

第2章 医療経済評価の方法の検討と経済評価ガイドライン案

1. 個別事例を用いた医療経済評価の方法と実施可能性の検討

(1) 研究実施方法

1) 検討対象

本章では、代表的な領域ごとにいくつかの医薬品、医療技術および医療材料を特定し、それらに対する医療経済評価を収集し、内容を吟味した。

【医薬品】

適応	薬効群	薬剤名
糖尿病	DPP4 阻害剤	シダグリプチン、ビルダグリプチン、アログリプチン、リナグリプチン
C 型肝炎	—	テラプレビル
慢性閉塞性肺疾患	—	チオトロピウム、サルメテロール+フルチカゾン、インダカテロール
多発性硬化症	—	フィンゴリモド
関節リウマチ	TNF α -阻害剤	インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブ、アバタセプト、ゴリムマブ

【医療技術】

種類	適応	診療行為名	名称（商品名）
重粒子線	がん	(粒子線治療装置)	—
インスリンポンプ	I 型糖尿病	持続皮下インスリン注入療法	パラダイム インスリンポンプ
センチネルリンパ節生検	乳がん	センチネルリンパ節生検	OSNA 法
ロボット手術	内視鏡手術	内視鏡手術用支援機器	Da Vinci サージカルシステム

【医療材料】

種類	適応	特定保険材料名	名称（商品名）
薬剤溶出型冠動脈 ステント	心疾患	冠動脈用ステントセット 再狭窄抑制型	—
ペースメーカー	心疾患	—	—
銀塗布気管内チューブ	人工呼吸器	気管内チューブ 特殊処理 型	バードアジェント IC

2) 論文吟味のチェックフォーマット

検討対象となった医療経済評価研究は、平成 23 年度の研究で報告した「医療経済評価ガイドラインを検討する際の論点整理」において検討した項目により作成したチェックフォーマットに基づき整理した。

経済評価論文チェックフォーマット

1. ガイドラインの目的 (Purpose of Guideline)

(記入は不要)

2. 分析の立場 (Perspective)

A. 公的医療費支払者の立場

B. 公的医療介護費支払者の立場

C. 生産性損失を考慮する立場

D. 社会の立場

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

3. 比較対照 (Comparator)

A. 最も代替される医療技術等

B. 臨床試験の比較対照

C. 薬価算定時の最類似薬

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

4. 分析手法 (Type of Evaluation)

A. 費用効果分析

B. 費用便益分析

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

5. 分析期間 (Time Horizon)

A. 当該医療医療技術等に関連する影響を十分に捉えられる期間

B. 2年、5年、10年等の時間を区切った期間

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

6. アウトカムの測定 (Outcome Measurement)

6.0 臨床的アウトカムのエビデンス

エビデンスのソース

A. システマティックレビュー

B. RCT

C. 観察研究

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

6.0.1 臨床的アウトカムのエビデンスの出所

A. 自国研究

B. 他国研究

C. 両方

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

6.1 アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)

A. QALY

B. QALY 以外の指標→具体的に ()

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

6.2 効用値 (Utility)

6.2.1 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)

A. 直接法

B. 間接法

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

6.2.2 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)

A. 患者

B. 家族等の介護者

C. 医療関係者

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

6.2.2.1 効用値データの出所

A. 自国研究

B. 他国研究

C. 両方

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

7. 費用の測定 (Measurement of Cost)

7.1 単価 (Unit Cost)

- A. 公定価格
 - B. 医療機関における原価など社会における医療資源消費を反映した費用
 - X. 記載なし
 - Y. 該当なし ()
- <コメント>

7.2 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)

- A. レセプト・DPC等のデータベース
 - B. 臨床試験等における症例報告書
 - C. 標準的な診療経過
 - D. 医療機関レベルでの医事会計データ
 - E. 診療記録
 - F. 専門家の意見
 - X. 記載なし
 - Y. 該当なし ()
- <コメント>

7.2.1 医療資源消費データの出所

- A. 自国の研究や診療経過等
 - B. 他国の研究や診療経過等
 - X. 記載なし
 - Y. 該当なし ()
- <コメント>

7.3 非関連医療費 (Unrelated Health Care Cost)

