

20010045

厚生科学研究研究費補助金

政策科学推進研究事業

薬剤経済学的手法を利用した薬価算定に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 白神 誠

平成14(2002)年 4 月

目 次

I. 総括・分担研究報告	
薬剤経済学的手法を利用した薬価算定に関する研究	----- 1
白神 誠	
II. 分担研究報告	
1. 薬剤経済学研究の研究デザイン・報告様式に関する検討	
一国内外の論文の比較検討一	----- 4
白神 誠	
池田 俊也	
(資料) 文献レビュー	
2. 諸外国における薬剤経済学研究ガイドライン一覧	
	----- 60
池田 俊也	
3. フランスにおける薬剤経済学の活用状況	----- 69
池田 俊也	
(資料) フランスにおける薬剤経済学評価に関するガイドラインと勧告	
フランス訪問調査インタビュー記録	

厚生科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）

総括研究報告書

薬剤経済学的手法を利用した薬価算定に関する研究

主任研究者 白神 誠

研究要旨

同一の治療領域に対して実施された国内外の薬剤経済学文献について、研究デザイン及び報告様式について比較検討を行った。疫学データの不足により海外研究に比べて研究の質が大きく劣ることがみられ、報告様式に関しても、国内の研究では必ずしも海外の論文でほぼ共通の基準に準拠していなかった。オーストラリア、カナダ、ノルウェー、英国、オランダ、ポルトガル、フィンランドの公的ガイドラインを入手し、取り扱われている項目及びその内容を比較した。取り扱われている項目はほぼ共通していたが、内容については、項目により様々であった。フランス医療材料保険安全庁の医療経済部門の担当者を訪問し薬剤経済学データの活用状況と課題について、聞き取り調査を実施した。薬剤経済学データはあまり参考にされておらず、償還率や薬価決定には活かされていないとのことであった。

国内の研究の質を確保し、研究結果の比較可能性を保ち、それらの研究結果を政策決定等に有効に活用するためには、OOL測定尺度の国内における妥当性を検証すること、報告様式に関する指針を作成すること、わが国独自のガイドラインを作成することが必要である。また、研究ガイドラインに強制力をもたせることや、薬剤経済学データを政策決定プロセスに公式に取り入れるなどの対応が必要であると考えられた。

A. 研究目的

1. 薬剤経済学は、ある医薬品の費用対効果を代替する治療薬(法)あるいは何もしない場合と比較して、その費用対効果の程度を研究するものであるが、この薬剤経済学の手法を医薬品の薬価算定へ適用することの可能性を研究する。

2. そのために、まず以下の点を明らかにする。

- ・ 対照治療薬(法)をどう設定するか
- ・ 何を費用として取り上げるか。またそれらの費用をどう算定するか。特に副作用に要する治療費等の費用をどう算定するか。
- ・ 効果をどう測定するか。患者の QOL を考慮に入れるべきかどうか。
- ・ 費用や効果の程度に幅がある時、感度分析を行うべきかどうか。それを行うとすればどう勘案すべきか。
- ・ 市場価格をもとに行われる薬価改定後にどう適用するか。

3. 以上を踏まえ、薬価収載を希望する申請者に対する薬剤経済学的検討資料の作成に関するガイドライン案を策定する。

4. 薬価収載を希望する申請者から提出される薬剤経済学的検討資料の評価方法を検討する。

B. 研究計画・方法

初年度

1. 諸外国の薬剤経済学的研究ガイドラインを収集し、内容等の比較検討を行った。
2. 国内外の医薬品の費用対効果に関する研究報告を収集し、費用の算定の手法、効

果の測定の手法など用いられている手法を分析した。

3. 分担研究者が、国際学会に参加し、また医療保険における医薬品の価格設定等に費用対効果の考え方を取りいれているフランスを訪問してガイドラインの整備状況や政策決定における活用状況についての実態把握を行った。

2年度

1. 初年度に引き続き、諸外国の状況把握を行う。
2. 初年度に引き続き、国内外の費用対効果に関する研究報告を収集し、特に同じ分野の医薬品について手法等について内外の比較を行う。

