

- 治療のクリニカルパスにおける当該技術の位置付け案などの臨床問題の記述
- 関連する比較対象技術の同定
- 入手可能なエビデンスの根拠に関する問題の明確化（例：新たな重要な試験）
- 別の分析および/または検討に向けたサブグループの同定
- HRQLなどの重要な健康アウトカムの同定
- 考慮を要する平等または多様性の問題の同定

3 アセスメントおよび評価のためのエビデンス

3.1 緒言

3.1.1 包括的なエビデンスの検討は、評価プロセスに必須である。様々なタイプのエビデンスおよび複数の資源由来のエビデンスが評価に関連すると考えられる。その概要を下記セクションに示す。当機構発行ガイダンスの適切性および頑健性を確保するために、エビデンスおよび分析、並びにその解釈は高い基準にあり、透明性を有することが不可欠である。

3.1.2 評価委員会に提出されるエビデンスは、下記のとおりであるべきである。

- スコープで定義したとおり、患者群、比較対象、視点、アウトカム、および資源の使用について、検討中の問題に関連している。
- バランスがとれており、特定の症例を支持するよう選択されたものではない。
- 試験のタイプ、試験の実施状況、アウトカムおよび費用の選択など、全ての試験デザインに関する情報を含む。
- 実施した分析の記述が包括的であり、ITT解析（すなわち、実施した治療のその後の変更にかかわらず、無作為割り付けされた群で患者を解析する方法）を含めるべきである。
- 目的に適合している。すなわち、目的がHRQLおよび資源の使用など、当該技術の効果のアセスメント全体に寄与する。

3.1.3 分析およびモデリングは方法論的に適切であるべきであり、特にいずれのバイアスも最小限に抑えるべきである（例えば、相対的治療効果を推定するために、無作為化比較試験 [RCT] 由来のエビデンスを用いる、試験の組み入れ基準および除外基準を明示する、典型的なNHS費用の代表値である資源使用データを用いるなどの手段による）。

3.1.4 また、経済モデルについては、下記のとおりであるべきである。

- 再現可能である
- 表面的妥当性（すなわち妥当性）がある
- 外部調査に対してオープンである

3.2 相対的治療効果のエビデンス

緒言

3.2.1 ある技術の治療効果は、患者が当該技術を受けることにより平均して経験すると考えられる場合と、同一患者群が代替治療を受けることにより経験すると考えられる場合との治療期間および健康状態またはHRQL（治療の有害作用の影響を含む）の差異として要約できる。

- 3.2.2 治療効果の測定に用いる主要な研究方法および研究デザインは、大きく分けると実験研究または観察研究に分類することができる。技術の相対的治療効果に関する最も信頼できるエビデンスは、内的小および外的妥当性の高い実験研究から得られる。内的小妥当性の評価では、相対的治療効果の推定の妥当性に影響を及ぼすデザインの特性に従って、RCTからコントロールを置かない観察研究まで様々なタイプの研究デザインのランク付けが可能である。
- 3.2.3 施行、測定、および症例減少バイアスなどのバイアスの可能性は、ランク付けが下位の研究ほど高くなる。しかし、相対的治療効果の分析でも、RCTデータは、選択された集団に限定されることが多く、NHSの日常的な診療も最善の診療も反映しない比較対象治療および短期的スパンの治療を含み得ることを認識することが重要である。したがって、RCTデータを補足するために、優れた品質の非無作為化試験が必要とされる場合がある。また、いずれのランクからのエビデンスであっても、その価値は（スコープで定義したとおり）エビデンスの品質および評価に対する関連性に左右される。
- 3.2.4 バイアスを最小限に抑えた研究を含む、良く管理された関連する最新のシステムティックレビューが入手可能であれば、それらを検討すべきである。

無作為化比較試験

- 3.2.5 RCTは外的影響の可能性を最小限にするようデザインされているため、正確に定義した患者群に1つまたは複数の介入を行っても、その影響は隔離される。無作為化は被験者を介入に割り付ける際の選択バイアスの防止、並びに既知および未知の因子の介入群間でのバランスの確保を目標とする。RCTのアウトカムは、原則として、対照群に関連する効果またはリスクの程度と比較した、当該技術に関連するバイアスを最小限にした効果またはリスク程度の推定値とすべきである。したがって、RCTは相対的治療効果の尺度に最も適切であるとみなされる。
- 3.2.6 当機構は、関連する患者群において、当該技術と適切な比較対象を直接比較する「head-to-head」RCT由来のエビデンスを強く選好する。こうしたエビデンスが入手可能であり、関連するアウトカムのエビデンスを含む場合、他の試験デザインよりも望ましい。
- 3.2.7 RCTのエビデンスの評価への関連性は、各試験の外的および内的小妥当性に依存する。内的小妥当性は、バイアスを排除するのに重要な、試験デザインおよび実施内容の特性に従って評価される。この特性には、盲検化（該当する場合）、無作為化法および割り付けの秘匿、並びに追跡調査の完全性が含まれる。その他の重要な検討事項は、試験の規模、アウトカムの選択および測定、並びにITT解析である。外的妥当性は試験のエビデンスの一般化可能性に従って評価される（試験報告よりもより広範な患者群を対象とした、より長期の追跡調査を実施した場合や適切な比較対象技術などの日常の診療への結果の適用可能性のことを言う）。

