セッション1:

医療技術の費用対効果評価のフレームワークの紹介

中島 章博
帝人ファーマ株式会社

旭化成ファーマ株式会社 田口 奈緒子
MSD株式会社 奥山 ことば
中外製薬株式会社 荒西 利彦
中外製薬株式会社 河田 祐一
トーアエイヨー株式会社 岸 佳伸
田辺三菱製薬株式会社 酒井 弘憲

2015 年 8 月 7 日

本日の内容

- はじめに
  - 費用対効果評価と，費用対効果評価を取り巻く環境
- 費用対効果評価の考え方
  - ICER，QALY，QALYを用いたICER
- 費用対効果評価のフレームワーク
  - 分析の目的と比較対照の決定，分析の立場と費用の範囲の決定，効果指標と分析方法の決定，モデルの構築，パラメータの推定，費用と効果の比較（ICERなどの算出），分析結果の解釈・報告
- まとめ

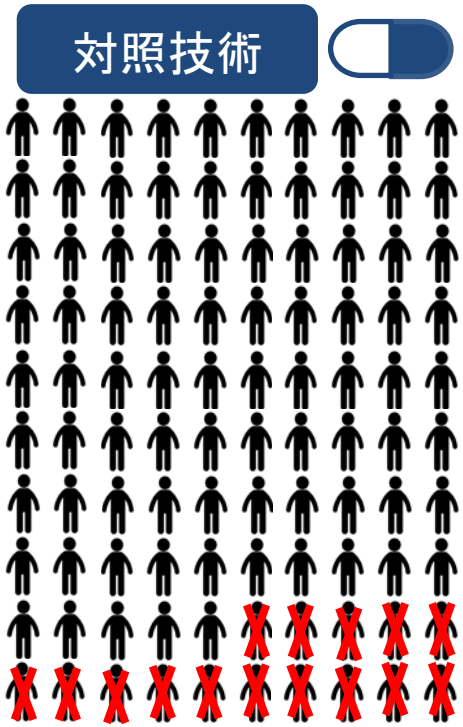
はじめに

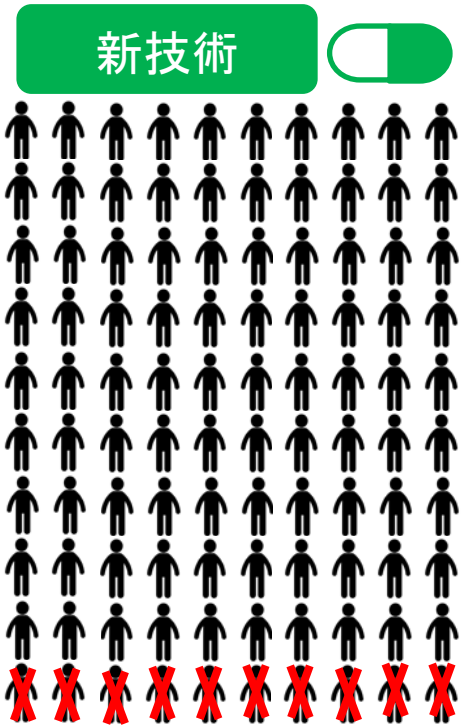
- 国民医療費は国民所得の伸びを上回る勢いで増えている
  - 限られた医療資源の適正配分を達成する手段として，医療技術評価（Health Technology Assessment: HTA）が注目されている
- 医療技術評価を保険償還や価格調整に活用している国はヨーロッパを中心に数多くある
  - イギリスでは，NICE（National Institute for Health and Care Excellence）が標準的治療や処方を提言するガイダンスを発行している
  - 日本では，2016年度からの医療技術評価の試行的導入が検討されている
    - ただし，現時点でどのように活用されるかは明らかになっていない
- 医療技術の経済性評価では<u>費用対効果評価</u>の実施が多い

