

**特集：保健医療における費用対効果の評価方法と活用**

**<解説>**

**CHEERS声明**

**—医療経済評価における報告様式のガイダンス—**

Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E; ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines-CHEERS Good Reporting Practices Task Force.

(翻訳) 白岩健<sup>1)</sup>, 福田敬<sup>1)</sup>, 五十嵐中<sup>2)</sup>, 池田俊也<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター

<sup>2)</sup> 東京大学大学院薬学系研究科

<sup>3)</sup> 国際医療福祉大学薬学部

**Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force**

Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E; ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines-CHEERS Good Reporting Practices Task Force.

(Translated by) Takeru SHIROIWA<sup>1)</sup>, Takashi FUKUDA<sup>1)</sup>, Ataru IGARASHI<sup>2)</sup>, Shunya IKEDA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Center for Public Health Informatics, National Institute of Public Health

<sup>2)</sup> Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

<sup>3)</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

**抄録**

**背景：**医療技術の経済評価では、報告様式 (reporting) に関する課題がある。経済評価では、研究結果の精査を可能にするために、重要な情報を伝えなければならない。しかし、公表される報告は増加しているにもかかわらず、既存の報告様式ガイドラインは広く用いられていないのが現状である。そのため、既存のガイドラインを統合・更新し、使いやすい方法で、その活用を促進する必要がある。著者や編集者、査読者によるガイドラインの使用を促進し、報告様式を改善するための一つの手法がチェックリストである。

**目的：**本タスクフォースの目的は、医療経済評価の報告様式を最適化するための推奨 (recommendation)

連絡先：白岩健

〒351-0197 埼玉県和光市南2丁目3-6

2-3-6, Minami, Wako, Saitama, 351-0197, Japan.

Tel: 048-458-6285

E-mail: t.shiroiwa@gmail.com

[平成25年12月16日受理]

を提供することである。The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 声明は既存の医療経済評価ガイドラインを現時点における一つの有用な報告様式ガイダンスに統合・更新する試みである。The CHEERS Elaboration and Explanation Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practicesタスクフォース (以下CHEERSタスクフォース) はCHEERS声明の使用を促進するため、それぞれの推奨に対する具体例や解説を提供する。CHEERS声明の主な対象は、経済評価を報告する研究者、出版のための評価を行う編集者や査読者である。

**方法:** 新たな報告様式ガイダンスの必要性は医学編集者を対象とした調査によって確認された。過去に出版された経済評価の報告様式に関するチェックリストやガイダンスは、システムティックレビューやタスクフォースメンバーの調査によって同定した。これらの作業から、候補となる項目のリストを作成した。アカデミア、臨床家、産業界、政府、編集者の代表からなるデルファイ変法パネルを2ラウンド行うことによって、報告様式に不可欠な項目の最小セットを作成した。

**結果:** 候補となる44項目の中から24項目とそれとともなう推奨が作成された。そのうち一部は単一の研究に基づく経済評価を、一部はモデルに基づく経済評価を対象としている。最終的に推奨は、6個の主要なカテゴリーに分割された。1) タイトル (title) と要約 (abstract), 2) 序論 (introduction), 3) 方法 (methods), 4) 結果 (results), 5) 考察 (discussion), 6) その他 (others) である。推奨はCHEERS声明における24項目からなるチェックリストに含まれている。タスクフォースの報告ではそれぞれの推奨に関する解説と具体例を作成した。ISPOR CHEERS声明はValue in Health誌あるいはCHEERSタスクフォースのウェブページ (<http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp>) から利用可能である。

**結論:** CHEERS声明とタスクフォースによる報告様式に関するガイダンスは、一貫性があり透明性の高い報告様式と、究極的にはよりよい医療上の決定につながるだろう。本ガイドラインの普及や理解を促進するために、医療経済あるいは医学雑誌10誌でCHEERS声明を同時に出版している。そのほかの雑誌や団体にもCHEERS声明を広く伝えることを勧める。著者らのチームはチェックリストをレビューし、5年以内に更新することを計画している。

**キーワード:** 生物医学研究/手法, 生物医学研究/標準, 費用と費用分析, ガイドライントピック/標準, ヒト, 出版/標準

## Abstract

**Background:** Economic evaluations of health interventions pose a particular challenge for reporting because substantial information must be conveyed to allow scrutiny of study findings. Despite a growth in published reports, existing reporting guidelines are not widely adopted. There is also a need to consolidate and update existing guidelines and promote their use in a user-friendly manner. A checklist is one way to help authors, editors, and peer reviewers use guidelines to improve reporting.

**Objective:** The task force's overall goal was to provide recommendations to optimize the reporting of health economic evaluations. The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement is an attempt to consolidate and update previous health economic evaluation guidelines into one current, useful reporting guidance. The CHEERS Elaboration and Explanation Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force facilitates the use of the CHEERS statement by providing examples and explanations for each recommendation. The primary audiences for the CHEERS statement are researchers reporting economic evaluations and the editors and peer reviewers assessing them for publication.

**Methods:** The need for new reporting guidance was identified by a survey of medical editors. Previously published checklists or guidance documents related to reporting economic evaluations were identified from a systematic review and subsequent survey of task force members. A list of possible items from these efforts was created. A two-round, modified Delphi Panel with representatives from academia, clinical practice, industry, and government, as well as the editorial community, was used to identify a minimum set of items important for reporting from the larger list.

**Results:** Out of 44 candidate items, 24 items and accompanying recommendations were developed, with some specific recommendations for single study-based and model-based economic evaluations. The final recommendations are subdivided into six main categories: 1) title and abstract, 2) introduction, 3)

methods, 4) results, 5) discussion, and 6) other. The recommendations are contained in the CHEERS statement, a user-friendly 24-item checklist. The task force report provides explanation and elaboration, as well as an example for each recommendation. The ISPOR CHEERS statement is available online via Value in Health or the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices - CHEERS Task Force webpage (<http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp>).

**Conclusions:** We hope that the ISPOR CHEERS statement and the accompanying task force report guidance will lead to more consistent and transparent reporting, and ultimately, better health decisions. To facilitate wider dissemination and uptake of this guidance, we are copublishing the CHEERS statement across 10 health economics and medical journals. We encourage other journals and groups to consider endorsing the CHEERS statement. The author team plans to review the checklist for an update in 5 years.

**keywords:** biomedical research/methods, biomedical research/standards, costs and cost analysis, guidelines as topic/standards, humans, publishing/standards.

(accepted for publication, 16th December 2013)

#### <訳者解説>

本稿は、国際医薬経済・アウトカム研究学会 (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; ISPOR) のタスクフォースにより作成された医療経済評価の報告様式に関するCHEERS声明の全訳である。CHEERS声明は、2013年3月にBMJなど様々な雑誌から出版されているが、本稿はHusereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards(CHEERS)-explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. Value Health. 2013; 16(2):231-50に基づいた。

医療経済評価では、種々のデータを統合することにより医療技術の経済性を明らかにすることが多く、その手法や結果を慎重に吟味する必要がある。しかし、論文等により公表されている研究では、批判的吟味に必要な情報が必ずしも十分に提供されないこともあり、研究の透明性確保という観点からは課題も指摘されている。

一方で、研究者の立場からすると、全てのプロセスを詳細に報告しようとするれば、イギリスNICEのように数百ページにも及ぶような詳細な報告書になりかねず、そのような論文を受理してくれる雑誌はほぼ存在しない。であれば、必要な情報を取捨選択せざるを得ず、何を論文に記載し、何を省くかは頭を悩ませるところであった。

そのような状況において、CHEERS声明は医療経済評価に関する標準的な報告様式を与えるものである。このCHEERS声明は、書き手にとっては論文に含めるべき項目のガイダンスであり、自身の研究成果の透明性を高めることにもつながる。一方で、読み手としてはCHEERS声明のチェックリストに沿って論文を読み解くことにより、論文の批判的吟味の糸口になるだろう。

現在、中央社会保険医療協議会 (中医協) では、医療経済評価の政策応用に関する議論が行われている。医療経済評価を政策的に応用することを考えれば、分析手法の標準化に引き続き、報告様式も一つの課題になるだろう。CHEERS声明はあくまで研究者向けの報告様式ガイダンスであるが、医療経済評価においてどのような項目を報告すべきかについては、評価結果の使用目的にかかわらず一定程度の普遍性があるようにも思われる。

翻訳にあたっては国際医薬経済・アウトカム研究学会 (ISPOR) 本部の許諾を得ている。

## I. はじめに (Introduction)

### 1. 医療経済評価の定義とその活用について

医療経済評価 (health economic evaluation) は医療資源配分に関する意思決定について情報を提供するため行われる。経済評価は、「費用と結果 (consequence) の両方から、代替となる行為を比較分析すること」[1]と定義

される。すべての経済評価は費用の評価を行うが、医療介入 (health intervention) の結果をどのように測定し価値づけるかは、異なっているかもしれない (囲み1)。経済評価は、幅広く医療政策に活用され、予防プログラム (ワクチン接種やスクリーニング、ヘルスプロモーションなど)、診断、介入 (医薬品や手術など)、ケア組織、リハビリテーションの評価などを含む。公表された経済評価の構造化抄録 (structured abstract) は、多く

## タスクフォースの背景

ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practicesタスクフォース (以下、ISPOR報告様式タスクフォース) は2009年のISPOR理事会で承認され、医療経済評価の報告様式を改善するためのガイドラインを作成することとなった。タスクフォースのメンバーは医療経済学に関する雑誌の編集者と世界中の専門家から構成された。

タスクフォースは2ヶ月に1度電話会議を、ISPOR年会や総会の機会に対面会議を行い、デルファイ変法パネルのプロセスに基づいて報告様式ガイドラインを作成した。アカデミア、医学生物学雑誌の編集者、製薬産業、政府の意思決定者、臨床家を代表する国際的な専門家集団に参加の要請をした。タスクフォースメンバーも含め57人の参加者で2ラウンドのデルファイパネルを完了した。タスクフォースの構成やデルファイパネルの参加者、デルファイパネルのプロセスについては、Appendix1 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>) から入手可能である。

タスクフォースは最初の草案をISPOR報告様式タスクフォースレビューグループに提出した。24人の査読者から書面によるコメントを受け取った。本報告は2012年5月におけるタスクフォースの対面会議において改訂され、The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) とタイトルを変えた。改訂されたCHEERSレポートはワシントンにおける第17回ISPOR年会で報告された。その際のコメントを考慮し、レポートは再度改訂された。最終草案は2013年1月にISPOR会員に提示して、コメントを求めた。

すべてのコメントはタスクフォースによって検討され、必要に応じてコンセンサス声明や報告に反映された。合計で、タスクフォースは48人のISPOR会員から179のコメントを受け取った。すべてのコメントはISPOR報告様式タスクフォースのCHEERSページ (<http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp>) において公表されており、ISPORホームページ (<http://www.ispor.org>) の“research menu”からもアクセスできる。コメントを提出した査読者のリストもホームページ上に掲載されている。

ISPOR CHEERS声明は2013年3月後半に9つの雑誌から承認され、同時に公表された。

## 図み 1 経済評価の種類

経済評価の種類は、医療介入の結果を評価する方法によって異なっている。健康に関する結果は、単一の(実験的あるいは非実験的)分析研究、研究の統合、数学的モデリング、モデリングと研究情報の組み合わせによって推計される。費用結果研究(cost consequence analysis)は単一の指標に集約せずに、費用と結果を検討する。費用最小化分析(cost minimization analysis: CMA)においては、介入のアウトカムが同等である必要があり、その際に関連する費用のみを比較する。費用効果分析(cost-effectiveness analysis: CEA)は結果を自然単位(natural unit)、例えば生存年や障害を回避できる日数、発見される症状等で測定する。CEAの変形として、しばしば費用効用分析(cost-utility analysis)と呼ばれるものは、結果を質調整生存年(quality-adjusted life years)や障害調整生存年(disability-adjusted life years)といった選好に基づく(preference-based)健康尺度で測定する。最後に、費用便益分析(cost-benefit analysis)は、結果を金銭単位で評価する[1]。

ただし、上記の定義に厳密には従わなくとも、経済評価を「費用効果分析」や「費用便益分析」と呼ぶことがあるので、注意が必要である。また、単一の評価においても複数の分析形式が存在するかもしれない。各分析には意思決定をする上でそれぞれの利点や欠点がある。The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 声明はどの種類の経済評価にも使用することができる。

の公開されたデータベースで見ることができる。例えばthe Health Economic Evaluations Database (HEED) [2] やthe National Health Service Economic Evaluation Database (NHSEED) [3], the Tufts Cost-Effectiveness Analysis Registry [4] などである。経済評価は意思決定に活用されることが増えてきており、国際的にも医療技術評価(health technology assessment)の重要な要素になってきている[5]。

### 2. 医療経済評価における報告様式の課題と欠点

介入の結果のみを報告する臨床研究と比較して、経済評価では資源消費、費用、選好に関連する情報、費用対効果の結果など追加的な項目のためのより大きな報告スペースが必要になる。このことは、編集者や査読者、あるいは研究結果を精査しようとする人たちにとっては課題となる[6]。経済評価における報告の質はばらつきが大きく、質を担保する仕組みを改善することにより利益

を得られる可能性があるというエビデンスがある[7, 8]。

報告様式(reporting)における透明性と構造化は医療経済評価にとって重要な課題である。なぜなら、1) 公表される研究の数が増加している[9]、2) 誤った研究結果から意思決定を行うことのコスト費用が大きい、3) 臨床試験と並行して行われる経済評価を除いては、倫理に関する評価手順や規制書類(dossier)、臨床試験登録等、独立した調査を可能にするため幅広く使用されているデータ保存の仕組みが存在しない。その代替として、それぞれの研究は個々の研究者の記録に頼っているのかもしれない。

臨床試験登録のような透明性を確保するための手段とともに、医学生物学雑誌編集者は、報告様式のガイドラインや報告様式を改善するためのチェックリストの使用を促進・推奨している。雑誌によるガイドラインの推奨により、報告様式は改善している[10]。質の低い報告様式には、損失の大きな意思決定を行うリスクがあるが、

説明責任を促進する仕組みもない。このことから、経済評価の報告様式における透明性の確保は、特に重要なものであり、雑誌編集者や意思決定者の主要な関心事項となっている [6, 11].