- A. 非関連医療費を含めない
 - B. 非関連医療費を含める
 - X. 記載なし
 - Y. 該当なし ()
- <コメント>

7.4 生産性損失の推計方法 (Estimation of Productivity Loss)

- A. 人的資本法
- B. 摩擦費用
- X. 記載なし
- Y. 該当なし ()
- <コメント>

人的資本法の場合

- A. 患者の性・年齢に応じた賃金を用いる。
- B. 全平均賃金を用いる。
- X. 記載なし
- Y. 該当なし ()
- <コメント>

8. 分析モデル (Modeling)

- A. Decision Tree
- B. Markov Model
- X. 記載なし
- Y. 該当なし ()
- <コメント>

9. 割引 (Discount)

- A. 費用、アウトカムを同率で割引く
- B. 費用、アウトカムを異なる率で割引く
- C: 割引を行わない(0%)
- X. 記載なし
- Y. 該当なし ()
- <コメント>

11. 不確実性 (Uncertainty)

- A. 1次元感度分析
- B. 2次元(or 多次元)感度分析

C. 確率的感度分析

X. 記載なし

Y. 該当なし ()

<コメント>

12. 財政的影響 (Financial Impact)

<コメント>

その他のコメント

(2) 個別事例について

1) 糖尿病

ア. 各技術についての基本情報

<シタグリプチン酸塩水和物>

(ア) 技術名

ジャヌビア錠(Januvia Tablet)及びグラクティブ錠(Glactiv Tablet)。一般名はシタグリプチン酸塩水和物(Sitagliptin Phosphate Hydrate)である。

(イ) 技術の概要

ジャヌビア錠及びグラクティブ錠はMerck Sharp&Dohme Corp.により創製されたジペプチジルペプチダーゼ阻害薬(以下 DPP-4 阻害薬)で、新しい作用機序の経口糖尿病治療薬である。食後に消化管より分泌されるインクレチンは血糖依存的にインスリン分泌及びグルカゴン抑制作用を有する。本剤はインクレチン分解酵素である DPP-4 を選択的に阻害することで血糖降下作用を発揮する。本邦では MSD 株式会社及び小野薬品工業株式会社が共同開発をし臨床試験を実施、日本人の 2 型糖尿病に対する有効性・安全性及び忍容性が確認された。DPP-4 阻害活性は 24 時間持続するため 1 日 1 回投与で流行な血糖降下作用が得られる。本剤はインスリンを含むすべての血糖降下薬と併用が可能である。

(ウ) 適応

適応は「2 型糖尿病」である。ただし①食事療法、運動療法のみ、②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用、③食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用、④食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用、⑤食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用、⑤食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用、このいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る、とされている。薬効群は DPP-4 阻害薬である。

(エ) 国内での承認等の状況

臨床試験において有効性・安全性が確認され食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合、及び食事療法・運動療法に加えて他の経口血糖降下剤(スルホニルウレア剤、チアゾリジン系薬剤、ビグアナイド系薬剤)を使用して十分な効果が得られない場合に限る 2 型糖尿病を効能・効果として 2009 年 10 月 16 日に製造販売承認された。その後食事・運動療法に加えて α -

グルコシダーゼ阻害剤(2011年5月20日)、インスリン製剤(2011年9月16日)を使用し効果不十分な2型糖尿病に対して効能・効果が追加承認された。薬価基準収載日は2009年12月11日で、類似薬効比較方式(I)(ピオグリタゾン塩酸塩と比較)で算定された。

<ビルダグリプチン>

(ア) 技術名

エクア錠(Equa Tablet)。一般名はビルダグリプチン(Vildagliptin)である。

(イ) 技術の概要

エクア錠はDPP-4を選択的かつ可逆的に阻害することで血糖降下作用を示す2型糖尿病治療薬である。DPP-4を阻害し、GLP-1の濃度を高め血糖依存性にインスリン分泌を促進させるとともにグルカゴン分泌を抑制し、血糖降下作用を発揮する。エクア錠の有効成分であるビルダグリプチンは1998年にスイスのノバルティスファーマ社で発見され、その後行われた非臨床試験において糖尿病モデル動物で明確な血糖降下作用が認められた。本剤はインスリンを含むすべての血糖降下薬と併用が可能である。

