



【セッション2 保健医療の費用対効果の評価と政策への応用】

保健医療における費用対効果の評価 方法の概要と手法の標準化

国立保健医療科学院 公開シンポジウム2016

白岩 健

(国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部)

医療の経済評価

- 科学技術の進展により、高額な医療技術が増加している。
- 一方で、先進諸国では高齢化の進展や経済成長の鈍化で医療費自体のパイが限られてきている。

医療経済評価は、医療技術の費用対効果すなわち得られる治療効果とその費用の「かね合い」を考える。(費用が高いから×ではない)



治療費用に見合う価値が医療技術から得られているか

- 諸外国ではこのような医療経済評価は医療における意思決定の場面で活用されている。

医療経済評価の考え方

- 分析の結果は費用と効果を統合したICER(Incremental cost-effectiveness ratio: 増分費用効果比)と呼ばれる指標で表すのが一般的である。

$$\begin{aligned}\text{ICER} &= \frac{(\text{治療法Bの費用}) - (\text{治療法Aの費用})}{(\text{治療法Bの効果}) - (\text{治療法Aの効果})} \\ &= (\text{増分費用})/(\text{増分効果})\end{aligned}$$

- 例えば【1年間追加的に生存するのに、あといくらかかるかを表す】指標である。
- 値が小さいほど費用対効果にすぐれる。
- 分母の効果指標としては、何を用いてもよいが、一般的にはQALY(Quality-adjusted Life Year: 質調整生存年)と呼ばれる指標を用いることが多い。

QALY (質調整生存年)

- QALYとは、生存期間をQOL値(効用値)で重みづけしたもの。

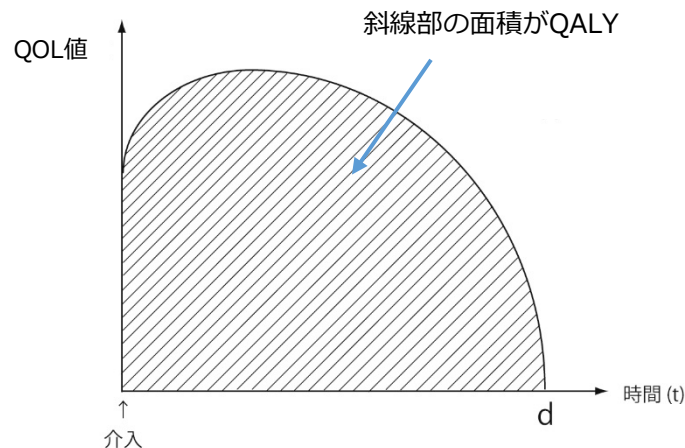


同じ1年間延命するとしても、“寝たきりの1年”と“そこそこよい健康状態で日常生活がおくれる1年”は価値が違う。

✓QOL値は0(死亡)と1(完全な健康状態)で基準化されている。(負のQOL値もとりうる)

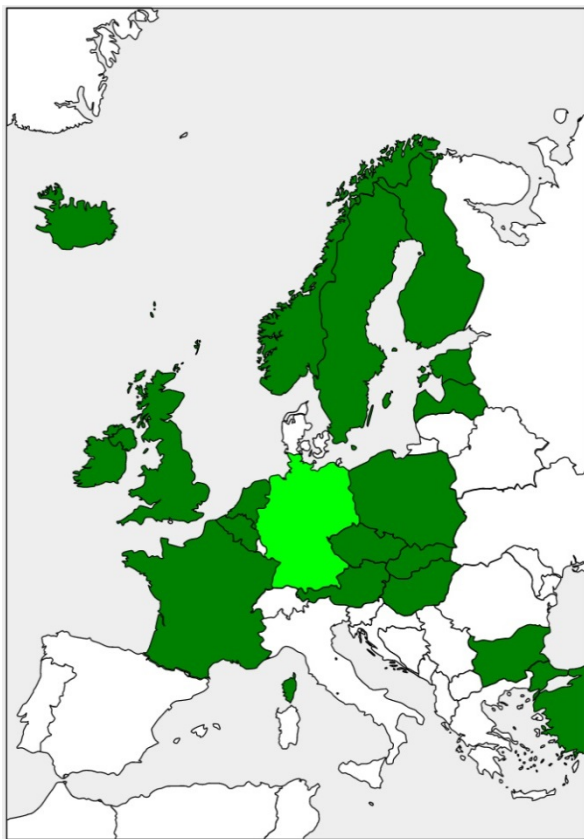
✓「**完全な健康状態で1年間**」生存したとき1QALYである。

✓例えばある薬によって効用値が0.6の状態で2年間長く生きられれば、得られた価値は $0.6 \times 2 = 1.2$ QALYと計算できる。



諸外国での活用状況

- ・ 医薬品償還時にデータの提出が求められる国々(欧州)



(ドイツは実施例無し)

【地理的な分布】

- ・ 北部欧州→税方式
- ・ 西欧・中欧→社会保険方式 (multi payer)
- ・ 東欧→社会保険方式(single payer)
- ・ 南欧→ 税方式



【HTAの導入状況】

- ・ 北部欧州→◎
- ・ 西欧・中欧→○ (現在進みつつある)
- ・ 東欧→◎
- ・ 南欧→ △

その他、オーストラリア、NZ、
カナダ、韓国、台湾、タイなど
...

