

機関番号：82606
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20590531
 研究課題名（和文） 経済評価に基づく新たな臨床ガイドラインの推奨基準設定に関する研究
 研究課題名（英文） Research for decision making of recommendations of clinical Guidelines based on economic evaluation
 研究代表者
 濱島 ちさと (HAMASHIMA CHISATO)
 独立行政法人国立がん研究センター・がん予防・検診研究センター・室長
 研究者番号：30286447

研究成果の概要（和文）：諸外国のガイドライン作成や新薬承認過程における経済評価研究の利用に関する情報をもとに、我が国のガイドライン作成における経済評価研究の可能性を検討した。我が国の経済評価研究は研究方法が標準化されておらず、研究の質に問題があることから、臨床ガイドラインの推奨決定に用いることは困難である。経済評価の質向上への改善をはかるには、基礎データの集積と共に、国際標準に基づいた適切な経済評価方法の普及が必要である。

研究成果の概要（英文）：I examined the application of economic evaluation in the process of guideline development and approval for new drug in other countries so as to explore the possibilities of economic assessment in Japanese clinical guidelines. Since the method of economic evaluation has not yet been standardized in Japan, it is fraught with challenges in usage of the results from economic evaluation for guideline development. It is required to collect basic data and disseminate appropriate method of economic evaluation based on the international standard for the sake of improving quality of the assessment process.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：臨床疫学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：臨床ガイドライン、経済評価、推奨基準、科学的根拠、医療資源配分

1. 研究開始当初の背景

近年、わが国において臨床ガイドラインが学会・研究班などを中心に作成されているが、その作成方法は、推奨基準だけでなく、ガイドラインに記載されるべき項目などにつ

いても標準化されていない。わが国で普及しつつある臨床ガイドラインは、ガイドラインのチェックリスト AGREE (Appraisal of Guideline for Research and Evaluation) などに示される基本的条件が満たされておら

ず、作成手順が不明確なものが多い。臨床ガイドラインでは医療サービスの有効性を示すと共に、経済性についても回答が求められている。しかし、わが国においては医療サービスの経済評価方法自体が標準化されていないことから、臨床ガイドラインにどのような形で組み込み、さらに医療サービスを提供する場合の推奨にどのような役割を果たすべきかが明確にされていない。

本研究では、わが国における臨床ガイドライン全般について、経済評価がどのように組み込まれているかということについての調査を行う。経済評価が臨床ガイドラインの利用について、また推奨の判断基準にどのような影響を与えているかについて、あわせて検討を行う。わが国において、医療に関する経済評価研究は十分に浸透していないこと、国際的に標準化された研究方法が浸透していない現状において、臨床ガイドラインにおける経済評価研究の位置づけは不明確なことが予想される。しかし、限られた資源を有効に活用し、適正な医療サービスを提供していくためには、わが国の臨床ガイドラインにおいて、経済評価研究をどのように位置づけ、また活用していくかについての明確な指針を示すことが必要である。

臨床ガイドラインは適切な医療サービスの提供を目的とし、科学的根拠に基づき推奨を提示している。この推奨の判断基準には、医療サービスの有効性だけでなく、不利益、対象集団、実行性、経済性などの要因が含まれる。しかし、諸外国におけるガイドラインにおいても、経済性を推奨の判断基準として位置づけるべきという見解はあるものの、その判断基準が明確に示されているのは、英国 NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) やオーストラリアに限定されている。限られた医療資源の中で科学的根拠に基づく医療サービスを適切に提供していくために、臨床ガイドラインにおいて経済評価研究をどのように活用していくかという課題を検討するための国際研究の場として、GENI (Guidelines Economists Network International) が 2007 年 7 月デンマークで開催された国際医療経済学会で発足した。今後、科学的根拠に基づいた医療サービスを提供していくためには、臨床ガイドラインの質を高めるため、作成方法を明確にすると共に、経済評価研究を取り込んだ推奨の判断に関する検討が必要となる。

2. 研究の目的

近年、わが国において臨床ガイドラインが学会・研究班などを中心に作成されているが、その作成方法は、推奨基準だけでなく、ガイドラインに記載されるべき項目などについて、標準化されていない。臨床ガイドライ

ンは適切な医療サービスの提供を目的とし、科学的根拠に基づき推奨を提示している。この推奨の判断基準には、医療サービスの有効性だけでなく、不利益、対象集団、実行性、経済性などの要因が含まれる。しかし、諸外国におけるガイドラインにおいても、経済性を推奨の判断基準として位置づけるべきという見解はあるものの、その判断基準が明確に示されているのは、英国 NICE やオーストラリア NHMRC (National Health and Medical Research Council) 等一部の組織に限定される。

