

ケ) Bergvall N (2012)

書誌情報	Bergvall N, Tambour M, Henriksson F, Fredrikson S. Cost-minimization analysis of fingolimod compared with natalizumab for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis in Sweden. J Med Econ. 2013;16(3):349-57.
2. 分析の立場 (Perspective)	D. 社会の立場
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 natalizumab
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	C(費用最小化分析).
5. 分析期間 (Time Horizon)	B. 2年、5年、10年等の時間を区切った期間 Base case3年、最長10年まで推計
6.0. 臨床的アウトカムのエビデンス	死亡率：ノルウェーの疫学データ
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンスの出所	B. 他国研究
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	C. 費用最小化分析
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	該当せず
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	該当せず
6.2.2.1. 効用値データの出所	該当せず
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格 オランダのコスティングマニュアルに基づく
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	C. ガイドライン等
7.2.1. 医療資源消費データの出所	記載なし
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)	A. 人的資本法
- 人的資本法の場合	B. 全平均賃金を用いる
8. 分析モデル (Modeling)	C. その他 明記されていない
9. 割引 (Discount)	D. その他 費用のみ割引(3%)
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1次元感度分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	記載なし
その他のコメント.	スウェーデン TLV 向け

コ) Lee S (2012)

書誌情報	Lee S, Baxter DC, Limone B, Roberts MS, Coleman CI. Cost-effectiveness of fingolimod versus interferon beta-1a for relapsing remitting multiple sclerosis in the United States. J Med Econ. 2012;15(6):1088-96.
2. 分析の立場 (Perspective)	D. 社会の立場 直接費用+間接費用
3. 比較対象 (Comparator)	B. 臨床試験の比較対照 筋注 INF $\beta$ -1a
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
5. 分析期間 (Time Horizon)	B. 2年、5年、10年等の時間を区切った期間 10年
6.0. 臨床的アウトカムのエビデンス	直接比較 RCT
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	D. その他 国際協同治験 (日本は含まれない)
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 文献から引用
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者 D. その他 (一般人)文献から引用
6.2.2.1. 効用値データの出所	記載なし
7.1. 費用測定単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格 C. その他
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	G. その他 (実態調査)
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)	C. その他 不明.
7.4. 生産性損失の推計方法 (Estimation of Productivity Loss)	A. 人的資本法 - 人的資本法の場合 B. 全平均賃金を用いる
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 C. 確率的感度分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	なし
その他のコメント.	本分析では脱落率も考慮されている

サ) Agashivala N (2012)

書誌情報	Agashivala N, Kim E. Cost-effectiveness of early initiation of fingolimod versus delayed initiation after 1 year of intramuscular interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis. Clin Ther. 2012 Jul;34(7):1583-90.
2. 分析の立場 (Perspective)	E. その他 (マネジドケアプランの立場) .
3. 比較対象 (Comparator)	D. その他
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
5. 分析期間 (Time Horizon)	B. 2年、5年、10年等の時間を区切った期間 Basecase で2年、サブ解析で年
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	D. その他 自国を含む国際共同治験
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	B. QALY 以外の指標→具体的に (relapse(再発) 回避回数) .
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	該当せず
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	該当せず
6.2.2.1. 効用値データの出所	該当せず
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	C. 標準的な診療経過 G. その他 添付文書、横断調査等
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 C. その他 添付文書には国際共同治験の結果が反映されているものと考えられる
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)	該当せず
- 人的資本法の場合	該当せず
8. 分析モデル (Modeling)	C. その他 (詳細不明) .
9. 割引 (Discount)	C: 割引を行わない(0%)
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1次元感度分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	記載なし

エ. レビューのまとめと国内で実施することを想定した場合の考察

(ア) クリニカルエビデンスに関するデータ

海外では、FREEDOMS study (fingolimod vs placebo)、TRANSFORMS (fingolimod vs INF) などの RCT がある。

わが国では多発性硬化症は希少疾病であり臨床データが限られているが、本剤については 171 例を対象にプラゼボ対照の比較試験が実施されていることから、このデータを利用可能と思われる。

Saida T, Kikuchi S, Itoyama Y, Hao Q, Kurosawa T, Nagato K, Tang D, Zhang-Auberson L, Kira J.: A randomized, controlled trial of fingolimod (FTY720) in Japanese patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012 Sep;18(9):1269-77.

