

厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業)

「医薬品・医療機器等の費用対効果評価における公的分析と公的意思決定方法に関する研究」

分担研究報告書(令和3年度)

諸外国における費用対効果の閾値設定の動向

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学

研究要旨

目的 諸外国における近年の閾値設定の動向について調査することを目的とした。

方法 ノルウェー、オランダ、英国、カナダ、米国を対象とし、Pubmedでの文献検索、google検索、および各国のHTA組織のWebサイトなどを閲覧し、各国の閾値設定について記載された文献・資料や、それらをレビューした文献・資料の収集を行った。

結果 今回調査した5カ国のうち、3カ国では重症度に基づく閾値の調整を導入していた。ノルウェーではQALY不足量(absolute QALY shortfall)を重症度の指標としていたが、オランダではQALY不足割合(proportional QALY shortfall)を重症度の指標としていた。また、英国ではその両方を指標として採用していた。カナダでは薬価の上限設定に費用対効果評価を利用する予定であった。また、米国ではQALYと延命に対する評価をあわせた新たな指標を導入していた。

結論 諸外国の閾値設定の状況をもとに、わが国における費用対効果評価の政策利用のあり方を検討すべきと考えられた。

A. 研究目的

諸外国では医療経済評価を医療技術の償還可否の判断や価格設定に活用している。この際、閾値(threshold)を明示的に決めている国もあるが、近年、その値を見直す動きもある。

わが国の費用対効果評価では費用対効果が一定の閾値を満たさなかった場合にその値まで価格を下げるという方法をとっていないが、諸外国における閾値設定の考え方はわが国における費用対効果評価の政策利用のあり方に対して示唆を与えるものと考えられる。

そこで本研究では、諸外国における閾値設定の動向について調査することを目的とした。

B. 研究方法

Pubmedでの文献検索、google検索、および各国のHTA組織のWebサイトなどを閲覧し、各国

の閾値設定について記載された文献・資料や、それらをレビューした文献・資料の収集を行った。

調査対象国と機関は、ノルウェーの保健省、オランダのヘルスケア研究所(Zorginstituut Nederland) および College voor zorgverzekeringen (CVZ)、英国のNICE (National Institute for Health and Care Excellence)、カナダのCanadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) および Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB)、米国のICER (Institute for Clinical and Economic Review) とした。

(倫理面への配慮)

公表資料に基づく研究であり、倫理面での問題は生じない。

C. 研究結果

1. ノルウェー

ノルウェー政府は2016年6月に、「ノルウェーの医療分野における優先順位設定に関する白書」を議会に提示し、同年11月に議会は白書を承認した。

重症度を定量化する方法として、次の4つの方法が比較検討された。

i) Absolute shortfall from birth (出生時からの不足量) : 疾病期間中の早死やQOLの低下により失われた健康寿命の年数と、それ以前に失われた健康寿命の年数の合計。

ii) prognosis (予後) : 生存期間とQOLからなる健康生存年

iii) Proportional shortfall (不足割合) : 疾病がない場合に残存する健康生存年の数に対する、疾病期間中の早死および/またはQOLの低下により失われる健康寿命の数。

iv) Absolute shortfall (不足量) : 疾病期間中の早死やQOLの低下により失われる健康生存年。

「不測量」は、将来の健康生存年の喪失に相当する。

この中で、重症度の指標として absolute QALY shortfall (QALY 不足量) に基づいて閾値の設定を行うことが妥当と判断され、閾値は表1のように定められた。

2. オランダ

オランダのヘルスケア研究所は、2018年5月に報告書「Ziekte last in de praktijk」を公表された。本報告書は、保健大臣が設置した諮問委員会が、ヘルスケア研究所に、疾病負担を決定するための公平なアプローチならびにその数値化の方法について依頼したものである。本報告書では、

