

医薬品・医療機器等の費用対効果評価における分析ガイドラインの改定に資する研究
分担研究報告書

QALY shortfall の政策利用の動向とわが国への適用可能性

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学医学部 公衆衛生学

本研究では、医薬品等の費用対効果評価における「重症度」の定量的な捉え方として、QALY ショートフォール指標（Absolute Shortfall [AS] および Proportional Shortfall [PS]）に着目し、これらの指標が国内の費用対効果評価制度にどのように活用され得るかを検討した。具体的には、海外（オランダ、ノルウェー、イギリス）の制度運用を調査し、それらにおける QALY ショートフォール指標に基づく閾値緩和の仕組みを整理した上で、日本において費用対効果評価が実施された品目について AS および PS を試算した。その結果、日本の「配慮あり」に該当するがん、希少疾患、小児疾患用の品目が NICE は QALY ショートフォールの定量的評価と概ね整合的であることが明らかになった。今後、日本の費用対効果評価制度においても、QALY ショートフォール指標に基づく重症度補正の体系的導入を検討し、社会的受容性と効率性の両立を図るべきと考えられる。

A. 研究目的

本研究の目的は、QALY ショートフォール指標（絶対的健康損失：Absolute Shortfall, AS、比例的健康損失：Proportional Shortfall, PS）を用いて医療技術の重症度を評価指標に反映させている海外の事例を調査し、その手法や費用対効果基準値の設定動向を明らかにするとともに、我が国への示唆を得ることである。

具体的には、ノルウェー、オランダ、イギリスにおける AS および PS を用いた優先順位設定・閾値設定の事例を整理

し、国内で費用対効果評価が行われた医薬品への AS・PS の適用可能性を評価する。さらに、重症度を考慮した評価手法が日本の費用対効果評価制度（価格調整や償還の意思決定）に与える政策的意義を検討する。

日本では2019年度より費用対効果評価制度が導入され、現行では抗がん剤および適応症の一部に指定難病に対する治療のみに用いるもの、血友病又は HIV 感染症を対象とする品目、日本における小児用法・用量承認が取得されている品目については基準値を 500 万円/QALY から

750 万円/QALY に緩和している。しかし、諸外国の動向を踏まえれば将来的に重症度要素を考慮することも検討する必要がある。重症度に応じた評価は、高額な医薬品・医療機器等の医療技術の価値を正に評価し、医療資源配分の公平性（特により重症な患者への優先度付け）に資する可能性があるため、その有用性と課題を明らかにすることが政策的にも重要である。

B. 研究方法

本研究では、まず海外における QALY ショートフォール指標の活用事例について文献調査を行った。調査対象国は、ショートフォール指標を用いているノルウェー、オランダ、イギリス（イングランド）であり、各国の HTA（Health Technology Assessment）関連機関（ノルウェー保健省、オランダ医療研究所 Zorginstituut Nederland（ZIN）、英国 NICE）の公開資料を収集するとともに、PubMed 等で各国の重症度指標導入に関する論文を検索し、特に費用対効果の閾値設定に AS や PS を採用した経緯とその運用方法について情報の収集を行った。

次に、日本への応用可能性を検討するため、国内で費用対効果評価の対象品目として選定された医薬品・医療機器を対象に、AS および PS を算出した。中医協で評価対象となり 2025 年 3 月までに分

析が終了した医薬品・医療機器の資料より、各技術の対象患者の平均または中央値年齢、男女割合、および既存の標準治療下における予後（QALY）に関するデータを抽出した。その上で、日本人一般集団における該当年齢・性別の期待 QALY（QALE: quality-adjusted life expectancy）を推定した。具体的には、厚生労働省の生命表（令和 5 年度簡易生命表）や国内の EQ-5D 標準値に関する研究(Shiroiwa et al. 2021)を参考に、該当年齢における男女別の QALE を算出し、患者集団の男女比で加重平均して「一般人の QALE」とした。なお、0-15 歳の QOL 値は 1.00、90 歳以上の QOL 値は 80-89 歳と同じ値とした。

