

【付録4】費用-効用分析で選好を反映した質加重値測定方法

□直接的方法

健康状態に対する個人の選好を直接測定する方法の中、Rating Scale(RS)、Category Scale(CS)、Visual Analogue Scale(VAS)は応答者に該当健康状態に対し直接点数をつけさせる方法である。0-100の数字の中で自分の選好に該当する数字を選択させたり、10cmの長さの連続線上で極端点についてのみ定義し、連続線上の一つの点で自分の選好を表現させる方法がこれに該当する。

しかし、RSを通じ測定することになる選好は区間尺度でないという批判もある。即ち、極限值を選択することをためらい中央に選好が集中する傾向(end-of-scale bias)があり、お互い異なる健康状態の選好を測定することにおいて一定程度間隔を置こうとする傾向(spacing out bias)もあるところ、これは誤った測定結果を来たし得る。

しかし、それにも拘わらずRSは適用が容易であるとの長所があり広く利用される。なお、本格的にStandard Gamble(SG)やTime Trade Off(TTO)で効用を測定する前に応答者を続く質問に馴染ませるため先ずRSで評価する場合もあり、RS方法で先ず測定した後、その結果を関数式を利用しSG点数あるいはTTO点数に転換したりする。

より複雑で精巧な選好測定方法としてはStandard Gamble(SG)、Time Trade Off(TTO)技法がある。SGはvon Neumann-Morgenstern 効用理論に基づいたもので応答者の危険に対する態度までを一緒に考慮することになる長所がある。この方法は現在測定しようとする健康状態が一定の期間(t)持続される代案とpの確率でt期間の間健康を完全に回復したり、それとも1-pの確率で即死に至る代案を比較することになる。p値を変化させながら応答者が二つの代案の間であまり差を感じられない確率値pを探す。この場合、特定な確率pは評価しようとする健康状態iに対する選好点数になる。しかし、応答者が確率に慣れていない場合、SGを通じ聞こうとする状況をよく把握できないという問題点がある。

[付録絵 4-1]Standard Gamble を通じ選好点数を導出する方法

一方TTOはt期間中iの健康状態にあつてから死に至る場合とtより短いxという期間中健康な状態にあつてから死に至る二つの代案を比較することになる。SGでと同様にx値を変化させながら応答者が二つの代案の間であまり差を感じられないところを探す。選好点数はx/tに計算される。

[付録絵 4-2]Time Trade Off を通じ選好点数を導出する方法

□間接的方法

この方法は健康状態を多角的な側面で評価した後、機能水準別に予め付与された選好点数を利用し特定健康状態の質加重値を計算する方法でQWB,HUI,EQ-5D,SF-6Dといったツールが開発されている。ツール毎に少しずつ差があるが、概ね健康状態を肉体的機能や情緒状態、痛み程度等の領域(domainあるいはdimension)に区分し、また領域別に機能水準(level)を分け、該当健康状態がどの領域×機能水準に該当するかを測定した後、各領域×機能水準に該当する選好加重値<付表 4-2 参照>を道具別選好点数計算関数<付表 4-1>に代入し最終質加重値を計算する。

<付表 4-1>は既に決定された選好体系を利用し間接的に質加重値を測定する方法などその特性を整理したもので<付表 4-2>に提示されたのは健康状態を表す各領域×機能水準に該当する選好加重値である。

EQ-5Dの場合を挙げ質加重値計算が行われる過程を説明すると次の通りである。例えば応答者が特定の健康状態につきEQ-5Dの五つ領域別に次の通り評価したと仮定しよう。

先ず、移動性と関連しては歩くのに多少不自由であると評価しており(機能水準2に該当)

自分面倒見程度については洗うとか服を着るのに多少不自由であると評価しており(機能水準2)、日常活動と関連しては日常活動を遂行できず(機能水準3)、痛みと関連しては中等度の痛み(機能水準2)、不安/憂鬱領域については非常に不安で憂鬱だ(機能水準3)に評価したと仮定しよう。

以上、各領域の機能水準に該当する選好加重値は順番に-0.069(W_1), -0.104(W_2), -0.094(W_3), -0.123(W_4), -0.236(W_5),であり<付表 4-2 参照>、EQ-5Dの常数項 C_1 は-0.081, C_2 は-0.269であるためこの値をEQ-5Dの点数計算関数<付表 4-1 参照>に代入すると $0.024=(1-0.081-0.269-0.069-0.104-0.094-0.123-0.236)$ に計算される。

QWB,HUI,EQ-5D,SF-6Dは各々包含領域、領域別機能水準の数、選好を測定した人口集団、質加重値計算関数が異なるので同一な健康状態に対しお互い異なる質加重値を導出し得るため、お互い異なるツールを利用した結果を比較する時はこの点に留意しなければならない。尚、お互い異なる方法による質加重値を交代に代入した時、最終的な分析結果がどの様になるか敏感度分析を通じ検討する必要がある。

<付表 4-1> 既決定選好体系の種類と内容

	QWB	HUI3	EQ-5D	SF-6D
包含領域及び 領域別 機能水準の 数	移動性(mobility) (3) 肉体的活動(physical activities) (3) 社会的活動(social activities) (5) 症状/問題(symptom/problem complexes) (21)	視覚(vision) (6) 聴覚(hearing) (6) 話す(speech) (5) 歩行(ambulation) (6) 機敏性(dexterity) (6) 感情(emotion) (5) 認知(cognition) (6) 痛み(pain) (5)	移動性 (mobility) (3) 自分面倒見(self care) (3) 日常活動(usual activities) (3) 痛み(pain) (3) 不安/憂鬱(anxiety /depression) (3)	肉体的機能(physical function) (6) 役割の制限(role limitation) (4) 社会的機能(social functioning) (5) 精神的健康(mental health) (5) 身体痛み(bodily pain) (6) 活力(vitality) (5)
選好測定 対象	米国人	カナダ人	英国人	英国人
選好測定 方法	RS	RS, SG	RS, TTO	SG
選好点数 計算関数	$1+C+W_1+W_2+W_3+W_4$	$(1+C) \times (W_1 \times W_2 \times W_3 \times W_4 \times W_5 \times W_6 \times W_7 \times W_8) - C$	$1+C_1+C_2+W_1+W_2+W_3+W_4+W_5$	$1+C+W_1+W_2+W_3+W_4+W_5+W_6$

注：1) かつこの中の値は機能水準の数を表す

2) C, C₁, C₂は各モデルの常数項であり、W₁, W₂...は各領域の選好加重値である。

資料：Kopec, et al.,2003;Drummond, et al., 1997.