医療技術評価機関の例

①



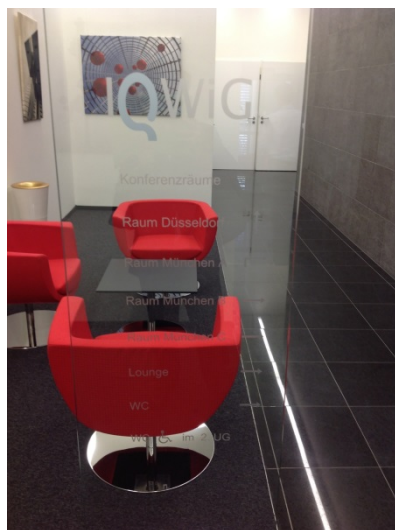
②



③



④



⑤



- ① NICE (イギリス)
- ② HAS (フランス)
- ③ PBAC (オーストラリア)
- ④ IQWiG (ドイツ)
- ⑤ CADTH (カナダ)

医療技術評価を行っている機関

(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:ただし医療経済評価はまだ活用事例なし)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)、NOKC(ノルウェー)、KCE(ベルギー)、AUnETS(スペイン)、NECA(韓国)など

〈第2回 OECD 保健大臣会合背景文書〉

OECD 医療政策白書

費用対効果を考慮した質の高い医療をめざして

OECD 編著 小林大高／坂巻弘之 訳

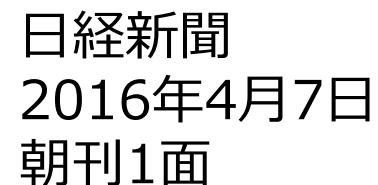


OECD Health Policy Studies
Value for Money
in Health Spending

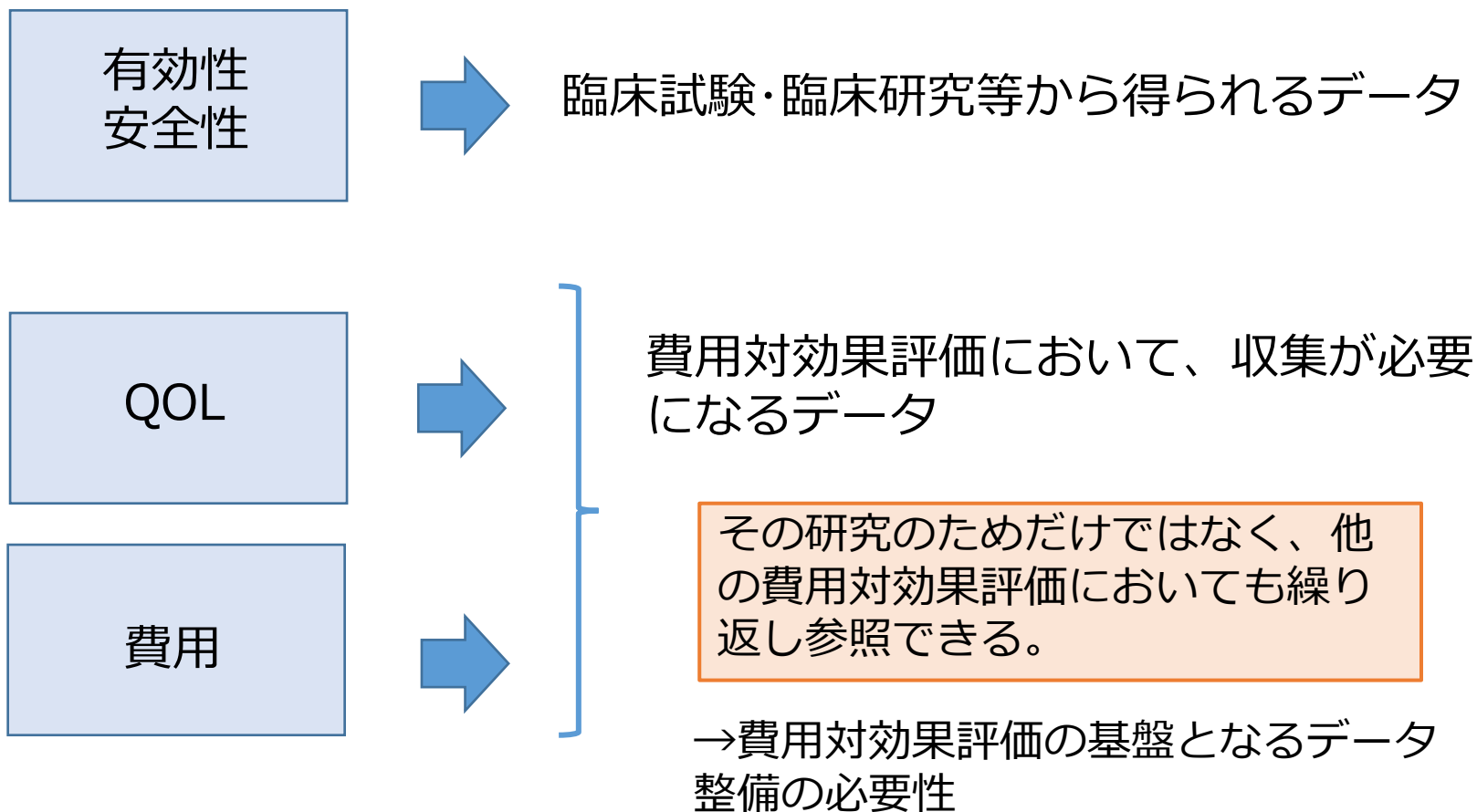
明石書店

- 国立のHTA機関を設立していないOECD加盟国はわずかしかなり、その中には米国と日本が含まれている。

- ・次演者の福田からご報告します。



費用対効果評価に必要なデータ



QOLに関する基盤データ研究 ①

- QOL値の日本人集団における標準値 (population norms)測定に関する研究

Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, et al. Japanese population norms for preference-based measures: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, and SF-6D. Qual Life Res. 2016;25(3):707-19.

- 多くの国々では、EQ-5D(-3L)等の尺度に関する標準値が測定されている。
- 我が国においては、そのようなデータは存在しない。

1. 背景

Population normsの活用方法

- | 臨床研究等により得られたスコアの参照値
- | 医療経済評価のへの活用



日本人で作成したスコアリングアルゴリズムの存在する

- | EQ-5D-3L
- | EQ-5D-5L
- | SF-6D



The
University
Of
Sheffield.