次に、各技術の評価資料から比較対照治療下での患者の QALE を収集した。この値を「当該疾患の標準治療により得られる QALE」とみなし、一般人の QALE との差を AS とした。また AS を一般人の QALE で割った割合を PS とした。

算出にあたっては年率 2%での割引を適用し、将来の QALY は現在価値に換算した。

（倫理面への配慮）

公表資料や文献に基づく研究であり、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1. 海外における QALY ショートフォール

指標と閾値設定

(1) ノルウェー

ノルウェーでは、医療における優先順位設定の文脈で疾病の重症度を定量評価するための指標として AS が採用されている。2015 年にノルウェー政府のワーキンググループ報告書において複数の重症度指標が検討され、出生時からの累積 QALY 損失や残存 QALY (QALE) などと並び、PS も候補に挙げたが、PS については「40 年の健康余命のうち 20 年を失う場合と、2 年の余命のうち 1 年を失う場合は、どちらも割合では 0.5 になるが前者の方が深刻である」との理由で不採用となり、最終的に AS が最も重症度を適切に反映すると判断された。

2016 年にこの方針が政府白書として承認され、AS に応じて許容される費用対効果比に差をつける制度が正式導入された。具体的には、「健康な状態で得られたはずの将来 QALY」をどれだけ失うかにより重症度を 3 段階程度に分類し、重症度が高い (AS 値が大きい) ほどより高い増分費用効果比 (高い ICER 閾値) を許容する。

ノルウェー当局は従来目安とされていた一律の閾値 50 万ノルウェークローネ (約 678 万円/QALY) を廃し、AS に応じた段階的閾値を設定している。公開情報によれば、AS が小さい疾患では約 275,000 NOK/QALY (約 373 万円/QALY)

を目安とし、AS が極めて大きい重症疾患では最大 825,000 NOK/QALY (約 1,119 万円/QALY) 程度まで受容し得る柔軟な運用となっている。

(2) オランダの事例

オランダでは、医療資源配分の意味決定における医療の必要性の指標として PS が用いられている。この背景には、「誰もが健康寿命を十分得る権利がある

(Fair innings)」という価値観と、将来健康の欠如に着目する考え方

(Prospective health) が組み合わさった独自の倫理観がある。PS は残存健康寿命に対してどの程度の割合の健康を失うかを示す指標であり、患者が抱える疾病負担 (Burden of Illness) を定量化するものと位置づけられている。

オランダ医療保険審査機関 ZIN は 2015 年の報告書「Cost-effectiveness in practice」において PS に基づき 3 区分の費用対効果基準値を提案し、2018 年の報告書「Ziektelast in de praktijk (疾病負担の実際)」でその考え方を具体化した。

現在オランダでは公式に重症度区分ごとの閾値レンジが運用されており、「PS 0.1 未満」を低疾病負担として保険償還せず、「PS 0.1~0.4」を中程度、「PS 0.41~0.7」を高、「PS 0.71 以上」を非常に高い疾病負担と定義し、それぞれ€

20,000/QALY (約 324 万円/QALY)、€ 50,000/QALY (約 810 万円/QALY)、€ 80,000/QALY (約 1,296 万円/QALY) を許容する差別化が明記されている。

(3) イギリスの事例

イギリス (イングランド) の NICE では長年 £20,000-30,000/QALY を目安とした費用対効果閾値とあわせて終末期 (End-of-life) 特例を用いてきたが、2022 年のガイドライン改訂により severity modifier と呼ばれる調整係数を導入し、重症度に応じて QALY に重み付けを行う新たな仕組みに移行した。具体的には、評価対象の疾患について AS と PS の両方を算出し、AS と PS の重症度をそれぞれ 3 段階に区分し、より重症度レベルが高い方の指標に基づいて QALY の重み (weight) を決定する。

