

# 1. 費用対効果評価の標準的な分析手法開発

## 1) 有効性・安全性のシステマティックレビューの標準的手法の検討

再分析におけるシステマティックレビューのあり方に関する検討

### 【背景】

システマティックレビューについては「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」の第5章「追加の有効性・安全性」に記載があるが、その方法の詳細については規定されていない。再分析においてシステマティックレビューを実施するにあたっては、分析者間でその手法等が大きく異ならないように、最低限の標準化は実施する必要があると考えられる。そこで、本研究においては、再分析においてシステマティックレビューを実施する担当者等とのコンセンサスに基づき、再分析におけるシステマティックレビューのあり方について検討を行った。

### 【手法】

再分析におけるシステマティックレビューの論点について、担当者等と抽出を行い、リサーチ句エスチョンを作成し、それに対する回答をコンセンサスに基づく作成した。

### 【結果】

計15個のリサーチクエスチョンが同定され、それに対して回答を作成した。

Q1. PICOにおけるP(対象疾患)が異なるものはどうするか。

- ・有効性については対象疾患のみを対象とする。
- ・安全性は適応のある疾患すべてを対象とする(ただし適応外は除外)。

Q2. PICOにおけるI(介入)について、まったくの同一技術以外はどのように取り扱うか。用量や使用法などが異なるものはどうするか。

- ・検索式の段階では用量違い、使用法の違い等も含めることを原則とするが、詳細な文献の検討に含めるかは技術の特性や文献の検索状況等を勘案して検討する。
- ・文献が豊富にあれば同一技術とするが、ない場合は類似の医療機器等も対象に含めることを検討

する。

Q3. PICO における C(比較対照)について、まったくの同一技術以外はどのように扱うか。用量や使用法などが異なるものはどうするか。

・ 検索結果等を見てから再度検討する。件数の少ないもの、単群試験しかないと予想されるものについては設定しないことも可。

Q4. PICO における O(アウトカム指標)について、何をを用いるか(例えば、有効性、安全性、QOL/PRO など)。有効性のエンドポイントとしては、どのようなものを優先するか。

・ 有効性、安全性、QOL/PRO ごとに結果をまとめる。具体的なアウトカム指標については文献検索の状況を見て検討するが、結果は指標ごとにまとめる。

Q5. 試験デザインは、無作為化比較試験に可能であれば限定するか。

・ 有効性についてはまずは RCT でスクリーニングをかけ、十分なエビデンスがあれば、そこで了とする。十分なエビデンスがない場合は、観察研究や単群試験等も研究デザインに含めて検討する。

・ 安全性については、細かな副作用や新規の副作用の同定を目的としているわけではないという前提の元で、目的にかなう研究デザインに限定してよい。例えば、分母の不明な症例報告等は含まなくてよい。

Q6. 検索対象に含めるべきデータベースは何か。

・ MEDLINE(あるいは PUBMED を用いた検索)、 EMBASE(医薬品のみ、医療機器も?)、Cochrane CENTRAL、医学中央雑誌を少なくとも対象とする。

Q7. 検索年はいつからにするか。

・ 状況に応じて定める。ただし、(再分析においては)文献検索の終了時点は 2016 年 10 月末以降とする。

Q8. 言語は英語あるいは日本語に限定するか

・ Abstract が英語であれば含める。他言語のもので必要性があれば翻訳等を検討する。

Q9. 学会発表(抄録)を含めるか。

・ 原則として含めないこととする。ハンドサーチは必要に応じて実施する。

Q10. 文献の検索や評価にあたっては独立した 2 人以上の研究者で実施するか。

・ 独立した 2 人以上の研究者で実施するべきであるが、実施可能性等も考慮して検討する。

Q11. どのようなときに量的な統合(メタアナリシス)を実施するか。

・ PICO が一致し、異質性が統合しても問題ない場合に実施する。検索結果に応じて実施を検討する。

Q12. 文献の Risk of bias は評価するか、あるいはどのように評価するか。

・ RCT はコクランの risk of bias の評価を用いる。観察研究は NOS、ROBANS、ROBINS が使用可能。

Q13. 既存のシステマティックレビューがある場合、どのように取り扱うか。また、そのレビュー自体の質をどのように評価するか。

・ 質が高いものであれば使用可。期間が不足している分(半年あるいは 1 年以内)は追加で評価する。コクランや NICE の評価を用いることができるかもしれない。系統的レビューの評価は通常 AMSTAR 使用する。

