

には自由に使うことができる資源の価値（病院のベッドの開放など）を示し、実際の金銭的な節約に置き換えることはできない。

表 1：経済的評価と予算影響分析の比較		
	経済的評価	予算影響分析
取り扱う問題	金額に見合う価値があるか？	手頃な価格か？
目標	代替策の効率	金銭的な影響を抑えるための計画
健康アウトカム	含む	含まれない
測定基準	便益またはアウトカムの単位あたりの追加費用	総支出（ドル）
測定対象期間	通常は長期（生涯の場合もある）	通常は短期（1年から5年）

意思決定のために経済的評価を使う場合、「サイロ型（自己中心的）予算編成」や意思決定機関における経済に関する専門的知識不足などの組織的な障害があり、その結果、評価の解釈が不適切なものになるおそれがある¹²。

これらの要素は、医療部門で意思決定をする際に、あまり経済的評価が使われてこなかった理由を説明している。しかし、経済的評価を軽視することが限りあるヘルスケア資源のよりよい管理につながると主張するのは難しい。経済的評価は、実際の分析結果の有用性だけでなく、証拠や仮定を統合して情報の利用者に組織立った考え方を提供し、意思決定の意味合いについて有益な見識を与えてくれる。このためには意思決定者が対象となる技術の影響を大局的に見る必要があるとあり、出される決定もより明白で透明性のあるものでなければならない。評価の最終的な検証は、不確実性があってもよりよい決定に導いてくれるかどうか、そして、結果としてより効率的で効果的な資源の使い方ができるかどうかということになる。

意思決定者がより良質でより完全な経済情報を求めるようになるに従って、世界中でガイドラインが作成されるようになり、その数も増え続けている¹³。経済評価の実施と報告に関して基準を設けることにより、ガイドラインは現在の評価の限界に対処でき、結果としてよりよい研究を生み出すようになるであろう。こうしたガイドラインに従っても、評価を行うときに個人的な方法や判断を用いることが広く行われているとすれば、評価に偏りが出てくる可能性を排除することはできない。

1.1.2 評価のタイミング

経済的評価は技術のライフサイクルのどの時点でも行うことができる。研究のタイミング

は最終的には意思決定者が必要と思うかどうかによって決まる。ライフサイクルの遅い時期に評価を実施した場合、研究結果が意思決定者にとって役に立たないおそれがある。なぜなら資金供給の決定はすでに行われている、あるいはその介入は臨床慣行としてすでに普及しているからである。ただし研究結果が、償還状況や対象とする集団に関する変更の決定の参考となることもある。逆にライフサイクルの早期、その効果についての証拠が明らかになる前に評価を行った場合、費用や効果に関する不確実性が、後で評価した場合よりも多くなるおそれがある。技術に効果があるかどうかはそのときの環境によって左右されることが多く、その技術に関する習熟曲線がある場合には、技術施行者の経験によって決まってくることもある。

評価の実施は繰り返される作業である。その介入の影響や「現実の」経験に関してより多くの情報が入手できるようになれば、研究結果は更新することができる。評価がきちんと実施されると、不確実性の最も重要な原因を特定することが可能となり、その分野に関する証拠集めの方向づけがなされる。これは長い目で見た場合、その介入のより正確な推定値を生み出す。この目的のためにとりわけ適しているのがベイズ法である。この方法は技術に資金を出すかどうかの判断や、こうした決定を行う前に追加的な情報を集めるべきかどうかを判断するとき用いることができる。また、すでに使用されている技術の再評価を行うときや、利用に関する問題が発見された場合にもこの方法は役に立つ。さらに、予備的証拠に基づき試用期間的な資金供給が行われている製品について、最大便益を判断する前に「現実」での使用状況や費用効果に関してより詳しい情報を集める目的で、決定の更新をする際にもこの方法を使うことができる。これは意思決定のために経済的評価を利用する重要な局面である。

経済的評価実施に関してさらに情報を得たいと思っている人のために、推奨できる文献には、Gold *et al.*⁴、Drummond *et al.*^{1,14}、Muenning *et al.*¹⁵による文献などがある。

2. ガイドラインステートメント

2.1 研究課題

- 2.1.1 評価を使って取り組むべき研究課題を明示する。課題は明確に定義し、回答できる形で明示し、対象読者が直面している決定に関連したものでなければならない。それに関連する適切な2次的な課題を追加する(下位集団における当該介入の影響など)。
- 2.1.2 研究課題に関係する患者あるいは母集団、介入、コンパレーターを定義する。研究の主要な視点を課題の中に盛り込んでもよい。
- 2.1.3 研究の対象読者を特定する。2次的な対象読者を列挙してもよい。

2.2 評価の種類

- 2.2.1 選択した経済的評価の方法(複数も可)を明示し、その正当性を証明する。研究課題の性質、対象とする症状、アウトカムに関するデータの利用可能性に基づいて適切な評価方法を選択する。
- 2.2.2 増分費用効果比(ICER)の分母には、患者の健康にとって最も重要な有効アウトカム測定基準(すなわち重要な患者アウトカム)を使用する。
- 2.2.3 介入とコンパレーターの間で健康関連の生活の質(HRQL)について有意義な違いが見られる場合には、参考事例として費用効用分析(CUA)を使用する。
- 2.2.4 CUAが不適切な選択である場合には、参考事例として費用効果分析(CEA)を使用する。最終アウトカム(獲得余命年数など)を使用し、それが不可能な場合には重要な患者アウトカムを使用する。代用アウトカムは、それがこれらのアウトカムの1つと十分に関連づけられている(すなわち、確認済みの)場合のみ使用する。ICERの分母に(獲得した質調整後余命年数(QALY)以外に)1つの重要な患者アウトカム測定基準を使用することが正当化できる場合で、こうしたアウトカムに有意義な違いがあるときには、CEAは2次的な分析とみなす。
- 2.2.5 介入とコンパレーターの重要な患者アウトカムが本質的に等価であるという証拠が出ている場合、費用最小化分析(CMA)は、参考事例としてふさわしい。CMAを実施する正当な理由を挙げる。
- 2.2.6 費用便益分析(CBA)は場合によっては役に立つこともあるが、一般的には2次的な分析とみなすべきである。アウトカムを金銭的価値に換算するためにとるべきす