(イ) 費用に関するデータ

ア) PubMed、医中誌を用いた検索

確認できない

イ) 検索された文献のリファレンスからの抽出

確認できない

ウ) 国のデータ利用の可能性（レセプトデータ、DPC データ等）

入院症例については DPC データ、入院・外来についてはレセプトデータ(NDB)が利用可能と考えられるが、希少疾病であるため、個人情報保護等に十分な注意が必要と考えられる。

エ) 国以外のデータ利用の可能性（データソース、使用にあたっての条件等）

入院症例については商用あるいは研究班作成の DPC データ、入院・外来については商用レセプトデータが利用可能と考えられるが、希少疾病であるため、個人情報保護等に十分な注意が必要と考えられる。

(ウ) 利用可能なモデル（病態推移モデル等）の状況

確認できない。

(エ) その他の課題等

<経済評価実施の可能性について>

ア) データの利用可能時点を考慮した経済評価実施の可能性について

治験において費用データおよび効用値の収集は行われていない模様である。また、有効性・安全性についても症例数が限られていることから、有効性・安全性および効用値については海外データを参考として分析することが現実的と考えられる。

イ) 不足するデータと将来的な可能性について

疫学データについては、特定疾患に関する研究班の収集したデータが利用できる可能性がある。

費用に関するデータ:NDB等のレセプトデータを用いることにより推計できる可能性がある。

効用値に関するデータ:我が国独自のデータによる推定は現状では難しいため、海外データを援用する方法などが考えられる。

## 5) 関節リウマチ

ア. 各技術についての基本情報

(ア) 技術の説明および概要

評価対象とした関節リウマチ (RA)生物学的製剤 6 剤の特色は以下の通りである。実用上は、TNF- $\alpha$ 系の製剤 (インフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブ・ゴリムマブ)と、それ以外をターゲットとする製剤 (トシリズマブ・アバタセプト)とに大きく分かれる。なお 2013 年 2 月に、RA 領域では 7 剤目となる PEG 化 TNF- $\alpha$  抗体セルトリズマブ・ペゴル (シムジア)が上市され、2013 年 3 月には低分子の経口 RA 治療薬トファシチニブ (ゼルヤンツ)が承認されたが、今回のレビューの対象には設定していない。

	製剤	RA 適応	ターゲット	他適応
1	インフリキシマブ infliximab (レミケード®)	2003	TNF- $\alpha$	ベーチェット病・乾癬 クローン病・UC* 強直性脊椎炎
2	エタネルセプト etanercept (エンブレル®)	2005	TNF- $\alpha$	なし
3	トシリズマブ tocilizumab (アクテムラ®)	2008	IL-6	キャッスルマン病
4	アダリムマブ adalimumab (ヒュミラ®)	2008	TNF- $\alpha$	乾癬・クローン病 強直性脊椎炎
5	アバタセプト abatacept (オレンシア®)	2010	CTLA-4	なし
6	ゴリムマブ golimumab (シンポニー®)	2011	TNF- $\alpha$	なし

\*UC: 潰瘍性大腸炎

(イ) 償還価格と薬価算定方式

6 剤の薬価算定方式および加算の有無と、現行の薬価を以下に示す。なおインフリキシマブおよびトシリズマブは原価計算で算定されているが、薬価算定時の適応症はそれぞれクローン病およびキャッスルマン病であり、その後 RA が効能追加となっている。なお「1 年薬価」は、体重 60kg の患者に標準の維持用量を 1 年間投与した場合の総額を示している。

