費用効果分析：診療へのインパクト

要 旨

医療サービスの効率性を考える際に重要な点は費用対効果の考え方である。諸外国においては、費用対効果の評価を政策に応用する仕組みが取り入れられているところも増えてきており、日本でも2016年度から医薬品・医療機器の費用対効果評価の試行的導入が開始された。既掲載の医薬品・医療機器から選定されたものについて評価を行い、償還価格の調整に用いられる予定である。試行的導入においては保険収載の可否の判断に用いられないため、臨床現場での治療には大きな影響はないものと考えられるが、今後、公的医療保険制度の維持に向けて効率的な医療提供が求められるため、費用対効果の評価は重要になるものと思われる。

〔日内会誌 105：2330～2335, 2016〕

福田 敬

Key words 費用効果分析, 質調整生存率 (QALY), NICE, 費用対効果評価専門部会

1. 費用効果分析とは

効率的な医療の提供に向けて、医薬品等の費用対効果の評価とその応用に向けた取り組みが進んでいる。そこでまず、費用対効果の評価に用いられる費用効果分析の方法について述べたい。

費用対効果の評価では、「費用」と「効果」の両面を測定し、分析することが必要である。効率的な医療提供という、なるべく費用のかからない医療を提供することと誤解される場合もあるが、たとえ費用が少なくとも十分な成果が得られないのであれば効率的とはいえない。つまり、単に安上がりの医療を効率的とはいわない。ここで重要なのは、費用対効果の考え方である。効率というのは一般に、どれだけの資源を投入してどれだけの成果が得られたかである。そこで、投入する資源（＝費用）と得られ

た成果（＝効果）の両面を測定する必要がある。

費用の測定として、投入する資源と書いたが、例えば新規の医薬品の評価をする際に、その医薬品の投与費用だけを考えるのでは不十分である。その医薬品を用いることに伴う診察や検査、処置といった一連の医療にかかる費用を考慮する必要がある。また、もしその医薬品により副作用が発生し、なんらかの対応が必要となれば、そのための費用も算入する。さらにその医薬品による治療を行うことにより、将来的に発生する医療費への影響が想定されるのであれば、その医療費についても考慮する必要がある。ある医薬品は将来的な合併症の発生を抑制するかもしれない。例えば、降圧薬を投与し、血圧をコントロールすることによって、脳卒中などの循環器疾患のイベントを抑制できる可能性がある。その場合に将来的な合併症の費用の

国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部

The Framework for Clinical Practice : Current Trends. Topics : II. Cost effectiveness analysis: impact on practice.

Takashi Fukuda : Department of Health and Welfare Services, National Institute of Public Health, Japan.

削減も考慮する必要がある。このように、費用としては、その医薬品等を用いたことにより影響すると考えられる費用を将来的なものも含めて考える必要がある。

効果の測定に関しては、大きく分けて2通りの方法がある。1つは効果を全て金銭に換算するもので、一般に費用便益分析と呼ばれる。これは医療以外の場面では、例えば、ダムを造るなどの公共工事の場合に用いられている。これができた場合のメリットを金銭単位で見積もって便益とし、建設のための費用を差し引くことによって評価するものである。しかし、医療の分野では今のところあまり用いられていない。それは医療によってもたらされるメリットを金銭単位で見積もることが非常に困難であるためである。そこで、一般には費用効果分析と呼ばれる方法が用いられる。これは効果を金銭換算しない方法で、疾患や治療の目的に応じて、例えば生存年数の延長などの指標を用いるものである。一般に、費用については将来的に関連する費用も考慮するため、効果についても長期的なものを用いる。例えば、降圧薬の投与に関しても、これにより得られた血圧値の変化ではなく、循環器疾患のイベントの減少や生存年数などを用いる。