(ウ) 適応

適応は「2型糖尿病」である。薬効群はDPP-4阻害薬である。

(エ) 国内での承認等の状況

国内において2001年より臨床開発を開始し、11の臨床試験で有効性・安全性が確認されたため2008年4月に承認申請を行い、2010年1月20日に「食事療法、運動療法のみ、あるいは食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用し十分な効果が得られない場合に限る2型超尿病」を効能・効果として製造販売承認された。その後長期投与試験において2型糖尿病患者に既存の経口血糖降下薬とエクア錠を併用した場合の安全性及び有効性が確認されたことから2013年2月28日に効能・効果を「2型糖尿病」とし効能追加が承認された。薬価基準収載日は2010年4月16日で、類似薬効比較方式(I)(シタグリプチン水和物と比較)にて算定された。

<アログリプチン安息香酸塩>

(ア) 技術名

ネシーナ錠(Nesina Tablet)。一般名はアログリプチン安息香酸塩(Alogliptin Benzoate)である。

(イ) 技術の概要

ネシーナ錠は武田薬品で創製された DPP-4 阻害薬であり、GLP-1 の分解を抑制することにより血糖降下作用を示す。食事による血糖上昇に依存してインスリン分泌を促進し、1 日 1 回の経口投与で優れた血糖改善作用を示し、また単独・併用投与に関わらず長期にわたり良好な血糖コントロールが得られる。本剤はスルホニルウレア剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤及びビグアナイド系薬剤と併用可能である。

(ウ) 適応

適応は「2 型糖尿病」である。ただし①食事療法、運動療法のみ、②食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用、③食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用、④食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用、⑤食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用、このいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る、とされている。薬効群は DPP-4 阻害薬である。

(エ) 国内での承認等の状況

国内での臨床試験により食事療法・運動療法のみ、あるいは食事療法・運動療法に加え α -グルコシダーゼ阻害剤を使用し効果不十分な 2 型糖尿病に対する有効性が確認され、2010 年 4 月 16 日に製造販売承認された。その後食事・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤(2010 年 8 月 20 日)、スルホニルウレア系薬剤又はビグアナイド系薬剤(2011 年 2 月 23 日)を使用し効果不十分な 2 型糖尿病に対して効能・効果が追加承認された。薬価基準収載日は 2010 年 6 月 11 日で、類似薬効比較方式(I) (シタグリブチン水和物と比較) にて算定された。

<リナグリブチン>

(ア) 技術名

トラゼンタ錠(Trazenta Tablet)。一般名はリナグリブチン(Linagliptin)である。

(イ) 技術の概要

トラゼンタ錠は日本ベーリンガーで創製されたキササンチン骨格構造を有する選択的 DPP-4 阻害薬である。DPP-4 に高い選択性を示し、本剤の効果は長時間持続することから、1 日 1 回の投与での効果が期待できる。さらに本剤はインスリンを含むすべての血糖降下薬と併用が可能である。また本剤は主に胆汁から見変化体で排泄されるため、腎機能・肝機能の程度によらず同一用量で使用することができる。

(ウ) 適応

適応は「2型糖尿病」である。薬効群は DPP-4 阻害薬である。

(エ) 国内での承認等の状況

国内における非臨床、臨床試験で有効性・安全性が確認されたことから、本邦で2型糖尿病治療薬(ただし、食事療法・運動療法のみ十分な効果が得られない場合に限る)として2011年7月1日に製造販売承認された。その後本剤を既存の経口血糖降下薬(スルホニルウレア剤、 α -グルコシダーゼ阻害薬、速効型インスリン分泌促進薬、ビッグアナイド薬及びチアゾリジン薬)1剤と52週間併用した国内臨床試験を実施した。その結果本剤の併用療法に対する安全性・有効性が確認されたことから、2013年3月25日に効能・効果を「2型糖尿病」とし効能追加が承認された。薬価基準収載日は2011年9月12日で、類似薬効比較方式(I)にて算定された。

<テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物>

(ア) 技術名

テネリア錠(Tnelia Tablet)。一般名はテネリグリプチン臭化水素酸塩水和物(Teneligliptin Hydrobromide Hydrate)である。