重症度の指標として proportional QALY shortfall (QALY 不足割合) に基づいて表2のように閾値が定められていた。

3. 英国

英国 NICE では、Technology Appraisal において永らく 20,000 ポンド~30,000 ポンド/QALY と、幅を持たせた閾値が使用されていた。2013年4月の「Guide to the methods of technology appraisal 2013」では、閾値を 20,000 ポンドよりも緩和することを検討する条件として、1、推計された増分費用効果比 (ICER) の不確実性程度、2、健康関連 QOL の変化の評価が不十分であり、そのため得られる健康上の有用性を誤って表現している可能性、3、技術の革新性が基本分析における QALY で十分に捉えられていない場合、4、「終末期における延命治療」(End of life) の条件を満たす場合、5、NHS の非健康目標に関連する側面、の5点を挙げている。

「終末期における延命治療」の条件には、その治療法の平均余命が短く、通常 24 ヶ月未満であること、その治療が、現在の NHS の治療と比較して、通常、少なくとも 3 ヶ月の平均値の延命を提供する見込みがあること、などが含まれていた。

2020年11月6日に「The NICE methods of health technology evaluation: the case for change」が公表され、これまでのガイドランスの変更が提案された。この中で、重症度に応じて閾値を緩和するための閾値緩和係数(modifier)を導入することが提案された。

この提案に対し同年12月18日までコンサルテーションが行われ、それを踏まえ2021年8月19日に「NICE health technology evaluations: the draft manual」が公表された。この中では、重症度による閾値緩和係数(severity modifier)とし

て absolute QALY shortfall(QALY 不足量) と proportional QALY shortfall (QALY 不足割合)の両方を用いることが提案された。

QALY 不足量は、ある疾患を持つ人々が現在の治療によって残りの生涯に得られると期待される QALY の合計から、同じ年齢と性別に分布する一般集団が得られると期待される QALY の合計を差し引いたものとして計算される。現在の治療で期待される QALYs は、NHS で確立された診療で得られる QALYs の合計のことである。

QALY 不足割合は、その疾患と共に生きる人々が失う、人生の質と長さを含む将来の健康の割合を表す。これは QALY 不足量を、「同じ年齢と性別の分布を持つ一般集団が残りの生涯に期待される QALY」で割って算出される。

この提案に対し同年 10 月 13 日までコンサルテーションが行われ、これを踏まえ 2022 年 1 月 31 日に「NICE health technology evaluations: the manual」が公表された。本マニュアルでは、標準的な閾値は 20,000 ポンド~30,000 ポンド/QALY として上で、表 1 に示すように、QALY 不足量と QALY 不足割合で評価された重症度に応じて QALY に調整係数を乗じ、閾値を緩和することとしている。QALY 不足量が 12~18 の場合は調整係数を 1.2、QALY 不足量が 18 以上の場合は調整係数を 1.7 とする。また、QALY 不足割合が 0.85~0.95 の場合は調整係数を 1.2、QALY 不足量が 0.95 以上の場合は調整係数を 1.7 とする。いずれにも当てはまる場合には調整係数は大きい方が採用される。

なお、Technology appraisal ではなく Highly specialized technology で評価される医療技術については、100,000 ポンド/QALY の閾値が適用される。

4. カナダ

カナダでは CADTH が新薬等を対象に費用対効果評価を実施しており、閾値は明示されていないものの、費用対効果の報告書では概ね 50000 カナダドル(薬剤によっては 100000 カナダドル)を閾値として採用している。

一方、PMPRB は薬剤の上限価格の設定を行っているが、この方法を見直し、一定の条件を満たす薬剤については CADTH での費用対効果の評価結果をもとに上限価格を設定する予定としている。薬剤は PMPRB 科学審査委員会の審査により治療効果レベルがレベル I, II, III, IV に分類され、治療効果レベルごとに表 4 のように閾値が定められている。但し、本報告書執筆時点ではこの制度の導入時期は未定となっている。