製剤	算定方式	最類似薬	加算	現行薬価	用量	1年薬価
インフリキシマブ	原価計算			100,539	100mg 1 瓶	1,307,007
エタネルセプト	類似薬効	インフリキシマブ	なし	15,309	25mg 1 瓶	1,592,136
アダリムマブ	類似薬効	エタネルセプト	なし	71,097	40mg シリンジ	1,848,522
トシリズマブ	原価計算			88,049	80mg	1,379,625
アバタセプト	類似薬効	エタネルセプト	有用性 (10%)	53,467	250mg	2,085,213
ゴリムマブ	類似薬効	アバタセプト	なし	142,184	50mg	1,848,392

## イ. 医療経済評価の実施状況

### (ア) 海外の HTA 機関での評価

英国 NICE (5 件) ・ オーストラリア PBAC (5 件) ・ カナダ CADTH (4 件) ・ オランダ CVZ (2 件) ・ スウェーデン TLV (1 件) の 5 機関から、合計で 17 件の経済評価の結果が公表されていた。以下、国別に評価の概要を述べる。

既存の DMARD が不応、生物学的製剤の使用経験なし：

アバタセプト以外の 5 製剤は使用可能

生物学的製剤にも不応：

リツキシマブが使えない患者にのみ、他の生物学的製剤 6 剤の使用推奨

### ア) 英国 NICE の評価 (A-1~A-5)

5 件の評価結果が公表されている。TA130 (A-1) および TA195 (A-2) は TNF- $\alpha$  系の製剤を包括的に評価したもので、TA198・TA225・TA234 はそれぞれトシリズマブ・ゴリムマブ・アバタセプトを個別に評価している。

まず TA130 では、インフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブの TNF- $\alpha$  系 3 剤について、疾患活動性が高く (DAS28<5.1, DAS: Disease Activity Scale) 既存の抗リウマチ薬 (DMARDs) 2 剤以上の不応の RA 患者に使用を推奨している (Third-line therapy)。この条件下での生物学的製剤の ICER は、1QALY あたり GBP30,400 (インフリキシマブ)・GBP28,500 (エタネルセプト)・GBP30,200 (アダリムマブ) である。

続いて TA195 では、TNF $\alpha$  系製剤に不応であった RA 患者に対する薬物療法の費用対効果を評価している。日本では RA への適応がないリツキシマブが第一選択薬とされ、その ICER は

GBP20,000 – 30,000 と算出されている。他の生物学的製剤の ICER は GBP80,000 – 100,000 で、リツキシマブが使用不能の場合にのみ、投与を推奨している。

トシリズマブを対象とした TA198 およびゴリムマブを対象とした TA225 では、価格引き下げを伴う患者アクセススキームの適用のもとで、他の TNF- $\alpha$ 系製剤と同一の条件下で投与を推奨している。

TA130・TA198・TA225 を総合すると、NICE はアバタセプト以外の 5 製剤について、生物学的製剤の投与経験のない RA 患者への使用を認めている。しかしアバタセプトについては TA225 で、このような使用を「非推奨」と判断した。なお TA225 の評価では、「メーカーが提出してきたモデル中に生産性損失が含まれており、これは NICE の判断の対象外である」旨の言及がある。

#### イ) オーストラリア PBAC の評価

DMARD に不応、生物学的製剤の使用経験なし：6 製剤ともに使用可能

インフリキシマブ・エタネルセプト・トシリズマブの 3 製剤は PBS での償還が認められているが、償還開始時の PBAC の評価結果 (public summary report) はウェブサイト上には公開されていない。ただしインフリキシマブの増量 (A-6: 3mg/kg から 5mg/kg)、エタネルセプトの投与基準緩和 (A-7: より軽症な患者への投与) およびトシリズマブの投与基準緩和 (A-8: 生物学的製剤未使用の患者への投与) についての評価結果にはアクセスできる。トシリズマブについてのみ、企業の要望を PBAC が認めている。

