

【コメント】

・ 医療経済評価は用いるデータの種類によって、モデルに基づく(model-based)分析[34,35]と試験に基づく(trial-based)分析[36]に分けることができる。モデルに基づく分析は、決定樹モデルやマルコフモデル[37,38]などを用いて費用対効果を推計するが、通常は平均や標準偏差といった集約されたデータをモデルの中で使用する。

一方で、集計データではなく臨床試験等における患者レベルの個票データを用いることができれば、モデルを用いずに分析を行うことができる場合がある。これらは試験に基づく分析と呼ばれる。ただし、長期間のデータを収集することは困難であるので、短期間の分析で十分なものに適応範囲は限られる。また、部分的にモデル分析を活用することもある。

どちらの分析が望ましいかは、状況により一概には言えない。臨床試験の中で評価が完結すれば、内的妥当性の観点からは望ましいが、評価結果の一般化可能性の点からは課題があるかもしれない[39]。モデルを用いる場合、様々なデータを統合することができる一方で、モデルの構造や仮定等により結果が影響を受けることもある。

よって、モデルを用いた医療経済評価を行う場合は、そのモデルの妥当性や仮定、使用したパラメータ等を明らかにしなければならない。また、分析者以外がモデルの妥当性等を評価できるよう過度に複雑なモデルは避けるなどの配慮が必要である。

12. 不確実性の取り扱い

12.1 比較対照技術や診療パターン、対象患者等が一意に定まらず、それらの違いが結果に影響を与える可能性がある場合は、複数のシナリオ設定に基づいた感度分析を行うべきである。

(★★★)

12.2 分析期間が長期にわたり不確実性の大きい状況では、より短期の分析もあわせて検討することを推奨する。(★★☆)

12.3 不確実性の大きいパラメータ、実際のデータではなく仮定に基づき設定したパラメータ、諸外国のデータで異質性がある可能性のあるパラメータ等については、感度分析の対象とすべきである。(★★★)

12.4 可能であれば、確率的感度分析もあわせておこなうこと。(★★☆)

【コメント】

- ・ 医療経済評価を行う上では、様々な分析の不確実性(uncertainty)がともなう。このような不確実性は、存在すること自体が悪いのではなく(適切な分析であれば、それは現実が不確実であることの反映である)、不確実性の大きさを定量的に示すことが重要である。
- ・ 異質性(heterogeneity)は、広義の不確実性の一種であり、比較対照技術や診療パターン、対象患者等が一意に定まらない状況を指す。これは、次に説明する狭義の不確実性とは異なり、統計学や医療経済学上の技術的な問題ではなく、現実が多様であることに起因する。このような異質性が存在する場合は、複数のシナリオ設定に基づいた感度分析を行うことを推奨している。
- ・ 狭義の不確実性は、大きく(a)モデルの不確実性と(b)パラメータの不確実性に分けることができる。前者のモデルの不確実性は、さらに(a)-1 方法論上の不確実性や(a)-2 モデルの構造・仮定等に起因するものがある。
- ・ (a)-1 方法論上の不確実性は、割引率や生産性損失の推計方法、QOL 値の測定方法等が理論的には一意に定められないために生じる。これら为了避免するためには、標準的な共通の手法に従って分析を行うことが重要であるが、割引率など結果に大きな影響を与える場合には、一次元感度分析によってその不確実性の大きさを評価する。
- ・ (a)-2 モデルの構造・仮定に起因する不確実性は、健康状態や治療プロセスのモデル化法、モデルに組み込むパラメータの選択、観察期間を超えて長期的な予後を予測するための仮定等によって生じる。感度分析等によって評価する。
- ・ (b)パラメータの不確実性は、パラメータの推定値が持つ不確実性によって生じる。例えば、ある臨床試験の中で 100 人中 10 人にイベントが起こったとしても、真のイベント発生率(母イベント発生率)は $10/100=0.1$ ではないかもしれない。このような統計的推測に起因する不確実性に対処するには、通常感度分析に加えて確率的感度分析(Probabilistic sensitivity analysis: PSA)を行うことも有用である。確率的感度分析は、モデルのパラメータに分布を当てはめることにより、シミュレーションを行って、増分費用や増分効果、ICER の分布を得ることができる。確率的感度分析の結果は、費用効果平面上に散布図をプロットし、また費用効果受容曲線(Cost-effectiveness acceptability curve: CEAC)[40,41]として $f(y)=Pr(INB>0)$ を書くことが一般的である。ただし、確率的感度分析ではその他の不確実性への対応はできないことに注意が必要である。また、試験に基づく分析の場合、ブートストラップ法を用いて、確率的感度分析を行うことができる。