非RCTのエビデンス

- 3.2.8 RCTを行えない場合だけでなく、RCTを行える場合でもRCTの補足をするために、非RCT（実験研究および観察研究）のエビデンスが要求される。交絡、盲検化の欠如、不完全な追跡調査、並びに明確な共通因子およびエンドポイントの欠如という問題は通常、RCTよりも非無作為化試験において一層悪化する。しかし、一部の状況、特に、より長期の時間地平での相対的治療効果の推定、またはRCTに含まれなかった特定のアウトカムの測定においては、RCTデータに加え非無作為化試験由来のエビデンスが必要とされる。妥当なRCTのエビデンスを欠く場合、特定のデザインが含む固有の限界を踏まえ、バイアスを最小限に抑えた研究由来のエビデンスがより好まれる。
- 3.2.9 非RCTのエビデンスに由来する相対的治療効果の推論は、適切なコントロールを置いたエビデンスを有するRCTの場合よりも、必然的に慎重を要することになる。非無作為化データに存在し得るバイアスが結果に及ぼす影響を、慎重に解釈すべきである。可能であれば、得られた結論の妥当性をある程度保証するには、こうしたエビデンスに対し、複数の独立した情報源を用いることを検討する必要がある。
- 3.2.10 特定の技術および患者群について入手可能なエビデンスの情報源がどのようなものであっても、その情報源は、明示的、妥当かつ反復可能な方法でシステマティックレビューに統合される（セクション5.3参照）。

3.3 費用対効果のエビデンス

- 3.3.1 費用対効果を検討する際は、RCT由来のエビデンスに加え、他の試験デザイン由来のエビデンスも必要となる。
- 3.3.2 経済評価のエビデンスの要件には、比較中の当該技術が関連する疾患の経過に及ぼす影響、当該技術が患者のHRQLに及ぼす影響、および一般集団の選好を反映するためのこれらの影響の評価の定量化が挙げられる。
- 3.3.3 費用に関するエビデンスの要件には、物理的単位（例：入院日数または一般開業医（GP）への来院日数）による当該技術が資源の使用に及ぼす影響の定量化、および適切な価格および単位原価を用いた金銭的観点から当該技術が資源の使用に及ぼす影響の評価が挙げられる。必要なエビデンスのタイプは、推定したいパラメータにより異なる。
- 3.3.4 全てのパラメータ（効果、HRQLおよび費用の評価を含む）について、考えられるデータ情報源の系統的な検討が必要であり、特定のアウトカムを正当化するための情報源の選択は回避しなければならない。
- 3.3.5 費用対効果に関するエビデンスは、新たな分析から得られる場合がある。ただし、当該技術の費用対効果について公表された、関連するエビデンスのシステマティックレビューも実施すべきである。

3.4 その他の評価検討事項のエビデンス

緒言

- 3.4.1 治療効果および費用対効果に関するエビデンスに加え、医療技術の評価には様々なその他の問題も検討する必要がある。定量および定性起源の様々な情報源からもたらされる各種タイプのエビデンスがこの領域に関連する。

受容性、適切性、および選好性

- 3.4.2 患者、介護者、または医療従事者により、ある医療技術が（代替技術と比較して）受容可能または適切な技術であるとみなされるか否かに関する情報は有用である。例えば、個人または集団が特定の医療技術を好む場合、有害事象の頻度や性質、または投与経路や投与頻度が理由であることがある。これらの因子（例：有害事象）の多くが健康に及ぼす影響は、HRQLの評価に反映されると考えられる。また、個人または集団は、特定の技術の使用に倫理的な懸念を示す場合がある。こうした例が評価に関連する検討事項になるのは、これらの検討事項が、技術の有用性の判定に影響を及ぼし、代替技術間での選択における本質を知らせ、HRQLの測定範囲で十分捉えられる重要なエビデンスを提供するからである。これらの検討事項に関連するエビデンスは、様々な形式で生じ、定量的または定性的測定値に基づいており、方法論的に様々な強みと弱みを有する多様な情報源を起源にしている可能性がある。こうしたエビデンスには、文献レビュー、研究試験で収集された有害作用/アドヒアランス/継続性についてのデータ、患者調査（例：有害作用または選好）、並びに臨床専門家および患者たちの証言の要約資料などが挙げられる。

実行可能性および影響

- 3.4.3 医療技術は、臨床的効果および費用対効果を有すると考えられるが、患者および介護者、または医療提供者に影響を及ぼす組織的な問題の検討を要する場合もある。こうした因子は、その実行可能性すなわち技術の実施割合（例えば、専門家によるサービス提供場所または利用可能性）、または実施の影響の規模（例：支援サービスまたは職員採用に関する連鎖的反応、および訓練の必要性）に影響を及ぼす可能性がある。これらの因子に関するエビデンスは、症例研究、並びに実証研究および評価研究など、様々な形式で得られる。

