e) 経済評価に利用するために、(d) の四つの選択肢から一つの推定値を選ぶ。その選択が正当であることを証明しなければならない。

試験の結果を連続、順序データ、絶対的データ、事象発生時間データとして入手できる

場合は、上記と同様のアプローチを試みるべきである。そのような場合は、生物統計学に関する専門的助言が役に立つだろう。結果の統計的組み合わせに利用したアプローチ（例えばプールしたハザード率）が正当であることを証明し、短い技術文書か提出書類付属資料で説明しなければならない。

公表済のメタ分析の評価（セクション 2.2 を参照）

公表済のメタ分析が臨床的エビデンスの主要な出所である場合は、下記の事項を盛り込むべきである。

- (a) 試験と被験者に関する説明
- (b) 盛り込んだ試験で測定された患者関連アウトカムに関する説明
- (c) 盛り込んだ試験の科学的な厳密さに関する何らかの評価
- (d) 個別のアウトカムと組み合わせたアウトカムの図表による提示
- (e) 統計的組み合わせ方法に関する適切な説明
- (f) アウトカムにおいて観察される異質性に関する検討または説明

付録 H

経済評価の種類

参照：セクション 2.7 および 3.2

費用最小化分析

申請薬剤は、価格が同等以下の他の薬物以上の治療効果があることが証明されている。PBAC が費用に見合うアウトカムをもたらす代替療法を受け入れる点を考慮すれば、より低い費用で同じアウトカムを生む新しい治療が望ましい。

費用－効果分析

申請薬剤は、既存以上のアウトカムをもたらすことが証明されている。これは費用最小

化の範疇を超えている。例えば、ある薬物は代替療法よりも要求価格が高いが、より多くの患者について望ましい臨床アウトカムを達成するかもしれない。モデル費用－効果分析では、ランダム化試験で報告されたアウトカム指標を調整する必要がある場合があり、その場合はアウトカムの選択が正当であることを証明しなければならない。

費用－効果分析の簡単な測定基準は、達成されるアウトカムを 1 単位増やすために必要な増分費用である。

費用－効用分析

健康回復の最終的な便益は、日常生活動作を行う機会の回復である。経済学者は、患者や専門家、一般大衆が、回復する各種活動度に置く価値を明確にしようと試みている。この評価の基礎は、それぞれの活動が生活の最終的なアウトカムである何らかの満足（経済学でいう「効用」）をもたらすことである。

費用－効用分析は、延命とその効用値の点からアウトカムを提示する。例えば、質調整生存年を利用して、腎移植や股関節置換の便益が比較された。後者は延命効果はないが、患者に残された生存年の質を高める。手術によって回復した活動度に基づいて質を加重すれば、二つの異なる生存期間と活動度とを、共通の尺度に変換することができる。

費用－効用分析では、加重したアウトカムの予測に利用した日常生活動作の変化などの方法を報告すべきである。

費用－便益分析

費用－便益分析（CBA）は、他の種類の分析と対照的に、すべてのアウトカムを物理的単位ではなく金銭的単位で表す。そのためにはアウトカムを金銭的に評価する必要があり、CBA は間接的な費用と便益、主として生産能力の変化の計算に大いに依存する場合が多い。そのような分析は、PBAC の審議に役立つ見込みがないので勧められない。

付録 I

費用と健康アウトカムの現在価値の推定

参照：セクション 2.8 および 3.5；付録 F および K

直接費の現在価値を推定するための手順