について、Population normsを算出し、回答者背景や疾患・症状等との関係についても検討する。

2. 方法

| 厚生労働省が2013年1月から3月にかけて実施した調査(調査デザイン・実施に発表者らが関与)結果を入手し、解析を実行した。

| 回答者のサンプリング方法は以下の通り。

- 1000名の回答者を日本全国100地点から収集。
- 日本における8地域に人口比に応じて100地点を割り付ける。
- 各地域に割り付けられた地点を、「都道府県×自治体規模」の各層に割り付ける。
- ランダムに調査地点を抽出する(丁目単位)。
- 住民基本台帳を用いて、対象者を層別(性別・年齢)無作為に抽出する。
- 対象となった住民の住所地を訪問し、調査票を手渡し、後日回収する。
- 入院中の患者等は調査対象外。

2. 方法（調査票等）

| 調査票は以下の項目を含む。

■ EQ-5D-3L

■ EQ-5D-5L

■ SF-36 (ver. 2.0)

■ 国民生活基礎調査の健康票：「最も気になる傷病名」「最も気になる症状」など。

| QOL調査票により得られた回答は、日本におけるスコアリングアルゴリズムを用いて、QOL値に変換した。

| 性・年齢階級ごとの要約統計量を算出するとともに、要因との関連を検討するために分散分析を用いて解析を実施した。

3. 結果 (回答者背景)

		N	%
Age	20-29	198	17.3%
	30-39	162	14.2%
	40-49	183	16.0%
	50-59	190	16.6%
	60-69	202	17.7%
	≥70	208	18.2%
Sex	Male	558	48.8%
	Female	585	51.2%
Region	Hokkaido	40	3.5%
	Tohoku	84	7.4%
	Kanto	383	33.5%
	Chubu	193	16.9%
	Kinki	205	17.9%
	Chugoku	64	5.6%
	Shikoku	34	3.0%
	Kyushu	140	12.3%

Household income (JPY 10,000)			
	<100	42	4.2%
	100-200	84	8.5%
	200-400	245	24.7%
	400-600	232	23.4%
	600-1000	257	25.9%
	1000-1500	101	10.2%
	1500-2000	18	1.8%
	>2000	13	1.3%

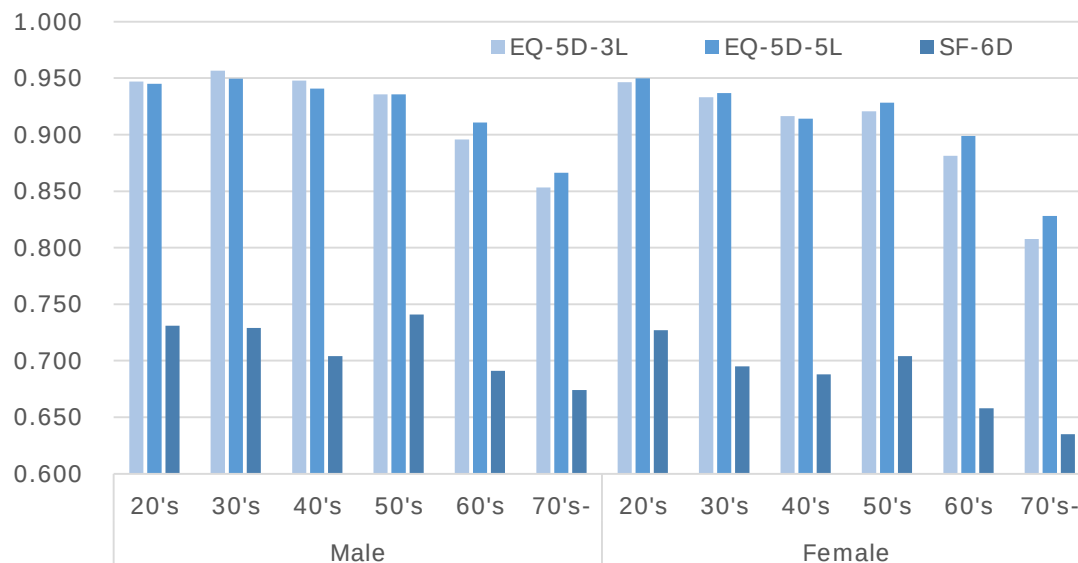
Employment			
	Full-time worker	429	37.8%
	Part-time worker	164	14.4%
	Self-employed or manager	114	10.0%
	Housemaker	231	20.3%
	Retired	126	11.1%
	Others	27	2.4%

Education			
	Elementary or junior high school	128	11.3%
	High school	468	41.2%
	College	237	20.9%
	University or graduate	291	25.6%
	Current student	11	1.0%

Marital status			
	Married	753	66.1%
	Unmarried	251	22.0%
	Divorced/bereaved	136	11.9%

3. 結果 (性・年齢階級別の標準値)

age	Male			Female		
	EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	SF-6D	EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	SF-6D
20-29	0.947	0.945	0.731	0.946	0.950	0.727
30-39	0.957	0.950	0.729	0.933	0.937	0.695
40-49	0.948	0.941	0.704	0.917	0.914	0.688
50-59	0.936	0.936	0.741	0.921	0.928	0.704
60-69	0.896	0.911	0.691	0.881	0.899	0.658
70-	0.853	0.866	0.674	0.808	0.828	0.635



・ 年齢ともにスコアが低下している。
(特に60代以降)

・ スコアの大きさ
EQ-5D > SF-6D

3. 結果 (スコアに影響を与える要因)

