

**機密資料** (in confidence material) その公開が特定の企業の商業的利益や研究もしくは専門組織の学術的利益に影響する可能性があるために「秘匿」と定義された情報 (例: 研究プロジェクトから得られた知見)。

**増分費用効果比** (ICER: incremental cost-effectiveness ratio) ある技術と次善の代替技術との平均費用の差と平均アウトカムの差の比。

**適応症 (特異的)** イギリス医薬品庁 (MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) に許可された、技術の限定された使用。

**間接比較** (indirect comparison) Head-to-head無作為化試験で直接比較されていない介入を比較する分析。

**ITT解析** (intention-to-treat analysis) 無作為化比較試験 (RCT: randomised controlled trial) の結果の解析で、被験者全員を、試験に最後まで参加したかどうか、他の治療に切り替えたかどうか、あるいは代替介入を受けたかどうかにかかわらず、それぞれ無作為割り付けされた群にとどまったものとしてデータを解析するもの。

**中間アウトカム** (intermediate outcome) 対象アウトカムに関連しているが、臨床研究においてより簡単に評価できるアウトカム。例えば、血圧降下は脳卒中のリスクに関連している。

**内的妥当性** (internal validity) 試験結果が試験に組み入れられた被験者にとっての「真実」を近似していることが見込める度合い。デザインの完全性 (integrity) を表し、試験から得られた知見の適用可能性 (外的妥当性) の前提条件となるものである。「外的妥当性 (external validity)」も参照。

**獲得生存年** (life years gained) 介入の結果延長された1人あたりの平均生存年数。

**イギリス医薬品庁** (MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) 医薬品、医療用品、および医療機器が、安全性、品質、性能、および効果の適切な規格を満たしており、安全に使用されていることを確かにすることによって、公衆衛生と患者の安全性を保護・促進するイギリス保健省の行政機関。

**メタアナリシス** (meta-analysis) 特定のアウトカムに対する効果のより正確な要約推定値を得るために、同じ問題を扱い同じアウトカムを報告する多数の研究の結果を統合する統計学的手法。

**混合治療比較法** (mixed treatment comparison) 直接エビデンス (調査対象の複数の介入のhead-to-head試験から得た) と間接エビデンス (調査対象の複数の介入をhead-to-head試験で直接比較しない試験から得た) の組み合わせによって2つ以上の介入を比較する分析。

**MTA (multiple technology appraisal)** 2つ以上の技術、あるいは2つ以上の適応症に対する単一の技術の評価が行われる、NICEにおけるプロセスの名称。

**National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA)** サウサンプトン大学 (University of Southampton) 保健調査・開発機構ウェセックス研究所 (Wessex Institute for Health Research and Development) の一部門。NCCHTAは、NHS研究開発プログラムに代わって医療技術評価 (HTA) プログラムを調整する。HTAプログラムの目的は、医療技術の費用、効果、およびより広範な影響に関する質の高い研究情報が最も効率的な方法でNHSの方針決定者、利用者、管理者、および従業員に提供されることを保証することである。

**疾患の自然史 (natural history of a disease)** 治療を行わなかった場合の疾患の進行。

**純便益 (net benefit)** 純便益は、健康価値 (例：質調整生存年 [QALY])、あるいは貨幣価値に換算して表すことができる。純健康便益は、総期待QALYと介入以前に獲得されていたと考えられる健康価値 (総期待費用を費用対効果の閾値で割ったもの) との差である。純貨幣便益は、総期待QALYsの貨幣価値 (期待QALYsと閾値を掛けたもの) と総期待費用との差である。

**非リファレンスケース分析 (non-reference-case analysis)** リファレンスケースで規定され、NICEが評価委員会の目的にとって最も適切であると考えられる方法を用いない分析。

**観察研究 (observational study)** コントロール群の有無にかかわらず、試験実施医師が事象の自然経過を観察する、後ろ向きまたは前向き研究。例：コホート研究およびケースコントロール研究。

**機会費用 (opportunity cost)** 医療介入への投資の機会費用とは、その医療介入が導入されることで行われなくなった他の医療プログラムのことである。これは、次善の代替医療介入に金銭が使われていたら得られていたであろう健康便益によって最もよく測定することができる。

**アウトカム (outcome)** 予防または治療介入への曝露によって生じる可能性のある結果の評価項目。アウトカム評価項目は、中間または最終エンドポイントとなり得る。「中間アウトカム (intermediate outcome)」も参照。

**対比較 (pairwise comparison)** 対比較では、一連の別々の分析において各調査対象技術を比較する。例えば、3つの治療 (A、B、およびC) を比較するには、単一の複合分析 (combined analysis) (すなわち、A対B対C) としても、一連の対比較 (すなわち、A対B、A対C、およびB対C) としても比較することができる。