費用対効果評価

対象となる新医療技術とそれに最も置き換わり得る医療技術（比較対照技術）を「費用」及び「効果」の両面において比較・評価する医療経済評価の方法論

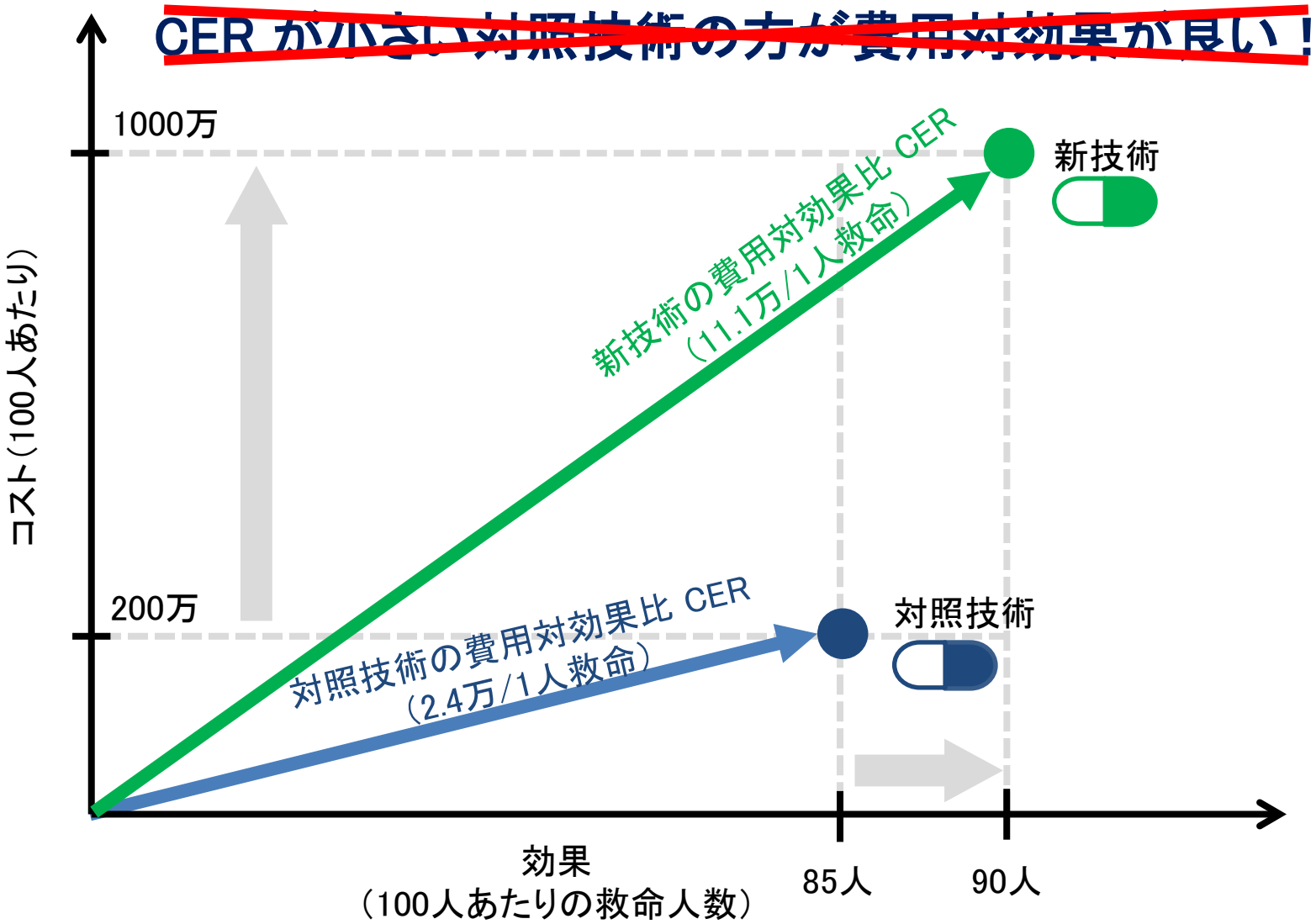
「費用」と「効果」の比較？



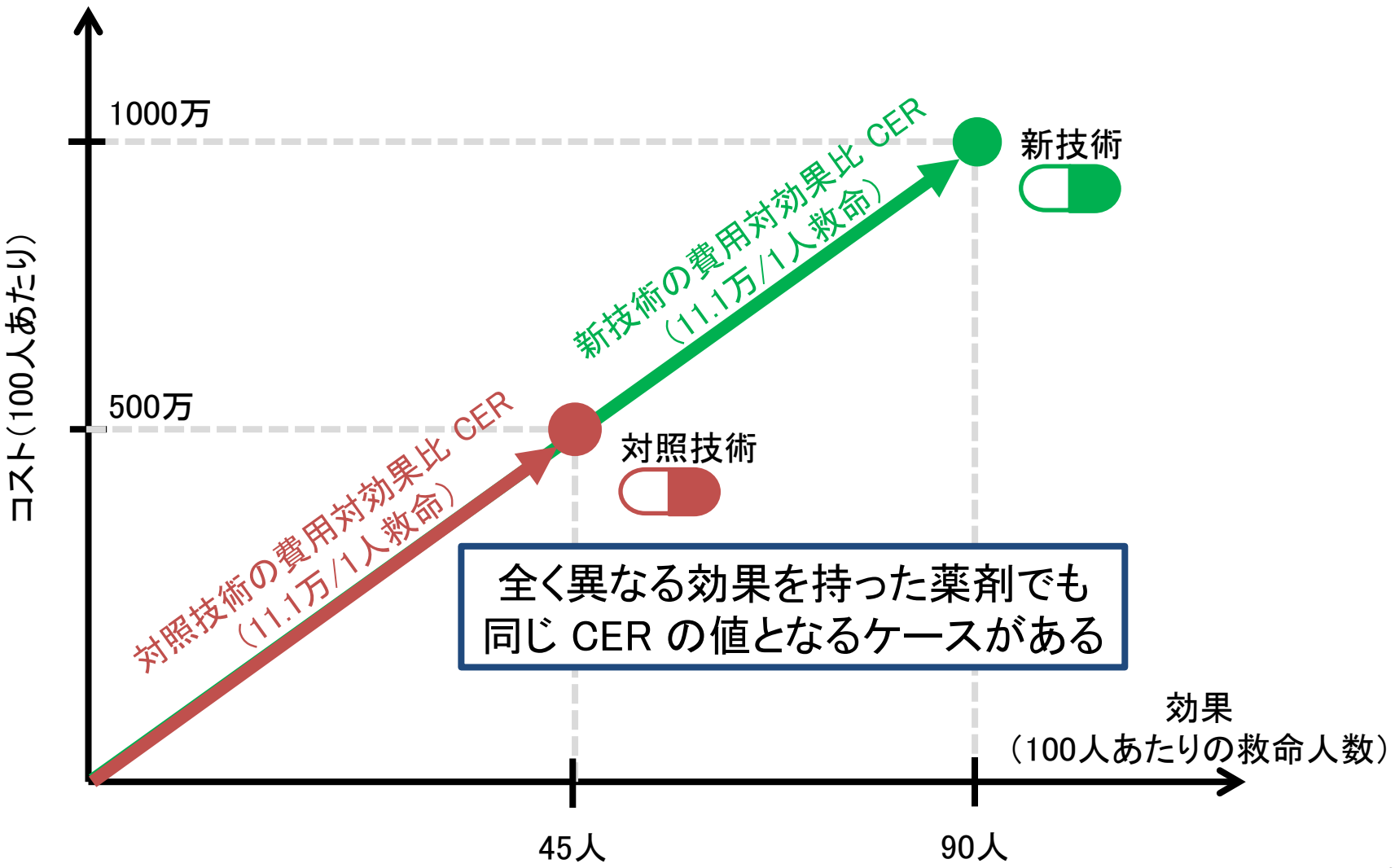


100 人あたりのコスト	200 万円	1,000 万円
救命人数	85 人/ 100 人	90 人/ 100 人
費用対効果 （Cost Effectivenes Ratio）	200÷85 = 2.4 万円/1人救命	1000÷90 = 11.1 万円/1人救命