		Model 1			Model 2		
		EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	SF-6D	EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	SF-6D
Intercept		0.9574	0.9551	0.7430	0.8516	0.8434	0.6535
Age (years)							
	20-29	-	-	-	-	-	-
	30-39	-0.0018	-0.0041	-0.0177	0.0019	-0.0024	-0.0142
	40-49	-0.0146	-0.0201	-0.0336*	-0.0205	-0.0236	-0.0353*
	50-59	-0.0182	-0.0150	-0.0076	-0.0234	-0.0186	-0.0115
	60-69	-0.0581*	-0.0426*	-0.0552*	-0.0566*	-0.0432*	-0.0493*
	≥ 70	-0.1160*	-0.1000*	-0.0752*	-0.0915*	-0.0743*	-0.0618*
Sex							
	Male	-	-	-	-	-	-
	Female	-0.0218*	-0.0156*	-0.0273*	-0.0211*	-0.0147	-0.0268*
Household income (JPY 10,000)							
	<100				-	-	-
	100-200				0.0060	0.0269	0.0071
	200-400				0.0547*	0.0652*	0.0582*
	400-600				0.0616*	0.0731*	0.053488*
	600-1000				0.0577*	0.0774*	0.0603*
	1000-1500				0.0613*	0.0716*	0.0586*
	1500-2000				0.0904*	0.0942*	0.1106*
	>2000				0.0934*	0.1095*	0.0747
Education							
	Elementary or junior high				-	-	-
	High school				0.0531*	0.0499*	0.0402*
	College				0.0518*	0.0438*	0.0393*
	University or graduate				0.0675*	0.0493*	0.0396*



年齢(60代以上)、性別(女性)、世帯収入(200万円以下)などのカテゴリーで有意にスコアが低かった。

3. 結果 (最も気になる疾患とQOL)

		N	EQ-5D-3L	EQ-5D-5L	SF-6D
Intercept			0.9631	0.9618	0.7572
Age (years)					
	20-29	192	-	-	-
	30-39	160	0.0134	0.0046	-0.0077
	40-49	189	-0.0034	-0.0079	-0.0257
	50-59	185	0.003	-0.0016	0.0061
	60-69	202	-0.0232	-0.0167	-0.0296*
	≥ 70	214	-0.0552*	-0.0384*	-0.0308*
Sex					
	Male	556	-	-	-
	Female	586	-0.0185*	-0.0102	-0.0229*
Diseases					
	No diseases	608	-	-	-
	Diabetes	42	-0.0893*	-0.0898*	-0.0558*
	Dyslipidemia	24	-0.0045	-0.0192	-0.0353
	Depression or mental diseases	22	-0.1934*	-0.1739*	-0.1845*
	Eye diseases	16	-0.0677*	-0.0543*	-0.0420
	Ear disorder	8	-0.0390	-0.0293	-0.1088*
	Hypertension	94	-0.0236	-0.0181	-0.0402*
	Stroke	8	-0.2361*	-0.1675*	-0.1370*
	Angina or myocardial infarction	18	-0.0707*	-0.0642*	-0.1054*
	Cold	7	-0.0343	-0.0356	-0.1264*
	Stomach and duodenal diseases	9	-0.0878	-0.0823*	-0.0941*
	Tooth disorder	45	-0.0207	-0.0259	-0.0494*
	Rheumatoid arthritis	9	-0.1786*	-0.1835*	-0.0846*
	Arthrosis	15	-0.1472*	-0.1173*	-0.0929*
	Omalgia	19	-0.0260	-0.0659*	-0.0856*
	Lumbago	37	-0.1114*	-0.1026*	-0.0963*