3年度

1. これらを踏まえて、薬剤経済学的資料の作成に関するガイドライン案を策定し、また資料の評価方法を研究する。
2. 薬価の申請に際して、製薬企業が厚生労働省に提出した費用対効果の資料を、策定したガイドライン案に照らして評価を行い、その有効性を検証する。
3. また、費用対効果の検討から導かれる薬価と実際につけられた薬価との比較を通して、薬価算定への薬剤経済学手法の適用の妥当性を研究する。

倫理面への配慮

文献に基づく研究が主体で、新たに臨床試験・調査を実地することはないので、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1 国内外の論文の比較検討

既存の薬剤経済学研究論文の評価を行うに当たっては、糖尿病、パーキンソン病、偏頭痛、H.Pylori 除菌療法、アルツハイマー型痴呆、インフルエンザの6つの同一の治療領域に対して実施された国内外の薬剤経済学文献について、研究デザイン及び報告様式について比較検討を行った。慢性疾患や QOL に大きな影響を与える疾患の場合には、国内においては疫学データの不足により海外研究に比べて研究の質が大きく劣ることがみられた。報告様式に関しても、海外の論文ではほぼ共通の基準が定まっているが、国内の研究では必ずしもそれに準拠していなかった。

2 諸外国における薬剤経済学研究ガイドラインの比較検討

オーストラリア、カナダ、ノルウェー、英国、オランダ、ポルトガル、フィンランドの公的ガイドラインを入手し、取り扱われている項目（分析の立場、分析手法、比較対照治療法、費用、アウトカム、モデル化の必要性、将来の費用及び効果に対する割引、感度分析、等）及びその内容を比較した。各国のガイドラインで取り扱われている項目はほぼ共通していたが、内容については、項目により概ね一致するもの（分析の立場、モデル化の必要性等）、若干の相違が見られるもの（分析手法、費用等）、大きく異なるもの（将来の費用及び効果に対する割引等）と様々であった。

3 フランスにおける薬剤経済学の活用状況

新薬の承認に際し企業からの薬剤経済学データの提出を受けているフランス医療材料保険安全庁の医療経済部門の担当者を訪問し薬剤経済学データの活用状況と課題に

ついて、聞き取り調査を実施した。フランスでは 1999 年 6 月以降、製薬企業から提出された薬剤経済学資料をこれまで 20 件評価しているが、薬剤経済学データはあまり参考にされておらず、償還率や薬価決定には活かされていないとのことであった。フランスでは研究ガイドラインが公表されているが、そのみでは研究の質の向上には十分な効果が得られていない。

D. 考察及び結論

1 国内外の論文の比較検討

国内の研究の質を確保するためには、QOL 測定尺度の国内における妥当性を検証すること、報告様式に関する指針を作成することなどの方策が必要である。

2 諸外国における薬剤経済学研究ガイドラインの比較検討

各国のガイドラインで取り扱われている項目はほぼ共通していたが、内容的に国際的にコンセンサスの得られていない部分がある以上、わが国独自のガイドラインを作成する必要があり、これにより研究の質を保ち、研究結果の比較可能性を保つことができ、またそれらの研究結果を政策決定等に有効に活用することが可能になると考えられる。

3 フランスにおける薬剤経済学の活用状況

フランスでは研究ガイドラインが公表されているが、そのみでは研究の質の向上には十分な効果が得られていない。薬剤経済学の質を向上し政策決定に役立てるためには、研究ガイドラインに強制力をもたせることや、薬剤経済学データを政策決定プロセスに公式に取り入れるなどの対応が必要であると考えられた。

