

医療経済評価、 海外ではどうなってる？

第2回国立がん研究センターメディアセミナー,
東京

2014.7.8

五十嵐中

東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

?????(; ; ; ; ; > < ; ; ; ; ;) / ????

- * 「国民皆保険」 = 「すべての医薬品がカバーされる」
- * HTA = 経済評価 = NICE
- * QALYを使ってるのはNICEだけ
- * どの機関もQALY使う
- * 経済評価、閾値で一刀両断

ヨーロッパ地域のHTA機関 (まとめ1/2)

	英国	オランダ	スウェーデン	ポルトガル	フランス
組織名	NICE	CVZ	TLV	INFARMED	HAS
形態と 予算規模	兼業 6,600万ドル (78億円)	専業	専業 9,000万SEK (12億円)	兼業 3,000万ユーロ (30億円)	兼業 700万ユーロ (7億円)
経済評価の 使用場面	承認後、公的医療制度償還の可否を判断する際に使用				価格設定？
対象	DoHの決定 あったとき	外来・代替 無しの新薬	すべての 新薬	すべての 新薬	一部の新薬
推奨 分析手法	CUA	推奨なし	CUA	推奨なし	推奨なし

ヨーロッパ地域のHTA機関 (まとめ2/2)

	英国	オランダ	スウェーデン	ポルトガル	フランス
費用対効果 の閾値	GBP2-3万	EUR4万 (400万)	SEK40万 (540万)	なし (3万ユーロ)	なし
ICERの 提示	あり (数値明示)	あり (数値明示)	あり (数値明示)	なし	?
ガイドライン	あり (2008)	あり (2006)	あり (2008)	あり (1998)	あり (2011)

アジア太平洋地域のHTA機関 (まとめ1/2)

	カナダ 連邦	カナダ ケベック	豪州	韓国	タイ
組織名	CADTH	INESSS	PBAC	HIRA	HITAP
形態と 予算規模	兼業 2,200万ドル (20億円)	兼業 1,200万ドル (9.5億円)	専業 1,400万ドル (12億円)	兼業 1,700億ウォン (120億円)	専業 2,000万バーツ (5,000万円)
経済評価の 使用場面	承認後、公的医療制度償還の可否を判断する際に使用 (豪州PBAC・韓国HIRAは、ある程度価格へも影響力)				
対象	ほぼすべての 新薬	すべての 新薬	すべての 新薬	新規有効成分 含む医薬品	高額な 医薬品
アウトカム	QALYやLYなどから適宜選択				QALY

アジア太平洋地域のHTA機関 (まとめ2/2)

	カナダ 連邦	カナダ ケベック	豪州	韓国	タイ
費用対効果 の閾値	なし (5-7万ドル)	なし	なし (4万ドル)	なし (2-3千万ウォン)	あり (15-18万バー ツ)
ICERの 提示	あり	なし	範囲で表示	なし	数値で表示
ガイドライン	あり (2006)	あり (2007)	あり (2008)	あり (2011)	あり (2008)

1. ちょっと復習

1. Assessment? Appraisal? Decision?

2. 経済評価と意思決定？

3. 経済評価と「都市伝説」

1. ちょっと復習

1. Assessment? Appraisal? Decision?

2. 経済評価と意思決定？

3. 経済評価と「都市伝説」

施設ごとにはばらばらという課題もある。

中央社会保険医療協議会(中医協)は23日、割高な新しい治療方法や新薬への保険適用を厳しくする議論を始めた。効果に比べて費用がかかり過ぎる場合は保険の適用を認めないことを検討する。中医協での議論がまとまれば、2014年度の診療報酬改定にあわせて試験導入する。

▼中央社会保険医療協議会(中医協) 健康保険制度や、薬と医療技術の価格である診療報酬を審議する厚労相の諮問機関。定員は20人。健康保険組合や企業など医療費を支払う側から7人、医師や薬剤師など診療する側から7人、学者など公益を代表する側から6人を選ぶ。

新薬の保険適用 効果みて厳しく

中医協検討 医療の効率化促す

は治療技術の高度化や新薬が原因となっている。厚生労働省は医療技術や新薬の評価に「費用対効果」の考え方を導入し、医療の効率化をめざす。議論の焦点になる割高な治療方法や薬をどのように判定するのか。例えば患者100人に抗がん剤を投与する場合、既存薬は0・5億円で患者50人を助けることができる。一方、新薬は2億円かかるが、80人を助けることができる。費用対効果でみると、既存薬は1人あたり100万円、新薬は250万円だ。新薬なら30人多く救えるが、費用が1・5億円増える。限られた財源のなか、公費や保険財政を使うことが妥当かが問題となる。中医協では、生活

どちらの薬を使うか？(患者100人にかかる費用と生存数)

	費用	生存数(効果)	1人を救うためにかかる費用(費用対効果)	評価
既存薬、既存医療技術	0.5億円	50人	100万円	費用が少ない
新薬、新技術	2億円	80人	250万円	多くの患者を救える

の質や生存年数の改善などの効果が費用に見合っているか、客観的に評価する仕組みを議論する。費用対効果を判定する仕組みは英国やドイツなど海外で導入が進んでおり、薬価の引き下げなど医療費の抑制につながっている。日本では医療費を払う健康保険組合は、おおむね費用対効果の導入に賛成している。一方、「患者に必要な薬が届かなくなる」(日本製薬工業協会)など、製薬会社や医師の一部には反発が強い。新薬創出など医療技術の進歩が難しくなるという意見も出ている。

各 在よ
き高 け住宅
軽

わは事業者に新築時の賃料補償や税制優遇、好条件での融資などが受けられる。

だったが、25日まで受け付ける。応募者が23日時

そりゃ、そうでしょう… (100人での比較)

	100人での費用	100人での救命人数	1人救命いくら？ (費用対効果)	評価
既存薬 コスト50万 有効率50%	5,000万	50人	100万円/人	費用 少ない
新薬 コスト200万 有効率80%	20,000万	80人	250万円/人	多く 救える

医療経済評価の「原則」

(例)

既存薬 

100人あたりの
コスト

200万円

救命人数

85人
／100人



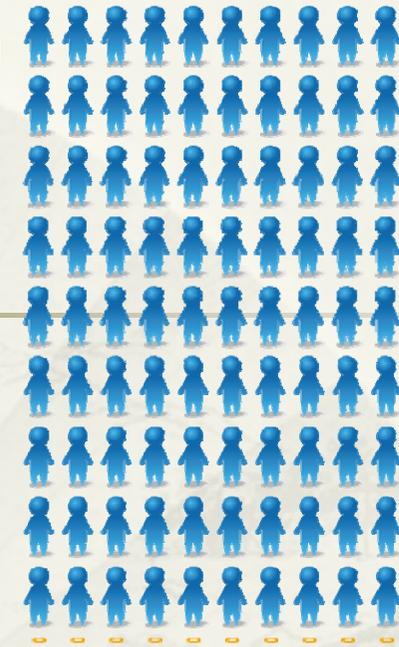
新薬 

100人あたりの
コスト

1,000万円

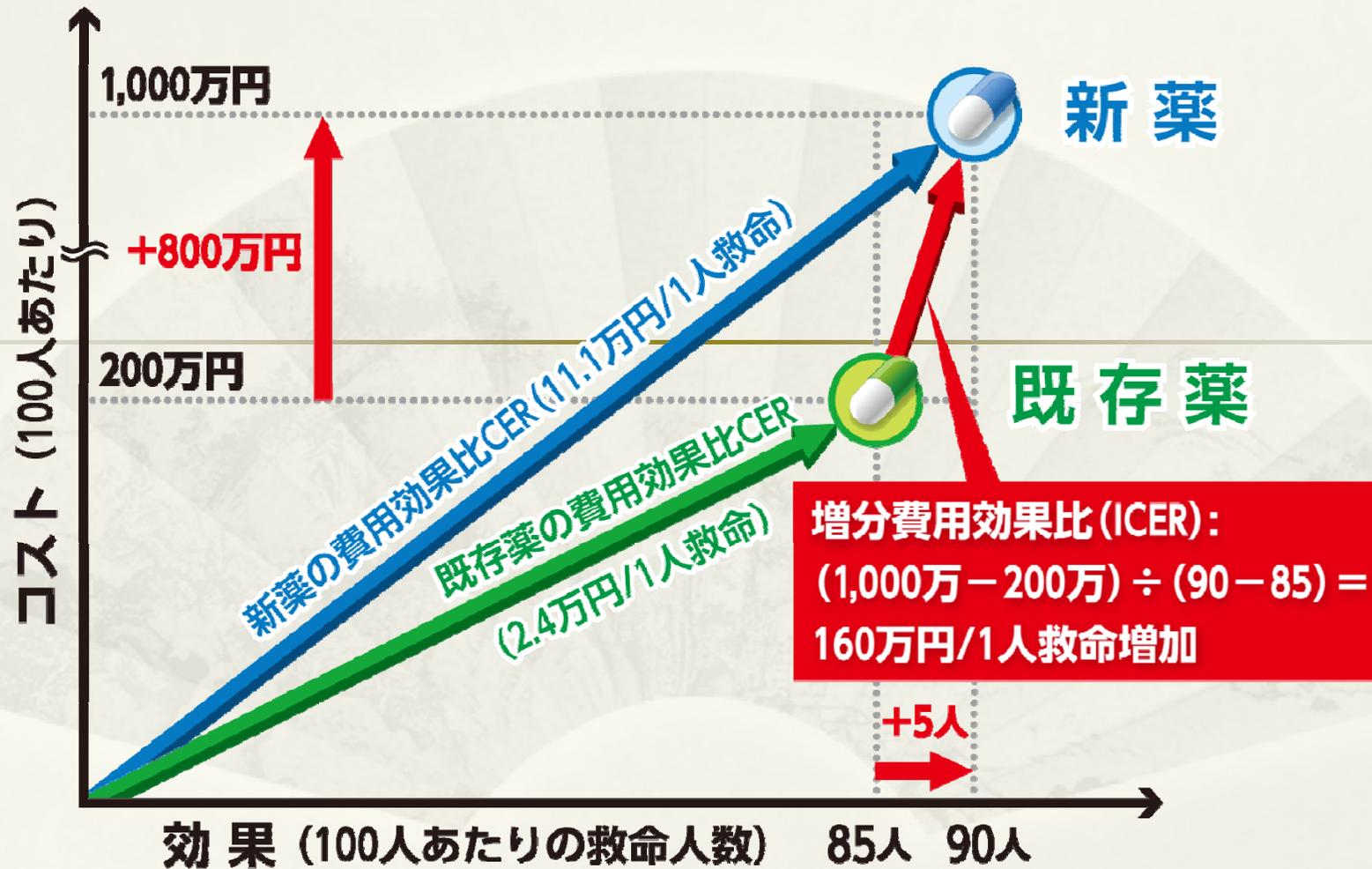
救命人数

90人
／100人



このとき、「新薬の費用対効果」は？

CER と ICER



ICER,式で表すと?

	コスト (C)	アウトカム (O)
新薬A	Ca	Oa
既存薬B	Cb	Ob
差分	Ca-Cb	Oa-Ob

「AのBに対するICER」
= (AとBのコストの差分) ÷ (AとBのアウトカムの差分)