■「うつ病やその他こころの病気」「脳卒中」「関節リウマチ」「関節症」等の疾患がQOLへの影響が大きかった。

■「脂質異常症」「高血圧」「歯の病気」等の疾患はQOLへの影響が小さかった。

QOLに関する基盤データ研究 ②

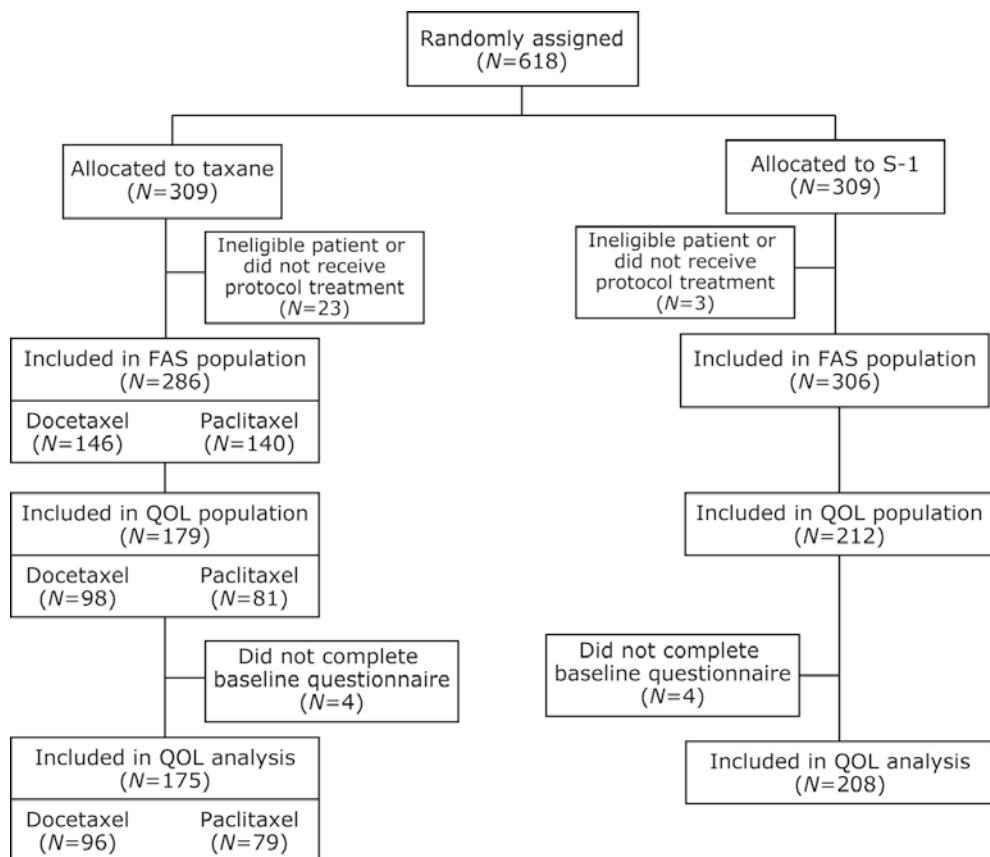
- ランダム化比較試験における長期間のQOL値測定

T. Shiroywa, T. Fukuda, K. Shimosuma, et al. Long-term health related QOL for patients with metastatic breast cancer: comparison of first-line oral S-1 and taxane therapies in the randomized phase III SELECT BC trial.

1. 背景/方法

- | SELECT BC試験: phase III open-label randomized controlled trial (RCT)
 - | 対象: 転移性乳癌(一次療法)
 - | 経口剤であるS-1と注射剤のタキサンを比較する。
 - | Primary endpoint: 全生存期間 (Overall Survival: OS)
 - | Secondary endpoint: …, HRQOL, 医療経済性
- | EQ-5D-3Lをベースライン、3ヶ月後、6ヶ月後、以後半年ごとに死亡するまで収集を続けた。
- | 日本で臨床試験等において長期間のQOLを観察したデータはほとんど存在しない。

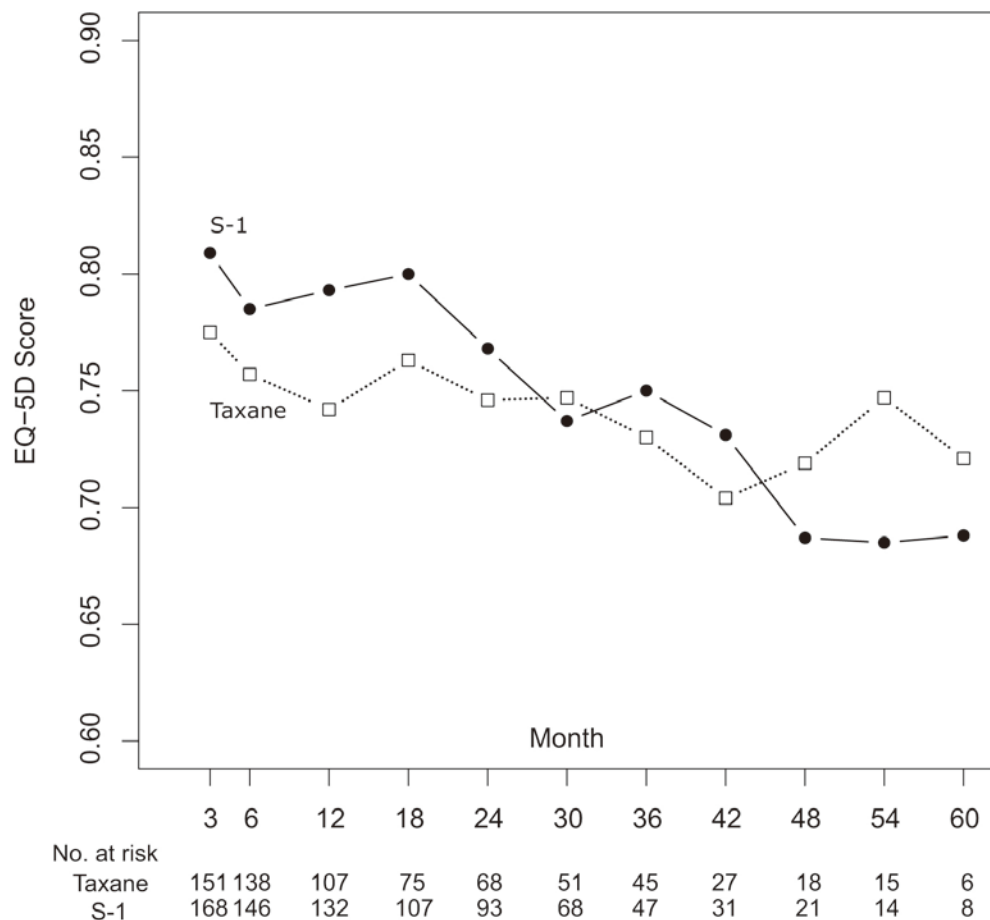
2. 結果 (CONSORT Diagram)



【回答率】

	Taxane	S-1
	N=175	N=208
Baseline	175/175 (100)	208/208 (100)
Month 3	151/171 (88.3)	168/201 (83.6)
Month 6	138/168 (82.1)	146/190 (76.8)
Month 12	107/149 (71.8)	132/170 (77.6)
Month 18	75/126 (59.5)	107/158 (67.7)
Month 24	68/117 (58.1)	93/137 (67.9)
Month 30	51/101 (50.5)	68/110 (61.8)
Month 36	45/90 (50.0)	47/84 (56.0)
Month 42	27/61 (44.3)	31/61 (50.8)
Month 48	18/39 (46.2)	21/37 (56.8)
Month 54	15/23 (65.2)	14/19 (73.7)
Month 60	6/11 (54.5)	8/10 (80.0)

2. 結果 (QOLの経時推移)



- ・ 縦軸がQOL値、横軸がランダム化からの時間でQOL値の群別経時推移をあらわしている。(混合効果モデルを用いた推定値)