ゴリムマブ・アバタセプト・アダリムマブ (A-8,9,10) は、いずれも費用最小化分析によって先行の製剤と同様に使用が認められている。

#### ウ) カナダ CADTH の評価

レフルノミド・メトトレキサートのいずれかを含む DMARD2 剤に不応、生物学的製剤の使用経験なし：

6 製剤ともに使用可能

インフリキシマブ・エタネルセプトについては、評価結果はウェブサイト上に公開されていない。他の 4 製剤のうちアバタセプト (A-13) 以外の 3 製剤は、費用最小化分析のみを実施している。



アバタセプトのみメトトレキサートを対照においた費用効果分析を実施しており、「アバタセプトが CAD93,649/QALY なのに対し

他の TNF- $\alpha$  製剤は CAD96,032 - CAD171,179/QALY」との結果をもとに償還を推奨している。

#### エ) オランダ CVZ の評価

ゴリムマブについての評価 (A-15)によれば、現行でオランダではインフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブ・ゴリムマブ・セルトリズマブの 5 製剤が、DMARD 不応の RA 患者に使用可能である。ただし A-15 の資料自体には、経済性についての言及はない。またアバタセプトの評価 (A-16)には、プロトコールのみが記載されている。

#### オ) スウェーデン TLV の評価

公開されているのはアダリムマブ (A-17)の評価結果のみである。「既存の DMARD に対する ICER は、生産性損失を含めない状態では SEK300,000/QALY だが、組み込めば 50%程度減少する見込み」との言及がある。

#### (イ) 国内外の医療経済評価研究

上で概要を示した各国評価機関の研究 17 件、ならびに研究論文 8 件について、別紙にまとめた。

#### ウ. 医療経済評価研究のレビュー

(ア) 文献ごとのチェックフォーマット

ア) NICE(TA130)(2010)

書誌情報	NICE(TA130)(2010)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (NHS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (既存の DMARD,抗リウマチ薬)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
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 (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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 Assessment Group Model では、英国の患者登録データ (Norfolk Arthritis Register/BSR Biologics Register)を主に使用
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)	C. その他 BSR (Brennan et al.その他) 由来の HAQ と EQ-5D のマッピングデータを援用
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者
6.2.2.1. 効用値データの出所	A. 自国研究
7.1. 費用測定単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	C. 標準的な診療経過 モニタリングの種類と回数を仮定から推計
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model (Birmingham Rheumatoid Arthritis Model) RA の治療シーケンスを再現
9. 割引 (Discount)	B. 費用、アウトカムを異なる率で割引く 費用 6%, アウトカム 1.5%
11. 不確実性 (Uncertainty)	A. 1 次元感度分析 HAQ スコアの進展度合いや生物学的製剤の継続率を変化させたシナリオを複数組んで分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	なし
その他のコメント.	評価結果:

	アダリムマブ・エタネルセプト・インフリキシマブは DAS28<5.1 で、既存の DMARD2 製剤以上に不応の RA 患者に使用推奨 (Third-line)。 "Third-line"の ICER は ADA: GBP30,200 ETA: GBP28,500 IFX: GBP30,400
--	---

イ) NICE(TA195)(2010)

書誌情報	NICE(TA195)(2010)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (NHS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (既存の DMARD,抗リウマチ薬)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
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 (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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 患者登録データ BSR を主に使用 アバセプト・リツキシマブは RCT あるも有意差なし。他は RCT なし
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)	C. その他 HAQ もしくは DAS と EQ-5D のマッピングデータを援用
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者
6.2.2.1. 効用値データの出所	A. 自国研究
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	不明
7.2.1. 医療資源消費データの出所	不明
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model (Birmingham Rheumatoid Arthritis Model) RA の治療シーケンスを再現
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 (詳細記述なし)
12. 財政的影響 (Financial impact)	なし
その他のコメント.	評価結果: 抗 TNF $\alpha$ 製剤が不応の RA 患者にはリツキシマブを推奨。他の製剤は、リツキシマブが使用不能の場合 にのみ推奨。 リツキシマブの DMARD に対する ICER は GBP20,000 - 30,000 他の製剤のリツキシマブに対する ICER は GBP80,000 - 100,000

