

特集：データに基づく保健医療の計画と展開

<総説>

保健医療における費用対効果の評価方法の概要とデータの整備について

白岩健

国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部

Evaluation method for cost-effectiveness and data management in health care

Takeru SHIROIWA

Department of Health and Welfare Service, National Institute of Public Health

抄録

多くの先進諸国では医療技術の発展等にもなう医療費増加が社会的課題となっている。そのような状況の中で、限られた医療資源をより効率的に配分するため、費用効果分析が意思決定にも活用されるようになってきた。多くの国ではこのような医療経済性も含んだ医療技術評価（HTA）を専門的に実施する研究機関が存在する。特に費用効果分析を医薬品や医療機器に関する意思決定に活用している国々では、このようなHTA機関が意思決定に関与しており、日本でも体制の整備が必要である。医療経済評価で使用するデータは主に（i）臨床的な有効性・安全性、長期的な予後・病態の推移、（ii）QOL値、（iii）費用の3種類がある。QOL値や費用データについては、医療経済評価を実施する目的のために必要なものであり、また、QOL値や費用データは可能ならば国内データを用いることが望ましく、特に費用は海外データの外挿が困難である。よって、医療経済評価を意思決定に活用できるよう実装するためには、これらのデータを利用できるような研究の蓄積やデータベースの構築などが重要である。

キーワード：医療経済評価、医療技術評価、健康関連QOL、費用分析

Abstract

In many developed countries, along with the development of medical technologies, the increase in medical costs has now become a pressing social issue. Under such circumstances, cost-effectiveness analysis is increasingly being used in decision-making to allocate limited medical resources more efficiently. In many countries, there exist research institutes that specialize in health technology assessments (HTA), which include this kind of cost-effectiveness. Particularly in countries where cost-effectiveness analysis is used in decision-making concerning pharmaceuticals and medical devices, such HTA agencies are involved in the decision-making process. It is necessary to put such a system in place in Japan as well. There are three main types of data used in cost-effectiveness analysis: (1) clinical efficacy and safety, and long-term prognosis and disease-state transition, (2) quality of life, and (3) cost.

Quality of life values and cost data are necessary for the purpose of conducting cost-effectiveness

連絡先：白岩健  
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6  
2-3-6, Minami, Wako, Saitama, 351-0197 Japan.  
Tel: 048-458-6285  
E-mail: shiroiwa.t.aa@niph.go.jp  
[平成29年2月10日受理]

analysis, and it is desirable to use domestic data if possible. Costs are especially difficult to extrapolate from overseas data. Therefore, to implement cost-effectiveness analysis for use in decision-making, it is important to accumulate research that can be utilized.

**keywords:** economic evaluation, health technology assessment, health-related quality of life, cost-analysis  
(accepted for publication, 10th February 2017)

## I. 費用効果分析の基本的な考え方

多くの先進諸国では医療技術の発展等にもなう医療費増加が社会的課題となっている。そのような状況の中で、限られた医療資源をより効率的に配分するため、費用効果分析 (Cost-Effectiveness Analysis: CEA) が行われ、意思決定にも活用されるようになってきた。

費用効果分析は、医療経済評価 (economic evaluation) において費用と効果の双方を比較検討する分析手法である。既存技術と比べて新規技術の価格は高いことが多いため、費用だけを比較することにはあまり意味がない。問題は、新規技術を導入することにより必要とされる追加的費用 (増分費用) が、追加的に得られる効果 (増分効果) と比べてときに「割に合うかどうか」ということである。

そこで、一般に費用効果分析においては、以下のような増分費用効果比 (Incremental Cost-Effectiveness Ratio: ICER) という指標を用いて結果を提示する。

$$ICER = \frac{\text{増分費用}}{\text{増分効果}} = \frac{Cost_A - Cost_B}{Eff_A - Eff_B}$$

ただしA群 (新技術群) の費用をCost<sub>A</sub>、効果をEff<sub>A</sub>、同様にB群 (既存技術群) 費用をCost<sub>B</sub>、効果をEff<sub>B</sub>とする。

ここで、ICERは効果1単位を追加的に産出するのにいくらかかるかを表す指標である。例えば効果の単位が生存年でICERが200万円であれば、「1年追加的に生存するのに、あと200万円かかる」と解釈される。

ICERはその定義から値が小さいほど費用対効果に優れるので、得られたICERの値があらかじめ定められている閾値 (threshold) より小さければ費用対効果に優れると判断される。