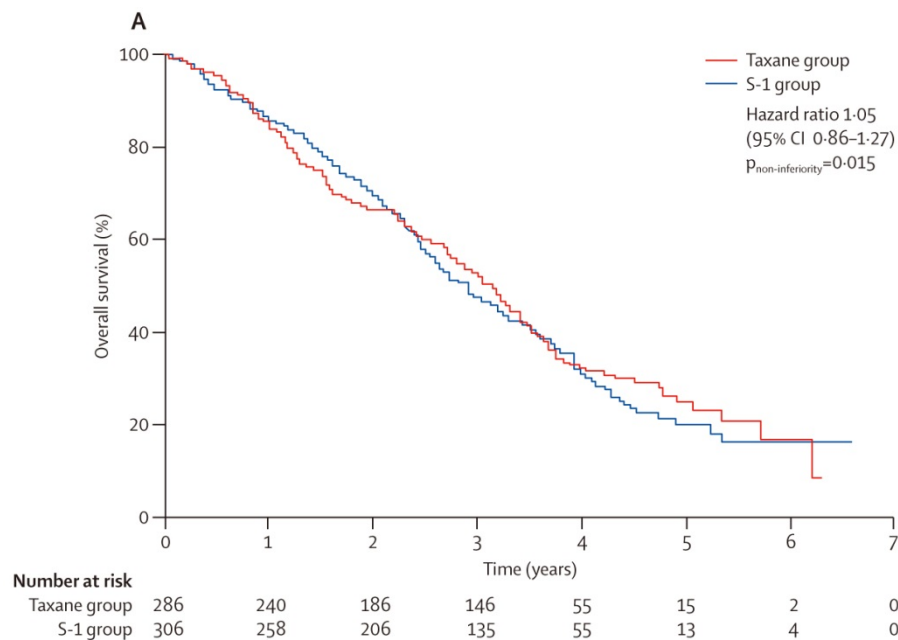
- ・ 初期においてはS-1(経口剤)の方がQOL値が高い。

- ・ 経時推移を用いてQALYを計算できる。

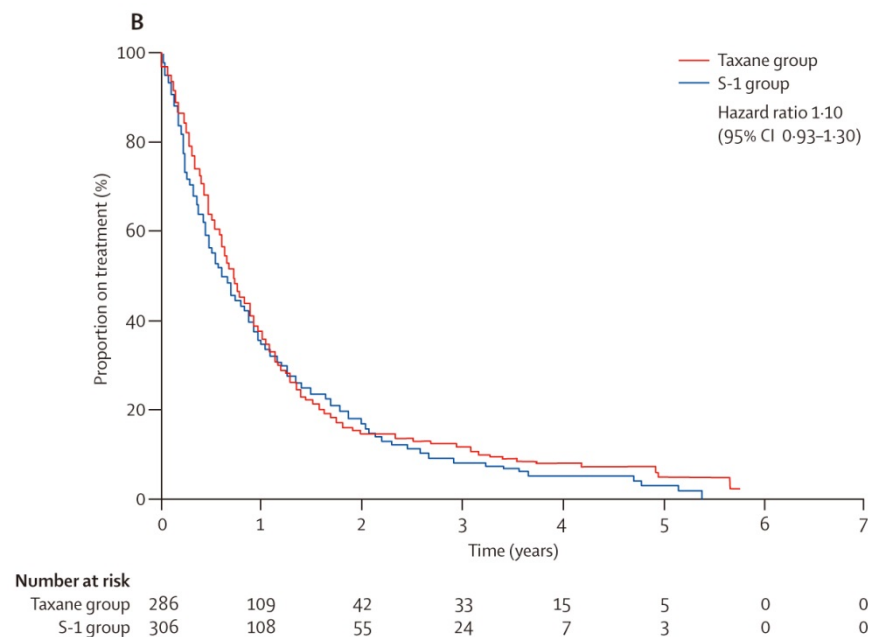
- ・ 転移性乳癌患者の平均的なQOL値は0.7~0.8程度である。

(参考)