$$\text{ICER} = \frac{\text{Ca} - \text{Cb}}{\text{Oa} - \text{Ob}}$$

どうして、増分？

京ゆば膳「花水木」 1名さま ¥2,500

前 菜 湯葉のすり流し 琥珀汲み
(三種) 上げ湯葉 季節の和えもの

平 皿 和風サラダ仕立て 胡麻ド
レッシング 織野菜

京ゆば 汲み上げ湯葉のお造り 割
醤油 豆乳 おろし生姜

温 物 つつみ湯葉揚げ出し 喰い
出し 大根卸し 葱

炊合せ ゆば飛龍頭 南瓜 揚げ小
芋 椎茸旨煮 三度豆 木の
芽

汁 京のみそ汁 白味噌仕立
て 京生麩

ご 飯 湯葉たっぷりご飯 京漬物
三種

京弁当「まるやま」 1名さま ¥3,500

上 段 猪口に季節の和え物 小袖
寿司 焼目栗 鱈西京焼 車
海老 子持ち鮎

下 段 ちりめんじゃこご飯 京漬物
三種

京ゆば 温製汲み上げ湯葉 割醬
油 豆乳 おろし生姜

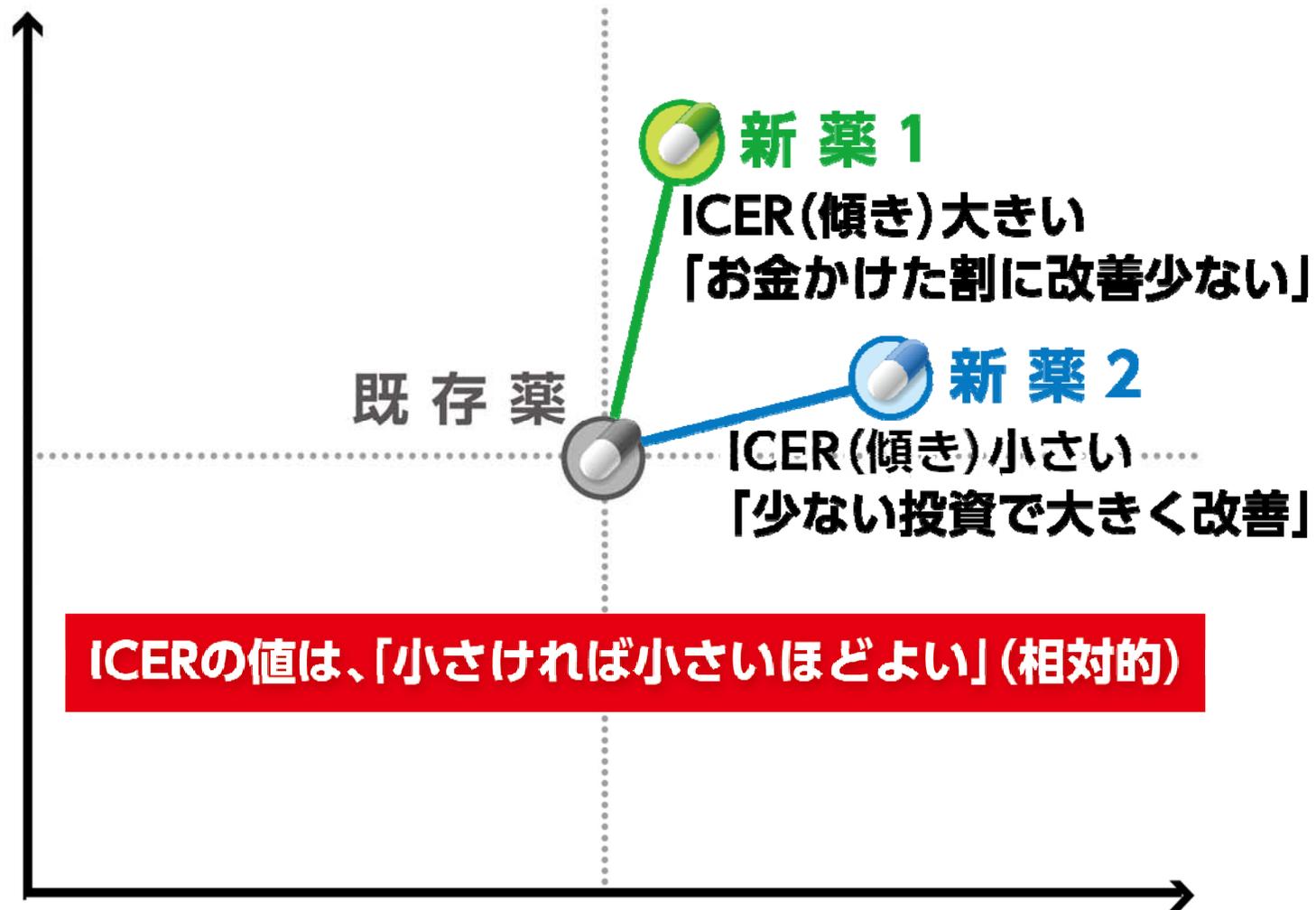
温 物 つつみ湯葉揚げ出し 喰出
し汁 大根卸し 葱

炊合せ ゆば飛龍頭 南瓜 揚げ小
芋 椎茸旨煮 三度豆 木ノ
芽

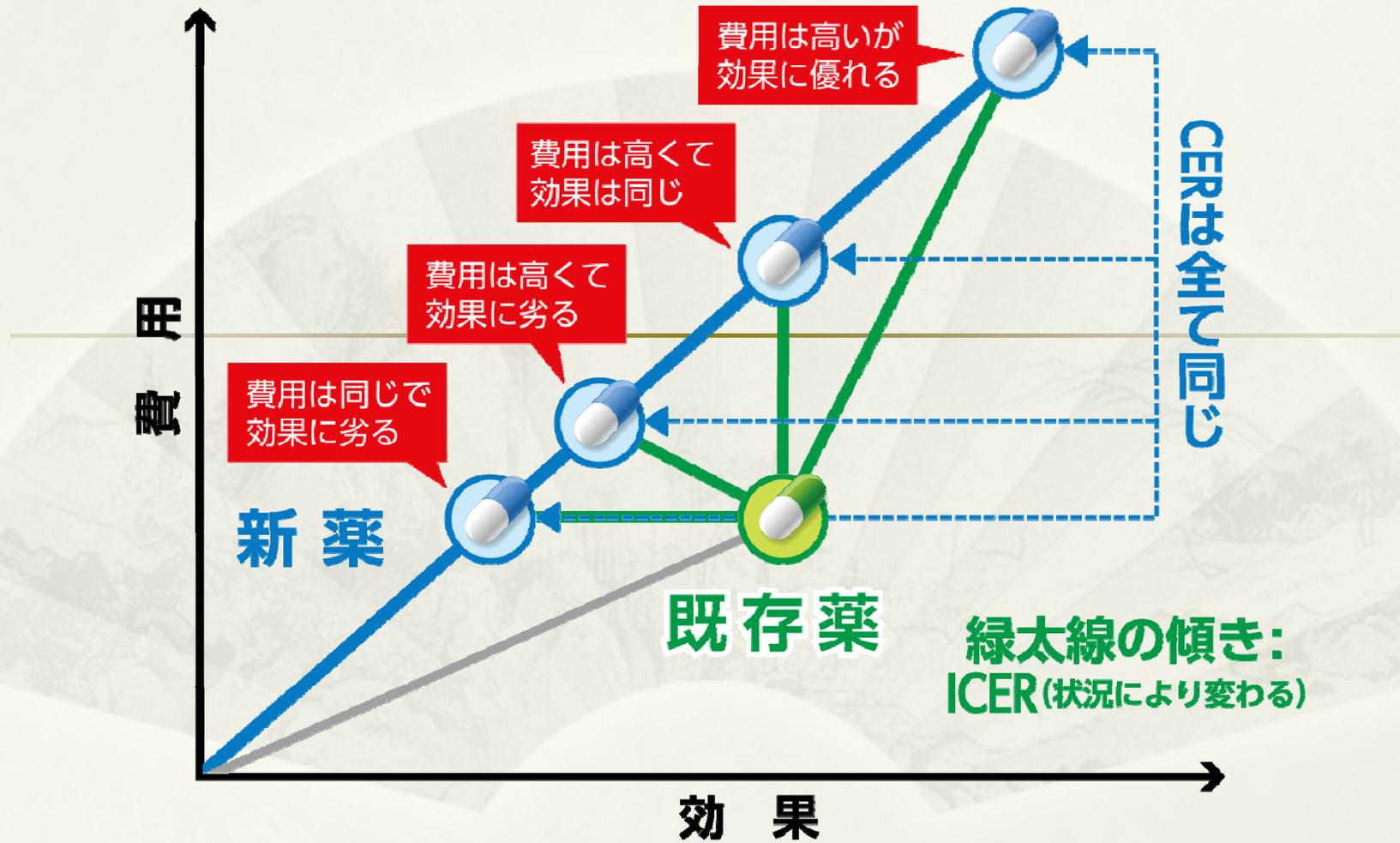
椀 物 京のみそ汁 白味噌仕立
て 京生麩

水 物 季節のデザート

増分費用効果比・ICERの優劣は？



どうして増分？



効き目、どうやってはかる？

- * リウマチの寛解達成者数・生存年数など
 - * 「リウマチの寛解達成者を1人増やすのに〇〇万円」
→他の領域のくすりとは比べられない
 - * 「生存年数1年延長当たり△△万円」
→RAって、生存年数だけで評価できる？
- * 生存年に質の「スパイス」：質調整生存年 (QALY)
 - * 長生きも、もちろん大事
 - * だけど、「生きてればいい」ってものでもない

Qualityのスパイス？

- * QOLスコア (効用値)で「点数付け」：
完全健康 (perfect health)=1.0, 死亡=0.0
→個々の健康状態に、1点満点で点数づけ
- * LYからQALYへの転換
→仮に「寝たきり」=0.3点なら、
「10年寝たきりで過ごす」
Life Years : 10LY
Quality Adjusted Life Years :
 $10 \times 0.3 = 3\text{QALY}$

Qualityのスパイス

効用値

1
(完全健康)

ピンピン10年:
10QALY (10×1.0)



10年で7QALYの損失
寝たきり10年=ピンピン3年

0.3

寝たきり10年:
3QALY (10×0.3)

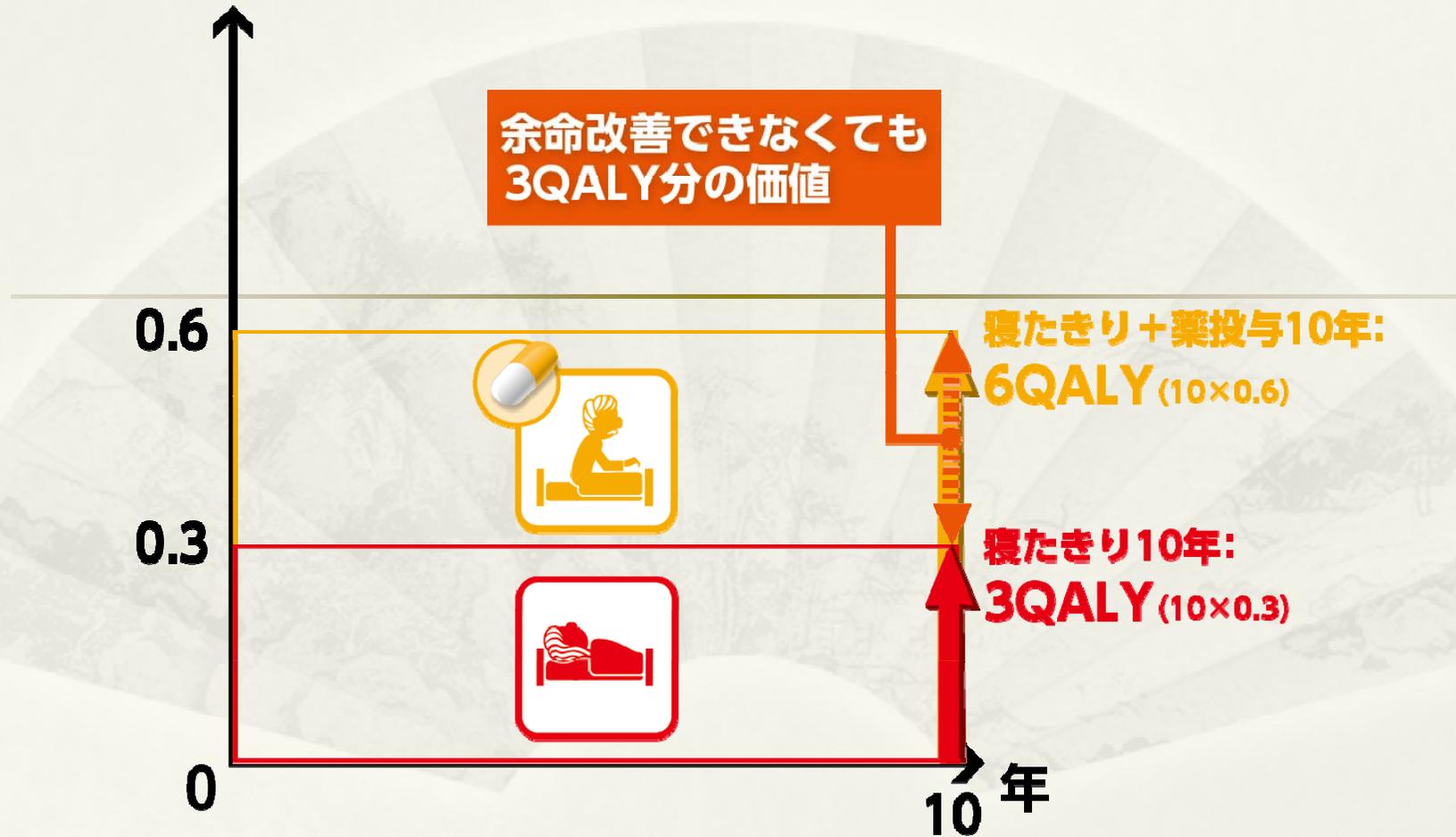


0

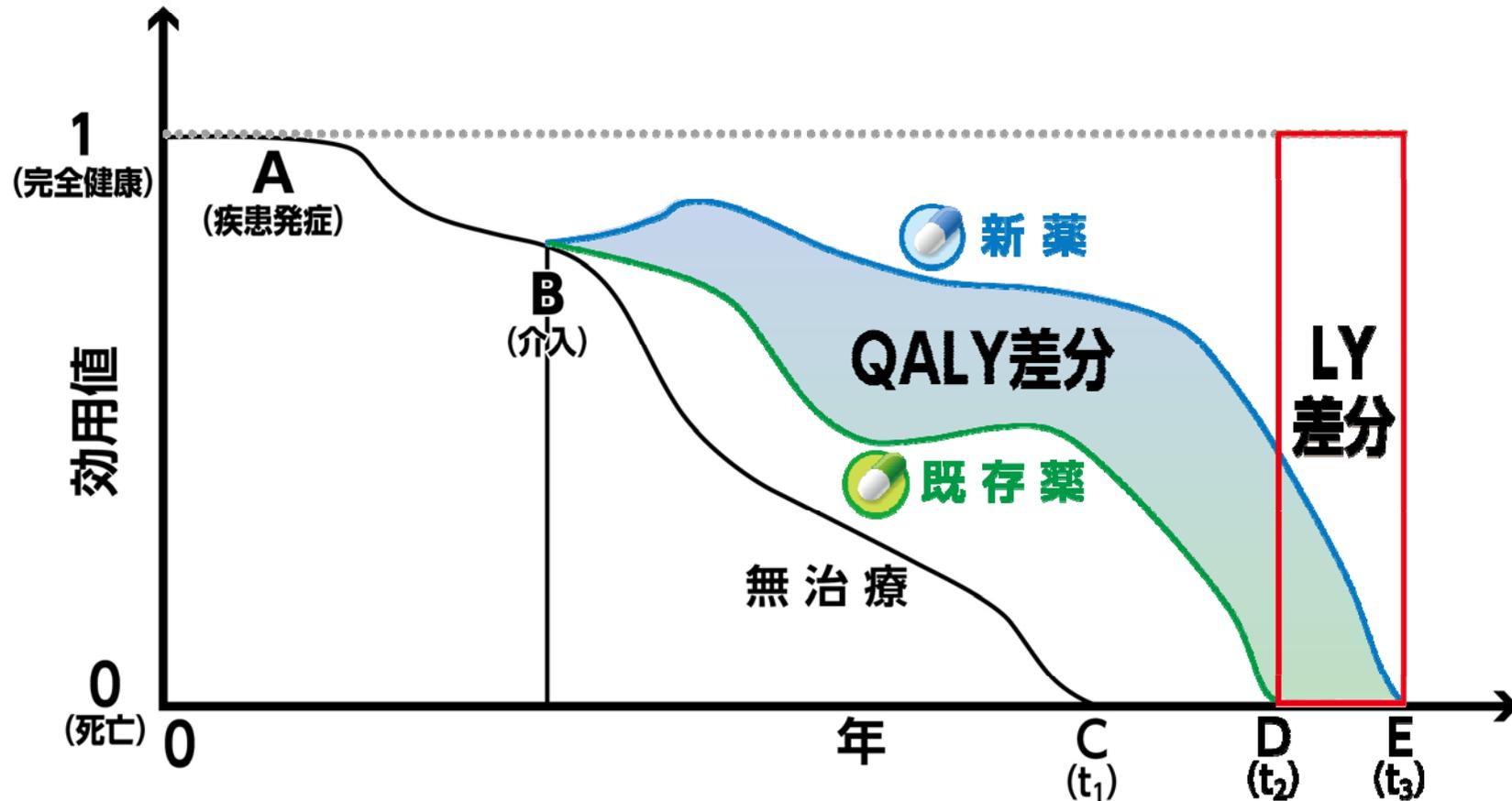
10年

Qualityのスパイス

効用値



QALY (質調整生存年) とLY (生存年) の関係



QOLの測り方

EQ-5D (EQ-5D-3L)

項目	レベル
移動の程度	1 私は歩き回るのに問題はない 2 私は歩き回るのにいくらか問題がある 3 私はベッド(床)に寝たきりである
身の回りの管理	1 私は身の回りの管理に問題はない 2 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある 3 私は洗面や着替えを自分でできない
ふだんの活動 (仕事・勉強・余暇など)	1 私はふだんの活動を行うのに問題はない 2 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある 3 私はふだんの活動を行うことができない
痛み・不快感	1 私は痛みや不快感はない 2 私は中程度の痛みや不快感がある 3 私はひどい痛みや不快感がある
不安・ふさぎ込み	1 私は不安でもふさぎ込んでもいない 2 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる 3 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

EQ-5D-3LからQOL値への換算表 (タリフ)

状態	スコア	状態	スコア
11111	1.000	33233	-0.018
11112	0.790	33311	0.191
11121	0.769	33312	0.129
11211	0.812	33313	0.083
12111	0.799	33321	0.108
21111	0.774	33322	0.046
11131	0.649	33323	0.000
11132	0.587	33331	0.002
11133	0.541	33332	-0.060
:	:	33333	-0.106

「臨床のためのQOL評価ハンドブック」より

より細かな基準(EQ-5D-5L)