効果の単位として何を用いるかは分析の目的によるが、異なる疾患領域間での比較可能性を担保するために共通の効果尺度を用いたいことが多い。そこで汎用されるのが質調整生存年 (Quality Adjusted Life Years: QALY) である。これは、QoL値 (効用値) で重み付けされた生存年であり、完全な健康状態を1、死亡を0とし、例えばQoL値が0.6の状態でも2年間生存すれば1.2QALYと計算される。分母にQALYを用いた費用効果分析を費用効用分析 (Cost-Utility Analysis: CUA) と呼ぶこともある。

## II. 各国における医療技術評価機関

このような医療経済性の評価は、医療技術評価 (Health Technology Assessment: HTA) の一部と考えられている。HTAiという国際学会によれば「HTAとは医療技術の導入や普及について、政策的あるいは臨床的な意思決定に情報を与えるための、科学的な研究領域である。HTAによって取り込まれる要因には、経済的、組織的、社会的、倫理的影響があげられる」[1] とされ、多くの国ではHTAを専門的に実施する研究機関が存在する。

特に費用効果分析を医薬品や医療機器の意思決定に活用している国々では、このようなHTA機関が意思決定に関与しており、イギリスのNICE (The National Institute for Health and Care Excellence: 国立保健医療研究所)、フランスのHAS (Haute Autorité de Santé: 高等保健機構)、ドイツのIQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)、カナダのCADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)、オーストラリアのPBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) などが代表的な例である (図1)。

これらのHTA機関は大別すると (i) 独立した公的 (国立等) 研究機関、(ii) 政府の部局あるいは外局、独立行政法人など、(iii) 保険者あるいは審査機関等、(iv) 医薬品の審査機関などに分かれる。詳細は表1に記載した。

我が国では、現在のところHTA機関と呼べるものはまだ存在していないが、2016年から開始された試行的導入における再分析では、国立保健医療科学院 (National Institute of Public Health, NIPH) がとりまとめ役を担っている。2016年12月20日に経済財政諮問会議において、「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」が示され、その中で評価機関については「費用対効果評価を本格的に導入するため、専門的知見を踏まえるとともに、第三者的視点に立った組織・体制をはじめとするその実施のあり方を検討し、来年中に結論を得る」[2] とされている。費用対効果のエビデンスに基づいた意思決定を実施するためには、このような組織体制の構築が不可欠である。

(1) NICE (英)



(2) HAS (仏)



(3) IQWiG (独)



(4) PBAC (豪)



(5) CADTH (加)

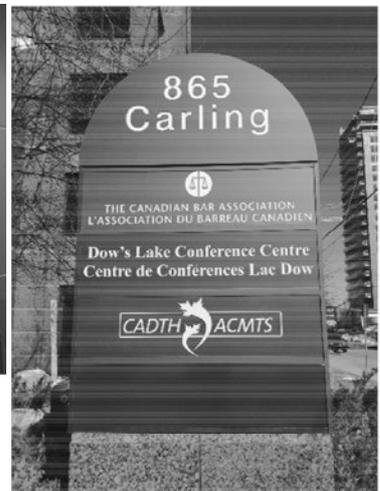


図1 海外の医療技術評価機関

表1 各国における医療技術評価機関の形態

(1) 意志決定プロセスに直接関与している機関	
(a) 独立した公的（国立等）研究機関	NICE（イギリス）、CADTH（カナダ）、NCPE（アイルランド）、HAS（フランス）、IQWiG（ドイツ）など
(b) 政府の部局あるいは外局，独立行政法人など	TLV（スウェーデン）、PPB（フィンランド）、PBAC（オーストラリア）、PHARMAC（NZ）など
(c) 保険者	CVZ（オランダ）、INAMI（ベルギー）、HVB（オーストリア）、HIRA（韓国）など
(d) 医薬品の審査機関	NOMA（ノルウェー）、INFARMED（ポルトガル）、CDE（台湾）
(2) 意志決定には直接関与しないが，医療技術評価を行う機関	
SBU（スウェーデン）、NOKK（ノルウェー）、KCE（ベルギー）、AUnETS（スペイン）、NECA（韓国）など	

### III. 国内におけるデータ整備等のあり方

医療経済評価で使用するデータは主に (i) 臨床的な有効性・安全性, 長期的な予後・病態の推移, (ii) QOL値, (iii) 費用の3種類がある。うち、臨床的な有効性や安全性等については、既存の臨床研究や疫学研究データを用いることが一般的である。一方で、QOL値や費用データについては、医療経済評価を実施するために必要なものであるため、評価を行う上では独自にデータの整備が必要になってくる。特にQOL値については、すべての評価においてデータを収集することは困難であり、評価の際には既存の研究等を参照することも多い。そのため分析を行う際に参照できるデータの整備が不可欠な領域である。