厚生科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）

分担研究報告書

剤経済学研究の研究デザイン・報告様式に関する検討 —国内外の論文の比較検討—

主任研究者 白神 誠 日本大学薬学部

分担研究者 池田 俊也 慶應義塾大学医学部

研究要旨

既存の薬剤経済学研究論文の評価を行うに当たっては、糖尿病、パーキンソン病、偏頭痛、H.Pylori 除菌療法、アルツハイマー型痴呆、インフルエンザの6つの同一の治療領域に対して実施された国内外の薬剤経済学文献について、研究デザイン及び報告様式について比較検討を行った。慢性疾患や QOL に大きな影響を与える疾患の場合には、国内においては疫学データの不足により海外研究に比べて研究の質が大きく劣ることがみられた。報告様式に関しても、海外の論文ではほぼ共通の基準が定まっているが、国内の研究では必ずしもそれに準拠していなかった。国内の研究の質を確保するためには、QOL 測定尺度の国内における妥当性を検証すること、報告様式に関する指針を作成することなどの方策が必要である。

A. 研究目的

同一の治療領域に対して国内外で実施された薬剤経済学文献のレビューを実施し、研究デザインおよび報告様式について、わが国における研究の問題点を明らかにすることを目的とした。

B. 方法

わが国で近年実施された薬剤経済学研究のうち、糖尿病（薬剤による血糖コントロール）、パーキンソン病、偏頭痛、H. Pylori 除菌療法、アルツハイマー型痴呆、インフルエンザの6領域を対象とした。海外の薬剤経済学研究は、米国医学図書館(NLM)の医学論文データベース MEDLINE において、「cost-benefit」のキーワードで検索し、収集を行った。文献レビューは、事前に定めたフォーマットに従って実施し、研究デザインおよび報告様式について国内文献との比較検討を行った。

(倫理面への配慮)

文献調査であり、倫理面で考慮すべき問題は無い。

C. 研究結果

糖尿病（薬剤による血糖コントロール）では、国内論文1論文に対し、海外論文6論文が収集された。海外論文の研究デザインとしては、いずれも DCCT や UKPDS といった臨床試験データをもとにモデル作成を行い、生涯費用の推計を実施していた。海外論文の報告様式としては、政策決定に際して有用な acceptability curve を表示しているものが2論文あった。一方、国内論文では、臨床試験における実測値に基づく10年間の費用算出を行っているのみであり、acceptability curve の表示はなかった。

パーキンソン病では、国内論文1論文に対し、海外論文4論文が収集された。海外論文の研究デザインとしては、QOL 調査を実施し質調整生存年を算出しているもの

が2論文あり、国内論文と同様の手法を採用していた。報告様式について国内外で特筆すべき違いはなかった。

偏頭痛では、国内論文1論文に対し、海外論文10論文が収集された。海外論文の研究デザインとしては、9論文で人的資本法による生産性損失の把握を行っていた。国内論文は、カナダで実施された分析と同様のデザインで実施していたが、QOLの値は海外で測定された値をそのまま利用するなど、研究デザインに問題が認められたほか、負の費用/効果比を提示するなど、報告様式についても改善の余地が認められた。

H. Pylori 除菌療法では、国内論文2論文に対し、海外論文11論文が収集された。海外論文の多くは、臨床試験のデータをもとにマルコフモデル等のシミュレーションモデルを用いた分析であり、国内研究と研究デザインや報告様式の点で大きな違いはなかった。

アルツハイマー型痴呆では、国内論文1論文に対し、海外論文4論文が収集された。国内論文では、国内の疫学データが得られず海外データを利用している点、介護費用のデータを実測せず介護保険の給付限度額をもとに推計している点、わが国で妥当性検証が十分に実施されていないQOL尺度を使用している点など、わが国における費用・疫学・QOL等のデータが未整備であることに起因するいくつかの問題が認められた。

インフルエンザでは、国内論文4論文に対し、海外論文3論文が収集された。国内論文のうち治療薬の費用対効果を直接検討したものは1論文であったが、わが国における疫学データが未整備であることから、海外データを参考にしたりさまざまな仮定を設定しており、分析結果が現状に適合

しているか疑問な点もあった。

D. 考察

薬剤経済学研究は、疾病領域により研究デザインが自ずと異なってくる。慢性疾患やQOLに大きな影響を与える疾患の場合には、予後予測に疫学データが必要になったり、QOL測定尺度による測定が必要となる。こうした疾病領域を対象とした国内研究では、疫学データの不足により長期にわたるシミュレーションが困難であったり、QOL測定尺度の妥当性検証が遅れているためにQOL値の設定に問題が生じることを用いている点や、長期予後を予測する疫学データが不足している点など、海外論文に比べて研究の質の問題がより顕著に認められた。

