

発行 2017年1月

ISPOR 日本部会ニュースレターNo.7

目次

I. ISPOR 日本部会ニュースレター 巻頭言

ISPOR 日本部会会長 下妻 晃二郎 (立命館大学)

II. ISPOR 第19回ヨーロッパ会議 参加報告

ISPOR 日本部会 評議員 森脇 健介 (神戸薬科大学)

III. トピックス : ISPOR 日本部会 賛助会員向け企画実施報告

ISPOR 日本部会 理事 奥村 広之 (アステラス製薬)

ISPOR 日本部会 理事 矢島 秀一 (大鵬薬品工業)

IV. ISPOR 日本部会からのご連絡

I . ISPOR 日本部会ニュースレター 巻頭言

ISPOR 日本部会会長

立命館大学 生命科学部 生命医科学科 (医療政策・管理学) 下妻 晃二郎

日本部会会長より一言ご挨拶を申し上げます。

2016 年は世界的には波乱の年でした。一部の国々に覇権主義的な動きが相変わらずあるものの、米国や欧州を中心として、グローバリゼーションから一国主義あるいは民族主義に再び戻る気配が濃厚になった 1 年でもありました。2017 年が世界にとって、また日本にとって、希望の年になることを祈念しています。

さて、ISPOR 日本部会が 2005 年に設立されてから 12 年目を迎えます。近年会員数も益々増加し、学術集会での議論も活発になってきています。これは正会員、賛助会員、事務局の皆さまなど、多くの方々のご支援の賜物であり、改めて感謝申し上げます。

昨年 4 月より、費用対効果分析結果の政策応用がわが国でも始まりました。医薬品や医療機器・医療材料の保険償還や価格調整の意志決定において、学術的あるいは産業界からみた価値だけではなく社会的な価値を判断基準にするという動きは、医療の原資を公的資金に多く頼っている日本をはじめとする殆どの国々においては、加速されることこそあれ、後戻りすることはないと思います。しかし、わが国においては初の試みであり、一般国民のみならず医療関連業界で働く者も不慣れで、インフラも整っておらず試行錯誤の連続です。今年、その新たな試みがわが国で成功するのかどうかの正念場になろうかと存じます。

以上の背景から、今後益々 ISPOR 日本部会の活動に期待が集まると予想されます。

皆様からの益々のご指導、ご鞭撻をよろしくお願い申し上げます。

II. ISPOR 第 19 回ヨーロッパ会議 参加報告

ISPOR 日本部会 評議員 神戸薬科大学 森脇 健介

2016年10月29日から11月2日にかけて、オーストリアのAustria Center Viennaにて、ISPOR 第19回ヨーロッパ会議が開催されました。「医療革新に対するアクセスの管理：方法論と政策のつながりの強化 (Managing Access to Medical Innovation: Strengthening the Methodology-Policy Nexus)」のテーマのもと、数多くのセッションが行われました。なお、今回から従来のショートコース（本会議前に開催される教育セミナー）に加え、以下4つのコースが新設され、医療技術評価における新しい方法の開発・普及に対応するための教育機会が提供されました。

<2016年新設のショートコース>

1. Collecting Health-State Utility Estimates for Economic Models in Clinical Studies
2. Understanding Survival Modeling with Application to HTA
3. Advanced Methods for Addressing Selection Bias in Real-World Effectiveness and Cost-Effectiveness Studies
4. Adjusting for Time-Dependent Confounding and Treatment Switching Bias in Observational Studies and Clinical Trials: Purpose, Methods, Good Practices and Acceptance in HTA

著者は「医療技術評価への応用に関する生存モデルの理解 (Understanding Survival Modeling with Application to HTA) 講師：Andrew Briggs 先生、Christopher Parker 先生、Andrew Davies 先生」に参加しましたので、本報告ではその概要を紹介させていただきます。

費用効果分析では疾病にともなう費用や健康アウトカムを推定するためにマルコフモデルなどの数理モデルを利用することが多いですが、モデルの入力値であるイベントの発生確率の推定では、イベントまでの時間 (time to event) が重要なデータとなります。例えば、以下のようなデータが挙げられます。