費用について、データソースとして既存の疾病費用研究を用いることは、将来のイベント発生費用（例えば糖尿病治療における網膜症治療の費用など）についてはさておき、評価対象の治療費用などについては、推奨されていない。中央社会保険医療協議会（中医協）ガイドラインにおいても「評価対象技術や比較対照に関する費用等は、医療資源消費量と単価を区分して集計、報告することを原則とする」「特に評価対象あるいは比較対照となる治療については最新時点の価格を用いなければならない」とされている [3]。既存の疾病費用研究では、「医療資源消費量と単価を区分して」報告されているとは限らず、また過去の研究であるため「最新時点の価格」を用いているとも限らない。このことから、費用についてはQOL値と異なり、事前にデータを整備しておくというよりも、必要に応じて費用の推計ができるような体制を整備しておくことが重要になってくるだろう。

また、海外データの使用可否についても論点がある（表2）。例えば、有効性・安全性のデータソースとして、海外の臨床試験結果などを用いることは、もちろん国内できちんとしたエビデンスがあることが望ましいにせよ、許容されることが多いだろう。ガイドライン上でも「国内外で有効性・安全性に明確な異質性が存在する際には、国内データを優先して使用する」とされている。例えば、海外において肥満度の高い糖尿病患者に対して得られた臨床研究の結果が、日本人のような高度肥満の少ない集団に外挿することができるかどうかは検討を要する。ただし、裏返せばそのような「明確な異質性が存在」しない場合には海外データの使用を否定しているわけではない。

QOL値についてはもう少し事情が複雑であり、例えば医療経済評価で使用できるQOL値を測定するための

EQ-5Dといった尺度では、各国によって回答をQOL値に変換するためのスコアリングアルゴリズムが異なっている。それは、同じ健康状態であっても各国においてとらえ方、考え方に差異があるためである。そういう点では、有効性・安全性などのデータと比べて、より国内で測定することの意義が大きいと考えられるが、現実的には国内でのQOL値データの蓄積が十分ではないため、国内データのみを頼ることは難しい。ガイドライン上は「(同程度の研究水準)を満たすものがある限り、国内での調査結果を優先的に使用することを推奨する」と記載しており、あくまで「優先的に」という取り扱いである。

一方で、費用については、海外データをそのまま使用することは望ましくない。当然ながら日本と海外では、医療制度等が異なり、医療技術の価格も異なっている。とくに対象技術を海外の価格を用いて評価するというのでは、何のために評価しているのかわからない。ただし、費用を「医療資源消費量」と「単価」の積で算出するときには、「医療資源消費量」については日本と海外の医療実態等の差異を考慮した上で、使用できる場面もあるかもしれない。よって、ガイドライン上の表記としては「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。単価は国内のものを反映させること」となっている。

### IV. 国内におけるデータ整備の具体例

#### 1. QOL値データ

QOL値データを測定した具体例として、筆者らが関わった臨床試験におけるQOL値測定研究をご紹介したい。これは日本において行われたSELECT BC [4] という無作為化比較試験内でEQ-5Dを用いてQOL値を測定したものである [5]。SELECT BC試験では化学療法歴のない転移性乳癌患者618名を、既存治療（タキサン群）と試験治療（S-1群）に無作為に割り付けた。QOL値の調査の対象となったのはその一部である。既存治療であるタキサン（パクリタキセル、ドセタキセル）は注射薬であるのに対して、S-1は経口フッ化ピリミジン系の薬剤であり注射等が不要であるという特徴がある。本試験の主要評価項目は全生存期間（Overall Survival: OS）であるが、副次評価項目としてQOL値評価や医療経済性なども含まれている。

QOL値として測定に用いた尺度はEQ-5Dであり、調

表2 海外データの外挿可能性

データの種類	海外データの外挿可能性
臨床試験の結果（有効性・安全性）	高
疫学データ（長期予後など）	↓
QOL値	
費用	

査スケジュールはベースライン、3ヶ月、6ヶ月、以後半年ごとに調査可能な限り長期間のデータを収集した。このようなEQ-5Dを用いて長期の評価を行った臨床試験は珍しいものである。

QOL値の調査の対象となり1点でもベースライン後のデータが存在する383名が解析対象となった。得られたQOL値の経時変化を図2に示す。このような経時的なプロファイルが得られると、医療経済評価で使用されるQALYはQOL値の(生存率で調整した)曲線下面積となる。両群でQOL値に有意な差はなかったものの、推定値としてS-1の方が大きい傾向があった。また、死亡時点から時点を巻き戻したときのQOL値を図3に示した。このようなデータは薬剤の評価という観点のみならず、今後の医療経済評価を実施する上で参照しうる日

