●特集／薬剤経済学研究に関する最近の話題

3. 薬剤経済評価のための患者アウトカム評価

立命館大学総合理工学院生命科学部生命医科学科（医療政策・管理学）

下 妻 晃二郎 白 岩 健

Patient-reported Outcome Assessment in Pharmacoeconomic Research

Kojiro SHIMOZUMA and Takeru SHIROIWA

Laboratory of Health Services Research, Department of Biomedical Sciences, College of Life Sciences, Ritsumeikan University
1-1-1 Noji-higashi, Kusatsu, Shiga 525-8577, Japan

With the decline in economic growth and increase in the aging population, rational allocation of medical resources has become more important. To construct more effective and efficient medical systems, health-related quality of life (HRQOL) is used not only for evaluating patients' HRQOL, but also for reflecting people's preference to medical resource allocation. In this review article, first we explain HRQOL, especially for cancer patients. Second we focus on the cost-effectiveness of expensive anti-cancer drugs. In addition, to support decision-making based on economic evaluation, we discuss the threshold of cost-effectiveness analysis: how the criteria on cost-effectiveness should be determined.

In the first part of this review article, we explain the concept of HRQOL, which is multi-dimensional, consisting of, for example, physical, mental and social domains. HRQOL is classified into profile and index types. The latter is mainly used for economic evaluation to calculate quality-adjusted life years (QALYs). Cost per QALY is a standard indicator to compare the efficiency of medicine or medical intervention. In the second part, we discuss the cost-effectiveness of expensive anti-cancer drugs called molecular targeting drugs. Some of them have been judged to be not cost-effective by, for example, NICE (The National Institute for Health and Clinical Excellence) in UK and other studies. We discuss how such expensive drugs should be dealt with in the context of public health insurance and taxation. Finally we propose that the threshold of cost-effective analysis should be from JPY 5.0 million to JPY 6.0 million based on our international willingness-to-pay (WTP) survey.

Key words : patient-reported outcome, quality of life, utility, pharmacoeconomics, resource allocation

1. はじめに

近年、いわゆる先進国においては経済成長が滞り、医療費に配分できる資源は限られつつある。一方、科学技術の進歩と個別化医療の推進、製薬企業のグローバル化に伴い新規医薬品の開発費や価格は高騰し、限られた資源をどの医療技術に優先的に配分すべきか、が問題になりつつある。

そのような状況において、QOL 評価研究の目的が、個々の患者の「健康プロファイル」を明らかにして診療ガイドラインや目の前の患者の治療にフィードバックする、という医療現場への応用にとどまらず、QOL として測定した「効用値」を社会的な医療資源配分に

どのように応用すべきか、という、より広い社会への応用に拡がりつつある。

本章では、前半で、おもにがん治療に関する QOL あるいは効用値評価の現状と課題について説明し、後半では、高額な新規抗がん剤の医療経済評価に関する課題と支払意思調査について解説する。

2. QOL 評価

1) QOL の概念

医療における QOL の概念の枠組みは、長年の研究により、Fig. 1 に示すような複数の領域（ドメイン）からなる多次元的なものであることが知られている。すなわち、身体面、心理面、社会面の QOL を基本とし、

Fig. 1 QOL の概念の枠組み

たとえばがん患者においては役割・機能面の QOL やスピリチュアリティも重視される。スピリチュアリティは上記の3つないし4つの基本的なドメインを支える役割を担っていると考えられている。

QOL を構成しているすべてのドメインのうち、スピリチュアリティと、医療や福祉の介入では改善が難しい社会面の一部（例：貧富の差が階層として固定しているような国や社会における問題）を除いたドメインで構成される概念は、「健康関連 QOL (HRQOL)」と呼ばれる。医薬品の開発などにおいて測定される QOL は、通常 HRQOL に限定されている。

専門家の間では上記のような概念として知られている QOL であるが、多くの医療者や一般人にとってはわかりやすいとは言えない。そこで近年、医療分野で扱う QOL について、Patient-Reported Outcomes: PROs (患者の主観的アウトカム) という言葉がよく使われつつある。米国食品医薬品局 (FDA) が発行している QOL 評価のガイダンス¹⁾では、PRO を「患者から直接得られた、あらゆる健康面についての測定値である。すなわち、医師やその他の誰の解釈も受けていない、患者の反応である。」と説明している。