EQ-5D-3L 移動の程度

1	歩き回るのに問題はない
2	歩き回るのにいくらか問題がある
3	ベッドに寝たきりである

EQ-5D-5L 移動の程度

1	歩き回るのに問題はない
2	歩き回るのに少し問題がある
3	歩き回るのに中程度問題がある
4	歩き回るのにかなり問題がある
5	歩き回ることができない

NICEでも…

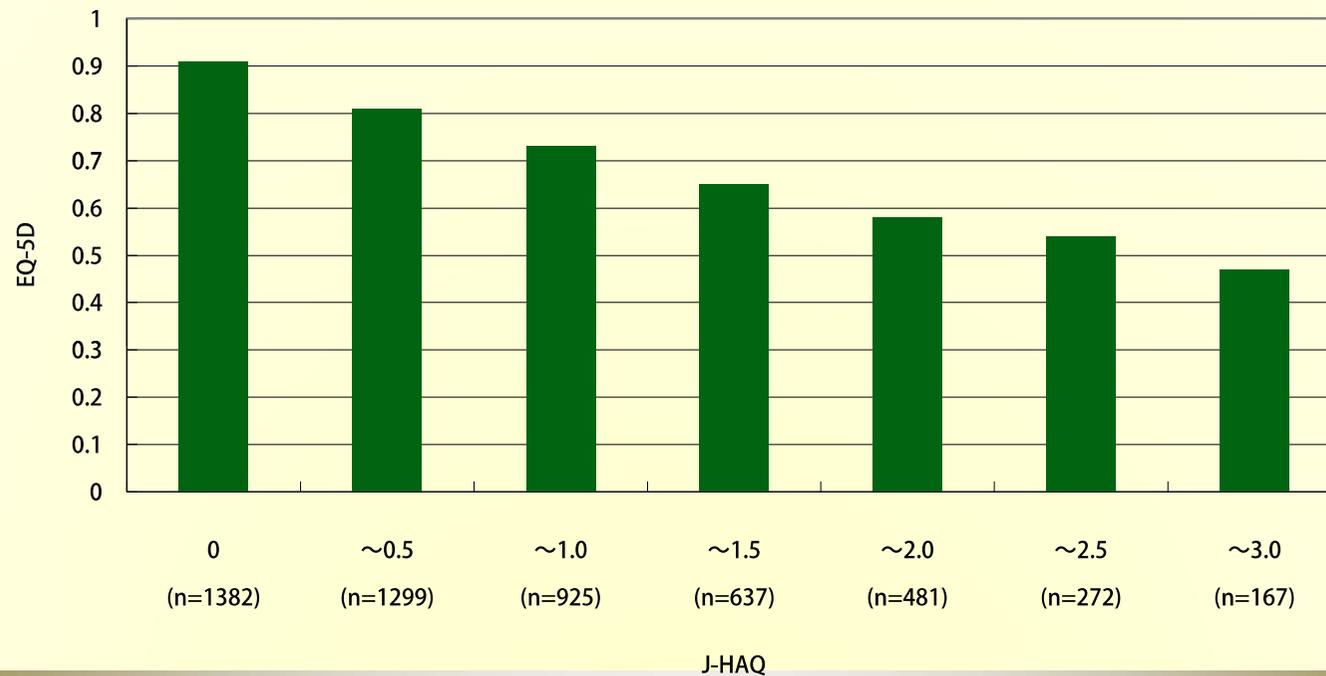
- 5.3.12 A new version of the EQ-5D, the EQ-5D-5L, has been developed in which there are 5 levels of severity (no problem, slight problems, moderate problems, severe problems and unable to or extreme problems) for each of the 5 dimensions of health (see section 5.3.6). The EQ-5D-5L may be used for reference-case analyses. The descriptive system for the EQ-5D-5L has been validated, but no valuation set to derive utilities currently exists. Until an acceptable valuation set for the EQ-5D-5L is available, the validated mapping function to derive utility values for the EQ-5D-5L from the existing EQ-5D (-3L) may be used (available from www.euroqol.org).



たった5項目で測れるの？ (RAの疾患活動度と、EQ-5Dスコア)

- * EQ-5Dスコアは
年齢が高いほど、罹病期間が長いほど、
疾患活動性が高いほど低くなる ($p < 0.001$)

J-HAQスコアで層別化したEQ-5Dスコア



医療経済評価の政策応用と QALY

QALYを推奨	イギリス・アイルランド・ノルウェー・タイ・ニュージーランド・など
QALYやLYなど 適宜選択	オーストラリア・オランダ・カナダ・スウェーデン・韓国・フランス・（米国AMCP）など
QALY以外を 推奨	なし

AMCP (Association of Managed Care Pharmacy) dossier ??

- * AMCP: 各ヘルスプラン・製薬会社間の交渉をスムーズにするために、標準フォーマットを策定 (AMCP Dossier)
- * Version 3.0 (2011) が入手可能
 - * 2013年 ver 3.1が発表

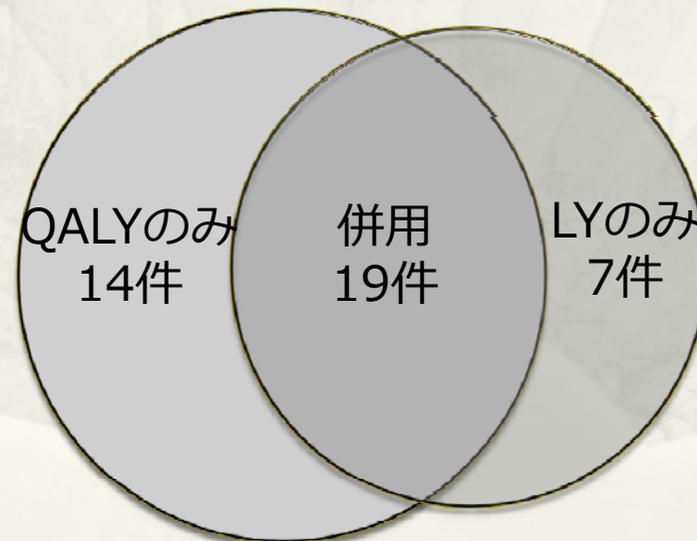
AMCPの「推奨アウトカム」

Analytic framework

The general category of ‘cost-effectiveness’ models includes analyses that value outcomes by assessing clinical events, life expectancy, and/or quality-adjusted life-years (QALYs). Clinical events are more readily interpretable by clinicians and allow for direct assessment of the impact of clinical data, but cost per event avoided calculations are not comparable across disease areas. In contrast, QALYs allow for assessment of overall healthcare value, but may be more difficult to interpret from a healthcare system perspective. It is thus recommended that clinical events, life expectancy, and QALYs all be assessed—with the latter two outcomes primarily relevant for lifetime timeframe analyses. The results should be reported separately, as outlined subsequently in this section. Exclusion of any of these endpoints should be justified.

オランダHTA機関の評価結果 (費用対効果のデータのある48件)

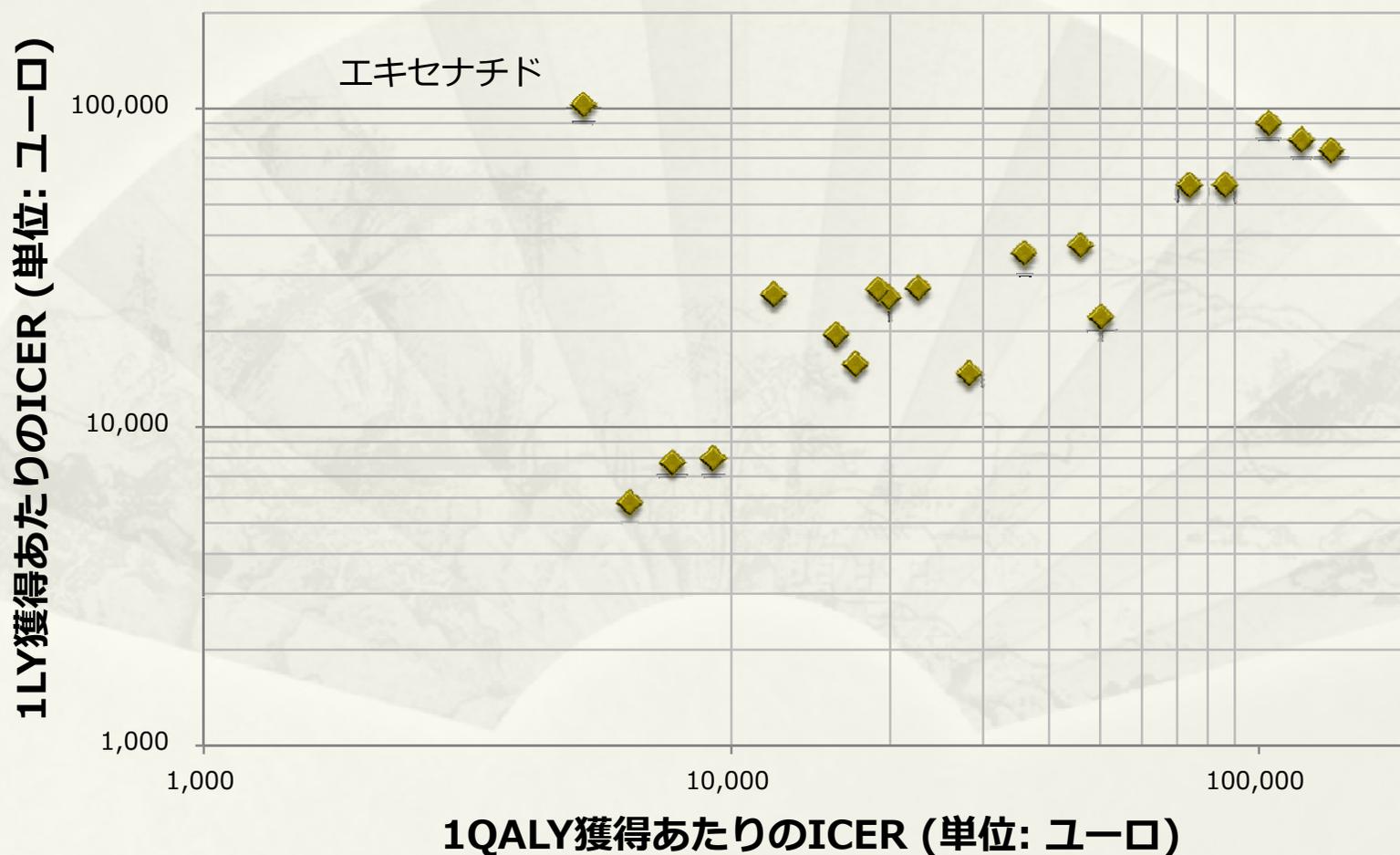
- * 48件中6件は、費用が安く・効果が改善する「ドミナント」
→増分費用効果比は計算せず
- * 増分費用効果比を計算している42件を、効果指標で分類
 - * 42件中39件は、QALYまたはLYを効果指標に使用



QALY/LY以外の指標：3件

QALYとLYの双方からICERを算出した例 (オランダ, 19例)

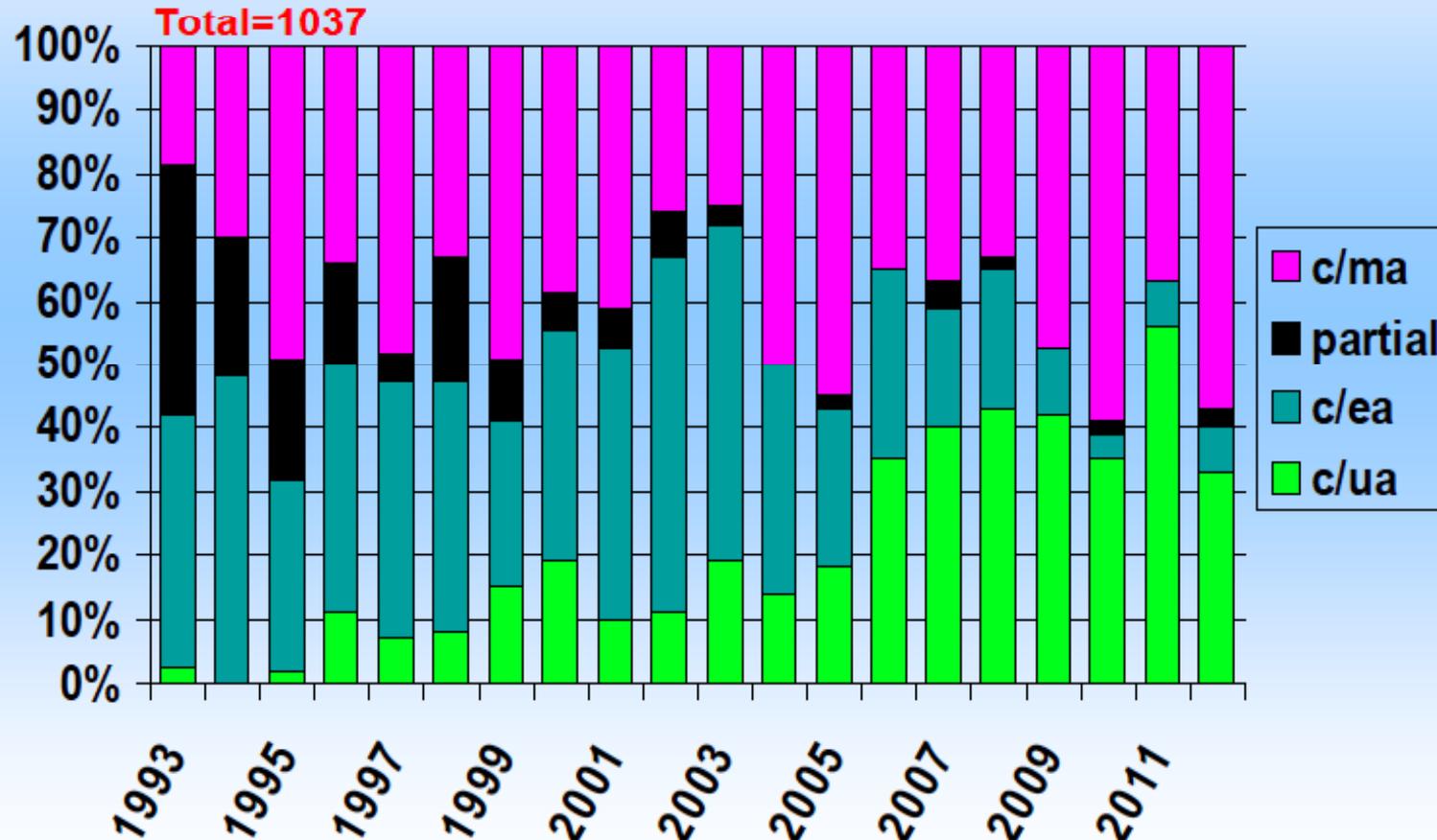
効果指標 (QALY, LY) とICERの関係



オーストラリアPBAC申請に添付された 医療経済評価のタイプ (1993-2012)