【五十嵐中, 佐條麻里.「薬剤経済」わかりません!！ 2014. 東京図書. 】を一部改変

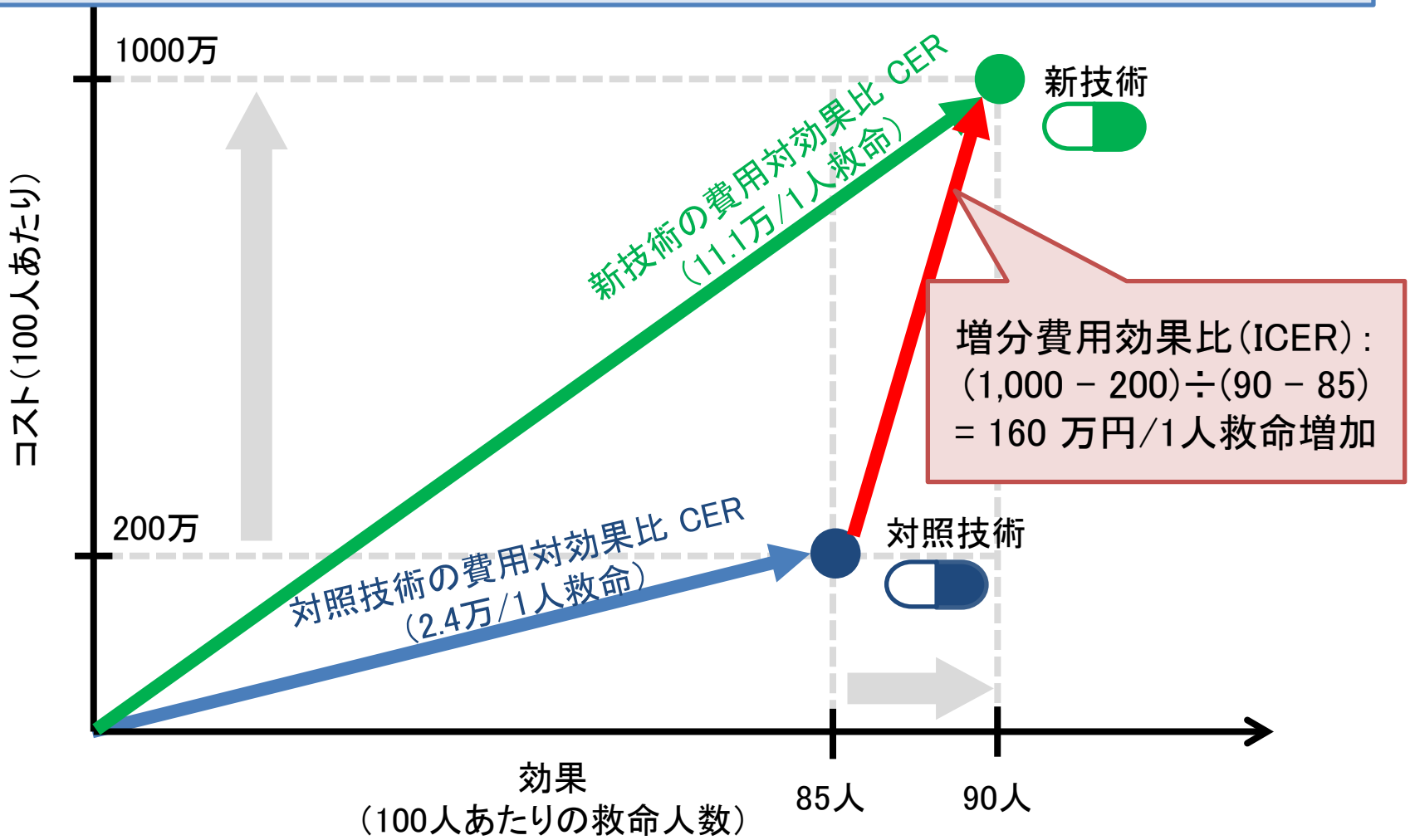


【五十嵐中, 佐條麻里.「薬剤経済」わかりません!！ 2014. 東京図書. 】を一部改変



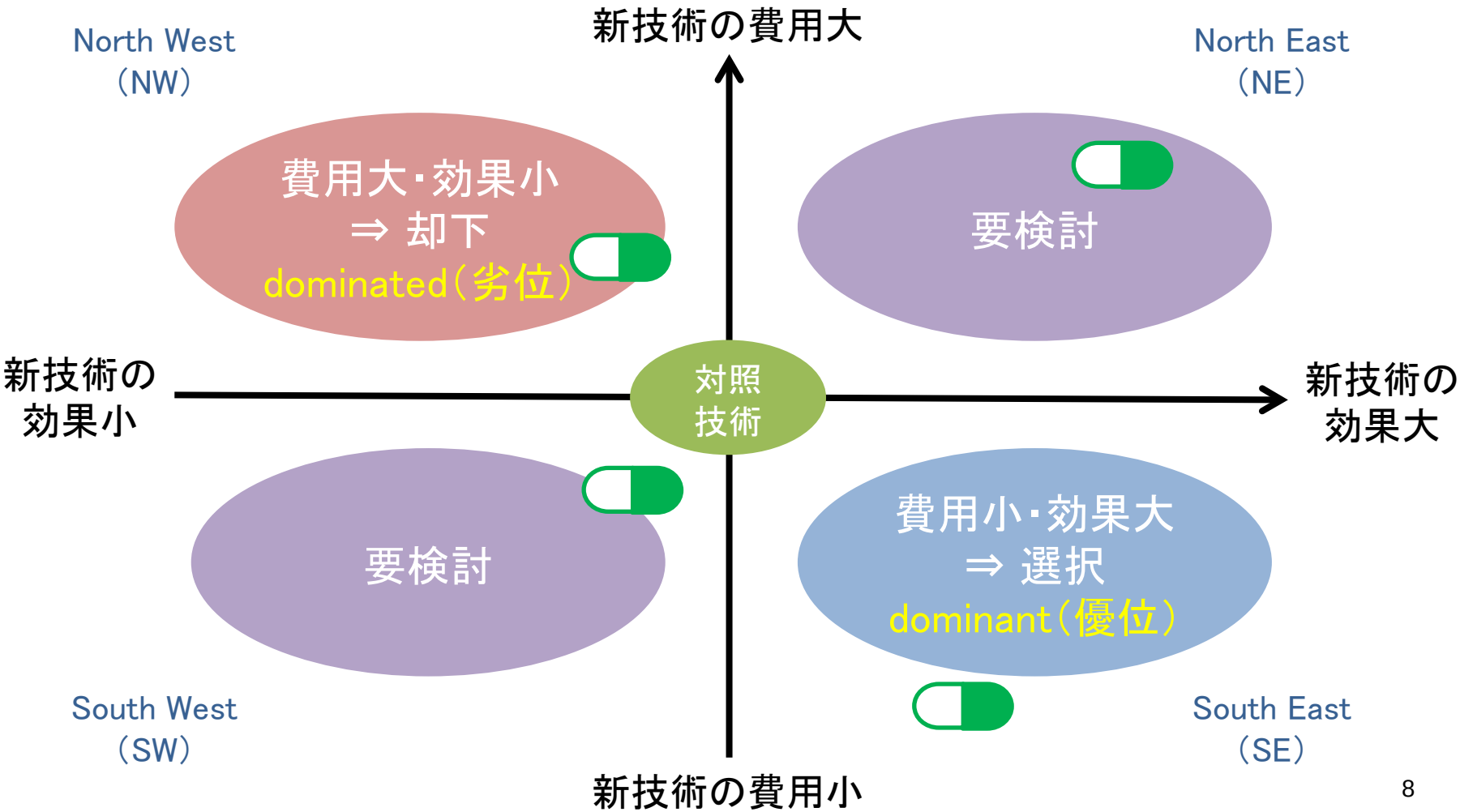
【五十嵐中, 佐條麻里.「薬剤経済」わかりません!！ 2014. 東京図書. 】を一部改変

ICER（Incremental Cost-Effectiveness Ratio）が評価指標となる
ICER = 増分費用/増分効果



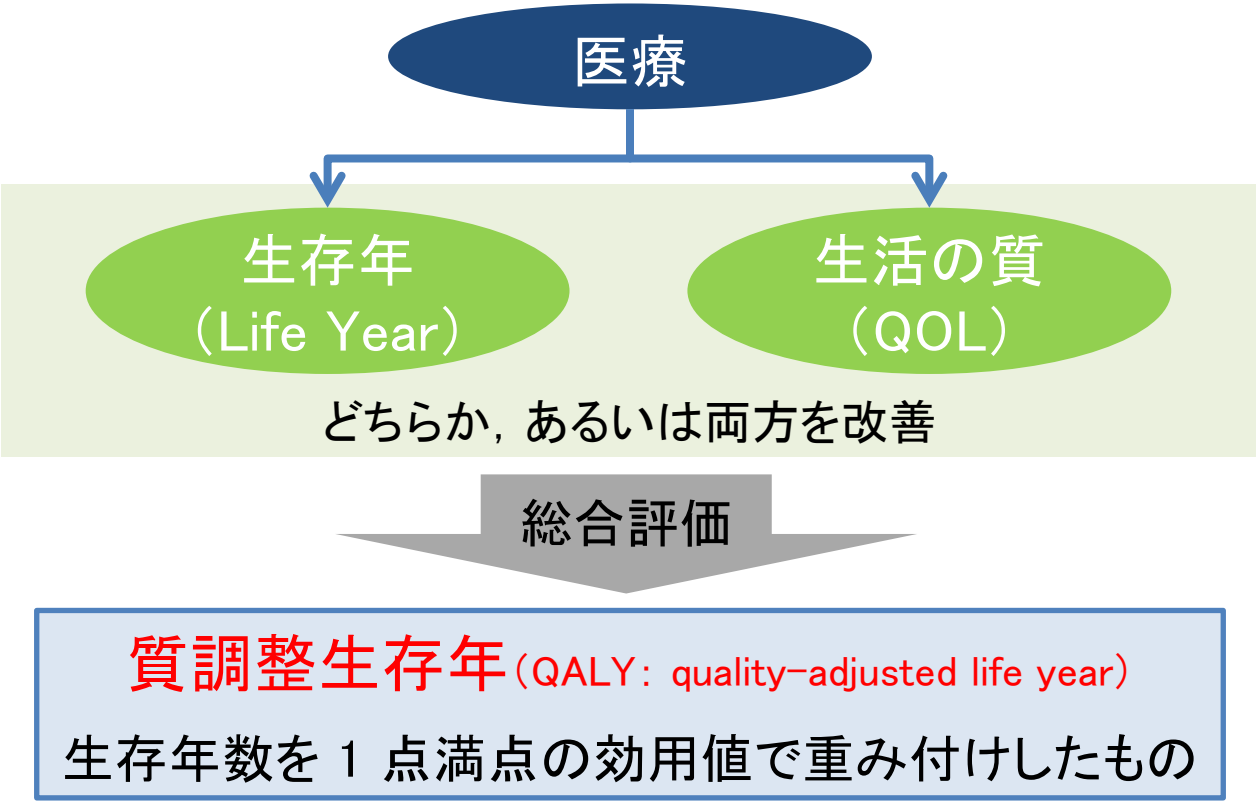
【五十嵐中, 佐條麻里.「薬剤経済」わかりません!！ 2014. 東京図書. 】を一部改変