- 癌：病勢進行までの時間、死亡までの時間
- 心疾患：心筋梗塞発生までの時間、脳梗塞発生までの時間
- 関節リウマチ：治療不応までの時間

一般に、イベントまでの時間データは、生存時間分析 (Survival analysis) を用いて分析し、イベントに関する生存関数や発生率の推定を行った上で、モデルの計算に組み込みます。モデルに基づく費用効果分析では、臨床試験で観察されたデータを、臨床試験の期

間を超えた時間範囲に外挿することにより、生涯にわたるシミュレーションを行うことが可能です。しかしながら、外挿に用いる生存関数などによって、費用対効果の結果が大きく変わることが知られています。とくに、癌治療の費用対効果評価における生存時間データのモデル化や外挿については、標準的な手法に関する議論がなされています。

近年、癌領域の費用効果分析では、分割生存時間モデル (Partitioned Survival model : PS model) と呼ばれるモデルが頻用されます (図1)。このアプローチでは、癌患者の予後を「無増悪生存」、「増悪後の生存」、「死亡」の3状態に分けてモデル化し、患者の医療費や生存年、質調整生存年 (QALY) の推計を行います。なお、各状態に対して効用値やサイクルあたりの費用が設定されます。

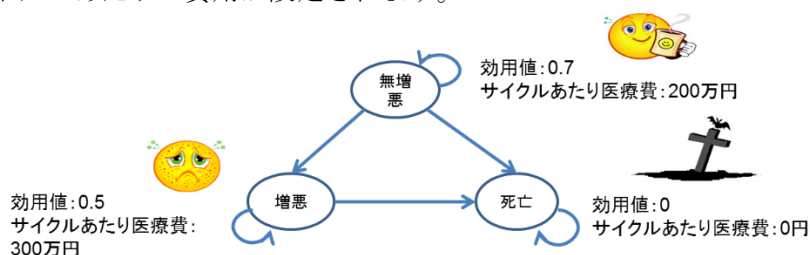
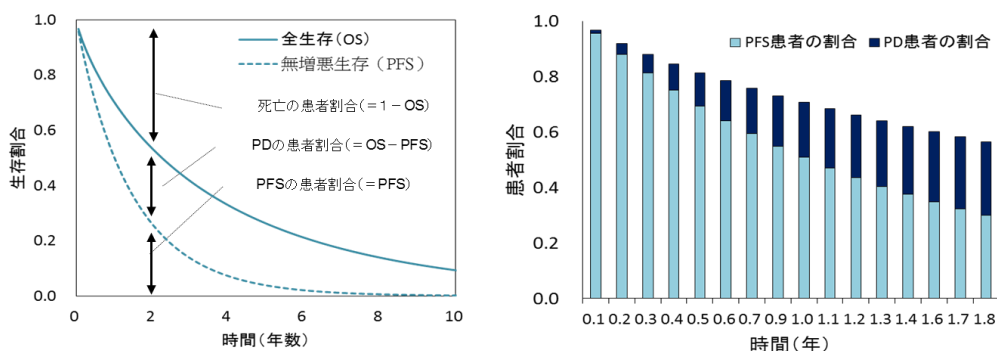


図1. PSモデルの構造

PS モデルを用いた費用効果分析では、臨床試験で得られる PFS (Progression free survival)、OS (Overall survival) のデータに対して、パラメトリック関数 (ワイブル関数やゴンペルツ関数など) のあてはめを行います (図2)。次に PFS と OS にあてはめたパラメトリック関数を用いて、各状態に存在する患者割合の経時的な変化を計算します。計算された患者割合と各状態の費用・効用値とを組み合わせることにより、費用と QALY の期待値を算出することができます。なお、有害事象にともなう費用や効用値の変化は期待値として計算に組み込まれることが多いようです。



$$\text{期待費用} = \sum (\text{PFSの患者割合} \times \text{PFSの費用} + \text{PDの患者割合} \times \text{PDの費用})$$

$$\text{期待QALY} = \sum \{ (\text{PFSの患者割合} \times \text{PFSの効用値} + \text{PDの患者割合} \times \text{PDの効用値}) \times \text{サイクルの長さ} \}$$