Q14. 報告に含めるべき要素としてどのようなものがあるか。

・ RCT については PRISMA、観察研究は MOOSE を原則として用いる。

Q15 プロトコールは PROSPERO に登録するか、その時期は

・ 必須とはしない。

## 2) 第2次「医療と薬剤の費用効果分析に関する委員会」勧告の概要報告

研究分担者 下妻 晃二郎 (立命館大学生命科学部 教授)

研究協力者 村澤 秀樹 (立命館大学生命科学部 助教)

費用効果分析の実施、方法論的実践及び報告に関する勧告

— 第2次「医療の費用対効果に関する委員会」—<sup>1)</sup>

Sanders GD, et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-Effectiveness Analyses - Second Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 2016; 316(10): 1093-1103.

医療経済評価における報告様式については、2013年にISPOR（国際医薬経済・アウトカム研究学会）のタスクフォースがCHEERS声明<sup>2)</sup>を出しているが、本勧告は、JAMA（米国医師会雑誌）による費用効果分析の手法と報告に関する第2次勧告（以下「本勧告」という。）である。我々は、The Journal of the American Medical Association（JAMA）に掲載された本勧告に係る論文<sup>1)</sup>と勧告文（当該論文にAppendixとして附属）を和訳した。その概要を報告する。

本勧告の特徴は、「レファレンス・ケース」の重視と、「結果を含む構造的な表である”impact inventory」（担当者注：以下「影響一覧表」と仮訳する。）”の使用の推奨にある。本勧告に掲載された「費用対効果分析のチェックリスト」、「影響一覧表のテンプレート」を、表1、2にそれぞれ示した。また、担当者は、本勧告、CHEERS声明と中医協ガイドラインの項目を比較した表を作成した（表3）。

本勧告で、レファレンス・ケースに社会的視点に加えて、ヘルスケア部門（支払者に相当）の視点を正式に加えたことは、費用効果分析の欧州からの影響の大きさを窺わせる。前回（第1次）勧告同様、費用効果分析の効果指標にQALYを用いることとされているが、評価する対象にとって適切な測定手法を用いること及び、生産性損失が状況によって費用と効果の二重計上を生じさせる可能性を指摘した上で、その除外に関する研究の発展を求めている。更に、介入の機会費用の検討、疾患によるQALYの重みの違いに関する課題にとどまらず、将来の研究の鍵となる領域として、多基準意思決定分析（MCDA）の利用、イノベーションの動機付けと費用効果分析の関

係性の課題にも言及している。本勧告は、費用効果分析の報告のために参照する単なる勧告にとどまらず、アメリカにおける費用効果分析における課題の研究活性化に、一石を投じると考える。

表1. 費用対効果分析のチェックリスト

要素	チェック	
	学術記事	技術的補遺
<b>イントロダクション</b>		
問題の背景		
<b>研究デザインと視点</b>		
目的		
読者		
分析タイプ		
対象集団		
介入と対照の記述(該当する場合、非介入を含む)		
他の介入の説明(例:ケアの設定、給付モデル、介入の頻度とタイミング)		
分析の境界; 研究の範囲や包括性の定義(例: 検診プログラムでは、多くの可能な戦略の一部分のみが含まれているかどうか; 伝播する状況で、病気の伝播の程度が捕捉されているかどうか; 多くの可能な給付設定を持つ介入で、1つかそれ以上がモデリングされているか)		
時間地平		
分析の視点(例: レファレンス・ケースの視点[ヘルスケア部門、社会]; 雇用者や支払者のような他者の視点)		
この分析はレファレンス・ケースの要求を満たすかどうか		
研究計画		
<b>方法とデータ</b>		
臨床試験ベースの分析かモデルベースの分析か。 臨床試験ベースであるなら:		
イベント経路またはモデルの説明(含まれる状態又は疾患と健康状態を記述する)		
イベント経路やモデルの図(健康状態間の配列および可能な遷移の図示を含む)		
使用したモデルの説明(例: 判断樹、状態遷移、マイクロシミュレーション)		
モデルの仮定		
使用したソフトウェア		
鍵となるアウトカムの同定		
効果データ、費用データ、選好の重みの出典の完全な情報		
効果の推定値を得る方法(根拠形成に使用したアプローチを含む)		
費用の推定値と選好の重みを得た方法		
データの質の批判的吟味		
費用計算年の明示(即ち、分析のために全てのコストを調整した年; 例: 2016)		
物価上昇分の費用の調整に用いた方法の明示		
通貨の種類		
該当する場合、専門家の判断を得た出所と方法		
割引率の明示		
<b>影響一覧表</b>		
ヘルスケア部門内外の影響の全係数		
<b>結果</b>		
結果とモデルの妥当性		
レファレンス・ケースの結果(割引・非割引): 費用と効果の合計、増分費用と増分効果、増分費用効果比、不確実性の措置		
費用、アウトカム、またはその両方の重要なカテゴリーの細分化結果		
感度分析の結果		
不確実性の他の推定値		
費用効果分析結果のグラフ表示		
不確実性分析のグラフ表示		
費用効果情報の集計		
二次分析		
<b>開示</b>		
資金提供ソース、共同研究または外部利益による全ての潜在的利益相反についての明示		
<b>考察</b>		
レファレンス・ケース結果の概要		
分析における仮定や不確実性による結果の感度の概要		
関連する費用効果分析の結果の文脈での研究結果の考察		
倫理的影響の考察(例: 年齢、障害または他の集団の特徴に関連した配分の影響)		
研究の限界		
特定の政策的問題や決断との研究結果の関連		