衡平および平等

- 3.4.4 当機構は、医療技術の効果が集団においてどのように便益の差をもたらすのかという点から衡平を検討する。衡平の検討に関連するエビデンスも各種の形式で、様々な情報源から得られると考えられる。情報源には、医療経済分析に適用される一般集団に由来する効用の重み付け、社会調査およびその他の方法から得られた社会的価値、人口集団における技術の取り込みに関する研究、人口集団における治療効果の差に関するエビデンス、および人口集団における疾患のリスクまたは発生率に関する疫学的エビデンスが挙げられる。

- 3.4.5 当機構は、平等を定めた法規により保護されるグループに特に留意するなど、平等の促進および非合法的な差別の排除に取り組んでいる。スコーピングプロセスは、評価に関連するグループを同定し、集団の多様性を反映するようデザインされている。当機構では、評価の範囲内で平等に関連する問題があるか、または評価委員会に提示したエビデンスに含まれると考えられる情報に、ガイダンス作成時に同委員会が平等の問題を検討できるものがあるか協議する。

4 エビデンス、意見、および分析の提供者

当機構は、通常、下記からエビデンスの提供を受ける。

- 独立アセスメントグループ（MTAの場合は「アセスメントグループ」、STAの場合は「エビデンスレビューグループ」）。
- 技術の製造業者および出資者
- 国内の患者/介護者団体
- 医療従事者
- 臨床専門家および専門的患者

エビデンスの書面提出または口頭提示を希望する、評価に参加する各団体に関する詳細情報は、セクション1.1.4に記載の追加文書および当機構のウェブサイト上で入手可能である。

4.1 医療技術評価

独立アセスメントグループ

- 4.1.1 各技術評価については、複数の学術施設の1つから選ばれた独立的な立場の専門家らからなる、独立したアセスメントグループが、NCCHTA(National Coordinating Centre for Health Technology Assessment)を介しNHS医療技術評価プログラムによる委託を受け、評価中の技術に関する入手可能なエビデンスのクリティカルレビューを行う。MTAプロセスの評価を委託された団体を「アセスメントグループ」、STAプロセスの評価を委託された団体を「エビデンスレビューグループ」という。
- 4.1.2 MTAプロセスの場合、アセスメントグループがアセスメントレポートを作成する。本レポートは、技術の臨床的効果および費用対効果について、公表された情報由来のエビデンスと、製造業者および出資者の提出物とを独立的に統合したものである。本レポートには、文献のシステムティックレビュー、および当機構に提出された製造業者および出資者の経済モデルのレビューを示す。本レポートには、通常、ある経済モデルに基づく費用対効果の新たなアセスメントが含まれる。
- 4.1.3 アセスメントグループは、また、アセスメントレポートのエビデンス収集時に、臨床専門家、方法論専門家、および患者団体と協議する。
- 4.1.4 アセスメントレポートは、任意の技術に関する全ての情報を網羅的にレビューするものではない。本レポートでは、スコープで定義され、本アセスメントプロトコールに基づいた、決定問題に関連するエビデンスに重点を置く。受容可能なエビデンスの階層には、特定のカットオフポイントは存在しない。受容されたエビデンスのタイプは、アセスメント対象の各適応症、および当該アウトカム評価項目毎の解釈について、入手可能なエビデンスの量および質により実務的に判定される。アセスメントグループが提出されたエビデンスを使用する範囲は、認められている方法論のガイダンスに従って、アセスメントプロトコールで定義された基準とどの程度適合するかにより決まる。
- 4.1.5 STAプロセスにおいては、エビデンスレビューグループがエビデンスレビューグループ

レポートを作成する。本レポートは、当該技術の製造業者または出資者による提出物の批判的吟味である。エビデンスレビューグループが提出された分析結果の仮説について懸念を示した場合、エビデンスレビューグループは、当機構に同製造業者または出資者への追加分析を依頼するよう勧告する、および/または同グループ自ら追加分析を行う場合がある。

- 4.1.6 アセスメントグループまたはエビデンスレビューグループが作成したレポートは、評価する情報の重要な一部ではあるが、評価委員会による評価対象の技術の検討時に通知される唯一のエビデンスというわけではない。これらの独立的立場の学術報告書には、著者すなわちアセスメントグループまたはエビデンスレビューグループが責任を負う。両団体は、当該技術の使用推奨をNHSに提案しない。この点の最終責任は当機構にある。

4.2 製造業者および出資者

製造業者および出資者の提出物

- 4.2.1 提出物は、評価中の技術を有する製造業者および出資者（許可を得て当該技術を市販する組織）に依頼される。製造業者および出資者は、評価に関連するエビデンスを全て同定すべきである。提出物には、全ての種類の臨床試験、追跡調査、疾患登録由来のエビデンスのうち、同製造業者および出資者が資金提供するまたは知っている一連の全ての研究が含まれる。また、同製造業者および出資者が特権的アクセスを有しており、公知でない関連研究のエビデンスが含まれることもある。特に、規制当局の承認予定日直前の期間に技術評価を実施している場合は、当該臨床試験の十分詳細なエビデンスを入手可能にし、定義されたスコープに従って、当機構が評価を実施できるよう注意すべきである。
- 4.2.2 最も早期の提出機会では、製造業者は提出物に記載予定の研究の詳細を入手可能にするよう求められる。未公表情報が広範に及ぶ場合、アセスメントグループまたはエビデンスレビューグループは、提出日より前に研究報告書を依頼する場合がある。