医療サービス提供に際して、経済性をどのように考慮すべきか常に問題となるが、臨床ガイドラインではこの点にどのように対処していくべきか、明確な回答が示されていない場合が多い。本研究では、我が国における臨床ガイドラインが経済性についてどのように配慮すべきか、また推奨に与える影響について調査すると共に、我が国における経済性を考慮した新たな臨床ガイドライン作成方法について、臨床ガイドラインにおいても経済評価を有効に利用し、限られた医療資源の適正配分を考慮し医療サービスを提供していくため、わが国の状況に適応可能な経済性を考慮した新たな臨床ガイドライン作成方法を開発・設定していくことが、本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 諸外国のガイドラインに関する情報収集

諸外国のガイドライン作成や新薬承認過程における経済評価研究の利用に関する情報を収集する。

(2) 経済評価研究の批判的吟味

- ① 子宮頸がん検診における液状検体法に関する経済評価研究を検討し、我が国での研究の可能性を検証した。
- ② 肝炎・肝臓がんを対象として、検診・インターフェロン治療に関する経済評価研究の批判的吟味を行った。

(1) 及び(2)の結果をもとに、最終的に我が国のガイドラインにおける経済評価研究の利用の可能性について検討する。

4. 研究成果

(1) 諸外国のガイドラインに関する情報収集

諸外国において経済評価が推奨に用いられている診療ガイドラインや新薬承認における利用について情報を収集し検討した。経済評価を推奨の判断基準とする場合は、診療行為そのものへの影響も大きく、標準化を進めやすい利点がある。経済評価を判断基準としない場合、医療技術の有効性の評価は必ずしも一律ではないことから、医療の標準化の

推進が困難な場合もある。有効性評価ばかりではなく、経済評価についても一元的な基準では運用が困難なことから、各国の事情に応じた導入基準の見直しが行われていた。

①英国の事例

NICE は 1999 年にブレア政権により設立され、診療・公衆衛生ガイドラインを作成するとともに、新規の医療技術の評価も行っている。NICE ガイドラインは有効性だけではなく、経済評価も推奨基準としている。NICE は増分費用効果比 20,000~30,000 ポンド/QALY を基準としているが、近年その評価方法について以下の再検討が行われた。延命効果のある薬剤に対する閾値緩和策であり、延命効果が確認された薬剤に適用される。価格制度の改訂が行われ、新薬の利用促進、患者アクセスの保障・改善が行われた。イノベーション・パスの導入により、対象患者が少ない革新的な医薬品に対し、NICE の審査を経ずに NHS の支払いを 2 年間保証する制度が確立した。この制度については当初 3 年間という限定で導入されており、また今後の方針については政権交代に伴う不確定の要素を残している。

②ドイツの事例

2007 年に Institute for Quality and Efficacy in Health Care が設立され、新薬に関する最大償還価格の設定のため検討が行われている。増分効果比の基準が設定されず、効率性を重視した評価（効率的フロンティア）、疾患による評価指標の設定が異なることが特徴である。

(2) 経済評価研究の批判的吟味

①子宮頸がん検診における液状検体法に関する経済評価研究

英国 NICE が子宮頸がん検診として細胞診液状検体法経済評価に基づく導入可否の判断を行った過程を検証した。2003 年に英国 NICE では液状検体法が子宮頸がん細胞診として推奨されたが、液状検体法の費用効果が大きいことが影響を与えたと考えられる。わが国において平成 20 年度に公表された子宮頸がん検診ガイドラインでは細胞診従来法と細胞診液状検体法が推奨されている。

そこで、英国 NICE と同様に経済評価に基づく導入可否の判断を行うために、わが国における費用効果分析の可能性を検討した。従来法の不適切検体の割合及びわが国における細胞診従来法と比較した液状検体法の精度に関する研究が必要であることが判明した。一方、費用につ

いては、液状検体法の検診費用に大きな影響を与えるものは、大きく分けると液状検体法の固定費用、消耗品費、両者の検体処理能力の差による人件費である。ヒアリング調査に基づき、液状検体法の費用を推定すると、消耗品を含めた機器に関する費用は従来法に比して ThinPrep2000 と SurePath それぞれ、約 603~1,185 円、約 229~681 円の費用増加となる。これを現状従来法の費用 1,500 円と比較すると、ThinPrep2000 と SurePath それぞれ、約 40.2~79%、約 15.3~45.4%高くなる。

子宮頸がん検診の経済評価を進めるにあたっては、現状の従来法に対する診療報酬を前提にすると、消耗品の価格が高いことが液状検体法の経済評価に影響する結果となった。

②肝炎検診・肝炎治療に関する経済評価研究

PubMed を用いて系統的検索を行い、経済的評価について、C型肝炎スクリーニング8編、B型肝炎スクリーニング2編、肝硬変患者を対象とした原発性肝細胞がんスクリーニング2編、HCV 関連の治療 25 編、HBV 関連の治療 8 編、HBV または HCV 関連の治療 2 編を抽出し、経済評価の問題点を検討した。