Types of economic evaluation

Number: 38 67 47 62 58 61 61 47 51 46 36 36 49 49 52 49 45 49 57 42



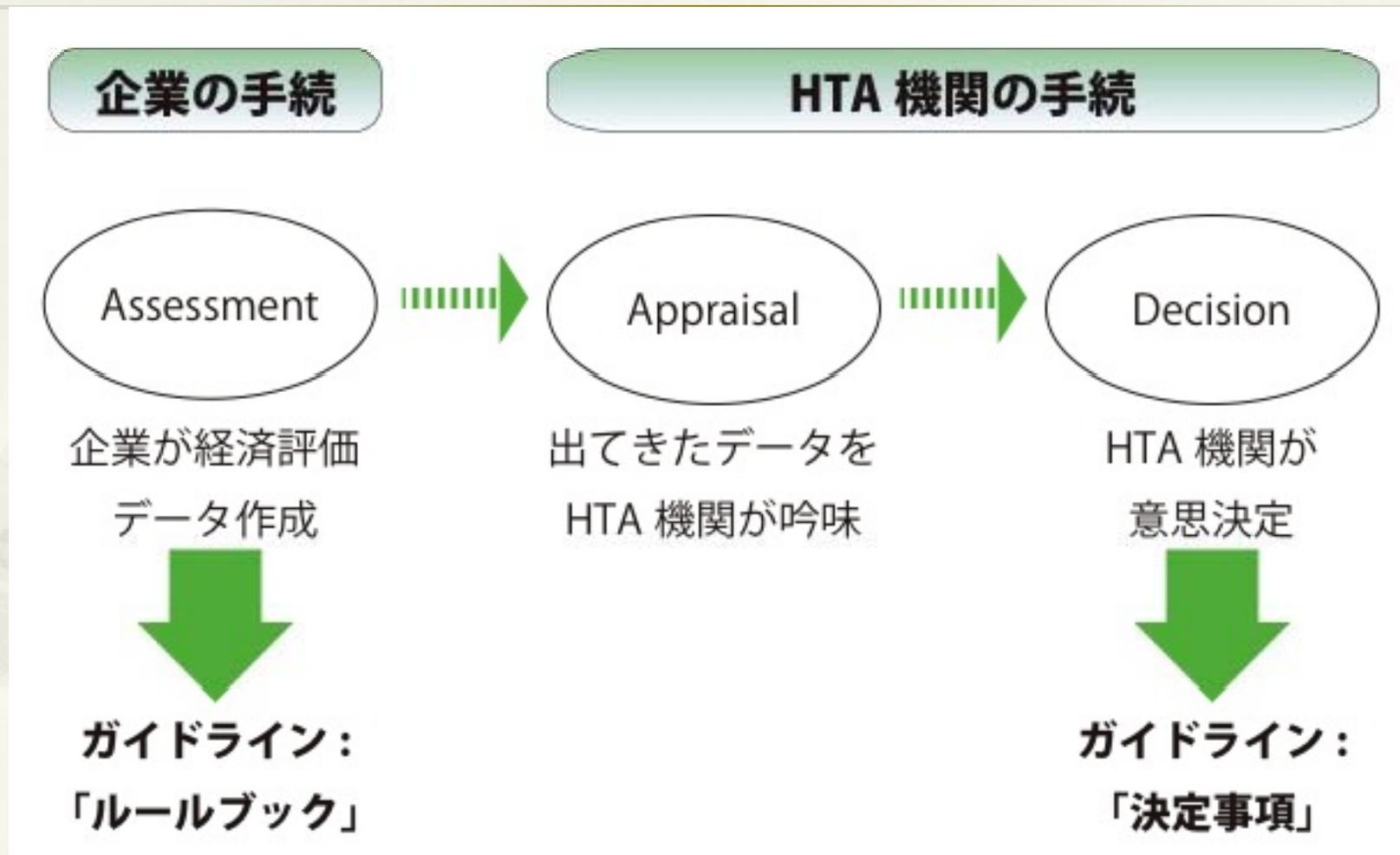
1. ちょっと復習

1. **Assessment? Appraisal? Decision?**

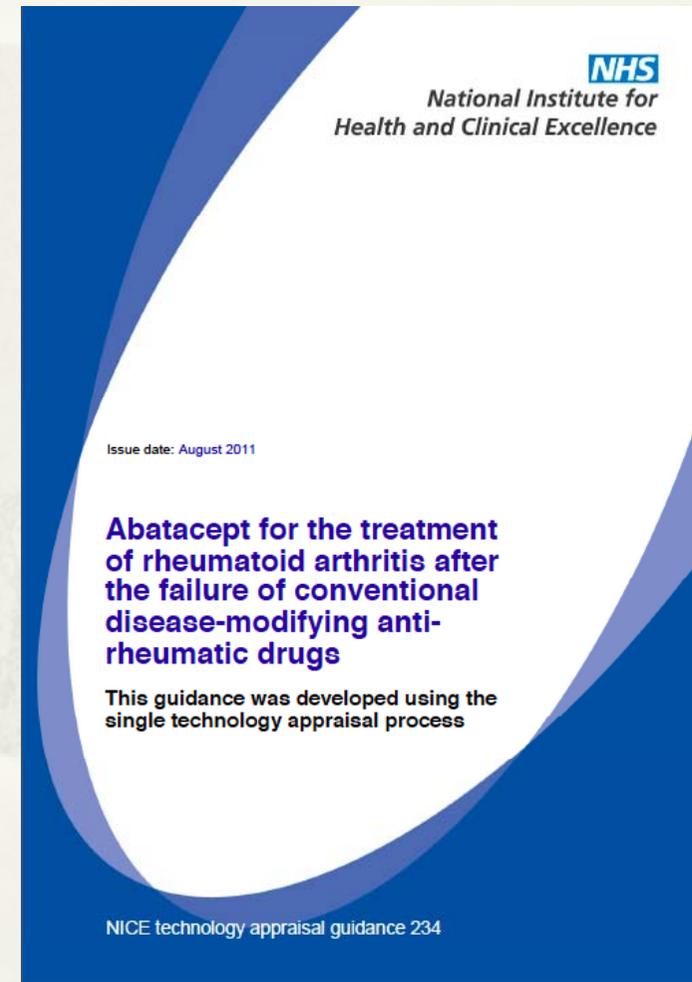
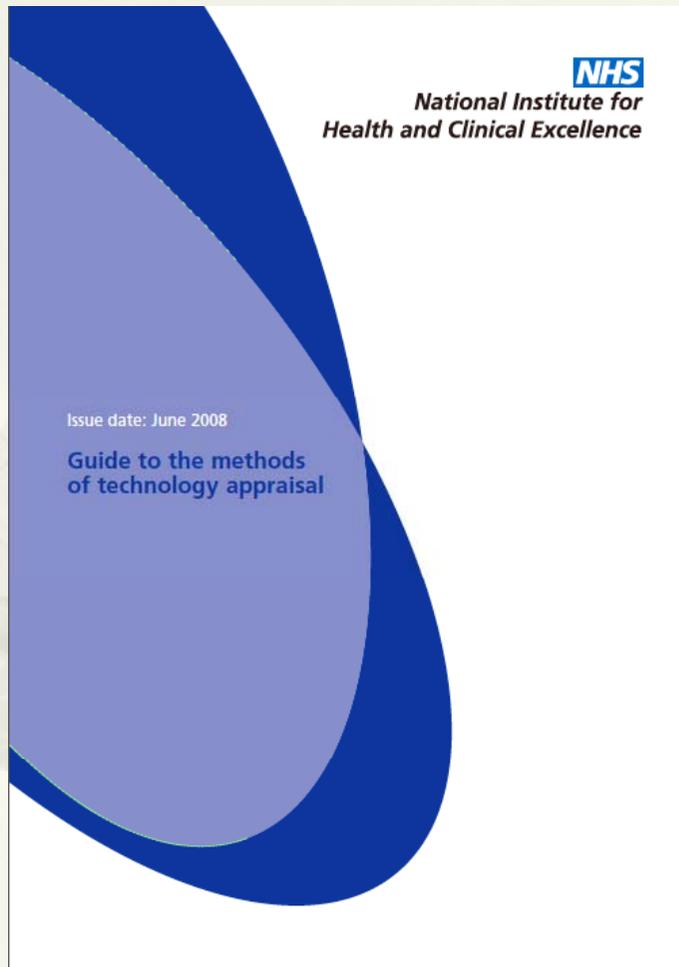
2. 経済評価と意思決定？

3. 経済評価と「都市伝説」

assessment? appraisal? decision?



assessmentのガイドラインと decisionを公表したガイドライン



英国NICEの「リファレンスケース」

項目	内容
比較対照	NHSにおいて日常的に用いられる診療技術
分析の立場（視点）	公的な医療費および介護費を含める (NHS+PSS)
経済評価のタイプ	QALYをアウトカムにする費用効用分析 (CUA)
分析期間	費用・アウトカムともに、評価対象となる技術の影響を十分に捕捉できる時間
組み込むエビデンス	システマティックレビューに基づいて組み込む
アウトカムの測り方	QALYで計測。EQ-5Dを用いて、患者あるいは介助者からQOL値のデータを得ることが望ましい

各国ガイドラインの 分析の立場

公的医療制度 (+介護)	イギリス・オランダ・カナダ・ フランス・オーストラリア・ (米国AMCP)など
「社会」の立場	スウェーデン・韓国・タイなど

* 「社会の立場」は、実質的には「限定的な社会の立場」をさしている

英国のガイドライン (2013)

- * 通常は、NHS + PSS (介護)の立場
 - * この立場のもとでも、例外的に補助的な分析として家族介護の時間費用の組み込みを許容

5.5.13 When care by family members, friends or a partner might otherwise have been provided by the NHS or personal social services it may be appropriate to consider the cost of the time of providing this care, even when adopting a NHS or personal social services perspective. All analyses including the time spent by family members of providing care should be presented separately. A range of valuation methods

HAS (フランス) のガイドライン (2011)

- * “perspective collective (公共の立場)”
 - * 介入が影響しうる全ての人々を考慮できるような十分広い立場
- * 直接コストについて、医療費に限定せず
 - * ただし実質的には医療費のみ？
- * 生産性損失は、補助的分析でのみ組み入れ可能

実際は? (HASの降圧剤評価)

- * 降圧剤を薬効群ごとに分類し、その費用対効果をモデル分析により評価

Rapport

Etude coût-efficacité des traitements
antihypertenseurs en primo-prescription en
France

VERSION 7.0
AVRIL 2013

- * “Perspective collective”で実施と記載。
組み込まれているのは医療費のみ

HASで経済評価が進行中の薬剤

- * Defibrotide
- * Panitumumab
- * Radium 223 dichloride
- * Trastuzumab emtansine
- * Alemtuzumab
- * Sofosbuvir
- * Herpes zoster vaccine

公的医療制度の立場のはずだけど…

* Decision の際にある程度「考慮」??

* フィンゴリモド (多発性硬化症)

NICE (UK) :

「再発減少によって、社会復帰の可能性増大」

「家族介護の負担減を組み込めば、ICER減少」

PBAC (豪州):

「生産性損失や家族介護の負担が組み込まれていないので、この分析は保守的である (ICERを高めに見積もっている)」

オランダの例 (生産性損失を含んだ費用の提出割合)

- ガイドラインでは、摩擦費用法による組み入れを推奨
- 289薬剤の評価のうち、31件に「生産性損失」等の語が含まれる。
- 13件(4.5%)は、費用の中に「生産性損失」を含めた分析を行っている。
- 18件では、生産性損失を含めていない。理由として、以下のような記述がなされている。
 - ✓ 対象患者が高齢者で、仕事をしていない（加齢性黄斑変性症）
 - ✓ 仕事に復帰できる可能性が小さい疾患の治療（転移後に用いる抗がん剤）
 - ✓ 生産性損失が両群で差がない

1. ちょっと復習

1. Assessment? Appraisal? Decision?

2. 経済評価と意思決定？

3. 経済評価と「都市伝説」

英国における意思決定

- 効果はQALYで評価し、増分費用効果比を算出する。
- 対象となった医療技術について、3パターンのいずれかが勧告される。

(1)使用を推奨する	原則3ヶ月以内に提供を開始する義務が発生する。
(2)使用を推奨しない	拘束力はないが、厳しい予算制のため 事実上使用することは困難となる
(3)一部の患者集団に限定して使用を推奨する	

- 増分費用効果比による判断

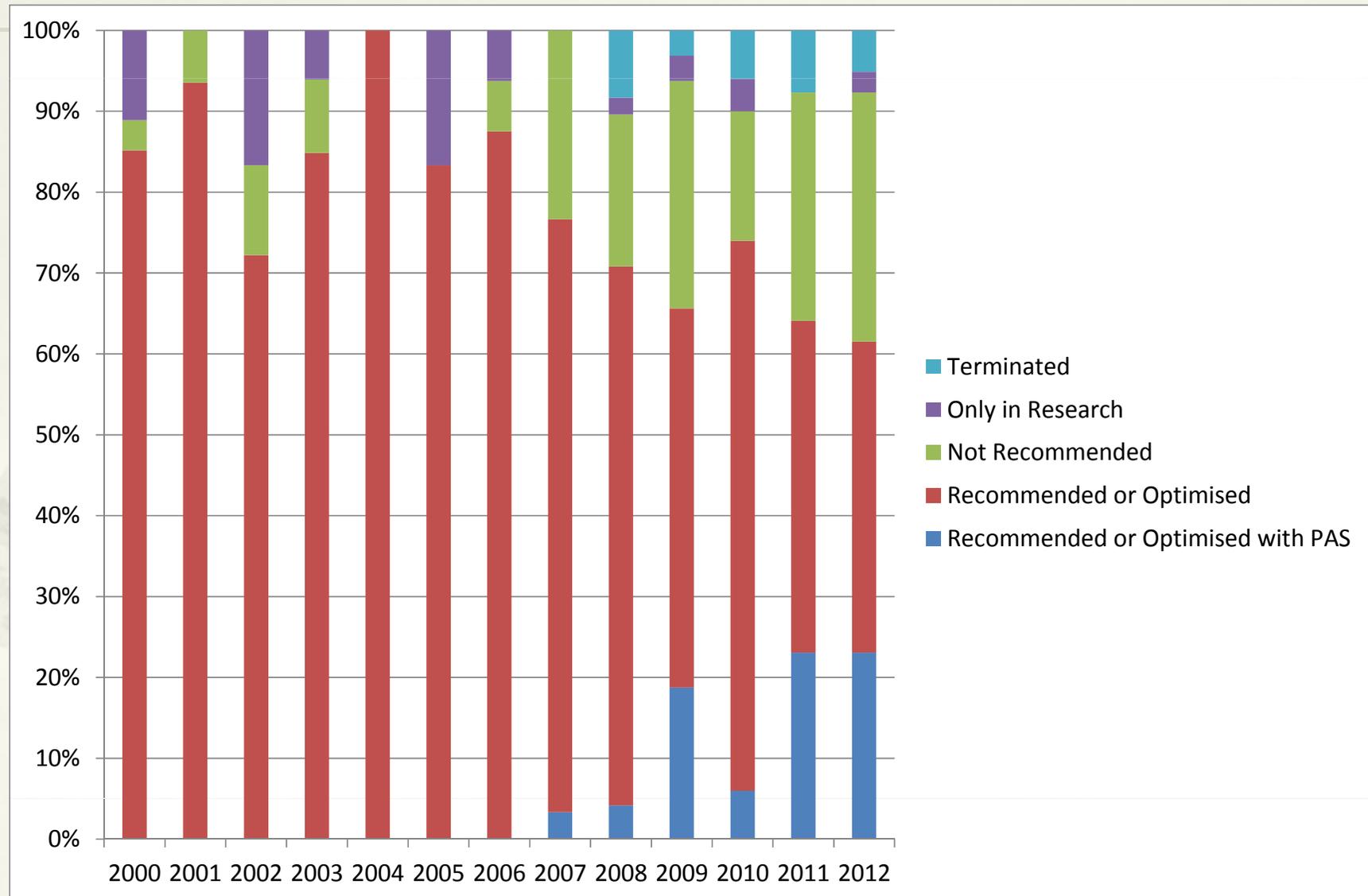
20000ポンド/QALY以下	通常、使用が推奨される。
20000～30000ポンド/QALY	費用対効果の評価結果に加えて、Appraisalで様々な点を考慮して推奨するかどうかを決定。
30000ポンド/QALY以上	Appraisalでより強い理由がある場合に推奨される。

NICEのTAの推奨内容 (2000.3 - 2012.12)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Recommended or Optimised	23	29	39	28	49	15	42	23	34	21	37	25	24
うちPASあり	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	3	9	9
Not Recommended	1	2	6	3	0	0	3	7	9	9	8	11	12
Only in Research	3	0	9	2	0	3	3	0	1	1	2	0	1
Terminated	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	3	3	2

2000.3-2012.12

TAの評価結果



2000.3-2012.12

ICERが£20,000を上回るときは…

Above a most plausible ICER of £20,000 per QALY gained, judgements about the acceptability of the technology as an effective use of NHS resources will specifically take account of the following factors:

- The degree of certainty around the ICER. In particular, the Committee will be more cautious about recommending a technology when they are less certain about the ICERs presented.
- Whether there are strong reasons to indicate that the assessment of the change in health-related quality of life has been inadequately captured, and may therefore misrepresent the health utility gained.
- The innovative nature of the technology, specifically if the innovation adds demonstrable and distinctive benefits of a substantial nature which may not have been adequately captured in the reference case QALY measure.
- **The technology meets the criteria for special consideration as a 'life-extending treatment at the end of life' (see section 6.2.10)**
- **Aspects that relate to non-health objectives of the NHS (see sections 6.2.20 and 6.2.21).**

“Non Health Factor”も考慮

- Whether or how its judgements have a bearing on broader social considerations to the extent that these are covered by NICE's principles on social value judgements.
- Whether a **substantial proportion of the costs (savings) or benefits are incurred outside of the NHS and personal and social services, or are associated with significant benefits other than health**, only when requested specifically by the Department of Health as part of the remit.