費用効果平面へのプロット



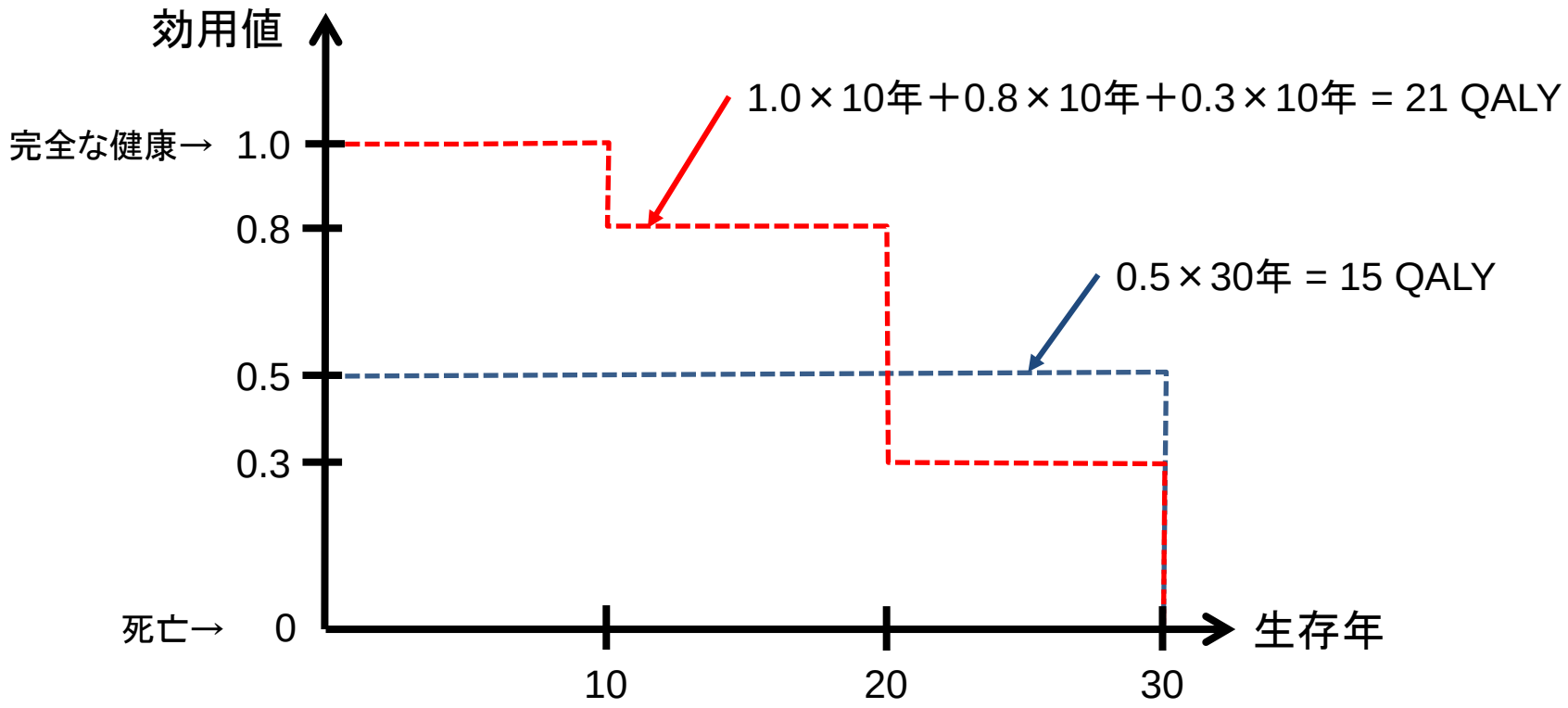
効果の指標

- 医療の価値
  - 生存年（Life Year）と生活の質（QOL）の二つの側面がある



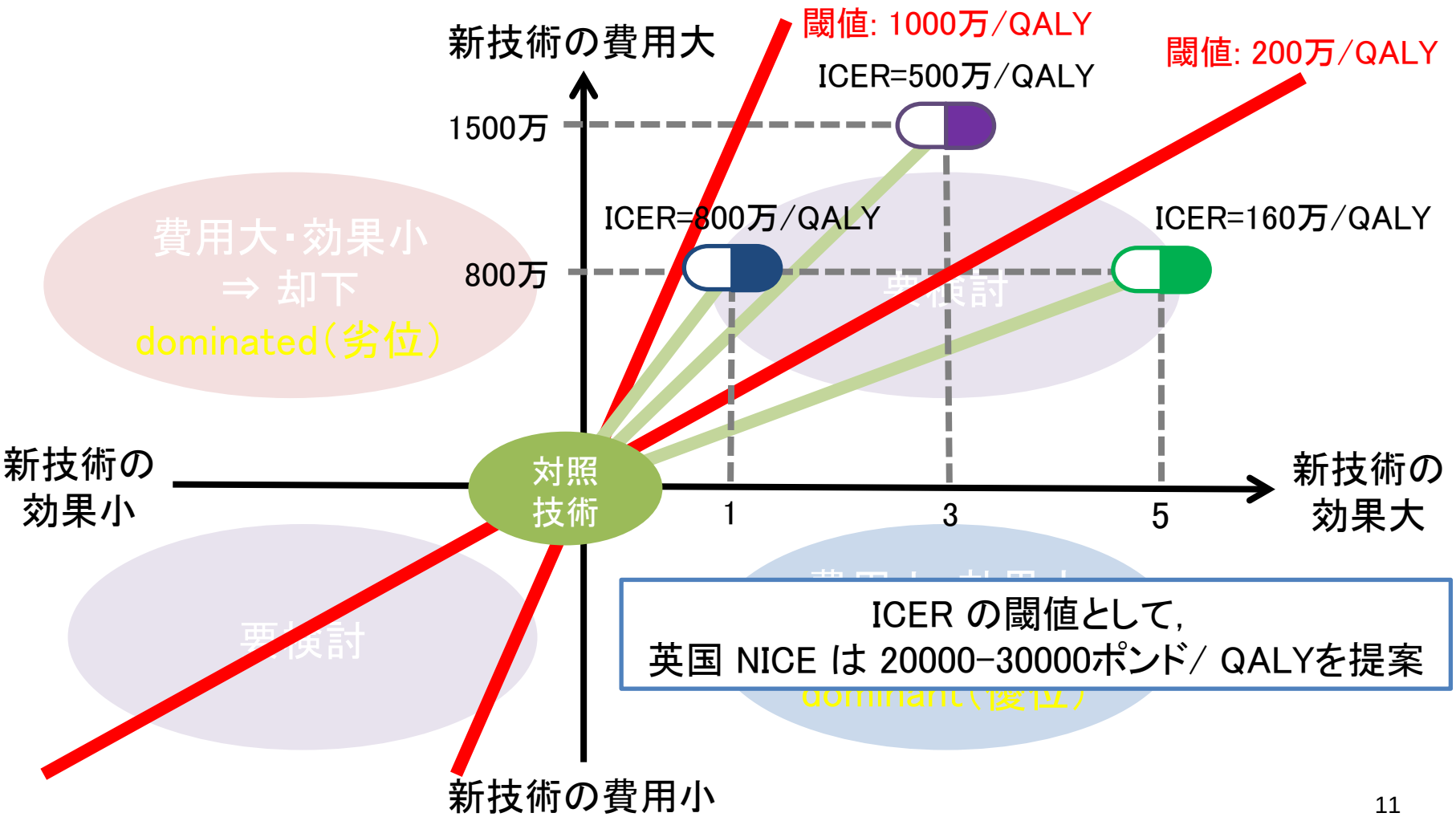
【参考URL：薬剤経済学の神髄 http://www.crecon-ma.co.jp/essence/】