13. 公的医療支出への財政的影響

13.1 費用効果分析とあわせて、医療技術の導入による財政的影響を検討してもよい。(★★☆)

13.2 財政的影響は医療技術の導入によって増加する公的医療費(増分医療費)を検討すること。(★★★)

13.3 財政的影響は、公的医療費支払者の立場(あるいはそれに準ずる立場)で分析を行うことが基本である。(★★★)

13.3.1 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)。(★★★)

13.4 分析期間は、1年~5年程度の短期間のものを推奨する。(★★☆)

13.4.1 ただし、長期的な分析として、定常状態に達した後の影響を検討してもよい。(★★☆)

13.5 将来費用の割引は原則として行わない。(★★★)

13.6 財政的影響を算出する際の比較対照は、実際の使用実態に近い(複数の技術の使用割合を考慮するなど)ことが望ましいが、算出が困難な場合は3.1の原則に基づいてもよい。(★★☆)

13.7 非関連医療費の影響が無視できない場合は、これを含めた分析もあわせて行うことを推奨する。(★★☆)

13.7.1 非関連医療費は、実測が困難な場合にはその近似的な値として年齢階級別の平均国民医療費を用いてもよい。(★★☆)

13.8 推計に用いる罹患率等の疫学データは国内のものを優先する。ただし、国内に外挿可能な場合には海外データを使用してもよい。(★★☆)

13.8.1 推計に用いたパラメータとそのデータソースは記載すること。
(★★★)

【コメント】

- ・ 医療技術が導入されることによる財政影響分析(Budget impact analysis: BIA)は、医療技術の効率性を検討する費用効果分析と目的が一致するとは限らないので、必ず実施しなければならないわけではない。BIAに関するいくつかのガイドライン[42-44]が出されているが、実際に行われている研究では費用効果分析よりも方法論上のばらつきが大きいとされる[45]。
- ・ 費用効果分析では「5 分析期間」の原則に従って、影響を評価するのに十分に長い分析期間を用いるが、財政的影響においては短期的な影響に関心があることが多い。そのため、長期の予算影響分析を行う場合であっても、あわせて短期の分析を行うことを原則とする。
- ・ 財政的な影響を検討する際には、非関連医療費を含めないと誤解を招く可能性もある(例えば、非関連医療費を含めないと医療費削減が見込めるが、非関連医療費を含めると医療費が増加する場合など)ので、結果に影響がある場合は非関連医療費を含めた分析も行うことを推奨する。
- ・ 医療費への影響に関心があるので、割引等を行わず、比較対照等の設定においても可能であれば実際の使用実態等を反映していることが望ましい。

14. 参考文献

1. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
2. Hay JW, Smeeding J, Carroll NV, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force report--Part I. *Value Health* 2010;13:3-7.
3. Garrison LP, Jr., Mansley EC, Abbott TA, 3rd, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a societal perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force report--Part II. *Value Health* 2010;13:8-13.
4. NICE. Guide to the methods of technology appraisal 2013. London: The National Institute for Health and Care Excellence; 2013.
5. CADTH. Guidelines for the economic evaluation of health technologies. 3rd ed. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
6. PBAC. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. 4.3 ed. Canberra: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; 2008.
7. TLV. General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board. Stockholm: Dental and Pharmaceutical Benefits Board; 2003.
8. CVZ. Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2006.
9. NOMA. Guidelines on how to conduct pharmacoeconomic analyses. Oslo: Norwegian Medicines Agency; 2012.
10. HIQA. Guidelines for the economic evaluation of health technologies in Ireland. Dublin: Health Information and Quality Authority; 2010.
11. PHARMAC. Prescription for pharmacoeconomic analysis. Methods for cost-utility analysis. version 2.1 ed. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2012.
12. ISPOR. Health care cost, quality, and outcomes. Lawrenceville: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; 2003.
13. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. third ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
14. Stinnett AA, Mullahy J. Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making* 1998;18:S68-80.
15. von Neumann J, Morgenstern O. Theory of games and behavior. 3rd ed. Princeton: Princeton University Press; 1953.
16. Torrance GW, Thomas WH, Sackett DL. A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health Serv Res* 1972;7:118-33.
17. EuroQol G. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
18. Tsuchiya A, Ikeda S, Ikegami N, et al. Estimating an EQ-5D population value set: the case of

Japan. *Health Econ* 2002;11:341-53.

