

## 検討メンバー

赤沢 学	明治薬科大学 薬学部 教授
五十嵐 中	東京大学大学院 薬学系研究科 特任助教
石田 博	山口大学医学部附属病院 医療情報部 准教授
池田 俊也	国際医療福祉大学 薬学部 教授
齋藤 信也	岡山大学大学院 保健学研究科 教授
坂巻 弘之	名城大学 薬学部 教授
下妻 晃二郎	立命館大学 生命科学部生命科学科 教授
白岩 健	国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター 研究員
田倉 智之	大阪大学大学院 医学系研究科 寄付講座教授
富田 奈穂子	国立保健医療科学院 国際協力研究部 主任研究官
能登 真一	新潟医療福祉大学 医療技術学部 教授
○ 福田 敬	国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター 上席主任研究官
福田 治久	医療経済研究機構 研究部 主任研究員
森脇 健介	新潟医療福祉大学 医療経営管理学部 助教

## 研究事務局

小林 慎	クレコンリサーチ&コンサルティング株式会社 取締役兼医療アセスメント研究部長
------	--

(○: 研究代表者, 所属は 2013 年 3 月末時点)

## 1. ガイドラインの目的

1.1 本ガイドラインの目的は、分析結果の信頼性と比較可能性を確保するため、医療経済評価研究を行う際に推奨される方法論について提示することにある。

1.2 対象となる医療技術としては、医薬品、医療機器、リハビリテーション、検診等の予防技術、診断や治療等の手技等を広範に含むものとする。

## 【コメント】

- ・ 本ガイドラインは、医療経済評価における標準的な1つの分析手法を提示するものである。Goldらによるリファレンス・ケースの考え方と同じく[1]、本ガイドラインに準拠しなかったからといって、その分析が科学的に妥当性を欠くわけではない。
- ・ 本ガイドラインに基づいて行った分析については、参考文献として本ガイドラインに準拠したことを明示すること。
- ・ 本ガイドラインの対象技術は、1.2に示されているが、有効性や安全性のデータが十分でない医療技術については、評価を行うことの意義を検討すること。

## 2. 分析の立場

2.1 医療経済評価研究を行う際には、分析の立場を明記しなければならない。  
(★★★)

2.2 分析の立場は、分析の目的に応じて適切なものを選定する。(★★★)

2.3 公的医療保障制度の中で、当該医療技術を評価する際には、原則として「公的医療費支払者の立場」(あるいは公的医療費に含まれない医療技術であるときにはそれに準ずる立場)からの分析を推奨する。(★★☆)

2.3.1 公的介護費へ与える影響が、医療技術にとって重要であるならば、「公的医療・介護費支払者の立場」をとってもよい。(★★☆)

2.3.2 公的医療費・介護費以外の費用や生産性損失が、当該医療技術の導入によって大きく変化する場合には、「限定された社会的立場」からの分析としてそれらを含めてもよい。(★★☆)

2.4 分析の目的によっては、2.3 以外の立場をとってもよい。(★★☆)

2.4.1 2.3 以外の立場をとる理由について説明すること。(★★★)

## 【コメント】

- ・ 医療経済評価において考慮すべき費用の範囲は分析の立場(perspective)に依存する。「公的医療費支払者の立場」では、公的医療費の総額(患者負担分を含む)のみを費用として考慮する。本ガイドラインでは、このような「公的医療費支払者の立場」からの分析を基本としている。一部の予防技術など厳密には公的医療費に含まれないものでも、それに準ずる医療技術であれば、公的医療費に含まれるものと同様の取り扱いをしてもよい。
- ・ ただし、わが国の制度的状況を考慮すると、公的医療費に公的介護費を加えた「公的医療・介護費支払者の立場」も取り得る。
- ・ 上記に加えより広い立場から、仕事や家事ができないことにもなう社会的な損失も含めての費用を検討することもできる。ただし、このような生産性損失は推計方法に課題もあるので、その取り扱いについては「9 生産性損失の取り扱い」を参照のこと。
- ・ 生産性損失などを含めたものは、社会の立場(societal perspective)からの分析と呼ばれることもある。ただし、この「社会の立場」という語は多義的であり、誤解を招くことも多い。厳密な意味では、社会全体の資源消費量を機会費用で評価したものを指すが、多くの場合は単に支払者の立場からの分析に生産性損失を加えたものである。よって、本ガイドラインでは ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)タスク・フォースの報告に基づき、後者に対しては「社会の立場」ではなく、「限定された社会的立場」(restricted societal perspective)からの分析と呼ぶことにする[2,3]。