**パラメータ (parameter)** 測定可能、もしくは定量化可能な特性。例えば、ある技術の相対的治療効果は経済学的モデルにおいてパラメータとなり得る。

**パラメータの不確実性** (parameter uncertainty) モデルに含まれるパラメータの母平均 (例: 健康アウトカム、効用値、および資源利用) に関する不確実性。

**専門的専門的患者患者** (patient expert) 評価委員会の鑑定人としての役割を担う。専門的患者は、個人的に、または代表グループの一員として当該技術の使用経験を有する。専門的患者は、患者または介護者としての個人的経験に基づき、当該技術のリスクと便益に関する個人的見解、およびより広い患者/介護者の見解に関する理解を提供する。

**患者レベルデータ** (patient-level data) 個々の患者について収集された治療のアウトカムおよび費用に関する情報。

**(経済評価における) 視点** (perspective) 経済評価を行う際の見地。この見地には、患者のもの、病院・クリニックのもの、医療システムのもの、または社会のものがあ

**一次調査** (primary research) 既存の研究データを分析する (これは二次調査 [secondary research] と呼ばれる) のではなく、独自のデータを生み出す研究。

**製品ライセンス** (product licence) 医薬品庁 (MHRA) からの医薬品販売承認。

**質調整生存年** (QALY: quality-adjusted life year) 生存の指標で、生存期間の患者のQOLを反映するように調整されたもの。QALYには、生存の量 (寿命・死亡率) と質 (罹患率、心理的、機能的、社会的要素など) の変化の両方を1つの指標として表せるという利点がある。費用効用分析 (cost-utility analysis) における便益の測定に用いられる。

**QOL** (quality of life) 健康関連QOL (health-related quality of life) を参照。

**変量効果モデル** (random effects model) メタアナリシスにおいて、研究間の不均一性を考慮するモデル。最も単純なモデルは1種類の変量効果を考慮する。より複雑なモデルでは複数の異なるレベルの不均一性を考慮することができる。

**無作為化** (randomisation) 調査研究における、確率論的な手法 (計算機による乱数の生成など) による2つ以上の群への被験者の割り付け。この手法は、異なる特性をもった被験者が各群に均等に分布していることを保証しようとするものであり、これによりバイアスと交絡が小さくなる。

**無作為化比較試験** (RCT: randomised controlled trial) 被験者を介入群とコントロール群に無作為に割り付け、アウトカムの群間差を追跡調査する比較試験。

**リファレンスケース** (reference case) 臨床的効果と費用対効果を推定するとき、リファレンスケースは、NICEが評価委員会の目的にとって最適であり、かつ限られた資源から得られる健康便益を最大化するというNHSの目的に適っているとみなす方法を規定する。

**相対リスク** (RR : relative risk) ある群で他の群と比べて何倍事象が発現する可能性があるかを示す数値 (A群における事象のリスクをB群における事象のリスクで割ったもの)。通常、RRは介入群における事象のリスクを比較対象群における事象のリスクで割った商として表される。この場合、1未満のRRはその介入が比較対象よりも優れていることを示している。

**相対的治療効果** (relative treatment effect) 他の治療またはコントロールと比較した際のある治療の効果で、相対リスク (RR) などにより測定される。

**Remit (検討事項)** ある技術が評価のためにNICEに委託される際、保健省およびウェールズ行政庁からNICEに送られる簡潔な文書。

**感度分析** (sensitivity analysis) 経済評価の結果における不確実性を表す方法。不確実性は、欠損データ、不正確な推定値、または方法論的な問題から生じ得る。感度分析は、他の設定に対する結果の一般化可能性を探索することも考慮に入れたものである。この分析は異なる仮定を用いて繰り返し行い、結果への影響を検討する。

一元単純感度分析 (one-way simple sensitivity analysis) (一変量解析) (univariate analysis) : 試験の結果に対する各パラメータの影響を分離するため、各パラメータを個別に変化させる。

多元単純感度分析 (multi-way simple sensitivity analysis) (シナリオ解析) (scenario analysis) : 2つ以上のパラメータを同時に変化させ、結果に対する全体的な影響を評価する。

閾値感度分析 (threshold sensitivity analysis) : その値を超えると、またはその値未満のとき試験の結論が変わるといふ、パラメータの臨界値が同定される。

確率論的感度分析 (probabilistic sensitivity analysis) : 確率分布が不確実なパラメータに割り当てられ、決定分析技術 (例 : モンテカルロシミュレーション) に基づく評価モデルに組み込まれる。

**(検査の) 感度** (sensitivity) 至適基準 (または参照基準) によって陽性と分類された人で、試験の検査で正しく同定された人の割合。

STA (single technology appraisal) 単一の適応症に対する単一の技術の評価が行われる、NICEにおけるプロセスの名称。

**(検査の) 特異度** (specificity) 至適基準 (または参照基準) によって陰性と分類された人で、試験の検査で正しく同定された人の割合。

**構造的な不確実性** (structural uncertainty) モデル構築に必要な仮定や判断の範囲に関連する不確実性。これは、モデルのデザインの特徴 (例 : ケアの仮定された標準経路) 、およびエビデンスの関連性、適切なパラメータ分布に関する仮定、代替の推定方法に関する判断を含み得る。