19. Brazier JE, Yang Y, Tsuchiya A, Rowen DL. A review of studies mapping (or cross walking) non-preference based measures of health to generic preference-based measures. *Eur J Health Econ* 2010;11:215-25.
20. Minds. 診療ガイドライン作成の手引き. 東京: 医学書院; 2007.
21. Jansen JP, Fleurence R, Devine B, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 1. *Value Health* 2011;14:417-28.
22. Hoaglin DC, Hawkins N, Jansen JP, et al. Conducting indirect-treatment-comparison and network-meta-analysis studies: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 2. *Value Health* 2011;14:429-37.
23. Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DG. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009;338:b1147.
24. Lee RH. Future costs in cost effectiveness analysis. *J Health Econ* 2008;27:809-18.
25. Meltzer D. Response to "Future costs and the future of cost-effectiveness analysis". *J Health Econ* 2008;27:822-5.
26. Garber AM, Phelps CE. Future costs and the future of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 2008;27:819-21.
27. Feenstra TL, van Baal PH, Gandjour A, Brouwer WB. Future costs in economic evaluation. A comment on Lee. *J Health Econ* 2008;27:1645-9; discussion 50-1.
28. Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ* 1995;14:171-89.
29. Knies S, Severens JL, Ament AJ, Evers SM. The transferability of valuing lost productivity across jurisdictions. differences between national pharmacoeconomic guidelines. *Value Health* 2010;13:519-27.
30. Paulden M, Claxton K. Budget allocation and the revealed social rate of time preference for health. *Health Econ* 2012;21:612-8.
31. Gravelle H, Smith D. Discounting for health effects in cost-benefit and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2001;10:587-99.
32. Claxton K, Paulden M, Gravelle H, Brouwer W, Culyer AJ. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health Econ* 2011;20:2-15.
33. KCE. Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analysis. 2nd ed. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2012.
34. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.
35. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value Health* 2003;6:9-17.

36. O'Sullivan AK, Thompson D, Drummond MF. Collection of health-economic data alongside clinical trials: is there a future for piggyback evaluations? *Value Health* 2005;8:67-79.
37. Beck JR, Pauker SG. The Markov process in medical prognosis. *Med Decis Making* 1983;3:419-58.
38. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13:397-409.
39. Sculpher MJ, Claxton K, Drummond M, McCabe C. Whither trial-based economic evaluation for health care decision making? *Health Econ* 2006;15:677-87.
40. van Hout BA, Al MJ, Gordon GS, Rutten FF. Costs, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Econ* 1994;3:309-19.
41. Briggs A, Fenn P. Confidence intervals or surfaces? Uncertainty on the cost-effectiveness plane. *Health Econ* 1998;7:723-40.
42. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health* 2007;10:336-47.
43. Marshall DA, Douglas PR, Drummond MF, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. *Pharmacoeconomics* 2008;26:477-95.
44. HIQA. Guidelines for the budget impact analysis of health technologies in Ireland. Dublin: Health Information and Quality Authority; 2010.
45. Orlewska E, Gulacsi L. Budget-impact analyses: a critical review of published studies. *Pharmacoeconomics* 2009;27:807-27.

1. 費用の範囲と測定方法

Section 1. 疾病費用のデータ作成方法

Q1-1. 疾病費用を算出する際の「単価」をどのように設定すべきか？

- 公的医療費支払者の立場からの分析であれば、個々の診療行為別に設定された報酬点数を用いることが原則である[GL2013. 8.4.1]。なお、DPC/PDPS等のように診療報酬点数が包括化されている場合は、出来高での推計を基本とする[GL2013. 8.5]。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[EX1-1]では、包括医療費を使用してもよい[GL2013. 8.5.1]。その場合、医療機関別係数は、乗じないことを基本とする。
- 疾病費用を算出するために用いる診療過程データが診療報酬改定や薬価改定を跨ぐ場合、診療報酬点数や薬価は観察終了時点で統一したものをを用いることを推奨する[EX1-2][GL2013. 8.4.2]。
- 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[GL2013. 8.4.3]。

EX1-1. 糖尿病の疾病費用を算出する際に、将来の関連する合併症として糖尿病性増殖性網膜症の疾病費用を含める必要がある。その際、糖尿病性増殖性網膜症による合併症費用が相対的に軽微であると考えられる場合、糖尿病性増殖性網膜症の疾病費用を算出する際には、包括医療費を使用してもよい。