### 3. 比較対照技術

3.1 医療経済評価を行う際の比較対照技術は、幅広く臨床現場等で使用されており、当該技術が導入されたときに、最も置き換わりうると想定されるものとすることを推奨する。(★★☆)

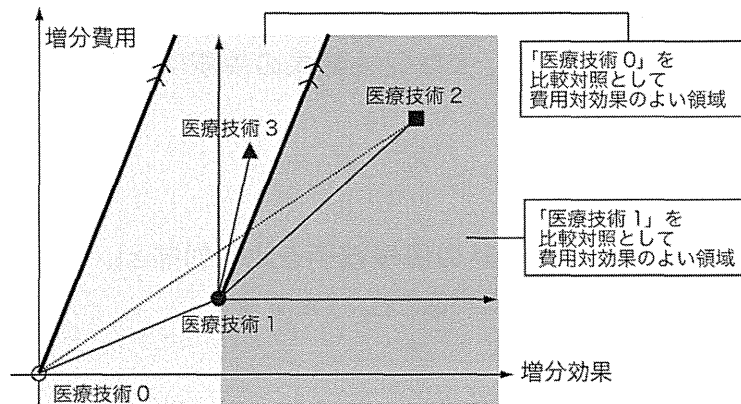
3.2 3.1 の条件を満たす比較対照技術が、費用対効果の点で問題があるならば、その他の医療技術・無治療を比較対照として含めるか、少なくとも結果の解釈には留意する必要がある。(★★☆)

3.3 分析の目的に応じて、3.1 や 3.2 以外の医療技術を比較対照としてもよいが、その場合は当該医療技術を比較対照とした理由を説明すること。(★★★)

【コメント】

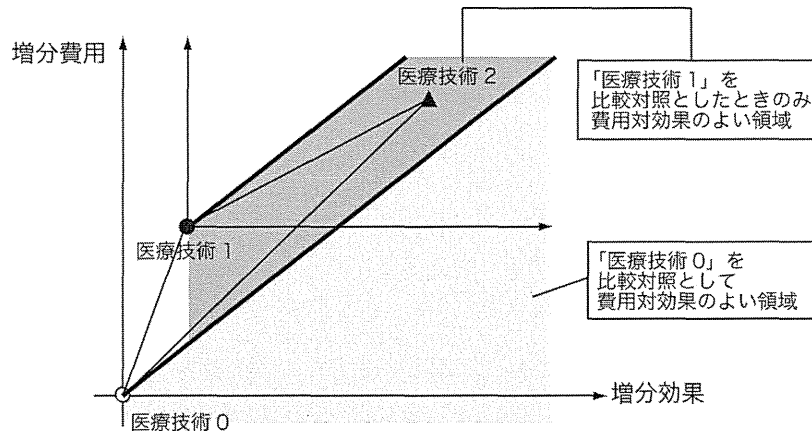
・ 医療経済評価の結果は比較対照の取り方によって変わることもある。例えば図表 8 のように、原点(比較対照となる医療技術 0)から見れば医療技術 1~3 はすべて費用対効果がよいと判断される。しかし、医療技術 1 を比較対照とすれば、医療技術 2 は費用対効果がよいものの、医療技術 3 は費用対効果が悪いとされる。このように対照となる技術によって結果が変化する可能性もあるので、どのような医療技術を比較対照にとるかは重要である。