また、報告様式に関しては、海外における研究ガイドラインではほぼ共通の基準が定まっているが、わが国の研究では必ずしもそれらに準拠していなかった。

国内の研究の質を確保するためには、海外の臨床データや疫学データをわが国に適用する際に最低限留意すべき事項を規定すること、QOL測定尺度の国内における妥当性検証を進めること、報告様式に関する指針を作成することなどの方策が必要であると考えられた。

E. 結論

同一の治療領域に対して国内外で実施された薬剤経済学文献のレビューを実施し、研究デザインおよび報告様式について比較検討を行った。その結果、国内の研究の質を確保するためには、海外の臨床データや疫学データをわが国に適用する際に最低限留意すべき事項を規定すること、QOL測定尺度の国内における妥当性検証を進めること、報告様式に関する指針を作成することなどの方策が必要であることが判明した。

文献名 Shimbo T, Hira K, Takemura M, Fukui (Cost-effectiveness analysis of dopamine agonists in the treatment of Parkinson's disease in Japan. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(8):875-86.)

国名 日本
 対象薬剤 レボドパおよびドパミンアゴニスト (bromocriptine、pergolide)
 比較対照 レボドパ
 対象患者 60歳パーキンソン病患者 (ステージ2~5)

■分析の立場

・社会

■分析手法

・費用/効用

■時間範囲

・10年

■割引率

・費用 5%

・効果 5%

■費用測定

・年次 1998

直接医療費

・薬剤[データ源：臨床試験および薬価]

・入院[データ源：「患者調査」(公的資料)]

介護費用

・在宅介護[データ源：パートタイマーの時給および専門家意見]

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

・QALY

アウトカムのデータ源

・文献レビュー (2文献のみ)

QOL 調査方法

・TTO

■モデル

・マルコフモデル (Hoehn-Yahr stage)

■分析結果の概要

・ステージ2：1,861万(bromocriptine)~1,932万円(pergolide)/QALY

・ステージ3以上：dominant

■分析結果の概要

・ドパミンアゴニストの費用と効果が結果に大きく影響する

・ジェネリック利用の場合、ステージ2でも dominant となる

・その他、患者の性別、診療開始時の年齢、効用値、割引率などについて感度分析

■薬価算定への利用可能性

・ステージによって結果が異なり、解釈困難

文献名 Nuijten MJ, van Iperen P, Palmer C, van Hilten BJ, Snyder E. (Cost-effectiveness analysis of entacapone in Parkinson's disease: a Markov process analysis. Value Health. 2001 Jul-Aug;4(4):316-28.)

国名 オランダ
 対象薬剤 entacapone
 比較対照 従来療法
 対象患者 entacapone の臨床試験の対象となるパーキンソン病患者

■分析の立場

- ・社会

■分析手法

- ・費用/効果
- ・費用/効用

■費用測定

- ・年次 1999

直接医療費

- ・ナースিংホーム、デイケア (1日定額) [データ源: COTG (診療報酬)]
- ・定額外の入院費用[データ源: COTG (診療報酬)]
- ・外来、検査[データ源: COTG (診療報酬)]
- ・薬剤、OTC[データ源: 記載なし]

その他の直接費用

- ・エレベーター、つえ、手すり、風呂[データ源: 市場価格]

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

- ・QALY、「off time > 25%/日」の年数

アウトカムのデータ源

- ・臨床試験

QOL 調査方法

- ・SG

■モデル

- ・マルコフモデルを利用

■分析結果の概要

- ・dominant
- ・モンテカルロシミュレーションにて

「40,000 ギルダール/QALY 以下になる可能性」=94.9%

■感度分析

- | | | |
|--------------------|----------|----------|
| ① entacapone での改善率 | ③ 併用薬の費用 | ⑤ 病気の進行率 |
| ② 割引なし | ④ 死亡率 | |

■分析の限界

- ・従来療法の内容が明確でない

■薬価算定への利用可能性

- ・時間範囲が5年に限られているが、薬価算定への利用も可能と考えられる

文献名 Davey P, Rajan N, Lees M, Aristides M. (Cost-effectiveness of pergolide compared to bromocriptine in the treatment of Parkinson's disease: a decision-analytic model. Value Health. 2001 Jul-Aug;4(4):308-15.)