EX1-2. incidence-based approach（後述）を用いて、患者の疾病費用を疾病発症時点からの医療費を時系列的に推計する際、診療報酬点数改定や薬価改定により、同一診療行為の単価が時間経過とともに変化する。そのような場合、各診療行為の単価は、原則的に観察終了時点における単価を用いることとする。

Q1-2. 疾病費用を算出する際の「診療過程（医療資源投入量）」をどのように設定すべきか？

- 代表的な方法として、以下の4つの方法が考えられ、分析実施者が適切な方法を選択する。ただし、分析実施者は、データの信頼性、妥当性、アクセス可能性の観点等から、使用した方法の選択理由について正当化する必要がある。ただし、診療領域によっては、実診療の診療過程と診療ガイドラインなどが提示する診療過程にギャップが認められることから、②を選択する際には、診療ガイドラインに基づいた診療過程についても検討することを求める。
 - ① 臨床試験において収集した診療過程データを用いる。しかし、日本におけ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、適切な補正を行うこと[GL2013. 8.7]。
 - ② リアル・ワールドにおける実診療データを用いる[GL2013. 8.7] **【→ Q1-2-1へ】**。
 - ③ 当該診療領域のエキスパートにより合意された診療過程を用いる[GL2013. 8.7] **【→ Q1-2-2へ】**。
 - ④ 先行研究において報告されている診療過程を用いる **【→ Q1-2-3へ】**。

Q1-2-1. リアル・ワールドにおける実診療データをどこから取得したら良いか？

- 代表的な情報源として、以下の取得先が考えられ、分析実施者が適切な情報源を選択する。罹患患者の受診状況をもれなく捕捉可能な形式で収集されたデータを使用することが望ましい。ただし、データの信頼性、妥当性、アクセス可能性など多角的な観点から正当化できる場合は、その他の情報源を使用しても良い。
 - ① 厚生労働省から「レセプト情報・特定健診等情報」や「DPC データ」を取得する（参照：レセプト情報等の提供に関する有識者会議）。
 - ② 保険者（広域連合、国保、健保など）からレセプトデータを取得する。
 - ③ 医療機関から DPC データやレセプトデータを取得する。
 - ④ 民間事業者からレセプトデータ等を取得する。

Q1-2-2. エキスパートにより合意された情報源にはどのようなものがあるか？

- 代表的な情報源として、以下のものが考えられ、分析実施者が適切な情報源を選択する。ただし、分析実施者は、使用した情報源の選択理由について正当化する必要がある。
 - ① 診療ガイドライン
 - ② デルファイ法によって得られたコンセンサス

Q1-2-3. 先行研究はどのような研究を参照したら良いか？

- 代表的な先行研究として、以下のものが考えられ、分析実施者が適切な先行研究を選択する。ただし、分析実施者は、使用した先行研究の選択理由について正当化する必要がある。
 - ① 国内において実施された観察研究 [GL2013. 8. 7]。
 - ② 海外において実施された観察研究。ただし、海外データを用いる際には、資源消費量について、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 [GL2013. 8. 9]。
 - ③ 無作為化比較試験。ただし、日本におけ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、適切な補正を行うこと [GL2013. 8. 7]。

Q2-1. 疾病費用の範囲をどのように設定すべきか？

- 「費目の範囲」、「疾病の範囲」、「測定範囲」を適切に設定することが必要である。

Q2-1-1. 費用の範囲をどのように設定すべきか？

- 分析の立場によって異なる。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必要がある [GL2013. 2.2 / GL2013. 8.1]、本ガイドラインにおいては「公的医療費支払者の立場」を推奨するものの [GL2013. 2.3]、「公的医療・介護費支払者の立場」 [GL2013. 2.3.1] や「限定された社会的立場」 [GL2013. 2.3.1] からの分析を行っても良い。「公的医療費支払者の立場」からの分析を実施する場合、含めるべき疾病費用の範囲は公的医療費である。「公的医療・介護費支払者の立場」からの分析を実施する場合、含めるべき疾病費用の範囲は公的医療費および公的介護費である。「限定された社会的立場」からの分析を実施する場合、含めるべき疾病費用の範囲は公的医療費、公的介護費、その他の支出、生産性損失である。

Q2-1-2. 疾病の範囲をどのように設定すべきか？

- 疾病費用は、当該疾病の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 [GL2013. 8.2]。ただし、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 [GL2013. 8.6 / GL2013. 8.8]。