<付表 4-2>QWB,HUI3,EQ-5D,SF-6D の領域×機能水準別選好加重値

QWB	HUI3	EQ-5D	SF-6D
C=0	C=0.371	C ₁ =-0.081 は 0(完全な健康) C ₂ =-0.269 或は 0(機能水準 3 を包含してはいない)は	或C=-0.070 或は 0(健康状態が危重な 機能水準を包含してはいない)は
移動性 1=0	視覚 1=1	移動性 1=0	肉体的機能 1=0
移動性 2=-0.062	視覚 2=0.98	移動性 2=-0.069	肉体的機能 2=-0.053
移動性 3=-0.090	視覚 3=0.89	移動性 3=-0.314	肉体的機能 3=-0.011
	視覚 4=0.84		肉体的機能 4=-0.040
	視覚 5=0.75		肉体的機能 5=-0.054
	視覚 6=0.61		肉体的機能 6=-0.111
肉体的活動 1=0	聴覚 1=1	自分面倒見 1=0	役割制限 1=0
肉体的活動 1=-0.060	聴覚 2=0.95	自分面倒見 2=-0.104	役割制限 2=-0.053
肉体的活動 1=-0.077	聴覚 3=0.89	自分面倒見 3=-0.214	役割制限 3=-0.055
	聴覚 4=0.80		役割制限 4=-0.050
	聴覚 5=0.74		
	聴覚 6=0.61		
社会的活動 1=0	話す 1=1	日常的活動 1=0	社会的機能 1=0
社会的活動 1=-0.061	話す 2=0.94	日常的活動 2=-0.036	社会的機能 2=-0.055
社会的活動 1=-0.061	話す 3=0.89	日常的活動 3=-0.094	社会的機能 3=-0.067
社会的活動 1=-0.061	話す 4=0.81		社会的機能 4=-0.070
社会的活動 1=-0.106	話す 5=0.68		社会的機能 5=-0.087
症状 1=0	移動性 1=1	痛み 1=0	痛み 1=0
症状 2=-0.407	移動性 2=0.93	痛み 2=-0.123	痛み 2=-0.047
症状 3=-0.387	移動性 3=0.86	痛み 3=-0.386	痛み 3=-0.025
症状 4=-0.349	移動性 4=0.73		痛み 4=-0.056
症状 5=-0.340	移動性 5=0.65		痛み 5=-0.091
症状 6=-0.333	移動性 6=0.58		痛み 6=-0.167
症状 7=-0.299		不安/憂鬱 1=0	精神健康 1=0
症状 8=-0.292	機敏性 1=1	不安/憂鬱 2=-0.071	精神健康 2=-0.049
症状 9=-0.290	機敏性 2=0.95	不安/憂鬱 3=-0.236	精神健康 3=-0.042
症状 10=-0.259	機敏性 3=0.88		精神健康 4=-0.109
症状 11=-0.257	機敏性 4=0.76		精神健康 5=-0.128
症状 12=-0.257	機敏性 5=0.65		
症状 13=-0.244	機敏性 6=0.56		
症状 14=-0.240			活力 1=0
症状 15=-0.227	感情 1=1		活力 2=-0.086
症状 16=-0.230	感情 2=0.95		活力 3=-0.061
症状 17=-0.188	感情 3=0.85		活力 4=-0.054
症状 18=-0.170	感情 4=0.64		活力 5=-0.091
症状 19=-0.144	感情 5=0.46		
症状 20=-0.101			
症状 21=-0.101	認知 1=1		
	認知 2=0.92		
	認知 3=0.95		
	認知 4=0.83		
	認知 5=0.60		
	認知 6=0.42		
	痛み 1=1		
	痛み 2=0.96		
	痛み 3=0.90		
	痛み 4=0.77		
	痛み 5=0.55		

資料源 : Kopec, et al., 2003.

【付録5】モデル構築の例

臨床試験を通じては治療の最終結果が分からない場合が多いためモデルを利用し最終結果を推定する
場合が多い。モデルは問題となる疾病の特性をよく反映し単純なものがよい。

最近薬物及び医療技術の経済性評価でよく使用されるモデルが Markov モデルであるが、このモデル
は時間の経過によりある健康状態から異なる健康状態へと症状の移転が繰り返される時、使用できる
モデルである。

Markov モデルを構築する時、最初にすべきことは分析しようとする疾病のお互い異なる状態を定義す
ることである。Markov 状態ともいわれるこの状態はお互い排他的に定義されるが、同じ疾病であつて
もモデルを構築する研究者により Markov 状態の分類、定義が異なりうる。Markov 状態の数が少ない
程モデルは単純になるが疾病進行過程の複雑多端な面を十分反映できないという問題点があり、
Markov 状態の数が多くなると現実の複雑な面をよく反映するという長所はあるがそれ程モデルが複
雑になる短所がある。

次に選択すべき事項は周期 (cycle) の長さである。周期は慢性疾患の場合概ね 1 年を多く選択するが、
疾病により周期は異なりうる。疾病の状態が早く変わる場合なら周期が短くなり、状態変化の速度が
遅い場合には周期やより長くなる。

Markov 状態とモデルの周期が決定されると各周期により、ある Markov 状態から他の Markov 状態へ
移動する確率を定義しなければならない。この確率は臨床試験で導出されたものとか良質の証拠を探
せない場合文献検討や専門家意見を通じ求めることもできる。特定の Markov 状態から他の Markov 状
態へ移動する確率は患者が以前どういう経験をしたかとは独立的である。即ち、患者が以前どうい
う Markov 状態を経験したかとは関係なく現在 Markov 状態が何かにより次の Markov 状態へ移動する確
率が決定されるが、これを Markov (Markovian assumption) 仮定という。移動確率が時間の経過によ
り一定であると仮定する場合を Markov 連鎖モデル (Markov chain model) といい、時間の経過により
変わると仮定する場合を Markov 過程モデル (Markov process model) という。

一方モデルを構築することにおいて患者が Markov 状態を移動する時、周期の開始時点で移動すると
仮定するかそれとも周期の終り時点で移動すると仮定するかにより結果が変わりうるので半周期補正
(half-cycle correction) をしたりするが、これは平均的にみて患者が Markov 状態を周期の中間に移動
すると仮定することである。半周期補正可否の重要性は周期の長さにより変わるが周期の長さが長い
ほど半周期補正をすることが重要である。Weinstein 等(2003)は代案の質を補正した生存の差が一周期
長さより小さい時、半周期補正をすることを推奨している。

最後にモデルの各状態に費用と効用を割当てることによりモデルを完成する。

国内では金ソヨン(2000)が高血圧薬剤の費用-効果分析を実施しながら Markov モデルを利用して
おり、以降にも様々な論文で Markov モデルを利用した結果が報告された。(ユンヒョンラン等、2002;
朴サンミン等、2004)

金ソヨン(2000)が構築したモデルは高血圧薬剤を服用しながら起こる臨床的経過を 10 年間追跡した
もので何ら合併症無しに日常生活にもあまり支障がない場合 (WELL) と致命的でない脳卒中の発生
(STROKE)、非致命的な管状動脈疾患 (CHD)、死亡 (DEAD) の 4 つの状態を定義した。脳卒中や
虚血性心疾患は高血圧の合併症としてその後遺症が大きく相当な痛みを随伴する等、該当疾患の疾病
負担が合併症がない状態の高血圧と異なる点を勘案し別途の状態に分離した。

モデルの周期は 1 年とし、別途に半周期補正をしていない。モデル構築に使用された仮定については
本文に言及しており、各段階への転移確率では Meta 分析を通じ得た主要危険因子 (収縮期血圧、総
cholesterol、HDL cholesterol) の変化量を疾病-危険モデルに代入し得た確率を利用した。時間経過に
より各段階への転移確率が変わる Markov process model を利用しており、分析方法では Cohort
simulation を利用した。最終結果は QALY と DALY に提示しており 10 年の間総 10 万人の Cohort が各
健康状態別に割当てられていく過程を表に提示した。

【付録6】 敏感度分析結果提示例

敏感度分析を実施した後は敏感度分析をした全ての変数と敏感度分析の結果を表やグラフで総合提示することにより意思決定者が不確実性の全般的様相を把握するのに寄与できる。次の表は Maetzel 等(2002)が二つの薬物を比較しながら敏感度分析をした結果を提示したものである。変化させた全ての変数とその範囲、各変数の上限値と下限値を適用したことによる分析結果が分かりやすく一つの表で提示されている。