図表 8 比較対照の取り方による結果の違い



・ 諸外国における多くのガイドラインでは、その医療技術が導入されることにより最も代替されるあるいは日常診療で最もよく用いられている医療技術を比較対照とすることを推奨している(例えば[4-11])。

図表 9 費用対効果に問題のある医療技術との比較



・ 費用対効果の点で問題がある医療技術を比較対照として医療経済評価を行うことには、議論がある。費用対効果の悪い医療技術と比べて費用対効果がよいことは、無治療やその他の医療技術と比較したときも費用対効果がよいことを何ら保証しない。例えば、図表 9 において、医療技術 2 は費用対効果の悪い医療技術 1 を比較対照とすると費用対効果がよいが、医療技術 0 と比べると費用対効果がよくない。

一方で、現実に使用されている費用対効果の悪い医療技術に対して、効果は同等で医療費削減効果がある医療技術など、現在の状況が改善するのであれば、たとえ無治療やその他の医療技術と比較して費用対効果が悪くても、意味があるかもしれない。このような議論は一般化が困難であり、分析者が状況に応じて判断す

べきであろう。ただし、少なくとも無治療等その他の医療技術との比較を分析に含めておくことは種々の判断を行う上で有用なことが多いと考えられる。



## 4. 分析手法

### 4.1 費用効果分析を用いることを原則とする。(★★★)

4.1.1 費用効果分析の結果は、増分費用効果比(ICER)を用いてあらわすこと。  
(★★★)

4.1.2 ただし、対照技術と比べてアウトカムが同等以上で、かつ費用が安い場合はそのことを示せばよく、ICERを算出するべきではない。(★★★)

4.2 複数の医療技術を同時に評価する際に、拡張優位の考え方によって劣位となるものは、ICERを算出する必要はない。(★★★)

### 4.3 分析対象とする集団を明確に記述すること。(★★★)

4.3.1 対象となる集団内において、費用やアウトカムに異質性がある場合は、サブグループ解析を行うことを推奨する。(★★☆)

## 【コメント】

・ 医療経済評価は下記の 4 パターンに分類されることが多い[12]。(a) アウトカムを同等において費用のみを検討する「費用最小化分析 (Cost-minimization analysis: CMA)、(b) QALY 以外の種々のアウトカム指標 (生存年、イベント回避など)を用いる「費用効果分析 (Cost-effectiveness analysis: CEA)」、(c) QALY を用いる「費用効用分析 (Cost-utility analysis: CUA)」、(d) アウトカムを金銭化して評価する「費用便益分析 (Cost-benefit analysis: CBA)」。(ただし Drummond らは第 3 版から CMA を CEA の一部と位置づけている[13])

・ しかし、CMA、CEA、CUA は費用とアウトカムを別々に推計するという点では、同種の分析であるとも考えられるので、本ガイドラインではこれらの手法をまとめて費用効果分析と呼ぶ。

・ 費用対効果の分析結果は、増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)を用いて提示するのが一般的である。以下の式により、B 群と比較した場合の A 群の ICER が算出される。

$$ICER = \frac{IC}{IE} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

(IC: 増分費用、IE: 増分効果、C<sub>A</sub>: A 群の期待費用、C<sub>B</sub>: B 群の期待費用、E<sub>A</sub>: A 群の期待効果、E<sub>B</sub>: B 群の期待効果)

・ また、閾値を  $\gamma$  としたとき、増分純便益(INB: Incremental net benefit)を費用対効果の指標として用いてもよい[14]。

$$INB = \gamma \cdot IE - IC$$

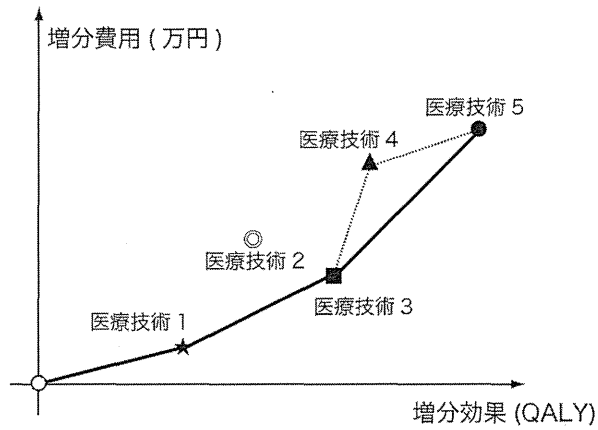
・ 評価技術が対照技術と比較して費用が安くアウトカムも同等以上である場合、その医療技術は「優位 (dominant)」であるという。一方、評価技術が対照技術と比較して費用が高いが効果は同等以下である場合、その医療技術は「劣位 (dominated)」となる。