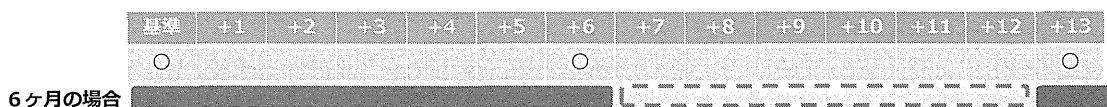
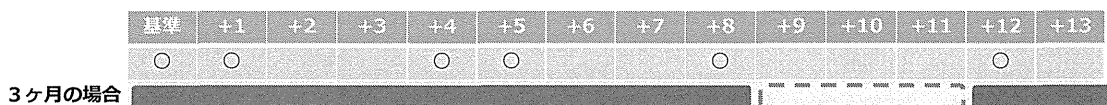
Q2-1-3. 測定の範囲をどのように設定すべきか？

- 疾病費用の測定の範囲は、疾病費用の測定方法として「incidence-based approach」か「prevalence-based approach」のいずれかを用いるかによって変わる。「incidence-based approach」とは、疾病新規発症時点から一定期間の疾病費用を算出する縦断的アプローチである。「prevalence-based approach」とは、観察対象月・観察対象年において当該疾病に罹患している疾病費用を算出する横断的アプローチである。なお、社会医療診療行為別調査における医療費の統計資料は、観察対象月における「prevalence-based approach」を採用している。
- 「incidence-based approach」を用いる場合、「一連治療期間」および「wash-out 期間」を適切に設定し、その設定根拠について正当化する必要がある。
- 「prevalence-based approach」を用いる場合、「一連治療期間」を適切に設定し、その設定根拠について正当化する必要がある。なお、社会医療診療行為別調査は「一連治療期間」を設定しない推計方法を採用しており、疾病費用を過大に推計している可能性が高い。
- 受診間隔が1月以上ある場合、当該疾病の受診情報が含まれない月のレセプトデータが発生し得る。その際に、当該欠落月を当該疾病の「一連治療期間」として、測定対象に含めるか否かを検討する必要がある。また、「一連治療期間」として、どの程度の受診間隔を許容するかを設定する必要がある。
- 疾病発症時点からの疾病費用を算出する「incidence-based approach」を採用する場合、当該疾病の新規発症時点を設定する必要がある。その際、観察期間データにおける最古の疾病発症月以前にどの程度の観察期間を設定するかを検討する必要がある。例えば、最古の疾病発症月

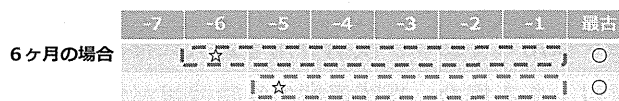
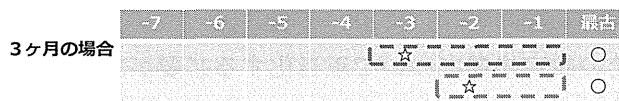
以前に3ヶ月の観察期間が含まれ、実際には4ヶ月前に当該疾病が発症していた場合、疾病の新規発症月の設定を誤ってしまう。「wash-out」期間として、どの程度の期間を許容するかを分析実施者が設定する必要がある。

- 「一連治療期間」および「wash-out 期間」を設定する際には、医学・疫学的根拠、設定期間別の症例数および疾病費用推計値など多角的な検討を加えた上で、分析実施者が正当化しなくてはならない。

EX2-1-3. 分析対象疾病が「基準月」、「1ヶ月後」、「4ヶ月後」、「5ヶ月後」、「8ヶ月後」、「12ヶ月後」に発生しており、「一連治療期間」を3ヶ月に設定した場合、「基準月」から「8ヶ月後」までは欠落月が最大2月であるために、当該疾病の一連治療期間と設定する。しかし、「12ヶ月後」は欠落月が3月であるために、一連治療期間とせず、当該疾病の疾病費用の測定範囲として、9ヶ月目、10ヶ月目、11ヶ月目の医療費を除外する。同様に、一連治療期間を6ヶ月に設定した場合の一連治療期間の具体例を示した。



また、「wash-out 期間」を3ヶ月に設定し、観察期間データの最古月に疾病情報が付与され、データ観察開始月から当該最古月までの間隔が3ヶ月以上ある場合、当該最古月の疾病が新規発症月であると判断する。一方、データ観察開始月から当該最古月までの間隔が2ヶ月以下である場合、当該最古月の疾病が新規発症月であると判断されず、「incidence-based approach」による疾病費用推計の場合、当該患者データを測定対象から除外する。