表によればある変数は (RRR clinical UGI events, RRR complicated events, utility for coronary artery disease) 上限値を適用する場合と下限値を適用する場合 QALY 一単位増加に所要される費用が 2-3 倍近く差が出る反面、割引率のような変数は別に影響を及ぼさないことと現れた。このように敏感度分析をした全ての変数とその結果を要約し提示した一つの表あるいはグラフをみるとどの変数が結果に重要な影響を及ぼすかを一目で確認できるという長所がある。

この表には上限値と下限値に対する敏感度分析結果のみ提示されているが基本分析 (base case) 結果と上限、下限値を適用した結果を一緒に提示することもできる。

<付表6> rofecoxib と naproxen の比較でモデル推定値の敏感度分析

Variables changed in sensitivity analysis	Cost per QALY gained *	
	Low Range	High Range
Average Risk: Rofecoxib 25mg qd vs. Naproxen 500mg bid		
RRR clinical UGI events (36.0% - 67.6%)	\$536,852	\$128,538
RRR complicated UGI events (22.0% - 76.8%)	\$560,091	\$212,400
Hospitalisation if complicated UGI event (51.1% - 74.3%)	\$292,605	\$251,854
Surgery if hospitalized (4.0% - 35.7%)	\$275,522	\$245,632
Mortality in patients with first bleed (1.9% - 5.3%)	\$315,269	\$258,272
RRR UGI events due to PPI (37.5% - 42.5%)	\$267,341	\$274,535
Discount rate (0% and 3%)	\$267,431	\$259,507
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	\$292,547	\$194,694
All Resource Utilization costs ± 25%	\$276,024	\$262,993
Daily cost of lansoprazole (less markup, fee) (\$0.10 - \$2.00)	\$289,475	\$269,854
Percent with UGI event retrying NSAIDs (0 - 100)	\$272,561	\$241,323
QALY for arthritis (0.159 - 0.165)	\$330,865	\$229,299
QALY for dyspepsia (0.108 - 0.145)	\$295,365	\$257,113
QALY for symptomatic ulcer (0.050 - 0.112)	\$226,397	\$348,503
QALY for compl. UGI event with medical mgmt. (0.062 - 0.095)	\$256,025	\$259,811
Utility for coronary artery disease (0.875 - 1)	\$651,033	\$281,292
No difference in MI event rates	\$85,054	
Average Risk: Celecoxib 100/200mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid		
Utility for coronary artery disease (0.875 - 1)	\$226,276	\$289,410
No difference in MI event rates	\$181,822	
High Risk: Rofecoxib 25mg qd vs. Naproxen 500mg bid + PPI		
Price of PPIs (\$0.10 - \$2.00)	\$438,161	dominance **
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	dominance **	dominance **
High Risk: Celecoxib 100/200mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid + PPI		
Price of PPIs (\$0.10 - \$2.00)	\$153,259	dominance **
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	dominance **	dominance **
High Risk: Celecoxib 100/200mg bid vs. Diclofenac 75mg bid + PPI		
Price of PPIs (\$0.10 - \$2.00)	diclofenac dominates***	\$283,633
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	dominance **	dominance **
Trial dosages of COX2 NSAIDs for patients at average risk		
Average risk: Rofecoxib 50mg qd vs. Naproxen 500mg bid	\$638,240	
High risk: Rofecoxib 50mg qd vs. Naproxen 500mg bid + PPI	\$420,112	
Average risk: Celecoxib 400mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid	\$774,929	
High risk: Celecoxib 400mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid + PPI	\$526,236	
High risk: Celecoxib 400mg bid vs. Diclofenac 75mg bid + PPI	diclofenac dominates	

RRR: relative risk reduction; PPI: proton pump inhibitor; UGI: upper gastrointestinal event
: future QALYs discounted by 5%

** COX2 less costly and more efficacious than regular NSAIDs

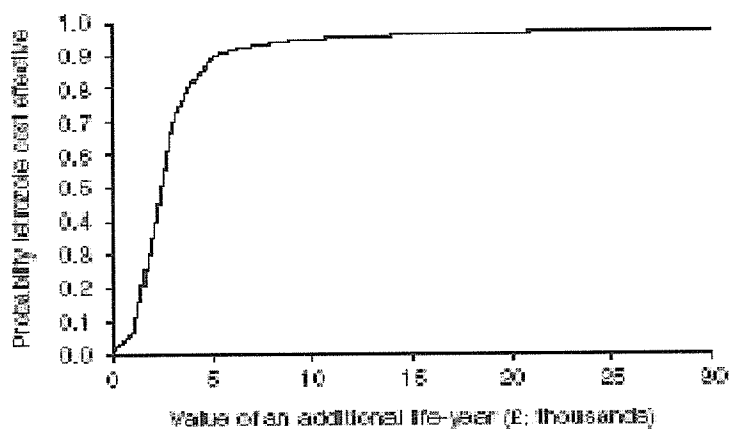
*** diclofenac dominates at a price of \$0.10. Its CE ratio increases to \$283,633 at a price of \$2.00.

資料源 : Maetzel, et al., 2002.

【付録 7】費用－効果受容曲線

費用－効果受容曲線 (Cost Effectiveness Acceptability Curve) は費用－効果比の臨界値が x 軸に沿って変化することにより新しい処置代案が費用－効果的になる確率を図示したもので最近では費用－効果分析の結果を費用－効果受容曲線で示す場合が増えている。次の絵は Kamon 等(2003)が Tamoxifen と Letrozole の経済性を評価した論文で、費用－効果分析結果を示したもので横軸の臨界値の変化により Letrozole が費用－効果的である確率を図示したものである。この絵によれば ICER の臨界値が £5,000 とした時、Letrozole が費用－効果的に評価される確率は約90%に至り、臨界値が高くなる程この確率は高くなる。