すべてのステップを説明し、感度分析を用いて主要な仮定を分析する。

- 2.2.7 費用結果分析 (CCA) は通常、参考事例として使用されることが期待されていないが、CEA や CUA が使用に適さない場合はその限りではない。報告の透明性を強化するために、他の種類の経済的評価の報告において、中間的ステップとして CCA を使用する。

2.3 ターゲット集団

- 2.3.1 対象となる介入のターゲット集団とその予想される使用を特定する。
- 2.3.2 研究課題で特定したターゲット集団全体に対して分析を行う。これには過半数に相当する母集団やそのすべての予想される使用を含むことができる。分析で使用される効力・効果のデータは分析のターゲット集団に関連するものでなければならない。
- 2.3.3 ターゲット集団の中に可変性 (不均質性) がある場合、必要に応じて、より小規模で均質の下位集団の層別分析を行う。
- 2.3.4 対象となる介入が不適切に、次善の策として、あるいは意図的でなく使用されることが予想される場合には、分析者は状況の分析をすることが奨励される。

2.4 コンパレーター

- 2.4.1 コンパレーターの選択と研究対象の母集団、および決定が行われる現地の状況や地域の慣行を関連づけて説明する。基本的には、技術的に実行可能で受容できる関連性のある代替策はすべて、コンパレーターになりうるとみなすこと。そのうえで、適切なコンパレーターを選択する。評価のために選んだコンパレーターを記述し、それを選んだ理由を説明し、選ばなかったものについてもその正当性を示す。
- 2.4.2 参考事例には、「通常ケア」(すなわち、最も一般的で頻繁に使用されるケア)で、それに代わるものとして介入が使われることになっているケアを使用する。場合によっては、「通常ケア」に、関連性があり、同じ適応症に対して広く使用されている代替策を複数含めてもよい。
- 2.4.3 コンパレーターを選ぶときは、以下のことを考慮する。
- 通常ケアが適切な (高品質の) ケアを示していない場合には、コンパレーターとして「推奨ケア」を付け加える。これは標準的治療法ガイドラインで推奨される、第1 選択の慣行またはケア、とみなすことができる。
 - 代替策が異なった治療戦略のものであるとき、当該介入が戦略の中で付加的要素

となる場合、異なった治療シーケンスとなる場合、あるいは治療戦略の中で他の要素と置き換えることができる明確な代替策である場合を区別しておく。コンパレーターが、多くの要素で構成された代替的ケアのパッケージになることもある。それぞれの戦略を別個に分析し、各代替策を説明する。

- c) 時として、予想される低価格技術（ジェネリック医薬品など）のエントリーなど、将来的なコンパレーターのエントリーを分析することが賢明である可能性がある。
- d) 薬剤については、処方集に記載されている代替的薬品が最も適切なものかもしれないが、リストに載っていないものも排除してはならない。コンパレーターには、同じ適応症に対してよく使用される最低価格で入手できる代替薬が含まれていなければならない。薬剤の費用および薬剤の投与にかかる費用も含めること。分析で使用される投与計画は、その薬品の効果を表すデータを支持する投与量および投与期間を反映していなければならない。

2.5 視点

- 2.5.1 評価に含まれる費用に関して、研究の視点を述べる。
- 2.5.2 参考事例では、公的医療制度の視点を使用する。
- 2.5.3 より幅広い視点を採用することに伴う費用は、分析の結果にかなりの影響を与えると思われる場合には、別個に報告するように考慮する。可能な場合には、その費用を別々に定量化し、それができない場合でも、分析の結果に起こりうる重要なことや影響について考察する。

2.6 効果

- 2.6.1 入手可能な文献を系統的にレビューして、当該介入の効力・効果について証拠の根拠をまとめる。系統的なレビューができない場合、その理由を挙げる。レビューを行い、データの分析や結合を行うために使用した研究と方法について報告する。
- 2.6.2 実行可能でかつ科学的に信頼できる場合には、入手できる最良の証拠と適切なモデリング手法を使って、効力に関するデータを参考事例の中で効果に関する最良の量的推定に置き換える。これには代用アウトカムを重要な患者アウトカムに結びつけたり、試験期間を超えてデータを外挿することが含まれることがある。
- 2.6.3 参考事例で実行可能な場合、入手可能な最良の証拠に基づいて重要な患者アウトカムに確かな結びつきがある場合には、当該介入の作用を修飾する「現実」の要因を取り入れる。こうした要因には治療に対する患者の遵守、検査と診断の精度、それに医療提供者のコンプライアンスと技能などが含まれる。要因の性質、作用を数値