製造業者および出資者による提出物の要件（要約）

- 4.2.3 提出物には、通常、以下を含めるべきである。
- 評価対象の疾患領域内の医療技術に関する全ての研究の一覧表。これらの研究は、製造業者もしくは出資者が資金提供しているもの、または知っているものである（当機構は、同一覧表に含まれる研究についてさらなる情報を依頼する場合がある）。

- 主な提出物には、最低限次の内容を含めるべきである。
 - 当該技術の治療目的および現在承認されている適応症。
 - 当該技術が現在の治療パスに適合すると考えられる経緯など、現在の治療パスの概要。
 - 批判的吟味、解釈、および臨床的効果のエビデンスの統合を含む、臨床的効果の評価。
 - 費用対効果の評価に用いられる重要なパラメータの値および情報源の一覧表。
 - 臨床的効果のエビデンスの統合に基づく費用対効果のリファレンスケース分析を含む、費用対効果の評価。リファレンスケースの要件を満たさない費用効果分析の根拠は必須である。
 - 取り込み/治療の割合、集団の健康便益、資源の関与、および財務費用など、当該技術がNHSに及ぼす影響の推定を含む、資源への影響の評価。
- 主な提出物の中に含まれ参照されるデータおよび分析結果の補助文書を含む付録。主な提出物の中では使用しないデータおよび分析結果で付録に含めた資料は、評価しない。
- 除外されたエビデンスと除外の根拠を含む付録。
- 費用効果分析に用いたモデルの実行可能な電子コピー（パスワード保護解除）。

4.2.4 発表されたガイダンスの再評価を検討するためレビューを行う場合は、最低限の要件として、新たなエビデンスを全て示し、最初の評価で提出された過去のエビデンスの概要を添付する。各レビュー評価のエビデンス要件は、通常、スコーピング段階で概要をまとめる。

4.2.5 製造業者および出資者は、セクション1.1.3に記載の関連補助文書を参照してから、エビデンスを提出すべきである。さらに、製造業者および出資者の提出物の内容に関する詳細情報については、当機構の文書「技術評価への寄与：製造業者および出資者向けガイド（Contributing to a technology appraisal: a guide for manufacturers and sponsors）」および「STA：製造業者/出資者のエビデンス提出に関する規格（Single technology appraisal (STA): specification for manufacturer/sponsor submission of evidence）」に示す（付録C参照）。

未公表および一部公表のエビデンス

4.2.6 関連する全てのエビデンスを確実に検討するためには、公知ではないエビデンスの同定に取り組むことが重要である。そうしたエビデンスには、未公表の臨床試験、および抄録形式でのみ公表したか、選択した情報のみ報告している試験のいずれかに由来する追加データが挙げられる。こうした情報全てに批判的吟味および感度分析を実施し、情報の組み入れまたは除外による影響を検討しなければならない。

機密扱いで提出されるエビデンス

- 4.2.7 例外的な状況では、当機構は機密保持契約の下で未公表のエビデンスを受け取る。例えば、当該情報が商業上慎重を要する場合（「商業機密」）、または当該情報の使用により今後の出版権に悪影響が及ぶと考えられる場合（「学術上の機密」）がある。評価プロセスの透明性を可能な限り確保するため、評価委員会の決定にきわめて重要なエビデンスは公的に入手可能であることが非常に望ましい。理想的には、評価委員会が目を通すエビデンスは全て、コンサルティおよびコメンテーターも入手可能であるべきである。したがって、製造業者および出資者（およびその他全てのエビデンス提出者）は、「機密」保持を最小限に抑え、提出資料を機密にする理論的根拠を示し、当機構が機密の存在を認識できるようにすることが必要とされる。
- 4.2.8 エビデンス提出時、製造業者または出資者は、機密情報の提出に関するチェックリストを揃えなければならない。機密情報提出に関するグッドプラクティスに関する情報については、当機構とイギリス製薬工業協会との合意を参照されたい（付録C参照）。

4.3 患者/介護者団体

- 4.3.1 提出物は、評価に関与する全ての患者/介護者団体に依頼される。患者のエビデンスには、以下の意見、アセスメント、および評価を含めることができる。
- 患者個人
 - 介護者個人
 - 団体（患者、介護者、または患者を代表する任意団体など）。