Overall Survival (OS) 全生存期間



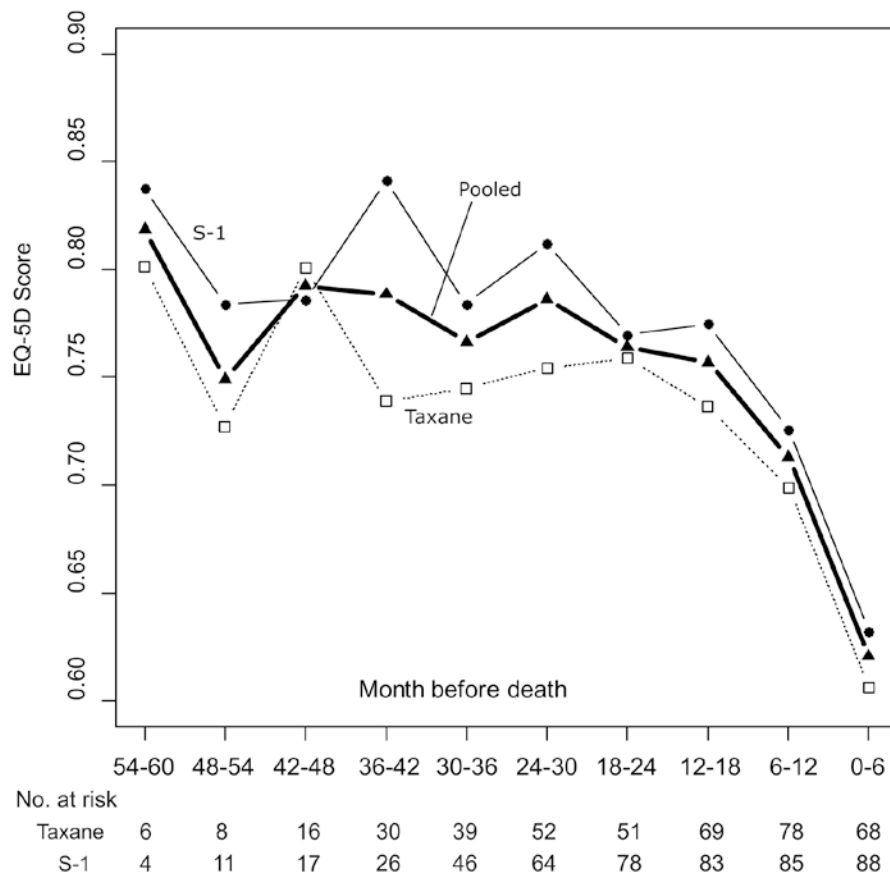
Time to Treatment Failure (TTF) 治療成功期間



Lancet Oncol. 2016;17(1):90-8

生存期間等は両群で同等(S-1の比劣性が示されている)
→ 獲得できるQALYが大きいことが治療のベネフィットである。

2. 結果 (死亡前のQOL)



- ・ 死亡時点を0として、さかのぼってQOL値をプロットしたもの。

- ・ 死亡前から見ると両群では統計的に有意な差は無い。

- ・ 死亡直前にQOL値が急低下している。

- ・ QOL値が低い人の回答率が低くなる選択バイアスは観測されなかった。

費用に関する基盤データ研究

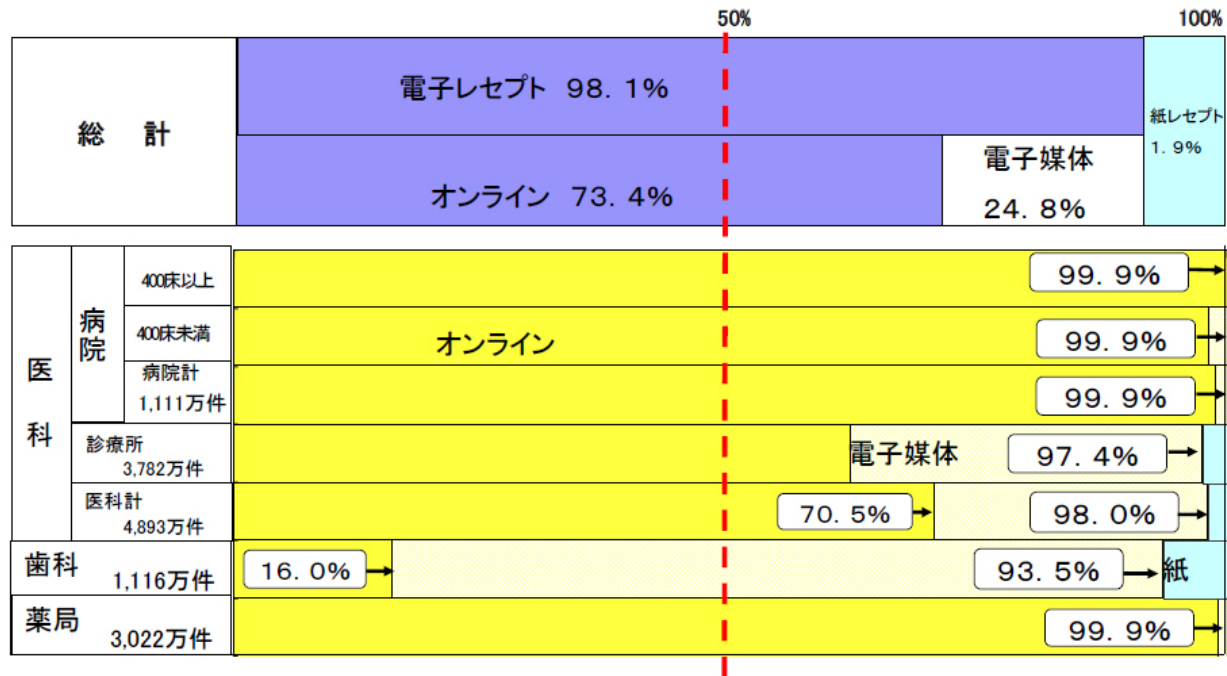
- ナショナルデータベース(NDB)を用いた疾病費用分析
 - ナショナルデータベース(NDB)を用いて、費用対効果評価で使用するための「費用データ」の作成やその作成方法の検討を行う。

レセプト電子化・オンライン化の現状

○ 平成27年4月現在、件数ベースで98%のレセプト電子化が電子化され、73%はオンライン請求されている。

○ 電子レセプト請求普及状況(平成27年4月請求分:件数ベース)

普及率



社会保険診療報酬支払基金調べ

レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)概要

利用目的

全国医療費適正化計画及び都道府県医療費適正化計画の作成、実施及び評価に資するため[高齢者の医療の確保に関する法律 第16条]

保有主体

厚生労働大臣 (注)外部事業者に維持管理を委託

収載データ

- ・レセプトデータ 約92億5,000万件[平成21年4月～平成27年1月診療分]※平成27年04月時点
- ・特定健診・保健指導データ 約1億4,200万件[平成20年度～平成25年度実施分]

(注1)レセプトデータについては、電子化されたデータのみを収載

(注2)特定健診等データについては、全データを収載

(注3)個人を特定できる情報については、固有の暗号に置換することで、個人の診療履歴の追跡可能性等を維持しつつ匿名化

【厚生労働省の資料より】

レセプト情報・特定健診等情報データベースの構築及び第三者提供の経緯

1. 平成18年医療制度改革

- 高齢者の医療の確保に関する法律・成立（平成20年4月施行）
- 医療費適正化計画の作成、実施及び評価に資するため、厚生労働省が行う調査及び分析等に用いるデータベースの構築へ ※保険者は、厚生労働省に対し、必要な情報を提供