QALY（質調整生存年）



- QALYの推定には，効用値と生存年が必要となる
  - 曲線下面積 = QALY
  - 効用値はQOLをEQ-5Dで測定し，タリフ（変換表）で変換して求める
- 異なる疾患，異なる薬剤の効果を直接的に比較できる

QALY を用いた ICER と ICER の閾値



ICER の閾値として，
英国 NICE は 20000-30000ポンド/ QALYを提案

費用対効果評価のフレームワーク

- 大きく 6 つの手順で評価を行う

Step 1	分析の目的，比較対照の決定
Step 2	分析の立場と費用の範囲の決定
Step 3	効果指標と分析方法の決定
Step 4	モデルの構築とパラメータの推定
Step 5	費用と効果の比較（ICERなどの算出）
Step 6	分析結果の解釈・報告

Step 1 分析の目的，比較対照の決定

- 分析の目的の決定
  - 何のために費用対効果評価を行うか明確にする
  - 分析の前提および分析の立場，それに続くデータ収集法などの全てのプロセスに影響する

例：
- ✓ 薬価申請時に分析結果を提出し，新薬が薬価に見合った効果を有することを示す
- ✓ 薬価再算定で分析結果を提出し、費用対効果が良いことを示す
- ✓ 医薬品の発売時に（あるいは発売後一定期間たってから），分析結果を医療関係者に提示し，患者さんにとって費用対効果に優れた治療であることを示す

- 比較対照の決定
  - 費用と効果の関係について対照技術との“相対的な”評価を下す
  - 比較対照は，『幅広く臨床現場等で使用されており，当該技術が導入されたときに，最も置き換わりうると想定されるものを原則』とする

Step 2 分析の立場と費用の範囲の決定

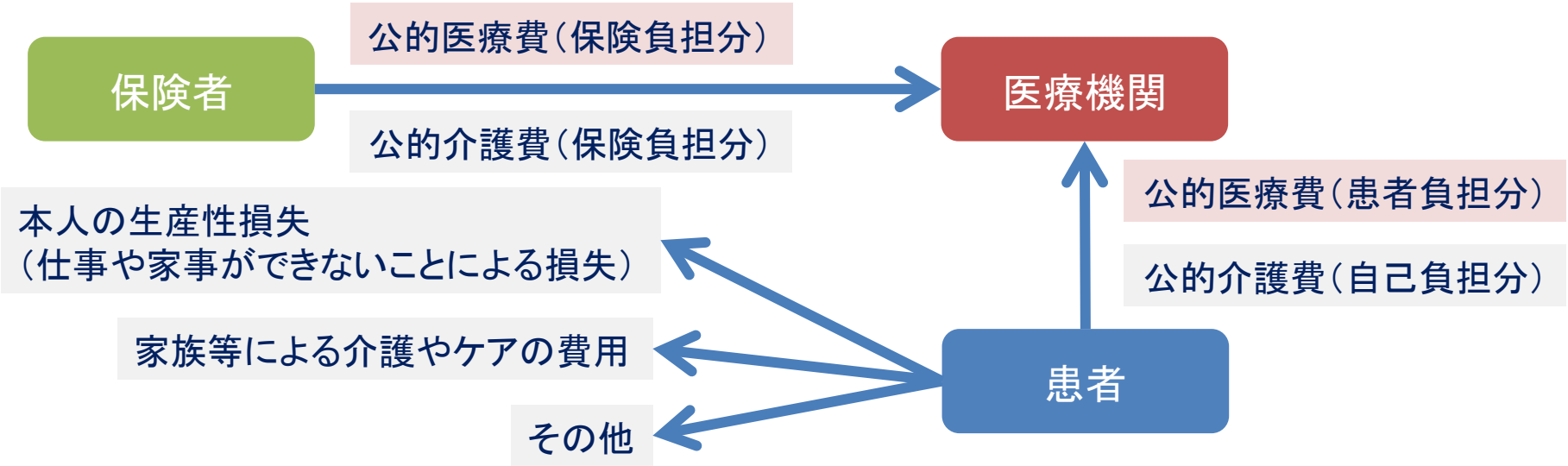
- 分析の立場の決定
  - “どの意思決定者の立場に立って分析するか”を決める
    - 分析の目的を決めた時点でほぼ必然的に決まる

分析の目的	分析の立場
保険償還の決定，価格決定の参考	公的医療費支払者の立場
社会的な医療政策の決定	（限定された）社会の立場
当該医療技術の利用判断	患者の立場

⇒ 誰のお財布で費用を考えるか？

費用の範囲の決定

- 誰のお財布を考えるか（分析の立場）で，費用の範囲は異なる
  - 『当該医療技術の費用のみでなく，有害事象や将来の関連する合併症などの費用も含めて推計する』



公的医療費支払者の立場	• 公的医療費のみ
（限定された）社会の立場	• 全ての費用
患者の立場	• 患者・家族が負担する医療費，介護費用，生産性損失など

Step 3 効果指標と分析方法の決定

- 効果指標の決定
  - 有効性（efficacy）の指標ではなく，有用性（effectiveness）の指標を用いる
    - 最もよく用いられている指標は QALY

- 分析方法の決定
  - 分析方法は効果指標により決まり，費用効果分析，費用効用分析をまとめて費用効果分析とよぶ

分析手法	効果指標
費用最小化分析（CMA）	効果に差がないことを確認した上で，費用のみを比較
費用効果分析（CEA）	QALY以外（生存年，イベント発生割合 等）
費用効用分析（CUA）	QALY
費用便益分析（CBA）	金銭換算（便益）し，増加便益と増加費用を比較

Step 4 モデルの構築とパラメータの推定

- モデルの構築
  - 臨床試験等で患者レベルの費用及び効果データが得られていれば，『試験に基づく分析』を行うことが可能
  - 多くの場合，効果指標は生涯にわたる検討や，10年，20年にわたる評価期間となる
    - 評価期間のことを『時間地平（分析期間）』とよぶ
  - そのため，臨床試験の結果をそのまま使えないことが多い