NICEに提出するエビデンス

- 4.3.2 患者のエビデンスとは、ある技術の評価を通知可能な患者および/または介護者からの情報をいう。
- 4.3.3 患者のエビデンスを提示する理由は、主に次の2つである。
- 患者および介護者は、疾患およびその治療の影響について、専門家として独自の情報源を有し、そのことはエビデンスのアセスメントの正確なスコープを設定する上で役立ち、評価が進行するにつれ、臨床および経済的データの現実的解釈を可能にするため。
 - 発表された研究文献には、患者のエビデンスに複数の限界を認める場合がある。特に、心理測定法により開発された標準的な手段（質問票など）を用いて、HRQL および測定項目に関連する個別患者の真の懸念事項をとらえることができない。
- 4.3.4 技術評価の情報を通知するために、当機構では、大多数の意見およびごく少数の患者にのみ該当する潜在的に重要な意見を含め、様々な患者および介護者の視点を反映する簡潔かつバランスのとれた概要を求めている。当機構では、特定の疾患を伴う生活、並びにある技術が患者の症状並びに身体、社会、精神、および感情の状態に及ぼす影響について、様々な患者および介護者の意見および経験をとらえることに関心がある。また、評価対象技術を用いない場合、どのような生活になるかということについても関心がある。患者のエビデンスは一連の個別証言としてではなく、肯定的および否定

的意見のバランスがとれた情報の統合として提示すると、きわめて有用である。

患者の経験の次元

- 4.3.5 治療および療法に対する患者の経験は、患者の様々な経験要素を反映した広範な項目の下に、下記のとおり分類できる。
- 特定の評価対象技術を含む、疾患の診断および利用可能な治療についての経験。
 - 当該技術の有無による生活の比較および管理。
 - 当該技術による治療の開始および維持プロセスに関連する、患者/介護者の生活の変化および調整。
 - 当該技術自体の効果によりもたらされる変化。
 - 治療の有無による疾患進行についての経験。
- 4.3.6 上記各要素の範囲内で、患者のエビデンスは、下記に関する患者および介護者の視点についての情報をもたらすと考えられる。
- 特定の疾患を伴う生活。
 - 患者が当該技術に最も高い評価を下したアウトカム。
 - 当該技術について認められるリスクおよび効果。
 - 当該技術により生じる可能性がある下記項目の差（肯定および否定両面）。
 - 患者の身体的満足感（例：症状、疼痛、可動性、および障害）。
 - 患者/介護者に重要な生活様式および選択肢（例：日常活動、仕事、趣味、社会生活、および社会的関係への影響）。
 - 患者/介護者の精神的健康（例：気分、不安、および苦痛）。
 - 患者/介護者の感情面での健康（例：満足感および対人関係への影響）。
 - HRQLと寿命とのバランス。
 - 患者/介護者に重要な様々な治療の選択肢。
 - 家族および介護者の生活への影響。

4.4 医療従事者

4.4.1 提出物は、下記を含む、評価に関与する全ての専門機関に依頼される。

- 適切な臨床分野の王立大学
- 適切な臨床分野の専門家協会
- その他適切な専門機関およびNHS組織

NICEに提出するエビデンス

4.4.2 医療従事者は、現行の診療における当該技術に対する意見を提供する。この意見は通常、発表された文献からは入手できない。販売承認前および許可後の試験に由来するエビデンスは、日常の診療の有効性ではなく、臨床試験条件下での有効性および安全性に関連することが多く、これを拡大するために、医療従事者の意見は重要である。

4.4.3 この書面による提出物は、現行の診療および治療パスにおける当該技術の位置について専門的意見を概説し、独自の寄与を果たしている。提出物には、次の一部または全てに関連するエビデンスが含まれる。

- 患者群のばらつき。特に、ベースラインの疾患リスクの差および効果に対する様々な患者サブグループのキャパシティの差。
- 適切なアウトカム評価項目の同定および代替アウトカム評価項目の適切な使用。
- 副作用/有害反応と臨床効果との相対的有意性。
- 治療が行われる特定の状況。下記の例が挙げられる。
 - 併用治療の必要性。
 - 治療が行われる医療現場（例：一次または二次医療、または専門医のクリニック）。
 - さらなる医療従事者投入の要件（例：地域医療、専門看護、またはその他の医療従事者）。
- 現在のNHSの日常の診療に用いられる治療、および日常の診療と最善の診療とみなされる治療との差の有無。特に、発表された試験が最近のものではないまたはイギリスの診療に厳密に従っていない場合。
- 最近の非公式の未発表エビデンスに関する情報（当該情報が、発表されたエビデンスと同一の基準を満たしているか評価することができ、バイアスの潜在的な原因を判定できるよう、いずれの追加情報にも十分な詳細を添付しなければならない）。
- 複数のレジストリおよび全国的に組織された臨床監査報告書由来のエビデンス。
- 基準となるエビデンスの階層を添付された、専門家協会作成の発表済み臨床ガイドライン。
- 現行の診療由来のエビデンスおよび現行の診療のアセスメント。特に、当該技術の使用および関連する「認可外」の比較対象。

- ガイダンスが下記へ及ぼすと思われる影響。
 - 医療の提供
 - NHS職員の教育訓練の要件
 - 当該技術の使用が考えられる患者

4.5 臨床専門家および専門的患者

- 4.5.1 2つの専門家団体である臨床専門家および専門的患者は、（製造業者以外の）コンサルティおよびコメンテーターが推薦する候補から、評価委員会議長が選出する。臨床専門家および専門的患者は、書面によるエビデンスを提供し、評価委員会の会議へ出席して、評価中の技術の議論に寄与する。