例えば、図表 10 において、医療技術 3 は医療技術 2 と比較して優位である、あるいは医療技

術 2 は医療技術 3 と比較して劣位である。この場合、負の ICER の解釈は困難であるため ICER を提示するべきではなく、優位あるいは劣位であることを表記するだけでよい(INB であれば提示してもよい)。

・ 複数の医療技術を評価する際に、例えば下図のように医療技術 3 と医療技術 5 を結んだ直線よりも左上側 (ICER の大きい側)に医療技術 4 が位置することが起こりうる。このような関係を拡張優位 (extended dominance) とよび、拡張劣位になる医療技術 4 の ICER を算出する必要はない。このような場合には、医療技術 4 と比較したときの医療技術 5 の ICER は、医療技術 3 と比較したときの医療技術 4 の ICER よりも必ず小さくなる。よって、医療技術 4 が費用対効果がよいと判断されるならば、医療技術 5 も必ず費用対効果がよくなる。

図表 10 医療技術 1 から 5 における ICER の表記方法



図表 11

	効果 (QALY)	費用 (万円)	増分 効果	増分費 用	ICER (万円/QALY)	
医療技術 1	1	50				
医療技術 2	1.5	200			劣位	←(数値は表記しない)
医療技術 3	2	150	1	100	100	←医療技術 1 との比較
医療技術 4	2.25	300			拡張劣位	←(数値は表記しない)
医療技術 5	3	350	1	200	200	←医療技術 3 との比較

## 5. 分析期間

5.1 対象となる医療技術の価値を評価するのに十分長い分析期間を用いることを推奨する。  
(★★☆)

5.2 費用とアウトカムは、原則として同じ分析期間を用いるべきである。(★★★)

5.3 分析期間については、そのように設定した理由を説明すること。(★★★)

## 6. アウトカム指標の選択

6.1 分析者が最も適すと考えるアウトカム指標を用いてよいが、可能な限りで疾患や技術によらず使用できる共通尺度として質調整生存年(QALY)を用いた分析を含めることを推奨する。

(★★☆)

6.1.1 生存期間に影響を及ぼす医療技術については、生存年(LY)での評価もあわせて提示することが望ましい。(★★☆)

6.1.2 アウトカム指標として QALY を使用しない場合は、その理由を説明すること。

(★★★)

6.1.3 当該アウトカム指標を用いた分析結果(ICER 等)がどのように解釈できるかを説明すること。(★★★)

6.2 QALY を算出する際の QOL 値は、一般の人々の価値づけが反映されたものを用いることを推奨する。(★★☆)

6.2.1 医療経済評価を行うために、新たに日本国内で QOL 値を収集する際には、国内データに基づき開発されたスコアリングアルゴリズムの存在するインデックス型尺度の使用を推奨する。(★★☆)

6.2.2 6.2 に該当するデータが存在しない場合、その他の患者報告アウトカム(PRO)から QOL 値へマッピングしたものを使用してもよい。(★★☆)

6.3 QOL 値を測定する場合には、対象者本人が回答することが原則である。

(★★☆)

6.3.1 対象者本人から QOL 値が得られない場合に限り、家族や介護者等による代理の回答を用いてもよい。(★★☆)

6.3.2 医療関係者による代理回答は、対象者本人の回答と乖離する可能性があるため、慎重な配慮が必要である。(★★☆)

