

Tufts CEA registryを用いた費用対効果に関する研究

研究分担者 五十嵐中（横浜市立大学公衆衛生学准教授）

研究要旨

多面的な価値評価の組み込みの現状を評価すべく、同データベース内で 1) 企業のオーサーシップならびにスポンサーシップの結果への影響 2) 生産性損失その他種々の費用の組み込みの有無の結果への影響 の二点についての評価を実施した。企業関与・非関与の比較では、企業著者の有無・企業スポンサーの有無ともに、「Dominant になる確率」「ICER が 10 万ドル/QALY 以下になる確率」に影響していた。一方で、種々の費用の組み込みについては、Dominant/dominated の割合こそ上昇していたものの、ICER が 10 万ドル以下になる確率はほぼ不変か、組み込みによって確率が低下していた。Value flower の他の要素は、組み込み例は極めて限定的であったが、結果の解釈で組み入れる例も多く存在し、要素の組み込み方そのものも課題となりうることが明らかになった。

A. 研究の背景と目的

昨年度の研究では、Tufts CEA registry データベースを用いて、予防介入と非予防介入の費用対効果評価との比較および分析の手法及びスポンサーシップの結果への影響を評価した。

本年度は、多面的な価値評価の組み込みの現状を評価すべく、同データベース内で 1) 企業のオーサーシップならびにスポンサーシップの結果への影響 2) 生産性損失その他種々の費用の組み込みの有無の結果への影響 の二点についての評価を実施した。あわせて、ISPOR Value Flower の他の要素の組み込みの現状の評価も実施した。

B. 研究の方法

Tufts データベースのうち、増分費用効果比 ICER を収録した“ratio database”を評価に用いた。昨年度同様に ICER の数値を 7 カテゴリに分類したうえで、A1) 著者に企業（製薬メーカー・医療機器メーカー、以下

同じ）所属の者が含まれる研究 A2) スポンサーが企業である研究について ICER カテゴリの検討を行った。

あわせて、医療費以外の費用の要素として B1) ヘルスケア以外の費用の組み込み (non-healthcare cost) ・ B2) 患者の時間費用の組み込み (patient time cost) ・ B3) 介助者の時間費用の組み込み (caregiver time cost) ・ B4) 生産性損失の組み込み (productivity gain) の 4 点について、それぞれの組み込みの有無と ICER カテゴリの検討を行った。

C. 結果

Tufts データベースに収録され、ICER が記録された 21,707 件の研究のうち、研究全体では Dominant/dominated の割合が 25.2% (5469 件)、ICER が 10 万ドル/QALY 以下になる確率は 81.6% (17,715 件)であった。

表 1 に、企業著者・企業 Sponsor の有無で区分した結果を示す。

企業著者を含む研究は全体のうち 31.7% (5223 件)、企業 Sponsor の研究は 38.9% (6081 件)であった。なお、「企業著者を含み、なおかつ企業 Sponsor の研究」は 13.7%で、両者の条件は必ずしも一致しない。

Dominant/dominated の割合は企業著者の有無で 29.9% vs 23.7%、企業 Sponsor の有無で 28.7% vs 23.8%であった。ICER が 10 万ドル以下になる研究の割合は、企業著者の有無で 87.2% vs 79.8%、企業 Sponsor の有無で 89.3% vs 78.6%であった。

表 2 に、医療費以外のさまざまな費用を 8 段階で区切った 1QALY 獲得あたりの ICER の分布を示す。費用項目の詳細が判明している研究は 11,023 件であった。それぞれの項目が考慮されている研究の割合は、生産性損失(正確には、生産性の向上 productivity gain)が 10.9% (1203 件)・医療費以外のコストが 21.1% (2321 件)・患者

の時間費用が 5.2% (569 件)・介助者の時間費用が 5.3% (589 件)となった。

Dominant/dominated の割合は組み込みありで 31.3% - 34.4%で、組み込みなしの場合と比較して絶対値で 3.0%-7.5%高かった。一方で ICER が 10 万ドル/QALY 以下となる割合は、生産性損失以外の 3 要素では「組み入れ無し」の方が高い割合となった。(医療費以外のコスト：80.3% vs 81.1%)