エビデンスの書式

- 4.5.2 評価委員会の会議に出席する両専門家は、現行の疾患管理、当該技術の（期待される）役割、およびNHSにおける当該技術の使用に関する個人的見解を書面に簡潔にまとめて事前に提出し、会議中は口頭で意見を述べるのが求められる。両専門家が口頭で意見を述べる目的は、コンサルティからの書面での提出物に示されたエビデンスを調査することにある。臨床専門家および専門的患者は、会議の開始時に、質疑応答など評価委員会との議論で十分意見交換することが奨励される。その後、臨床専門家および専門的患者らが退席してから、評価委員会はガイダンスの内容を検討する。

- 4.5.3 評価委員会の会議で両専門家が口頭で述べた見解は、次の項目を含め、様々な方法で、議論に有用な情報を提供することができる。
- 一般的な疾患の管理と、具体的に当該技術の現在の使用における、診療の重大なばらつきの同定。これには、下記項目が含まれる。
 - 地理的なばらつき。
 - サブグループの同定。
 - 地域的な実施に関する制約。
 - 患者および介護者に直接影響を及ぼす、実施に関する特定の問題。
 - 当該技術に関する任意のガイダンスの実施に対する要望、および支援の重要性の同定。これには、下記項目が含まれる。
 - NHSの部署で追加となる職員または機器の要件。
 - 当該技術の使用法に関するNHS職員および患者向け教育訓練の要件。
 - 患者および介護者に関する地域社会内での特別な要件（例：治療のための通院）。
 - 治療の一致を改善できる方法。

- 患者に対する重要な効果、並びに患者が認識する有害作用の範囲および有意性など、当該技術の使用および遭遇する問題に関する個人的視点の提示。
- 当該技術の使用開始および中止について定めた、非公式または公式の規則の性質に関する見解の提示。これには、下記の追加分析の要件が含まれる。
 - 当該技術を用いた治療に適切な患者サブグループの同定。
 - 治療に対するレスポンスおよび治療の中断の可能性の評価。
- 下記から生じる疑問に対する回答。
 - リードチームのプレゼンテーション（リードチームは2名の評価委員会メンバーから成り、簡単なプレゼンテーションを行って、評価のテーマについて紹介する。セクション6.2.2参照）。
 - 議長その他委員会メンバーが提起する問題。
 - その他専門家が提起する問題。

5 臨床的効果・費用対効果およびNHSに対するインパクト

本セクションでは、臨床的効果および費用対効果を推定するために評価中の医療技術に関するエビデンスを構築および統合する上で本機構が適切であると考えられる方法について説明する。臨床的効果および費用対効果の推定値は、それぞれ、評価委員会の決定において重要な情報である。また、質の高い費用効果分析には、健康効果に関する全てのエビデンスの、包括的で透明性が高く、再現性のある統合が必要であるため、それらの推定値は相互に依存し合うことを強調しておかなければならない。これらの方法を説明する上で、本機構は、質の高い分析の促進および一貫した分析手法の奨励に努める。当機構は、一方では、特定の状況を反映させるためには、別の方法で試験を報告するという柔軟性が必要であることも認識している。

5.1 原則の説明

臨床的効果および費用対効果

5.1.1 評価委員会の決定のための情報を提供するには、エビデンスを統合して臨床的効果および費用対効果を推定するための分析の枠組みが多数の重要な特性を表すものである必要がある。

- 異なる技術の評価間における経時的な方法と結果の比較可能性を確保するために、提出物に一貫性が求められる。
- 評価中の当該技術の関連する比較対象は、NHSで日常的に使用されている技術であり、日常の診療とは異なる場合は最善の診療とみなされる治療法である。
- 利用可能な最高品質の関連エビデンスの全てが、透明性が高く再現性のある方法で系統的に構築され、統合される必要がある。
- NHSおよびPSSにおける費用を報告すること。
- 健康関連便益の評価項目は、可能であれば、一貫性を促進し、評価対象の技術を採用する場合に置き換えられる別の技術による便益と比較できるようにするため、他の評価での評価項目と同等にすべきである。
- 時間地平は、比較される技術間の費用および便益の重大な差を反映するのに十分な期間とすべきである。
- 臨床的効果および費用対効果の推定に関する不確実性を十分表出させる必要がある。

統合およびモデリング

5.1.2 医療技術評価のためにエビデンスを構築するプロセスは、系統的である必要がある。つまり、エビデンスの特定、品質評価、および蓄積（該当する場合は、明確な基準および妥当かつ再現性のある方法を用いて行わなければならない）。

これらの原則は、臨床的効果および費用対効果の推定に用いられるあらゆるカテゴリーのエビデンス（一般的に多数のソースから得られる）に適用される。これらのソースには、疾患の自然史に関連するパラメータのコホート研究、相対的治療効果に関する無作為化試験、および資源の使用と費用に関する横断調査などがある。エビデンス構築の際、特に非無作為化比較試験が含まれる場合は、いかにバイアスを最小にするかを検討することが不可欠である。