化するために使用した測定基準、そしてモデリングに使用した方法と仮定についても明示する。

- 2.6.4 医療機器を評価する場合、機器の技術的性能だけでなく、むしろより広範囲にケアの全体的なエピソードに焦点を当てるべきである。内科的および外科的処置、それに診断技術のアウトカムは、技術施行者の技能と経験に左右される可能性がある。効力・効果の証拠が不十分な場合、状況を適切に評価するためには、感度分析を何度も行ふ必要があるかもしれない。
- 2.6.5 実行可能な場合、当該介入に関係する有害事象が臨床的、または経済的に重要な場合には、その有害事象の影響も併記して、それを適切に分析する。有害事象は、その性質、頻度、期間、重症度によっては、患者の遵守、死亡率、罹患率、健康関連の生活の質（HRQL）（効用）、あるいは資源利用に影響を与えるおそれがある。これらのことを経済ガイドラインに概説された原則に添った形で評価する。
- 2.6.6 参考事例では、入手できる最良の証拠と適切なモデリング手法を使い、関連パラメーターの最良の量的推定に基づいてデータを外挿する。データ外挿のための証拠の強さについて説明し、感度分析を行って不確実性を査定する。こうした分析が質の高い証拠に基づいていないときには、これが推論的なものであることを認め、報告書に適切な警告を載せておく。

2.7 測定対象期間

- 2.7.1 測定対象期間は、症状の自然な流れと当該介入がもたらす可能性のある影響に基づいたものにする。評価の測定対象期間を明示し、その理由を述べる。
- 2.7.2 参考事例では、測定対象期間は、分析対象の代替策の将来の費用とアウトカムの関連する相違点をすべて捉えることができるのに十分な長さになるようにする。費用とアウトカムに同じだけの測定対象期間を適用する。生涯の測定対象期間を使用することを考慮し、それより短い測定対象期間を使う場合には、その理由を説明する。
- 2.7.3 長期の費用とアウトカムをモデル化する場合、1次データに基づいた短期間の分析と、外挿あるいはモデル化されたデータに基づいた長期間の分析を提示するのが適切かもしれない。場合によって代替策のシナリオを検討するときには、複数の測定対象期間を設けることが適切かもしれない。データを外挿またはモデル化するのに使用した因果関係と手法について説明する。

2.8 モデリング

2.8.1 モデリングに関する考慮事項

- a) 評価を行うために使用するモデルを作成するときには、優れたモデリング慣行に従う。分析者には、必要な場合には優れたモデル作成ガイドラインを参考にすることが奨励される。
- b) 範囲、構造および仮定など、モデルについて説明する。仮定および選択についてはこれを正当化する。
- c) 研究課題に取り組むのに適当なモデル構造を使用する。より多くのデータが入手できるようになったとき、結果の更新ができるような形でモデルを構築する。
- d) モデルで使用した因果関係と外挿方法について説明し、その理由を述べる。合理的な科学的証拠が反映された有効な手法をもとにして、データの外挿を行い、感度分析によって検証する。
- e) 正式にモデルを検証し、検証した方法を述べる。

2.8.2 データに関する考慮事項

- a) モデルで使用するデータは、系統的に特定、収集、査定する。
- b) すべてのデータソースについて報告し、特定する。選択したすべてのパラメーターと仮定について説明し、その理由を述べる。
- c) モデルで使用するデータの質（証拠の強さなど）を説明する。データの限界、およびその処理方法についても明らかにする。評価結果の不確実性に、このデータ限界が与える影響について定量化するよう努力する。
- d) モデルの結果が最も反応する主要なモデル・パラメーターについては、入手できる最良の証拠を集める。こうしたパラメーターについて入手可能な最良の証拠集めに失敗した場合、その理由を述べる。
- e) パラメーター値を設定するために専門家の意見を使用する場合は、用心をすること。専門家の意見を使用した場合、その正当性を示し、意見の出所、導出方法、使用した結果について説明する。感度分析においてもこうした推定値の評価を行う。
- f) 異なった出所からのデータを分析、あるいは組み合わせる場合には、適切な方法を使用する。使用した方法については説明とそれを利用した理由を述べ、分析の結果も報告する。使用した方法もしくはデータの限界について報告し、可能な場合には、感度分析によるテストを行う。
- g) 適切な手法を用いてモデルの中にデータを組み入れ、使用した方法について説明する。データをポイント推定値として組み入れる場合、規範事例のパラメーターには平均推定値を使用する。推定値を確率分布として組み入れる場合、分布の形

態を述べ、その理由を説明する。

2.9 アウトカムの評価

- 2.9.1 HRQL に関して、介入と代替策との有意義な違いを評価するために、選好に基づく適切な測定基準を使用する。
- 2.9.2 獲得 QALY に関して、CUA のアウトカムを測定する。寿命と質加重値の変化は別個に報告し、それを組み合わせた方法についても報告する。QALY を推定するために使用した仮定と方法について述べる。CUA において代替的なアウトカム測定基準を使用した理由を述べる。
- 2.9.3 選好（効用）については直接あるいは間接的に測定することができる。推測的に代替的方法を調査し、事前に研究課題および症状に最も適切なものを1つ選んでおく。その選択と選んだ方法について理由を述べ、選択した方法の妥当性と信頼性について報告を行い、選好を測定するために用いたステップについて説明する。
- 2.9.4 選好を直接測定する場合、基準的賭け法または時間得失法を使用すること。二重計算を避けるため、選好の測定を実施する被験者には、失われた余暇時間を選好の変化に関して評価し、医療費および所得損失は全額補償されると仮定するように求める。
- 2.9.5 適切な情報を持っている一般人の代表標本は、選好を調べるには好ましい情報源である。関連する健康状態を直接経験したことのある患者は受容できる情報源となりうる。選好を引き出した母集団について、および彼らのカナダ人との関連性について説明する。
- 2.9.6 CBA でアウトカムを測定するための支払意志額法は、2 次的な分析方法とみなされる。アウトカムを金銭的価値に換算するためのステップを説明する。主要な仮定を検証し、感度分析によってテストする。