ウ) NICE(TA198)(2012)

書誌情報	NICE(TA198)(2012)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (NHS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (既存の DMARD,抗リウマチ薬)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
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 (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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 RCT を使用
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 OPTION/LITHE の二つの多国籍 RCT でとった EQ-5D スコア
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者
6.2.2.1. 効用値データの出所	C. 両方
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	不明
7.2.1. 医療資源消費データの出所	不明
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model メーカーが提出した、治療シーケンス再現モデル (マルコフと明示はない)
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 長期の HAQ・QOL スコアの変動等に関するシナリオ分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	なし
その他のコメント.	評価結果: トシリズマブは生物学的製剤の使用経験のない RA 患者・すでに抗 TNF $\alpha$ 製剤に不応の RA 患者のどちらも、アダリムマブその他と同条件で使用推奨 "Third-line" ICER は GBP28,400 リツキシマブ→トシリズマブの順に使用した際の ICER は GBP18,500 患者アクセススキームにより、メーカーが価格を割引

エ) NICE(TA225)(2011)

書誌情報	NICE(TA225)(2011)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (NHS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (既存の DMARD,抗リウマチ薬)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
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 (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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	B. 他国研究 GO-FORWARD 試験 (英国を含まない国際協同試験)
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)	C. その他 GO-FORWARD から得た HAQ を EQ-5D に変換
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者
6.2.2.1. 効用値データの出所	A. 自国研究
7.1. 費用測定単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	不明
7.2.1. 医療資源消費データの出所	不明
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model メーカーが提出した治療シーケンス再現モデル (マルコフモデルと明示)
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 長期の HAQ・QOL スコアの変動等に関するシナリオ分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	なし
その他のコメント.	評価結果: トシリズマブは生物学的製剤の使用経験のない RA 患者・すでに抗 TNF $\alpha$ 製剤に不応の RA 患者のどちら も、アダリムマブその他と同条件で使用推奨 ICER は GBP25,000・28,000 患者アクセススキームにより、100mg 製剤を 50mg 製剤と同じ価格で提供

オ) NICE(TA234)(2011)

書誌情報	NICE(TA234)(2011)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (NHS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (既存の DMARD, 抗リウマチ薬)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
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 (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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 AIM, ATTEST, Kremer の RCT
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)	C. その他 RCT から得た HAQ を EQ-5D に変換
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	A. 患者
6.2.2.1. 効用値データの出所	C. 両方
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	不明
7.2.1. 医療資源消費データの出所	不明
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)	推計なし メーカー提出のモデルは「生産性費用を含んでいる」と指摘あり (ただし、生産性費用を除いても ICER は GBP29,700→GBP29,900 と、ほぼ不変)
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	B. Markov Model メーカーが提出した、治療シーケンス再現モデル (マルコフと明示はない)
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 長期の HAQ・QOL スコアの変動等に関するシナリオ分析
12. 財政的影響 (Financial impact)	なし
その他のコメント.	評価結果: アバタセプトは生物学的製剤の使用経験のない RA 患者には使用推奨せず (エタネルセプトがアバタセプトに対してドミナントに)

カ) PBAC(2008)

書誌情報	PBAC(2008)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (PBS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (エタネルセプト・アダリムマブ・リツキシマブ)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	C. その他 (費用最小化分析)
5. 分析期間 (Time Horizon)	不明
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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	B. 他国研究 4 剤の RCT を間接比較
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	B. QALY 以外の指標→具体的に ACR20, ACR50
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	-
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	-
6.2.2.1. 効用値データの出所	-
7.1. 費用測定単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	不明
7.2.1. 医療資源消費データの出所	不明
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	不明
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く
11. 不確実性 (Uncertainty)	不明
12. 財政的影響 (Financial impact)	PBS のコスト増分は 1000 万ドル以下
その他のコメント.	評価結果: 不確実性が大きいと、インフリキシマブの増量は認めない



キ) PBAC(2008)