表2. 影響一覧表のテンプレート

部門	影響のタイプ (測定単位に関連する場合の各部門内のリストカテゴリ) <sup>a</sup>	このレファレンス・ケース分析に含まれるXXXからの視点?		証拠の出所についての注釈
		ヘルスケア部門	社会	
公的ヘルスケア部門				
健康	健康アウトカム(効果)			
	余命延長効果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	健康関連QOL効果	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	他の健康効果 (例:有害事象や感染症の二次伝播)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
健康	医療費用			
	第三者による支払	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	患者の負担による支払	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	将来の関連医療費(支払者と患者) 将来の非関連医療費(支払者と患者)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
非公的ヘルスケア部門				
健康	患者の時間費用	NA	<input type="checkbox"/>	
	支払のない介護者の時間費用	NA	<input type="checkbox"/>	
	交通費	NA	<input type="checkbox"/>	
非ヘルスケア部門				
生産性	労働市場の収益損失	NA	<input type="checkbox"/>	
	病気により支払われない生産性損失	NA	<input type="checkbox"/>	
	補償されない家庭内生産性費用 <sup>b</sup>	NA	<input type="checkbox"/>	
消費	健康に関連しない将来消費	NA	<input type="checkbox"/>	
社会サービス	介入の一部としての社会サービス費用	NA	<input type="checkbox"/>	
法的あるいは刑事司法	介入に関連した犯罪数	NA	<input type="checkbox"/>	
	介入に関連した犯罪費用	NA	<input type="checkbox"/>	
教育	集団の学力における介入の影響	NA	<input type="checkbox"/>	
住居	住居改良の介入費用	NA	<input type="checkbox"/>	
環境	介入による有毒廃棄物汚染の産生	NA	<input type="checkbox"/>	
その他(指定)	他の影響	NA	<input type="checkbox"/>	