**エビデンスの統合** (synthesis of evidence) エビデンスを要約 (比較比較対象) し、特定の臨床上の疑問に答えるような臨床的意義のある結論を導くために用いられる方法の総称。これは、(メタアナリシスの有無にかかわらず) システマティックレビュー、および定性的・記述的な要約を含み得る。

**システマティック・レビュー** (systematic review) 事前に定義されたプロトコールに従って、明確に組み立てられた問題に関するエビデンスを要約する研究。関連研究を同定・選択・評価し、知見を抽出・照合・報告する系統的かつ明示的な方法が用いられる。統計学的メタアナリシスが用いられる場合と用いられない場合とがある。

**技術** (technology) 医療技術 (health technology) を参照。

**技術アセスメント** (technology assessment) ある技術の最も効果的な使用に関するガイダンスを作成するために、その技術の使用に関連する臨床的、経済的、およびその他のエビデンスを評価するプロセス。

**検査の正確度** (test accuracy) 人が特定の状態を本当に有するのかどうかを決定するのに、ある検査がどれだけ優れているかを表す。正確度は多くの方法で表すことができるが、最も一般的には感度や特異度として表す。

**時間地平** (time horizon) NICE評価で用いられる時間的な範囲を表す用語で、介入間の健康便益および医療資源の使用に主要な差が生じると期待される期間を反映する。

**時間得失法** (TTO : time trade-off) 効用 (utility) (例 : 健康状態) を測定するために用いられる方法。効用値は、回答者が2つのシナリオから1つを選ばなくなる点を見つけることにより測定される。慢性疾患については、選択肢は「ある期間、病気で過ごした後に死亡すること」と「より短い期間、完全な健康状態で過ごした後に死亡すること」である。短期疾患については、選択肢は「ある期間、病気で過ごした後に同様の特定のアウトカムに至ること」と「より短い期間、より悪い健康状態で過ごした後に同様の特定のアウトカムに至ること」である。

**治療選択肢** (treatment option) 特定の疾患に対する利用可能な介入の選択。

**一連の治療** (treatment sequence) 評価対象の介入と比較対象が、ある疾患の管理において連続で用いられる。

**効用** (utility) ある人の、代替の健康状態と比較した際の特定の健康状態への選好の強さの尺度。効用尺度 (utility scale) は、0 (死亡) から1 (至適もしくは「完全な」健康) までの数値を割り当てる。各々の健康状態は死亡より悪いと評価することが可能であり、負の値をとり得る。

**変数** (variable) ある研究の中で、変動し得る測定値 (例 : 被験者の年齢) 。評価または測定され得るあらゆる特性または特徴が、異なる人々の間、または同じ人の中で経時的に認められるとき、可変性が存在する。

## 2. Guide to the methods of technology appraisal 補遺

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

### 延命治療、終末期治療の評価

#### 1. 要約

- 1.1 本文書には、評価委員会が、期待余命が短い患者の延命になりうる治療、および希少難病患者に影響を及ぼす適応で認可されている治療を評価する際に考慮すべき補足的勧告を示す。本勧告は、NICE 発行の「Guide to the Methods of Technology Appraisal (技術評価法ガイド)」に概説した「リファレンスケース」により算出された、同委員会が承認する最も妥当な増分費用対効果 (ICER) を用いた場合に、これらの治療の ICER が評価委員会により標準的に承認される上限を超えるものの、治療が現行の NHS (National Health Service) 診療よりも明白な延命効果をもたらす可能性がある場合に適用される。
- 1.2 現行の評価法では、リファレンスケースの増分費用効果比が高い治療の使用を推奨することが適切である状況があると認識される。同ガイドでは (当機構の標準的な評価基準を参照)、「最も妥当な ICER である獲得 QALY あたり £30,000 を超える場合、評価委員会は、当該技術を NHS 資源の効果的な使用として支持するために、より強固な症例を特定する必要がある」と述べている。これまで評価委員会は、リファレンスケースで容易に捉えられない追加の効果を明確に特定した場合には、通常の間値範囲を超えて勧告を行ってきた。これには、関与する治療が延命をもたらす場合、希少難病集団に認可されている場合または認可されていなくても希少難病集団と認められる場合が該当した。
- 1.3 本補足的勧告の作成において、当機構は評価委員会の過去の決定と共に、上記ガイドの社会的価値判断に関連する原則を考慮した。また、質調整生存年 (QALY) あたりの費用が当機構の間値範囲外でも治療の使用を支持することが適切と考えられる状況に対し、2008 年 11 月、Citizens Council (市民会議) によって検討された事項についても考慮した。さらに、当機構は、技術革新が NHS にとって長期的に利益となる可能性を把握する責任を考慮した。こうした背景から、評価委員会が、希少難病患者への認可が期待される革新的な治療開発を支持することの重要性を考慮することは適切であると考えられる。
- 1.4 今回の補足的勧告の目的は、小規模集団における終末期の延命のためにデザインされた治療を評価する際に考慮することが適切と考えられるすべての便益について、評価委員会が十分に検討を行うようにすること、並びに、特にリファレンスケースでは便益が認められない、または十分に捉えられない場合に、評価委員会が適切な補足的分析を行うようにすることにある。本補足的勧告が適用されるには、それまでに治療が NICE による評価を受