[付録絵 7]乳癌がある閉経後女性に 1 次的ホルモン療法で tamoxifen を投与する場合に比べ letrozole を投与する場合の費用－効果受容曲線



資料源 : Kamon, et al., 2003

参考文献

- 健康保険審査評価院、医薬品保険給与制度で経済性評価の活用方案及び試行指針開発、2004(発刊予定)
- 金ソンヨン、高血圧治療時の薬物選択に関する費用-効果分析、ソウル大学保健大学院、2000。
- 金スヨン、シンゼヨン、ウォンザンウォン、ソンウソン、朴フンキ、李ジョンクオン、韓国型健康関連ライフの質測定ツールの開発、家庭医学会誌 2000 ; 21(3) : 382-394
- 金ゼヒョン、ホンキソク、李スンテ、予備妥当性調査遂行のための一般指針研究(改訂版)、韓国開発研究院、2000。
- 文ホソン、シンスニョン、李ヨンス、グァクギウ、李ヘリ、ユンバンブ、わが国における Nottingham 健康指数の有用性に関する研究: 翻訳及び信頼度、妥当度検証、家庭医学会誌 1993 ; 14(11) : 699-708。
- 朴サンミン、ザンユンジョン、ユンヨンホ、ユテウ、ホボンリョル、クオンスンマン、大腸癌選別検査の費用-効果分析、家庭医学会誌 2004 ; 25 : 297-306
- 朴ヘザ、金ゼヒョン、ベサンチョル、韓国型健康関連ライフの質研究現況、大韓リユーマチ学会誌 2002 ; 9(4) (suppl.) : s1-s17
- シンゼヨン、李ジョンクオン、金スヨン、ウォンザンウォン、ソンウソン、朴フンキ、シンホチョル、韓国型健康関連ライフの質測定ツール開発、家庭医学会誌 1999 ; 20(10) : 1197-1208
- ユンヒョンラン、ジョンフンヨン、朴ヒョジン、ベサンチョル、逆流性食道炎治療に対する陽子 pump 抑制剤と ranitidine 使用の費用-効果分析、大韓内科学会誌 2002 ; 62(5) : 504-512
- 李ギョバン、ソンビョンロク、カンドンジン、朴ギョンエ、金ナンジュ、民間投資事業の収益率に関する研究、国土開発院 2001。
- 李ソンヒ、ヨエスタ、ユテウ、COOP/WONCA 機能状態評価図表の韓国語版開発に関する研究、家庭医学会誌 1995 ; 16(10) : 684-691
- ゾホンジュン、ファンインホン、国語版 COOP/WONCA Charts(KOR-1)の信頼度と妥当度評価、家庭医学会誌 1996 ; 17(1) : 22-30
- Andersson A, Levin L-Å, Erntinger BG. The economic burden of informal care. *International of Technology Assessment in Health Care* 2002; 18(1): 46-54.
- Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *Lancet* 2000; 355: 1064.
- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal of Rheumatology* 1988; 15(12): 1833-1840.
- Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW. *Health care cost, quality, and outcomes*. ISPOR; 2003.
- Boonen A, van der Heijde D, Landewé R, Spoorenberg A, Schouten H, et al. Work status and productivity costs due to ankylosing spondylitis: comparison of three european countries. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 429-437.
- Brennan A, Akehurst R. Modelling in health economic evaluation: what is its place? what is its value?. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(5): 445-459.
- Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics* 2000 May; 17(5): 479-500.
- Briggs AH. Handling uncertainty in economic evaluation and presenting the results. In: Drummond M, McGuire A, editor. *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. New York(NY): Oxford University Press; 2001: 172-214.
- Brookes ST, Peters TJ, Whitley E, Smith GD, Egger M. How misleading can subgroup analyses be? *Journal of Epidemiology & Community Health* 2000; 54(10): 785.
- Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, Vray M. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Economics* 1997; 6: 217-227.
- Canadian Coordination Office for Health Technology Assessment. *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals*. Ottawa: CCOHTA; 1997.11.
- Clinch JJ. The functional living index-cancer: ten years later. In: Spilker B, editor. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996: 215-225.
- Cochrane Collaboration. *Cochrane Reviewers' Handbook* 4.2.2. Cochrane Collaboration; 2004.3.
- Commonwealth Department of Health and Aging. *Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*. Commonwealth of Australia; 2002.
- Conner-Spady B, Suarez-Almazor ME. Variation in the estimation of quality-adjusted life-years by different preference-based instruments. *Medical Care* 2003; 41(7): 791-801.
- Consensus Conference on Guidelines on Economic Modelling in Health Technology Assessment. Decision analytic modelling in the economic evaluation of health technologies: a consensus statement. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(5): 443-444.
- Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(1): 13-35.
- Czoski-Murray C, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of pioglitazone and rosiglitazone in the treatment of type 2 diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2004 Apr; 8(13): 1-91.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes* 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1997.
- Fletcher A, Gore S, Jones D, Fitzpatrick R, Spiegelhalter, D, Cox D. Quality of life measures in health care III: design, analysis, and interpretation. *BMJ* 1992; 305(7): 1145-1148.
- Fretwell MD. Frail older patients: creating standards of care. In: Spilker B, editor. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996: 215-225.
- Garber AM, Weinstein MC, Torrance GW, Kamlet MS. Theoretical foundations of cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, et al, editor. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York(NY): Oxford University Press; 1996: 82-134.
- Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economics* 1997; 16: 1-31.
- Gold MR, Patrick DL, Torrance GW, Fryback DG, Hadom DC, Kamlet MS, Daniels N, Weinstein MC. Identifying and valuing outcomes. In: Gold MR, et al, editor. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York(NY): Oxford University Press; 1996: 82-134.

- Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines: similarities, differences and some implications. *Value in Health* 2001; 4(3): 225-250.
- Hutubessy RCW, van Tulder MW, Vondeling H, Bouter LM. Indirect costs of back pain in the Netherlands: a comparison of the human capital method with the friction cost method. *Pain* 1999; 80: 201-207.
- Johannesson M. *Theory and methods of economic evaluation of health care*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996.
- Kamon J, Jones T. A stochastic economic evaluation of Letrozole versus Tamoxifen as a first-line hormonal therapy: for advanced breast cancer in postmenopausal patients. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(7): 513-525.
- Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect cost of disease. *Journal of Health Economics* 1995; 14(2): 171-89.
- Kopec JA, Willison KD. A comparative review of four preference-weighted measures of health-related quality of life. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003; 56: 317-325.
- Kuntz KM, Weinstein MC. Modelling in economic evaluation. In: Drummond M, McGuire A, editor. *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. New York(NY): Oxford University Press; 2001: 141-171.
- Longworth L, Bryan S. An empirical comparison of EQ-5D and SF-6D in liver transplant patients. *Health Economics* 2003; 12: 1061-1067.
- Luce BR, Manning WG, Siegel JE, Lipscomb J. Estimating costs in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, et al., editor. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York(NY): Oxford University Press; 1996: 176-213.
- Mætzet A, Krahn M, Naglie G. The cost-effectiveness of Celecoxib and Rofecoxib in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis. *Technical Report* 2002; Issue 23. CCOHTA.
- Mandelblatt JS, Fryback DG, Weinstein MC, Russel LB, Gold MR, Hadom DC. Assessing the effectiveness of health interventions. In: Gold MR, et al., editor. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York(NY): Oxford University Press; 1996: 135-64.
- Manning WG, Fryback DG, Weinstein MC. Reflecting uncertainty in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, et al., editor. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York(NY): Oxford University Press; 1996: 247-75.
- McCabe C, Dixon S. Testing the validity of cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(5): 501-13.
- Meltzer D. Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economics* 1997; 16: 33-64.
- Moher D, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *British Journal of Surgery* 2000; 87(11): 1448-1454.
- National Institute for Clinical Excellence. *Guidance for Manufacturers and Sponsors. Technology Appraisals Process Series* 5. NICE; 2001.6.
- National Institute for Clinical Excellence. *Guideline Development Method-Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers*. NICE; 2004.1.
- NHS Centre for Reviews and Dissemination. *Undertaking systematic reviews of research on effectiveness*. York: University of York; 2001.3.
- Nyman JA. Should the consumption of survivors be included as a cost in cost-utility analysis? *Health Economics* 2004; 13: 417-427.
- O'Brien BJ. A tale of two (or more) cities: geographic transferability of pharmaco-economic data. *American Journal of Managed Care* 1997; 3 Suppl: S33-39.
- O'Brien BJ, Spath M, Blackhouse G, Severens JL, Dorian P, Brazier J. A view from the bridge: agreement between the SF-6D utility algorithm and the Health Utilities Index. *Health Economics* 2003; 12: 975-981.
- Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med* 1992; 116(1): 78-84.
- Pang F. Design, analysis and presentation of multinational economic studies: the need for guidance. *Pharmacoeconomics* 2002; 20(2): 75-90.
- Schackman BR, Gold HT, Stone PW, Neumann PJ. How often do sensitivity analyses for economic parameters change cost-utility analysis conclusions? *Pharmacoeconomics* 2004; 22(5): 293-300.
- Schechtman E. Odds ratio, relative risk, absolute risk reduction, and the number needed to treat—which of these should we use? *Value in Health* 2002; 6(5): 431-436.
- Sculpher M, Fenwick E, Claxton K. Assessing quality in decision analytic cost-effectiveness models: a suggested framework and example of application. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(5): 461-77.
- Song F, Altman DG, Glenny A-M, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *BMJ* 2003; 326: 472.
- Stinnett AA, Mullaly J. Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Medical Decision Making* 1998; 18 suppl: S68-S80.
- Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR, Sheldon TA, Song F. *Methods for meta-analysis medical research*. John Wiley & Sons; 2000.
- Torrance GW, Seigel JE, Luce BR. Framing and designing the cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, et al., editor. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York(NY): Oxford University Press; 1996: 54-81.
- van Hout BA. Costs, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Economics* 1994; 3: 309-319.
- Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, Luce BR. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR task force on good research practices-modeling studies. *Value in Health* 2003; 6(1): 9-17.
- Weinstein MC. From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line? In: Sloan FA, editor. *Valuing health care*. New York(NY): Cambridge University Press; 1995.
- Wilke RJ, Glick HA, Polsky D, Shulman K. Estimating country-specific cost-effectiveness from multinational clinical trials. *Health Economics* 1998; 7: 481-493.
- Yusuf S, Wittes J, Probstfield J, Tyroler HA. Analysis and interpretation of treatment effects in subgroups of patients in randomized controlled trials. *JAMA* 1991; 266: 93-98.
- <http://www.QOLID.org/>
- <http://www.hsph.harvard.edu/cearegistry/>
- <http://stat.anyang.ac.kr/sec/dic/>