(イ) 技術の概要

テネリア錠は田辺三菱製薬株式会社で創製された初の日本オリジンの DPP-4 阻害薬である。GLP-1 の血中濃度を上昇させることにより、血糖依存的なインスリン分泌促進。グルカゴン分泌抑制をもたらす血糖降下作用を発揮する。非臨床試験において選択的 DPP-4 阻害作用を示した。臨床試験においては、食事療法・運動療法のみ、並びに食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤又はチアゾリジン系薬剤を使用しても血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者に対し優れた血糖コントロール効果が認められた。また臨床薬理試験において1日1回投与により食後血糖値並びに空腹時血糖値を改善した。本剤は肝臓・腎臓より2ルートで消失する。本剤はスルホニルウレア剤、チアゾリジン系薬剤と併用可能である。

(ウ) 適応

適応は「2型糖尿病」である。ただし①食事療法、②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用、③食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用、このいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る、とされている。薬効群は DPP-4 阻害薬である。

(エ) 国内での承認等の状況

非臨床・臨床試験においてテネリア錠の2型糖尿病に対する有効性・安全性が確認されたことから、2012年6月29日に製造販売承認された。薬価基準収載日は2012年8月28日で、類似薬効比較方式(I)(リナグリプチンと比較)にて算定された。

<アナグリプチン>

(ア) 技術名

スイニー錠(Suiny Tablet)。一般名はアナグリプチン(Anagliptin)である。

(イ) 技術の概要

スイニー錠は株式会社三和科学研究所で創製されたDPP-4阻害薬である。非臨床試験においてDPP-4選択的阻害作用、活性型GLP-1量の増加作用及び血糖上昇抑制作用が認められた。また臨床試験においては食事療法・運動療法に加え α -グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド系薬剤、スルホニルウレア剤又はチアゾリジン系薬剤を使用して十分な効果が得られない2型糖尿病に対する有効性・安全性が認められた。また本剤はスルホニルウレア剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤及びビグアナイド系薬剤と併用可能である。

(ウ) 適応

適応は「2型糖尿病」である。ただし①食事療法、運動療法のみ、②食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用、③食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用、④食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用、⑤食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用、このいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る、とされている。薬効群はDPP-4阻害薬である。

(エ) 国内での承認等の状況

臨床試験においては食事療法・運動療法に加え α -グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド系薬剤、スルホニルウレア剤又はチアゾリジン系薬剤を使用して十分な効果が得られない2型糖尿病に対する有効性・安全性が認められ、2012年9月28日に製造販売承認された。薬価基準収載日は2012年11月22日で、類似薬効比較方式(I)(シタグリプチン水和物と比較)にて算定された。

イ. 医療経済評価の実施状況

(ア) 海外の HTA 機関での評価

ア) NICE (英国)

DPP-4 阻害薬を対象とした Technology appraisal は発表されていない。

イ) PBAC (オーストラリア)

<シタグリプチン酸塩水和物>

Public Summary Document March 2008

- 比較対照:
 - Proposal A : メトホルミン+シタグリプチン VS メトホルミン+プラセボ (SU 剤が投与できない場合)
 - Proposal B : SU 剤+シタグリプチン VS SU 剤+プラセボ (メトホルミンが投与できない場合)
 - Proposal C : メトホルミン+シタグリプチン VS メトホルミン+ SU 剤 (メトホルミンが著効しない場合)
- 効果と安全性:
 - Proposal A : シタグリプチンの効果は比較対照と同等であり、安全性に優れる
 - Proposal B : シタグリプチンは効果、安全性ともに比較対照よりも優れる
 - Proposal C : シタグリプチンの効果は比較対照と同等であり、安全性に優れる
- 医療経済モデル
 - Proposal A および Proposal B における費用最小化分析では費用削減効果が認められた。Proposal C では Markov Model の Monte Carlo simulation が実施され (分析期間は生涯)、増分費用対効果比が計算されたが、基本分析では \$15,000 以下となったものの、HbA1c に対する効果の耐性に関連するパラメータ (投与初期の低下値に対する HbA1c の上昇率) の感度分析において、この値を比較対象と同一と仮定すると増分費用対効果比は \$45,000 ~ \$75,000 となる。
- 勧告
 - メトホルミンによる治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者で SU 剤が投与できない場合、または SU 剤による治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者でメトホルミンが投与できない場合に、シタグリプチンを追加投与することを PBAC は推奨する。
 - メトホルミンによる治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者で SU 剤が投与可能な患者な場合、シタグリプチンを追加投与することを PBAC は推奨しない。