Q2-2. 傷病名をどのように設定すべきか？

- レセプトデータにおいて使用可能な傷病名として、以下のような方法が考えられる。ただし、医学・疫学的根拠、設定傷病名別の症例数および疾病費用推計値など多角的な観点から正当化できる場合は、その他の傷病名を設定しても良い。

- ① レセプト記載病名。ただし、「疑い」病名を除く。
- ② レセプト記載病名。ただし、「疑い」病名を含める。
- ③ レセプト記載病名。ただし、「主傷病名」にフラグが立っている傷病名に限定する。
- ④ ①かつ当該疾病の治療行為または治療薬の処方あり。
- ⑤ ②かつ当該疾病の治療行為または治療薬の処方あり。
- ⑥ ③かつ当該疾病の治療行為または治療薬の処方あり。

Q2-3. 疾病・合併症単位の費用をどのように推計すべきか？

- レセプトデータを用いた疾病・合併症単位の費用の算出方法は、以下の4種が考えられる。
 - ① 疾病罹患開始月から一定期間の月別レセプト点数の統計量を用いる（incidence-based approach）。その際、評価対象疾病発症前の医療費は非関連医療費として控除する。
 - ② 評価対象月・評価対象年において評価対象疾病に罹患している患者の月別レセプト点数の統計量を用いる（prevalence-based approach）。
 - ③ 評価対象疾病の合併症発生確率および合併症発生時の医療費を①あるいは②の方法により算出した上で、疾病罹患開始時からの状態推移モデルを用いて期待医療費を推計する（状態推移モデル）。
 - ④ 評価対象期間における月別レセプト点数の合計値を目的変数、疾病罹患状況、合併症発生状況、患者属性を説明変数とした回帰分析を用いる（回帰モデル）。

Q2-3-1. incidence-based approach および prevalence-based approach ほどの統計量を用いるか？

- 統計量として、「平均値」、「トリム平均値」、「中央値」が考えられる。Budget Impact Analysisを実施するためにも、「平均値」が用いられることが多い。しかし、よく知られているように、疾病費用は右に裾の長い分布を描く。そのため、平均値を使用する際には、解析対象集団を、均質性が保たれるように設定することが望ましい。解析対象集団の設定に考慮した場合でも、疾病費用の標準偏差が大きい場合、「トリム平均値」や「中央値」の使用を推奨する。トリム値については、疾病費用の分布を十分に検討した上で、分析実施者が設定することとする。
- 時間経過とともに疾病費用が推移することが考えられるため、分析実施者は疾病費用の分布を確認するためにも、incidence-based approach に基づく疾病費用を算出することが求められる[Rice 1994¹]。ただし、疾病費用が時間経過に依存しないことが明らかな場合は、prevalence-based approach を使用しても良い。
- 評価対象疾病の費用推計のために当該手法を使用する際は、評価対象疾病罹患前から併存疾患を有している場合、推計された疾病費用に非関連医療費が含まれている。そのため、評価対象疾病罹患前の疾患罹患状況について十分に注意する必要がある。必要によっては、評価対象疾病罹患前から何かしらの疾患に罹患している患者は評価対象外にすべきである。

¹ Rice DP. Cost-of-illness studies: fact or fiction? *Lancet* 1994; 344: 1519-1520.