用語整理

費用最小化分析 (Cost Minimization Analysis) :費用だけ比較する経済性評価方法として比較しようとする代案の結果が同一であることが前提された時、実施できる。

費用-効果分析 (Cost-Effectiveness Analysis) :費用-効果分析では比較代案の費用だけでなく結果も測定し相対的大きさを比較することになる。費用-効果分析の一番大きな特徴は結果が同一な単位で測定されるべきであるという点である。即ち、無症状日の増加、疾病発生件数の減少、寿命延長効果等プログラムの臨床的目的と関連された自然単位 (natural unit) で結果 (outcome) が測定されるという点が他の経済性評価方法との違いである。しかし、結果測定の単位は同一であるが効果の大きさは代案の間、お互い異なり得る。

費用-効用分析 (Cost-Utility Analysis) :費用-効果分析では結果として QALYs のようにライフの量と一緒に質を反映する指標を使用する。研究者により費用-効果分析と費用-効用分析をあえて区分しない場合もある。

費用-便益分析 (Cost-Benefit Analysis) :費用と結果(outcome)と一緒に評価するという点では費用-効果分析や費用-効用分析と同一であるが、結果 (outcome) が費用と同じく貨幣単位で測定されるという点が他の分析技法との違いである。

費用-結果分析 (Cost-Consequence Analysis) :費用と結果の項目と測定値を並べるだけで各項目に対する相対的価値判断は意思決定者に任せられる方法で本格的な経済性評価の前段階として意味があるが、それ自体を完全な経済性評価にみるには無理がある。

質補正寿命 (Quality Adjusted Life Years) :QALY は単一測定値の中にライフの量 (死亡) と質 (罹患) の変化全部を結合した指標で生存年限 (Life years) が生存期間の質を示す加重値により補正される。QALYs で質加重値は選好に基づくべきであり完全な健康を 1.0 に、死を 0.0 にした区間尺度で測定されるべきである。死より更に悪い状態は陰の値を持つことと推定される。例えば完全な健康状態で 10 年間生きた後、質加重値 0.5 の健康状態で 5 年を生きた人は $10 \times 1.0 + 5 \times 0.5 = 12.5$ QALYs を得たといえる。(割引していない状態)

漸増的比較-効果比 (Incremental Cost Effectiveness Ratio; ICER) :効果一単位当たりどれぐらいの費用が所要されるかを表す指標で比較代案と比較した費用の増分 (□C) を効果の増分 (□E) に分けて求める。費用-効果性を判断する指標としてよく使用される。

無作為対照試験 (Randomized Controlled Trials) :無作為対照試験は試験に参加する対象者を無作為に (randomly) 治療群と対象群に割当て治療の安全性と効能を調べてみる試験である。ここで無作為 (random) に割当てるといえるのは他の要因でない全く偶然 (chance) により治療群と対照群への割当てが成されることをいう。従い、治療群と対照群は処置方法 (treatment) のみ異なるだけで他の集団の特性は同一であり 2 つの群で発見される治療効果の差は患者特性の差でなく処置の差によることと見られる。

Head to head randomized trials : Head to head randomized trials は期待する治療効能を持つことと知られている 2 つの処置に対しどの処置が更に効能があるかを比較する無作為臨床試験を意味する。この定義によれば効能がない偽薬 (placebo) と比較した臨床試験は除外される。一般的に医薬品経済性評価で Head to head randomized trials を選好するというのは収載申請医薬品と比較対象医薬品を直接比較した臨床試験を選好することを意味する。**体系的文献考察 (systematic review)** :体系的文献考察は一般的な文献考察 (narrative review) とは区別される概念として特定の主題に対し可能な全ての文献を確認し明白な選択及び除外基準を持って文献を選定した後、選定された文献につき質評価をし研究結果を総合する過程をいう。一般的な文献考察と異なる点は歪み (bias) を最小化するために反復可能であり、科学的で透明な接近方法を使用するという点である。研究結果を総合する段階は質的形態と量的形態に分けられるが量的な総合が meta 分析である。

Meta 分析 (meta-analysis) :meta 分析は特定主題と関連された文献検討過程で生じた独立的な多くの研究の結果を一つの量的な測定値で結合する統計的技法をいう。Meta 分析が必ずしも体系的な文献考察を通じ成されるべきではないか、体系的な文献考察をしない meta 分析は偏向される可能性が高い。

固定効果モデル (fixed effect model) :固定効果モデルは meta 分析で結果を結合する一つの方法として研究結果を結合する時これらの間の異質性がないと仮定し推定値を算出することになる。即ち、一つの真値 (a single true underlying effect size) が存在し、各研究は全てこの真値を推定することと仮定する。例えば meta 分析をする研究が 5 つある場合、5 つの研究が推定しようとする効果の大きさは同一であると仮定することで実際各研究結果でお互い効果が異なるのは偶然による変異 (random variation) とみることである。

変量効果モデル (random effect model) :meta 分析で結果を結合するもう一つの方法として固定効果モデルとは違って研究結果を結合する時、結果の間の異質性が存在すると仮定する。即ち、変量効果モデルでは各研究結果の間の効果大きさが異なるのは偶然による変異だけでなく各研究の間の変異もあるとみることである。それで同じ研究結果を持って meta 分析をした場合、変量効果モデルの信頼区間が (固定効果モデルに比べ) より広く推定される。

生産性損失費用 (productivity cost) : 生産性損失費用は罹患や死亡により発生する生産性損失を意味し、罹患費用及び死亡費用に区分したりする。

関連されていない未来医療費用 (unrelated future medical cost) :関連されていない未来医療費用は治療により延長された生存期間の間発生した疾病を治療するのに所要される医療費用としてこの時延長された生存期間の間発生する疾病は現在問題となっている疾病や疾病の治療過程とは関連がない。

移転費用 (transfer cost) :移転費用 (あるいは支出) は社会全体の資源消耗量は変化しないが、ある経済主体から他の経済主体へ費用負担が単純移転される時、これを称する概念で失業手当、各種社会保障給与等がこれに該当