## II. 目的と範囲 (Aims and Scope)

ISPOR The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 声明はチェックリスト形式の推奨を提供し、医療経済評価の報告様式を最適化することが目的である。経済評価の報告様式に関するガイドラインの必要性は、研究者や生物学雑誌編集者によって指摘されている [12]。CHEERS声明は以前の取り組み [13-24] を統合・更新し、報告様式についてひとつの有用な標準とすることを目指している。CHEERS声明はどのように経済評価を実行すべきかを指示するものではない。分析者は革新的なあるいは自分自身で分析方法を選択する自由を保持すべきである。本声明は、そのような方法論上の選択が査読者や読者に明確なることを保証するためのものである。よって、CHEERS声明は報告様式の質をチェックすることはできるが、分析の質を評価することは意図されていない。そのような目的で開発されたチェックリストはすでに存在している [25].

CHEERS声明の主な対象は、経済評価を行おうとしている研究者と、出版しようとしている雑誌の編集者や査読者である。CHEERS声明は、24項目のチェックリストからなり、経済評価を報告する際に含めるべき最低限の情報に関する推奨が付随している。CHEERS声明がこれらの対象に有用かつ実践的なツールであり、報告様式が改善されるであろうこと、ひいては健康や医療の意思決定がよりよいものとなることを望んでいる。

## III. 方法 (Methods)

タスクフォースでは本報告を開発するにあたって、報告様式ガイドライン開発における推奨 [26] に基づき、また類似の取り組み [27-29] をモデルとした。はじめに、タスクフォースによる経済評価の質改善のための優先順位調査と、世界医学雑誌編集者協会 (World Association of Medical Editors) 会員への調査で、新たなガイダンスの必要性を明らかにした。965の会員のうち55誌が回答し、そのうち多く (71%) は国際的な読者を持つ雑誌であった [12]。回答した雑誌の91%が、幅広く利用可能であれば標準的なものを使用するとした。次に、過去に公表された報告様式に関するチェックリストやガイダンスを、システマティックレビューやタスクフォースメンバーの議論によって明らかにした。表1は公表されたガイダンスの一覧であり、類似のコンセンサス法によって開発されたものもあった [13-15].

これらの報告における項目は、予備的な項目リストとして使用した。雑誌編集、報告様式ガイドラインの作成、意思決定モデリング、医療経済評価において一定の経験を有する10人からなるタスクフォースが、項目をレビューし、まとめたものである。タスクフォースメンバーは、デルファイパネルの候補から目的にかなう人を推薦するよう依頼された。参加者は異なる職場環境や地理的場所を代表することに重点をおいた。調査に参加した10人のタスクフォースメンバーと37人の参加者 (n=47) は、アカデミア、診療現場、産業界、政府から幅広く国際的に集められ、医療経済・アウトカムリサーチ・その他の医学雑誌編集者も加わった (Appendix 1 [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>] を参照)。

表1 過去に公表された経済評価のためのガイドラインと報告様式に関するチェックリスト

著者	年	種類	チェックリスト	項目数
医療技術の経済評価の原則に関するタスクフォース [13]	1995	コンセンサスパネル。Leonard Davis Instituteによる。	あり	12
Drummond [15]	1996	コンセンサスパネル。BMJの著者向けの指示。	あり	35
Gold/Siegel [14,16]	1996	コンセンサスパネル。US Public Health Serviceによる任命。	あり	37
Nuijten [17]	1998	モデル研究に特化したもの	なし	12
Vintzileos [18]	2004	産科領域の経済評価	あり	33
Drummond [19]	2005	研究の一般化可能性と理解を改善するための提案	なし	10
Ramsey [20]	2005	臨床試験と並行して行われる経済評価に関するISPORタスクフォースガイダンス	あり	14
Goetghebeur [21]	2008	意思決定を改善するための構造化された報告様式の提案	あり	11
Davis [22]	2010	転落予防の経済評価	あり	10
Petrou [23,24]	2011	モデリングと臨床試験とともに行う経済評価の一般的なガイダンス	なし	7

経済評価の実施方法に関するチェックリストやガイダンス (The Consensus on Health Economic Criteria (CHEC) リストやThe Quality of Health Economic Studies (QHES) リスト, The Pediatrics Quality Appraisal Questionnaire (PQAQ) など) はこのレビューに含めていない。

パネリストには電子メールで参加を呼びかけ、web調査を依頼した。

この調査は説明のページと3つのセクションから構成されている。1番目が個人情報、次が候補となった報告項目の点数づけ、最後に調査へのコメントと追加項目の提案である。項目は番号をつけられ、一般的な論文のセクションごと(タイトル, 要旨, 序論など)にならべられた。タスクフォースのメンバーによりデルファイ調査プロセスのパイロットが行われた。

全部で44項目がデルファイプロセスの第1段階で提示された。それぞれの項目では、関係する記述が提案された方向性ととも示された。例えば、「割引率とその根拠」の項目では次のような記述が含まれている。「該当する場合は、費用とアウトカムの現在価値を計算するために使用した割引率を報告し、正当化せよ」。

第1段階では、参加者は項目の重要性を10点のリカートスケールで採点した(1=重要でない(not important), 10=大変重要である(very important))。参加者はその根拠や点数に関する情報をテキストで記入できた。さらに、現在の知識と照らし合わせて、自分自身が各項目の重要性を判断できる能力についても、点数づけした(1=自信が無い(not confident), 3=非常に自信がある(very confident))。参加者の回答はスプレッドシートに記録された。著者の一人(DH)がコメントを照合し、項目のランク、自信で重みづけされた平均値、重みづけなしの平均値、点数の中央値、分布など追加的情報とともに、2段階目の調査を開始した。

調査の第2段階では、重みつき平均点数が8を超える項目に「含める」(included)というラベルをつけた。重みつき平均点数が6を超えるものは「可能性あり」(possible)とした。項目選択におけるカットオフの閾値は、以前の報告様式ガイドラインに基づいた。調査の第2ラウンドでは、すべての項目が含まれていたが、より高い点数が得られれば、「可能性あり」の項目は最終チェックリストの候補になることを参加者は知っていた。第2段階の後で、6点以下の項目は「不可」(rejected)とされ、最終チェックリストの候補から外された。項目は、重みつき平均点数に基づいてランクづけされた順番に並べられた。回答者は、必要に応じて、点数を再検討し、修正や理由を求められることもあった。第1段階で得られた各項目に関するコメントは、第2段階において、項目の下に表示され、参加者は受け取ったすべてのコメントを見ることができた。また参加者は、第1段階でつけられた点数に加えて、追加的なすべての統計量(例えば、重みなし平均値、順序、四分位範囲など)を見ることができた。第2段階は35人の参加者が回答した。

参加者は、第1段階と第2段階の調査を完了するのにそれぞれ14日間が与えられた。回答を行っていない人に対しては、電子メールでリマインダーを送付した。タスクフォースの対面コンセンサス会議は2012年5月初旬にボストンで開催され、タスクフォースメンバーは、2階

階後に「不可」とされた以外の項目について、デルファイパネルで出されたすべてのコメントのレビューをした。当初は28項目が「含める」、12項目が「可能性あり」であったが、タスクフォースメンバーの意見と調査の質的フィードバックから、重複や統合が必要とされたため、チェックリストをより使いやすい24項目まで短縮した。コメントやスコアは会議の前にタスクフォースメンバーが利用できるようにした。

慎重な検討に基づいて、推奨のコンセンサスリストを作成した。最初のCHEERSチェックリストのドラフトは2012年6月、ワシントンで行われた第17回ISPOR年次総会で発表された。チェックリストはそこでのコメントに基づき修正された。

修正されたドラフトは、200人以上のISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelinesタスクフォース(以下、ISPOR報告様式タスクフォース)CHEERSレビューグループ、デルファイパネルの参加者に回覧された。書面によるコメントは24人から提出された。すべてのコメントはタスクフォースによってレビューされ、適切に取り上げられた。最終版は、タスクフォースメンバーによって説明とレポートが準備された。

#### IV. 本報告の使用法 (How to Use This Report)

本レポート中の具体例や説明はチェックリストと推奨の理解を促進することを目的としている。CHEERS声明チェックリスト(表2)に含まれる個々の項目は、次節において推奨とともに提示される。推奨に関する具体例は、項目の重要性に関する説明に付け加えられており、可能であれば議論をサポートするような実際のエビデンスも含まれる。項目と推奨は、1) タイトルと要旨(title and abstract), 2) 序論(introduction), 3) 方法(methods), 4) 結果(results), 5) 考察(discussion), 6) その他(other)の6つのカテゴリーに分けられている。チェックリストはISPOR報告様式タスクフォースのCHEERSページからも入手可能である。<http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp>

#### V. チェックリストの項目 (Checklist Items)

CHEERS声明では、適切な報告のために必要とされる情報量が、多くの雑誌における一般的なスペースを超えていると考えている。よって、これらの推奨を実施するためには、著者や雑誌がオンラインの補遺や必要ならばその他の手段によって、読者に情報を利用できるようにすることを想定している。

報告様式に関する単一の国際的な標準を広め、使用するために、推奨を支持する下記の雑誌において、CHEERS声明は同時に出版された。BMC Medicine, BMJ, BJOG: An International Journal of Obstetrics and

表2 CHEERSチェックリスト- 介入の経済評価を報告する際に含めるべき項目

セクション/項目	項目番号	推奨	報告されているページと行
<b>タイトルと抄録</b>			
タイトル	1	経済評価研究であることを明らかにする。あるいはより明確に、例えば「費用効果分析」のような用語を用いる。評価対象となる介入についても含める。	
抄録	2	目的 (objective)、立場 (perspective)、設定 (setting)、方法 (methods、研究デザインやインプットを含む)、結果 (results、ベースケースや不確実性の分析を含む)、結論 (conclusion) からなる構造化抄録を用いる。	
<b>序論</b>			
背景と目的	3	研究の幅広い背景を明確に述べる。リサーチクエスションとそれが医療政策あるいは実際の診療とどのように関係するのかを示す。	
<b>方法</b>			
対象集団とサブグループ	4	分析対象となるベースケースの集団とそのサブグループの特徴を記述する。その集団を選んだ理由も含める。	
状況 (setting) や場所 (location)	5	意思決定が必要なシステムの関連する側面について記述する。	
研究の立場	6	研究の立場を記述する。評価対象となる費用を立場と関連づける。	
比較対照	7	比較対照となる介入や戦略を記述し、その比較対照を選んだ理由を説明する。	
分析期間	8	費用やアウトカムが評価される分析期間を記述する。その期間が適切な理由を説明する。	
割引率	9	費用やアウトカムの割引率として用いた値を報告する。その割引率が適切な理由を説明する。	
アウトカムの選択	10	評価におけるベネフィットの尺度として、どのようなアウトカムを用いたのかを記述する。実行する分析タイプの妥当性を述べる。	
効果の測定	11a	単一の研究に基づく推計: 効果研究におけるデザインの特徴を十分に記述し、単一の試験が臨床効果のデータソースとして十分である理由を説明する。	
	11b	統合に基づく推計: 統合に含めた研究をどのように同定し、臨床データを統合したのかを十分に記述する。	
選好に基づくアウトカムの測定や評価	12	該当するならば、アウトカムの選好を測定した集団や方法を記述する。	
資源消費と費用の推計	13a	単一の研究に基づく経済評価: 新たな介入に関連する資源消費量を推計するために用いた方法を記述する。一次研究あるいは二次研究において、資源消費項目を単価でどのように価値づけたかを記述する。機会費用に近似させるための調整について述べる。	
	13b	モデルに基づく経済評価: モデルの健康状態に関連する資源消費量を推計するための方法やデータソースについて記述する。一次研究あるいは二次研究において、資源消費項目を単価でどのように価値づけたかを記述する。機会費用に近似させるための調整について述べる。	
通貨、時点、換算	14	資源消費量と単価を推計した時点を報告する。必要であれば、推計された単価を費用の報告時点に調整する方法も記述する。費用を共通の通貨に換算する方法と為替レートについても述べる。	
モデルの選択	15	使用した決定分析モデルのタイプについて記述し、それを用いた理由を説明する。モデルの構造を図で示すことを強く推奨する。	
仮定	16	決定分析モデルに必要な構造的あるいはその他すべての仮定について記述する。	
解析方法	17	評価のための解析方法をすべて記述する。例えば下記の取り扱い方法を含む。歪んだ (skewed)、欠測 (missing)、打ち切られた (censored) データ。外挿方法。データを統合する方法。モデルの妥当性を検討し、あるいは調整する (半サイクル補正など) 方法。集団の異質性や不確実性を取り扱う方法。	
<b>結果</b>			
研究で用いたパラメータ	18	すべてのパラメータについて、その値と範囲、リファレンス、必要ならば確率分布を報告する。不確実性をあらわすために用いた分布の根拠と情報源を必要に応じて報告する。使用した値を表の形式で示すことを強く推奨する。	
増分費用と増分アウトカム	19	それぞれの介入について、推計された費用とアウトカムの平均値とともに、比較対照群との差分の平均値を報告する。該当する場合は、増分費用効果比も報告する。	
不確実性	20a	単一の研究に基づく経済評価: 推計された増分費用、増分効果、増分費用効果についてサンプリングにともない生じる不確実性の影響を、方法上における仮定の影響 (割引率や研究の立場など) とともに記述する。	
	20b	モデルに基づく経済評価: 使用したすべてのパラメータの不確実性と、モデルの構造や仮定に由来する不確実性が結果に与える影響を記述する。	
異質性	21	該当する場合、ベースライン特性が異なることによる患者間変動で説明できる費用や効果、費用対効果の差について報告する。あるいは効果において、これ以上の情報によっても縮減できないばらつきについても報告する。	
<b>考察</b>			
研究結果、限界、一般化可能性、現在の知見	22	研究結果をまとめ、それらが結論をどのように裏付けるのかを記述する。研究結果の限界と一般化可能性について、また研究結果が現在の知見とどのように一致するかを議論する。	
<b>その他</b>			
資金源	23	研究の資金源と、分析の同定、デザイン、実行、報告における資金提供者の役割を記述する。その他の非金銭的なサポートについても記述する。	
利益相反	24	研究者の潜在的な利益相反について、雑誌のポリシーと一致するよう記述する。雑誌のポリシーが存在しない場合は、医学雑誌編集者国際委員会の推奨に従うことをすすめる。	