国名 オーストラリア

対象薬剤 pergolide

比較対照 bromocriptine

対象患者 パーキンソン病患者 (オーストラリアの経時的調査の重症度分布にもとづく)

■分析の立場

- ・保険者・支払者 (医療システム)

■分析手法

- ・費用/効果

■時間範囲

- ・10年

■割引率

- ・費用 5%
- ・効果 5%

■費用測定

- ・年次 1998/99

直接医療費

- ・データ源: 6人の神経内科医の意見

介護費用

- ・ナーシングホーム [データ源: 入院率は経時的調査より]

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

- ・Stage 1、2、3の期間

アウトカムのデータ源

- ・臨床試験 ・疫学データ + 臨床試験

QOL 調査方法

- ・なし

■モデル

- ・マルコフモデルを利用 (Hoehn-Yahr Stage)

■分析結果の概要

- ・dominant

■感度分析

- ・pergolideの臨床効果の継続期間 (半年間のみ~10年継続)

■薬価算定への利用可能性

- ・可能と思われる

文献名 Hoerger TJ, Bala MV, Rowland C, Greer M, Chrischilles EA, Holloway RG. (Cost effectiveness of pramipexole in Parkinson's disease in the US. Pharmacoeconomics. 1998 Nov;14(5):541-57.)

国名 米国
 対象薬剤 pramipexole
 比較対照 従来療法
 対象患者 ・早期患者：55歳で発症した71歳男性患者
・進行患者：60歳で pramipexole を服用した71歳患者

■分析の立場

- ・社会
- ・保険者・支払者

■分析手法

- ・費用/効用

■費用測定

- ・年次 1997

直接医療費

- ・医療、コミュニティケア[データ源：文献にもとづく多変量モデル (UPDRS スコア等の関数)]
- ・薬剤[データ源：単価＝卸売価格 (Red Book)、量＝臨床試験データ]

介護費用

- ・ナーシングホーム[データ源：単価＝1993年メディケイド価格、量＝文献値]

生産性損失

- ・データ源：UPDRS スコアの関数 (詳細不明)

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

- ・QALY

アウトカムのデータ源

- ・臨床試験 ・文献レビュー ・専門家意見

QOL 調査方法

- ・UPDRS スコアから VAS スコアを予測する予測式を作成し使用

■分析結果の概要

- ・社会の立場 早期患者：\$8,837/QALY 進行患者：\$12,294/QALY
- ・支払者の立場 早期患者：\$34,423/QALY 進行患者：\$31,528/QALY

■感度分析

- ① pramipexole の導入時および投与中の効果 ④ 対照治療に bromocriptine を併用
- ② レボドパ投与中の効果 ⑤ レボドパ価格
- ③ 対照治療に pergolide を併用 ⑥ 医療費

■分析の限界

- ・EuroQol の VAS を効用値としている点
- ・モデルの妥当性

■薬価算定への利用可能性

- ・利用可能と思われる

文献名 Hempel AG, Wagner ML, Maaty MA, Sage JI. (Pharmacoeconomic analysis of using Sinemet CR over standard Sinemet in parkinsonian patients with motor fluctuations. Ann Pharmacother. 1998 Sep;32(9):878-83.)