経済評価研究として、以下の問題点が明らかとなった。完全な経済的分析でないものも多い。また分析に用いるデータが限定的で情報量が少ないこと、特に我が国のデータが限定的であり、諸外国のデータが用いられることが多かった。経済評価はモデル解析がベースとなるが、モデル作成そのものの検診や治療の不利益が考慮されていないなどの問題点があきらかとなった。

その他、特にモデル作成上の問題点は以下のとおりである。

- 妥当性の検証が困難であり、誤りがあっても気づきにくい（結果がおかしい、複数の文献を統合する際に過大・過少評価をしている、推移確率が 1 を超えているなど）
- 分析に用いるデータによって効果がほぼ決まってしまう可能性がある
- 治療の副作用などの不利益の組み入れがされていない（利点だけを組み入れれば、よい効果しかもたらさない）
- モデルの組み立て方の違いが結論を左右する場合がある
- 遵守率が考慮されていない（遵守率 100% となっている）
- 引用文献の数は多いが、結果として、1 つの状態遷移確率の推定に、1 つ、または、2 つ程度の少数の論文の値を利用している（情報源が少ない）
- 費用・効用・有効性に関する情報源や出典が明確にされていない場合がある
- 情報源の信頼性の評価が欠如している（採用基準を明確にしていない）

- マルコフモデル、判断分析モデル、スプレッドシートモデル・計算式など、計算の精度が異なる
- 完全な経済的分析でないものも多い（費用のみ、純便益のみ、生存年の算出がないなど）
- 同一の対象集団から得られた値ではないため、組み合わせてもよいのか不明
- 無作為化比較対照試験など、理想的条件で実施した研究の扱い方にコンセンサスがない（感度分析で対処しているが、無作為化比較対照試験の多くは併存症がない患者を対象としているため、理想的な効果と考えるならば割引いて扱う必要があると思われる）

(3) 考察

諸外国のガイドライン作成や新薬承認過程における経済評価研究の利用に関する情報をもとに、我が国におけるガイドライン作成における経済評価研究の可能性を検討した。我が国の経済評価研究は研究方法が標準化されておらず、研究の質に問題があることから、臨床ガイドラインの推奨決定に用いることは、現段階では困難である。臨床ガイドラインへの利用を目指し、経済評価の質向上への改善をはかる必要がある。そのための具体策としては、基礎データの集積と共に、国際標準に基づいた経済評価普及が喫緊の課題となる。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 16 件）

- ① Higashi T, Machii R, Aoki A, Hamashima C, Saito H: Evaluation and revision of checklists for screening facilities and municipal governmental programs for gastric cancer and colorectal cancer screening in Japan. Jpn J Clin Oncol, 40(11): 1021-1030 (2010) 査読有
- ② Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, Saito E, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T: The Japanese guideline for cervical cancer screening. Jpn J Clin Oncol, 40(6):485-502 (2010) 査読有
- ③ Hamashima C: The Japanese guidelines for prostate cancer screening. Jpn J Clin Oncol, 39(6):339-351 (2009) 査読有
- ④ Hamashima C, Saito H, Nakayama T, Nakayama T, Sobue T: The Standardized development method of the Japanese

guidelines for cancer screening. Jpn J Clin Oncol, 38(4):288- 295 (2008) 査読有

- ⑤ Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, Sobue T: The Japanese guidelines for gastric cancer screening. Jpn J Clin Oncol, 38(4):259-267 (2008) 査読有

〔学会発表〕（計 30 件）

- ① Hamashima C, Nakayama T, Endo C, Sagawa M, Saito H, Sobue T: Evaluation of lung cancer screening; The Japanese guidelines for lung cancer screening. International Cancer Screening Network 2010 (2010), London
- ② Hamashima C: Gap between dissemination of cancer screening guidelines and appropriate understanding. Health Technology Assessment International 7th Annual Meeting (2010), Dublin
- ③ Hamashima C, Saito H, Sobue T: Estimation of overdiagnosis by new technologies for cancer screening. Health Technology Assessment International 7th Annual Meeting (2010), Dublin
- ④ Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, Saito E, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T: New Guideline for cervical cancer screening in Japan. Pan- European Network Meeting ECCG- ECN-Eurocourse Warsaw (2010), Warsaw
- ⑤ Hamashima C, Saito H: What should we use as evidence of Harms to determine recommendations? Comparison of evidence of harms for the prostate cancer screening guideline. 6th Annual Meeting Health Technology Assessment International (2009), Singapore

〔図書〕（計 1 件）

- ① Hamashima C: Recommendations for prostate cancer prevention in the Asia-pacific region. Cancer Report 2010. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. pp.134-137, New Hope in Health Foundation, Turkey (2010)

〔その他〕

科学的根拠に基づくがん検診推進のページ (<http://canscreen.ncc.go.jp/>)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

濱島 ちさと (HAMASHIMA CHISATO)

独立行政法人国立がん研究センター・

検診研究部・室長
研究者番号：30286447