2.10 資源利用と費用

2.10.1 概要

- a) 研究の視点に関連する資源を系統的に特定、測定し、評価する。資源に関連する意思決定者にとって適切なカテゴリー別に分類する（プライマリケア、ドラッグ・プラン、病院など）。

2.10.2 資源の特定

- a) 臨床試験で発生するプロトコル連動費用は除外する。移転支出は公的支払機関の視点や社会的視点から除外する。
- b) 通常の余命年数の間に発生する非関連費用は、評価から除外しなければならない。介入により獲得余命年数中に発生する非関連費用は、分析者の自由裁量により感度分析に含めることができる。

2.10.3 資源の測定

- a) 資源の量を物的単位で報告する。
- b) 使用した費用計算法を報告し、その方法を採用した理由を述べる。総費用および増分費用に最も寄与する資源を、より正確に測定・評価する。質の低い費用推定値を使用する場合、感度分析を用いて費用に関する仮定の影響を確定する。
- c) 実行可能な場合、資源利用推定値はカナダの日常的慣行に関するデータをもとにして判断する。資料利用データが国際機関、臨床試験、あるいは非観察的データソース（標準的治療法ガイドライン）から出ている場合、適切な方法を使ってそれらを確認し、カナダの慣行に合わせて調整する。

2.10.4 資源の評価

- a) 理論的には、資源評価の基準として経済（機会）費用を用いる。原則としては、単位費用測定基準として平均総費用を用いる（資本費および配賦間接費を含む）。
- b) 使用する評価方法を報告し、適切な場合はその方法を採用した理由を述べる。利用可能な場合は、市場価格を使用する。利用可能でかつ適切な場合には、標準費用を使用することもできる。費用を直接的に算定するか、または帰属させる場合は、正常の業務レベルに関連するすべての資源の総経済費用を反映したものでなければならない。
- c) 公的支払機関の視点の評価を行うときには、参考事例で介入とコンパレーターの総費用（すなわち、公的支払機関、民間保険会社および患者から支払われる拠出金）を使用する。患者と費用分担の取り決めがある介入の場合、結果に著しい影響を与える可能性があるため、感度分析を使用して、公的支払機関が支払う介入とコンパレーターの費用の比率における変動の影響を査定する。別の方法とする理由がない限り、介入およびコンパレーターに関しては同じ比率を用いる。
- d) 早い時期に入手した費用については当期に調整する。費用（すなわち、資源量と、単位費用）を外貨からカナダ通貨に換算するときには、適切な方法を用いて、その理由も説明する。
- e) 患者およびインフォーマルな介護者が介入の影響として時間的損失を被っており、

それが結果に大きな影響を与える可能性がある場合、その影響については個別分析を考慮すること。

- f) 有給の仕事の損失時間を評価するために、摩擦費用を用いる。生産性損失の評価を行うために、摩擦期間および使用された単位費用を報告する。総賃金率と交替労働者の募集および訓練に関する費用を足したものは、長期欠勤を評価するときに使用することができる。摩擦期間を超えて発生した早死にによって生じた有給仕事の損失時間は除外すること。
- g) 患者とインフォーマルな介護者の損失時間を評価するには容認できる方法がいくつかあるが、より望ましい代替案はない。
- h) 患者とインフォーマルな介護者の損失時間を測定し、評価するために使用される方法、データおよび仮定を説明する。損失時間の量と単位費用は別個に提示し、その後で結合する。代替的方法と仮定を使って感度分析を行う。

2.11 割引

- 2.11.1 参考事例では、1年以上先に発生する費用および健康アウトカムは、(実質)年率5%で現在価値に割り引く。
- 2.11.2 0%および3%の(実質)割引率を使って、感度分析を行う。
- 2.11.3 推奨されているものとは異なる割引率を使用した場合には、感度分析の結果を提示し、その妥当性を説明する。

2.12 可変性と不確実性

2.12.1 可変性の取り扱い

- a) 可変性は、異なった地域や設定において多様な標準的治療法のパターンがある、あるいは患者母集団の中にある固有の可変性(すなわち、患者不均質性)が原因で生じることがある。慣行パターンにおける可変性は、さらに分析を行うことによって処理する。
- b) 患者母集団中の可変性については、ターゲット集団をより小規模な均質性が高いグループに層別することによって処理する。層別の基準を明確にする。できれば、計画の設計段階で下位集団を定義する。その理由は、強力な正当化を行わなければ、後知恵分析は受け入れられないおそれがあるからである。