けていて、リファレンスケースの最も妥当な ICER の点推定値が評価委員会により NHS 資源の費用効果的な使用を示す標準とみなされる範囲の上限（£30,000）を超えている必要がある。また、各候補治療は、セクション 2 に示す基準に合致する必要がある。

- 1.5 当機構は、通常、保健省に対し、セクション 2 に示した基準に基づいた使用が推奨される治療について、データ収集の実施を検討すべきであることを勧告する。この目的は、関与する治療を日常的な診療に用いた場合に期待される生存期間の増加の程度を評価することにある。データ収集の結果は、対象治療のガイダンスを検討する際に評価される。

## 2 終末期治療の評価基準

- 2.1 本補足的勧告は次の状況において、下記基準をすべて満たす場合に適用されるべきである。
  - 2.1.1 対象治療が、期待余命が短い（通常、24 ヶ月未満）患者に適応がある。
  - 2.1.2 対象治療が、現行の NHS の治療に比べ、延命すること（通常、3 ヶ月以上）を示唆する十分なエビデンスがある。
  - 2.1.3 対象治療が、小規模患者集団に認可されているまたは認可されていなくてもそう考えられる。
- 2.2 2.1 に記載の条件を満たす場合、評価委員会は下記を検討する。
  - 2.2.1 延長された生存期間に、同年齢の健常人で期待される完全な QOL が認められるという仮説を用いた場合に、終末期疾患後期で得られる QALY に対する高い重み付けの影響。
  - 2.2.2 対象技術の費用対効果が現行の閾値範囲内に入るように、同患者群において、必要と考えられる QALY の重み付けの程度。
- 2.3 さらに、評価委員会は下記を満たす必要がある。
  - 2.3.1 延命期間の推定値が頑健である、および無増悪生存期間または全生存期間から同推定値が示されるまたは合理的に推測されうる（クロスオーバーで行われ、効果の検討で説明されている治験を考慮）。
  - 2.3.2 リファレンスケースの経済モデルで用いた仮説が、妥当で客観的かつ頑健である。

## 3 ガイダンスの検討

- 3.1 これらの基準を用いて作成されたガイダンスを、当機構の現行の取り決めに従って検討する。検討は、通常、ガイダンス発行から2年以内実施するが、データ収集の実施、または別の新たなエビデンスの入手可能性により、前倒しすることも遅らせることもある。
- 3.2 本補足的勧告の適用後に承認された治療は、同一条件で導入される新たな治療を将来評価する場合の標準対照に必ずしもみなされる/認められるものではない。
- 3.3 同一系統の製品に対する以後の認可では、個別のメリットについて検討される。
- 3.4 評価委員会は、上記補足的基準の全体または一部を用いた決定を正当化する場合、いずれの症例の強度を検討する際も、認可された適応毎に集団の累積状況を考慮する。

#### **4 実施および評価**

- 4.1 本補足的勧告は2009年1月5日から発効する。
- 4.2 当機構は、本補足的勧告の長期的な頑健性、および同勧告本来の目的達成を確保することを意図している。したがって、本補足的勧告は方法論的評価の対象になる。当機構は、この評価のデザインおよび管理を行い、必要な場合、実施結果を発表し、本補足的勧告を修正するために使用する。



### 3. Het pakketprincipe kosteneffectiviteit

achtergrondstudie ten behoeve van de ‘appraisal’ fase in  
pakketbeheer (オランダにおける閾値をめぐる議論)

背景調査                      パッケージ管理における「評価」段階の、原則で  
ある費用対効果の背景調査

出版番号                      291

発行元	医療保険審議会 Postbus 320 1110 AH Diemen Fax    (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl ウェブサイト www.cvz.nl
巻数	29079523
部署	保健医療介護諮問
著者	Prof. Dr. J. J. van Busschbach (Erasmus MC) および Dr. G. O. Delwel (CVZ)
直通番号	Tel    (020) 797 85 44
注文方法	医療保険審議会のウェブサイト (www.cvz.nl) もしくは当局のサービ ス・カウンター (電話番号 (020) 797 88 88) で、追加部数を注文 することができます。