オーストラリアPBACの「気にすること」 -定量できるもの

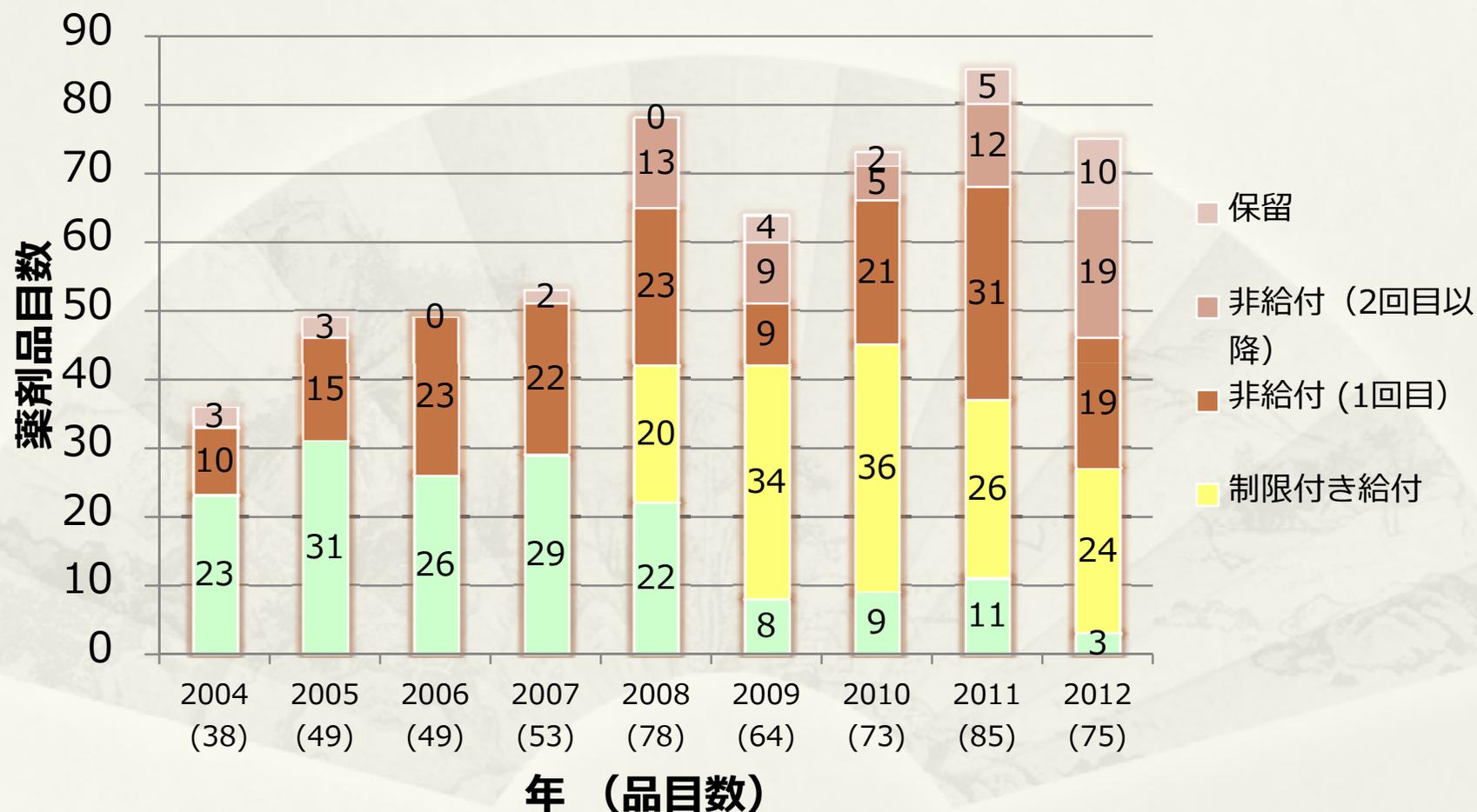
- * **費用対効果**
- * 健康上のメリット
- * カバーしない場合の入手可能性
- * PBS及び政府の予算規模

オーストラリアPBACの「気にすること」 -定量できないもの

- * 不確実性
- * 公平性
- * 他の介入の有無
- * 疾患の特性
- * 対象患者
- * 耐性の有無

→以上すべてを考慮するので、明確な「閾値」なし。

オーストラリアPBACのAppraisalの結果 (2004-2012, 564品目)



*2004-2008は、初回提出のもののみ算入。給付と制限付き給付の区別なし

英国で終末期に用いられる薬の特例 (Life-extending treatment at the end of life)

* 以下の条件満たす治療に適用

- * 余命24ヶ月未満
- * 3ヶ月以上の余命延長効果
 - * 「延長」 PFSもしくはOS
- * 予測適応患者数<7,000人

→余命延長分には“同年代の健常者”と
同じQOL値割り当て



*National Institute for
Health and Clinical Excellence*

Issue date: March 2009

Review date: February 2011

**Sunitinib for the first-line
treatment of advanced
and/or metastatic renal cell
carcinoma**

NICE technology appraisal guidance 169

life-extending, end-of-life treatment. It considered the impact of giving a greater weight to QALYs achieved in the later stages of terminal diseases, using the assumption that the extended survival period is experienced at the full quality of life anticipated for a healthy person of the same age and the magnitude of additional weight that would need to be assigned to the original QALY benefits in this patient group for the cost effectiveness of the drug

QOL値は、健常人と同一の値を割り当て

The average daily cost of sunitinib is £74.74, with an average 6-week cycle costing £3139. The manufacturer of sunitinib (Pfizer) has agreed a patient access scheme with the Department of Health, in which the first treatment cycle of sunitinib is free to the NHS. The Department of Health considered that this patient access

最初の6週間分の薬剤 (3,139ポンド分)を
ファイザーが無料で提供

オーストラリアPBACの スニチニブ（腎がん治療）の評価

年月	決定	比較対照	増分費用効果比ICER		
			無増悪生存年	生存年	QALY
2007.3	決定延期	インターフェロン α	75,000-105,000	105,000-200,000	分析なし
＜スーテントが費用対効果に優れるという評価結果が提示されるまで、決定を延期＞					
2008.3	非給付	BSC*	45,000-75,000	45,000-75,000	75,000-105,000
＜新たな臨床試験の結果を追加。ICERの値大きく長期の有効性も不明瞭として非給付＞					
2008.7	制限付き給付	BSC*	分析なし	分析なし	45,000-75,000
＜価格引き下げとともに新たなデータを追加して再申請。ICERの値は大きいものの、臨床上のニーズは高く、他の治療法もないことを指摘して給付を許可＞					

*BSC: Best supportive care

スーテントは腎がん以外にもGISTおよび膵内分泌がんについて、同様の議論がなされた

英国での患者アクセススキームの適用例 (抜粋, 2014年7月現在42薬剤)

年	No	薬剤名	適応	内容
2007	TA129	ボルテゾミブ	多発性骨髄腫	CRないしPRに至らない場合はその費用をNHSに払い戻す
2008	TA155	ラニビズマブ	加齢性黄斑変性症	14回以上の投与はメーカー負担
2008	TA162	エルロチニブ	非小細胞性肺癌	ドセタキセルと同等の価格なら使用を推奨
2009	TA171	レナリドマイド	多発性骨髄腫	26サイクル以上の費用はメーカー負担
2009	TA176	セツキシマブ	転移性大腸癌	価格の16%を払い戻す
2009	TA180	ウステキヌマブ	尋常性乾癬	90mgバイアルを45mgバイアルと同等の価格で提供
2010	TA185	トラベクテジン	軟部肉腫	5サイクル以上はメーカー負担
2010	TA186	セルトリズマブ	関節リウマチ	開始12サイクルはメーカーが無料で提供する
2010	TA192	ゲフィチニブ	非小細胞性肺癌	合意された割引価格で提供する (非公表)
2011	TA215	パゾパニブ	転移性腎細胞癌	12.5%の割引。将来の臨床試験結果に基づいて払い戻す。
2011	TA218	アザシチジン	骨髄異形成症候群/ 慢性・急性骨髄性白血病	合意された割引価格で提供する (非公表)
2011	TA220	ゴリムマブ	乾癬性関節炎	100mgを50mgと同等の価格で提供
2011	TA221	ロミプロスチム	免疫性血小板減少性紫斑病	合意された割引価格で提供する (非公表)

オーストラリアPBACにおける 患者アクセススキームの内容

* 2005-2012で68件に患者アクセススキーム適用

内容	件数*
価格引き下げ（PBACと企業との合意による引き下げ）	25
使用量（予測患者数を上回った部分は企業が負担）	11
リベート（給付価格の一部を割り戻し）	3
投与量・投与期間 （予め定めた投与量・期間以上は企業が負担）	6
その他（モニタリングコストの負担など）	2
アウトカム（追加臨床試験の結果で再評価など）	4
非公表	11
いったん非給付、価格を引き下げて給付を再申請	12

*件数は重複あり

実際のところ、NICEでは どのあたりが「閾値」？

- * 2011年末までのNICEのTA (240本)から、ICERに基づいて意思決定がなされた510件抽出
- * ICERおよびその他の因子が決定に及ぼす影響を分析

その他の 因子

患者団体の関与 代替治療の有無 小児対象
出版年 疾患の重篤度 疾患領域 薬剤
確率感度分析の実施 NHS/PSS以外の立場
終末期の医薬品 その他

Devlin N, Dakin H. NICE Decisions: Exploring the Influence of Cost-Effectiveness and Other Factors. OHE; 2013.

費用対効果の結果と意思決定

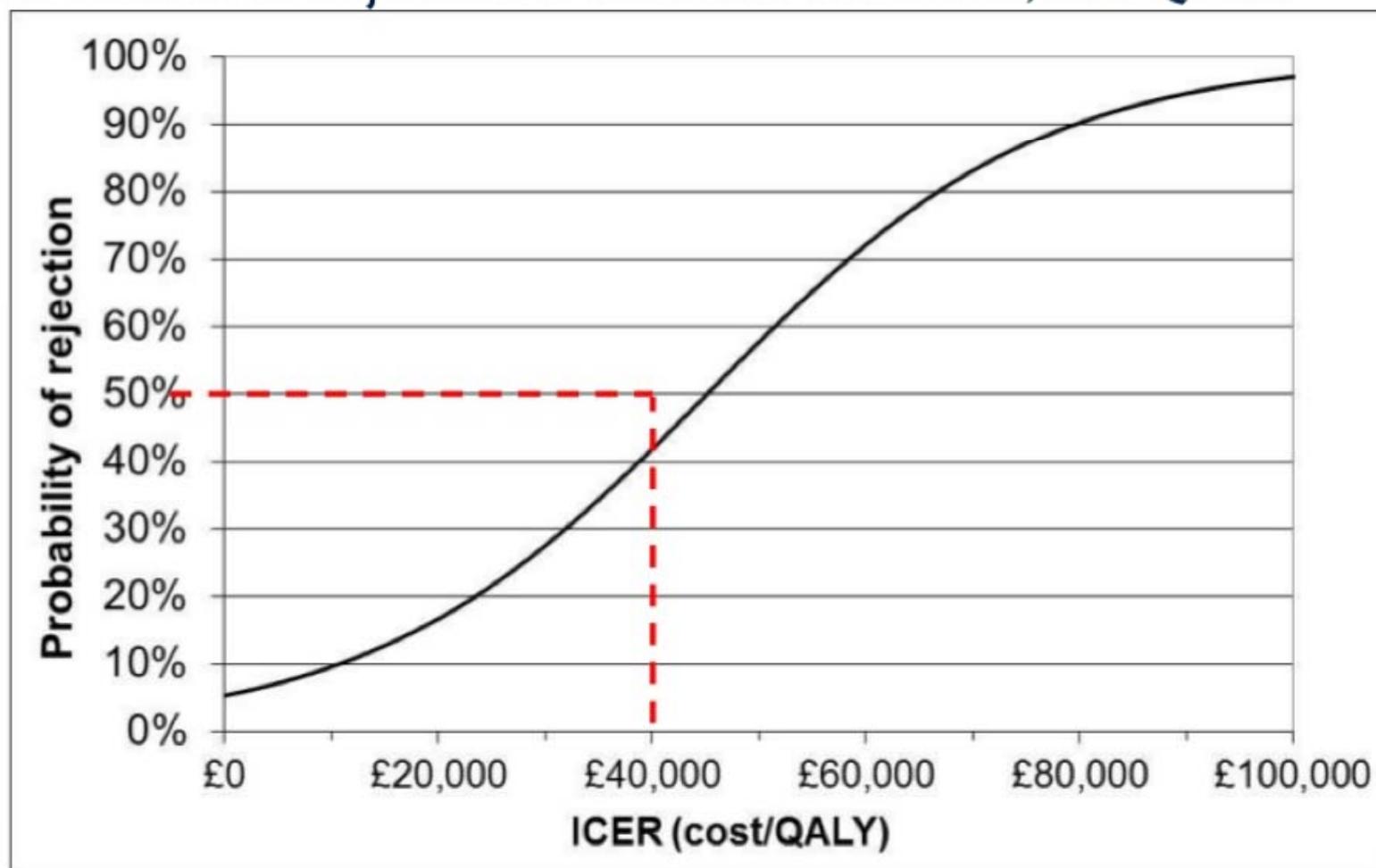
		NE: more costly, more effective	SE: less costly, more effective	NW: more costly, less effective	SW: less costly, less effective	Quadrants vary across decisions
Number decisions	All	418	33	31	6	22
	Yes (%)	282 (67%)	33 (100%)	0 (0%)	5 (83%)	13 (59%)
	No (%)	136 (33%)	0 (0%)	31 (100%)	1 (17%)	9 (41%)
Mean ICER	All	£34,207	Dominant	Dominated	£5,760	-
	Yes	£17,450	Dominant	-	£5,544	-
	No	£68,952	-	Dominated	£6,839	-

- Average ICER is >3 times higher for 'no' decisions than 'yes'
- Dominance perfectly predicts NICE recommendations
- Subsequent analyses focus on the NE quadrant decisions