2.12.2 不確実性の取り扱い

- a) 不確実性が生じる原因は、パラメーターとモデル(構造、方法および仮定)とい

う 2 つのタイプのモデル入力を行うからである。両方のタイプの不確実性は系統的かつ全面的に対処して、結果および結論に与える影響を完全に評価する。

- b) 参考事例では、少なくとも決定論的感度分析 (DSA) を行う。
- ・ 結果に与える影響を測定するため、すべてのモデル入力について分析を実施する。何らかのモデル入力について感度分析を実施しなかった場合には、その理由を説明する。
 - ・ 不確実性に最も寄与していると思われる主要なモデル入力については、それを特定し全面的な評価を行う。分析の選択については、1 種類の一元感度分析以上のものが含まれていなければならない。主要なモデル入力については、多元感度分析、限界値分析および極値解析 (最高のシナリオや最悪のシナリオなど) を実施する。
 - ・ 各パラメーターに関してはあらゆる信憑性のある値を、そして各仮定については信憑性のある代替案を評価する。選択した値の範囲、および使用した代替的仮定について述べ、それを選んだ理由を説明する。代替的仮定は対象読者の管轄区域間、あるいは設定間で可変性があることを考慮しなければならない。
- c) 確率的に規定することができるパラメーター値の確率論的感度分析 (PSA) は、より適切にパラメーターの不確実性を評価するために奨励される。
- ・ 分析はモンテカルロ・シミュレーションの形をとることになる。主要パラメーター値の範囲、確率分布の形態、およびモンテカルロ反復の回数に関する仮定について述べ、その理由を説明する。
 - ・ モデル不確実性は DSA およびモデル検証法により査定すべきであり、各代替的分析については個別に (確率的な) 結果を示す。
 - ・ パラメーター不確実性は DSA および PSA を使って査定することができる。
- d) PSA を使用した場合、各パラメーターが決定不確実性に寄与している度合いを定量化する。追加的情報の収集が意思決定にとって役に立つ可能性があるのはどういふ場合かを示すために、情報価値法を使うことができる。

2.13 公平

- 2.13.1 評価において立てられる黙示の公平仮定と明示の公平仮定について述べる。可能であれば、分析結果に対する仮定の影響について説明する。
- 2.13.2 介入の恩恵を受ける、あるいは悪影響を受ける可能性のある下位集団の公平に関連する特性を確認する。年齢、性別、民族性、地理的地域、社会経済的集団、あるいは健康状態といった人口特性は、公平という目的のためには関連するはずである。
- 2.13.3 分析者は、公平目的に関連する所定の下位集団について、介入の分布効果 (便益、損害、費用など) とその費用効果に関する情報を提供することが奨励されている。

2.13.4 参考事例ではすべてのアウトカムに対して同量の公平のウェイトを使用する。個別に平明な透明性のある方法で分析を提示し、意思決定者が分布効果、および公平と資源の効率的配分のトレードオフを査定できるようにする。

2.14 一般化可能性

2.14.1 評価の設計において、また評価結果の解説の中で一般化可能性の問題を取り扱う。取り扱うべき一般化可能性には3つの側面がある。

- ・ 介入の効力と効果の区別
- ・ 他の設定から引き出された費用と選好（効用）に関するデータの取り扱い
- ・ 意思決定者の出身国も含めて、数カ国が関わる試験のデータの取り扱い

2.14.2 カナダ国外から得られたいかなるデータも、これを正当化し、カナダの設定で検証する。データがカナダの設定に調整された場合、使用した方法を説明し、その理由を述べる。多国間試験の費用に関するデータを使用する場合、それを報告し、分析し、その正当性を示す。

2.14.3 臨床慣行または他のモデル・パラメーターにおいて地域的な差異がある場合、参考事例は、最も広く利用されている、あるいは利用可能な最善の慣行やデータを用いて、全国（あるいは集計的）レベルで実施することができる。感度分析は地域的または局所的な慣行やデータを用いて実施することができる。DSAを使用した場合、対象読者を代表する管轄区域内で適用されている値の全範囲について主要なモデル・パラメーターを検証する。

2.14.4 異なった設定下での結果の解釈が容易になるように、結果は個別に提示する。消費した資源の量と単位費用は別々に報告すること。

2.14.5 評価の結果を対象読者の管轄区域または環境に一般化することができる度合いを述べる。そのとき、評価結果の一般化可能性に影響を与える研究上の限界があれば、それについて説明する。

2.15 報告

2.15.1 詳細かつ透明性のある方法で評価結果を報告する。読者が分析の妥当性を批判的に評価することができるように、十分な情報を提示する。報告書はしっかりした構成のフォーマットを用いること（付録3）。

2.15.2 一般的な言葉で書かれ、対象読者にも分かりやすい評価の要約や結論を含める。

- 2.15.3 最初に個別の詳細な分析を提示し、介入と各コンパレーターに関しては別々に、総計の割引していない費用とアウトカムを示す。集計、付加的な結果および価値判断についてはできるだけ後で紹介する。
- 2.15.4 増分費用効果比（ICERs）として、代替策の予想費用と予想アウトカムの増分差異に基づいた最終結果を報告する。ICER の推定にあたっては、優位の代替策の排除を含む標準的意思決定規則に従う。理解を助けるため、分析者は分析結果を図表だけでなく、グラフ形式や視覚的形式で提示することが推奨される。
- 2.15.5 評価の資金供給・報告関係を説明し、利害の対立が生じているときには、当該対立を開示する。
- 2.15.6 評価の実施において品質保証を明示した文書を作成し、意思決定者が利用できるようにする。要望があれば、意思決定者がレビューできるように、コピーをとる。

3. ガイドラインの詳細

3.1 研究課題

3.1.1 決定関連課題の定義

評価に着手するにあたって、最初のステップは対象となる研究課題を策定することである。これにより、決定の参考となるのに最適な評価の範囲、設計および報告を決めることができ、評価を実施する際に徒労を回避することができる。課題の枠組みは、幅広い問題で構成してはならない。