図2. PSモデルを用いた期待費用・期待QALYの計算のイメージ

このように、PS モデルは非常にシンプルである一方、PFS と OS に対する生存関数の

モデル化の方法によって増分費用効果比（ICER＝増分費用÷増分効果）の推定値が大きく変化することが知られており、NICEにおける技術評価の過程でも重要なポイントとなっています。なお、生存関数のモデル化については、Latimerが標準的な手順を整理しています（図3）。また、これについてはNICEのDecision Support Unitによる技術的レポートにもまとめられており、とりわけ癌治療の費用対効果評価において参考になるかと思えます。

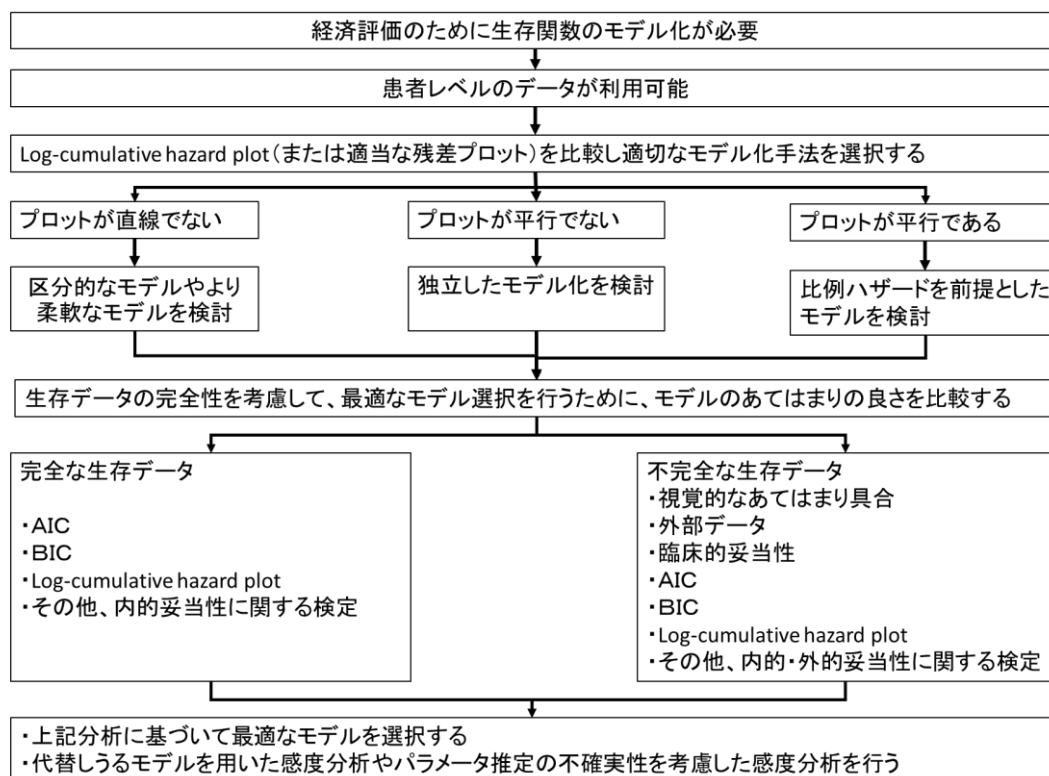


図3. 生存モデルの選択プロセス(Latimer 2013)

本コースでは標準的なアプローチのみならず、

- カプランマイヤー曲線の形状が視覚的にプラトーとなる（例：癌が完治し一般人口集団のハザードと等しいとみなせるような）状況に適した **Parametric cure model**
- 癌治療の切り替えにともなうクロスオーバーの影響を調整する方法
- 患者レベルのデータが利用できない場合の代替法として、 Kaplan-Meier 曲線から生存確率データを抽出する方法

など、癌治療の費用対効果評価における様々な課題に対応する方法が紹介されました。

今回の会議では、本コースを含め新たに4つのショートコースが同時新設されましたが、こうした新しい方法の開発と整理は、やはり諸外国での医療技術評価（HTA）に対する活発な取り組みが背景にあるように感じています。昨年より日本でも費用対効果評価の試行的導入がはじまり、本格的導入に向けた議論が進みつつありますが、その過程で生じるで

あろう方法論上の諸問題の解決においては、産官学が連携した形での取り組みが非常に重要になると感じました。

参考

1. N. Latimer. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials - extrapolation with patient-level data. Inconsistencies, limitations, and a practical guide. *Medical Decision Making* (2013) 33 (6): 743-754
2. NICE DSU TECHNICAL SUPPORT DOCUMENT 14: Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials - extrapolation with patient-level data.