a. 記載されているカテゴリは、分析者のための例としている。

b. 例として、家庭での食事の準備、料理、清掃などの活動、家計の管理; ショッピング; サービスの取得; そして、世帯活動に関係した旅行を含む。

NA: 非該当

表3. 第2次委員会勧告とCHEERS声明、中医協ガイドラインとの項目の比較

CHEERS声明 (Dec. 2013)	中医協ガイドライン (Feb. 2016)	JAMA第2次委員会勧告 (Sep. 2016)
タイトル 抄録(構造化抄録) 序論 背景  目的 方法  対象集団とサブグループ 比較対照  状況・場所 分析期間  研究の立場    用いたパラメータ モデルの選択  解析方法 仮定  アウトカムの選択  効果の測定 選択に基づくアウトカムの測定や評価  資源消費と費用の推計 費用の時点 換費用の算 通貨  割引率 結果  増分費用と増分アウトカム 研究結果  異質性  不確実性の扱い    増分費用  その他 資金源 利益相反 考察    現在の知見との一致 一般化可能性 限界	    3. 分析対象集団 4. 比較対照と選定理由 3. 介入 5. 追加的有効性・安全性 7. 分析期間と設定理由  1. 分析の立場 10. 費用の範囲  11.1 公的介護費用の単価 11.2 公的介護費用の単価のデータソース 11.4 生産性損失減少を考慮する範囲 11.5 生産性損失の算出方法  13.4 使用したパラメータとそのソース  13.モデル分析の手法 13.3 モデルの仮定  8. 効果指標の選択  9. データソース(有効性、安全性、QOL) 8.2 QOL値の算出方法  10.4 医療資源消費量のデータソース 10.5 費用単価の時点  12. 割引 6. 費用と効果の算出(ICER等)  13.2 モデルの妥当性検討 6.4 サブグループ解析(異質性)  14.1 シナリオ分析 14.2 感度分析のパラメータの変動範囲 14.5 確率論的感度分析 10.6 費用の感度分析 14.5 感度分析結果を示した図  10.3 費用の単価のデータソース  15.結果の公表    10.2 関連費用	抄録(構造化抄録) イントロダクション 問題の背景 研究デザインと視点 目的 読者 分析タイプ 対象集団 介入と対照の記述 介入の説明 分析の境界(範囲と包括性の定義) 時間地平  分析の視点  <u>レファレンス・ケースの要求を満たすか否か</u>   研究計画 方法とデータ 臨床試験ベースかモデルベースか イベント経路とモデルの説明 イベント経路やモデルの図 使用したモデル モデルの仮定 使用したソフトウェア 鍵となるアウトカム 費用データ典・得た方法 効果データ典・得た方法 選択の重みの出典・得た方法 データの質の批判的吟味  費用計算年の表示(調整基準年) 物価上昇の調整法 通貨の種類 専門家の判断を得た場合の出所と方法 割引率  <u>影響一覽表</u> ヘルスケア部門内外の影響の全変数 結果 結果とモデルの妥当性 レファレンス・ケースの結果 費用やアウトカムの細分化結果 感度分析の結果  不確実性の推定値  費用効果分析結果のグラフ 不確実性分析のグラフ 費用効果分析の情報の集計 証拠に基づく代替データの使用 開示 資金提供ソース 利益相反 考察  レファレンス・ケースの概要 仮定や不確実性 関連する費用効果分析との考察 年齢等集団の特徴による倫理的影響考察 研究の限界 政策的問題や決断との関連



### 【勧告論文の概要の和訳】

背景:1996年の「医療の費用対効果に関する委員会」勧告の発表から今日まで、研究者らは費用効果分析の手法を発展させ、政策決定者はその利用を試みてきた。保健医療を効率良く提供する必要性と、健康を改善する戦略の臨床経済的な結果を理解するための分析手法を用いる重要性が、近年、高まってきている。

目的:費用効果分析の動向をレビューし、分析の質を向上する勧告の提供を目的とした。この委員会の参加者には、研究者、政策立案者、公衆衛生当局者、健康管理者、支払者、企業、臨床家、患者や消費者を含む。

方法:2012年に、2人の共同議長、13人のメンバーと、統率班から追加の3人の構成員を含む第2次「医療の費用対効果に関する委員会」が組織された。これらのメンバーは、費用効果分析の設計、実施と使用において、幅広い専門知識を提供できる経験者を基本に選んだ。この委員会は3年半の間、合意によって前回勧告を発展させ、外部のレビュアー、公開投稿手続きにより、勧告が吟味された。

結果:「レファレンス・ケース」の概念と、すべての費用効果分析が質及び比較可能性を改善するために従うべき一連の標準化した方法論的実践が推奨される。すべての費用効果分析は、2つのレファレンス・ケース分析の結果を報告するべきであり、1つはヘルスケア部門の視点、他方は社会の視点に基づく分析である。2つのレファレンス・ケース分析の結果の範囲と境界を明確にすることを意図した、結果を含む構造的な表である” impact inventory (筆者注:以下「影響一覧表」と仮訳する。)”の使用も推奨される。本稿は、これらの推奨やその他介入結果の推定、健康アウトカムの評価、費用効果分析の報告を概説する。

結論:第2次委員会は、費用効果分析の動向をレビューし、新しい勧告を作成した。主要な変更として、2つのレファレンス・ケースの視点からの分析を行うこと、そして、結果を明確にする「影響一覧表」を提供することを推奨する。

### 【参考文献】

1. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-Effectiveness Analyses - Second Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 2016; 316(10): 1093-1103.
2. 白岩健, 福田敬, 五十嵐中, 池田俊也 訳. CHEERS 声明 —医療経済評価における報告様式のガイダンス—. 保健医療科学. 2013;62(6): 641-666.

3. Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, et al. Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan. Value Health. 2017 Mar;20(3):372-378.Supplementarymaterial.[http://www.sciencedirect.com/science/page/static/science/mmc\\_pdf.gif](http://www.sciencedirect.com/science/page/static/science/mmc_pdf.gif)