注: CHEERS声明のチェックリスト形式は、CONSORT声明のチェックリスト形式に基づいた。

Gynaecology, Clinical Therapeutics, Cost effectiveness and Resource Allocation, The European Journal of Health Economics, International Journal of Technology Assessment in Health Care, Journal of Medical Economics, Pharmacoeconomics, Value in Healthである。これらの雑誌は、タスクフォースによって意見を求められ、経済評価の最も有力な出版社を代表しており、医学業界において幅広く読まれているものである。報告様式に関するガイダンスの普及と理解をすすめるために、その他の雑誌や団体にもCHEERS支持の検討を奨励している。

## 1. タイトルと抄録 (Title and Abstract)

### 項目1: タイトル (Title)

**推奨:** 経済評価研究であることを明らかにする。あるいはより明確に、例えば「費用効果分析 (cost-effective analysis)」のような用語を用いる。評価対象となる介入についても含める。

**具体例:** 冠動脈バイパス移植術における直視下と比較した内視鏡下グラフト採取法の経済評価 (Economic evaluation of endoscopic versus open vein harvest for coronary artery bypass grafting) [34]

**解説:** 年間100万以上の研究論文が出版されている [32]。これらの論文はMedline, HEED, NHS EED等の様々なデータベースで索引がつけられる (indexed)。これらのデータベースでは生物医学文献について、雑誌の引用や要旨が世界中から収集され、単純なあるいはより高度な種々の単語を用いて、索引がつけられる。それぞれの記事について一度索引がつけられると、データベース上で検索可能となる。適切な目録 (cataloguing) や索引 (indexing) の作成を促進するためにも、タイトルは正確で、報告の内容を適切に記述すべきである。経済評価の報告であることや介入内容をタイトルに含めれば、その論文はこれらの単語を用いて目録が作られる可能性が大きくなる。

例えば「費用効果分析」や「費用便益分析」といった、分析形式をあらわすより明確な用語を用いることも推奨される。それは、経済評価の報告であることを読者に伝え、それらを明確に同定するために有用である。あいまいで、不明確なタイトルでは適切に索引が作れないリスクがあり、検索によって論文を発見することをより困難にする。現在の検索方法は特異性 (specificity) が欠けているので、経済評価をより適切に見出すために、その方法を改善する必要性が提案されている [33]。

### 項目2: 抄録 (Abstract)

**推奨:** 目的 (objective), 立場 (perspective), 設定 (setting), 方法 (methods, 研究デザインやインプットを含む), 結果 (results, ベースケースや不確実性の分析を含む), 結論 (conclusion) からなる構造化抄録を用いる。

### 具体例:

**背景 (BACKGROUND):** 骨粗鬆症であることが明確でない閉経後女性をスクリーニングする最適の方法は不明である。

**目的 (OBJECTIVE):** 様々なスクリーニング方法の費用対効果を明らかにすること。

**デザイン (DESIGN):** 個人レベル (individual level) での状態推移 (state-transition) 費用対効果モデル。

**データソース (DATA SOURCES):** 公表文献による。

**対象集団 (TARGETED POPULATION):** 55歳以上のアメリカ人女性。

**分析期間 (TIME HORIZON):** 生涯 (lifetime)

**立場 (PERSPECTIVE):** 支払者 (payer)

**介入 (INTERVENTION):** 検査方法 (二重エネルギーエックス線吸収測定法 [DXA], 踵骨定量的超音波法 [QUS], Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation [SCORE] 法), 開始年齢, 治療対象とする閾値, 再スクリーニング間隔の組み合わせからなるスクリーニング方法。経口のビスフォスホネート治療を仮定し、ベースケースではアドヒアランスを50%, 5年間のon/off治療とした。

**アウトカム尺度 (OUTCOME MEASURES):** 増分費用効果比 (2011年におけるドル/QALY)

### ベースケース分析の結果 (RESULTS OF BASE-CASE ANALYSIS)

評価対象となったすべての年齢において、スクリーニングを行わないよりは行う方が優れていた。一般的に、スクリーニングによって獲得できるQALYは年齢とともに増加する傾向があった。T-scoreの閾値を2.5以下、5年ごとにフォローアップのスクリーニングを行うDXAスクリーニングでは、すべての開始年齢において、ICERが50,000ドル/QALY以下となった。スクリーニング開始年齢について、ICERが50,000ドル/QALY以下となる最適の方法は、開始年齢55歳とし、T-scoreの閾値を2.5以下、5年ごとにフォローアップのスクリーニングを行うものであった。ICERが100,000ドル/QALY以下では、開始年齢50歳、T-scoreの閾値2.0以下、10年ごとの再スクリーニングが最も優れていた。その他の方法で、骨減少の女性を治療し、ICERが100,000ドル/QALYとなる方法はなかった。SCOREやQUSによるプレスクリーニングを含むその他の方法は費用対効果がよく、評価対象となる方法の費用と効果の差は一般的に小さかった。

**感度分析の結果 (RESULTS OF SENSITIVITY ANALYSIS):** 確率的感度分析では、一貫して優れた方法は明らかにならなかった。

**限界 (LIMITATIONS):** データは主に白人女性からのものである。55歳未満のスクリーニング開始年齢は考慮していない。骨粗鬆症による臀部, 大腿骨, 手首の骨折のみモデル化している。

**結論 (CONCLUSION):** 55歳から開始する方法も含め

て、閉経後骨粗鬆症スクリーニングにおける多くの方法が、有効であり費用対効果にすぐれていた。どの方法もその他の方法より優れているということにはなかった。

**主な資金源 (PRIMARY FUNDING SOURCE):**  
National Center for Research Resources [34].

**解説:** 経済評価の要旨が必要な場合は、構造化抄録の使用を推奨する。構造化抄録は以下のような一連の見出しを含む。背景、目的、研究の種類、立場、分析の形式、対象集団、費用とベネフィットの尺度、割引率、主な結果、分析の不確実性。雑誌によっては、その雑誌の定めた見出しのもとで報告すべき情報があるかもしれない。その場合は、雑誌の見出しを用いる必要があるだろう。構造化抄録は通常の記述的な抄録よりも質が高いという研究もあり [35]、また読者が容易に情報を発見できるメリットもある [36]。

完全で、透明性が高く、十分に詳細な抄録は重要である。なぜなら、抄録で提供される情報に基づいて、報告の重要性を評価し、論文全体を読むべきかどうかを決定することが多いためである。状況によっては、タイトルと抄録にしかアクセスできず、その情報に基づいて判断や決定をせざるを得ない可能性がある。抄録に、キーワードを含めておくと、索引づけや記事の発見に有用である。また、編集者や査読者が結果の重要性を迅速に評価するためにも抄録は役立った。

スペース上の制約と雑誌の形式で、雑誌の抄録は、経済評価に関する最適な情報を提供することにより、分析と結果の正確な記録として役立つよう十分な情報を含んでいるべきである。抄録には、本文中に現れない情報を含めるべきではない。雑誌の抄録と本文中に現れる情報の正確性を比較した研究では、雑誌の本文中と一貫性がない、あるいは本文中にはない情報が見出されている [37-40]。公表された経済評価の抄録において、方法や結果の適切な解釈に不可欠な情報が存在しないことが多いというエビデンスもある [8]。

## 2. 序論 (Introduction)

### 項目3: 序論 (Introduction)

**推奨:** 研究の幅広い背景を明確に述べる。リサーチエッセンスとそれが医療政策あるいは実際の診療とどのように関係するのかを示す。

**具体例:** 現在のところ滲出性中耳炎に対しては、専門医受診や高額な手術を避けるため、充血除去剤、抗ヒスタミン剤、抗生剤、粘液溶解剤、ステロイド剤、自己通気など数多くの非手術治療が、イギリスNational Health Service (NHS) において使用されている。しかし、非手術的治療が有用であるというエビデンスはほとんど存在しない。「…さらなる評価はステロイドの鼻腔内局所注入の費用対効果を推計することを目的とすべきである。多くの資源がこの領域に投資されているが、それは稀少

な公共資源を効率的に使用しているのか、意思決定者にエビデンスを提供するためである…」この論文は、GNOME試験からのエビデンスに基づいた経済評価の方法と結果を簡潔に示す [41, p.543]。

**解説:** 経済評価は、新規の介入が償還されるべきであるかの検討や、既存の介入の評価に用いられるかもしれない。医療資源配分に関する議論は、時として研究者あるいは消費者によってなされるだろう。一方で、意思決定者は医療資源の再配分結果を理解する必要がある、そのようなニーズに応えるために行われる医療経済評価が増加している。研究が意思決定者のために行われるならば、そのことに言及すべきである。そうでない場合には、その議論の重要性を記述すべきである。

「本研究の目的は、治療Xの費用対効果を評価することにある」と示すだけでは不十分である。正しく研究の目的を明確にするためには、研究対象となる(患者)集団、関心のある介入、関連する比較対照、医療の状況の詳細が必要である。よって、この項目の報告には、CHEERSチェックリストにおける以下の項目4から7(すなわち、対象集団とサブグループ、状況や場所、研究の立場、比較対照)と関連して検討する必要がある。例えば適切な研究の目的として、「インフリキシマブと比較したエタネルセプトの費用対効果を評価した。対象は、メトトレキセートではコントロール不十分のリウマチ患者である。これはイギリスのNational Health Serviceにおける評価である」。

## 3. 方法 (Methods - General)

### 項目4: 対象集団とサブグループ (Targeted population and subgroups)

**推奨:** 分析対象となるベースケースの集団とそのサブグループの特徴を記述する。その集団を選んだ理由も含める。

**具体例:** 被験者は総コレステロール濃度が $3.5\text{mmol/l}$  ( $135\text{mg/dl}$ ) 以上の40歳から80歳までの男女であり、冠動脈疾患、脳血管疾患、その他の閉塞性動脈疾患、糖尿病、あるいは(65歳以上の場合) 高血圧治療の既往があった。被験者は、主要血管イベントの5年リスクが推計され、ほぼ同じサイズからなる5群に分割された。グループにおける平均リスクは、12%から42%までの範囲にあった(4%から12%の非致死的心筋梗塞あるいは心血管死のリスクに相当する) [42, p.1]。

**解説:** 適格集団 (eligible population) を定義することは重要である。なぜなら、多くの場合、費用対効果は集団の特性によって変化するためである [43]。多くの事例においても、効果の推計値の元になった研究によって、決定分析モデルのためのベースライン集団の特性も定義されているだろう。サブグループは、単一のリスク因子(例えば、特定の遺伝子型・表現系の存在や欠如)ある

いは多変量のリスク因子 (例えば, 項目 4 の具体例における心リスク要因) と関係している。

サブグループ解析はしばしば質が低く実行, 報告, 解釈されることを示唆するかなりの証拠がある [44-49]。よって, 解釈に役立つ要因, 例えば, 仮説の生物学的妥当性やサブグループ解析の事前規定などのリファレンスを報告・提供すべきである (現在の報告様式ガイダンスのための例として, Sunら [50] を見よ)。サブグループにおける差の仮説を支持する十分な情報を提供すべきである。

#### 項目 5 : 状況や場所 (Setting and Location)

**推奨 :** 意思決定が必要なシステムの関連する側面について記述する。

**具体例 :** オーストラリアにおいては, 費用対効果を評価する標準的な方法が開発されている… [51]。

**解説 :** 経済評価では, 分析の目的が述べられるが, それは資源配分に関する決定が予想される場所や状況に関連している。地理的な場所 (単一のあるいは複数の国) や医療に関する特定の状況 (例えば, 一次, 二次, 三次治療, 地域あるいは公衆衛生的な介入) に加えて, その他の関連するセクター, 例えば教育や法システムも含まれる [1]。

介入が提供される場所や, 状況, その他関連するシステムの側面に関して明確に記述することが必要である。その結果, 研究結果を自分たちの状況へあてはめる際の外的妥当性, 一般化可能性, 移転可能性 (transferability) について評価できる。それに引き続き, 考察においても, システムに固有の要因という点から結果を解釈してもよい (項目 22 を参照)。

#### 項目 6 : 研究の立場 (Study perspective)

**推奨 :** 研究の立場を記述する。評価対象となる費用を立場と関連づける。

**具体例 (1) :** それぞれの介入を実施する際の費用は, オーストラリアにおけるヘルスセクターの立場による。費用として, 政府と患者に対する費用に加えて, 時間費用 (time costs) や移動費用 (travel costs) も含めるが, 患者の身体活動に関連する時間費用は含めない。介入に関する初期費用 (例えば, GP が処方するための資材の研究開発費用など) は含まれていないので, すべての介入は定常状態にあるかのように評価・比較される [51, p.2]。

**具体例 (2) :** それぞれの術式に関連する直接費用 (direct costs) は支払者 (payer) の立場から推計された。そこには, 病院の費用や手術費用のみならず, 術後の合併症を管理するために必要なサービスや治療もすべて含まれている [52]。

**解説 :** 研究の立場とは, そこから介入の費用や結果が評価されるものである。研究は一つあるいは複数の立場から評価される。例えば患者の立場や医療機関の立場 (病院の立場など), 医療支払者 (healthcare payer) の立場 (疾病金庫や米国におけるメディケアなど), 医療システムの立場, 公衆衛生の立場, 社会の (societal) 立場などがある。多くの研究は, 医療システムや支払者の立場 (例えば, イングランドにおける NHS, あるいは米国におけるメディケア) あるいは社会の立場から行われる。医療システムと支払者の立場においては, 通常は直接医療費を考慮し, 介入自体の費用とフォローアップ治療の費用も含んでいる。