QOL の概念を語る際に、上記の多次元性ととも重要とされる特徴は「主観性」である。身体面の QOL では第三者による評価と患者の主観的評価の結果が一致することも少なくないが、心理社会面の QOL や、しびれ感や倦怠感などの症状については、第三者が過小評価しがちであることが知られている²⁾。QOL の評価の価値は、第三者が捉えにくい主観的な QOL をいかに的確に把握するかにあるといっても過言ではない。したがって、QOL 評価において主観性を重視することは重要である。

ここまでは医療現場に近い視点からの QOL につい

がん薬物療法におけるQOL調査票 (QOL-ACD)

氏名: _____ 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日
 年齢: _____ 歳 性別: 1. 男 2. 女 体重: _____ kg

この調査票は、あなたの現在の状態を正しく理解するために用いるものです。
 ここ数日間のあなたの状態にあてはまると思われる番号に○をつけてください。
 (個人のプライバシーが外部にもれたり、治療のうえで不利益になることは決してありませんので、感じたありのままをお答え下さい。)

(この数日の間)

1. 日常生活(活動)ができましたか。.....	1	2	3	4	5
	全くできなかった				十分できた
2. ひとりで外出することができましたか。...	1	2	3	4	5
	全くできなかった				十分できた
3. 30分くらいの散歩はできましたか。.....	1	2	3	4	5
	全くできなかった				十分できた
4. 少し歩いてもつらいと思いましたか。.....	5	4	3	2	1
	全く問題なかった				非常につらかった
5. 階段の昇り降りができましたか。.....	1	2	3	4	5
	全くできなかった				十分できた

Fig. 2 プロファイル型 QOL 尺度の例

て述べてきたが、本特集のテーマである医療経済学などに応用できる社会的な視点からの QOL を評価した場合は、「健康や QOL に関する価値観や選好」ともいべき「効用」という概念の測定を行うことが多い。

効用の測定値である効用値は、想像できる最高の健康状態を 1、想像できる最悪の健康状態あるいは死を 0、とした場合の、ある健康状態の値として測定される。効用値は一次元の値であるため、生存期間と組み合わせ「質調整生存年 (Quality-Adjusted Life Year: QALY)」という統合指標を作成できる。そして、1QALY の生存期間を得るのにいくらコストがかかるか (Cost/QALY) という費用効用比 (Cost-Utility Ratio: CUR) などの指標を作成することにより、医療資源の配分指標の 1 つとして世界的に用いられている。

「効用」とは元々ミクロ経済学で用いられる概念で、「消費者が財やサービスを消費することによって得る主観的な満足の度合い (大辞泉)」を指す。厚生経済学では個人の経済行動の最終目標はこの効用を最大化することにあるとされ、その考えに基づいて効用値が医療資源配分に応用されているわけである。しかしこのような手法の妥当性について議論がないわけではない。効用とは別の、多くの人々が納得できる道徳的倫理的規範に基づく指標を用いて資源配分を行うべきであるとの議論もある。しかし具体的な方法が開発されているわけでもなく、今後の課題である。

また、初期の厚生経済学では、効用値は異なる個人間で比較可能な基数性を持つ数値と考えられていたが、その後、個人における選好の序列がわかるが個人

Table 1 代表的ながん特異的 QOL 尺度

尺度名	略語名	開発年	開発者	核となる尺度名	核となる尺度に 備わるドメイン	正式な日本語版が備わっている 追加下位尺度
European Organization for Research and Treatment of Cancer Questionnaire	EORTC QLQ	1993	Aaronson ら	EORTC QLQ-C30	機能尺度（身体面、 心理面、社会面、 役割面）、症状尺度	乳癌、肺癌、胃癌、大腸癌、脳 腫瘍、頭頸部、骨転移、など
Functional Assessment of Cancer Therapy	FACT	1993	Cella ら	FACT-G	身体面、心理面、 社会面、機能面	乳癌、肺癌、大腸癌、肝癌、子 宮頸癌、卵巣癌、前立腺癌、脳 腫瘍、頭頸部癌、貧血、悪疫質、 疲労、内分泌症状、緩和、スピ リチュアリティ、神経毒性、タ キサン毒性、など
Quality Of Life questionnaire for patients treated with Anti-Cancer Drugs (がん薬物療法における QOL 調査票)	QOL-ACD	1993	栗原ら	QOL-ACD	身体面、心理面、 社会面、活動面	乳癌