国名 米国
 対象薬剤 Sinemet CR (徐放剤)
 比較対照 standard Sinemet
 対象患者 100名の受診患者

■分析の立場

- ・記載なし

■分析手法

- ・費用/効果

■費用測定

- ・年次 1993

直接医療費

- ・薬剤費のみ (卸売価格)

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

- ・"on"の時間

アウトカムのデータ源

- ・レトロスペクティブなカルテ調査

QOL 調査方法

- ・なし

■分析結果の概要

- ・"on" 1時間増加あたり \$2.85 減少 (dominant)、ただし有意差なし

■分析の限界

- ・普遍性
- ・薬剤費しか検討していない

■薬価算定への利用可能性

- ・薬剤費以外に費用の変化がないとすれば、利用可能と思われる

■時間範囲

- ・1年 (前6ヶ月、後6ヶ月)

■割引率

- ・費用 NA
- ・効果 NA

文献名 Wake N, Hisashige A, Katayama T, Kishikawa H, Ohkubo Y, Sakai M, Araki E, Shichiri M. (Cost-effectiveness of intensive insulin therapy for type 2 diabetes: a 10-year follow-up of the Kumamoto study. Diabetes Res Clin Pract. 2000 Jun;48(3):201-10.)

国名 日本
 対象薬剤 インスリン頻回投与
 比較対照 インスリン通常治療
 対象患者 2型糖尿病患者 (クマモトスタディ対象患者: 計 110名)

■分析の立場

- ・保険者・支払者

■分析手法

- ・費用/効果

■費用測定

- ・年次 1998

直接医療費

- ・入院・外来費用[データ源: 単価=診療報酬、量=実測]

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

- ・各合併症頻度と各合併症発生までの期間、糖尿病関連死亡

アウトカムのデータ源

- ・臨床試験

QOL 調査方法

- ・なし

■分析結果の概要

- ・インスリン頻回投与は優位 (dominant)

■感度分析

- ・合併症発生の相対低下率を 95%CI で変化させると、費用が逆転する

■分析の限界

- ・外的妥当性

■薬価算定への利用可能性

- ・インスリンの投与方法に関する比較であるため、薬価算定への直接的な利用は困難と思われる

文献名 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.(Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. JAMA. 1996 Nov 6;276(17):1409-15.)

国名 米国

対象薬剤 インスリン頻回療法

比較対照 インスリン従来療法

対象患者 インスリン依存性(1型)糖尿病患者(DCCT対象となりうる米国患者:約12万人)

■分析の立場

- ・保険者・支払者(医療システム)

■分析手法

- ・費用/効果

■時間範囲

- ・生涯

■割引率

- ・費用 3% (5%)
- ・効果 3% (5%)

■費用測定

- ・年次 1994

直接医療費

- ・インスリン治療費[データ源:DCCTにおける実測値]
- ・合併症治療費[データ源:ガイドライン、DCCT マニュアル、DCCT 研究班のコンセンサス、メディケア償還額]

■健康結果(アウトカム)測定

アウトカムの種類

- ・生存年、QALY

アウトカムのデータ源

- ・臨床試験
- ・文献レビュー

QOL調査方法

- ・文献より引用

■モデル

- ・マルコフモデル

■分析結果の概要

- ・\$28,661/生存年、\$19,987/QALY

■感度分析

- ①従来療法における微小アルブミン尿の発生頻度を50%低下させた→\$79,883/生存年
- ②死亡率を変化させた→影響少ない
- ③費用を変化させた→影響少ない
- ④割引率5%→\$50,925/生存年

■分析の限界

- ・シミュレーションモデルの妥当性

■薬価算定への利用可能性

- ・インスリンの投与方法に関する分析であり、薬価算定への利用は困難と思われる

文献名 Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, Stratton I, Adler A, Holman R, Turner R. (Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 2000 May 20;320(7246):1373-8.)