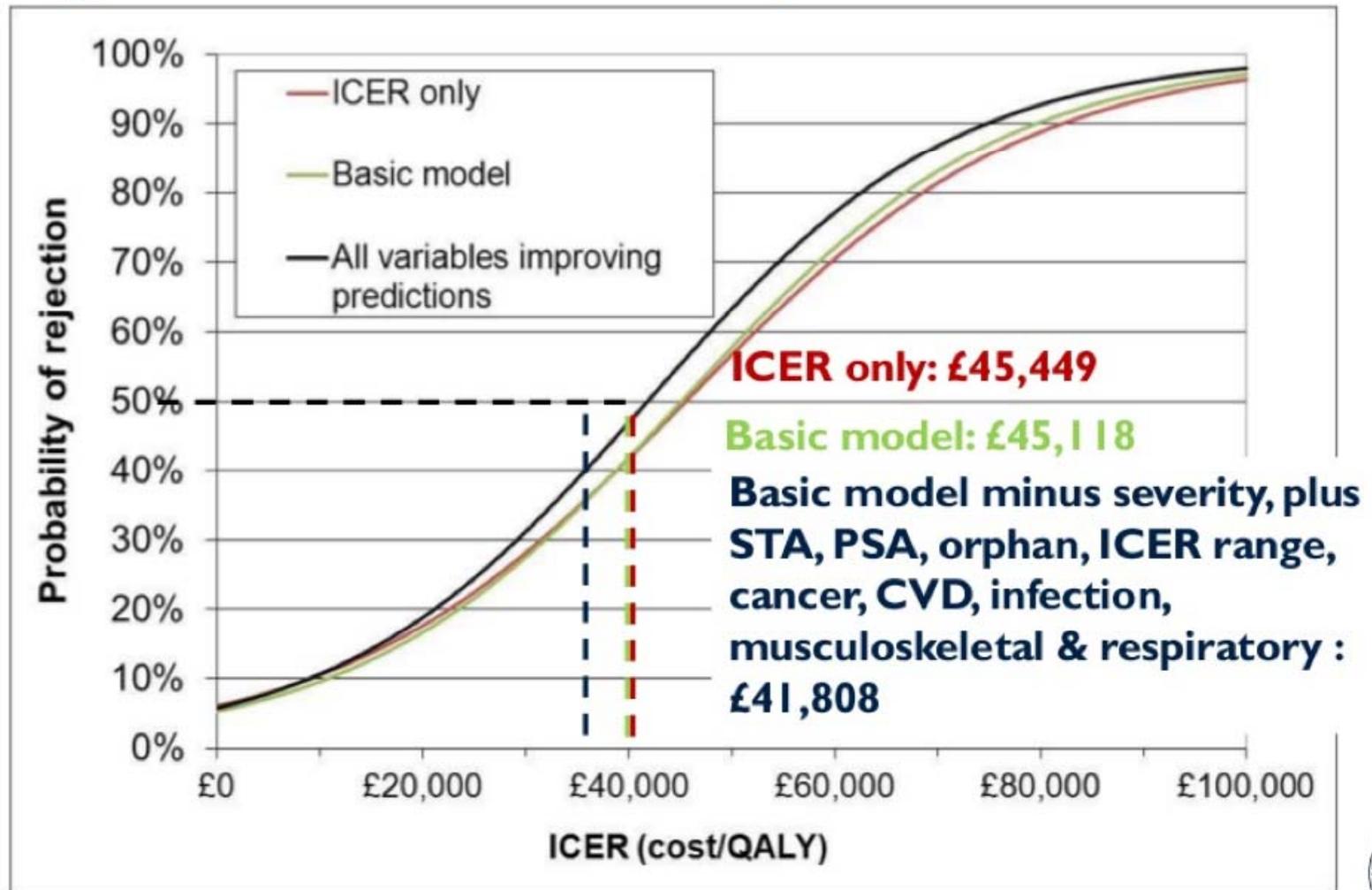
「50%非推奨」は45,000ポンド？

At average levels for all covariates, a decision would have a 50% chance of rejection if its ICER were £45,118/QALY



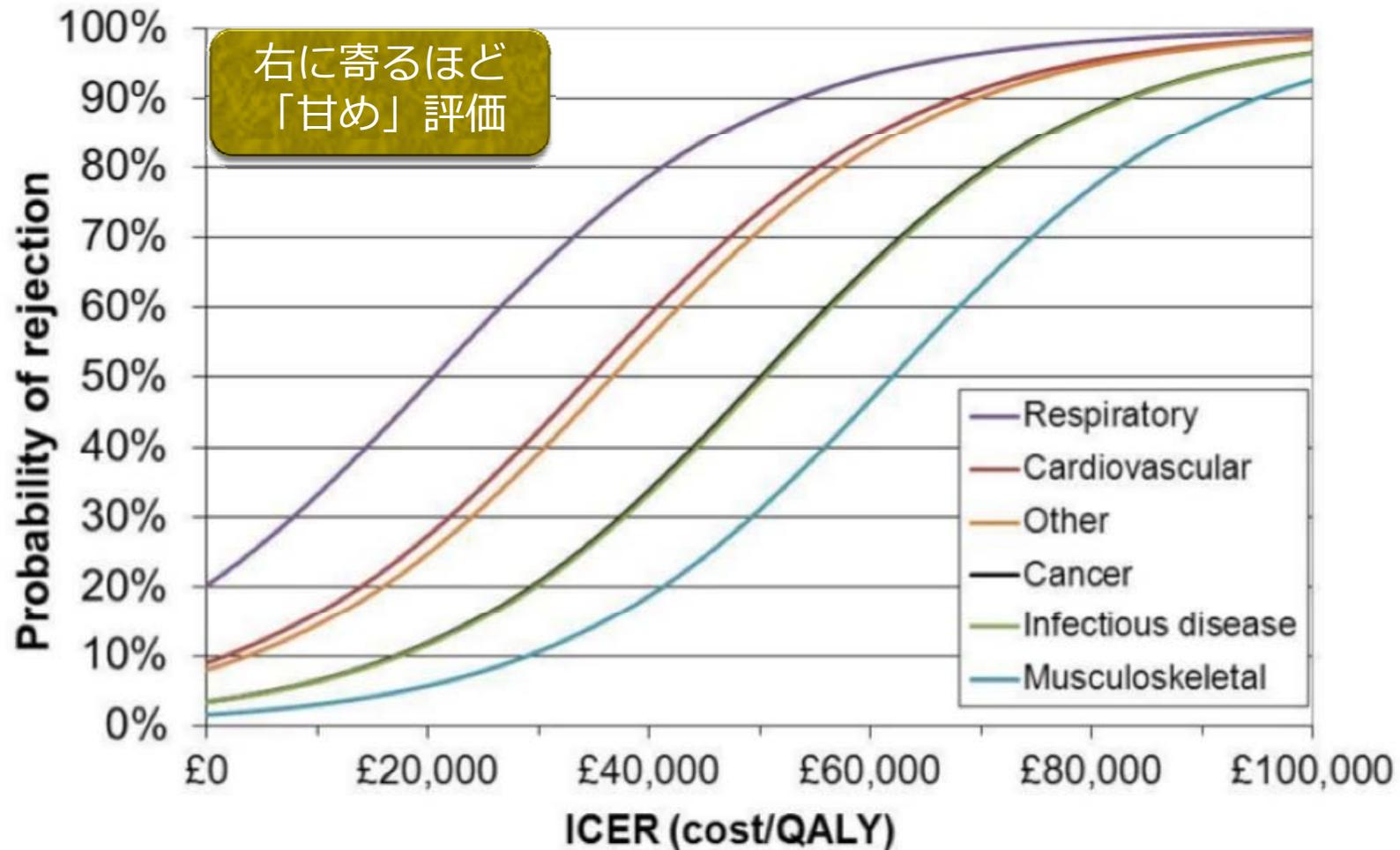
ICER以外の因子の関与は小さい (300ポンド程度)

Allowing for other factors has little impact on curve or threshold



疾患領域も影響？

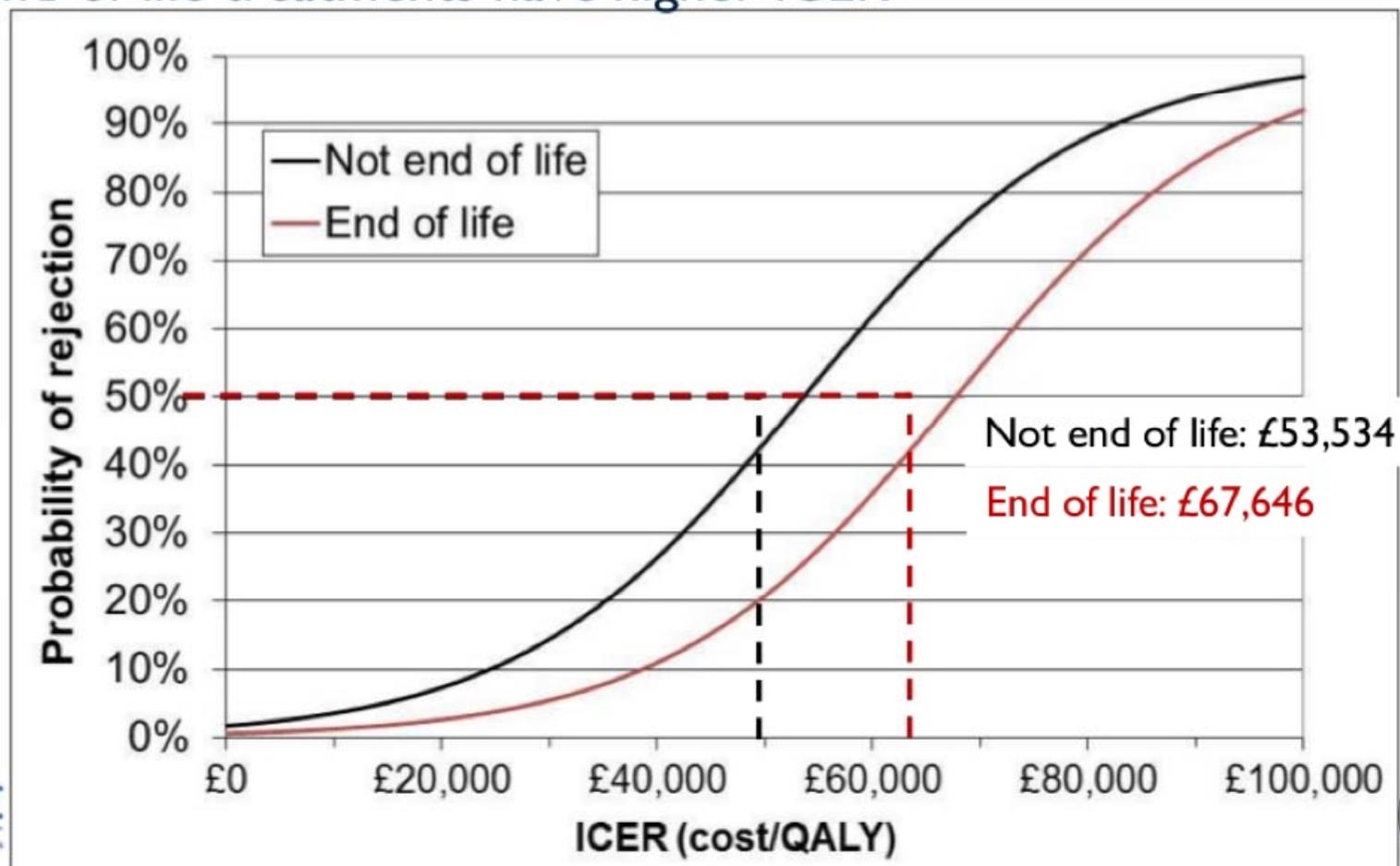
NICE decisions and thresholds appear to vary substantially across diseases



2009年以降、「閾値」は高めにシフト 終末期医薬品は、さらに高め

Threshold appears to be higher (>£50,000) post-2009

End-of-life treatments have higher ICER



さらに、改革? (NICEの提案)

- * 終末期医薬品特例を「発展的解消」
 - * 二つの軸を追加して、重要度高いものについてICERの閾値を2.5倍まで「おまけ」
 - * Burden of illness
 - * Wider societal impact
- どうやって測る？

1. ちょっと復習

1. Assessment? Appraisal? Decision?

2. 経済評価と意思決定？

3. 経済評価と「都市伝説」

米国ではQALYの使用は 法律で禁じられている???

- * 2010年「患者保護と負担可能な医療保険法 (ACA)」で、Comparative Effectiveness Research (比較効果研究, CER) 推進のために PCORI設立
- * 「Cost/QALYを計算して償還の可否を決める」研究をPCORI自身が行うことは禁止
- * PCORIはそもそも意思決定に直結する機関ではない
- * アメリカマネジドケア薬局協会 (AMCP)の経済評価ガイドラインは、QALYを許容

CER? CEA?

- * CEA: **C**ost – **E**ffectiveness **A**nalysis
(費用効果分析)
 - * いわゆる「費用対効果の評価」
介入の導入によるコストの変動幅と
健康アウトカムの改善幅を評価
- * CER: **C**omparative **E**ffectiveness
Research
(比較効果研究)
 - * 実質的には、「実臨床の場で他の医療技術よりも
効果があるか？」の評価
 - * データベース用いれば後ろ向き・安く実施できる

AMCPの「推奨アウトカム」

Analytic framework

The general category of ‘cost-effectiveness’ models includes analyses that value outcomes by assessing clinical events, life expectancy, and/or quality-adjusted life-years (QALYs). Clinical events are more readily interpretable by clinicians and allow for direct assessment of the impact of clinical data, but cost per event avoided calculations are not comparable across disease areas. In contrast, QALYs allow for assessment of overall healthcare value, but may be more difficult to interpret from a healthcare system perspective. It is thus recommended that clinical events, life expectancy, and QALYs all be assessed—with the latter two outcomes primarily relevant for lifetime timeframe analyses. The results should be reported separately, as outlined subsequently in this section. Exclusion of any of these endpoints should be justified.

EUでQALYの使用が 否定された???

- * Beresniak Aらのグループ “ECHOUTCOME”が、**EUからの助成を受けた研究**でQALYの限界を指摘
 - * あくまでEUは助成主体にすぎない
 - * 指摘された限界点は、「既知」のものでの再確認
- * Andrew Walker (Univ. of Glasgow)のコメント
“Anyone who makes decisions using QALYs and who cannot think of at least three issues with them is not thinking hard enough”

ドイツでもQALYの使用が 法律で禁じられている???

- * 2007-2008年から、IQWiGが効率的フロンティアを使用した評価を提唱
- * アウトカム指標 (Clinical Benefit) はその都度選択特定のアウトカム指標を「推奨」「禁止」いずれもなし

Action taken: In the new summary and text added to the report it is made clearer that it is not meant to exclude CUA and QALYs as part of the toolkit available to IQWiG. Text and references have been added to clarify the basic points made in this Reply.