間の比較可能性には無理がある序数性を持つ数値と捉えるべきではないかという疑問が呈され、測定法にも課題や議論がある。

2) QOL 評価尺度の種類と使い分け

(1) プロファイル型 QOL 尺度

臨床現場や臨床試験において QOL を評価する場合は、QOL を多次元的に捉える尺度を用いる必要がある。このような尺度を「プロファイル型 QOL 尺度」という。この種類の尺度は、1つのドメインを測定するための、数項目の質問項目からなる下位尺度があり、それが複数集合して1つの QOL 尺度を構成する (Fig. 2)。下位尺度のドメインごと、あるいは複数の下位尺度の点数を合計して評価ができるようになっている。ここで留意すべき点は、プロファイル型尺度から得られた点数は、あくまでその尺度で測定しようとした重症度の範囲における最高点と最低点を測定できているにすぎず、効用値のように、想像できる健康状態の最高から最低までの範囲の QOL が測定できているとは限らないことである。したがって、プロファイル型尺度から得られたスコアは、個人における変化や、他の個人やグループとの比較はできるが、絶対的な QOL の測定には向いていない。もっとも、SF-36³⁾から効用値を算出する試みは行われている (SF-6D^{4,5)}。

プロファイル型 QOL 尺度は大きく分けて、「一般的 (包括的) QOL 尺度」と「疾患特異的 QOL 尺度」に分けられる。

一般的 QOL 尺度は、一般人あるいは軽症患者を対

象とした尺度で、SF-36³⁾が代表的である。SF-36 は、複数の国において性別・年齢層別の標準値が確かめられているので、比較試験でなくても臨床研究で有用なデータが得られやすい。

一方、疾患特異的 QOL 尺度は、QOL を多次元的に評価することは一般的 QOL 尺度と共通しているが、質問項目の内容を該当疾患の関心事によりシフトした尺度となっている。たとえばがん領域では、Table 1 に示すような尺度が世界的によく用いられ、正式な日本語版も開発されている。疾患特異的尺度の多くは、臓器別、副作用別、などの追加下位尺度 (モジュール) を備えていて、臨床的な評価と応用に役立つ。

(2) 選好に基づく尺度による効用値の評価

効用値の直接的な測定法としては、評点尺度法 (Rating Scale: RS)、基準的賭け法 (Standard Gamble: SG)、時間得失法 (Time Trade-Off: TTO)、人得失法 (Person Trade-Off: PTO) などが知られている。これらの詳細は他書⁶⁾に譲る。いずれも調査方法はインタビューが基本となるなど、調査者、被験者ともに労力がかかる。そのため、近年、EQ-5D^{7,8)}や Health Utilities Index (HUI)⁹⁾などの間接測定法が開発され、よく使われている。

EQ-5D は、1本の Visual Analogue Scale (VAS) (最高の健康が100、最低の健康が0) と、5項目 (重症度によって3択の尺度が備わっている) の質問票から構成されている。ガイドラインでは、研究とデザインのタイプにより次のような使い分けが推奨されている。

Table 2 日本で薬価収載されている分子標的治療薬とその薬価

薬価収載年	一般名	商品名	適応癌腫	薬価 (4 週間*) 単位：万円
2001	トラスツズマブ	ハーセプチン	乳癌	18
	リツキシマブ	リツキサン	悪性リンパ腫	236**
	イマチニブ	グリベック	慢性骨髄性白血病	31~62
2002	ゲフィチニブ	イレッサ	肺癌 (非小細胞性)	18
2005	ゲムツズマブ	マイロターグ	急性骨髄性白血病	193**
2006	ボルテゾミブ	ベルケイド	多発性骨髄腫	88 (維持：53)
2007	ベバシズマブ	アバスタ	(1) 大腸癌 (2) 肺癌	(1) 30 (2) 57
	エルロチニブ	タルセバ	肺癌 (非小細胞性)	29
2008	セツキシマブ	アービタックス	大腸癌	72
	イブリツモマブ	ゼヴァリン (90Y)	悪性リンパ腫	253**
		ゼヴァリン (111In)		179**
	ソラフェニブ	ネクサバル	腎細胞癌, 肝細胞癌	61
	スニチニブ	スーテント	腎細胞癌	64
	サリドマイド	サレド	多発性骨髄腫	18
	ニロチニブ	タシグナ	慢性骨髄性白血病	60
		ダサチニブ	慢性骨髄性白血病	60~112
2009	ラパチニブ	タイケルブ	乳癌	23
	エベロリムス	アフィニトール	腎細胞癌	76
		ベクティビックス	大腸癌	60