6.4 QOL 値は、6.2 および 6.3 を満たすものがある限り、国内での調査結果を優先的に使用することを推奨する。(★★☆)

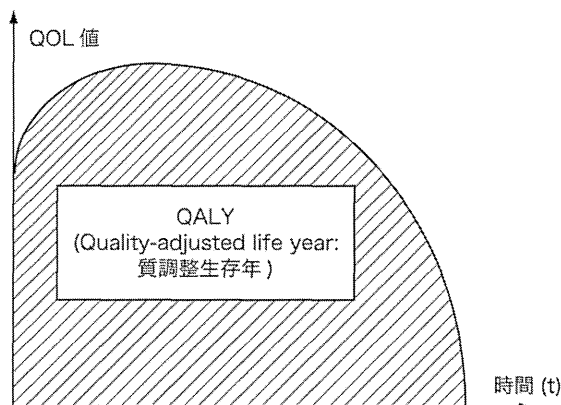
6.4.1 ただし、国内における研究がないあるいは不十分で、海外で質の高い研究がなされている場合は、海外で測定されたものを使用してもよい。(★★☆)

6.4.2 海外で行われた研究で、回答が個票レベルで利用できるならば、日本でのスコアリングアルゴリズムを利用して、QOL 値を再計算することを推奨する。(★★☆)

## 【コメント】

・ QALY(Quality-adjusted life year)は生存期間に QOL(Quality of life)値を乗じることにより得られる。QOL 値が 1 は完全な健康を、0 は死亡を表す。QOL 値 0.6 の健康状態で 2 年間生存した場合、生存年(Life year: LY)は 2 年だが、 $0.6 \times 2 = 1.2$ QALY(完全に健康な状態で 1.2 年生存したのと同じ価値)と計算される。時間とともに QOL 値が変化する場合、図表 12 のように QOL 値の経時変化をあらわす曲線下面積が獲得できる QALY となる。

図表 12 QALY の概念図



・ 本ガイドラインでは、分析間の比較可能性や QOL 評価の重要性から、医療経済評価におけるアウトカム指標として、可能な限り QALY を用いた分析を含めることを推奨している。また、生存期間に影響がある疾患については、生存年を用いた分析もあわせて提示することは有用であろう。

・ ただし、ある医療技術が適切な代理アウトカム指標により、効果が同等以上であることが示されており、かつ副作用も同程度以下である場合は、厳密な計算をせずとも、より多くの QALY が得られると考えてよい。このとき、当該医療技術が(副作用やイベント抑制費用等も含めて)費用削減になることを示せば、必ずしも QALY を算出する必要はない。

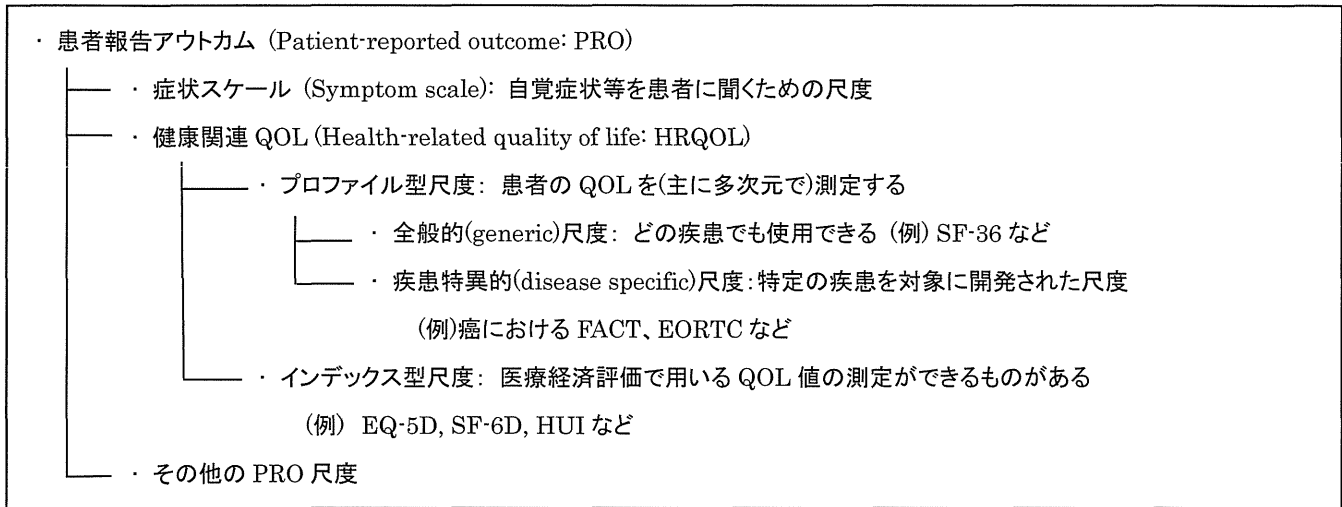
・ QALY を用いることによって不確実性が大きく増加しむしろ結果の解釈が困難になるなど、QALY の使用が適切でないと判断される場合には、必ずしも QALY をアウトカム指標に含めなくてもよい。その場合は、QALY を使用しない理由と、その結果がどのように解釈されるかを、分析者が説明する必要がある。