社会の立場では, 社会にとってのより広い費用 (例えば, 健康状態の悪化や早期死亡による生産性損失 (productivity loss), 家族の費用, 刑事司法システムなどその他のセクターにとっての費用) を推計する。これらの立場は, 標準的な定義が存在しないので, 立場 (例えば医療システム, 社会) とそこに含まれる費用や関連する要素 (例えば, 直接医療費, 直接非医療費 (direct nonmedical costs), 間接 (indirect) / 生産性費用), 対象とした人々や課題のニーズにどのように応えたのかを記述すべきである。社会の立場を用いるときは, 直接医療費のみを含めた医療システムや支払者の視点からの結果を報告することも検討すべきである。規制当局等のガイドラインや文書が存在し, その地域における医療経済評価の方法が記述されている場合は, それらを選択した理由とともに参考文献として示すことができる。

#### 項目 7 : 比較対照 (Comparators)

**推奨 :** 比較対照となる介入や戦略を記述し, その比較対照を選んだ理由を説明する。

**具体例 :** 非ワクチン血清型による侵襲性疾患の増加と, 群効果 (herd protection) が無いことは現在のオランダにおけるワクチンプログラムの費用対効果にかなりの影響を与えるかもしれない。よって, 現在の 4 回投与 PCV-7 [7 価肺炎球菌ワクチン] の費用対効果の推計を更新することとした。また, 接種回数の減少やワクチン価格の低下, 10 価あるいは 13 価ワクチンの接種を組み合わせ [シナリオの] 費用対効果についても調査を行う [53, p.2]。

**解説 :** 単一の研究に基づく医療経済評価は, その研究で取り扱われた介入についてのみ比較を行うのに対して, モデルに基づく評価では, すべての関連する比較対照について評価を行うことが可能である [54]。医療技術の介入や投与方法は国や状況によって異なる可能性があり, 介入の性質を記述することは重要である。例えば, 治療の強度や頻度 (行動あるいは非医薬品による介入), 医薬品の投与スケジュール, 経路, 投与期間などである。

比較対照については、「経過観察」「現在の治療」「最も費用対効果のよいもの」などを含むかもしれない。なぜその比較対照を選んだのかを記述すべきである。また、すべての潜在的な比較対照をリストにするか、あるいは最も一般的な、最も安価な、最も効果の高い比較対照を考慮しなかった理由を説明することを検討すべきである。

#### 項目8：分析期間 (Time horizon)

**推奨：**費用やアウトカムが評価される分析期間を記述する。その期間が適切な理由を説明する。

**具体例：**4つの異なる介入で治療する際に、重度の月経出血をとまなう女性の仮想的なコホートの経過を比較した。モデルにおける女性の年齢は42歳から開始した。これは、焼灼 (ablation) に関するすべてのランダム化比較試験に参加した女性の平均年齢であり、[分析で] カバーした期間は計10年である。よって、すべての女性がイギリスにおける平均年齢である52歳で閉経すると仮定している。これらの仮定は、以前の著者らによっても用いられている [55, p.2]。

**解説：**分析期間は、費用とアウトカムが評価される期間の長さである。分析期間は、意思決定の長期的なアウトカムを反映する必要があり、通常は臨床試験のフォローアップ期間よりも長い。多くの国における医療経済評価ガイドラインでは、その地域における意思決定のために従うべき特定の分析期間が推奨されている。臨床試験における個々の患者データに基づいて行われる経済評価では、[臨床試験で] たとえ死亡率のような長期間のアウトカムを用いていても、しばしば分析期間が途中で切断されている [54]。例えば予防介入など介入によっては、あるいは動的推移モデルに基づく研究デザインによっては、分析期間の選択が結果に特に影響を与えるだろう [56]。分析期間とそれを選択した理由を報告すべきである。

#### 項目9：割引率 (Discount rate)

**推奨：**費用やアウトカムの割引率として用いた値を報告する。その割引率が適切な理由を説明する。

**具体例：**ブラジルにおけるガイドラインの推奨にしたがって、費用とアウトカムをともに年率5%で割り引いた [57]。

**解説：**割引率は、意思決定にともなう費用とアウトカムの時間選好を調整し、現在価値を与えるためのものである。割引率は普遍的なものではなく、状況や場所、分析の立場によって異なるだろう [58]。特定の割引率を推奨し、経済評価ガイドラインに含めている当局 (jurisdiction) もある。また、当局によっては費用とアウトカムで共通の割引率を推奨しているが、異なる率を用いるところも

ある。

割引率を報告することは重要である。なぜなら、経済評価の結果、介入の費用やアウトカムが何年も後になって生じるような場合には、割引率の影響を特に受けやすい可能性があるからである [59]。その地域における医療経済評価ガイドラインや財務報告を引用することによって、割引率の選択を意思決定者に関連づけることが推奨される。短期間 (例えば1年以内) の医療経済評価においては割引を行わないことも一般的だが、0%の割引率であることを明確に報告すべきである。

#### 4. 方法—アウトカム (Methods—Outcomes)

##### 項目10：アウトカムの選択 (Choice of outcomes)

**推奨：**評価におけるベネフィットの尺度として、どのようなアウトカムを用いたのかを記述する。実行する分析タイプの妥当性を述べる。

**具体例(1)：**それぞれの介入の健康アウトカムは、障害調整生存年 (disability-adjusted life-years, DALYs) によって評価される。DALYsは世界保健機関によって好まれる指標であり、身体活動に関する介入の費用効果分析で用いられる質調整生存年 (quality-adjusted life-year, QALY) の代替となるものである [51]。

**具体例(2)：**確率的なシミュレーションモデルを作成し、1症例あたりの橈骨動脈と大腿動脈のカテーテル挿入の増分費用を求めた。…モデルの結果、すなわち橈骨動脈と大腿動脈のカテーテル挿入の増分費用は式1に示す [60]。

**解説：**経済評価で用いられるアウトカムには、下記のものがあるが、それだけに限定されるわけではない。自然単位 (natural unit) (心筋梗塞の回避、生存年など) であらわされるアウトカム、健康状態の選好に基づくアウトカム (質調整生存年 [QALYs] あるいは障害調整生存年 [DALYs] など)、費用便益分析を行うための金銭単位であらわされたアウトカム。経済評価の結果は、アウトカムの選択に影響を受けやすいので、そのアウトカム尺度を選択した理由を明記すべきである。

##### 項目11：効果の測定 (Measurement of effectiveness)

##### 項目11a：単一の研究に基づく推計 (Single study-based estimates)

**推奨：**効果研究におけるデザインの特徴を十分に記述し、単一の試験が臨床効果のデータソースとして十分である理由を説明する。

**具体例：**Magpie試験 [ISRCTN86938761] の方法については別の論文により報告されている [61]。要約すると、子癩前であり、出産経験が無く、硫酸マグネシウムを使用すべきか明確でない、あるいは24時間以内に投与され

た女性が適格である。女性はランダムに硫酸マグネシウムとプラセボに割り付けられた。治療方法は、急速静注であり、その後24時間維持療法が行われた。維持期においては、それぞれの施設が筋注あるいは静注を選択した。尿排出量、呼吸量、腱反射のモニタリングは両群で行った。その他のケアについては各施設の方法によった。主要アウトカムは子癇、あるいは出産前にランダム化された女性の場合は、胎児の死亡（死産を含む）である。観察期間は、出産後の退院あるいは死亡までである。1998年から2001年までに、33カ国で10,141名の女性がランダムに割り付けられた。フォローアップされたデータは10,110である [62, p.145]。

**項目11b: 統合に基づく推計 (Synthesis-based estimates)**

**推奨:** 統合に含めた研究をどのように同定し、臨床データを統合したのかを十分に記述する。

**具体例:** 32のクエスションに回答するためシステムティックレビューを行い、モデルのパラメータに関する情報を得た。14のクエスションについては公表文献を、24のクエスションについては一次データを、5件についてはエキスパートオピニオンを用いた。一つの課題（ワクチンの有効性）については、エキスパートオピニオンのみに基づいた。詳細なレビューとデータソースは、報告書に記載されている [63]。

直接あるいは間接的に情報を有する関連するすべてのデータから、個々のモデルパラメータを同時推定するために、multi-parameter evidence synthesis法 [64,65]を用いた。感染に関するアウトカムと治療効果は表1と表2に示した。詳細は、報告書を参照のこと [63]。[66, p.2]

**解説:** 医療介入の経済評価は、その臨床的有効性の評価によって支えられている。単一あるいは複数の研究に由来するのか、その研究デザインなど、臨床データソースについて分析者が記述することは有用であるかもしれない。個票データの利用可能な単一の実験的あるいは非実験的試験に基づいて経済評価を行う場合、ソースとなる研究デザインの特徴やリファレンスを示すべきである。例えば、下記の情報を方法部分に記載すべきであろう。対象集団の選択、被験者の割り付け方法、ITT解析が用いられているか、欠測データの取り扱い方法、フォローアップや評価期間、適切であれば選択バイアスなど研究デザインにより生じる潜在的なバイアスの取り扱い方法など。

もし、ソースとなる研究が初めて報告されるのであれば、その他の報告様式の条件も満たすよう注意を払うべきである（ランダム化比較試験におけるCONSORT声明 [27] や観察研究のSTOBE声明 [67] など）。なぜ単一の試験が臨床的有効性のデータとして十分なのかを報告することは重要である。また、経済評価の分析期間がソースとなる研究よりも長い場合は、長期の外挿方法と

それが適切である理由について記述すべきである。

統合に基づく研究では適切な情報（すなわち、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses [28] に準拠する）あるいは報告書へのリファレンスが必要である。これには、関連するエビデンスを検索し、選択するための戦略や研究の選択・統合方法に起因する潜在的なバイアスに関する情報を含む。加えて、長期間の外挿方法に関する報告が必要となるかもしれない。

**項目12: 選好に基づくアウトカムの測定や評価 (Measurement and valuation of preference-based outcomes)**

**推奨:** 該当するならば、アウトカムの選好を測定した集団や方法を記述する。

**具体例:** ベースライン、6ヶ月、12ヶ月、24ヶ月の時点で患者はEQ-5D質問票に回答し、それをQOL値に換算するためEQ-5Dタリフを用いた。このタリフは、イギリスにおける代表性のあるサンプルから推計されている [68]。各患者のQOL水準には[測定のない時点を補完するために]直線関係を仮定して、患者ごとのQOLプロファイルを作成した [69]。

**解説:** 多くの当局では、QALYを経済評価における好ましいアウトカム尺度としている。QALYは選好に基づく健康アウトカムの尺度であり、生存期間と健康関連QOLを一つの量にまとめたものである。健康関連QOLの変化は、QALYあるいはその他の選好に基づく尺度に影響を与えるので、それらの測定方法を記述すべきである。これは多属性尺度、すなわちそれぞれの健康状態に選好の重みが存在する全般的 (generic) な健康関連QOL尺度の使用についても同様であろう [70-72]。これらの測定におけるフォーマットや測定時点を記述すべきである。臨床試験における健康関連QOLの報告様式ガイドランスも考慮すべきである [73]。患者が重症であったり認知的な能力が欠如しているため、健康関連QOLの記述が難しい場合には、代理測定のソースやそれが適切な理由を含めるべきである。

健康関連QOLの値は複数のソースに由来したり、様々な選好を導出する方法によって推計されるかもしれない。よって、サンプルサイズの大きさや人口動態学的特徴など評価が得られた集団に関する情報を記述すべきである。例えば、一般集団からの代表性のあるサンプルか、患者か、医療提供者か、専門家の意見かなどである。

このような集団は、経済評価が対象とする集団と異なっている可能性もある。選好を導出し、健康関連QOLの記述を価値づけるための方法、例えば時間得失 (time trade-off) 法、基準的賭け (standard gamble) 法、離散選択 (discrete choice) 法などについても概要を記載すべきである。また、それぞれの測定時点における

QOL値をQALYに変換する方法、例えば測定時点間の線形補間などを説明すべきである。もし、QOL値が、選択に基づくものではない健康関連QOL尺度から得られたものである場合、マッピング (mapping) 関数の根拠となるような実際のデータと統計学的特徴についても記述しなければならない。

## 5. 方法—費用 (METHODS—COSTS)

### 項目13: 資源消費と費用の推計 (Estimating resource use and costs)

#### 項目13a: 単一の研究に基づく経済評価 (Single study—based economic evaluation)

**推奨:** 新たな介入に関連する資源消費量を推計するために用いた方法を記述する。一次研究あるいは二次研究において、資源消費項目を単価でどのように価値づけたかを記述する。機会費用に近似させるための調整について述べる。

#### 項目13b: モデルに基づく経済評価 (Model-based economic evaluation)

**推奨:** モデルの健康状態に関連する資源消費量を推計するための方法やデータソースについて記述する。一次研究あるいは二次研究において、資源消費項目を単価でどのように価値づけたかを記述する。機会費用に近似させるための調整について述べる。

**具体例:** 最初の1年間の費用はREFLUX試験から推計した。この試験では、医療サービスの使用量を1年間収集していた。これらの医療資源は、日常診療におけるNHSの原価 (costs) と価格 (prices) を用いて、費用に換算した [74]。

**解説:** 費用計算には、関連する異なる2つのプロセスがある。資源量の推計とそれぞれの資源項目に価格 (単価) をあてはめるものである。資源量を推計するためのソースとそれらを収集した時点の概略を記載すべきである。これらは、単一の臨床試験や、既存のデータベース、日常のソース、幅広い文献等から得ることができる。経済評価は、通常は様々なソースからの価格を用いるので、これらのソースを記載して、検証できるようにしておくことが重要である。状況によっては、同一の資源項目について、複数の価格が存在するかもしれない。異なる費用の推計値を感度分析で用いた場合には、そのことに言及すべきである。また、特に社会の立場を用いる際には、研究の中で単価をどのように計算したのか、その詳細を報告するのが適切かもしれない。例えば、社会的な機会費用の近似なのか、資本費用を含めているのか、消費税を含めているのかなどである。これらの論点については、6本 のISPOR Good Research Practices for Measuring Drug Costs in Cost-Effectiveness Analysisタスクフォース報告書の中で詳細に検討されている [75-80]。