『モデルに基づく分析』

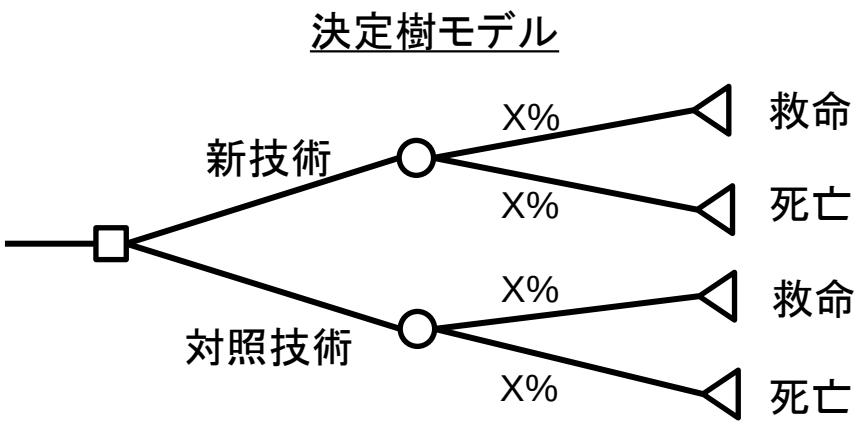
疾患進行のモデルに
治療過程又は治療の影響を反映したモデルを構築する

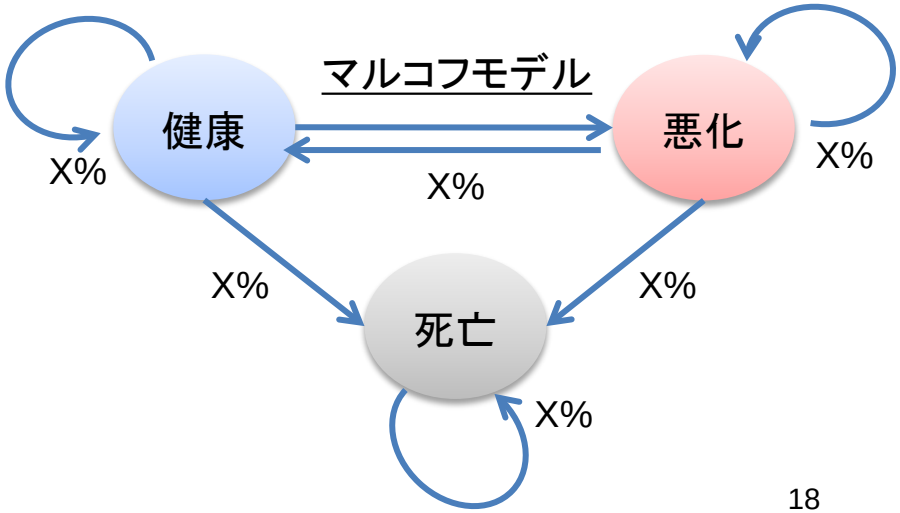
＜代表的なモデル＞

- 決定樹（Decision-tree）モデル
- マルコフ（Markov）モデル

Step 4 モデルの構築とパラメータの推定

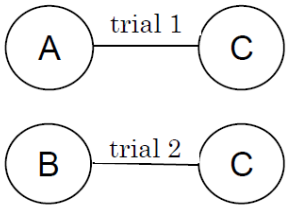
- 決定樹モデル
  - 観察期間が短く，疾患の状態を行き来しない場合に有用
- マルコフモデル
  - 観察期間が長期にわたる場合に有用
- モデルのパラメータ
  - 各健康状態における費用及び効果，健康状態間の推移確率

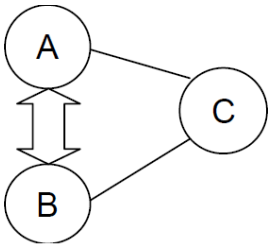




Step 4 モデルの構築とパラメータの推定

- パラメータの推定
  - 様々なデータソースを用いて，パラメータを推定することが可能
    - 臨床試験データ，自社疫学データ，費用調査データ，文献の費用データ，文献の疫学データ など
  - データソースは『原則として，エビデンスレベルが高く，かつ現実の臨床成績を反映しているものを優先的に使用する』
    - 都合のよい研究だけを参照した分析を避け，透明性の高い公正な評価を行うため，システマティックレビューに基づく先行研究の選択が必要
  - 通常の直接比較に対するメタアナリシスだけでなく，間接比較も含めたネットワーク・メタアナリシスも良く使われている





Step 5 費用と効果の比較（ICERなどの算出）

- 各技術の費用と効果の期待値を算出する
  - 割引：費用と効果を計算する際，現在価値に換算する
    - 『当面のところ年率2%の割引を行うこと』が推奨されている
    - （ただし，時間地平が短期間の場合，『割引を行わなくてもよい』）

$$n\text{年後の } X = X/(1+0.02)^n \Rightarrow \text{現在価値}$$

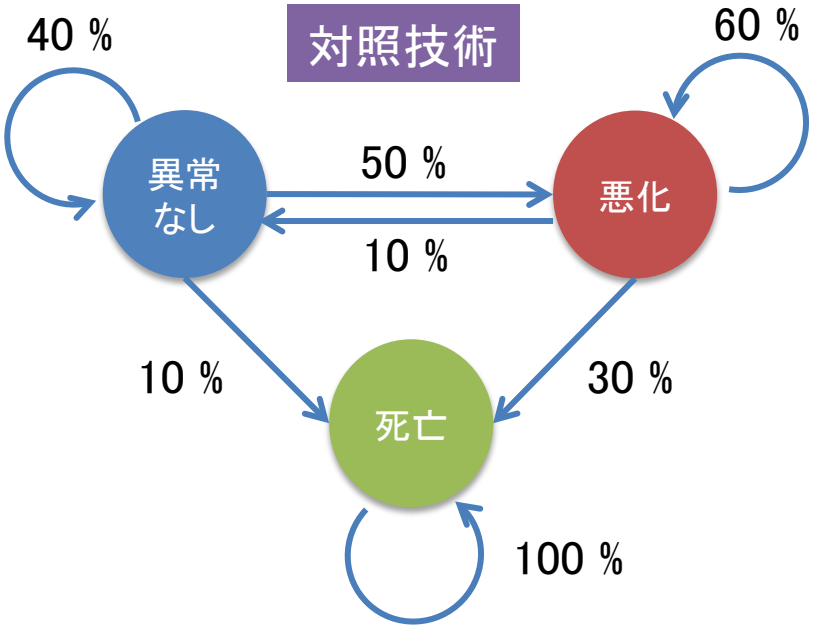
例：10年後の100万円は，$100/(1.02)^{10} = 82.0$ 万円の現在価値