研究課題は、分析を促す、意思決定問題に関連したものになる。研究課題の枠組み作成にあたって、分析者は患者母集団、介入それに適切なコンパレーターを定義しなければならない。研究の視点（公的支払機関など）も課題の中で明示してもよい。評価の中に 2 つ以上の視点が含まれている場合、主要な視点を使用すべきである。こうした要素は、対象読者に十分関連するように正確に定義する（これにより、焦点の定まらない調査を行うという無駄骨を折ることが回避できる）ことと、評価結果の関連性や一般化可能性が欠如してしまうので細かくなり過ぎないこととのバランスをとることが必要である。

患者または母集団は症状（重症度、進行度、リスクレベルなど）、人口統計的特性（年齢、性別、民族性や健康状態など）あるいは設定（地域社会、外来患者、入院患者など）によって定義することができる。介入とコンパレーターは投与量や治療の強度、設定（プライマリケア、医療センター、自宅など）、共同介入、提供方法（薬剤の静脈内投与、経口投与など）などによって定義することができる。介入およびコンパレーターは、製品というより治療戦略となるかもしれない。

例えば、研究課題は次のようなものになるであろう：「カナダの公的支払機関の視点から、ある設定下にある特定の集団にとって、介入の費用効果は、『通常ケア』と比べてどのようなものであるか？」

評価には主たる研究課題に関連した 2 次的な課題を含むこともできる。この場合には、下位集団（高リスクの患者ではなく平均的リスクの患者、など）に対する介入の影響、あるいは治療の変化による影響（単独療法対併用治療など）を含めてもよい。

3.1.2 対象読者

研究課題は対象となる意思決定者のニーズに関連したものでなければならない。何に関連があるかということは、意思決定者が答える必要のある問題によって決まってくる。これ

により、意思決定者は当該介入について 1 つの決定を下すことができる。ある 1 つの評価の対象読者は 1 人以上の意思決定者であるかもしれないが、評価はある特定の決定の参考となるという目的に合致しなければならない。さらに、研究課題によって導かれる結果が、対象とする読者や管轄区域の状況を越えて一般化できる可能性もある。適切な場合には、分析者は解決策を必要としている問題について十分な知識を持っている人々（臨床専門家、医療サービス管理者など）に相談をして、研究課題の枠組みを明確かつ適切なものにする手助けをしてもらい、下すべき決定を取り巻く状況を幅広く理解するようにすべきである。

主要対象読者は評価の設計や分析のためのデータ選択に影響力を持つことになる。したがって、研究の主要対象読者はどのような人なのかをはっきりさせる必要がある。カナダではある評価に対する主要対象読者は、複数の意思決定者あるいは複数の管轄区域になることが多い。そのため、評価はこうした設定や管轄区域間の有意義な変化を説明するものでなければならない。例えば、対象読者は普通薬審査会¹⁶のような 1 つの団体であるかもしれないが、ひいては、この評価プロセスはカナダの連邦、州、準州レベルの管轄区域における医薬品に対する資金供給の決定に影響を与えることになる。2 次的な対象読者には評価に関する情報を利用する利害関係者が含まれるかもしれない（学者、医療専門家グループ、医療提供者、患者、患者の権利擁護団体、製薬会社、メディア、一般の人々など）。

3.2 評価の種類

経済的評価を行う方法には 5 つのタイプがある（すなわち CUA、CEA、CMA、CBA、および CCA）¹⁷。適切な評価方法の選択は、研究課題、対象とする症状、アウトカムに関するデータの入手可能性によって違ってくる。分析者はアウトカムの選択および選んだ評価の方法が正当なものであることを証明する必要がある。

3.2.1 アウトカムの種類

介入の健康への作用を測定するのに使用されるアウトカムは、3 つの種類に分類することができる。このアウトカムは、患者の健康に対する重要度および関連度順にランク付けされている。

最終アウトカムは寿命や生活の質に直接関係するものである。例としては回避された死、獲得余命年数、獲得 QALY 数などが含まれる。

重要な臨床アウトカムは患者の健康にとって重要な有効アウトカムである。これには脳卒中や心筋梗塞といった疾病固有の事象が含まれる。最終アウトカムと生活の質に関する症状特異的尺度および包括的尺度は、このアウトカムからは除外される。

代用アウトカムは「患者の感覚や機能、あるいは存命度を直接測定する臨床的に有意義なエンドポイントの代用として用いられる検査測定や身体的徴候」¹⁸のことである。心疾患を例にとると、血圧やコレステロール値が含まれる。

- ・ 正当性が確認された代用アウトカムは、重要な患者アウトカムを予示することが分かっている。代用アウトカムは、重要な患者アウトカムと「単独で、強力かつ一貫した関係」があり、「無作為臨床試験において……代用エンドポイントの改善が一貫してターゲット・アウトカムにおける改善を引き起こしていることを示す証拠」がある場合にのみ、有効となる¹⁸ (Prentice の論文参照)¹⁹。
- ・ 未確認 (未証明) の代用アウトカムは重要な患者アウトカム予示することが証明されていないものである。

「最終アウトカム」と「重要な臨床アウトカム」は、経済ガイドラインの中ではまとめて「重要な患者アウトカム」と呼ばれている。これらのカテゴリーは相互に排他的なものではなく、介入によって発症率が減少または増加するかどうかによって、これらのアウトカムは便益もしくは損害を反映することがある。