## 目次

1. 概要	- 216 -
2. 緒言	- 218 -
3. 費用対効果	- 220 -
4. 閾値の欠如	- 221 -
4. a. QALY あたりの費用以外の論拠	- 221 -
4. b. 戦略的行動を招く可能性	- 221 -
4. c. 標準枠組みの欠如	- 221 -
5. 範囲値	- 223 -
5. a. その他の基準	- 223 -
6. アセスメントと評価の分離	- 225 -
7. QALY の限られた代替手段	- 226 -
8. 費用対効果はいつ関係してくるのか?	- 228 -
8. a. 費用対効果は高次基準である	- 228 -
8. b. 限られた予算	- 228 -
9. 費用対効果になぜ閾値を設けるのか?	- 230 -
10. 閾値の高さ	- 231 -
11. 費用対効果と追加の論拠の相互作用	- 232 -
12. 範囲値の妥当性と疑念	- 233 -
13. 閾値を理由に人が死亡した場合に問われる閾値の妥当性	- 235 -
14. 妥当とされる閾値は実は高すぎるのではないか?	- 236 -
15. 費用対効果の領域	- 239 -
15. a. 治療、ケアと予防	- 239 -
15. b. 効率性、費用対効果と合目的性	- 239 -
15. c. 必要性をめぐる混同	- 240 -
16. 追加基準	- 243 -
17. 費用対効果への要求を緩和させる基準	- 244 -
17. a. 疾病負荷	- 244 -
17. b. 疾病の希少性（オーファンドラッグ）	- 245 -
17. c. インフォーマルケア	- 246 -
17. d. 公衆衛生上のリスク	- 246 -
18. 費用対効果に対する要求を厳格化する基準	- 247 -
18. a. 保健医療サービスの分野と限定的にしかオーバーラップしていない	- 247 -
18. b. 予算の影響	- 247 -
18. c. 将来的な医療費が含まれていない	- 247 -

18. d.	有病率が高く保険が適用されない .....	- 248 -
18. e.	治療の適用量が患者のコンプライアンスに大きく依存するために保険が適用されない .....	- 248 -
18. f.	介入の合目的性が不確実 .....	- 249 -
19.	勘案されるべきでない基準.....	- 250 -
19. a.	ライフスタイル/危険な行為 .....	- 250 -
19. b.	年齢、性別、民族性、性的指向と社会経済的地位 .....	- 251 -
	参考文献 .....	- 253 -
	付録 .....	- 256 -
	略語一覧 .....	- 256 -

## 1. 概要

医療保険審議会（CVZ）は、介入に関する必要性、効果、費用対効果、実施可能性の 4 つのパッケージ原則の成果を相互比較し、またその他の論拠と比較検討するための委員会を立ち上げた。この「評価委員会」、パッケージ諮問委員会（ACP）の役割は、ある介入を保健医療介護支援の基本パッケージに盛り込むかどうかを比較検討の上で判断することである。この背景調査では、まず「評価」における費用対効果の意義が検討され、続いて、残りの 3 つのパッケージ原則やその他の論拠と比較検討される。

この背景調査は ACP に対する「指導的マニフェスト」としてではなく、ACP などの評価委員会の視点から見た、パッケージ原則「費用対効果」の具体案として書かれたものである。

CVZ が薬剤経済学研究ガイドラインで規定する費用対効果とは、QOL で調整された生存年、すなわち質調整生存年（QALY - Quality Adjusted Life Year）あたりの費用である。30 年間に及ぶ科学的調査の結果、保健医療サービスの費用対効果を表すのに QALY が最も効果的かつ実用的であることが分かっている。

QALY あたりの費用の費用対効果は、残りの 3 つのパッケージ原則およびその他の論拠と「比較検討」される。CVZ は過去にもパッケージ原則のうちの「必要性」を「疾病負担」という概念により運用可能にするよう提案していた。この案は最近になって、RVZ の勧告によって採択された。費用対効果が必要性（疾病負担）と比較検討されるようになったため、CVZ は QALY あたりの費用に関しては具体的な閾値を設定せず、範囲値でとらえるようにしている。この範囲は、限られた疾病負担に対する€10,000 から非常に重い疾病負担に対する€80,000 までの幅がある。言い換えれば、介入の費用対効果の評価が疾病負担と関連させて行われるようになったため、疾病負担が重い患者との連帯が具体化された。

費用対効果は、「必要性」の他にも、残りの 2 つのパッケージ原則（効果と実施可能性）およびその他の論拠との兼ね合いで評価される。効果とは、言い換えれば確実性のことであり、介入が実際に我々の期待通りに行われていることを指す。効果が高いということは確実性が高いということであり、この場合、費用対効果はあまり重要視されないだろう。これは「実施可能性」が高い場合も同じである。その他の論拠で悪い費用対効果を許容するものには、疾病の希少性（オーファンドラッグ）、「インフォーマルな介助者」への正の効果、他者へのリスク軽減（例えば、感染リスクの軽減による）がある。費用対効果に対する要求を厳格化する論拠は、保健医療サービス分野とほとんどオーバーラップしないこと、予算の影響、有病率が高く保険が適用されないこと、治療の適用量が患者のコンプライアンスに大きく依存するために保険が適用されないこと、介入の「合目的性」が不確実なこと（本来の対象患者が治療を受ける度合い）などである。通常論拠から除外されるものには、ライフスタイルや危険な行為がある。これらの概念は（部分的であれ）最も一般的な病気や事故にも該