<ビルダグリプチン>

Public Summary Document March 2010

- 比較対照：シタグリプチンまたはピオグリタゾン、ロシグリタゾン
- 効果と安全性：メトホルミンと併用した時のビルダグリプチンの効果は比較対照と同等である。
- 医療経済モデル：費用最小化分析によってビルダグリプチンによる治療に必要な費用はシタグリプチンの場合と同等であることが認められた。
- 勧告：メトホルミンによる治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者で SU 剤が投与できない場合、または SU 剤による治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者でメトホルミンが投与できない場合に、ビルダグリプチンを追加投与することを PBAC は推奨する。

<リナグリプチン>

Public Summary Document July 2011

- 比較対照：シタグリプチン
- 効果と安全性：メトホルミンまたは SU 剤と併用した時のリナグリプチンの効果および安全性は比較対照に比較して非劣性である。
- 医療経済モデル：費用最小化分析によってリナグリプチンによる治療に必要な費用はシタグリプチンの場合と同等であることが認められた。
- 勧告：PBAC は費用最小化分析に基づき、リナグリプチンの登録を推奨する。

ウ) CADTH (カナダ)

<シタグリプチン酸塩水和物>

CDEC 最終勧告 June 23, 2010

- メトホルミンと併用する薬剤として、チアゾリジンジオンまたは SU 剤を比較対照とした費用効用分析を実施
- 効果：臨床試験による治療効果を基に UKPDS アウトカムモデルにより長期的な合併症発生率を推計
- 安全性：低血糖や体重増加による QOL の低下を考慮
- 医療経済モデル：
 - チアゾリジンジオンを比較対照とした場合、シタグリプチンは費用が小さく、効果が大きい結果となり、この結果は感度分析においても頑健性であった。SU 剤を比較対照とした場合、基本分析では増分費用対効果比が\$33,682 であったが、感度分析において重要な仮定を変更した場合、増分費用対効果は\$100,000 を超える結果となった。

- 勧告：
 - インスリンが選択肢としてない患者で、メトホルミンによる治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者で SU 剤が投与できない場合、または SU 剤による治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者でメトホルミンが投与できない場合に、シタグリプチンを追加投与することを CEDAC は推奨する。

<リナグリプチン>

CDEC 最終勧告 February 15, 2012

- シタグリプチンを比較対照とした費用最小化分析を実施。
- 効果：間接比較法によって HbA1c に対するシタグリプチンとリナグリプチンの効果を同等と設定。
- 安全性：同等と仮定
- 医療経済モデル： リナグリプチンの 1 日薬価は SU 剤よりも高く、シタグリプチンよりも低い。
- 勧告
 - インスリンが選択肢としてない患者で、メトホルミンによる治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者で SU 剤が投与できない場合、または SU 剤による治療にもかかわらず HbA1c が 7%以上の患者でメトホルミンが投与できない場合に、リナグリプチンを追加投与することを CEDAC は推奨する。

ウ. 医療経済評価研究のレビュー

(ア) 一覧

- Shorr AF, Zilberberg MD, Kollef M. Cost-effectiveness analysis of a silver-coated endotracheal tube to reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 Aug;30(8):759-63.
- Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy *Diabetes Obes Metab.* 2008 Jun;10 Suppl 1:43-55.
- Sinha A, Rajan M, Hoerger T, Pogach L. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Apr;33(4):695-700.

- Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2012 Mar;29(3):313-20.
- Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jul;14(36):1-248. doi: 10.3310/hta14360.