- 5.1.3 イギリスの診療業務および患者を反映するため、また関連する患者群での日常的な診療および/または現在の最善の診療である治療選択肢と比較するために、適切な時間地平にわたって臨床的効果および費用対効果を検討することが不可欠である。したがって、臨床的判断という状況に関連する臨床的効果および費用対効果の推定がなされるように、入手可能なエビデンスの統合を行う分析的枠組みを構築することが必要となる。通常、この枠組みには、集合データまたは個別の患者データを用いてパラメータを推定するためのモデルの開発が必要である。モデリング法の詳細は、セクション5.7に示す。

エビデンスの要件

- 5.1.4 有効性のエビデンスの要件には、疾患の進行および患者のHRQLにおける技術の効果の定量化と一般集団の選好を反映する方法によるそれらの効果の評価が含まれる。
- 5.1.5 データは、物理的な単位（例：入院日数または使用薬剤量）で、資源の使用における医療技術の効果を定量化する必要がある、それらの効果は適切な価格および単位原価を用いて貨幣価値で評価する。
- 5.1.6 医療技術評価に利用可能なエビデンスの根拠が不足していることが多い。例えば、標本サイズが小さく、パラメータ推定の精度が低い場合がある。また、有効性のエビデンスが、イギリス以外の医療システムにおけるものであったり、当該技術評価の主たる対象ではない患者サブグループに関連するものであることがある。エビデンスの根拠にこのような弱点があっても、技術の使用についての決定をしなければならない。したがって、分析については、利用可能な最良のエビデンスを用い、データの限界とそれらを克服する方法を明確にし、データの限界が分析結果の不確実性にどの程度反映されるかをできるだけ完全に定量化すべきである。

診断技術

- 5.1.7 診断技術は様々な方法に用いられる（例：疾患の鑑別、疾患進行および治療のモニタリング、予後の評価、または最初のスクリーニング）。これを、本機構に提出するエビデンスに反映させること。

- 5.1.8 診断技術を評価するためのエビデンスは通常、当該診断技術の確度に関するエビデンスに立脚する。また、健康アウトカムおよび費用によって予測される変化を、検査結果に基づく治療決定の結果として組み込むことが重要である。
- 5.1.9 診断技術の臨床的効果および費用対効果の評価を導く一般原則は、その他の技術と同一でなければならない。ただし、エビデンスの統合という点で特に、分析方法について個別に検討が必要な場合がある。診断技術の有効性のエビデンスには、検査結果から間違っただんが下された人および正しい診断がなされた人の両方の費用およびアウトカムを含めなければならない。
- 5.1.10 他の医療技術と同様に、RCTには診断技術が関与する治療パスを捕捉する能力があるものの、実現可能性および利用可能性には限界がある。他の試験デザインは、試験の目的（例：アウトカムの評価または感度および特異度の評価）および診断技術の目的を考慮して、目的への適合度に基づき評価すべきである。

不確実性の分析

- 5.1.11 評価委員会が、臨床的効果および費用対効果のエビデンスに関連した不確実性および限界を十分把握できることが不可欠である。新しい技術に予測される費用および健康効果の評価の頑健性を確保、技術の日常的な使用を推奨する上で既存のエビデンスが十分かどうかの評価、および不明確な判断によって起こり得る結果のNHSによる検討を可能にするため、エビデンスの根拠の不確実性および限界を考慮する必要がある。これには、不確実性の影響を評価するための堅牢な方法を適切に使用することが求められる。この不確実性には、経済モデルの適切な構造に関する不確実性、費用および健康効果の推定値を算出するためのソースおよび分析の選択に関する不確実性、これらを把握する際の精度に関する不確実性などがある。意思決定の不確実性に関するこの定量は、将来の研究の必要性に関する逐次的判断を組み入れることができる。分析の不確実性への対処に関する詳細を、セクション5.8および5.9に示す。評価委員会が決定を行う際に不確実性を検討する方法を、セクション6.2に示す。

5.2 臨床的効果および費用対効果を推定する枠組み

経済評価の特定の側面に関する指示を以下に示す。該当する場合は、本機構の立場表明を示し（斜体））、その後に説明および妥当性を記載した。

表5.1 リファレンスケースの要約

医療技術評価の要素	リファレンスケース	セクション
決定問題の定義	本機構が作成したスコープ	5.2.5 & 5.2.6
比較対象	NHSにおいて日常的に用いられる治療。 現在の最善の診療とみなされる技術を含む。	5.2.5 & 5.2.6
費用の視点	NHSおよびPSS	5.2.7～5.2.10
アウトカムの視点	個人における全ての健康効果	5.2.7～5.2.10
経済評価の種類	費用効果分析	5.2.11 & 5.2.12
アウトカムに関するエビデンスの統合	システムティックレビューに基づく	5.3
健康効果の指標	QALY	5.4
HRQL評価のためのデータ源	患者および/または介護者から直接報告される	5.4
HRQLの変化の評価のための選好データ源	一般集団の代表標本	5.4
割引率	費用および健康効果の双方について年3.5%	5.6
衡平の重み付け	QALYの延長は、健康便益を得る個人のその他の特性にかかわらず、同一の重みとする	5.12
HRQL：健康関連QOL、NHS：National Health Service、PSS：対人社会サービス、 QALY：質調整生存年		