費用効果分析は、効果指標を目的に応じて1つ定めればよいものであるが、このうち、近年増加している分析方法が、効果として質調整生存年（quality-adjusted life year：QALY）を用いる方法である。QALYは生存年数の延長と健康関連のquality of life（health-related quality of life：HRQOL）の両方の要素を加味した指標である。QALYで用いられるHRQOL値は「0＝死亡」「1＝完全な健康」と定義したもので、健康状態に問題がある場合には一般に0～1の間の値として表現される。このHRQOL値とその状態でいる期間をかけ合わせてQALYが得られる。完全な健康の状態で1年間生存すれば1QALYとなる。例えば、0.8という状態で1年間生存すると0.8QALY、

2年間生存すると $0.8 \times 2 = 1.6$ QALYといった具合である。このような指標が用いられる背景としては、医療の成果として単に生存年数の延長だけでなく、HRQOLが重視されてきていること、また、このような指標を用いることによって様々な疾患の治療や予防などで共通の指標を用いることができることが挙げられる。実際に日本でもQALYを効果指標とする分析が多くみられるようになってきた。QALYの算出に用いることができるHRQOLの測定ツールとして、EuroQol 5 Dimension（EQ-5D）日本語版といったものも開発されている¹⁾。

では、このように測定された費用と効果を用いてどのように費用対効果を考えるのだろうか。例えば、ある医療Aは1人あたり100万円の費用がかかり、10QALYの効果が得られるとする。同じ疾患について新規の医療Bは1人あたり150万円の費用がかかり、12QALYの効果が得られるとする。このようなことは一般に考えられ、最近出てきている医薬品等でも従来のものよりも多くの効果を得られるが、費用も多くかかるような場合がある。それぞれの費用を効果で割り算すれば、医療Aは $100 \text{万円} / 10 \text{QALY} = 10 \text{万円/QALY}$ 、医療Bは $150 \text{万円} / 12 \text{QALY} = 12.5 \text{万円/QALY}$ となる。つまり、医療Aは1QALYの効果を得るために10万円、医療Bは同じ効果を得るのに12.5万円かかっているように見える。それでは、医療Bは医療Aに比べて同じ効果を得るのにより多くの費用がかかり、効率的ではないため、従来の医療Aの方が効率的と考えればよいだろうか。費用効果分析においては一般にこのような考え方はとらない。なぜならば、医療においては、より効果の高い方法を求めるのは当然だからである。例えば、このような2つの医療の方法がある場合に、恐らく臨床の現場では医療Aではなく、より効果の高い医療Bを用いる方法が好まれるであろう。これは医療を提供する立場からも医療を受ける患者の立場からも同様と思われる。さらに直接的にこの医療を受

けるわけではない一般国民の目からみても、より効果の高い医療を皆が受けられることは好ましいことであり、医療Bを選択すべきという意見が多いものと思われる。

そこで費用効果分析では、従来の医療Aと比べて新規の医療Bによる効果を追加的に得るためにどのくらいの費用がかかるかを問題にする。そのため、追加的にかかる費用を追加的に得られる効果で割り算する増分費用効果比（incremental cost effectiveness ratio：ICER）という指標を用いる。この指標の意味は従来の医療Aを新規の治療Bに置き換えることによって、追加的にあと1単位多くの効果を得るためにいくらかかるかという指標である。先ほどの例では、 $(150\text{万円}-100\text{万円})/(12\text{QALY}-10\text{QALY})=25\text{万円/QALY}$ という値になる。つまり、従来の医療Aを新規の医療Bに置き換えることによって、追加的にあと1QALY多く効果を得るために25万円かかるということである。ICERは値が小さいほど効率的（つまり1単位多くの効果を得るためにかかる費用が少ない）ということになる。ただし、効果指標が同一のもの同士でなければ比較できないため、注意が必要である。

このように算出されたICERの値によって効率的かどうかの議論がされる。多くの場合にはICERの値がある程度以下であれば効率的と判断される。日本ではどの程度まで効率的かという目安は特に設定されていないが、研究論文などでは、国内における支払い意思額（追加的に1QALY得るために最大いくら支払ってもよいと考えるか）の調査結果から1QALY増加に対して500～600万円程度が目安とされることがある²⁾。