(イ) 文献ごとのチェックフォーマット

ア) Schwarz B(2008)

書誌情報	Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. Diabetes Obes Metab. 2008 Jun;10 Suppl 1:43-55.
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 複数の国籍について分析 (スペイン、UK、ポルトガル、フィンランド、スウェーデン、オーストリア)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 複数の治療戦略を想定 (シナリオ1: シタグリプチン vs ロシグリタゾン、シナリオ2: シタグリプチン vs SU、シナリオ3: シタグリプチン vs SU (セカンドラインとしてロシグリタゾンを想定))
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析 効果指標は QALY
5. 分析期間 (Time Horizon)	A. 当該医療技術等に関連する影響を十分に捉えられる期間 分析期間は生涯
6.0. 臨床的アウトカムのエビデンス	B. RCT 複数の RCT (間接比較含む)
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンスの出所	A. 自国研究 それぞれの国籍の分析で各国のエビデンスが用いられている。
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	A. QALY -
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	B. 間接法 EQ-5D を使用した他の研究を引用
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者 合併症については UKPDS より引用、副作用については他の研究より引用
6.2.2.1. 効用値データの出所	C. 両方 合併症は UK、低血糖はスウェーデンのデータ
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	B. 医療機関における原価など社会における医療資源消費を反映した費用 合併症については UKPDS データを使用 (UK のみ、他国は地域データを使用と記載されている [詳細不明])
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	B. 臨床試験等における症例報告書 合併症については UKPDS データを使用 (UK のみ、他国は地域データを使用と記載されている [詳細不明])
7.2.1. 医療資源消費データの出所	A. 自国の研究や診療経過等 -
7.3. 非関連医療費 (Unrelated Health Care Cost)	A. 非関連医療費を含めない -
7.4. 生産性損失の推計方法 (Estimation of Productivity Loss)	-
- 人的資本法の場合	-
8. 分析モデル (Modeling)	Y. 離散イベントシミュレーション -
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く 各国のガイドラインに従う (スウェーデン、オーストリアは 3%、スペインは 6%)
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1 次元感度分析 薬剤の効果など一部のパラメータに限定
12. 財政的影響 (Financial impact)	行われていない

イ) Sinha A(2010)

書誌情報	Sinha A, Rajan M, Hoerger T, Pogach L. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2010 Apr;33(4):695-700.
2. 分析の立場 (Perspective)	E. その他 (US, health care system perspective) US の分析であり、上記項目に該当しない
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 シタグリブチン vs グリブリド vs エクセナチド
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析 効果指標は QALY
5. 分析期間 (Time Horizon)	A. 当該医療技術等に関連する影響を十分に捉えられる期間 分析期間は生涯
6.0. 臨床的アウトカムのエビデンス	A. システマティックレビュー B. RCT 複数の文献 (RCT、メタ、CEA) から引用
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 HbA1c については、シタグリブチン、グリブリド、エクセナチドのどの薬剤を使用した場合でも同じ効果と仮定 (過去の費用対効果論文の設定を引用 [文献取り寄せ中])。副作用については複数の文献 (RCT、メタ、CEA) から各薬剤について個別に設定
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	A. QALY -
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	(文献取り寄せ中) 過去の費用対効果論文の設定を引用 (文献取り寄せ中)
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	(文献取り寄せ中) 過去の費用対効果論文の設定を引用 (文献取り寄せ中)
6.2.2.1. 効用値データの出所	(文献取り寄せ中) 過去の費用対効果論文の設定を引用 (文献取り寄せ中)
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	B. 医療機関における原価など社会における医療資源消費を反映した費用 全て CDC diabetes cost-effectiveness Group による費用対効果論文の設定を引用 (CDC diabetes cost-effectiveness Group による費用対効果分析では各合併症で異なるソースから設定)。
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	A. レセプト・DPC 等のデータベース C. 標準的な診療経過 D. 医療機関レベルでの医事会計データ 全て CDC diabetes cost-effectiveness Group による費用対効果論文の設定を引用 (CDC diabetes cost-effectiveness Group による費用対効果分析では各合併症で異なるソースから設定)。
7.2.1. 医療資源消費データの出所	A. 自国の研究や診療経過等 -
7.3. 非関連医療費 (Unrelated Health Care Cost)	A. 非関連医療費を含めない -
7.4. 生産性損失の推計方法 (Estimation of Productivity Loss)	-
- 人的資本法の場合	-
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model -
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く 3%
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1次元感度分析 B. 2次元(or 多次元)感度分析 1次元感度分析および2次元感度分析ともに影響の大きい項目のみ報告
12. 財政的影響 (Financial impact)	行われていない