表 3 に、6 つの要因を説明変数、「ICER10 万ドル以下」を応答変数としたロジスティック回帰分析の結果を示す。生産性損失以外の全ての項目が有意に影響した。企業 Sponsor (オッズ比 1.289)・企業著者 (オッズ比 1.199)・医療費以外のコスト (オッズ比 1.182)は正の影響 (10 万ドル以下になる確率上昇)、患者と介助者の時間費用は負の影響 (オッズ比 0.810/0.731)が観測された。

表 1. 「企業所属の Author」「企業 Sponsor」の有無と ICER カテゴリの関係

	Author				Sponsor				Total	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No				
Dominant/dominated	1564	<b>29.9%</b>	3905	23.7%	1743	<b>28.7%</b>	3726	23.8%	5469	<b>25.2%</b>
0 to USD10,000	891	<b>17.1%</b>	2806	17.0%	991	<b>16.3%</b>	2706	17.3%	3697	<b>17.0%</b>
10,000 to 25,000	830	<b>15.9%</b>	2249	13.6%	1052	<b>17.3%</b>	2027	13.0%	3079	<b>14.2%</b>
25,000 to 50,000	716	<b>13.7%</b>	2232	13.5%	952	<b>15.7%</b>	1996	12.8%	2948	<b>13.6%</b>
50,000 to 100,000	552	<b>10.6%</b>	1970	12.0%	690	<b>11.3%</b>	1832	11.7%	2522	<b>11.6%</b>
100,000 to 150,000	163	<b>3.1%</b>	965	5.9%	261	<b>4.3%</b>	867	5.5%	1128	<b>5.2%</b>
150,000 to 200,000	110	<b>2.1%</b>	522	3.2%	112	<b>1.8%</b>	520	3.3%	632	<b>2.9%</b>
Over USD200,000	397	<b>7.6%</b>	1835	11.1%	280	<b>4.6%</b>	1952	12.5%	2232	<b>10.3%</b>
	5,223	<b>31.7%</b>	16,484		6,081	<b>38.9%</b>	15,626		21,707	<b>100.0%</b>

表 2. 医療費以外の種々の費用の組み込みの有無と ICER カテゴリの関係

	生産性損失 (productivity gain)				医療費以外のコスト (nonhealthcare)				Total	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No		
Dominant/dominated	389	<b>32.3%</b>	2746	28.0%	798	<b>34.4%</b>	2337	26.9%	3135	<b>28.4%</b>
0 to USD10,000	234	<b>19.5%</b>	1570	16.0%	377	<b>16.2%</b>	1427	16.4%	1804	<b>16.4%</b>
10,000 to 25,000	114	<b>9.5%</b>	1318	13.4%	234	<b>10.1%</b>	1198	13.8%	1432	<b>13.0%</b>
25,000 to 50,000	127	<b>10.6%</b>	1232	12.5%	238	<b>10.3%</b>	1122	12.9%	1359	<b>12.3%</b>
50,000 to 100,000	117	<b>9.7%</b>	1073	10.9%	217	<b>9.3%</b>	973	11.2%	1190	<b>10.8%</b>
100,000 to 150,000	70	<b>5.8%</b>	526	5.4%	119	<b>5.1%</b>	477	5.5%	596	<b>5.4%</b>
150,000 to 200,000	24	<b>2.0%</b>	316	3.2%	56	<b>2.4%</b>	284	3.3%	340	<b>3.1%</b>
Over USD200,000	128	<b>10.6%</b>	1039	10.6%	282	<b>12.1%</b>	885	10.2%	1167	<b>10.6%</b>
	1,203	<b>10.9%</b>	9,820		2,321	<b>21.1%</b>	8,703		11,023	<b>100.0%</b>

  