する。

人的資本接近法 (Human capital approach) : 疾病や死亡による生産性損失を測定することにおいて人間を生産性を持つ生産要素に見做し、疾病や死亡による期間の間正常的に経済的活動をした場合設けられる期待労働収入が生産性損失に測定される。例えば 40 代男が特定疾病により 1 ヶ月間仕事ができない場合、これによる生産性損失はこの男の月平均所得で測定される。

摩擦費用 (friction cost) : 摩擦費用方法は市場価格が不在する状態で生産性費用を測定する方法である。この方法では人的資本接近法とは違って勤労者が疾病により欠勤したとしても作業の性格上、該当勤労者が復帰した後たまった作業を処理したり、他の勤労者が一時的に欠勤中である勤労者の作業をやっているとみる。そして完全雇用状態でない大半の労働市場ではある勤労者が罹患で作業ができない場合、他の生産部門に影響を及ぼさなくても労働力の振替えが容易に起こるので人的資本接近法による生産性損失分は実際生産性損失分を誇大推定することになるとみる。摩擦費用で測定する生産性損失分は採用、教育等労働力の振替えが成される過程で発生する費用と関わっている。

機会費用 (opportunity cost) : 経済学でいう機会費用は選択を放棄した他の代案の中、最上の代案が与える価値あるいは便益に定義される。

健康関連ライフの質 (Health-Related Quality of Life; HRQOL) : HRQOL はライフの質を構成する多くの側面の中でも健康という側面が個人のライフの質、あるいは福祉に及ぼす影響に関わっている。大半の HRQOL 測定値は肉体的機能、社会的機能、役割機能、精神健康、一般健康(活力、苦痛、認知的機能)等、多くの領域(domain)を通じ測定される。多くの HRQOL 領域 (domain) は直接的に観察できず、一連の質問を投げかけることにより間接的に測定される。HRQOL ツールはツールが開発適用される範囲により一般ツール、特殊ツールと区別されたりする。

細部集団分析 (subgroup analysis) : 全体分析対象人口集団をまた細部グループに分け分析することである。各細部集団は比較的同質的な特性を持つ集団に分けられるが、この時、重要なのは細部集団を分ける基準(変数)で、これは既存研究結果等を元にし、研究計画段階で予め決めるべきである。

割引 (Discount) : 割引は未来の費用と便益を現在価値で転換する過程を意味する。

割引率 (Discount Rate) : 現在価値を計算するため使用される利息率 (interest rate) をいう。

モデル構築 (modeling) : 一般的に現実世界を理解するため単純化した表象を開発し利用するが、この過程がモデル構築過程である。保健医療技術や医薬品の経済性評価では主に代案の究極的效果を確認するために臨床試験の結果を拡張する必要がある時モデルを活用する。

Decision tree : Decision tree は不確実な状況下で意思決定者が下す選択とそれにより発生可能な結果を絵で表した物で 4 つの基本的要素で構成される。Decision nodes がその中の一つであるが意思決定者が一あるいはその以上の可能な経路に対する選択をすることになる地点を称する。与えられた decision nodes から出た枝はお互い異なる選択を示す。Chance nodes は意思決定者の統制を超えた不確実な結果 (outcome) を意味する。与えられた chance nodes から出た枝は相互排他的であり、確率的に決定される事件につながるがその確率を全部足すと 1 になる。各 chance nodes にはこれから事件が起こる可能性を示すために確率(probabilities)が割当てられる。そして decision tree の枝の末には各経路の結果 (outcome) が割当てられる。最終的に費用と結果を計算する時には枝の末から始め、逆に計算していく“folding back”と呼ばれる過程による。

Markov モデル (Markov model) : Markov モデルは有限な数の相互排他的健康状態 (Markov 状態) を包含する一種の数学的モデルで一定な時間周期により各 Markov 状態から他の Markov 状態へ定められた確率により移転する過程を表したものである。Decision tree と基本形態は似ているが、状態間の移転が反復される性格のものである時は decision tree を利用する場合、モデルが複雑過ぎるので Markov モデルを利用する。

疾病状態 (health states) : Markov モデルに使用される場合、Markov 状態とも呼ばれるが、これは疾病あるいは治療過程に関わる全ての健康状態で各状態は相互排他的でなければならない。Markov 状態の数が少ないほどモデルは単純になる反面、疾病進行過程の複雑多端な面を十分反映できないという問題がある。

周期の長さ (cycle length) : 周期は各 Markov 状態から他の Markov 状態への移転が起こる固定された時間間隔で疾病の特性により周期の長さは異なりうる。周期の長さは一周期内で病理や治療に対する意思決定、費用等が段階的に変化しないほど十分短くなければならない。慢性疾患の場合、1 年を周期に選択するが多い。

半周期補正 (half-cycle correction) : 患者が Markov 状態を移動する時、周期のどの地点で移動が起こるかに関連し半周期補正は周期の中間地点で移動が起こるとみてこれを補正することである。患者が Markov 状態を移動する時、周期の始まり時点で移動すると仮定するか、終わる時点で移動すると仮定するかにより結果が異なりうるため結果を誇張したり過小推計することを避けるため半周期補正を利用することになる。

決定分析 (Decision analysis) : 決定分析は不確実な状況で成される意思決定のための定量的で体系的な接近方法として意思決定に関連された全ての要素(代案、確率的な事件、確率、最終結果)がモデル内ではっきり陳述される。決定分析を遂行することにおいてモデル構築過程は意思決定の全般的“構造”を説明し重要な Issue に対する理解を増進させる。

Cohort simulation : 一定の人口集団 (Cohort) を移転確率により各 Markov 状態に割当て最終的に費用と効果の規模を探ってみる方法である。

Monte Carlo Simulation : 不確実性の効果を捕捉するために無作為数 (random number) を利用する Simulation modeling の一種である。各 Simulation では各々の不確実な値がその変数値の確率的分布から無作為に抽出され simulation が進行され、こういう simulation が何回も繰り返される。

敏感度分析 (Sensitivity analysis) : 敏感度分析は不確実性が経済性分析や意思決定に及ぼす影響を分析するための方法でモデル構築過程で使用した仮定や割引率等に対し敏感度分析を実施することができ、この時、各変数が持つ上限と下限値は臨床的や政策的に有意な範囲の値でなければならない。敏感度分析には一度に一変数だけを変化させ検討するか（他の変数は固定させた状態で）それとも多くの変数を同時に変化させ結果に及ぼす影響を探ってみるかにより単変量（あるいは一元）敏感度分析と多変量（あるいは多元）敏感度分析に分けられる。

Tornado diagram : 単変量敏感度分析結果を一つのグラフに集めたもので、結果に一番大きい影響を及ぼした変数をグラフの上部に、残りを影響程度によりその下部に配置する。“tornado diagram”という名前はグラフの様子が tornado あるいは漏斗に似ているとして名づけられた。

確率的敏感度分析 (probabilistic sensitivity analysis) : 各々の不確実な母数 (parameter) (例、確率、効用、費用) に対し確率分布が与えられ、この分布から母数値を無作為に抽出し simulation を行ない、これを反復し分析結果を求める決定分析方法である。

費用-効果受容曲線 (cost-effectiveness acceptability curve) : 費用-効果受容曲線は二つの治療代案の間の費用-効果を比較した結果をビジュアルに表現したもので、一つの治療方法が他のものより更に費用-効果的である確率を図示したものである。費用-効果受容曲線は効果-単位追加に対する臨界支払い意思の関数として表現される。