### 項目14: 通貨、時点、換算 (Currency, price date, and conversion)

**推奨:** 資源消費量と単価を推計した時点を報告する。必要であれば、推計された単価を費用の報告時点に調整する方法も記述する。費用を共通の通貨に換算する方法と為替レートについても述べる。

**具体例:** 単一の国における研究の場合には、結果が異なる通貨あるいは異なる年で報告されるため、通常は通貨の (米ドルへの) 換算が必要であった。このような場合には、最も適切な年における購買力平価 (purchasing power parity, PPP) で換算した。研究が、異なる年の結果を報告している際には、中間年におけるPPPを用いた。すべての結果は、米ドルで報告した [81, p12]。

**解説:** 価格は時間とともに変化するので、どの時点の価格であるかを含めることは重要である。多くの資源項目について今年の価格が利用できたとしても、一部は以前の年の価格しか利用できないものもあるかもしれない。このような場合には、何らかの物価指数を用いるなど価格の調整方法を報告すべきである。

使用する通貨は明確に報告すべきである。特に、2つ以上の当局で同じ名前の通貨を用いる場合 (ドルやペソなど) などは注意が必要である。雑誌の条件によっては、ISO 4217による慣例的表記の使用を考慮すべきである (米ドルをUSD, アルゼンチンペソをARSなど)。関心のある国で資源項目の価格が利用できない場合や結果を幅広く用いられている通貨 (USDなど) で報告したい場合、いくつかの国の結果を同時に報告したい場合など、通貨の調整を含めてもよい。

通貨の換算を行ったならば、その方法 (購買力平価など) を報告すべきである。例えば、対象とする通貨と時点に費用を調整するアルゴリズムには、およそ2段階の計算を含む。1段階目は、GDPデフレーターなどを用いて、費用をもととの通貨から対象とする価格年に換算する。そして、次の段階で、価格年を調整した費用の推計値を、対象とする通貨に購買力平価を用いて換算する。異なる国で行われた研究を広く使用されているUSDのような通貨で報告することは、異なる介入の費用対効果の比較を容易にする。しかし、ISPOR Good Research Practices Task Force Reportのgeneral Transferability of Economic Evaluations Across Jurisdictions [83] に概略が述べられているような指摘もある。

## 6. 方法—モデルに基づく経済評価 (Methods—Model-Based Economic Evaluations)

### 項目15: モデルの選択 (Choice of model)

**推奨:** 使用した決定分析モデルのタイプについて記述し、それを用いた理由を説明する。モデルの構造を図で示すことを強く推奨する。

具体例(1): 生存曲線の曲線下面積を区分するマルコフ型モデルは, CML [慢性骨髄性白血病] における病状進行とすべての医薬品の治療効果をモデル化するために開発された。このようなタイプのモデルは, どの時点においてもそれぞれの健康状態にいる患者数が, 生存曲線から直接決定できる。この方法は通常のマルコフ法と比較して2つの点で好ましい。1点目は, 推移確率を推計する必要がないこと, 2点目はすべての健康状態からの死亡を考慮するかなど追加的な仮定が不要なことである [84, p.1058]。

具体例(2): 骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease, PID) における自然経過のマルコフモデルを構築した。図1はモデルを図示したものである [83]。(図1を参照, 出典は [85])

解説: 分析で使用したモデルの構造と, 研究においてそれを用いることが適切である理由を説明すべきである。一貫性を保つため, モデルのタイプについて記述されている最新のガイダンスを使用できるかもしれない [86, 87]。この説明においては, 同種の疾患の研究において過去に用いられたモデルの構造と, 分析に使用したモデルの類

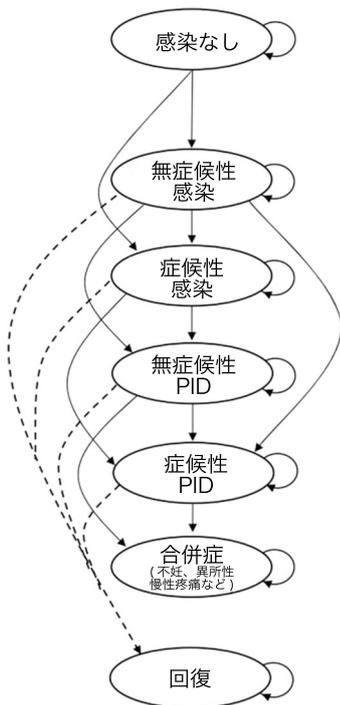


図1 モデルの構造を示すためのダイアグラムの例。

Value Health, 10(5), Smith KJ, Cook RL, Roberts MS, Time from sexually transmitted infection acquisition to pelvic inflammatory disease development: influence on the cost-effectiveness of different screening intervals, 358-66, Figure 1, 2007 (エルゼビア社許諾済み)。PID: 骨盤内炎症性疾患

似性について言及してもよい [87, 88]。新たなモデリング方法を用いているならば, それは意思決定者にとって必要なアウトカムに関連するかもしれない。すなわち, 当該疾患領域における以前のモデルと比べて, 選択したモデル構造は, 疾患の自然経過, 現在の治療方法, 有効性・安全性をどのように, よりよく反映しているのかである。新たな方法の使用は, モデルに投入するための信頼できるデータがどの程度利用可能なのかにも関連するかもしれない。多くの場合には, モデルの構造とモデル内における患者の移動を図示すべきである。

### 項目16: モデルの仮定 (Model assumptions)

推奨: 決定分析モデルに必要な構造的あるいはその他すべての仮定について記述する。

解説: 短期間のアウトカムは以下の仮定によりモデル化した。すべての免疫調整療法において, 治療の最初の2年間は同一の再発率や病状進行減少率を用いた。この仮定は, いくつかの公表されたレビュー文献による。患者がRRMS [再発寛解型多発性硬化症] からSPMS [二次性進行型多発性硬化症] に転換する点は, EDSSで3.0-5.5と6.0-7.5の間で起こると仮定した。またモデルでは再発に関連しないEDSSのスコアは一定であるとした [89]。

解説: モデルに投入したパラメータの値に加えて, モデルの構造や動きを理解するためには, 仮定に関する情報が重要である。専門知識のある読者がモデルをプログラムし, 実行できるように必要なすべての仮定のリストを提示すべきである [88]。それぞれの仮定が, 明確なデータソースに基づいているのか, 専門家の意見なのか, 標準的な診療なのか, 便宜的なものなのかを示すべきである。仮定には, モデル化した集団の特性, 疾患の自然経過, 比較対照の選択や治療手順を含めた疾患の管理方法に関する情報を含むかもしれない。

### 7. 方法—解析方法 (Methods—Analytical Methods)

#### 項目17: 解析方法 (Analytic methods)

推奨: 評価のための解析方法をすべて記述する。例えば下記の取り扱い方法を含む。歪んだ (skewed), 欠測 (missing), 打ち切られた (censored) データ。外挿方法。データを統合する方法。モデルの妥当性を検討し, あるいは調整する (半サイクル補正など) 方法。集団の異質性や不確実性を取り扱う方法。

具体例: 入院, 外来, 評価対象以外の医薬品の一月あたりの費用は, 4つの臨床的フェーズごとに完全データ (complete data) を持つ患者について計算した。すべての費用が欠測している月があった場合, 臨床的フェーズ・臨床経過・治療群ごとにその月における費用の中央値を使用して, 欠測している費用を補完した。そして, 各臨床経過における患者の総費用を計算するために, 各

臨床フェーズの費用を合計した。治療群ごとの平均総費用は、すべての経過を通じた患者の総費用を合計し、両群の総患者数で割ることにより計算した。感度分析においては、費用計算方法の変化により生じる、平均の推定値の変動を評価した。研究期間において死亡した患者は、治療群ごとの平均費用と臨床経過ごとの平均費用を計算する際に分母に含めた。両治療群の患者特性は、記述統計量を用いて要約した。連続変数はt検定を用いて、カテゴリカル変数は $\chi^2$ 検定を用いて比較した。群間での平均費用の差を評価するためにノンパラメトリックブートストラップ法を用いて、バイアスを調整したパーセンタイル法により95%信頼区間を計算した [90, p.207].

**解説：**解析方法は、「方法」セクションの一部として十分に説明すべきである。使用される方法が的確かどうかは、研究デザイン（例えば、患者レベルのデータかエビデンスを統合した決定モデルか）に依存する。一般的な原則としては、すべての方法を報告することによってのみ、方法や対応する結果の適切性が判断できる。単一の試験に基づく経済評価では、患者のサブグループ間の変動によって説明できる費用、アウトカム、費用対効果の差を調整するための回帰モデルについてその方法と結果を報告しなければならない。Mihaylovaらによる研究

[91] がテンプレートを提供している。

モデルに基づく経済評価では、パラメータをどのように推計したか報告しなければならない。例えば、イベント間の推移確率をどのように年齢や重症度の関数に変換したかなど。たとえ、使用する方法が異なったとしても（患者レベルデータの統計手法あるいは決定モデルのパラメータにおける確率的感度分析など）、不確実性の取り扱いや不確実性からの異質性の分離は、研究デザインにかかわらず一貫したテーマである。

**8. 結果 (RESULTS)**

**項目18：研究で用いたパラメータ (Study parameters)**

**推奨：**すべてのパラメータについて、その値と範囲、リファレンス、必要ならば確率分布を報告する。不確実性をあらわすために用いた分布の根拠と情報源を必要に応じて報告する。使用した値を表の形式で示すことを強く推奨する。

**具体例：**表3は、REFLUX試験における最初のフォローアップ1年間のGORD[胃食道逆流症]に関連する医療資源と費用を示した（表3を参照）[74].

**解説：**解釈可能性を高めるために、総費用やアウトカム、

表3 経済評価における表の報告例（単価、データソース、医療資源の平均使用量、関連する費用、パラメータのばらつき）

	単価 (£)	ソース*	測定単位	医薬品群 (n=155)			手術群 (n=104)		
				使用割合 (%)	平均使用量	平均費用 ±SD (£)	使用割合 (%)	平均使用量	平均費用 ±SD (£)
内視鏡検査	172	a	回				88	0.88	151 ± 57
pH検査	64	a	回				70	0.70	45 ± 29
圧測定	61	a	回				66	0.66	40 ± 29
手術時間	4	a	分				100	114.5	420 ± 137
消耗品	825	a					100	1.00	825 ± 0
入院	264	b	日				100	2.34	619 ± 354
重症ケアユニット	657	b	日				1	0.05	32 ± 322
手術計									2132 ± 475
GPへの受診	36	c	回	44	1.16	42 ± 71	44	1.14	42 ± 60
GPの訪問診療	58	c	回	1	0.01	1 ± 6	2	0.02	1 ± 8
外来	88	b	回	14	0.30	27 ± 76	43	0.54	47 ± 64
日帰り入院	896	b	回	10	0.14	127 ± 426	42	0.47	422 ± 572
入院	1259	b	回	3	0.03	32 ± 200	4	0.04	48 ± 243
手術後費用計						229 ± 632			560 ± 728
医薬品費用		d				141 ± 144			16 ± 52
合計						370 ± 638			2709 ± 941

注：BMJ, 339, Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ, Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study, b2576, Table 2, 2009より転載 (BMJ出版グループ許諾済み)。

\*分析における単価のソースは下記の通り。(a) 5ヶ所の参加施設における平均単価 (2003年のものをインフレ調整済み) [92], (b) イングランドとウェールズにおける平均入院費用 (2006/2007) [93], (c) CurtisとNetten [94]による, (d) 英国医師会と英国王立薬剤師会 [95], Grantら[96]による。

関連する値を計算するために必要な各パラメータのリストを表形式で提示すべきである。これには、結果の再現や妥当性の解釈に必要な健康アウトカムなどすべての臨床パラメータ、資源消費や単価、QOL値などすべての経済的パラメータを含む。適切ならば、パラメータにおける不確実性の特性を示すために用いる分布を記載し、正当化しなければならない。パラメータの不確実性に関連する値も示すべきである。当該データソースをその値のソースとして使用する理由も記述すべきである。

**項目19: 増分費用と増分アウトカム (Incremental costs and outcomes)**

**推奨:** それぞれの介入について、推計された費用とアウトカムの平均値とともに、比較対照群との差分の平均値を報告する。該当する場合は、増分費用効果比も報告する。

**具体例:** 指数型生存モデルにもとづく、TAVR[経カテーテル的大動脈弁置換術]群の総期余命は3.1年、比較対照群では1.2年、その差は1.9年 (95% CI, 1.5-2.3年) と推計された。この差は、3%の割引を行うと1.6年 (95% CI, 1.3-1.9年) まで減少した。この期待余命とフォローアップ期間の最後の6ヶ月に実際に得られた費用データ (TVAR群 22,429ドル/年、比較対照群 35,343ドル/年) から、試験期間をこえた生涯の医療費は、患者一人あたりTVAR群 43,664ドル、比較対照群 16,282ドルと推計された。フォローアップ期間最初の12ヶ月に実際に得られた費用データと、試験に基づく生存・費用の将

来推計に基づく、割引後の生涯医療費の差は、患者一人あたり79,836ドル (95%CI, 67,463ドル-92,349ドル) であり、割引後の獲得期待余命は1.6年であるから、増分費用効果比 (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) は50,212ドル/生存年 (95% CI: 42,392ドル-62,951ドル/生存年) となった [97, p.1105].

**解説:** 総費用だけでなく費用のカテゴリーごとの平均値、関心のあるアウトカム、比較対照群との平均値の差 (すなわち増分費用と増分アウトカム) を報告すべきである。ICERを得るために、選択肢となる介入間の費用の差 (増分費用) をアウトカムの差 (増分効果) で割るべきである。介入が優位 (dominant) あるいは劣位 (dominated) の場合、意思決定のために適切でないと考えられる場合には、ICERを報告する必要はないかもしれない。

**項目20: 不確実性の特徴 (Characterizing uncertainty)**

**項目20a: 単一の研究に基づく経済評価 (Single study-based economic evaluation)**

**推奨:** 推計された増分費用、増分効果、増分費用効果比についてサンプリングにともない生じる不確実性の影響を、方法上における仮定の影響 (割引率や研究の立場など) とともに記述する。

**具体例:** 表4を参照。

**項目20b: モデルに基づく経済評価 (Model-based)**

表4 サンプリングによる不確実性の影響と方法的仮定の報告例 (単一の試験における増分費用、増分効果、増分費用効果比を推計するためのもの)

	N	プラセボ群 (95%CI)	N	FP群 (95% CI)	差分 (95% CI)
生存年	370	2.74 (2.68-2.80)	372	2.81	0.06 (-0.01 -0.14)
QALY	370	1.74 (1.67-1.80)	372	1.86	0.11* (0.04-0.20)
費用 (£)	370	1509 (1,286-1,879)	372	2530 (2,341-2,774)	1,021 (619-1,338)
費用 (£)/生存年					16,300 (6,400-∞)
割引なし					17,700 (6,900-∞)
割引あり					
費用 (£)/QALY					9,600 (4,200-26,500)
割引なし					9,500 (4,300-26,500)
割引あり					

注: Value Health, 9(4), Briggs AH, Lozano-Ortega G, Spencer S, et al., Estimating the cost-effectiveness of fluticasone propionate for treating chronic obstructive pulmonary disease in the presence of missing data, 227-35, Table 3, 2006. (エルゼビア社許諾済み) [98].