国名 英国

対象薬剤 頻回血糖コントロール (インスリンまたはSU剤)

比較対照 従来の血糖コントロール (おもに食餌療法)

対象患者 臨床試験対象者 (2型糖尿病新規患者: 3867名)

■分析の立場

- ・医療の購入者

■分析手法

- ・費用/効果

■費用測定

- ・年次 1997

□直接医療費

- ・外来[データ源: 試験参加施設の実測値]
- ・薬剤[データ源: 薬価表]
- ・入院、透析[データ源: 複数のトラストの平均値]
- ・光凝固[データ源: DCCT の値]
- ・GP 単価など[データ源: 文献値]

■健康結果 (アウトカム) 測定

□アウトカムの種類

- ・event-free year

□アウトカムのデータ源

- ・臨床試験

□QOL 調査方法

- ・なし

■モデル

- ・シミュレーションモデル

■分析結果の概要

- ①臨床試験で実測された費用にもとづく分析: dominant
- ②実際の診察の場で想定される費用にもとづく分析: £1,166/event-free year (中央値、C・Eともに6%で割引の場合)
- ③ブートストラップ法で信頼区間を算出し、acceptability curve を表示

■感度分析

受診パターンを変更 £572~£2,155/event-free year

■分析の限界

- ・モデルの妥当性
- ・臨床試験の成績が臨床試験終了後には継続しないと仮定

■薬価算定への利用可能性

- ・信頼区間や acceptability curve が示されており、利用価値が高いが、調査に長期間を要する。

文献名 Gozzoli V, Palmer AJ, Brandt A, Spinass GA. (Economic and clinical impact of alternative disease management strategies for secondary prevention in type 2 diabetes in the Swiss setting. Swiss Med Wkly. 2001 Jun 2;131(21-22):303-10.)

国名 スイス

対象薬剤 ① 教育プログラム

②教育プログラムに加え腎症スクリーニングと ACE 阻害剤投与

③教育プログラム、腎症スクリーニング、ACE 阻害剤投与に加え網膜症スクリーニングとレーザー治療

④ 多種の介入

比較対照 標準治療

対象患者 スイスの 2 型糖尿病患者のコホート

■分析の立場

- ・保険者・支払者

■分析手法

- ・費用/効果

■時間範囲

- ・生涯

■割引率

- ・費用 3% (0%、5%)
- ・効果 0%

■費用測定

- ・年次 1996

□直接医療費

- ・データ源：既存論文および筆者自身の計算

■健康結果（アウトカム）測定

□アウトカムの種類

- ・生存年

□アウトカムのデータ源

- ・文献レビュー (DCCT など)

□QOL 調査方法

- ・なし

■モデル

- ・マルコフモデル (7つのサブモデルから構成)

■分析結果の概要

- ・②、③、④の場合は dominant、①の場合は LE 増加、TC 増加 (C/E 比は記載なし)

■感度分析

- ・すべての費用と効果を ±10% で変化
- ・費用の割引率を 0%、5% に変化
- ・心筋梗塞および腎不全の罹患率の変化が余命に最も影響する
- ・透析および糖尿病治療費の変化が総費用に最も影響する

■分析の限界

- ・モデルの妥当性

■薬価算定への利用可能性

- ・本モデルを活用することにより、HbA_{1c}、血圧、喫煙状況、コレステロール値に影響を与える薬剤についての評価は可能と考えられる

文献名 Palmer AJ, Weiss C, Sendi PP, Neeser K, Brandt A, Singh G, Wenzel H, Spinass GA. (The cost-effectiveness of different management strategies for type I diabetes: a Swiss perspective. Diabetologia. 2000 Jan;43(1):13-26.)

国名 スイス

対象薬剤 ① 従来治療に加え眼底検査

② 従来治療に加え腎機能検査

③ 従来治療に加え眼底検査および腎機能検査

④ 頻回インスリン治療

⑤ 頻回インスリン治療に加え眼底検査

⑥ 頻回インスリン治療に加え腎機能検査

⑦ 頻回インスリン治療眼底検査および腎機能検査

比較対照 従来インスリン治療

対象患者 19歳の新規糖尿病患者 (HbA_{1c}8.5%等、一定の検査値)