Q2-3-2. 回帰モデルを実施する際に留意すべきことは何か？

- 最小二乗法による線形回帰分析を実施する場合、目的変数である医療費の対数変換等を考慮した上で回帰分析を行うことを検討する。推定値を医療費に再変換する時は、Duan's smearing estimator [Duan 1983²]を用いるなどの検討が必要である。ネイピア数 e の指数変換は再変換の方法として適切ではない。例えば評価対象期間が1年間の場合、評価対象疾患罹患期間の総医療費（の対数）を目的変数に、当該患者の年齢、性別などの基本属性や、当該期間の合併症や併存症などを説明変数として投入する。評価対象疾患の疾病費用は定数項の値を用いる。ただし、定数項には、説明変数に投入した疾患・属性以外の全ての要素が含まれることに注意する必要がある。
- 最尤法による一般化線形回帰モデルを採用する場合、データの分布にしたがって family 分布およびリンク関数を適切に選択する等の検討が必要である。その際に、family 分布の選択には modified Park test を使用すること。また、モデル適合度の検定のため、Box-Cox test、Breusch-Pagan-Godfrey-White test、Pregibon's Link Test、Ramsey's RESET Test、Modified Hosmer-Lemeshow などを用いること。米国における医療費研究では、family 分布に gamma 分布を、link 関数に log を指定するモデルが選択されることが多いが、本邦における医療費の分布は、必ずしも米国研究と類似するとは限らないことに留意する必要がある。
- パネルデータ分析を採用する場合、目的変数は解析対象期間の総医療費ではなく、観察期間の月別医療費を用いる。パネルデータ分析では、評価対象疾患罹患前のデータを含めることができるため、当該期間をリファレンスとすることで、評価対象疾患および合併症の増分費用を推定できると期待される。分析手順としては、月別医療費を目的変数に、月別の当該疾患、合併症や併存症の有無を説明変数とした推定を行う。評価対象疾患の疾病費用は、説明変数における当該疾患変数の推定値を用いる。
- ただし、上記以外の方法で、(1) 非関連医療費の除外、(2) 評価対象疾病の増分費用、(3) 評価対象疾患の合併症の増分費用を適切に評価できる場合は、当該方法に基づいた費用推計を否定するものではない。

Q2-4. 疾病費用推計値の一般化可能性をどのように確保すべきか？

- 診療単価は全国共通である一方、診療過程は医療機関や地域によって依然として大きなバラツキが存在する。そのため、なるべく多施設・多地域研究によるデータを用いる方が一般化可能性が高いと考えられる。
- 一般的に、解析対象症例数が少ない場合、推計結果の安定性が大きく損なわれる。そのため、推計結果の安定性を確保可能な症例数規模を対象にした解析の実施が望ましい。

² Duan N. Smearing estimate: a nonparametric retransformation method. *Journal of the American Statistical Association* 1983; 78: 605-610.

Section 3. 疾病費用のデータ報告方法

Q3-1. 疾病費用をどのように報告すべきか？

- 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 [GL2013. 8.3]。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[GL2013. 8.3.1]。

Section 4. 介入費用のデータ作成方法

Q4-1. 薬価、特定保険医療材料、診療報酬点数が設定済の場合、単価をどのように設定すべきか？

- 公的医療費支払者の立場からの分析であれば、個々の診療行為別に設定された薬価や報酬点数を用いることが原則である [GL2013. 8.4.1]。ただし、単価は、疾病費用の推計時に使用した単価の設定時期と同一にする [GL2013. 8.4.2]。

Q4-2. 薬価、特定保険医療材料、診療報酬点数が設定済の場合、介入量をどのように設定すべきか？

- 介入研究を実施する場合、当該研究における実際の介入量を使用する。
- 観察研究を実施する場合、当該研究における実際の介入量を使用する。
- モデル分析を実施する場合、以下の方法により介入量を設定する。
 - ① 臨床試験において収集した介入量データを用いる。しかし、日本におけ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、適切な補正を行う [GL2013. 8.7]。
 - ② リアル・ワールドにおける実診療データを用いる [GL2013. 8.7]。
 - ③ 当該診療領域のエキスパートにより合意された介入量を用いる [GL2013. 8.7]。
 - ④ 先行研究において報告されている介入量を用いる。

Q4-3. 薬価、特定保険医療材料、診療報酬点数が未設定の場合、単価をどのように設定すべきか？

- 分析実施者が単価を設定する。ただし、単価の値に幅をもたせた感度分析を実施する。

Q4-4. 薬価、特定保険医療材料、診療報酬点数が未設定の場合、介入量をどのように設定すべきか？

- 介入研究を実施する場合、当該研究における実際の介入量を使用する。
- モデル分析を実施する場合、以下の方法により介入量を設定する。
 - ① 臨床試験において収集した介入量データを用いる。しかし、日本におけ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、適切な補正を行う [GL2013. 8.7]。
 - ② 当該診療領域のエキスパートにより合意された介入量を用いる [GL2013. 8.7]。
 - ③ 先行研究において報告されている介入量を用いる。