CI: 信頼区間, FP: プロピオン酸フルチカゾン, QALY: 質調整生存年

\*ベースラインのQOL値を調整済み

**economic evaluation)**

**推奨：** 使用したすべてのパラメータの不確実性と、モデルの構造や仮定に由来する不確実性が結果に与える影響を記述する。

**具体例：** 単変量の感度分析では、結果に最も影響がある変数をトルネードダイアグラムに示す(図2)。このダイアグラムにおいて、それぞれのバーは各変数の不確実性がICERに与える影響をあらわしている。追加的な2つのファイルはすべてのモデルのパラメータについて単変量の分析を行った結果を示している。[99, p.6] (図2を参照)

**解説：** 患者レベルのデータを用いた費用効果分析における統計学的不確実性は、増分費用と増分効果の標準的な信頼区間あるいはベイズ信用区間 (Bayesian credible interval) によって、あらわすことができる。信頼区間や信用区間の推定には問題をともなう可能性があるため、費用効果平面または費用効果受容曲線 (cost-effectiveness acceptability curve) は、表現上の適切な手段かもしれない。費用効果分析の不確実性を解釈するにあたっては、推定よりもこれらの表現手法の方が、意思

決定にとっては、より整合的かもしれない。しかし、割引率の選択や単価、研究の視点などサンプリングのばらつきに関係しない不確実性をとらえるには、その他の種類の感度分析が必要になるかもしれない。

モデルに基づく経済評価において、パラメータの不確実性は個々のパラメータの決定的 (deterministic) 感度分析によって、あるいはすべてのパラメータを同時に確率的な分析を行うことによって表されるかもしれない。決定的な解析を行う場合、トルネードダイアグラムは表現上の有用な方法である。確率的感度分析 (probabilistic sensitivity analysis) においては、確率的感度分析に含めるパラメータのリスト、費用効果平面と費用効果受容曲線の使用が、結果の提示方法として提案されている。構造的、方法的、その他のノンパラメトリックな不確実性についても別の分析として報告することができる。

**項目21: 異質性の性質 (Characterizing heterogeneity)**

**推奨：** 該当する場合、ベースライン特性が異なることによる患者間変動で説明できる費用や効果、費用対効果の差について報告する。あるいは効果において、これ以上の情報によっても縮減できないばらつきについても報告する。

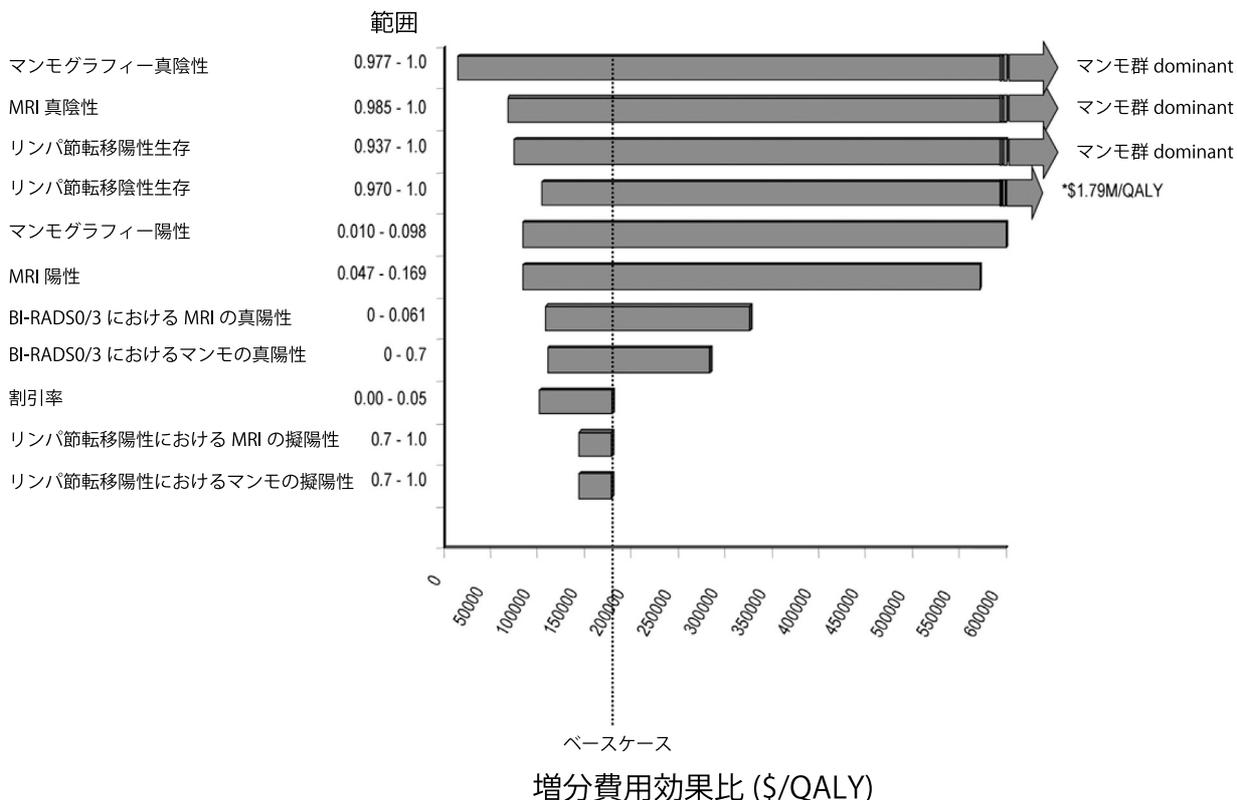


図2 トルネードダイアグラムの例。モデルにおける重要なパラメータの不確実性の効果を示す。

BMC Health Serv Res, 9, Moore SG, Shenoy PJ, Fanucchi L, et al., Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population, 9, Figure 2, 2009 (BioMed Central社許諾済み)

具体例：割引後のスタチン群の増分費用は、最もリスクの高い4分位範囲で630ポンド (SE 126ポンド)、最も低いところで1,164ポンド (45ポンド) だった。全体で、主要な心血管系イベント1件回避あたりの費用は11,600ポンド (95% CI 8,500ポンド-16,300ポンド) と推計されたが、この結果はリスク集団間におけるかなりのばらつきが見えなくなっている。…心血管死亡1件回避あたりの費用は、最もリスクの高い4分位範囲で21,400ポンド (10,700ポンド-46,100ポンド)、最も低いところで296,300ポンド (178,000ポンド-612,000ポンド) であった [91, p.1782]。 (表5を参照)

解説：特定の患者サブグループにおいて、それが観測されるかどうかにかかわらず、年齢や性別などの性質が異なっている、あるいは治療費や介入から得られる便益が系統的に異なっているときなどに、異質性 (heterogeneity) は重要になるかもしれない [100]。異質性が重要である場合には、サブグループ間の変動で説明できる費用、アウトカム、費用対効果の差について報告すべきである。

費用対効果の点でサブグループの効果が明確であるとき、すなわち性質の違う患者の治療効果が異なっていたり、治療効果は同じだが異なるベースラインリスクの集団に使用する場合など、費用対効果の報告様式に関する推奨はそれぞれのサブグループに適応されるべきである。ベースラインリスクが連続的に変化する場合には、リスクグループの四分位あるいは五分位ごとに結果を提示することが適切かもしれない。

9. 考察 (DISCUSSION)

項目22：研究結果, 限界, 一般化可能性, 現在の知見との整合性 (Study findings, limitations, generalizability, and fit with current knowledge)

推奨：研究結果をまとめ、それらが結論をどのように裏付けるのかを記述する。研究結果の限界と一般化可能性

について、また研究結果が現在の知見とどのように一致するかを議論する。

具体例 (研究結果)：2年間の本研究では、喘息管理の治療をロイコトリエン受容体拮抗薬 [LTRAs] あるいは吸入ステロイド [ICS] のどちらで開始するかによって、両群の獲得QALYに差は無かった。しかし、2年2ヶ月間において、NHSの立場、社会の立場いずれでもLTRAsを処方された患者の費用は、ICSを処方された人々よりも高かった (2年時点での社会的費用で711ポンド vs 433ポンド)。ICSを用いた治療は、LTRAsよりも費用対効果の点で優位であり、2005年時点の解析結果によれば喘息管理の一次治療において、LTRAsがICSと比べて費用対効果のよい確率は極めて低いことが示唆された [101, p.591]。

具体例 (研究の限界)：すべてのモデルと同じく、本解析にもデータの利用可能性と仮定による限界がある。我々のモデルは、性別で結果を層別していない。また、その他の帯状疱疹の後遺症、例えばレンズや皮膚の症状をモデル化していない。これらの合併症を含めないことにより、ワクチンの便益を過小評価している可能性がある。カナダにおいてはワクチンの効果が持続する期間のエビデンスと実際のワクチン費用が存在しない。…帯状疱疹の患者を除いて、一般集団で価値づけられたEQ-5Dスコアを測定した研究が存在しないので、帯状疱疹の効果とヘルペス後の神経痛をQOLで二重に計上しているかもしれない。しかし、二重計上 (double counting) の効果は小さくなく、存在するとしても現在のICERを過剰に推計することになる。よって、ICERの現在の推計値は、若干保守的であり、ワクチンに不利な方向にバイアスが入っている可能性がある。

具体例 (一般化可能性)：現在の決定モデルには、一般

表5 結果の異質性に関する報告例。費用、効果、費用対効果について、患者の特質によるサブグループあるいはこれ以上の情報によっても減少できない観察されたばらつきに基づくもの。

リスク集団 (5年MVEリスク)	増分費用* (£)(SE)	MVE回避/ 1000人 (SE)	費用 (£)/ MVE回避 (95%CI)	心血管死亡回避/ 1000人 (SE)	費用 (£)/ 心血管死亡回避 (95%CI)
1 (12%)	1,164 (45)	37 (5)	31,100 (22,900-42,500)	4 (1)	296,300 (178,000-612,000)
2 (18%)	1,062 (61)	58 (7)	28,300 (13,500-25,800)	7 (2)	147,800 (92,000-292,200)
3 (22%)	987 (71)	80 (9)	12,300 (8,900-17,600)	13 (3)	78,900 (48,800-157,400)
4 (28%)	893 (83)	93 (11)	9,600 (6,700-13,900)	18 (5)	49,600 (30,800-100,700)
5 (42%)	630 (126)	141 (16)	4,500 (2,300-7,400)	29 (7)	21,400 (10,700-46,100)
計	947 (72)	82 (9)	11,600 (8,500-16,300)	14 (4)	66,600 (42,600-135,800)

注：The Lancet, 365(9473), Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, et al., Cost-effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomised trial in 20,536 individuals, 1779-85, Web Table 1, 2005 (エルゼビア社許諾済み)。

CI：信頼区間, MVE：主要な心血管イベント, SE：標準誤差

\*年率3.5%の割引後

化可能性を評価する際に考慮が必要な多くの限界がある。まず、分析の視点が第三者の支払者であり、社会的なものでないため、間接費用や患者による自己負担が含まれていない。そのような費用を考慮すると、エソメプラゾール治療4では、再出血のない患者の入院期間が短縮できるので、費用対効果が改善するだろう。

次に、結果としては推計の内的妥当性が高まったとしても、我々の分析は単一の臨床試験からのデータであり、種々の理由から結果の一般化可能性には潜在的な限界がある。しかし、この研究は、再出血リスクの減少を示すための適切な検出力があり、試験には主にコーカシアンが組み込まれたことから、この結果は西ヨーロッパや北アメリカには適応可能である [103, p.227]。

**具体例（現在の知見との整合性）：**このモデルによる費用対効果の推計値は、過去に行われた多くの経済評価に類似している [104-111]。中心となるICERの推計値は、しばしば引用されるイギリスにおける閾値30,000ポンド/QALYを下回っている。過去に行われた唯一のイギリスにおける分析は、メーカーがNICEに提出した2006年のものである。独立した評価のあとで、1QALYあたり18,449ポンドと推計された（2006年時点） [112]。これは、本分析の推計値よりいくぶん低いが、この差は以下の2つの要因によるものと考えている。(i) 1年時点でのHERA試験の解析結果であるDFSのハザード比0.54の信頼性、(ii) 効果持続期間を5年とおいたことである。カナダ [113] あるいは日本 [114] からのモデルに基づく経済評価の結果は、最新の2年時点でのHERA試験の解析結果を使用している。これらの結論は我々のものと類似しており、支払意思額の閾値を下回る。NICEの評価と同じように治療効果の仮定をモデル化すれば、実際にICERの値は低くなる（14,288ポンド）。これは解析時点が遅くなり、ベースラインの再発リスクをより正確にモデリングできたためかもしれない [115]。

**解説：**研究結果、限界、一般化可能性、現在の知見との一致などが簡潔に要約されていなければ、透明性の確保を妨げ、批判的なレビューを困難にする。さらには、すべての経済評価が「ブラックボックス」である [116] という認識を与えかねない。キーとなる分析結果の簡潔で客観的な要約には、ベースケースの値や、分析の視点、介入、患者集団についての記述を含むべきである。不確実性の程度や種類、費用対効果の主なドライバーを示し、注目すべきサブグループの効果も議論すべきである。限界についても、医療経済評価、特にモデルに基づく解析の場合には、簡潔化のためにおく多くの仮定（モデルの構造など）や方法上の選択（分析の視点、割引率、比較対照の選択、分析期間など）に関して必要である。これらの仮定や選択が読者に明らかになり、それらがベースケースの結果に与える影響について十分議論できることが重要である [1]。