- ・重み 1 (通常の評価) : $PS < 0.85$ かつ $AS < 12$ QALY

- ・重み 1.2 (中重度) : PS が 0.85 以上 0.95 未満 または AS が 12 以上 18 未満の範囲に入る場合

- ・重み 1.7 (高度重症) : $PS \geq 0.95$ または $AS \geq 18$ QALY の場合

2. 日本の医薬品・医療機器におけるショートフォール算出

日本で費用対効果評価の品目として選定され 2025 年 3 月までに分析が終了し

た医薬品・医療機器について、AS と PS を試算した。

企業分析では 36 件がショートフォールを算出可能であった。図 1 に企業分析に基づき算出した AS と PS を示した。公的分析では 28 件がショートフォールを算出可能であった。図 2 に公的分析に基づき算出した AS と PS を示した。日本において配慮を要する品目は概ね AS や PS が大きい傾向にあったが、一部例外も認められた。

分析の一例として、ロペグインターフェロンアルファ-2b (ベスレミ) を挙げる。この薬剤は骨髄増殖性疾患 (真性多血症など) の治療薬で、費用対効果評価の再評価対象となった。細胞減少療法を必要とする患者で既存の細胞減少療法の治療歴がない患者における年齢中央値は 58 歳、性別は男性 49.97% であった。58 歳の日本人一般集団における QALE は男性 17.592、女性 19.913 であり、男女比を考慮すると約 18.753 QALY と推計された。

公的分析では、比較対照治療における患者の QALE は 10.388 QALY と見積もられていた。この場合、 AS は $18.753 - 10.388 = 8.365$ QALY と計算され、健康であれば得られたはずの QALY を約 8.365 失うことを意味する。 PS は $8.365 / 18.753 \approx 0.446$ (44.6%) であり、将来健康の約 45% が失われる重症度であるこ

とを示す。

同様に企業分析について計算を行うと、比較対照治療における患者の QALE は 8.862 であることから、AS=9.891、PS=52.7%と算出された。

D. 考察

欧州 3 カ国の事例を概観すると、ノルウェーは AS 主義、オランダは PS 主義、英国は AS・PS 併用という違いがある。いずれの国も重症度の高い疾患にはより高い費用対効果閾値（支払い意思額）を認める点では共通しており、背景には「より重篤な疾病の患者を優先すべき」という社会的価値観への配慮がある。

各国の閾値水準を見ると、重症度が最高レベルの場合には通常の 1.7~4 倍程度のコスト/QALY を容認している（オランダの最高€80,000 は最低€20,000 の 4 倍、ノルウェーの最高 825,000 NOK は最低 275,000 NOK の 3 倍、英国の重みは最高 1.7 倍）。したがって「重症度を考慮すると費用対効果基準が数倍まで緩和され得る」ことを示している。

ノルウェーでは、優先順位設定に際し考慮すべき要素から年齢や希少疾患か否かといった因子は排除され、重症度 AS そのものに集約しているが、高齢の場合には AS 値が大きくなることから、実質的に若年者優先になっているものと考えられる。一方、オランダのアプローチ

チでは患者の年齢が高く残存寿命が短いケースほど PS が高く出やすいため、高齢者や末期患者の疾患を相対的に厚遇し、「人生の最終段階にいる患者にも配慮する（Rule of rescue 的な考え）」ことを重視した制度設計と言えるかもしれない。

イギリスでは AS と PS の両指標を併用することで、若年患者が多い疾患（AS が大きくなる）と高齢終末期の疾患（PS が大きくなる）の両方を重症度が高いとみなしうる柔軟な設計にしている。この新手法により公平性の向上が図られていると考えられるが、一方で英国製薬工業協会（ABPI）は「依然として深刻疾患の価値が十分評価されていない可能性がある」と指摘しており、制度の検証が必要と考えられる。

日本の分析事例で QALY ショートフォールを算出したところ、日本の費用対効果評価における「配慮あり」判断と概ね整合的であり、これをショートフォール指標に基づく体系的ルールに置き換えることは妥当かつ可能と思われる。QALY ショートフォールを導入することにより、重症度補正は「健康損失が大きい患者（重症患者）ほど一単位の効果に高い価値を認める」という垂直的公平性に関する倫理原則を制度的に実現することができる。Norheim らの提唱する「深刻度に応じた優先順位付け」の考えにも沿うもの