分析者に奨励されているのは、それぞれの代替策についてアウトカムに関するデータが入手できる場合には、該当する症状に最も妥当で最も適したアウトカム指標を選ぶことである。選ばれたアウトカムは正確に測定され、比較対象の各代替策に共通のものでなければならない。重点を置くべきことは、患者の健康に関連する最も重要で有効なアウトカムを使用することである。心疾患に関して言えば、これに含まれるのは全原因死亡率、致死的な心筋梗塞や脳卒中のような心血管系疾患死亡率、非致死的な心筋梗塞や脳卒中のような全原因重篤罹患率や心血管系疾患罹患率などである。効果を判断するときには、最終アウトカム (獲得余命年数など) の証拠のほうが、確認済み代用アウトカムの証拠より望ましい。患者に対する妥当性や関連性が明確でないアウトカムも、適切な場合には、説明をしておかなければならない。臨床試験で得られた主要な効力に関するアウトカムで、プロトコルで定義されたものを使用しない場合は、新しくアウトカムを選択した理由を説明しなくてはならない。

3.2.2 経済的評価の種類

費用効用分析 (CUA) では、アウトカムは健康関連の選好として測定され、ほとんどの場合、獲得 QALY (すなわち、最終アウトカム) で表される。このタイプの評価は、介入が HRQL や寿命に影響を与える場合、有用である。

CUA では包括的なアウトカム測定基準を使用するので、意思決定者は種々の症状や介入に

について幅広く比較をすることができる。この特徴のおかげで、健康利得上の最大化に基づいた資源の配分を容易にすることができる。CUA を用いることにまったく問題がないわけではない。例えば、選好を測定するための方法や手段によって、同じ健康状態でも異なったスコアになってしまうことがよくある。場合によっては、一般の人々あるいは意思決定者が、QALY をすべての症状について全面的に比較することができないこともある（慢性疾患対急性疾患、軽症対重症など）²⁰。

介入と代替策との間の HRQL に関する有意義な違いが実証されている場合、また適切な選好（効用）のデータが入手できる場合には、CUA を参考事例で使用しなければならない。選好は有効な方法を使用して引き出さなければならない。

文献では、「費用効果分析（CEA）」という用語は一般的な経済的評価を指すために使われることが多い。経済ガイドラインでは、この CEA は獲得余命年数や救命人数、あるいは回避された臨床事象や達成された臨床事象といった、自然（健康）単位でアウトカムが測定される特定タイプの経済的評価を指している。

CEA は、CUA が選択として不適切である場合、参考事例として使用しなければならない。CEA は、（獲得 QALY 以外の）重要な患者アウトカムの測定基準の使用が正当化できる場合には、そのようなアウトカムを他の代替策と比べたときに有意義な違いがあるという証拠があることを条件に、2 次的な分析として使用することができる。

アウトカム測定基準は最終アウトカム（余命年数など）、あるいはそれが不可能な場合には重要な臨床アウトカムであることが望ましい。一般的には、代用アウトカムは、重要な患者アウトカムとの結びつきが確認済みで確定的である場合にのみ、アウトカム測定基準として使うことができる。こうした分析は感度分析を通して適切に検証しなければならない。他のアウトカムとの結びつきをモデル化することができる。

CEA は CUA や CBA よりも実施するのが簡単である。CEA のデメリットは、その結果を同じ（あるいは非常に似通った）アウトカム測定基準を使って表された他の技術の結果と比べることしかできないということである。健康に関する 1 つの自然的測定基準に依存しているため、簡単に技術の比較や異なった症状間での資源の配分を行うことはできない。さらに、アウトカムの 1 つの測定基準を使用して、ある介入によるあらゆる重要な患者アウトカムを説明することができないときには、CEA は適切ではないかもしれない⁴。

CEA や CUA の結果は増分費用効果比（ICER）として表記しなければならない。具体的な支払意志額限界値が仮定されていた場合、純便益指標は ICER の（代替的ではなく）追加的

な測定基準として使用してもよい。支払意志額限界値と対応する ICER は、それぞれの純便益推定のために記載しなければならない。

費用最小化分析（CMA）の場合、代替策は決定に関する（費用以外の）要因について同等であるとみなされている。そのため、最も低い費用の代替策が選ばれる。CMA を実施するという決定は評価の開始のときに行ってはならない。決定できるのは、介入と適切な代替策に関する臨床証拠の評価が終わった後だけである。CMA はアウトカムが同等であると実証される CEA や CUA の延長とみなすことができる。したがって代替策の費用のみが比較される。

CMA の適切な使用に関する大事な問題は、介入と代替策の間に（重要な有害事象を含む）重要な患者アウトカムについて有意義な違いがあるかどうかということである。この決定は、介入の高品質な査定に基づいて正当化する必要がある。何らかの重要な患者アウトカムにおいて有意義な違いがあるという証拠がある場合、CMA は不適切ということになる。

介入と代替策の重要な患者アウトカムが基本的に同等なものであることを示す証拠がある場合には、CMA は参考事例として使用するのが妥当である。CMA を実施する明確な理由が提示されなければならない。これが生じるのは、2 種類の状況の中である。

- ・ 証拠全体を見ると、重要な患者アウトカムに関して介入の優位性が示されているという問題があることが分かる。そこでコンパレーターについて有意義な違いが存在しないと判断するのが妥当である。例えば、メタ分析を行うには高品質な試験が不足しているかもしれない。あるいは多数の参加者が主要な試験から脱落してしまったかもしれない。
- ・ しっかりと設計され、適切な検出力のある試験（あるいは試験のメタ分析）を通して、同等である証拠が示される。薬剤の CMA では同じ治療効果を得ることが求められる各コンパレーターの投与量を使う必要があり、投与量が同じであることを正当化しなくてはならない。Briggs *et al.*²¹ は、CMA が不適切に使用されることが多いと主張しており、その理由は、治療の効力・効果において差がないという証拠は、統計的検出力が不十分な臨床試験に基づいたものであるからかもしれないとしている。これはしばしば等価の証拠として誤って解釈されてきた（すなわちタイプ 2 のエラーを犯すこと）。