日本においてもこのような費用効果分析が盛んになりつつあり、治療や予防などに関して様々な研究が行われている。

2. 英国における費用効果分析の活用

費用効果分析の結果に基づいて医療の選択を

行っている国として英国が挙げられる³⁾。英国では国民保健サービス（National Health Service：NHS）と呼ばれる税金で全国民をカバーする医療保障制度を有している。税金で医療提供を行っているため、効率性の評価と応用に関する取り組みが行われており、この目的のために1999年にNational Institute for Health and Care Excellence（NICE、現在の名称）と呼ばれる組織が設立されている。NICEでは新規の医薬品等の中で国が選別したものについて、臨床的な有効性・安全性の評価および費用対効果の評価を行い、NHSでの使用を推奨するかしらないかの勧告をする。その結果に基づいて、臨床の現場での使用判断がされる。

NICEにおける評価の特徴としていくつかの点が挙げられる。まず費用効果分析の方法として、様々な疾患や治療法において結果を比較して議論するために、QALYを効果指標として用いたICERを算出している。評価結果に基づいて、原則として「NHSでの使用を推奨する」「NHSでの使用を推奨しない」「一部の患者集団に対してのみ指標を推奨する」のいずれかの判断をする。一部の患者集団に対してというのは、重症度や治療順序（例えば、抗がん薬における一次治療や二次治療など）などを考慮して推奨するような方法である。また、費用対効果に優れるとされる目安として、1QALY増加に対して2万～3万ポンド以下という基準を示していることも特徴的である。

しかし、NICEの評価においては、ICERの値が3万ポンドを超えたからといって、一律に使用しないとしているわけではない。評価を“assessment”と“appraisal”の2段階で行っている。“Assessment”は新規の医薬品等による医療を従来の方法と比較して、臨床的な有効性や安全性、さらに費用対効果の指標などを算出する部分である。これは学術的な観点から適切な方法で実施される必要がある。そのため、“assessment”に関しては、このような分野を専門とし

ている大学などのチームに委託して実施されている。“assessment”の結果に基づいて総合的な評価を行うのが“appraisal”である。NICEの中にAppraisal Committeeという委員会が設置されており、そこで議論される。主な内容としては臨床的な有効性や安全性の評価結果や費用対効果の評価結果について議論することと、これ以外の要素、例えば、倫理的な面や社会的な影響などについて議論することである。“Appraisal”の結果として、1QALY増加に対する費用が3万ポンドを超えていても推奨されているものがあり、そこでは疾患の重症度や致死的な疾患での延命治療、社会的に不利な者への配慮、小児の疾患などの要素が考慮されていることが報告されている⁴⁾。つまり、費用対効果の評価は総合的な判断を下すための1つの要素であり、他の要素についても議論したうえで判断されているわけである。

このようなNICEの取り組みにも課題が指摘されている。1つは評価に時間がかかる点である。設立当初からしばらくはNICEによる評価では、基本的にNICEが独自に評価するスタイルをとっていた。そのため、評価結果を出すのに1～2年程度の時間を要していた。この期間、制度上は評価対象の医薬品等を使用することは可能であったはずだが、実際には医療機関が使用を控える（様子見をする）状況がみられたようである。もちろん、最終的な評価結果が使用の推奨であれば、なるべく早く患者に使えるようにした方が好ましいため、評価期間を短くすることが課題であった。そこで、2006年頃からsingle technology appraisal (STA) という方法を取り入れている。これは単一医薬品の単一適応に関して用いられるものであるが、従来の評価方法よりも迅速に評価結果を出そうというものである。実際にこれが用いられた例では、その適応の承認後1カ月でNICEからの使用推奨が出されている。もちろん従来1～2年かかっていた評価が突然1カ月でできるようになったわけでは

なく、STAにおいては承認前から評価を平行して行うことや、基礎的なデータや分析を医薬品メーカーに提出してもらい、それを専門的な大学のチームでレビューおよび再分析を行う方法を取り入れたことなどの対応が行われている。