*：体重 60 kg，体表面積 1.7 m²として，必要なバイアル数をもとに算出した．薬価は 2010 年 9 月現在．

**：4 週間分ではなく，治療全体での総薬価

たとえば，臨床現場において健康状態を測定するには VAS (EQ VAS) と質問票 (EQ-5D descriptive system) を使うことが推奨されている．また Cost/QALY を算定するための経済評価研究においては，EQ-5D descriptive system から得られた 243 の組み合わせの健康状態を Time Trade-Off から得られる効用値に変換するシステム (EQ-5D index) を使うことが推奨されている．得られた効用値は QALY 算出の際の QOL の重みづけに用いられる．

EQ-5D index で測定された効用値は，たとえばがんの分野においては，がん種別あるいは状態や治療別に比較的安定した値が得られることが知られており¹⁰⁾，我々も乳癌の臨床試験において医薬品の評価に EQ-5D を用いる試みを行っている¹¹⁾．

なお，2009 年に，選択肢が 3 択ではなく 5 択の改良型 EQ-5D (EQ-5D-5 L) が開発された．今後はそれが標準になるかもしれない．

3. 高額な抗がん剤の医療経済評価

分子生物学的な知見の蓄積によって，分子標的治療薬と呼ばれる抗がん剤の開発が次々と行われている．従来の抗がん剤の多くは (ホルモン療法等を除き) 細胞毒性物質であり，癌細胞とともに正常細胞にも大き

なダメージを与えるのに対して，分子標的治療薬はシグナル伝達系や血管新生の抑制などを通じて抗癌作用を発現するため，副作用の少ない切れ味の鋭い治療法とされている．日本では諸外国と比べてこれらの医薬品の承認が遅れていたため，いわゆる「ドラッグラグ」の象徴的な存在としてマスメディア上でもクローズアップされていたが，現在はほぼ標準的な医薬品は承認されてきている (Table 2)．

これらの医薬品は，確かに有効で安全な治療法と考えられるが，治療に要する費用は非常に高額である．治療期間中に 1 剤あたり数百万円かかる医薬品も多く，いくつかのがんでは無効になったら他の医薬品を順番に使用していく．その一方で得られるアウトカムとしては，がんの進展の抑制や HRQOL の維持，生存期間の延長などが期待されているものの，転移している場合はがんを完治させることはできず，治療効果が必ずしも大きくないものも散見される．そのため，医療経済評価を行うと増分費用効果比 (ICER) が大きくなり，しばしば「費用対効果にすぐれない」と判断されることになる．

日本であれば政策的な意思決定に医療経済評価を用いていないので，抗がん剤がいくら高額であっても (患者の自己負担を除き) 問題になることはほとんどない．

しかし、医療経済評価を積極的に意思決定に用いている国々、たとえばイギリスにおける NICE (The National Institute for Health and Clinical Excellence) では、「費用対効果が悪い使用を推奨しない」というガイダンスが出されると NHS (National Health Service) での使用が実質的に困難になってしまう。そのため、このような高額な抗がん剤はより深刻な問題として立ちあらわれてくる。

実際に Table 2 に含まれる分子標的治療薬の中でも、転移性大腸癌へのベバシズマブ・セツキシマブ (TA118)、頭頸部癌におけるセツキシマブ (TA145, TA172) 転移性腎細胞癌に対するソラフェニブ (first-line, second-line)・スニチニブ (second-line)・ベバシズマブ (first-line)・テムシロリムス (first-line) (TA178)、肝細胞癌へのソラフェニブ (TA189)、転移性乳癌へのラパチニブなどは費用対効果上の理由からその使用が推奨されていない、ないしは推奨されないことが予想されている。