治療効果の他に、代替策は遵守や使用の利便性（薬物投与の頻度の低さによる、など）といった他の要因についても異なってくるおそれがある。こうした相違は、重要な患者アウトカムにおける変化としっかり結びついている場合には、もっぱら CMA を除外するのに妥当なだけであると考えべきである。そのようなアウトカムに対して影響が起りうるかもしれないという証拠は、CEA や CUA あるいは CBA における感度分析（限界値分析など）

を通して調査することができる。

費用便益分析（CBA）は費用とアウトカムを金銭的価値で評価する。その値は通常、仮想評価や結合分析といった支払意思額法を使用することにより得られる。CBAは配分効率（すなわち、部門間での資源配分）に直接対応する唯一の経済的評価方法であるが、ヘルスケアに関する意思決定でCBAを使うことは限られてきた。医療技術の評価でCBAを使用する際の難しさは、健康アウトカムを金銭ベースで測定する際の方法論上の難しさと、金銭的価値を健康アウトカムに適用することから生じる倫理的な問題に関係している²²。とりわけ支払意思額法が使えるかどうかは、個人の所得能力にかかっている。

以下のような状況では、CBAを使用するのが適切かもしれない。

- ・ 介入の結果をQALYで評価するのが難しいとき（短期の症状軽減、検査からくる患者の安堵や不安など）。
- ・ 健康アウトカムを使って評価する際、介入のせいにするのが難しいとき（短期または頻度の低い治療、より便利な投与形態など）。
- ・ 介入を分析するうえで、プロセス・アウトカムが主要因であるとき（ケアへのアクセス、ケアに対する満足など）。

後者の状況でCBAを適用した例としては、Ryan *et al.*²³による文献を参照されたい。またO'BrienおよびViramontes²⁴による文献には、健康状態選好を測定するために支払意思額法を使った例が提示してある。CBAを使用するとき、評価の中でアウトカムを金銭的価値に換算するために用いたステップを説明しなければならない。主要な仮定は感度分析を通して徹底的に検証する必要がある。

費用結果分析（CCA）では、代替策の費用とアウトカムがそれぞれ個別に列挙されている（介入の費用、病院の費用、臨床上の便益、有害事象など）。この種の評価は介入の影響を理解するのに役に立つ。しかし、研究を利用する人に構成要素を総合し、比較検討し、評価するという重荷を背負わせることになる。

一般的には、CCAは参考事例にとって望ましいものではないが、場合によっては役に立つこともある。特に、ある介入が健康に及ぼすすべての効果を考慮するのではない単一の便益指標（すなわち、CEA）を使う場合、あるいはCUAのQALYに関して1つの介入から出てきた多数のアウトカムを混合するのが難しい、あるいは混合すると誤解を招くおそれがある場合、意思決定者は個別に提示された情報を評価することができる。例えば、ある集団において健康増進活動の結果生じた行動変化にだけ焦点を当てる場合、意識向上といった活動のその他の便益は過小評価することができる。また、重要な患者アウトカムに「有

意義な違い」があると結論づけるほど明白な証拠がない場合、この CCA を使うのが無難である。代用アウトカムの妥当性が確認されていないとき、そのため重要な患者アウトカムに効果的に外挿することができない場合、こうした状況が起こることがある。さらに、CCA を中間的なステップとして使用して、個別に提示されたアウトカムや費用を用いて分析を報告し、その後でそれらを他の評価方法でまとめると、他のタイプの経済的評価の透明性が高まる。

3.3 ターゲット集団

3.3.1 解説

新しい介入の費用効果は評価の対象となる母集団によって決まってくる。研究課題では介入のターゲット集団を特定しなければならない。これにはカナダ保健省により認定されている適応症の患者集団の記述も含まれる。評価が償還払いのために使われることになっている場合には、償還払い状況および代替策になりうるものの限定的利用基準に言及することにより、介入の潜在的償還払い状況を導くことができる。

評価では研究課題で定義された全ターゲット集団の分析を行う必要がある。ターゲット集団は基準の人口統計的特性を使って定義することができるが、これは特定の症状を持つ患者の種類（年齢、性別、社会経済的地位など）を重症度や進行度、併存疾患や危険因子のあるなしで分けたものである。さらに、母集団は設定（地域社会、病院など）や地理的位置、通常遵守度、あるいは治療の典型的パターンなどによって定義することもできる。分析者はまた、治療におけるその介入の予想される使用または場所について説明する必要がある（現在の治療法の代わりに使用、現在の治療法と併用、無回答者のみに使用、禁忌者あるいは現在の治療法の不耐性者のみに使用など）。分析で使用される効力・効果に関するデータはターゲット集団に関連性のあるものでなければならない。

ターゲット集団の中に可変性（不均質性）がある場合、より小規模な均質性が高い下位集団の層別分析を行うのが適切かもしれない。可変性は下位集団の患者における健康アウトカムの差や、患者の選好（効用）、および介入の費用に関連するものである。

対象となる介入が不適切に、次善の策として、あるいは意図的でなく使用されることが予想される場合には、状況の費用効果を評価するため層別分析または感度分析を使うことができる。こうした状況はターゲット集団の中あるいは外部のグループに起こる可能性がある。

- ・ 医療費支払機関は介入の償還払いを、カナダ保健省が認定した患者よりも限られた下位集団の患者に限定することが多い。しかし、経験から分かることだが、臨床医は償