Section 5. 介入費用のデータ分析方法

Q5-1. 介入内容別の単価と介入量が明らかな場合、介入費用をどのように推計すべきか？

- 介入内容別の単価と介入量を積算する。

Q5-2. 介入内容別の単価と介入量が不明で合計費用のみが明らかな場合、介入費用をどのように推計すべきか？

- 当該評価内容への外挿可能性を検討した上で、合計費用を使用する。

Section 6. 介入費用のデータ報告方法

Q6-1. 介入費用をどのように報告すべきか？

- 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 [GL2013. 8.3]。

Q7-1. 生産性損失を計上すべきか？

- 分析の立場によって異なる。「限定された社会的立場」からの分析であれば、当該疾患によって仕事や家事ができない結果生じる生産性損失を費用に含めても良い[GL2013. 9. 1]。ただし、生産性損失を含めることができるかどうかは、疾患の特性等による就業可能性を考慮しなければならない[GL2013. 9. 1. 1]。
- 「限定された社会的立場」からの分析であっても、生産性損失を含めない分析も同時に行うこと[GL2013. 9. 2]。

Q7-2. 生産性損失の「単価」をどのように設定すべきか？

- 公平性等を考慮して、疾患ごとの平均賃金ではなく、日本全体での平均賃金を用いることとする。平均賃金として、「賃金構造基本統計調査」（賃金センサス）といった資料の使用が可能である。分析状況によって以下のいずれかの平均賃金を用いる。また、賃金センサスの調査年は、他の費用算出で用いる時点に合わせること。
 - ① 一般労働者の年齢階級別の全産業・全性別の平均賃金。
 - ② 一般労働者の年齢階級別・男女別の全産業の平均賃金※性差のある疾患の場合。
 - ③ 一般労働者の全産業・全年齢・全性別の平均賃金（平成 25 年賃金センサスの場合：19,539 円/日³）。
 - ④ 一般労働者の男女別の全産業・全年齢の平均賃金※性差のある疾患の場合。

Q7-3. 生産性損失の「対象時間」をどのように設定すべきか？

- 対象となる集団において就業状況を調査することを原則とする。ただし、調査が実施できない場合、治療プロセス等から仕事や家事に従事できない日数（休日は除く）や時間を推計し、その手法の適切性を正当化すること。

³平成 25 年賃金構造基本統計調査。企業規模計（10 人以上）男女計・学歴計

(1) きまって支給する現金給与額（平成 25 年 6 月）：324.0 千円。

(2) 年間賞与その他特別給与額（平成 24 年 1 年間）：801.3 千円

(3) 所定内労働時間（平成 25 年 6 月）：163 時間

(4) 超過労働時間（平成 25 年 6 月）：14 時間

(5) 平成 25 年 6 月の平日日数：20 日

● 1 時間あたり賃金：(324.0+(801.3/12))/(163+14)：390.775/177=2,208 円

● 1 日あたり賃金：(324.0+(801.3/12))/20=19,539 円

Section 8. 生産性損失のデータ分析方法

Q8-1. 生産性損失の範囲とは？

- 生産性損失の減少は以下の2つに分類することができる[GL2013. 9.3]。
 - ① 医療技術に直接起因するもの（治療にともなう入院期間の短縮など）。
 - ② アウトカムの改善（QOLの改善や生存期間の延長など）を通じて間接的に生じるもの。

Q8-2. 生産性損失をどのように計算すべきか？

- 生産性損失は、「単価」と「対象時間」のデータを用いて、以下のような方法を用いて計算する[GL2013. 9 コメント]。
- 対象となる集団において就業状況を調査し、実際に仕事や家事に従事できなかった日数や時間を測定する。これに全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失を推計する。
 - ① 実際に就業状況の調査が難しい場合には、治療プロセス等から仕事や家事に従事できない日数（休日は除く）や時間を推計する。これに当該年齢階級の就業率と当該年齢階級における全産業・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失とする（この方法では家事労働等が考慮されないことから、生産性を過小推計することに留意する必要がある）。なお、就業率は、費用算出年における「労働力調査」（年平均結果：全国）を用いること。
 - ② ②に代わる方法として、18歳以上の就業率を100%と仮定する。対象集団において仕事や家事に従事できないと推計される日数（休日は除く）や時間に全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失とする（この方法は、高齢者の就業率についても100%と仮定することから、生産性を過剰推計することに留意する必要がある）。

Section 9. 生産性損失のデータ報告方法

Q9-1. 生産性損失をどのように報告すべきか？

- 「限定された社会的立場」からの分析であっても、生産性損失を含めない分析も同時に行う[GL2013. 9.2]。
- 生産性損失を分析に含めるならば、①および②の算定根拠と内訳がわかるよう区分して集計することを推奨する[GL2013. 8.3]。
 - ① 医療技術に直接起因するもの（治療にともなう入院期間の短縮など）。
 - ② アウトカムの改善（QOLの改善や生存期間の延長など）を通じて間接的に生じるもの。