ただし、医療経済評価の結果から「費用対効果にすぐれない」との結論を導いたとしても、その医薬品が使用できなくなることは、少なくとも患者にとっては望ましくはない。なぜなら高価であっても、(値段の割には合わないかもしれないが) 患者への追加的なベネフィットは存在するものが多いからである。たとえば上記の NICE で否定された抗がん剤でも、ほとんどは対照治療に有意差をつけて勝っている。問題は「効かない」ことではない。「値段のわりに効果が小さい」ことである。このようなジレンマに対応するにはどのような措置をとるべきだろうか。

たとえばイギリスの薬価制度 (PPRS と呼ばれる) では「費用対効果のよい医薬品を使用する」という原則と「患者の医薬品アクセス確保」を両立しうる措置として、2009 年「患者アクセス保障」(Patient Access Scheme) が制度の中に位置づけられることになった。すなわち、費用対効果上の問題によって、NICE のガイダンスで使用が推奨されないおそれがある場合、患者の医薬品アクセスを確保するために、薬価はそのままに値引き (discount) や NHS への払い戻し (rebate) を行う。そのことにより、実質的な価格を下げて費用対効果を改善し NHS 内での使用を可能にしようという仕組みである¹²⁾。

このような取り組みの先駆的な例として、ボルテゾミブ (TA129) では投与された患者が CR (完全寛解) ないし PR (部分寛解) に至らない場合はその費用を NHS に払い戻し (rebate) するとの条件付きで、非小

細胞性肺癌へのエルロチニブ (TA163) では対照薬であるドセタキセルと同等の価格であれば推奨するとの結論を出している。また、転移性大腸癌 (first-line) におけるセツキシマブでは患者 1 人当たり価格の 16% を払い戻すこと (TA176)、非小細胞性肺癌 (first-line) へのゲフィチニブ (TA192) も実質的に価格を低下させる (patient access scheme での) 交渉がまとまることを条件としている。

残念ながら日本においては、高額な医薬品をどのように扱っていくかはほとんど議論すらなされていないのが現状である。医療費全体のパイを拡大することが容易ではない中で、このような高額な抗がん剤とどのようにつきあっていけばよいのか、社会的にきちんと検討することが必要な時期に来ているように思える。

4. 高額な抗がん剤と医療経済評価における閾値の問題

さて、次にこのような高額な抗がん剤の医療経済評価を意思決定に用いる際に必ず問題となるのが、いったい ICER がいくらまでなら許容されるのかということである。つまり、通常は算出された ICER の値が事前に定められた閾値 γ より小さくなる場合 ($ICER \leq \gamma$) に、「費用対効果がよい」と判断されるわけであるが、ではこの γ の値は一体いくらとするのが適切なのか。

もちろん閾値は、統計学における p 値のように機械的に適応される (閾値を 1 円でも上回ったら費用対効果が悪いなど) わけではない。現実の意思決定においては、疾病の重症度や代替治療の有無、医療費全体への影響など種々の状況を勘案して、「費用対効果にすぐれる」「費用対効果にすぐれない」と判断される。あくまで費用対効果を判断する 1 つの目安であり、たとえば、イギリスの NICE では 1QALY あたり 20,000 ポンドから 30,000 ポンドが、アメリカでは 50,000 ドルから 100,000 ドルがしばしば参照される。しかし、日本においてはおよその目安となる値すら存在せず、NICE やアメリカでの閾値を参照しつつ議論せざるを得ない状況が続いてきた。

ただし、これら諸外国の数値も必ずしも明確な根拠に基づいたものではない。たとえば、アメリカの閾値とされる 50,000 ドル~100,000 ドルも起源は 1982 年の Kaplan らの論文にまで少なくともさかのぼるとされる¹³⁾。そこでは、(a) $ICER < 20,000$ ドル; cost-effective (b) $20,000 \text{ ドル} < ICER < 100,000 \text{ ドル}$; controversial (c) $ICER > 100,000 \text{ ドル}$; questionable とされているが、明確な根拠は提示されておらず

Fig. 3 PPPで調整した各国の1QALYあたりの支払い意思額

かつ ICER の分母の単位も不明である。仮にこの数値が適切であったとしても 1982 年当時の 100,000 ドルと現在 (2010 年時点) での 100,000 ドルが等価であるとは思えない。