純健康便益 (net health benefit) : 純健康便益 (net health benefit) は Q (費用-効果比の閾値) に表現され、資源を他の限界的に費用-効果的である (marginally cost-effective) プログラムに投資しないで新しい処置代案に投資した時、得られる純便益を意味する。純健康便益が 0 より大きければ与えられた Q 下で新しい処置代案が費用-効果的であると、反対に純健康便益が 0 より小さければ費用-効果的でないといえる。

¹⁾ 薬品費計算に使用される医薬品の単位費用は原則的に限界費用でなければならないが、薬価には薬一単位を生産、流通させるのに所要される限界費用以外にも薬の研究開発等に投資された費用が含まれているので薬品費計算に薬価を利用するためにはこれの補正が必要であるという主張がある。(Johannesson,1996; Luce, et al.,1996)

²⁾ 体系的文献考察に対する内容は NHS Center for Reviews and Dissemination(www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm), Cochrance collaboration(<http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hbook.htm>) で発行した指針を参考してほしい。

³⁾ 市場が不完全な場合、市場価格が機会費用を適切に反映していると見られないが、市場の不完全性がひどくない場合、市場価格を使用することにする。

⁴⁾ DALY は疾病負担を評価する指標として広く使われているが、QALYs と同様にライフの量と共に罹患状態の質 (disability weight) を反映する。QALYs との違いは QALYs 計算に使用する質加重値は個人の選好に基づいている反面、DALY 測定に使用する質加重値は専門家 panel を通じ評価したもので年齢台により異なる加重値を付与しているという点である。

⁵⁾ 健康保険審査評価院 (2004) 参照

⁶⁾ NHS Centre for Reviews and Dissemination. Undertaking Systematic reviews of research on effectiveness. York: University of York;2001.3.

厚生労働科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）

「医薬品・医療機器を対象とした社会経済評価ガイドライン策定のための

エキスパート・コンセンサス形成と提言に関する研究」

分担研究報告書

我が国における経済評価ガイドライン策定に関する 現実的課題に関する研究

分担研究者 柳沢振一郎 神戸大学都市安全研究センター 講師

研究要旨

2006年に中国と韓国で経済評価ガイドラインが政策として定められ、アジアにおいても経済評価が医療政策に取り入れられる時代が到来しつつある。そこで、我が国の医療制度の中に経済評価を導入する際、解決しなければならない問題と限界について検討を行った。結果、今後は臨床研究より得られるアウトカムデータの絶対的不足、特にPRO（Patient-Reported Outcome）と呼ばれる患者QOLのデータ収集に関する整備が不可欠となるが、その整備を進めると同時に、整備の状況にあわせたガイドラインの見直を前提とし、その運用をめざす方策が有効であると考えられた。

A. 研究目的

医療費の問題は、医療政策上の大きな問題の一つであることは、欧米およびアジアを含め、大多数の国々が合意できる現実である。そのため医療技術の価値の定量化が求められ、その指標として、経済評価分析の結果が用いられるようになってきた。その結果により、医療技術そのものの価値を定量的に示すことが可能となるため、欧米では経済評価分析を医療政策に活用する取り組みが盛んに行われてきた。

アジアにおいても、2006年に中国と韓国で経済評価ガイドラインが国によって定められ、

経済評価が医療政策に取り入れられる時代が到来しつつある。そこで、我が国の医療制度の中に経済評価を導入する際、学術的視点および現実的視点の均衡を、如何にとることがガイドライン策定に必要なことを明確にすることを目的として検討を行った。

B. 研究方法

経済評価ガイドラインの学術的検討には、世界各国の薬剤経済ガイドラインを収集・分析をしている国際学会である International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research（ISPOR）からの情報収集および

ISPOR 日本部会が主催した第 2 回学術集会における研究者との討議をとおして検討をおこなった。ISPOR 日本部会は設立当初から現時点においても当研究班メンバーによる積極的関与を行っている。

(倫理面への配慮)

本研究については、医療経済評価の導入過程において発生する問題点と、その対応の検討が主題となるため、倫理的問題は生じない。

C. 研究結果

ISPOR では、世界各国のガイドラインを 32 の主要項目を設け、その特徴を比較する研究資料を提供している。32 項目とはすなわち、1) タイプ、2) タイトルと年度、3) 作成者らの所属、4) 主な政策目標、5) 標準の報告形式の有無、6) 分析者の利益相反/基金の公開、7) 提示すべき人々、8) 分析の立場、9) 分析対象薬、10) 目標母集団、11) サブグループ解析、12) 比較対照の選択、13) 時間軸、14) 使用された仮定の記述、15) 適切な分析方法、16) 含まれるべき費用、17) 費用データの根拠、18) 分析モデル、19) 根拠のシステマティックレビュー、20) 効果の考え方、21) アウトカム測定法、22) ユーティリティ測定法、23) 問題提示の公平性、24) 費用の割引率、25) アウトカムの割引率、26) パラメータの感度分析、27) 方法の感度分析、28) 結果の表示、29) 増分分析、30) 総合的な費用効果比、31) 結果の一般性、32) 財政へのインパクト

である。

以上の項目は、我が国だけに限らず、多くの国々で、医療制度に経済評価を価値評価として用いることを目的に導入する場合において、重要となる経済評価分析の項目である。本研究ではこれらの中でも特にアウトカムの項目である「20) 効果の考え方」、「21) アウトカム測定法」、「22) ユーティリティ測定法」の項目について注目し検討を行った。

2006 年に経済評価ガイドラインが定められた中国では、自国のアウトカムデータが不足している状況を鑑みて、従来から海外でのデータを用いて医薬品の承認がなされていた。この背景を反映し、定められたガイドラインのアウトカムの項目は、以下のとおりである。

20) 効果の考え方：RCT、レトロスペクティブスタディー、介入研究、患者データベース、モデル分析、すべて可。

21) アウトカム測定法：臨床研究の ITT に基づく効果や QALY。

22) ユーティリティ測定法：SG、TTO、VAS を状況に応じて選択。

中国と同様に、我が国でも臨床研究に基づくアウトカムデータの不足は事実として存在する。したがって、アウトカムデータの項目に関する現実的な対応としては、中国と同様に、海外データを含めモデル分析も認めることが適当と考えられた。

D. 考察

欧米を中心として学問的發展をしてきた薬剤経済評価を含む医療経済評価分析の背景には、当然のことではあるが、医療システムおよび医療を取り巻く環境が存在する。特に臨床研究に関わる取り組みは、欧米では以前から行われており、多くのアウトカムデータが存在する点は、医療経済分析への取り組みが相対的に遅れている日本を含むアジア地域との大きな相違点である。

例えば、米国においては、CRC (Clinical Research Center) または GCRC (General Clinical Research Center) が大学病院および教育病院に設置されており、専属のスタッフにより多くの臨床研究が実施されている。現状のシステムにおいても、我が国と比較すると多くのアウトカムデータが得られていることが容易に推測できる。最近ではさらに臨床研究のシステムを強化すべく、NIH が新たに CTSA (Clinical and Translational Science Awards) と呼ばれる研究プロジェクトを開始した。これは、アウトカムリサーチの第1ハードルから第4ハードルまで、すなわち有効性、安全性、品質、そして経済学的評価に関する学際的研究共同体を形成し、さらに効率的に臨床研究に取り組む計画であり、全米の主要大学で進んでいる。経済評価ガイドライン化の問題も今後、このような新しい動向に連動して取り組むべきであろう。