で、限られた医療資源の配分に社会的合意を得やすくなると考えられる。また、これは「命を救う薬」や「障害を大きく軽減する治療」への配慮を手厚くし、革新的新薬の開発インセンティブを保つ効果も期待される。

一方で、導入にあたっての課題についても検討が必要である。特に、健康人の QALE の算出に用いる QOL 値と、費用対効果評価の比較対照薬の QALE 算出に用いる QOL 値の測定法や出典が異なる場合、AS や PS の算出を適切に行うことができないことに留意する必要がある。

E. 結論

QALY ショートフォール指標（AS および PS）は、医療技術の重症度を定量的に評価し、患者の健康損失の大きさに応じた費用対効果評価の基準調整を可能とする有力なツールである。

本研究では、日本で費用対効果評価が実施された複数の医薬品について AS および PS を試算し、NICE などの国際的な重症度補正基準と照合することで、日本の「配慮あり」判断が多く事例で重症度に基づく合理的対応と一致していることを明らかにした。特に、小児や希少疾患、終末期がん等においては、PS が 0.9 以上、AS が 20 以上となる品目もあり、重症度に応じた ICER 閾値の緩和は倫理的・実務的に妥当と考えられる。

重症度補正の導入は、意思決定の透明性と予見可能性の向上、垂直的公平性の担保、革新的医薬品へのアクセス確保に寄与しうる。

今後、日本の費用対効果評価制度においても、ショートフォール指標に基づく重症度補正の体系的導入を検討し、社会的受容性と効率性の両立を図るべきと考えられる。

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

シンポジウム 費用対効果評価の新たな展開に向けて、第 62 回日本医療・病院管理学会（2024 年 10 月 26 日）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1、Shiroiwa T, et al. Japanese Population Norms of EQ-5D-5L and Health Utilities Index Mark 3: Disutility Catalog by Disease and Symptom in Community Settings. Value Health 2021:

- 24(8): 1193-1202
- 2、Ottersen T, et al. "Severity of illness and priority setting in Norway" (Report from working group, 2015)
 - 3、Norwegian Medical Products Agency. Submission Guidelines For Single Technology Assessment of Medicinal Products. 2024.
<https://www.dmp.no/globalassets/documents/offentlig-finansiering-og-pris/dokumentasjon-til-metodevurdering/submission-guidelines-april2024.pdf>
 - 4、Zorginstituut Nederland. "Cost-effectiveness in practice" (2015)
 - 5、Zorginstituut Nederland. "Ziektelast in de praktijk" (2018)
 - 6、NICE: NICE health technology evaluations: the manual. Last updated: 31 October 2023.
<https://www.nice.org.uk/process/pmg36/chapter/introduction-to-health-technology-evaluation>
 - 7、van de Wetering EJ, et al. Balancing equity and efficiency in the Dutch basic benefits package using the principle of proportional shortfall. Eur J Health Econ. 2013;14(1):107-15.
 - 8、Reckers-Droog VT, et al. Looking back and moving forward: On the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands. Health Policy. 2018;122(6):621-629.
 - 9、McCabe C, et al. "NICE's severity modifier: a step in the right direction" (OHE Briefing, 2022)
 - 10、Hayes H, et al. Understanding societal preferences for priority by disease severity in England & Wales. OHE Contract Research Report, London: Office of Health Economics. 2024.
<https://www.ohe.org/publications/understanding-societal-preferences-for-priority-by-disease-severity-in-england-wales/>