ドイツの「効率性フロンティア」は斬新か？ (ドイツ薬価制度の概要)

上市直後

類似薬あり (数量ベース75%, 金額ベース40%)	グループ別参照価格
類似薬なし	1年間は企業の申請価格で償還 (1年後は下へ)

一年後、Spikによる追加的有用性の評価

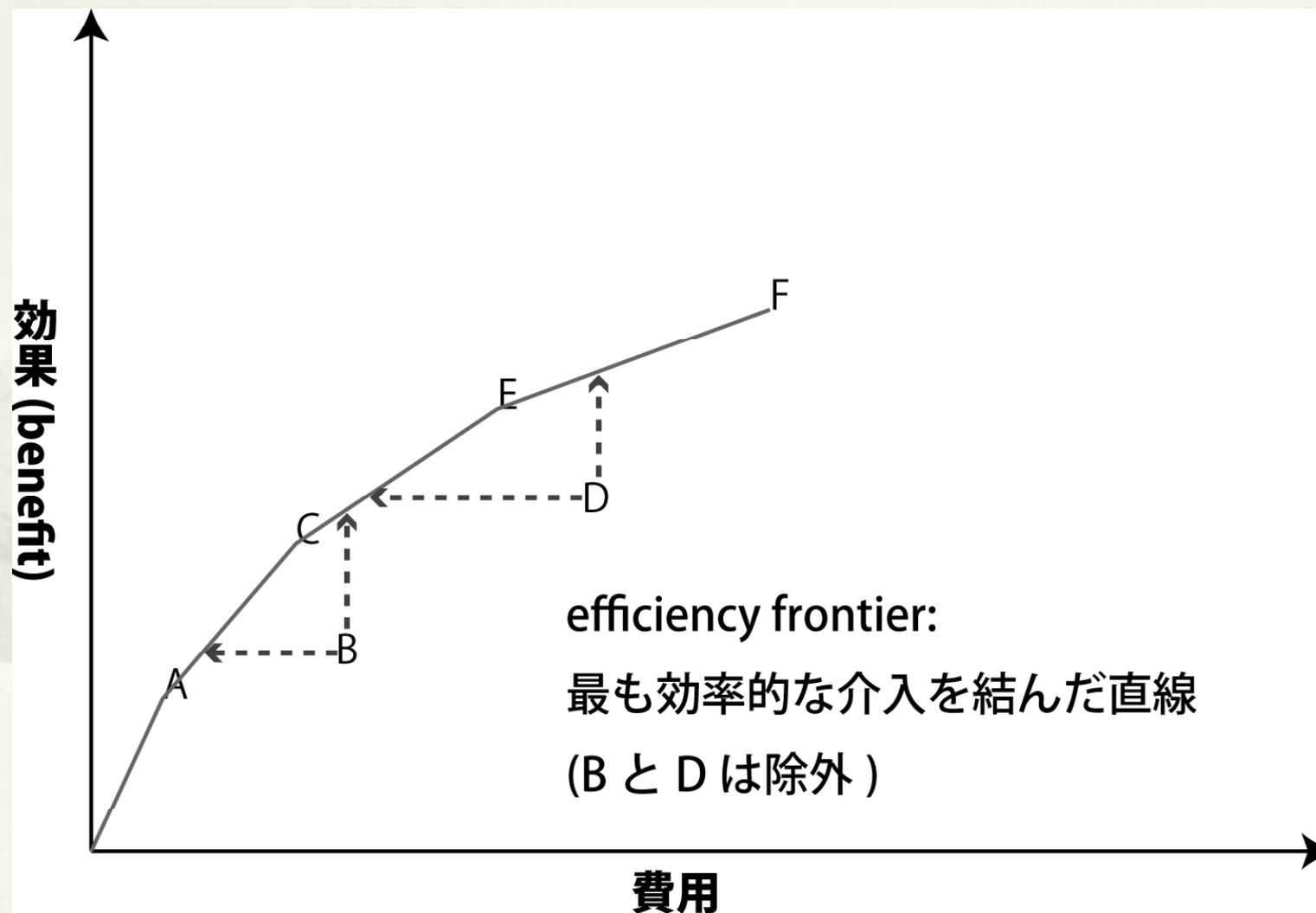
追加的有用性あり	追加的有用性の大きさに応じて Spikと価格交渉 合意に至らない→IQWIGの経済評価
追加的有用性なし	参照価格

現時点では、費用対効果評価の提出に至った事例はない。

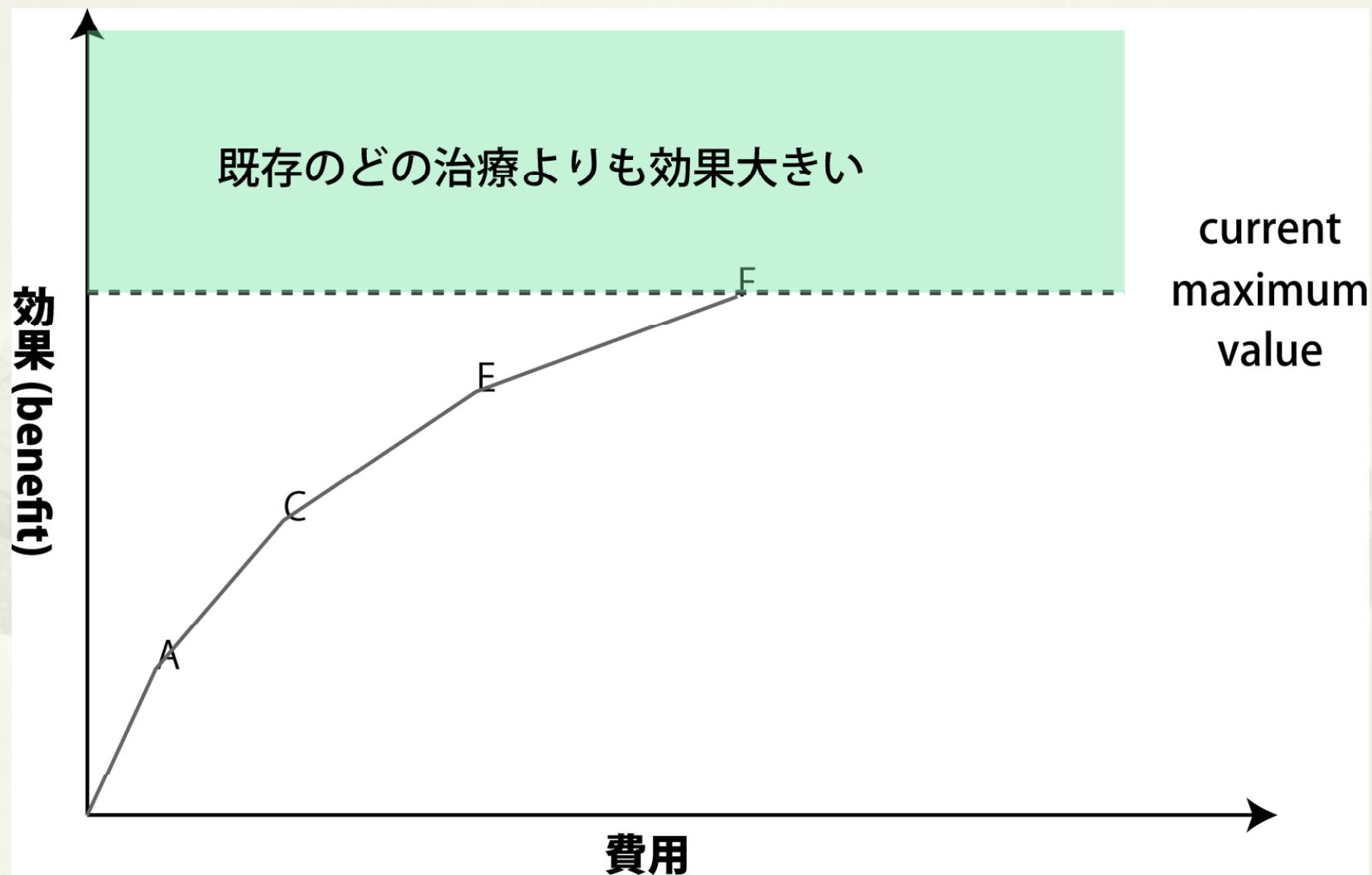
IQWiG「効率性フロンティア」は 斬新な手法？

- * 本質的には、
「**ICERの閾値をどう決めるか**」の一手法
 - * 「閾値」は分析ごとに決まる
- * 効果指標は主に疾病特異的な指標を使う
(QALYが「禁止されている」わけではない)
- * 現時点では、使用実績は少ない
(それゆえ、どのアウトカムをとったとしても
「ほとんど使われていない」はある意味正しい)