NICEにおけるもう1つの課題として、NICEが使用を推奨しない場合に、患者がその医薬品等を使えなくなってしまう点がある。費用効果分析に基づく判断では、必ずしも有効性や安全性が従来の方法と比べて劣るというわけではなく、むしろ追加的な有効性が得られる場合も多い。ただし、そこで追加的にかかる費用との関連から、NHSで使用するには見合わないという判断である。そこで、これに対応するために、2009年頃から患者アクセススキーム (patient access scheme : PAS) という方法を取り入れている。これはNICEでの評価結果に基づいて、費用対効果の観点から使用が推奨されない可能性がある場合に、医薬品等の企業からの提案に基づいて、様々な条件のもとで使用を推奨する方法である。様々な条件は医薬品によって違いがあるが、例えばリスト価格はそのままだが、実際には割り引いた価格でメーカーが供給するといったものや、一定期間以降の投与はメーカー負担とするもの、一定の治療成果に至らない場合はその費用をメーカーが負担するものなどがある。日本の制度と異なるのは、英国では提供される医薬品の価格を国が決める制度がなく、基本的にはメーカーが価格を設定する仕組みになっているため、NICEとしてはメーカーが決めた価格のもとで医療を行った際に使用を推奨するかしないかの判断をする点である。ただし、メーカーからみても、英国での使用が推奨されないと、実質的には販売ができないことになり、ある程度の条件のもとで使用が推奨されるのであれば、交渉の余地があると判断していると考えられる。いずれにせよ、このアプローチは患者が新規の医薬品等へアクセスできる方法を確保するためのもの（そのためPASと呼ばれ

る)であり、重要な観点である。

3. 日本における費用効果分析の活用

日本でも中央社会保険医療協議会(中医協)において、「革新的な新規医療材料やその材料を用いる新規技術、革新的な医薬品等の保険適用の評価に際し、算定ルールや審議のあり方も含め、費用対効果の観点を可能な範囲で導入することについて検討を行うこと」という指摘がなされたことから、2012年5月に中医協のもとに費用対効果評価専門部会という部会が新たに設置され、評価対象とする医薬品等や評価の手法、評価結果の活用方法などについて議論されてきた。ここでの議論を踏まえて、「経済財政運営と改革の基本方針2015」において、「医療の高度化への対応として、医薬品や医療機器等の保険適用に際して費用対効果を考慮することについて、平成28年度診療報酬改定において試行的に導入した上で、速やかに本格的な導入をすることを旨とする」とされたことから、2016年4月の診療報酬改定時に医薬品・医療機器の費用対効果評価の試行的導入が開始された。

4月から開始された費用対効果評価の試行的導入では、対象品目を原則としてすでに承認されている医薬品・医療機器から選定している。これは費用対効果の評価を適切に行うためには評価のための時間を要することによるものである。日本では、医薬品の承認後原則として60日(最長90日)以内に保険収載する仕組みとなっており、もし承認後に費用効果分析を実施することになると、保険収載が遅れる可能性がある。日本では従来から欧米諸国と比べて、医薬品や医療機器の導入が遅れる、いわゆるドラッグラグやデバイスラグといった問題が指摘されており、費用対効果の評価を取り入れることで、さらにこのような時間が長くなることは望ましくない。そのため、試行的導入においては基本的にすでに保険収載されている品目を対象

としている。ただし、今後、承認される新規の医薬品・医療機器についても一定の基準を満たしたものは対象として評価することによって、今後の制度設計の議論に役立てることとなっている。

評価結果の活用方法としては、保険収載の可否の判断ではなく、償還価格の調整に用いる点も特徴的である。費用対効果の評価結果を保険収載の可否の判断に用いると、場合によっては保険適用から外れる可能性があり、その場合には患者に使用できなくなることが想定される。これは英国でも課題になっている患者アクセスの問題を生じさせる。そこで、日本では従来から薬価基準制度や材料価格制度を有していることから、試行的導入においては費用対効果の評価結果を償還価格の調整に用いることとしたものである。これであれば、保険適用から外れることはないため、患者が使えないといった問題は生じない。