5. 米国

米国では公的機関ではないが ICER (Institute for Clinical and Economic Review) が費用対効果の評価を行い、民間保険における償還可否や価格設定に対して一定の影響力を有している。この際には QALY とあわせて生存年延長分の価値 (Equal Value of Life Years Gained, evLYG) を効果指標として使用している。evLYG は QALY と異なり、延命分の期間については健康な状態の QOL 値 (0.851) を用いて計算を行うこととしている (図 1)。閾値は、増分費用/増分 QALY と増分費用/増分 evLYG のいずれにおいても、100,000 ドルおよび 150,000 ドルの両方を用いている。

D. 考察

今回調査した 5 カ国のうち、3 カ国では重症度に基づく閾値の調整を導入していた。ノルウェーでは QALY 不足量を重症度の指標としていたが、オランダでは QALY 不足割合を重症度の指標とし

ていた。また、英国ではその両方を指標として採用していた。

表5に、「若年時の死亡」「若年時より長期的な障害」「高齢者の死亡」の場合の、QALY 不足量と QALY 不足割合の計算例を示した。QALY 不足量は若年時に死亡する場合や、若年時より長期的な障害が続くような場合にも大きな値となる。QALY 不足割合は若年時の死亡の場合だけではなく、高齢であっても致命的な病態の場合にも QALY 不足割合が大きくなる。

カナダの価格設定の方法や、米国の延命に対する評価についても、新たな考え方としてわが国でも検討の余地があると思われる。

今後、諸外国における重症度評価のあり方や閾値設定の動向についてさらに調査を行うことにより、わが国における費用対効果評価の政策利用のあり方に対してさまざまな示唆を得ることができると考えられる。

E. 結論

諸外国における閾値設定の動向について調査を行ったところ、当該疾病における QALY 不足量や QALY 不足割合で重症度を定量化し、それに基づいて閾値の緩和を行う国、治療効果レベルごとに薬剤の上限価格の設定を行うことを予定している国、QALY に加え生存年延長を評価に加味する国が確認された。今後、各国における閾値設定の動向についてさらに調査を行うことにより、わが国における費用対効果評価の政策利用のあり方に対してさまざまな示唆を得ることができると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 ノルウェーにおける閾値設定

重症度区分 SEVERITY GROUP	QALY不足量 ABSOLUTE SHORTFALL (QALY)	閾値 THRESHOLD (NOK/QALY)	閾値 THRESHOLD (USD/QALY換算)
1	0-3.9	275,000	30,541
2	4-7.9	385,000	42,757
3	8-11.9	495,000	54,973
4	12-15.9	605,000	67,190
5	16-19.9	715,000	79,406
6	20-	825,000	91,622

表2 オランダにおける閾値設定

Ziektelast	Referentiewaarde voor de maximale meerkosten (€) per QALY
Van 0,1 tot en met 0,4	Tot € 20.000 per QALY
Vanaf 0,41 tot en met 0,7	Tot € 50.000 per QALY
Vanaf 0,71 tot en met 1,0	Tot € 80.000 per QALY

Ziektelast: 疾病負担（ここでは Proportional shortfall (QALY 不足割合) を意味する）

Referentiewaarde voor de maximale meerkosten per QALY: QALY あたりの最大増加費用の基準値

表 3 英国 NICE における閾値設定

Table 6.1 QALY weightings for severity

QALY weight	Proportional QALY shortfall	Absolute QALY shortfall
1	Less than 0.85	Less than 12
x1.2	0.85 to 0.95	12 to 18
x1.7	At least 0.95	At least 18