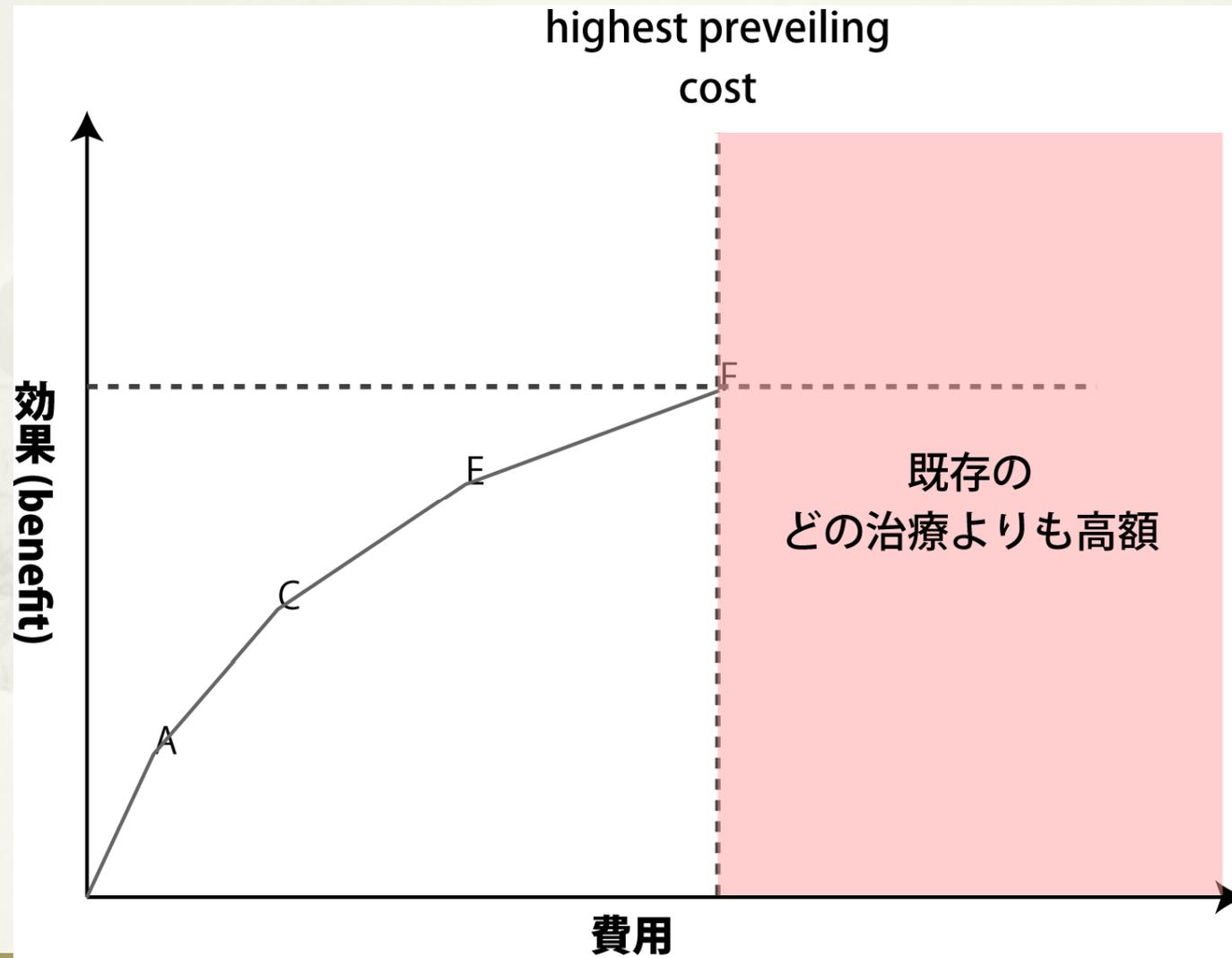
efficiency frontierの作成



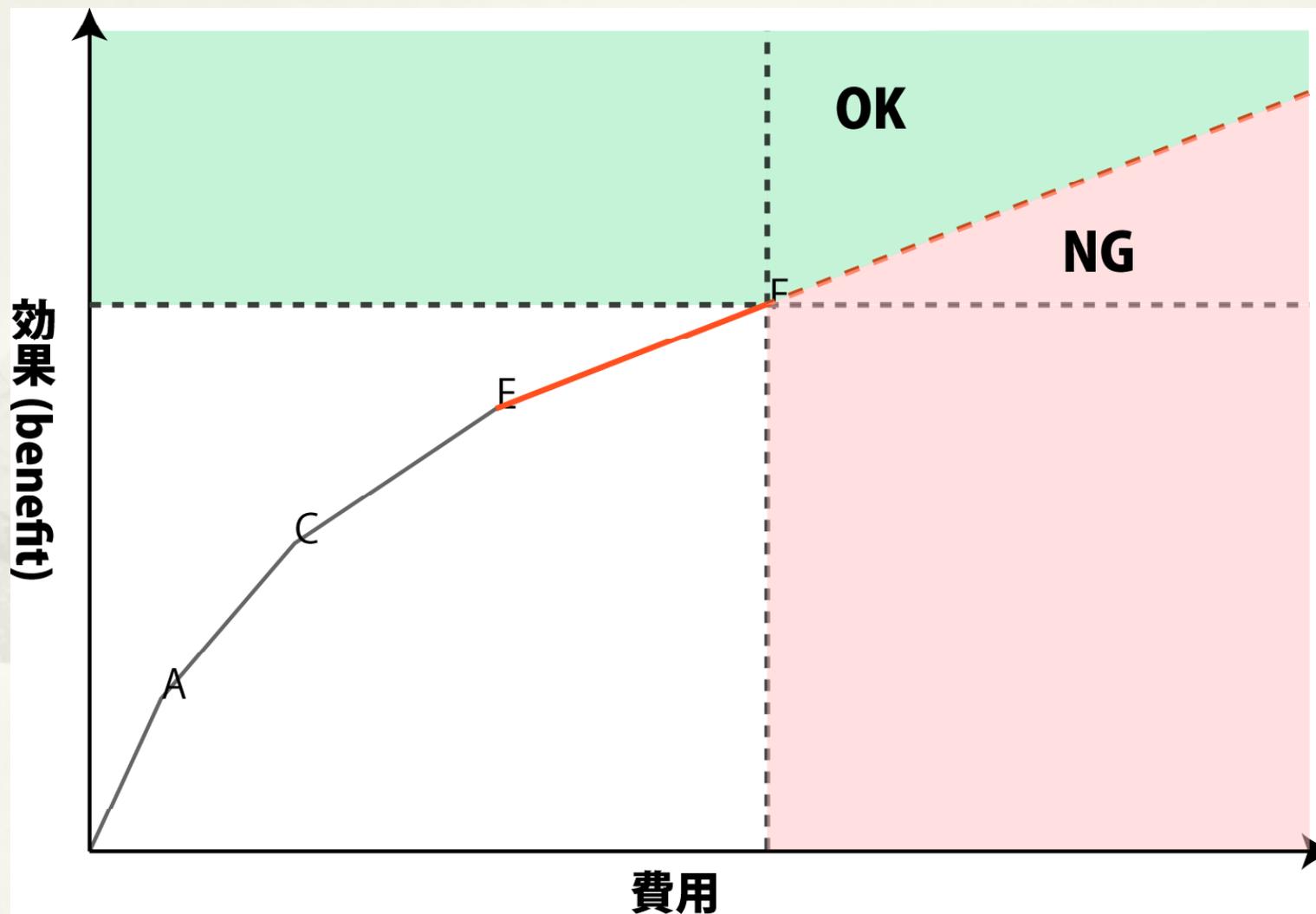
著効を示す新薬は…



高価な新薬は…

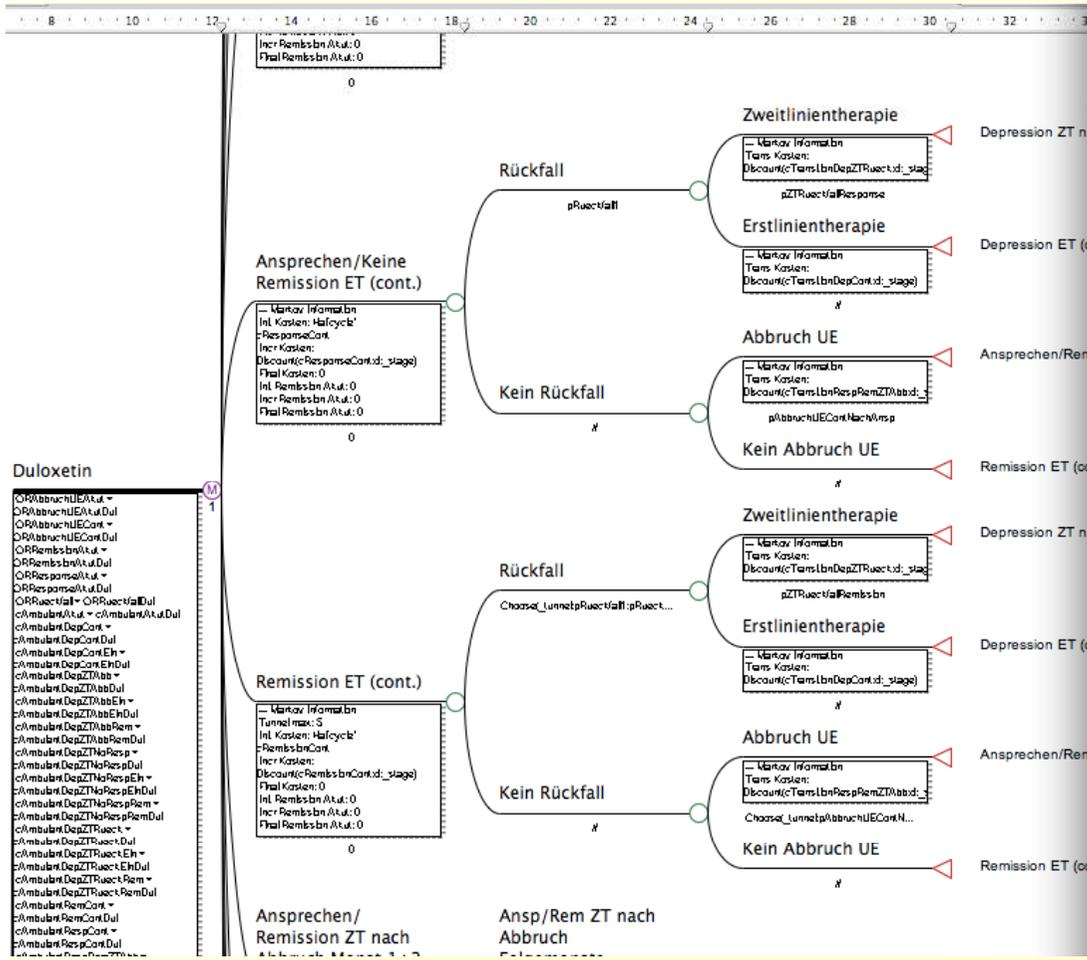


「著効だが高価」はどうする？



抗うつ薬の評価

- * 対象：18-65歳の中等度～高度の大うつ病患者
- * 対象薬剤：4つの新薬（薬①～薬④）
- * 比較対照：4つの既存薬（薬⑤～薬⑧）+プラセボ
- * 効果指標：2ヶ月後の「反応」、「寛解」、「有害事象による治療中断」、「再発」、「QOL」の5種類
 - ✓ 分析期間：2ヶ月および12ヶ月
 - ✓ 分析の立場：公的保険者の立場（12ヶ月については社会での立場での分析も併せて実施）
 - ✓ 臨床効果データ：直接比較のランダム化比較試験（RCT）データをもとに、mixed-treatment comparison meta-analysisにより間接比較データを推計
 - ✓ 長期的予後の推計：マルコフモデルにより、12ヶ月後の「寛解」、「有害事象による治療中断」「再燃」を推計
- ✓ QALYについては、「収集したRCTの中にデータなく、タリフがないため効果指標に採用せず」と明示

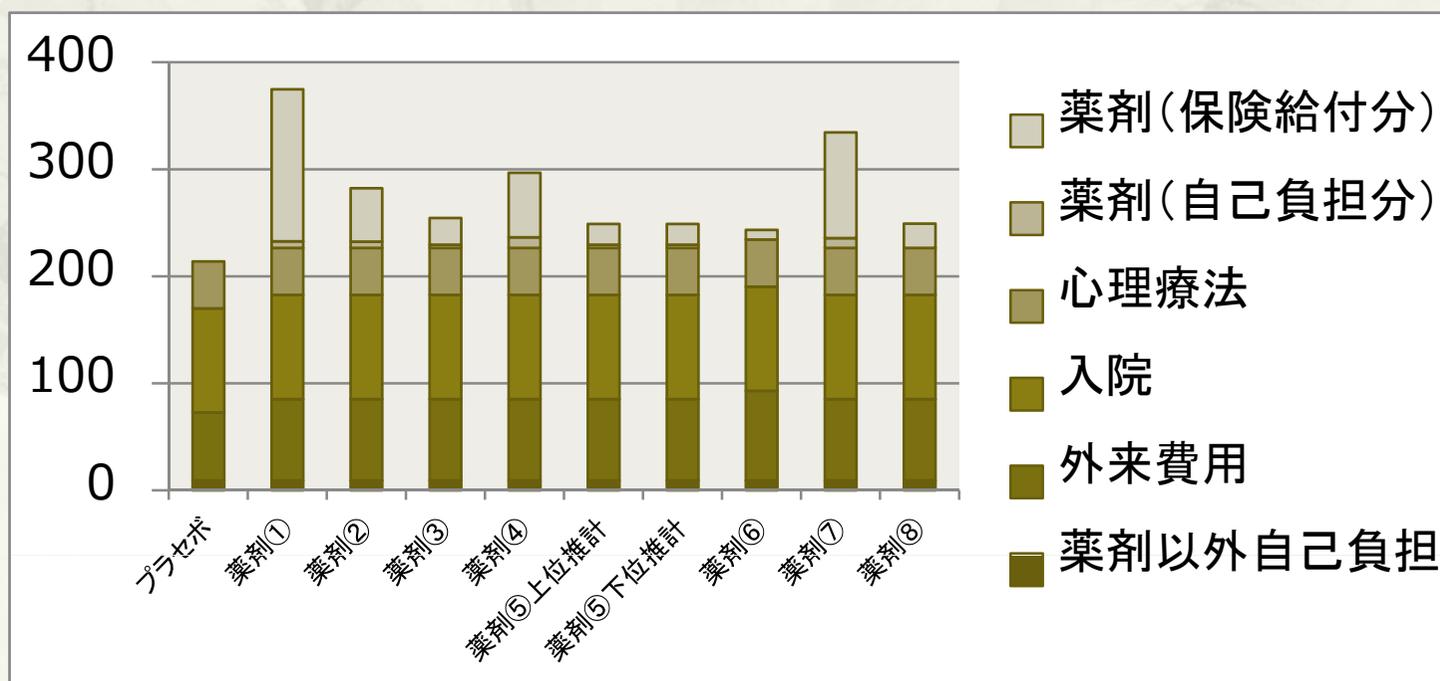


A784	cZuzahlArzneiSSRI	
734	cTransitionDepCont	Kosten (einmalig) beim Übergang in Zustand Depression ET (cont) nach Rückf
735	cTransitionDepZTAbb	Kosten (einmalig) beim Übergang in Zustand Depression ZT nach Abbruch we
736	cTransitionDepZTNoResp	Kosten (einmalig) beim Übergang in Zustand Depression ZT nach No Respons
737	cTransitionDepZTRueck	Kosten (einmalig) beim Übergang in Zustand Depression ZT nach Rückfall
738	cTransitionRespRemZTAbb	Kosten (einmalig) beim Übergang in Zustand Response (Ansprechen)/Remissi
739	cZuzahlAkt	Kosten (Zuzahlungen) Zustand Depression ET Akut
740	cZuzahlArzneiAgo	Tatsächliche Zuzahlung bei Standardtagesdosis gemittelt (Agomelatin)
741	cZuzahlArzneiAkt	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut
742	cZuzahlArzneiAktAgo	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Ag
743	cZuzahlArzneiAktBasis	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Pla
744	cZuzahlArzneiAktBup	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Bu
745	cZuzahlArzneiAktDul	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Du
746	cZuzahlArzneiAktMir	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Mir
747	cZuzahlArzneiAktSSRI	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei SS
748	cZuzahlArzneiAktTZA	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei TZ
749	cZuzahlArzneiAktTra	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Tra
750	cZuzahlArzneiAktVen	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET Akut bei Ver
751	cZuzahlArzneiBup	Tatsächliche Zuzahlung bei Standardtagesdosis gemittelt (Bupropion)
752	cZuzahlArzneiDepCont	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
753	cZuzahlArzneiDepContAgo	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
754	cZuzahlArzneiDepContBasis	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
755	cZuzahlArzneiDepContBup	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
756	cZuzahlArzneiDepContDul	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
757	cZuzahlArzneiDepContMir	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
758	cZuzahlArzneiDepContSSRI	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
759	cZuzahlArzneiDepContTZA	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
760	cZuzahlArzneiDepContTra	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
761	cZuzahlArzneiDepContVen	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Depression ET (cont) nach
762	cZuzahlArzneiDul	Tatsächliche Zuzahlung bei Standardtagesdosis gemittelt (Duloxetin)
763	cZuzahlArzneiMir	Tatsächliche Zuzahlung bei Standardtagesdosis gemittelt (Mirtazapin)
764	cZuzahlArzneiRemCont	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
765	cZuzahlArzneiRemContAgo	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
766	cZuzahlArzneiRemContBasis	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
767	cZuzahlArzneiRemContBup	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
768	cZuzahlArzneiRemContDul	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
769	cZuzahlArzneiRemContMir	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
770	cZuzahlArzneiRemContSSRI	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
771	cZuzahlArzneiRemContTZA	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
772	cZuzahlArzneiRemContTra	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
773	cZuzahlArzneiRemContVen	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Remission bei Erhaltungst
774	cZuzahlArzneiRespCont	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
775	cZuzahlArzneiRespContAgo	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
776	cZuzahlArzneiRespContBasis	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
777	cZuzahlArzneiRespContBup	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
778	cZuzahlArzneiRespContDul	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
779	cZuzahlArzneiRespContMir	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
780	cZuzahlArzneiRespContSSRI	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
781	cZuzahlArzneiRespContTZA	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
782	cZuzahlArzneiRespContTra	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be
783	cZuzahlArzneiRespContVen	Kosten (Zuzahlungen für das Arzneimittel) Zustand Response (Ansprechen) be

費用の例（初期費用の内訳等）

単位（€）

	プラセボ	薬剤①	薬剤②	薬剤③	薬剤④	薬剤⑤ 上位推計	薬剤⑤ 下位推計	薬剤⑥	薬剤⑦	薬剤⑧
薬剤（保険給付分）	0.00	142.07	49.80	24.94	60.14	19.43	19.43	9.14	98.78	22.68
薬剤（自己負担分）	0.00	6.15	5.95	3.04	10.04	3.01	3.01	0.00	9.22	0.00
心理療法	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91
入院	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30
外来費用	63.46	76.00	76.00	76.00	76.00	76.00	76.00	83.81	76.00	76.00
薬剤以外自己負担	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31
合計	213.98	374.73	282.27	254.50	296.70	248.97	248.97	243.47	334.52	249.20

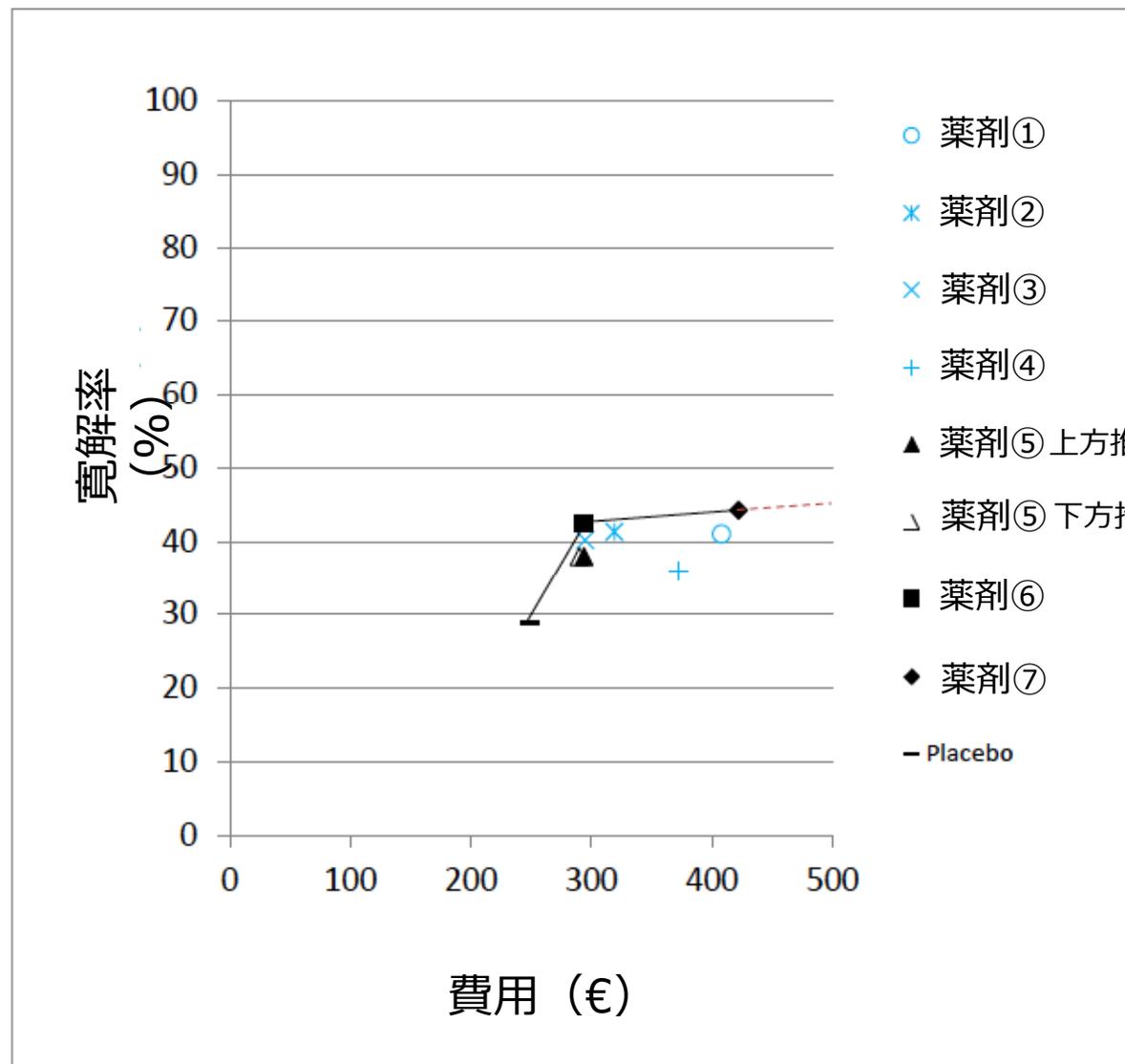


効率的フロンティアが描けるアウトカム、 描けないアウトカム

分析期間	アウトカム	効率的フロンティア
2ヶ月後	反応	作成可能
	寛解	
	QOL	
	再発	データ少なく、分析しない
12ヶ月後	治療中断なし	作成不可能
	寛解	
	治療中断なし	
	再燃なし	

「2ヶ月後の寛解」を指標とした場合

- ・比較対照技術（薬剤⑤、薬剤⑥、薬剤⑦、薬剤⑧、Placebo）のみで効率性フロンティアを描く。



比較対照技術

基本分析の結果…

Drug	現状価格	「適正」価格 (寛解が基準)		「適正」価格 (反応が基準)	
Bupropion	104,88	2,93	0-10,32	1,48	0-8,29
Duloxetine	241,18	30,66	22,94-69,66	9,30	0,35-21,95
Mirtazapine	46,46	31,66	20,68-44,90	24,28	14,29-35,96
Venlafaxine	92,57	42,99	35,33-83,04	40,91	31,22-54,25

オーストラリアPBAC申請に添付された 医療経済評価のタイプ (1993-2012)

Types of economic evaluation

Number: 38 67 47 62 58 61 61 47 51 46 36 36 49 49 52 49 45 49 57 42