ウ) DaviesMJ(2011)

書誌情報	Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med. 2012 Mar;29(3):313-20.
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 UK、NHS
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 リラグルチド vs シタグリブチンまたはグリメピリド
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析 効果指標は QALY
5. 分析期間 (Time Horizon)	A. 当該医療技術等に関連する影響を十分に捉えられる期間 分析期間は生涯
6.0. 臨床的アウトカムのエビデンス	B. RCT -
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 多国籍の臨床試験および観察研究 (文献取り寄せ中)
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	A. QALY -
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	A. 直接法 B. 間接法 ほとんどの合併症で EQ-5D により測定された他の研究を引用、一部直説法の研究を引用。一部不明。
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者 ほとんどの合併症で患者を対象に調査された他の研究を引用、一部不明
6.2.2.1. 効用値データの出所	A. 自国研究 ほとんどの合併症で自国研究を引用、一部不明
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格 B. 医療機関における原価など社会における医療資源消費を反映した費用 ほとんどの合併症で UKPDS データを使用、一部診療記録による医療資源消費量×DRG による単価によって推計した研究、統計調査を引用
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	B. 臨床試験等における症例報告書 E. 診療記録 ほとんどの合併症で UKPDS データを使用、一部診療記録による医療資源消費量×DRG による単価によって推計した研究、統計調査を引用
7.2.1. 医療資源消費データの出所	A. 自国の研究や診療経過等 -
7.3. 非関連医療費 (Unrelated Health Care Cost)	A. 非関連医療費を含めない -
7.4. 生産性損失の推計方法 (Estimation of Productivity Loss)	-
- 人的資本法の場合	-
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model -
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く 3.5%
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1 次元感度分析 C. 確率的感度分析 影響の大きい項目のみ実施
12. 財政的影響 (Financial impact)	行われていない

エ) Waugh(2010)

書誌情報	Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010 Jul;14(36):1-248. doi: 10.3310/hta14360.
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 UK、NHS
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 複数の薬剤の組み合わせにおいて (5組、エクセナチド vs グラルギン、シタグリブチン vs ロシグリタゾン、ビルダグリブチン vs ピオグリタゾン、グラルギン vs NPH インスリン、デテミル vs NPH インスリン) 各臨床試験またはメタアナリシスの結果より費用対効果を評価
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析 効果指標は QALY
5. 分析期間 (Time Horizon)	A. 当該医療技術等に関連する影響を十分に捉えられる期間 分析期間は生涯
6.0. 臨床的アウトカムのエビデンス	A. システマティックレビュー B. RCT エクセナチド vs グラルギン・シタグリブチン vs ロシグリタゾン・ビルダグリブチン vs ピオグリタゾンは RCT、グラルギン vs NPH インスリン・デテミル vs NPH インスリンはメタアナリシス
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンスの出所	C. 両方 多国籍の臨床試験およびメタアナリシス
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	A. QALY -
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	B. 間接法 EQ-5D により測定 (全て UKPDS データ)
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者 全て UKPDS データ
6.2.2.1. 効用値データの出所	A. 自国研究 全て UKPDS データ
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	B. 医療機関における原価など社会における医療資源消費を反映した費用 全て UKPDS データ
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	B. 臨床試験等における症例報告書 全て UKPDS データ
7.2.1. 医療資源消費データの出所	A. 自国の研究や診療経過等 全て UKPDS データ
7.3. 非関連医療費 (Unrelated Health Care Cost)	A. 非関連医療費を含めない -
7.4. 生産性損失の推計方法 (Estimation of Productivity Loss)	-
- 人的資本法の場合	-
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model -
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く 3.5%
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1 次元感度分析 複数のパラメータを一定の範囲で変動させ結果への影響を検証するタイプの感度分析ではなく、体重変動を考慮する場合としない場合のシナリオ分析のような形式の感度分析が実施されていた。
12. 財政的影響 (Financial impact)	行われていない