・ QALY を算出する際には、一般の人々によって評価された QOL 値を用いるのが原則である。QOL 値の測定にはいくつかの手法が開発されているが、調査方法によって QOL 値が変化する可能性があり、注意が必要である。

・ QOL 値の測定方法には大別して、仮想的な(あるいは本人の)健康状態に対して、その状態の QOL 値を一般の人々を対象に質問する「直接法」(基準的賭け(Standard gamble: SG)法[15]、時間得失(Time

trade-off: TTO)法[16]など)と、QOL 質問票により得られた回答からスコアリングアルゴリズムを用いて QOL 値を算出する「間接法」が存在する。

・すべての患者報告アウトカム(Patient-reported outcome: PRO)や QOL 尺度での測定値から医療経済評価で使用される QOL 値が算出できるわけではないことに注意が必要である。医療経済評価で利用できるのは、下記のように QALY を算出するために開発されたインデックス型尺度で測定したもののみである。



・ 日本において測定された QOL 値のデータは諸外国と比べても少ない。そのため、既存の QOL 値を用いる場合などすべてのケースに適応することは困難であろうが、少なくとも新規に測定を行う場合は調査の容易さ等を勘案して、国内でスコアリングアルゴリズムが既に開発済みのインデックス型尺度(例: EQ-5D[17,18]など)を使用することを推奨している。

・ しかし、インデックス型尺度による測定値が存在しない場合、プロファイル型尺度や症状スケールでの測定結果から、医療経済評価で使用する QOL 値を算出することが有用な場面もある。このような尺度間のスコア変換をマッピング(mapping)と呼ぶ[19]。他のデータが存在しないときなどにマッピングは次善の手法として許容されるものの、統計学的な妥当性などを十分に検討した上で実施すべきである。



## 7. 有効性・安全性等のデータソース

7.1 有効性・安全性等のデータについては原則として、エビデンスレベルが高く、かつ現実の臨床成績を反映しているものを優先的に使用することを原則とする。

(★★★)

7.1.1 有効性・安全性等のデータ選定においては、国内外の臨床研究のシステマティックレビューに基づくことを推奨する。(★★☆)

7.1.2 エビデンスレベルの高いデータを優先すべきであるが、状況に応じて適切なものを使用することを推奨する。(例:ランダム化比較試験(RCT)の結果が、実際の臨床成績と大きく乖離している可能性があるなど)

(★★☆)

7.2 同程度のエビデンスレベルを有するデータにおいて、国内外で有効性・安全性に明確な異質性が存在する際には、国内データを優先して使用することを推奨する。(★★☆)

7.3 臨床研究における比較対照と、3.1 に定める比較対照が異なっており、直接比較を行ったデータが存在しない場合は、間接比較に基づき評価を行ってもよい。

(★★☆)

7.3.1 間接比較を行う場合は、適切な手法に基づきかつ間接比較を可能とする前提条件についても検討すること。(★★★)