Ⅲ. ISPOR 日本部会賛助会員向け企画実施報告

ISPOR 日本部会 理事 アステラス製薬株式会社 奥村 広之
ISPOR 日本部会 理事 大鵬薬品工業株式会社 矢島 秀一

ISPOR 日本部会では、賛助会員の本会への参画をより魅力的なものにするため、本会が実施する学術集会、シンポジウムとは別に賛助会員のみを対象とした「賛助会員向け企画」を実施しています。2015年度は12月の「費用対効果評価実施における課題の抽出とその解決策」をテーマとした講演およびパネルディスカッションに引き続き、2016年3月にPCを用いたモデル分析演習を実施しましたのでご報告いたします。

日時：2016年3月10日（木）14:00～17:00

場所：大手町ファーストスクエアカンファレンス Room D

テーマ：医療経済評価実践ワークショップ（入門編）ーケースによるモデル構築から分析・感度分析までー

プログラム：

1. 講演：医療経済評価概論
2. ワークショップ：インフルエンザ予防

この企画は2016年4月の費用対効果評価試行導入に向けて、費用対効果分析を具体的にどのように実施していくかについて、分析の入門編として実施したものです。当日は19社から39名の参加がありました。

まず講演の部として、東京理科大学経営学部の坂巻弘之先生より経済評価の概念、分析ガイドラインで規定される分析の視点と費用の種類、モデルの種類、感度分析の種類などをご説明いただきました。次いでワークショップとして坂巻弘之先生と中外製薬大野慎也氏のインストラクションの下、インフルエンザ予防をケースとして仮想シナリオからオセルタミビルを無治療と比較する場合の決定樹モデルの作成、作成したモデルへの文献情報からの推移確率、費用、効用値のあてはめを参加者が各自まず紙の上で実施しました。この後、両インストラクターにより用意されたエクセルモデルを用いて、必要な数値のあてはめを行った後、増分費用、増分効果そしてICERの推計を実施しました。最後に数種の項目について一元感度分析を実施しワークショップを終えました。

これら作業は6グループに分かれて、グループ内で相談しながら、あるいは賛助会員連絡会役員がファシリテーターとしてサポートしながら作業を進め、参加者全員が演習を完

了することができました。終了後のアンケートでは全員が、「わかりやすい～まあわかりやすい」、「役に立つ～まあ役に立つ」と回答しており、多くの方から今後もこのようなワークショップの開催希望が寄せられました。

賛助会員連絡会では今後もより魅力ある賛助会員向け企画を実施していく予定ですので、皆さま方のご協力をいただければ幸いです。よろしくお願いたします。

以上

IV. ISPOR 日本部会からのご連絡

1. 2016 年度シンポジウム

下記のとおり 2016 年度シンポジウムを開催いたします。

【日時】 2017 年 3 月 30 日（木）13 時～17 時（予定）

【場所】 星陵会館ホール 東京都千代田区永田町 2-16-2

（地下鉄有楽町線・半蔵門線永田町駅下車 6 番出口 徒歩 3 分）

【プログラム】 現在調整中です

2. ISPOR 22nd Annual International Meeting (Boston, USA)

【日時】 2017 年 5 月 20 日（土）～24 日（水）

【会場】 Sheraton Boston Hotel and the John B. Hynes Veterans Memorial Convention Center

【演題登録】 演題登録は終了しました

【URL】 <https://www.ispor.org/Event/index/2017Boston>

3. ISPOR 6th Latin America Conference (São Paulo, Brazil)

【日時】 2017 年 9 月 15 日（金）～17 日（日）

【会場】 São Paulo 内（会場未定）

【演題登録】 開始：2017 年 1 月 23 日（月）

終了：2017 年 3 月 23 日（木）

【URL】 <https://www.ispor.org/Event/index/2017SaoPaulo>

4. ISPOR 20th Annual European Congress (Glasgow, Scotland)

【日時】 2017 年 11 月 4 日（土）～8 日（水）

【会場】 Scottish Exhibition + Conference Centre (SECC)

【演題登録】 開始：2017 年 3 月 27 日（月）

終了：2017 年 6 月 27 日（火）

【URL】 <https://www.ispor.org/Event/index/2017Glasgow>