本人対象のデータである。

## 2. 費用データ

先ほどの繰り返しになるが、必要に応じて費用の推計ができるような体制を整備しておくことが重要になってくる。そのためのツールとしてはレセプトデータベースがあるだろう。レセプトデータベースは民間の事業者が独自に医療機関や保険者からレセプトを収集してデータベース化したものもあり、加えてそれらのデータは扱いやすいようにデータがクリーニングされ、あるいは付加的な情報が付与されているものもあることから、利便性は高い。しかし一方で、データ収集が可能な医療機関や保険者からのレセプトに偏っていることから、選択バイアスが生じうる可能性もあり、解析等の際には注意が必要である。

厚生労働省ではナショナルデータベース(NDB)を整備している。これは、電子化された全レセプト(公費等を除く)をデータベース化したものであり、医療費適正化という本来目的以外での使用も、申請し許可が得られれば可能である。国立保健医療科学院でも厚生労働省保険局との連携の元で、このようなNDBを費用対効果評価に活用するための取り組みを進めており、このようなデータベースが整備されれば、費用対効果を検討する上で大きなツールになると考えている。

## Reference

- [1] Health Technology Assessment international (HTAi). What is HTA? <http://www.htai.org/htai/what-is-hta.html> (accessed 2017-02-09)
- [2] 経済財政諮問会議. 薬価制度の抜本改革に向けた基本方針. 2016-12-20. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000146567.pdf> (accessed 2017-02-09)
- [3] Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T, Moriwaki K. Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan. Value Health. doi; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2016.08.726> (accessed 2017-02-09)
- [4] Takashima T, Mukai H, Hara F, Matsubara N, Saito T, Takano T, et al. Taxanes versus S-1 as the first-line chemotherapy for metastatic breast cancer (SELECT BC): an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(1):90-98.
- [5] Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, Mouri M, Hagiwara Y, Doihara H, et al. Long-term health status as measured by EQ-5D among patients with metastatic breast cancer: comparison of first-line oral S-1 and taxane therapies in the randomized phase III SELECT BC trial. Qual Life Res. 2017;26(2):445-453.

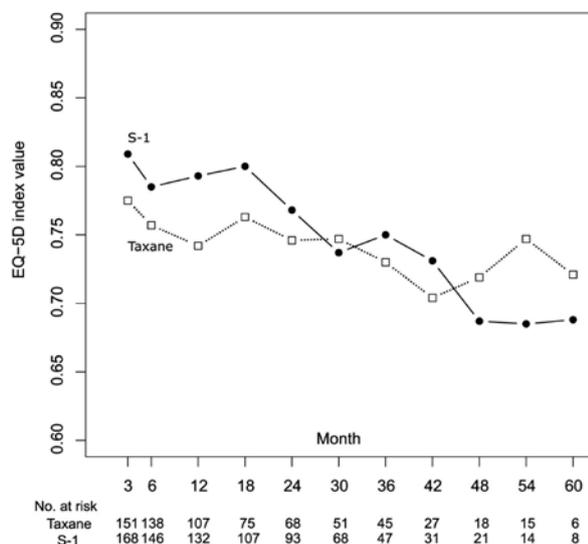


図2 QOL値の経時変化

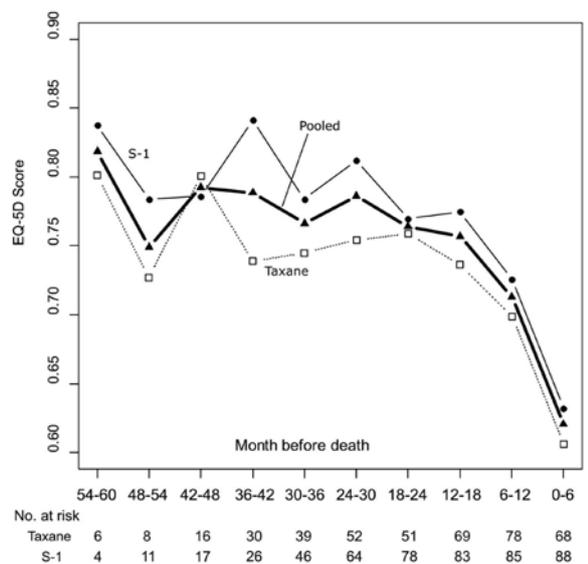


図3 死亡時点から巻き戻したQOLの変化