## 【コメント】

・エビデンスレベルには様々な分類法が存在するが、Minds(Medical Information Network Distribution Service)[20]では以下のように定めている。

---

I	システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス
II	1つ以上のRCTによる
III	非ランダム化比較試験による
IV a	分析疫学的研究(コホート研究)
IV b	分析疫学的研究(症例対照研究、横断研究)
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

---

ただし、ランダム化比較試験(Randomized controlled trial: RCT)のような実験的研究が現実の臨床成績と乖離している可能性はしばしば指摘されている。エビデンスレベルの高いものの使用を原則としつつも、状況に応じた適切なデータによって医療経済性を検討する必要がある。

・「3 比較対照」で議論したように、比較対照となる医療技術は分析の目的に応じて適切なものを選択しなければならない。しかし、適切な比較対照を用いて分析しようにも直接の比較試験がない場合もある。このような状況においては、間接比較(indirect comparison)を用いることができるかもしれない[21,22]。例えば臨床試験によって“A vs. B”と“A vs. C”の結果が得られているとき、これらの結果から直接比較のない“B vs. C”の結果を推測することを間接比較と呼ぶ。このような間接比較は必ずしも望ましい分析方法ではないが、次善の手法として本ガイドラインでは許容している。

間接比較が成り立つためには“A vs. B”の結果が“A vs. C”の集団にも適応できること、逆に“A vs. C”の結果が“A vs. B”の集団にも適応できることが条件となる。このことを同質性(similarity)の仮定と呼ぶ。間接比較を行うにあたっては、このような仮定に関する検討や、適切な統計手法(例えば、単純な(naïve)間接比較ではなく調整された(adjusted)間接比較)を使用することが必要である[23]。また、ネットワーク・メタアナリシスのようなより高度な手法を用いた分析についても検討しうる。

## 8. 費用の測定

8.1 費用の範囲は、分析の立場に応じて適切なものを選定すること。(★★★)

8.2 費用は当該医療技術の費用のみでなく、有害事象や将来の関連する合併症等の費用も含めて推計すべきである。(★★★)

8.3 費用は、医療資源消費量と単価を区分して集計、報告することを推奨する。  
(★★☆)

8.3.1 ただし、有害事象や将来の関連する合併症等の費用について、既存の疾病費用研究を使用する場合等は、必ずしもその限りではない。  
(★★☆)

8.4 公的医療費支払者の立場では、保険者負担分のみならず公費や患者負担分も含めて費用として取り扱う(公的医療費の全額)。(★★★)

8.4.1 公的医療費支払者の立場からの分析であれば、単価は診療報酬点数表や薬価基準等を使用すべきである。(★★★)

8.4.2 単価は医療資源が消費された時点ではなく、同一時点にそろえたものを用いることを推奨する。(★★☆)

8.4.3 結果に影響を与える場合には、後発医薬品の価格を用いた分析も行うこと。  
(★★★)

8.5 評価対象技術の導入が、他の医療資源消費量に及ぼす影響をよりの確にとらえるため、入院医療費ではDPC等の包括医療費ではなく出来高での推計を基本とする。(★★☆)

8.5.1 ただし、有害事象や将来の関連する合併症等の費用について精緻な推計が困難であり、結果に大きな影響を与えないと考えられる状況下では、包括医療費を使用してもよい。(★★☆)

8.6 将来時点に発生する費用も、現時点において推計したものを用いることを推奨する。  
(★★☆)

8.7 医療資源消費量は、日本における標準的な診療過程を反映している必要がある。標準的な診療過程が適切に反映されていない可能性があるならば(臨床試験のデータ、限定された医療機関からのデータ等)、適切な補正を行うこと。(★★★)

8.8 非関連医療費については、これを含めないことを推奨する。(★★☆)

8.9 海外データを用いる際には、少なくとも単価は国内のものを反映させるべきである。資源消費量については、国内外における医療技術の使用実態等の違いに配慮する必要がある。  
(★★★)