リファレンスケースの概念

- 5.2.1 本機構は、異なる医療技術および異なる疾患領域にわたって決定を行わなければならない。そのため、評価を通知するために行われる、臨床的效果および費用対効果の分析には一貫したアプローチを採用することが不可欠である。これを実現するため、本機構は、評価委員会の目的に最適で、限られた資源から最大の健康効果を得るというNHSの目的に一致するとみなされる分析方法を規定した「リファレンスケース」を設けている。本機構への提出物には、これらのリファレンスケース方法を用いて生成した結果の分析を含めるものとする。これは、分析方法の一面あるいは複数の面でリファレンスケースと異なっている場合に提示されている別の分析を除外するものではない。ただし、これらについては妥当性が示され、リファレンスケースとは明確に区別されなければならない。
- 5.2.2 医療技術評価の特定の側面に用いる上で最も適切な方法については様々な議論がある。この不確実性は、基本的に価値判断である選択に関連している（例：健康アウトカムの評価に用いる選好）。また、分析のより技術的な側面に関連する方法論的選択も含まれる（例：HRQLの測定に最も適切なアプローチ）。リファレンスケースは、評価委員会の目的に最適で、限られた資源から最大の健康効果を得るというNHSの目的に一致すると本機構がみなした方法を規定する。これは、適切な場合、評価委員会が非リファレンスケース分析を検討することを除外するものではない。リファレンスケースを用いる分析の主要素を表5.1に要約する。
- 5.2.3 リファレンスケース方法の適用には重大な障壁が存在する可能性がある。そのような場合は、リファレンスケースに合致できなかった理由および妥当性を明確に示し、可能な限り生じるであろう影響を定量すべきである。その後、評価委員会が、当該非リファレンスケース分析の結果に伴う重み付けに関して判断を行う。
- 5.2.4 本機構への提出を行うコンサルティについては、リファレンスケースにインプットされる可能性のある全てのデータを明確かつ完全に示すことが重要である。これは、コンサルティが公表されていない関連データを保持している場合に特に重要である。この場合、コンサルティから提供されたデータが、本機構に提出された経済分析を検討するにあたり、重要な情報になる可能性がある。

決定問題の定義

- 5.2.5 臨床的效果および費用対効果の推定では、まず、決定問題を明確に提示すべきである。それには、比較されている技術および治療対象となる関連患者グループの定義および妥当性の評価が必要となる。これらの特性は、当機構の評価のスコープと一致すべきである。

- 5.2.6 主要な対象技術、当該技術の治療パスにおける予測される位置、並びに比較対象および関連患者グループを、当機構によって作成されたスコープにおいて定義する（セクション2参照）。

視点

- 5.2.7 リファレンスケースでは、アウトカムの視点は全て患者、または該当する場合、その他の人（主に介護者）のいずれかであり、直接健康効果であるべきである。費用については、NHSおよびPSSの視点を採用するべきである。費用（または費用節削減）のかなりの割合がNHSおよびPSS以外で生じると予測される技術、または健康以外の重大な省資源効果に関連する技術は、評価のスコーピング段階で特定する必要がある。これらの例外的状況では、他の政府機関への費用に関する情報は、HRQL評価項目に反映されていない場合、リファレンスケース分析とは別に報告することができる。そのようなデータを含める場合は、通常、検討事項を確定させる前に保健省とその旨を合意する。
- 5.2.8 リファレンスケースのアウトカムに関する視点は、利用可能な医療資源から最大の健康効果を得るという目的に一致する。よく「プロセス特性」と称される医療の提供の特性の中には、最終的に健康に影響を及ぼすものがある。例えば、治療の提供方式が、治療に従った影響により健康に影響を及ぼすことがある。医療技術に、健康への直接効果とは別に、人々にとって価値のある、顕著な特性がある場合は、それらを記載すべきである。そのような特性には、医療提供の利便性および患者が利用可能な情報のレベルが含まれる。
- 5.2.9 当機構は固有の条件で運営されているので、特にNHSのための予算は設定していない。当機構の医療技術評価プログラムの適切な目的は、NHSおよびPSSの利用可能な資源を有効に使用するガイダンスを示すことである。このため、リファレンスケースでの費用の視点は、NHSおよびPSSの視点である。
- 5.2.10 医療技術の中には、健康アウトカム以外のアウトカムまたは他の政府機関への費用に多大な影響を及ぼすものがある（例：不法な薬物乱用を抑制する治療では、薬物関連の犯罪を抑制する効果があると考えられる）。これらの問題は、評価のスコーピング段階で特定されるべきである。NHSおよびPSS以外で生じる費用の検討を含む評価は、常に保健省（および該当する場合、関連するその他の政府機関）の合意を得て、保健省からの検討事項および最終スコープに詳述される。これらの非リファレンスケース分析では、その他の政府機関への便益および費用（または費用削減）をリファレンスケース分析とは別に示すべきである。生産性費用、およびNHSまたはPSSによって償還されない患者や介護者が負担する費用は、リファレンスケース分析または非リファレンスケース分析のいずれにも含めない。