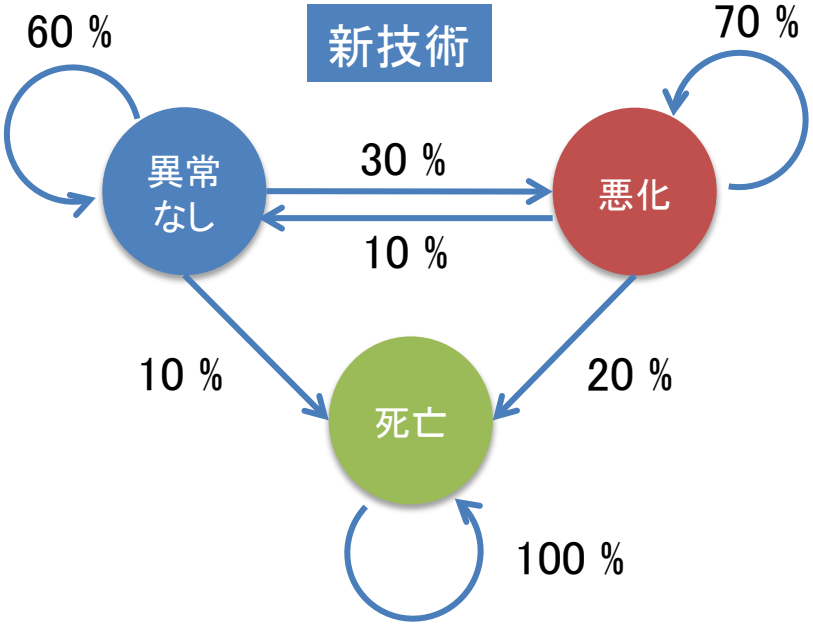
- ICER の算出
  - 1単位あたりの効果取得のために必要な費用を算出する
  - ICER は低いほど，費用対効果が良い

$$\text{ICER} = \frac{\text{費用}_{\text{新技術}} - \text{費用}_{\text{対照技術}}}{\text{効果}_{\text{新技術}} - \text{効果}_{\text{対照技術}}}$$

マルコフモデルを用いた ICER 算出のイメージ(1)

- マルコフモデルの例:





異常なし

効果:0.9 QALY
費用
- 新技術 = 36 万円
- 対照技術 = 20 万円

悪化

効果:0.8 QALY
費用
- 新技術 = 86 万円
- 対照技術 = 70 万円

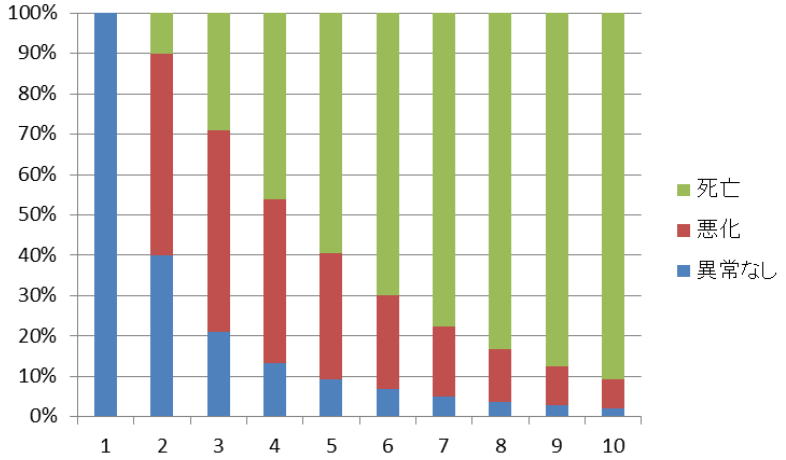
死亡

効果: 0 QALY
費用: 0 万円

マルコフモデルを用いた ICER 算出のイメージ（2）

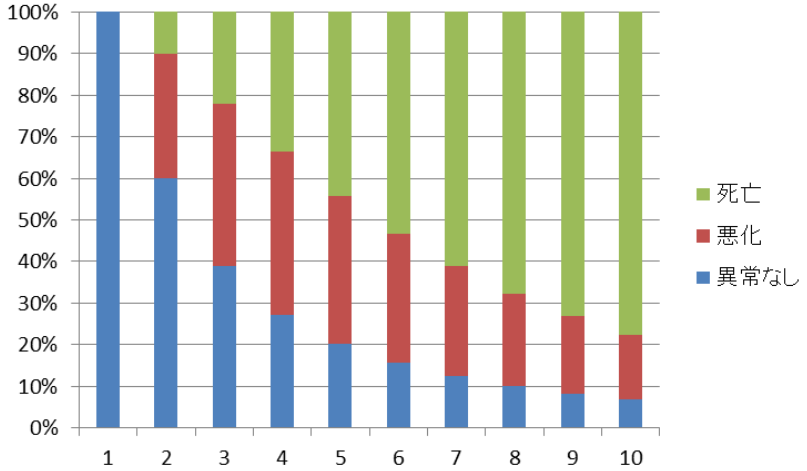
- コホートシミュレーション（100人の場合）

対照技術



期待効果: 3.6 QALY
期待費用: 198.0 万円

新技術



期待効果: 4.5 QALY
期待費用: 306.6 万円

$$\text{ICER} = \frac{306.6 - 198.0}{4.5 - 3.6} = 123.4 \text{ 万円/QALY}$$

Step 6 分析結果の解釈・報告

- モデル構造の妥当性，評価した患者集団の母集団の代表性など，不確実性が多数存在する
  - データソースや分析モデルの選択方法は一つではなく，様々な制限や仮定が入る

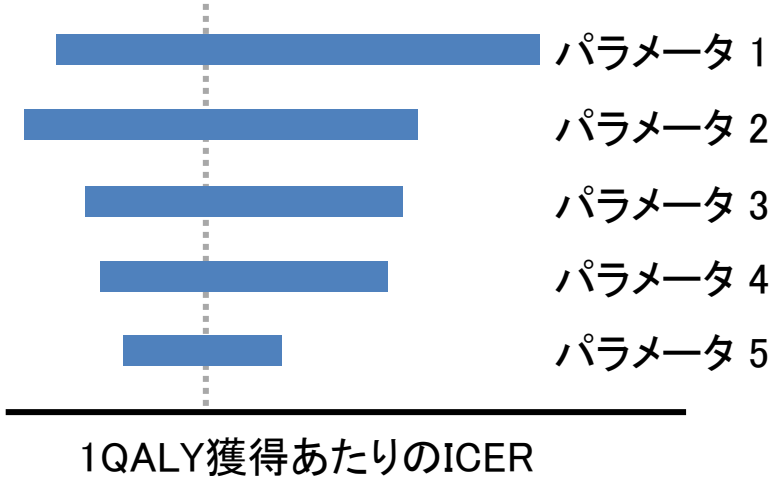
評価の不確実性を考慮した感度分析が必要

- パラメータ推定に関する感度分析
  - 特定のパラメータの値を変化させ，ICER の変化を確認する
    - 一元感度分析，二元感度分析，確率的感度分析
  - 試験に基づく方法では “Bootstrap 法に基づく感度分析”

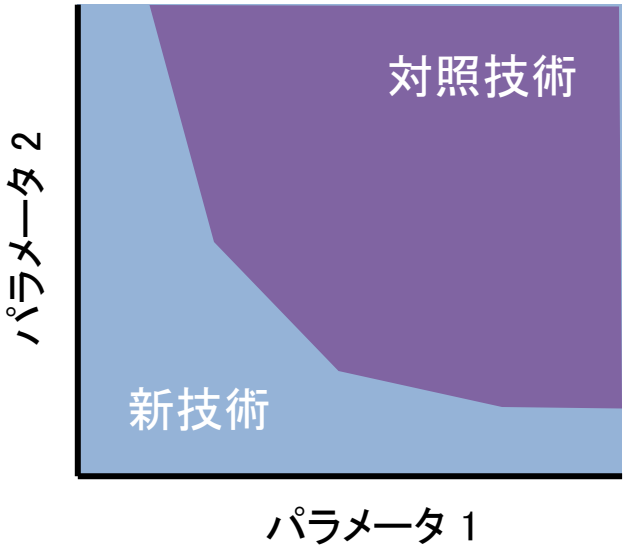
一元感度分析，二元感度分析

- 一元感度分析
  - ある特定のパラメータを動かしたときの ICER の変化を確認する
- 二元感度分析
  - ある特定のパラメータを2つ同時に動かしたときの ICER の変化を確認する