経済評価ガイドラインにおける前述のよう

なアウトカム項目の記述には、このような状況を考慮しなければ実現性に乏しく、受け入れられないものとなる可能性が強い。したがって、ガイドライン導入初期においては医療を取り巻く環境を考慮した内容設定が必要である。その場合、ガイドラインに沿って作成された経済評価分析の結果を評価する側には分析の質を評価しうる高い評価能力が必要となろう。

医療技術の経済評価分析は、医療技術そのものの価値を定量的に示すことが可能となることから、多くの国々で医療システムへの導入が盛んに行われており、時代の潮流となっている。経済評価分析で定量化される基本的な価値は、患者が受けることが出来る welfare で評価がおこなわれると考えられる。患者の welfare とは、すなわち QALY (質調整生存年) であり、閾値の問題は存在するが、本来 QALY をもちいた ICER (増分費用効果比) がその指標となり得る。

今後の臨床研究への取り組みに必要なものは、PRO (Patient-Reported Outcome) と呼ばれる患者 QOL のデータ収集に関する整備である。米国では、2006年に PRO/FDA Guidance として「Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims」が提示され、PRO 研究の指標として活用されつつある。この PRO/FDA Guidance は、ISPOR 日本部会ワーキンググループにより翻訳がなされ、ISPOR 日

本部会のホームページ (HP) にて入手が可能となっている。(http://www.med.kobe-u.ac.jp/ijpcsymp/PRO.htm でダウンロード可。翻訳版の表紙のみ資料として添付) 2006年11月に開催された ISPOR 日本部会第2回学術大会では HP での公開に先立ち、ワーキンググループからの発表および討議がなされ、議論の場および情報交換の場として、その学会活動が注目された。日本で経済評価ガイドラインが受け入れ、医療システムで活用されるためには、医療経済評価分析およびアウトカム研究の普及が不可欠であり、そのためにはこのような学会の活用が必要ではないかと考えられる。

E. 結論

世界の国々で経済評価ガイドラインが定められ医療システムに導入されてきているが、その政策的な目的は個々の国によって異なっている。しかし、医療技術の価値を定量的に評価しようとする点では共通しており、この評価手段が医療技術評価の標準となりつつある。そのため、我が国においても、同様の評価手段について本格的に取り組んでいく必要がある、それには経済評価ガイドラインの策定が、他の国と同様に有効であると考えられる。経済評価分析は、PRO を含むアウトカムと、医療に関わるコストのデータの質が重要となる。これらのデータ収集にはアウトカム研究の環境整備が不可欠であり、我が国では、

現在その準備段階にあると思われる。また、データの質に関しては、ガイドラインで規定しなければならないが、ISPOR 等の関連学会における関係者間でのコミュニケーションにより実現可能な範囲から乖離しないことも必要となる。

以上より、経済評価ガイドラインの策定に関しては、アウトカム研究の整備を進めると同時に、整備の状況にあわせたガイドラインの見直を前提とした段階的な運用が、日本の現状を考慮すると現実的であり、有効であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

資料

ISPOR 日本部会ワーキンググループ翻訳版

ワーキンググループ

総括：鎌江伊三夫（神戸大学）

委員長：下妻晃二郎（流通科学大学）

委員：池田 俊也（国際医療福祉大学）、福田 敬（東京大学）、坂巻弘之（名城大学）、
中原直博（日本イーライリリー株式会社）

業界向け指針

患者報告アウトカム（Patient-Reported Outcome）の測定法：
医療用製品*開発における効能表示を裏付けるための方法

指針（案）

コメント以外の目的で本指針文書を配布してはならない。

本文書案に関するコメントおよび提案は、それが連邦官報により公布され、利用可能となった日から 60 日以内に提出すべきである。コメントは、5630 Fishers Lane, rm, 1061, Rockville, MD 20852 の食品医薬品庁協議事項（ドケット）管理部門（HFA-305）に提出する。いずれのコメントも、連邦官報の通知の中で記載されたドケット番号で識別する。

本文書案に関する質問は、Laurie Burke（CDER）301-796-0700、Toni Stifano（CBER）301-827-6190 または Sahar Dawisha（CDRH）301-594-3090 に連絡すること。

米国連邦保健福祉省
食品医薬品庁
医薬品評価研究センター（CDER）
生物製剤評価研究センター（CBER）
医療機器・放射線製品センター（CDRH）

2006 年 2 月

臨床/医学

訳注

本指針は、医療用製品（medical product）を対象としているが、医療機器等では「効能表
資料との表現が用いられないこともある。そこで日本語版では、主に医薬品開発を想定し
て翻訳した部分もある。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
坂巻 弘之	医療機関における薬剤経済学利用の現状について	医療と社会	16(3)	P. 237-248	2007

IV. 研究成果の刊行物・別刷

医療機関における薬剤経済学利用の現状について

坂巻 弘之¹⁾²⁾

薬剤経済学研究ガイドラインの目的は諸外国を見ても様々であり、米国マネジドケア薬学会では、医療機関やマネジドケア組織での医薬品リスト（フォーミュラリ）収載のためのフォーマットを策定している。そこで医療経営の視点からわが国における薬剤経済学の利用可能性と標準化の必要性について調査した。調査は、社団法人日本病院薬剤師会会員の全医療機関の薬剤部（科）長宛に、ファックスアンケートにより実施し、平成18年2月13日に発送し、2月27日迄に返信のあったものを解析対象とした。ファックスの送信ができた施設は5,756で、返送は803（回収率：14.0%）であった。その結果、自院での汎用薬を対照とするなど自院のモデルに当てはめた分析の提出を希望する施設が50%を超えていた。これに対し、自院のモデルでの分析を行うためのデータ提出ができる体制にある病院は30%未満であり、ニーズとデータ提出可能性との乖離が明らかとなった。医療現場での研究結果の批判的吟味を行うために分析の標準化が必要であるが、医療機関の立場での分析を実施するためには医療現場でのデータ整備が重要であると考えられた。

キーワード 薬剤経済学，診断群分類（DPC），病院薬剤師

1. 研究の背景と目的

近年、医療資源の効率的使用の観点から医療技術の経済評価が重視されている。医療技術のうち医薬品に対する経済評価を薬剤経済学と呼んでいる。薬剤経済学とは、医薬品使用によってもたらされる成果（アウトカム）と費用のそれぞれを計測し、効果の増加分が費用の増加分のみあうかどうかを評価するものである。

薬剤経済学は、欧米では医薬品の保険収載、価格決定の他、公的・民間保険ならびに医療機関におけるフォーミュラリ（formulary、使用、処方）が認められる医薬品リスト）への収載などに用いられている。これらの目的に沿った信憑性の高い

分析結果を得るためには、分析手法やデータ収集の標準化が必要であり、諸外国では、薬剤経済学の利用目的に合わせて研究ガイドラインが作成されている。

薬剤経済学は米国において最も活発な研究が行われてきており、その主たる目的は、製薬企業の医療機関や保険者に対するマーケティング資料としての利用にある（Mayer, Kiyono and Sakamaki, 2004）。しかしながら、これら製薬企業からの不十分な薬剤経済学的分析が不適切なフォーミュラリの作成につながるおそれがあることが懸念されていた。そこで、マネジドケア組織の中の薬剤師の団体である米国マネジドケア薬学会（The Academy of Managed Care Pharmacy, 以下「AMCP」という）が1999年に、米国保険システム薬剤師会（The American Society of Health-System Pharmacists, ASHP）、全米品質保証委員会（National Committee for Quality

¹⁾ 名城大学薬学部臨床経済学研究室

²⁾ ㈱医療科学研究所