QALY weight: QALY 調整係数

Proportional QALY shortfall: QALY 損失量

Absolute QALY shortfall: QALY 損失割合

表4 カナダ PMPRB における閾値設定

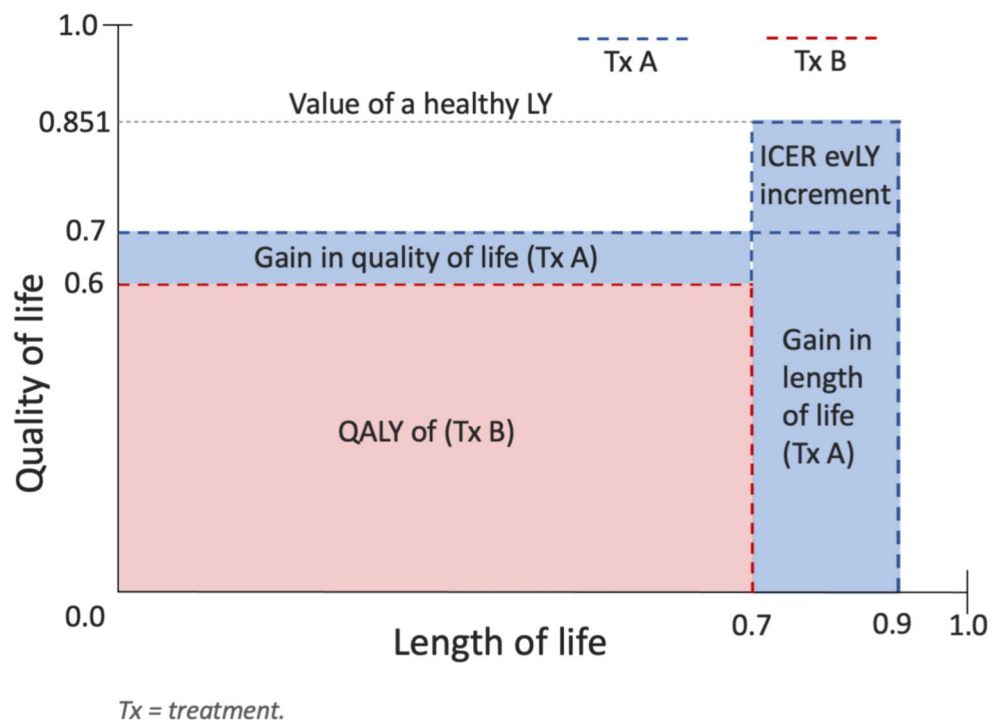
Price adjustment based on Therapeutic Criteria Level for MRP calculation

Therapeutic Criteria Level (See Appendix E - The Scientific Review Process)	PVT	Reduction Cap off MLP
Level I	\$200K/QALY	20%
Level II	\$150K/QALY	30%
Level III	\$150K/QALY	40%
Level IV	\$100K/QALY	50%
Pharmacoeconomic analysis does not report an ICUR	Median of dTCC subject to 50% reduction cap	
No pharmacoeconomic analysis filed	50% of MLP	

MRP: Maximum Rebated Price: 最大割戻後価格

PVT: Pharmacoeconomic Value Threshold (薬剤経済価値閾値)

MLP: Maximum List Price: 最大値札価格



evLY：生存年分の価値 (Equal Value of Life Years)

図1 米国 ICER における evLYG の計算法

表5 QALY 損失量および QALY 損失割合の計算例

	若年者の死亡	若年時からの長期的な障害	高齢者の死亡
病気がない場合のQALY	25	25	5
既存治療でのQALY	1	10	0.5
QALY損失量	24	15	4.5
QALY損失割合	$24/25=96\%$	$15/25=60\%$	$4.5/5=90\%$

参考資料

ノルウェー

<https://www.regjeringen.no/contentassets/439a420e01914a18b21f351143ccc6af/en-gb/pdfs/stm201520160034000engpdfs.pdf>

オランダ

英国

<https://www.nice.org.uk/process/pmg36/resources/nice-health-technology-evaluations-the-manual-pdf-72286779244741>

カナダ

<https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/legislation/guidelines/PMPRB-Guidelines-en.pdf>

米国

<https://icer.org/our-approach/methods-process/cost-effectiveness-the-qaly-and-the-evlyg/>

https://www.ispor.org/images/default-source/publication-images/value-outcomes-spotlight/2020/oday_fig-5.jpg?sfvrsn=17acc727_2