当するからである。他にも、年齢や性別、民族性、性的指向、社会経済的地位が費用対効果の評価要因から除外される。

本報告書は、CVZ に提出されたものの中で初めて、治療に関する費用対効果を比較検討するための要因をほぼ全て網羅したリストである。これにより、ACP などの評価委員会は介入を基本パッケージに盛り込むかどうかを決定する際に、費用対効果の論拠を特別な意味合いを持たせて役立てることができる。

## 2. 緒言

### 動機

2005年1月1日から、薬剤費償還制度における特殊な新薬に対する償還申請のアセスメントにおいて、費用対効果が一定の役割を果たすようになってきている。CVZではこれに対し、治療的価値や、薬剤費予算に及ぼされる費用面での影響、費用対効果の根拠（効率性）に関して助言を行っている。CVZはそのパッケージ管理者としての役割において、必要性、効果、費用対効果、実施可能性という4つのパッケージ原則を定めている。パッケージの決定は、「評価」段階において、基準としてのこれら4原則に照らして審査される。ここで重要なのは、CVZが費用対効果の根拠について見解を述べるだけでなく、助言の中で費用対効果を評価することである。

### 論点

本報告書『パッケージ管理における「評価」段階の、原則である費用対効果の背景調査』には、主に2つの論点が提示されている。1) 費用対効果の価値とは、2) 「評価」段階において影響を与え得る他の3つのパッケージ原則やその他の論拠と比べて、費用対効果の重み付けはどうか、ということである。

### 作成手順

これらの論点に取り組んだのはProf. Dr. J. J. van Busschbach（エラスムス大学付属病院教授、心理学者）とDr. G. O. Delwel（CVZ、保健医療介護諮問部顧問）である。内容的な討議はCVZ内でDrs. J. Zwaap（ACP書記、顧問）とDr. A. Boer（ACP議長、理事）とともに行われた。また草案に関しては、2度にわたり、諮問委員会で話し合われた（2008年10月、12月）。この背景調査は、2009年6月2日に保健福祉スポーツ省に提出されたCVZの報告書「パッケージ管理の実際2」の付属文書である。

### パッケージ管理 の実際2における 背景調査

### パッケージ諮問 委員会

CVZは、介入に関する必要性、効果、費用対効果、実施可能性の4つのパッケージ原則の成果を相互比較し、またその他の論拠と比較検討するための委員会を立ち上げた。このパッケージ諮問委員会（ACP）と名づけられた「評価委員会」の役割は、ある介入を保健医療介護支援の基本パッケージに盛り込むかどうかを比較検討の上で評価することであり、その際には、特に社会的側面が考慮される。この背景調査では、まず費用対効果自体の評価が検討され（好ましい費用対効果とそうでないものは何か）、続いて、残りの3つのパッケージ原則とその他の論拠との比較において、その重要性が検討されている。

### 社会的側面

## 論拠や比較評価 の対処

この背景調査は、ACPに対する「指導的マニフェスト」としてではなく、評価の視点から見たパッケージ原則「費用対効果」の案として意図されたものである。ACPは其中で、例えば「疾病負担」と比較検討した「費用対効果」など、様々な論拠を相互比較しなくてはならない。本報告書では、そのような比較検討について、各文献でどのように記されているかを示しており、当初、ACPは本報告書を「論拠および比較検討のツールボックス」と呼んでもいた。本報告書の目的は、そのような比較検討の結果がどうあるべきかを記載することではない。むしろその比較検討自体が、ACPなどの委員会の存在意義なのである。ただし、特定の結果に一貫性がない、または、特定の比較検討により、予期せぬ好ましくない結果が出たことが明らかになった場合は、この規則の例外とする。

## 結論

CVZでは、費用対効果に対し、閾値を採用していない。多くの介入に対する費用対効果は、€40,000/QALYを中点とする範囲にある。

「評価」段階における費用対効果の評価は様々な基準の影響を受ける。これらの基準によって費用対効果に対する要求が緩和されることもある。例えば、疾病負担や疾病の希少性などである。逆に、介入による合目的性が不確実な場合など、基準により、費用対効果への要求が厳しくなる場合もある。また、評価の際に一切関与してはいけない基準もある。

## 「ツール ボックス」

通称「ツールボックス」と呼ばれる本背景調査報告書では、基準が具体的に策定されており、パッケージ決定において、費用対効果の透明性の高い評価を行うことが可能となっている。