■分析の立場

・保険者・支払者

■分析手法

・費用/効果

■時間範囲

・生涯

■割引率

・費用 0, 3, 5, 6%

・効果 0, 3, 5, 6%

■費用測定

・年次 1996

□直接医療費

・データ源：スイスの既存論文、スイスのデータが存在しない場合は米国の量×スイスの単価

■健康結果（アウトカム）測定

□アウトカムの種類

・生存年

□アウトカムのデータ源

・文献レビュー（DCCT など）

□QOL 調査方法

・なし

■モデル

・7つのマルコフモデルの組み合わせ

■分析結果の概要

・①、②、③は dominant、④～⑦は 10,277～13,276 フラン/生存年

■感度分析

・頻回インスリン治療が脳卒中と急性心筋梗塞の罹患率に与える影響

■分析の限界

・モデルの妥当性

■薬価算定への利用可能性

・基本的に頻回インスリン治療と従来治療の比較なので、このままでは利用困難だが、本モデルを活用することにより、HbA_{1c}、血圧、喫煙状況、コレステロール値に影響を与える薬剤についての評価は可能と考えられる

文献名 Clarke P, Gray A, Adler A, Stevens R, Raikou M, Cull C, Stratton I, Holman R.
(Cost-effectiveness analysis of intensive blood-glucose control with metformin in
overweight patients with type II diabetes (UKPDS No. 51). Diabetologia. 2001
Mar;44(3):298-304.)

国名 英国
対象薬剤 metformin および頻回血糖コントロール
比較対照 おもに食餌療法および従来の血糖コントロール
対象患者 肥満の2型糖尿病患者（臨床試験対象の753名、中央値で10.7%の追跡）

■分析の立場

- ・保険者・支払者

■分析手法

- ・費用/効果

■費用測定

- ・年次 1997

直接医療費

- ・治療費[データ源：単価＝公的統計、受診回数＝既存文献および臨床試験]
- ・単価[データ源：価格表]
- ・光凝固術[データ源：米国 DCCT の値]

■健康結果（アウトカム）測定

アウトカムの種類

- ・生存年

アウトカムのデータ源

- ・臨床試験

QOL 調査方法

- ・なし

■モデル

- ・シミュレーションモデル

■分析結果の概要

- ・dominant
- ・C/E plane、acceptability curve も表示

■感度分析

- ・費用をさまざまに変化させ、結果の頑健性が示された

■分析の限界

- ・外的妥当性

■薬価算定への利用可能性

- ・信頼区間や acceptability curve が示されており、政策決定への利用価値が高い。ただし、結果が出るまでに10年の調査期間が必要であり、市販前の利用は不可能。

■時間範囲

- ・生涯

■割引率

- ・費用 0, 3, 6%
- ・効果 0, 3, 6%

文献名 van Os N, Niessen LW, Bilo HJ, Casparie AF, van Hout BA. (Diabetes nephropathy in the Netherlands: a cost effectiveness analysis of national clinical guidelines. Health Policy. 2000 Apr;51(3):135-47.)

国名 オランダ

対象薬剤 ガイドライン遵守治療 (①: 頻回血糖コントロール、②: ACE 阻害剤、③: 頻回血糖コントロールおよび ACE 阻害剤)

比較対照 現行の治療方針

対象患者 1型および2型糖尿病患者 (腎症のない、オランダのコホートにマッチした 100人の仮想患者)

■分析の立場

- ・保険者・支払者

■分析手法

- ・費用/効果
- ・費用/効用

■費用測定

- ・年次 記載なし

直接医療費

- ・データ源: 文献値を引用

■健康結果 (アウトカム) 測定

アウトカムの種類

- ・透析または死亡に至るまでの期間、QALY

アウトカムのデータ源

- ・文献レビュー

QOL 調査方法

- ・文献値を引用

■モデル

- ・セミマルコフモデル (公的統計で妥当性検証を行っている)

■分析結果の概要

- ・1型: ①25,000 ギルダール/QALY ②dominant ③13,500 ギルダール/QALY
- ・2型: ①33,000 ギルダール/QALY ②dominant ③31,000 ギルダール/QALY

■感度分析

- ・割引率 3%

■薬価算定への利用可能性

- ・ACE 阻害剤の価格設定に利用できる可能性がある。

■時間範囲

- ・生涯

■割引率

- ・費用 0% (3%)
- ・効果 0% (3%)