	患者の時間費用 (patient time)				介助者の時間費用 (caregiver time)				Total	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No		
Dominant/dominated	178	<b>31.3%</b>	2957	28.3%	185	<b>31.4%</b>	2950	28.3%	3135	<b>28.4%</b>
0 to USD10,000	82	<b>14.4%</b>	1722	16.5%	75	<b>12.7%</b>	1729	16.6%	1804	<b>16.4%</b>
10,000 to 25,000	50	<b>8.8%</b>	1382	13.2%	57	<b>9.7%</b>	1375	13.2%	1432	<b>13.0%</b>
25,000 to 50,000	61	<b>10.7%</b>	1298	12.4%	56	<b>9.5%</b>	1303	12.5%	1359	<b>12.3%</b>
50,000 to 100,000	47	<b>8.3%</b>	1143	10.9%	80	<b>13.6%</b>	1110	10.6%	1190	<b>10.8%</b>
100,000 to 150,000	28	<b>4.9%</b>	568	5.4%	34	<b>5.8%</b>	562	5.4%	596	<b>5.4%</b>
150,000 to 200,000	19	<b>3.3%</b>	321	3.1%	15	<b>2.5%</b>	325	3.1%	340	<b>3.1%</b>
Over USD200,000	104	<b>18.3%</b>	1063	10.2%	87	<b>14.8%</b>	1080	10.4%	1167	<b>10.6%</b>
	569	<b>5.2%</b>	10,454		589	<b>5.3%</b>	10,434		11,023	<b>100.0%</b>

表 3 「ICER10 万ドル以下」に対するロジスティック回帰の結果

項目	オッズ比	標準誤差	p value	95%CI 下限	95%CI 上限
切片	<b>1.851</b>	0.050	0.000	1.755	1.951
Sponsor が企業	<b>1.289</b>	0.063	0.000	1.172	1.419
Author が企業	<b>1.199</b>	0.058	0.000	1.090	1.319
医療費以外	<b>1.182</b>	0.095	0.038	1.010	1.383
患者時間費用	<b>0.810</b>	0.083	0.039	0.663	0.989
介助者時間費用	<b>0.731</b>	0.072	0.002	0.603	0.887
生産性損失	<b>1.047</b>	0.094	0.612	0.878	1.248

#### D. 考察

Tufts データベースを用いた予防の費用対効果のレビューとして、多面的な価値評価の組み込みの現状を評価すべく、同データベース内で 1)企業のオーナーシップならびにスポンサーシップの結果への影響 2)生産性損失その他種々の費用の組み込みの有無の結果への影響 の二点についての評価を実施した。

企業関与・非関与の比較では、企業著者の有無・企業スポンサーの有無ともに、「Dominant になる確率」「ICER が 10 万ドル/QALY 以下になる確率」に影響していた。一方で、種々の費用の組み込みについては、Dominant/dominated の割合こそ上昇していたものの、ICER が 10 万ドル以下になる確率はほぼ不変か、組み込みによって確率が低下していた。

企業関与の研究については、従前から結果が良好になる傾向が種々の領域で見られているが、「そもそも費用対効果が良好なものでなければ、企業の研究対象となりにくい」旨のバイアスも残る。広汎な費用の組み込みについて、とくに患者・介助者の時間費用の組み込みは「ICER10 万ドル以下」の確率を下げる方向に作用していた。この点は、「医療費やそれ以外の費用（いわゆる直接費用、実際の支払が発生する費用）のみを考慮して費用対効果が良好となる分析であれば、敢えてさらに広い費用を算入することはしない」のようなバイアスが働く可能性もあり、結果の解釈には留意すべきである。高齢者の疾患や終末期の疾患で、患者本人の生産性のみを考慮した場合、もともとの就労復帰可能性が小さいことなどから、結果に与える影響が小さくなることは多い。また予防接種などでは、接種そのものにもなう生産性損失の増大

が、罹患減少にともなう生産性損失の改善を上回るケースも報告されている。本人のみならず介助者の負担をどのように捕捉するかも含めた、より広汎な検討が必要である。

いわゆる Value flower で示されている多面的な価値の要素の評価について、Garrison らが Tufts データベースの中で今回扱った要素以外の項目を評価した研究を探索している<sup>1</sup>。結果によれば、Equity が 7 件・Adherence improvement が 7 件・Disease severity が 5 件・Fear of contagion が 2 件・Real Option Value が 1 件。Value of Hope, Value of knowing, Insurance value は研究が存在しなかった。もっとも、例えば Disease severity について、疾患の重篤度に応じて基準値そのものを変化させることは、多くの研究に潜在的に組み込まれており、英国やオランダなどの HTA 機関の実運用の実績もある。個別の研究で顕在的に多面的な要素を組み込むか、結果が出た後の解釈の中で組み込むかは、別途考慮すべき課題である。

#### E. 参考文献

- [1] Garrison L. The ISPOR Value Flower and Value Frameworks: Update and Future Directions. ISPOR2023. 8 May 2023. Boston:USA (oral presentation).