### 3. 費用対効果

費用対効果は、CVZ が「パッケージ原則」とみなしており、ある治療を基本パッケージに盛り込むかどうかの決定をする際に用いられる。CVZ は、医療における費用対効果の規定に関して、20 年に及ぶ経験を積んできた。この経験が、1999 年に作成され、2006 年に改訂された薬剤経済学研究ガイドライン（CVZ、2006）に反映されている。ガイドラインでは、費用対効果を、なるべく「QOL で調整された生存年数単位」、すなわち QALY（質調整生存年）あたりの費用で示すよう指示している。CVZ のガイドラインは、費用計算をする際にどの費用を算入しなければならないかを詳細に示している。その他にも、薬剤経済学研究ガイドラインでは、QALY を用いてどのように健康面の便益を測定しなくてはならないかが説明されている。このように費用対効果の測定については明解化されているのに対して、パッケージを構成する際の基準として費用対効果を適用することに関しては、まだ曖昧さが残されている。つまり、費用対効果のある介入とそうでないものを区別する閾値がどこにあるのかが、今なお大きな問題である。

薬剤経済学研究ガイドラインに基づき、この閾値は、予算支出にまだ費用対効果があるとみなすことのできる、QALY あたりのユーロの最高額に置き換えられている。例を挙げると、QALY あたり€20,000 はまだ許容範囲であるが、QALY あたり€25,000 は許容範囲を超える。



## 4. 閾値の欠如

政府機関は、QALY あたりの費用に上限額を明示することを通常避ける。そのいくつかの理由について、以下に簡単に記載する。また、その理由の1つである、費用対効果以外に存在する他の基準については後に詳しく解説する。

### 4. a. QALY あたりの費用以外の論拠

明確な閾値の設定を避ける理由として、まず挙げられるのは、費用対効果がパッケージを構成する根拠となる唯一の原則ではないからである。「QALY あたりの費用」という概念自体が既に多くの基準（生存率、QOL、費用）を内包しているが、まだ他にある論拠が、パッケージを構成する際に用いられることが大いに考えられる。よく知られている他の基準の例を挙げると、「疾病負担」、つまり「必要性」である。費用対効果以外の基準も重要であるならば、全てを QALY あたりの費用によって決めてしまうと、最適な決定プロセスは実現できない。このこともあり、QALY あたりの費用に絶対的な閾値は存在し得ないのである。他にどのような基準が存在するのか、またそれらが費用対効果の解釈とどう絡み合っているのかについては後に詳しくこの報告書で述べる。

### 4. b. 戦略的行動を招く可能性

絶対的「QALY あたりの費用の閾値」の設定を控える2つ目の重要な理由は、医療介護提供者らの望ましくない戦略的行動を招く可能性があるからである。QALY あたり€20,000 という具体的な閾値を設けると、例えば新しい薬剤の価格が常に QALY あたり€19,999 まで引き上げられると考えられるからである。よって、CVZ のような保健医療介護の財政を預かっている代表者らが自ら交渉の余地を放棄しないことは想像に難くない。

閾値に若干満たない介入を提供しようとする場合、その閾値は上限であり、例えば「パッケージに含まれているもの全ての平均値」ではないことに留意しておかなくてはならない。閾値の、または閾値に若干満たない介入は全て、費用対効果が最小でまだなんとか許容できるレベルなのである。幅広い現行のパッケージはかなり寛容な処置で成り立っており、大部分の介入の QALY あたりの費用は実際よりもはるかに安く設定されている。よって、閾値に若干満たない高価な介入を導入し続ければ、保健医療介護の費用増加を最大限に加速させるか、あるいは費用対効果の小さい新しい介入の導入によって、費用対効果のはるかに大きい既存の介入を圧迫することになる (Claxton ら、2008)。

### 4. c. 標準枠組みの欠如

正確な閾値が欠如している3つ目の理由は、一般の人々に「QALY あたりの費用」や、さらに

は「獲得した生存年数あたりの費用」の標準価格を問うことが、非常に困難だからである。まず第一に、現実的な問題がある。例えば、休暇旅行、車、ピーナツバターであれば、「支払意思調査」は実施可能である。なぜなら、これらの商品にどのような価値があるか、一般の人々はよく理解しているからである。さらに、日常的にこれらの商品の価格を比較検討している。オランダの患者が自分で費用の比較検討ができる歯科医療に関しては例外かもしれないが、大半の保健医療介護に関してはそうはいかない。また、獲得した生存年数、ましてやQALYに対して€20,000の価値があるかどうかを検討した患者がいるとは考えにくい。言うなれば、患者と一般の人々には、保健医療介護の費用を関連付けられる「定着した価値基準」、つまり明確な標準枠組みが欠如している。