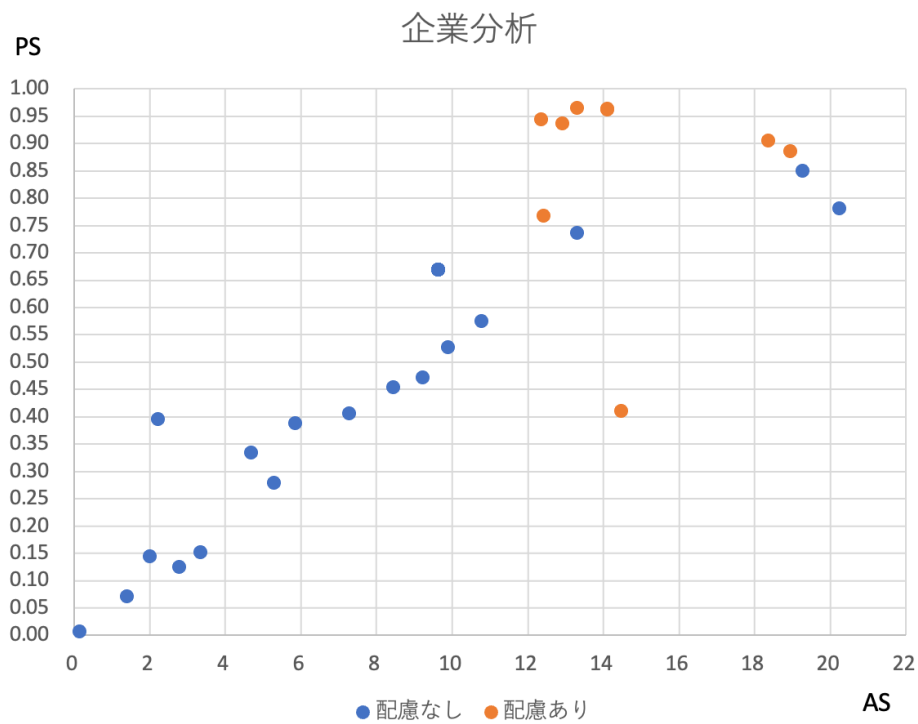


図1 AS と PS の算出結果（企業分析のデータに基づく）

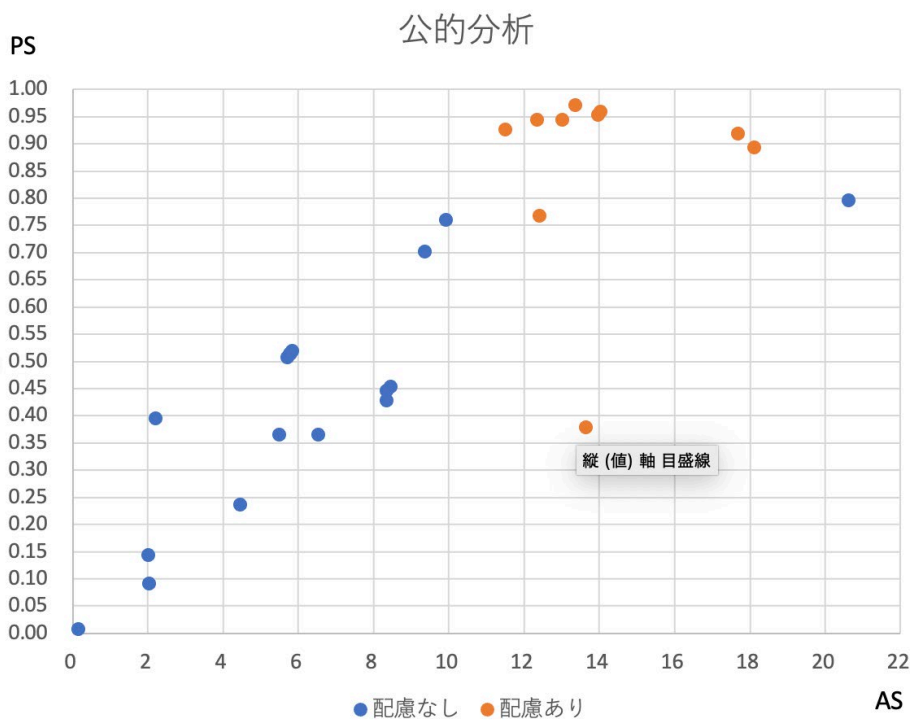


図2 AS と PS の算出結果（公的分析のデータに基づく）