経済評価は、特定の状況や当局を念頭にデザインされることもある。これは、その他の状況への一般化可能性を制限する可能性がある。実際に、一般化可能性が欠如していることは、医療経済評価を意思決定に使用することへの、前述のような障壁になる [117]。その他の状況への結果の適応可能性を議論すべきである。一般化可能性を制約しうる多くのパラメータには、例えば単価や資源消費、疾患のベースラインリスク、臨床診療、医療資源の利用可能性における差などがある [83, 118]。

最後に、以前の知見との比較によって、潜在的なバイアスや、研究結果の主なドライバー、この研究が既存文献に加えたものなどの理解と評価を与えられる。このことはまた、結果が乖離した場合、その要因について説明する機会ともなる。

## 10. その他 (Other)

### 項目23：資金源 (Source of funding and support)

**推奨：**研究の資金源と、分析の同定、デザイン、実行、報告における資金提供者の役割を記述する。その他の非金銭的なサポートについても記述する。

**具体例：**本研究はMedical Research Councilによりthe North West Hub in Trial Methodological Research (NWHMTR)の一部として資金提供を受けた。資金提供者は研究デザイン、データ収集、データ解析、データの解釈、報告の作成には関与していない [119]。

**解説：**研究の信頼性を評価できるようにするために、経済評価におけるすべての資金源については、明確にして報告すべきである。製薬企業によって資金提供を受けた研究は、そうでない非商業的な資金源の研究よりも有利な結果を報告する可能性が高い [120-126]。「すべての資金源」とは、間接的に受け取ったもの、例えば所属機関や学会への助成で、そこでの著者やスタッフの給与、研究に使われているものを含む。物品あるいはその他の分析への支援、例えば事務、統計、研究、執筆などについて、外部のソースあるいは著者としての条件を満たさない人々によるものも報告すべきである。各雑誌の方針によっては、資金源や名前をあげるべき個人の貢献は、謝辞 (Acknowledgments) に記載されるかもしれない。

### 項目24：利益相反 (Conflicts of interest)

**推奨：**研究者の潜在的な利益相反について、雑誌のポリシーと一致するよう記述する。雑誌のポリシーが存在しない場合は、医学雑誌編集者国際委員会の推奨に従うことをすすめる [119]。

**具体例：**JPとDAHは本研究のためにMedical Research Councilからの支援を受けた。過去3年間に本研究については、利害のあるものはない。非財政的な利害も本研究に関連するものは存在しない。

**解説:** 複数の研究において、金銭的な関係性が経済評価の結果に影響を与えることを示している [120, 122, 124-126]. 開示のモデルとして医学雑誌編集者国際委員会によるもの [127] を推奨する。提出原稿でなされた研究について、関連する商業的な機関・アカデミックな機関・その他の機関との金銭的または非金銭的な関係性を報告すべきである。これには、研究の主題に関する一般的な利害や研究結果から利益を得る可能性のある機関を含む。関連する金銭的または非金銭的な関係性として、配偶者や18歳以下の子供のものも含むべきである。たとえ雑誌や編集者から明確に要求されなくても、競合する利害について明らかにすべきである。

一般的なルールとして、論文の出版から5年以内または個々の雑誌の方針によって定められた期間における関係性に報告は限定されるかもしれない。5年以前の関係性が関連するとみされる可能性がある場合、より広範囲の開示をするべきである。

## VI. おわりに (Concluding remarks)

出版される医療経済評価の数は増加を続けている。方法や結果の標準的な報告様式は、解釈を容易にし、研究を比較する手段を与えるためにも、ますます重要になるだろう。24項目のチェックリスト形式の推奨からなる ISPOR CHEERS 声明は、過去の取り組みを効果的に統合、更新したものであり、今後の標準的な報告様式の出発点として有用であるだろう。

CHEERS 声明は、過去の取り組み [13-24] と比べても、かなりの拡張をしている。我々の方法の強みは、報告様式のガイドライン作成に関する現在の推奨に従っており、国際的かつ多くの専門領域にわたる編集者と経済評価や報告様式の専門家チームによって開発されたところである。幅広く受け入れられているその他のガイドラインの取り組みと同じく、修正デルファイ法を用いて最低限の一連の基準を定義し、それらを推奨やチェックリスト、説明のための文書にまとめていった。経済評価に関する過去の報告様式ガイドラインと異なって、経済評価の実施方法に関しては中立であり、様々な方法を選択する自由を許容するようにした。

我々の方法には触れておくべきいくつかの限界がある。まず、もし異なる構成のパネルになっていたら、異なる推奨結果になっていたかもしれない [128]。より大きなデルファイパネルを用いた、よりロバストな方法では、一連の最終的な推奨は異なっていた可能性もある。あまり一般的でない方法や状況（例えば、公衆衛生、開発途上国、動的モデルなど）での費用効果分析の実行は、このような専門家の標本では適切に代表されていないかもしれない。そして、その他の多くのデルファイパネルと同じく、個人の判断による重要性のレベルに基づいて、基準を否定するか採用するかを決定した。しかし、声明を作成するにあたって使用したサンプルは、経済評価の

一般的な活用方法について十分な知識を有していた。また、基準を選択するにあたって使用した方法は事前に作成され、以前の研究と一貫性のあるものである。

他の報告様式ガイドラインと同様に、将来の経済評価の報告様式について、ISPOR CHEERS 声明が使用された効果を評価することは重要であるだろう [10]。経済評価の実行方法は進化を続けているので、これらの推奨を修正したり拡張したりすることは重要である。著者らのチームは5年以内にチェックリストをレビューし、更新する計画を有している。

## 謝辞 (Acknowledgments)

The ISPOR Task Force for Health Economic Evaluation Publication

GuidelinesはElizabeth Molsenの支援に感謝する。また、Donna Rindressは当初、この研究のために指導力を発揮してくれた。

デルファイパネルへのコメントや参加によって、タスクフォースの報告に貢献してくれた以下の人々にも感謝する。Steve Beard, Marc Berger, Philip Clarke, John Cook, Doug Coyle, Dawn Craig, Stephanie Earnshaw, Alastair Fisher, Kevin Frick, Alastair Gray, Alan Haycox, Jonathan Karnon, Karen Lee, Eric Lun, Marjukka Mäkelä, Silas Martin, Andrea Manca, Karl Matuszewski, Richard Milne, Cindy Mulrow, Ken Patterson, Andrés Pichon-Riviere, Joseph Pliskin, Jason Roberts, Joan Rovira, Chris Schmid, Rico Schoeler, Paul Scuffham, Hans Severens, Joanna Siegel, Mendel Singer, Baudouin Standaert, Kenneth Stein, Tom Trikalinos, Fernando Antoñanzas, Milton Weinstein, Richard Willke.

以下の査読者はこの報告の初期の草稿に有用なコメントをもらった。Bhagwan Aggarwal, Jon Kim Andrus, Olatunde Aremu, Mamdouh Ayad, Ali Bonakdar Tehrani, Hélène Chevrou-Séverac, Hsingwen Chung, Doug Coyle, Kristen Downs, Heather Edin, Linda Gore Martin, Richa Goyal, Alastair Gray, Wolfgang Greiner, Trish Groves, Parul Gupta, Rosina Hinojosa, Syed Umer Jan, Manthan Janodia, Chris Jones, Pascal Kaganda, Jonathan Karnon, Edward Kim, Mark Lamotte, Naphaporn Limpiyakorn, Frank Liu, Marjukka Mäkelä, William Malcom, Martin Marciniak, Elena Paola Lanati, K. V. Ramanath, Antonio Ramírez de Arellano, Farhan Abdul Rauf, Jinma Ren, Frank Rodino, Joan Rovira, Joerg Ruof, Alesia Sadosky, Yevgeniy Samyshkin, Luciana Scalone, Manpreet Sidhu, Jayne Talmage, Elio Tanaka, Kilgore S. Trout, Thomas Weiss, Abraham Wondimu, Davide Zaganelli, Hanna Zowall.

資金的サポート源: 本取り組みに関する支援は International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) によってなされた。すべ

でのタスクフォースメンバーはボランティアである。

### 補足的な材料 (Supplemental Materials)

この論文に関する追加的な材料は以下のリンクからオンライン版が得られる。

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>.

論文のハードコピーは

[www.valueinhealthjournal.com/issues](http://www.valueinhealthjournal.com/issues)

より巻・号・記事を選択する。

### 参考文献 (References)

- [1] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance G, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. (3rd ed.) New York: Oxford University Press; 2005. p.1.
- [2] Anonymous. HEED: Health Economic Evaluations Database. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9780470510933> (accessed 2012-11-19)
- [3] Anonymous. Centre for Reviews and Dissemination - CRD Database. Available from: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/AboutNHSEED.asp> (accessed 2012-4-30)
- [4] Anonymous. CEA Registry Website 4 Home - Blog. Available from: <https://research.tufts-nemc.org/cear4/> (accessed 2012-4-30)
- [5] Drummond MF, Schwartz JS, Jönsson B, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2008;24:244-58.
- [6] Rennie D, Luft HS. Pharmacoeconomic analyses. *JAMA*. 2000;283:2158-60.
- [7] Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, et al. The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976-1997. *Ann Intern Med*. 2000;132:964-72.
- [8] Rosen AB, Greenberg D, Stone PW, et al. Quality of abstracts of papers reporting original cost-effectiveness analyses. *Med Decis Making*. 2005;25:424-8.
- [9] Greenberg D, Rosen AB, Wacht O, et al. A bibliometric review of cost-effectiveness analyses in the economic and medical literature: 1976-2006. *Med Decis Making*. 2010;30:320-7.
- [10] Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomized controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev*. 2012;1:60.
- [11] Drummond MF. A reappraisal of economic evaluation of pharmaceuticals: science or marketing? *Pharmacoeconomics*. 1998;14:1-9.
- [12] McGhan WF, Al M, Doshi JA, et al. The ISPOR Good Practices for Quality Improvement of Cost-Effectiveness Research Task Force Report. *Value Health*. 2009;12:1086-99.
- [13] Task Force on Principles for Economic Analysis of Health Care Technology. *Economic analysis of health care technology: a report on principles*. *Ann Intern Med*. 1995;123:61-70.
- [14] Gold MR. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press; 1996.
- [15] Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ*. 1996;313:275-83.
- [16] Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276:1339-41.
- [17] Nuijten C, Pronk MH, Brorens MJA, et al. Reporting format for economic evaluation, part II: focus on modelling studies. *Pharmacoeconomics*. 1998;14:259-68.
- [18] Vintzileos AM, Beazoglou T. Design, execution, interpretation, and reporting of economic evaluation studies in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:1070-6.
- [19] Drummond M, Manca A, Sculpher M. Increasing the generalizability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005;21:165-71.
- [20] Ramsey S, Willke R, Briggs A, et al. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value Health*. 2005;8:521-33.
- [21] Goetghebuer M, Wagner M, Khoury H, et al. Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking-the EVIDEM framework and potential applications. *BMC Health Serv Rev*. 2008;8:270.
- [22] Davis JC, Robertson MC, Comans T, Scuffham PA. Guidelines for conducting and reporting economic evaluation of fall prevention strategies. *Osteoporos Int*. 2010;22:2449-59.
- [23] Petrou S, Gray A. Economic evaluation alongside randomized controlled trials: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ*. 2011;342:1756-833.
- [24] Petrou S, Gray A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ*. 2011;342:d1766.
- [25] Walker D., Wilson R., Sharma R., et al. Best

- Practices for Conducting Economic Evaluations in Health Care: A Systematic Review of Quality Assessment Tools. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114545/> (accessed 2012-11-29)
- [26] Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med.* 2010;7:e1000217.
- [27] Schulz K.F., Altman D.G., Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Open Med.* 2010;4:e60-8.
- [28] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med.* 2009;3:e123-30.
- [29] Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007;4:e297.
- [30] Moher D, Weeks L, Ocampo M, et al. Describing reporting guidelines for health research: a systematic review. *J Clin Epi.* 2011;64:718-42.
- [31] Oddershede L, Andreasen JJ, Brocki BC, Ehlers L. Economic evaluation of endoscopic versus open vein harvest for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1174-80.
- [32] Jinha AE. Article 50 million: an estimate of the number of scholarly articles in existence. *Learned Publ.* 2010;23:258-63.
- [33] Glanville J, Paisley S. Identifying economic evaluations for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care.* 2010;26:436-40.
- [34] Nayak S, Roberts MS, Greenspan SL. Cost-effectiveness of differentscreening strategies for osteoporosis in postmenopausal women. *Ann Intern Med.* 2011;155:751.
- [35] Taddio A, Pain T, Fassos FF, et al. Quality of nonstructured and structured abstracts of original research articles in the British Medical Journal, the Canadian Medical Association Journal and the Journal of the American Medical Association. *CMAJ.* 1994;150:1611-5.
- [36] Hartley J. Current findings from research, on structured abstracts. *J Med Libr Assoc.* 2004;92:368-71.
- [37] Gotzsche PC. Believability of relative risks and odds ratios in abstracts: cross sectional study. *BMJ.* 2006;333:231B-4B.
- [38] Harris AHS, Standard S, Brunning JL, et al. The accuracy of abstracts in psychology journals. *J Psychol.* 2002;136:141-8.
- [39] Pitkin RM, Branagan MA, Burmeister LF. Accuracy of data in abstracts of published research articles. *JAMA.* 1999;281:1110-1.
- [40] Ward LG, Kendrach MG, Price SO. Accuracy of abstracts for original research articles in pharmacy journals. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1173-7.
- [41] Petrou S, Dakin H, Abangma G, et al. Cost?utility analysis of topical intranasal steroids for otitis media with effusion based on evidence from the GNOME Trial. *Value Health.* 2010;13:543-51.
- [42] Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, et al. Lifetime cost effectiveness of simvastatin in a range of risk groups and age groups derived from a randomised trial of 20,536 people. *BMJ.* 2006;333:1145.
- [43] Coyle D, Buxton MJ, O'Brien BJ. Stratified cost-effectiveness analysis: a framework for establishing efficient limited use criteria. *Health Econ.* 2003;12:421-7.
- [44] Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *Lancet.* 2000;355:1064-9.
- [45] Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical problems in the reporting of clinical trials: a survey of three medical journals. *N Engl J Med.* 1987;317:426-32.
- [46] Hernández AV, Boersma E, Murray GD, et al. Subgroup analyses in therapeutic cardiovascular clinical trials: are most of them misleading? *Am Heart J.* 2006;151:257-64.
- [47] Gabler NB, Duan N, Liao D, et al. Dealing with heterogeneity of treatment effects: is the literature up to the challenge? *Trials.* 2009;10:43.
- [48] Lagakos SW. The challenge of subgroup analyses-reporting without distorting. *N Engl J Med.* 2006;354:1667-9.
- [49] Brookes ST, Whitley E, Peters TJ, et al. Subgroup analyses in randomised controlled trials: quantifying the risks of false-positives and false-negatives. *Health Technol Assess.* 2001;5:1-56.
- [50] Sun X, Briel M, Walter SD, Guyatt GH. Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *BMJ.* 2010;340:c117.
- [51] Cobiac LJ, Vos T, Barendregt JJ. Cost-effectiveness of interventions to promote physical activity: a modelling study. *PLoS Med.* 2009;6:e1000110.
- [52] Bass EB, Pitt HA, Lillemoe KD. Cost-effectiveness of laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy. *Am J Surg.* 1993;165:466-71.
- [53] Rozenbaum MH, Sanders EAM, Van Hoek AJ, et al. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: economic analysis of the seven

- valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ*. 2010;340:c2509.
- [54] Sculpher MJ, Claxton K, Drummond M, McCabe C. Whether trial-based economic evaluation for health care decision making? *Health Econ*. 2006;15:677-87.
- [55] Roberts TE, Tsourapas A, Middleton LJ, et al. Hysterectomy, endometrial ablation, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for treatment of heavy menstrual bleeding: cost effectiveness analysis. *BMJ*. 2011;342:d2202.
- [56] Pitman R, Fisman D, Zaric GS, et al. Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-5. *Value Health*. 2012;15:828-34.
- [57] Vanni T, Mendes Luz P, Foss A, et al. Economic modelling assessment of the HPV quadrivalent vaccine in Brazil: a dynamic individual-based approach. *Vaccine*. 2012;30:4866-71.
- [58] Claxton K, Paulden M, Gravelle H, et al. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health Econ*. 2011;20:2-15.
- [59] Westra TA, Parouty M, Brouwer WB, et al. On discounting of health gains from human papillomavirus vaccination: effects of different approaches. *Value Health*. 2012;15:562-7.
- [60] Mitchell MD, Hong JA, Lee BY, et al. Systematic review and cost-benefit analysis of radial artery access for coronary angiography and intervention. *Circulation*. 2012;125:454-62.
- [61] Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359:1877-90: Cited by: Simon J, Gray A, Duley L. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG*. 2006;113:144-51.
- [62] Simon J, Gray A, Duley L. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG*. 2006;113:144-51.
- [63] Colbourn T, Asseburg C, Bojke L, et al. Prenatal screening and treatment strategies to prevent group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and expected value of information analyses. *Health Technol Assess*. 2007;11:1-226: iii. Cited by: Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ*. 2007;335:655.
- [64] Hasselblad V, McCrory DC. Meta-analytic tools for medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*. 1995;15:81-96: Cited by: Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and value of information analyses. *BMJ*. 2007;335:655.
- [65] Ades AE, Sutton AJ. Multiparameter evidence synthesis in epidemiology and medical decision-making: current approaches. *J Royal Stat Soc A (Stat Soc)*. 2006;169:5-35: Cited by: Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ*. 2007;335:655.
- [66] Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and value of information analyses. *BMJ*. 2007;335:655.
- [67] Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Epidemiology*. 2007;18:800-4.
- [68] Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. The time trade-off method: results from a general population study. *Health Econ*. 1996;5:141-54: Cited by: Rivero-Arias O, Campbell H, Gray A, et al. Surgical stabilisation of the spine compared with a programme of intensive rehabilitation for the management of patients with chronic low back pain: cost utility analysis based on a randomised controlled trial. *BMJ*. 2005;330:1239.
- [69] Rivero-Arias O, Campbell H, Gray A, et al. Surgical stabilisation of the spine compared with a programme of intensive rehabilitation for the management of patients with chronic low back pain: cost utility analysis based on a randomised controlled trial. *BMJ*. 2005;330:1239.
- [70] Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ*. 2002;21:271-92.
- [71] Torrance GW, Furlong W, Feeny D, et al. Multi-attribute preference functions: health utilities index. *Pharmacoeconomics*. 1995;7:503.
- [72] Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996;37:53-72.

- [73] Calvert M, Blazeby J, Revicki D, et al. Reporting quality of life in clinical trials: a CONSORT extension. *Lancet*. 2011;378:1684-5.
- [74] Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost-effectiveness study. *BMJ*. 2009;339:b2576.
- [75] Hay JW, Smeeding J, Carroll NV, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part I. *Value Health*. 2010;13:3-7.
- [76] Garrison LP, Mansley EC, Abbott TA, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a societal perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part II. *Value Health*. 2010;13:8-13.
- [77] Mansley EC, Carroll NV, Chen KS, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a managed care perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part III. *Value Health*. 2010;13:14-7.
- [78] Mullins CD, Seal B, Seoane-Vazquez E, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: Medicare, Medicaid and other US government payers perspectives: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part IV. *Value Health*. 2010;13:18-24.
- [79] Mycka JM, Dellamano R, Kolassa EM, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: an industry perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part V. *Value Health*. 2009;13:25-7.
- [80] Shi L, Hodges M, Drummond M, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: an international perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part VI. *Value Health*. 2010;13:28-33.
- [81] Barbieri M, Drummond M, Willke R, et al. Variability of cost-effectiveness estimates for pharmaceuticals in Western Europe: lessons for inferring generalizability. *Value Health*. 2005;8:10-23.
- [82] Shemilt I, Thomas J, Morciano M. A web-based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. *Evid Policy*. 2010;6:51-9.
- [83] Drummond M, Barbieri M, Cook J, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health*. 2009;12:409-18.
- [84] Hoyle M, Rogers G, Moxham T, et al. Cost-effectiveness of dasatinib and nilotinib for imatinib-resistant or -intolerant chronic phase chronic myeloid leukemia. *Value Health*. 2011.
- [85] Smith KJ, Cook RL, Roberts MS. Time from sexually transmitted infection acquisition to pelvic inflammatory disease development: influence on the cost-effectiveness of different screening intervals. *Value Health*. 2007;10:358-66.
- [86] Brennan A, Chick SE, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. *Health Econ*. 2006;15:1295-310.
- [87] Stahl JE. Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology assessment: an overview and guide. *Pharmacoeconomics*. 2008;26:131-48.
- [88] Sculpher M, Fenwick E, Claxton K. Assessing quality in decision analytic cost-effectiveness models: a suggested framework and example of application. *Pharmacoeconomics*. 2000;17:461-77.
- [89] Bell C, Graham J, Earnshaw S, et al. Cost-effectiveness of four immunomodulatory therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis: a Markov model based on long-term clinical data. *J Manag Care Pharm*. 2007;13:245.
- [90] Schulman KA, Stadtmauer EA, Reed SD, et al. Economic analysis of conventional-dose chemotherapy compared with high-dose chemotherapy plus autologous hematopoietic stem-cell transplantation for metastatic breast cancer. *Bone Marrow Transplant*. 2003;31:205-10.
- [91] Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, et al. Cost-effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomised trial in 20,536 individuals. *Lancet*. 2005;365:1779-85.
- [92] Bojke L, Hornby E, Sculpher M. A comparison of the cost effectiveness of pharmacotherapy or surgery (laparoscopic fundoplication) in the treatment of GORD. *Pharmacoeconomics*. 2007;25:829-41.
- [93] Department of Health. National Schedule of Reference Costs 2006-07 for NHS Trusts. London: Department of Health, 2008: Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost-effectiveness study. *BMJ*. 2009;339:b2576.
- [94] Curtis L, Netten A. Unit Costs of Health and Social Care 2008. Canterbury: University of Kent, 2008: Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost-effectiveness study. *BMJ*. 2009;339:b2576.
- [95] British Medical Association and the Royal

- Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary 57. London: British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009: Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastroesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ*. 2009;339:b2576.
- [96] Grant A, Wileman S, Ramsay C, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of minimal access surgery amongst people with gastroesophageal reflux disease - a UK collaborative study. The REFLUX trial. *Health Technol Assess*. 2008;12:1-181: iii-iv. Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost-effectiveness study. *BMJ*. 2009;339:b2576.
- [97] Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: clinical perspective results from the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial (cohort B). *Circulation*. 2012;125:1102-9.
- [98] Briggs AH, Lozano-Ortega G, Spencer S, et al. Estimating the cost-effectiveness of fluticasone propionate for treating chronic obstructive pulmonary disease in the presence of missing data. *Value Health*. 2006;9:227-35.
- [99] Moore SG, Shenoy PJ, Fanucchi L, et al. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:9.
- [100] Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme J, Wordsworth S. *Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare*. New York: Oxford University Press; 2010.
- [101] Wilson EC, Sims EJ, Musgrave SD, et al. Cost effectiveness of leukotriene receptor antagonists versus inhaled corticosteroids for initial asthma controller therapy: a pragmatic trial. *Pharmacoeconomics*. 2010;28:585-95.
- [102] Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics*. 2009;27:991-1004.
- [103] Barkun AN, Adam V, Sung JJ, et al. Cost effectiveness of high-dose intravenous esomeprazole for peptic ulcer bleeding. *Pharmacoeconomics*. 2010;28:217-30.
- [104] Norum J, Olsen JA, Wist EA, Lønning PE. Trastuzumab in adjuvant breast cancer therapy: a model-based cost-effectiveness analysis. *Acta Oncol*. 2007;46:153-64: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [105] Neyt M, Huybrechts M, Hulstaert F, et al. Trastuzumab in early stage breast cancer: a cost-effectiveness analysis for Belgium. *Health Policy*. 2008;87:146-59: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [106] Millar JA, Millward MJ. Cost effectiveness of trastuzumab in the adjuvant treatment of early breast cancer: a lifetime model. *Pharmacoeconomics*. 2007;25:429-42: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [107] Lidgren M, Jönsson B, Rehnberg C, et al. Cost-effectiveness of HER2 testing and 1-year adjuvant trastuzumab therapy for early breast cancer. *Ann Oncol*. 2008;19:487-95: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [108] Liberato NL, Marchetti M, Barosi G. Cost effectiveness of adjuvant trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:625-33: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [109] Kurian AW, Thompson RN, Gaw AF, et al. A cost-effectiveness analysis of adjuvant trastuzumab regimens in early HER2/neu-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:634-41: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence.

- Pharmacoeconomics. 2011;29:415-32.
- [110]Garrison LP Jr, Lubeck D, Lalla D, et al. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab in the adjuvant setting for treatment of HER2-positive breast cancer. *Cancer*. 2007;110:489-98: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [111]Dedes KJ, Szucs TD, Imesch P, et al. Cost-effectiveness of trastuzumab in the adjuvant treatment of early breast cancer: a model-based analysis of the HERA and FinHer trial. *Ann Oncol*. 2007;18:1493-9: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [112]Ward S, Pilgrim H, Hind D. Trastuzumab for the treatment of primary breast cancer in HER2-positive women: a single technology appraisal. *Health Technol Assess*. 2009;13:1-6: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [113]Skedgel C, Rayson D, Younis T. The cost-utility of sequential adjuvant trastuzumab in women with Her2/Neu-positive breast cancer: an analysis based on updated results from the HERA Trial. *Value Health*. 2009;12:641-8: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [114]Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, et al. The model-based cost-effectiveness analysis of 1-year adjuvant trastuzumab treatment: based on 2-year follow-up HERA trial data. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109:559-66: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [115]Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:415-32.
- [116]John-Baptiste AA, Bell C. A glimpse into the black box of cost-effectiveness analyses. *CMAJ*. 2011;183:E307-8.
- [117]Erntoft S. Pharmaceutical priority setting and the use of health economic evaluations: a systematic literature review. *Value Health*. 2011;14:587-99.
- [118]Boulenger S, Nixon J, Drummond M, et al. Can economic evaluations be made more transferable? *Eur J Health Econ*. 2005;6:334-46.
- [119]Pink J, Lane S, Pirmohamed M, Hughes DA. Dabigatran etexilate versus warfarin in management of non-valvular atrial fibrillation in UK context: quantitative benefit-harm and economic analyses. *BMJ*. 2011;343:d6333.
- [120]Baker CB, Johnsrud MT, Crismon ML, et al. Quantitative analysis of sponsorship bias in economic studies of antidepressants. *Br J Psychiatry*. 2003;183:498-506.
- [121]Bell CM, Urbach DR, Ray JG, et al. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ*. 2006;332:699-703.
- [122]Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA*. 1999;282:1453-7.
- [123]Garattini L, Koleva D, Casadei G. Modeling in pharmacoeconomic studies: funding sources and outcomes. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010;26:330-3.
- [124]Jang S, Chae YK, Haddad T, Majhail NS. Conflict of interest in economic analyses of aromatase inhibitors in breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;121:273-9.
- [125]Jang S, Chae YK, Majhail NS. Financial conflicts of interest in economic analyses in oncology. *Am J Clin Oncol*. 2011;34:524-8.
- [126]Valachis A, Polyzos NP, Nearchou A, et al. Financial relationships in economic analyses of targeted therapies in oncology. *J Clin Oncol*. 2012;30:1316-20.
- [127]Drazen JM, Van Der Weyden MB, Sahni P, et al. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *CMAJ*. 2009;181:565.
- [128]Campbell SM, Hann M, Roland MO, et al. The effect of panel membership and feedback on ratings in a two-round Delphi survey: results of a randomized controlled trial. *Med Care*. 1999;37:964-8.