上記で述べた実際的な問題に加えて、そもそも理論的に、一般の人々からそういった判断を有効な手段で引き出すことが可能かどうかという問題がある（Gyrd Hansen、2008）。「支払意思」に関するアプローチは、いわゆる「厚生経済学」の範疇である。一方、「QALYあたりの費用」、または「生存年数あたりの費用」はいわゆる「追加的厚生経済学」に分類される。例えば、前者の理論では「支払意思」は明らかに所得に応じるが、後者はそれらの差が度外視される。所得とは関係なく、全ての市民に基本的な保健医療サービスを提供できなくてはならないと考えるからである。このように、実際的な面だけではなく、理論的にも複雑な事情があるため、患者や一般の人々への質問に基づいて「QALYあたりの費用」に納得できる閾値を設ける試みは、未だ成功していない。

## 5. 範囲値

つまり、1) 費用対効果以外の論拠の存在、2) 医療介護提供者が戦略的行動をとる事態を回避、3) 標準的枠組みの欠如から、「QALY あたりの費用」の明確な上限を設けることは不可能である。このように明確な閾値がないため、通常は、「範囲値」で対応している。この範囲値の幅は通常、過去の決定を基に設定される。このような決定でよく取り上げられるオランダでの例としては、1988 年の高脂血症治療薬臨床ガイドライン (Casparie, Van Hout, Simoons, 1988) に由来する QALY あたり 40,000 ギルダの閾値である。保健福祉委員会 (RVZ) による近年の調査によると、範囲値は、軽い疾病負担に対する€10,000 から重い疾病負担に対する€80,000 までの幅がある (RVZ, 2006)。特にこの範囲値の上限に多くのメディアが注目した。RVZ は、以下をはじめとするいくつかの知見に基づいてこの上限を算出した。

- 患者1人あたりにかかる介護施設の年間コスト (€60,000)
- 各種介入の国際調査より (範囲値 : €12,000~€73,000)
- WHOの基準「人口1人あたりに対して国民生産の3倍」 (€90,000)
- DevlinおよびParkinによるイギリスNICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) の決定に関する調査 (2004) (€79,000)
- Dayによる17件のアメリカの出版物に基づいた統計的生命価値の推定のメタアナリシス (1999)。この結果、統計的生命の価値はおよそ€5,600.00となった。平均余命を79歳とした場合、上記の額は年間にして€71,000となる。

よって、RVZ は最終的に「…オランダ社会は、QALY の閾値を€80,000 とするのが妥当と考える。」と結論付けた。

### 5. a. その他の基準

先述の通り、€80,000 の上限は多くのメディアの注目を集めた。それに対して、RVZ がこの額は疾病負担が非常に重い症状の患者に限り適用される、と明言したことはあまり注目されていない。つまり、この上限が適用されるのは治療を施さないと直ちに患者の生命が危険に曝されるような疾病、または、治療を施さなければ患者が非常に質の低い生活に甘んじることになる疾患に限られているのである。このような場合でなければ、QALY あたりの額は上限よりも低い額であると考えられる (RVZ, 2006)。

すなわち RVZ は、閾値を定めず、代わりに範囲値を提示した。この範囲値の提案は、RVZ の見解として、費用対効果が基本パッケージを構成するための包括的な基準とはみなされていないことを示している。もちろん、RVZ は費用対効果が重要な基準であると述べているが、あくまでも「疾病負担と比較検討しなくてはいけない」としている。これは、疾病負担の軽い患者よりも疾病負担の重い患者との連帯を深めることを意味している (つまり、「我々は…にもっと多くのお金を出す用意がある」ということである)。さらに言い換えれば、疾病

負担の軽い患者が疾病負担の重い患者と連帯するということである。

疾病負担が治療の費用対効果の解釈に影響するならば、その他の要因も影響を及ぼす可能性があると考えられる。これについてよく挙げられる例として、希少な症状がある。この患者群を対象とする医薬品は総売上高が低いため、新しく開発された医薬品の患者あたりの費用は往々にして高額になる。例えば、RVZ は次のように述べている「患者の抱える不調、疾病または障害の発生が散発的だという事実により、（彼らが）犠牲になるようなことがあってはならない…」(RVZ、2007、22 ページ)。言い換えれば、よく見られる症状を持つ患者は、希少な症状を持つ患者と連帯することになる。つまり、重い疾病負担と疾病の希少性は、そうでなかった場合より多額の QALY あたりの費用を許容するかどうかを検討するきっかけとなる。

疾病負担や疾病の希少性以外にも、QALY あたりの費用を検討させる要因があると考えられる。そのため、CVZ は ACP という委員会を立ち上げ、介入に関して常に、パッケージ原則である「費用対効果」の価値をその他の 3 つのパッケージ原則（必要性、効果、実施可能性）や他の論拠と比較検討している。つまり、同委員会は費用対効果を規定するのではなく、全ての論拠の中で比較検討しているのである。