2. 「医療サービスの質の向上等のためのレセプト情報等の活用に関する検討会」

- 平成19年7月～平成20年2月
- 収集するデータの範囲、データの利活用の方法等について検討し報告書としてとりまとめ

3. レセプト情報等の提供に関する有識者会議における審査開始

- 平成22年12月 レセプト情報等の利活用に関する指針を告示
- 平成23年 3月 レセプト情報等の提供に関するガイドラインの制定
- 平成23年11月 有識者会議においてレセプト情報等の提供に関する個別事案の審査

4. 2年の試行期間を経て本格運用

- 平成25年4月～
- 2年間の試行期間における課題について対応
- ・レセプト情報等の提供に関するガイドラインの見直し

5. NDBデータの民間利用

- 平成25年6月 日本再興戦略等が民間活用促進を提言
- 平成26年3月 レセプト情報・特定健診等情報データの利活用の促進に係る中間取りまとめを公表
- 平成26年6月 レセプト情報等の提供に関するワーキンググループを設置し
民間提供への集計表や利用者の範囲等を検討し平成27年3月末までに取りまとめへ
- 平成26年7月 民間利用のための模擬申出の審査
- 平成27年3月、ワーキンググループ中間とりまとめ

【厚生労働省の資料より】

NDB業務概要

国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター NDB専用室

NDB



厚生労働省
高度化推進室



- ・施錠可能な専用部屋で入退室管理(記録付)
- ・サーバには盗難防止用チェーンを取り付ける
- ・科学院内のネットワークにも接続しない



施錠した戸棚

シュレッダー



技術者



■ 外注業者が科学院で、データ処理や解析作業に従事する。

■ 中間生成物(集計データ)を用いて、科学院で検討する。→検討に用いた資料はシュレッダーで破棄する。



解析結果は高度化推進室のチェック後、費用対効果評価あるいはその解析方法の検討に活用する。



費用対効果評価用データセット作成手順

対象

- ・「**医科**」「**DPC**」「**調剤**」「**歯科**」
- ・ **21年4月診療分から27年3月診療分レセプト**

① 削除

公費単独レセプトを削除する。



② 抽出

レセプトを抽出する

- ・ **平成26年年度（平成26年4月から平成27年3月）診療分**に出現するIDのうち「**外来**」の**10%**、「**入院**」の**25%**、「**DPC**」の**25%**をそれぞれ抽出する。
- ・ 抽出したハッシュ値1またはハッシュ値2を有する対象期間中の「**医科**」「**DPC**」「**調剤**」レセプトをすべて抽出する。



③ 匿名化処理

「**傷病名コード**」「**医科診療行為コード**」「**診断群分類**」「**医薬品コード**」のうち、出現頻度の低いものを匿名化処理する

- ・ 「**傷病名コード**」「**医薬品コード**」「**診断群分類**」「**医科診療行為コード**」いずれのコードにおいても、**出現頻度の少ないものから順に0.01%までのコードを匿名化する。**
- ・ 「**傷病名コード**」「**医科診療行為コード**」「**診断群分類**」「**医薬品コード**」それぞれ、出現頻度の少ないコードは「**9999999**」「**888888888**」「**999999999**」に置き換える。



...

NDBデータ分析のプロセスと課題

① 申請



② NDB抽出データ(受け渡されたもの)



- ・データの規模が大きいため、処理に時間とコストがかかる。
- ・データ形式が複雑で、正規化するのに手間がかかる。

③ 解析用データベース



- ・匿名化されたIDを用いて個人をひも付けるが、複数の人物に同一IDが付与されたり、同一人物に複数IDが付与されたりする。
- ・レセプト病名の問題。主傷病や死亡フラグの信頼性。
- ・病名や診療行為、医薬品から健康状態を定義することの難しさ(レセプトには臨床情報がほぼ含まれない)。

④ 健康状態の定義、費用に関する統計解析

レセプトデータ(JMDC)を用いた乳癌術後補助療法費用の推計

(a) mab=0 tax=0

変数	N	平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	5 %トリム平均
費用(/人)	87	60,165	48,213	3,514	29,536	47,851	66,028	258,967	53,719
費用(/人月)	87	12,188	8,904	2,751	7,774	10,088	15,176	74,595	11,113
18ヶ月費用	70	158,843	97,187	7,598	88,885	132,518	221,717	455,527	153,971

(b) mab=0 tax=1

変数	N	平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	5 %トリム平均
費用(/人)	229	96,843	42,268	14,658	64,771	89,828	118,590	314,964	93,440
費用(/人月)	229	18,910	6,636	4,069	14,726	18,069	21,474	52,696	18,334
18ヶ月費用	166	196,462	93,911	55,370	139,672	177,897	230,433	612,339	186,990

(c) mab=1 tax=0

変数	N	平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	5 %トリム平均
費用(/人)	37	297,104	105,988	65,134	242,690	309,916	382,475	541,417	298,985
費用(/人月)	37	20,796	5,125	10,471	18,598	20,866	23,125	41,120	20,654
18ヶ月費用	35	378,795	147,443	142,629	291,794	361,034	454,445	1,000,857	367,905

(d) mab=1 tax=1

変数	N	平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	5 %トリム平均
費用(/人)	48	357,623	138,564	78,951	292,505	363,738	409,811	886,639	349,332
費用(/人月)	48	24,105	5,615	13,563	19,958	23,355	27,348	42,560	23,759
18ヶ月費用	43	443,638	223,848	203,763	333,034	405,420	495,962	1,676,316	414,920

mab: 1度でも分子標的薬が出現した患者(=1)、tax: 一度でもタキサン系が出現した患者(=1)