書誌情報	PBAC(2008)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (PBS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	D. その他 (プラセボ・無治療)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	A. 費用効果分析
5. 分析期間 (Time Horizon)	B. 2年、5年、10年等の時間を区切った期間 (5年)
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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	C. 両方 Moreland et al. Weinblatt et al.の RCT
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)	記載なし
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	記載なし
6.2.2.1. 効用値データの出所	A. 自国研究 オーストラリアリウマチ学会データベース (ARAD)を使用
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
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
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 RA utility study
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	不明
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く
11. 不確実性 (Uncertainty)	不明
12. 財政的影響 (Financial impact)	PBS のコスト増分は 1000-3000 万ドル
その他のコメント.	評価結果: 不確実性が大きくかつ費用対効果も悪いため、エタネルセプトの投与基準緩和は認めない ICER: AUD50,000 - 100,000 /QALY

ク) PBAC(2010)

書誌情報	PBAC(2010)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (PBS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (アバタセプト)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	C. その他 (費用最小化分析)
5. 分析期間 (Time Horizon)	不明
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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	B. 他国研究 RCT の間接比較
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	B. QALY 以外の指標→具体的に ACR20, ACR50, ACR70, DAS28
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	-
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	-
6.2.2.1. 効用値データの出所	-
7.1. 費用測定単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	記載なし
7.2.1. 医療資源消費データの出所	記載なし
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	不明
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く
11. 不確実性 (Uncertainty)	不明
12. 財政的影響 (Financial impact)	PBS のコスト増分は 1000 万ドル以下
その他のコメント.	評価結果: DMARD が不応の患者に、第一選択の生物学的製剤としてトシリズマブを使用できるように、制限を緩和する

ケ) PBAC(2010)

書誌情報	PBAC(2010)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (PBS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (エタネルセプト・アダリムマブ・リツキシマブ)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	C. その他 (費用最小化分析)
5. 分析期間 (Time Horizon)	不明
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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	B. 他国研究 RCT の間接比較
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	B. QALY 以外の指標→具体的に ACR20, ACR50
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	-
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	-
6.2.2.1. 効用値データの出所	-
7.1. 費用測定の単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	記載なし
7.2.1. 医療資源消費データの出所	記載なし
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	不明
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く
11. 不確実性 (Uncertainty)	不明
12. 財政的影響 (Financial impact)	PBS のコスト増分は 1000 万ドル以下
その他のコメント.	評価結果: 他の生物学的製剤と同様の条件でゴリムマブの使用を推奨する

コ) PBAC(2007)

書誌情報	PBAC(2007)
2. 分析の立場 (Perspective)	A. 公的医療費支払者の立場 (PBS の立場)
3. 比較対象 (Comparator)	A. 最も代替される医療技術等 (インフリキシマブ)
4. 分析手法 (Type of Evaluation)	C. その他 (費用最小化分析)
5. 分析期間 (Time Horizon)	不明
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
6.0.1. 臨床的アウトカムのエビデンス の出所	B. 他国研究 RCT の間接比較
6.1. アウトカム指標の選択 (Selection of Outcome Measure)	B. QALY 以外の指標→具体的に ACR20, ACR50, DAS28
6.2.1. 効用値の測定方法 (Measurement of Utility)	-
6.2.2. 効用値の測定対象 (Target Sample of Utility Measurement)	-
6.2.2.1. 効用値データの出所	-
7.1. 費用測定単価 (Unit cost for Measurement of Cost)	A. 公定価格
7.2. 医療資源消費量のデータソース (Data Source of Health Care Resource Consumption)	記載なし
7.2.1. 医療資源消費データの出所	記載なし
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)	推計なし
- 人的資本法の場合	推計なし
8. 分析モデル (Modeling)	不明
9. 割引 (Discount)	A. 費用、アウトカムを同率で割引く
11. 不確実性 (Uncertainty)	不明
12. 財政的影響 (Financial impact)	-
その他のコメント.	評価結果: アバタセプトの使用を推奨する