そのような中で、日本でどの程度の値を閾値として設定したらよいのかを検討するために、私たちが行った調査研究を簡単にご紹介したい¹⁴⁾。本研究では、日本・韓国・台湾の東アジア 3 カ国とイギリス・オーストラリア・アメリカの 3 カ国、計 6 カ国においてインターネットパネルを用いて 1QALY あたりの支払い意思額を仮想評価法 (二段階二項選択法) で調査した。調査対象人数は各国 1,000 人 (台湾のみ 500 人) の計 5,500 人である。

得られた結果は、日本での 1QALY あたりの支払い意思額の推定値 (平均値) は 500 万円、以下韓国が 68,000 ウォン、台湾が 23,000 台湾ドル、イギリスが 23,000 ポンド、オーストラリアが 64,000 ドル、アメリカが 62,000 ドルであった。本研究では慣習的に用いられているイギリスの閾値 (20,000 ポンドから 30,000 ポンド) やアメリカの閾値 (50,000 ドル～100,000 ドル) に近い値が 1QALY あたりの支払い意思額として得られた。これらの値を参照するのであれば、日本での閾値は 500 万円～600 万円程度とするのが適切なのではないかと考えられた。

各国間の比較のために PPP (購買力平価) で調整した 1QALY あたりの支払い意思額を Fig. 3 に示した。1 人あたり GDP の大きさと支払い意思額の大きさは相関しておらず、日本とイギリスは他の国々と比べ低い傾向があった。各国の中で多変量解析により支払い

意思額に影響を与える要因を探索すると、すべての国で共通して有意になったのが「収入」(大きいほど支払い意思額が大きい) と「教育歴」(高いほど支払い意思額が大きい) であった。

文 献

- 1) Guidance for Industry-Patient-Reported Outcome Measures : Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiological Health (CDRH), Dec. 2009 (<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>)
- 2) Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, et al. Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer : N-SAS BC 02. *Support Care Cancer*. 2009 ; **17**(12) : 1483-91.
- 3) Ware JE, Brook RH, Williams KN, Stewart AL, Davies-Avery A. Conceptualization and measurement of health for adults in the health insurance study, Vol 1 : Model of health and methodology. Santa Monica, CA : Rand Corp, 1980
- 4) Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ*. 2002 ; **21**(2) : 271-92.
- 5) Brazier JE, Fukuhara S, Roberts J, Kharroubi S, Yamamoto Y, Ikeda S, et al. Estimating a preference-based index from the Japanese SF-36. *J Clin Epidemiol*. 2009 ; **62**(12) : 1323-31.
- 6) 池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 池田俊也 (編). 臨床のための QOL 評価ガイドブック. 医学書院, 2001
- 7) Rabin R, de Charro F. EQ-5D : a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. 2001 ; **33**(5) : 337-43.
- 8) Tsuchiya A, Ikeda S, Ikegami N, Nishimura S, Sakai I, Fukuda T, et al. Estimating an EQ-5D population value set : the case of Japan. *Health Econ*. 2002 ; **11**(4) : 341-53.
- 9) Feeny D, Furlong W, Boyle M, Torrance GW. Multi-attribute health status classification systems : Health Utilities Index. *Pharmacoeconomics*. 1995 ; **7**(6) : 490-502.
- 10) Pickard AS, Wilke CT, Lin H, Lloyd A. Health utilities using the EQ-5D in studies of cancer. *Pharmacoeconomics*. 2007 ; **25**(5) : 365-84.
- 11) Shirowa T, Fukuda T, Shimozuma K, Kuranami M, Suemasu K, Ohashi Y, et al. Comparison of EQ-5D scores between anthracycline-containing regimens followed by taxane and taxane-only treatment regimens for node positive breast cancer patients after surgery : N-SAS BC 02 trial. (in submission)
- 12) 白岩健, 福田敬, 渡辺茂, 津谷喜一郎. イギリス NICE における医療技術評価の現状と医療技術ガイダンスのレビュー. *医療経済研究*. 2009 ; **21**(2) : 155-70.
- 13) Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychol*. 1982 ; **1** : 61-80.
- 14) Shirowa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bae SC, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained : what is the threshold of cost effectiveness? *Health Econ*. 2010 ; **19**(4) : 422-37.