評価対象とする医薬品・医療機器は一定の基準に基づいて選定されている。具体的には平成24(2012)年度～27(2015)年度に保険収載された品目のうちで、類似薬効比較方式(医薬品の場合)または類似機能区分方式(医療機器の場合)で価格算定されたものについては、画期性加算や有用性加算といった補正加算が最大のもの、および補正加算が10%以上のものでピーク時予測売上高(医療機器の場合には保険償還価格)が最高のもの、原価計算方式で価格算定されたものについては、営業利益率の加算が最大のもの、および営業利益率の加算が10%以上のものでピーク時予測売上高(医療機器の場合には保険償還価格)が最高のものが対象とされている。具体的にはC型慢性肝炎の治療薬であるソバルディ、悪性黒色腫などの治療薬であるオプジーボ、HER2陽性の再発乳癌などの治療薬であるカドサイラなどが選定されている。

これらの対象品目について、まず製造企業からデータや分析結果を提出してもらい、それを

公的な専門体制により中立的な立場から再分析する仕組みとなっている。さらに、これらの分析結果を中医協のもとに新たに設置された費用対効果評価専門組織において総合的に議論する。これは英国NICEにおける“appraisal”に相当するもので「総合的評価」を行うものである。最終的な評価結果が薬価算定組織または保険医療材料専門組織に報告され、必要に応じて価格調整がされる。そのため、2016年4月から始まった試行的導入での評価結果が具体的に薬価などへ反映されるのは次回改定時となる予定である。

このような分析を行うためには、分析方法をある程度統一することが必要であるため、「中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン」が作成されている⁵⁾。この中では、分析は基本的に公的医療の立場から行い、医療費のみを含むものとすることや、効果指標についてはQALYを基本としつつ、疾患や医薬品・医療機器等の特性に応じて、その他の指標も利用可とすることなどが盛り込まれている。

今回の試行的導入においては、このような判断の仕方から、臨床現場に及ぼす影響は少ないものと想定される。それは評価対象が限定的であることや基本的に既掲載の品目を対象とする

ことから、評価実施中の期間に評価対象の医薬品等が使用できないといったことがないこと、また、保険収載の可否の判断ではなく、償還価格の調整に用いることから、保険診療で用いることができなくなるといった事態が生じないことによる。

ただし、将来的には本格的な導入を目指しており、そこに向けて様々な観点からの議論が行われると考えられる。この中には新規の医薬品等の評価の方法や保険償還の可否の判断を行う場合の取り扱いなどについても課題として含まれており、議論が必要である。また、2016年4月の診療報酬改定に係る答申書附帯意見では、「著しく高額な医療機器を用いる医療技術の評価に際して費用対効果の観点を導入する場合の考え方について検討すること」とされており、今後はこのような医療技術についても費用対効果の評価が行われる可能性がある。

費用対効果の評価とその応用は、必ずしも薬剤費などを抑制するためのものではなく、公的な医療財源を用いて効率的な医療提供を行うための1つの判断材料を示すものである。公的医療保険制度の持続に向けて、このような観点はますます必要になってくるものと思われる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 池田俊也, 他: 日本語版EQ-5D-5Lにおけるスコアリング法の開発. 保健医療科学 64: 47-55, 2015.
- 2) Shirotawa T, et al: International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? Health Econ 19: 422-437, 2010.
- 3) 福田 敬, 他: 世界で医療経済評価はどのように用いられているか?—7カ国の比較調査結果と日本での応用可能性についての検討—. 医療経済研究 23: 147-164, 2012.
- 4) Rawlins M, et al: Pharmacoeconomics: NICE's approach to decision-making. Br J Clin Pharmacol 70: 346-349, 2010.
- 5) 中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会: 第33回2016年1月20日資料. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000109790.html>