トルネードダイアグラム

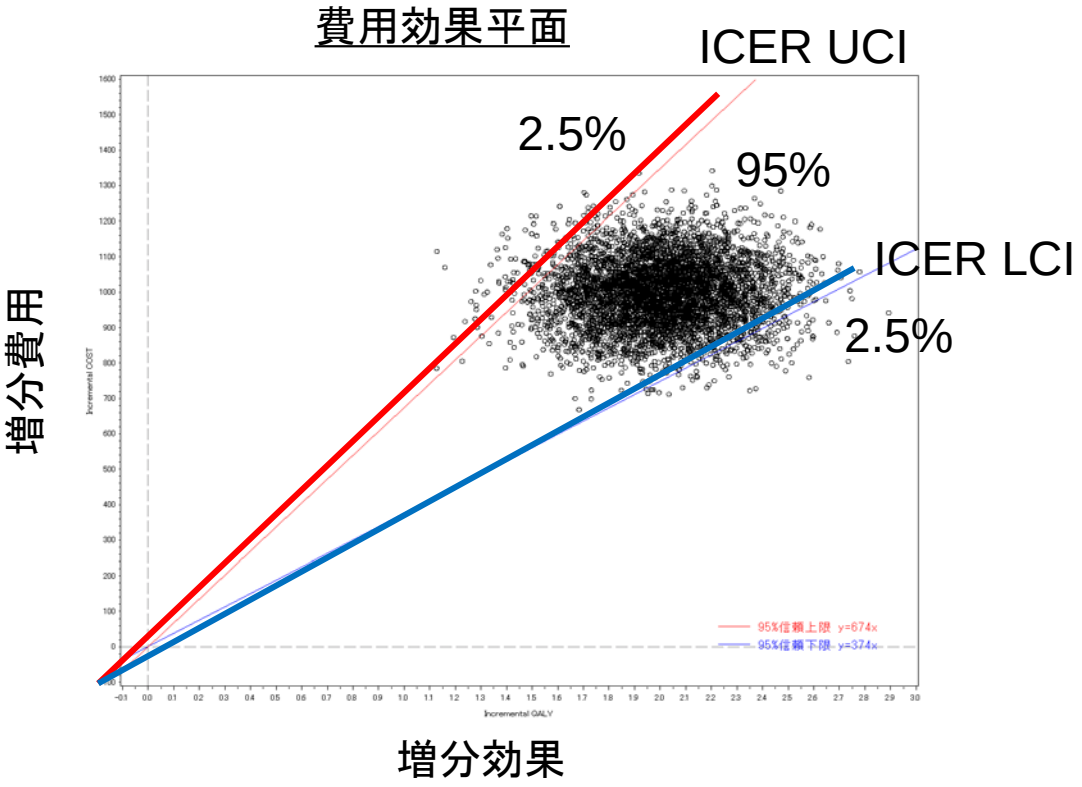


二元感度分析



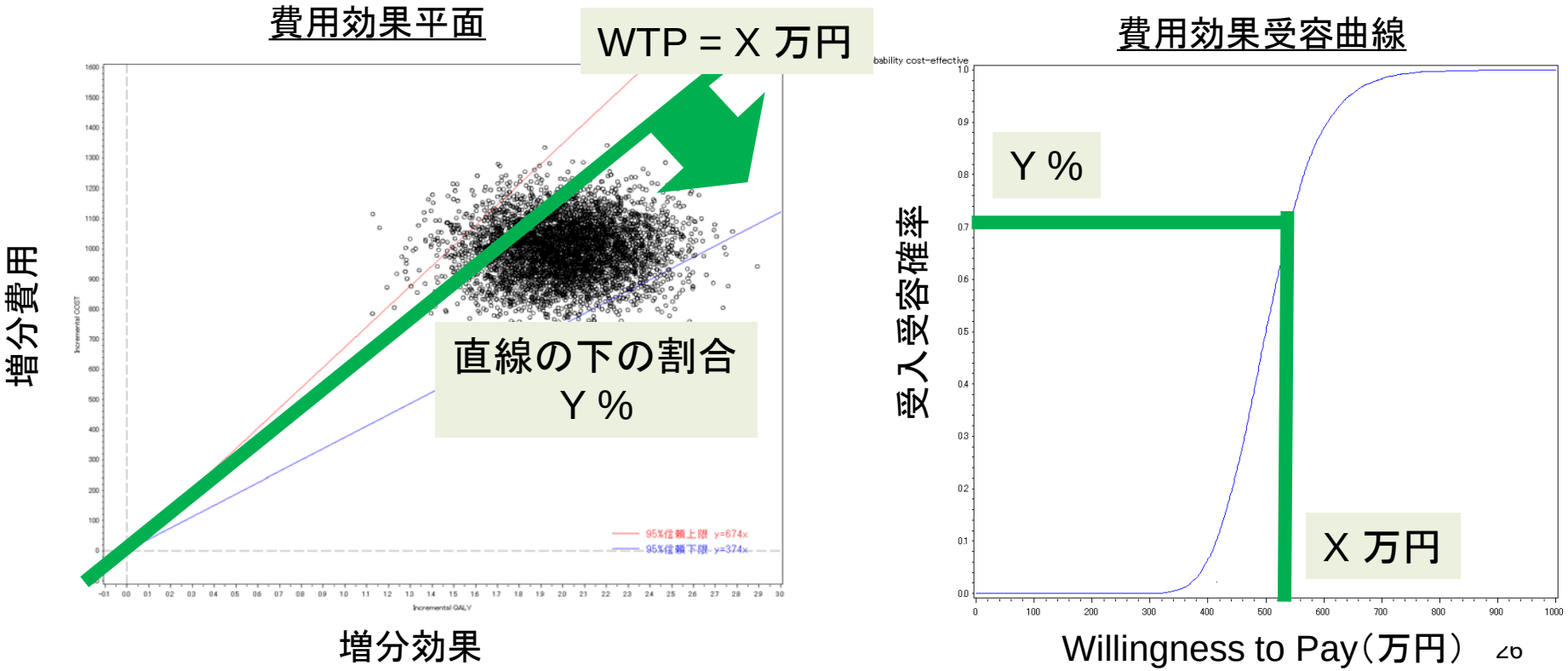
確率的感度分析（1）

- 複数のパラメータに同時確率分布を仮定し，シミュレーションを行う
  - シミュレーションにより得られた ICER を費用効果平面にプロットする
  - ICER の 95% 信頼区間 を算出できる



確率的感度分析（2）

- 費用効果受容曲線を作成
  - 増分効果（対照技術との効果の差）あたりに支払ってもよいとする金額（支払意思額，Willingness to Pay）を動かしたときに，どのくらい新技術を受け入れるか



まとめ

- 費用対効果評価の基本的な考え方を説明した
  - ICER，QALY，QALYを用いたICER
- 費用対効果評価のフレームワークを紹介した

Step 1	分析の目的，比較対照の決定
Step 2	分析の立場と費用の範囲の決定
Step 3	効果指標と分析方法の決定
Step 4	モデルの構築とパラメータの推定
Step 5	費用と効果の比較（ICERなどの算出）
Step 6	分析結果の解釈・報告

  - 多くのステップで，データサイエンス担当者が貢献できると考える