

Series

EQUATOR Network から得られる、 質の高い研究報告のための国際ルール —— ⑦

CHEERS：治療介入の経済評価に関する報告のためのルール

酒井 恭子* 中山 健夫**

EBM と論文執筆ガイドラインの充実

質の高い研究報告は、根拠に基づく医療 (evidence-based medicine: EBM) の推進に不可欠である。本シリーズで紹介してきた EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research) Network に含まれる代表的な執筆ガイドラインのうち、今回は医療経済評価研究の報告ガイドラインである Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) (explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force) を取り上げる。

医療経済評価研究とガイドライン

“医療経済評価 (health economic evaluation) は、医療資源配分に関する意思決定について情報を提供するために行われる。多くの場合、ある医療技術について代替となる医療技術と比べて、増加する費用が臨床的アウトカムの福利増加分に見合っているかを比較分析する。具体的には、費用と診療という、異なる領域のデータをそれぞれ集積して統合し、評価法も研究者が決定する方法で行われる。したがって、研究は結果のみならずその過程を慎重に吟味する必要がある。しかし、医療経済評価研究の報告方

法は標準化されているとはいいがたく、十分な情報が与えられていないとの報告もある。

医療経済評価研究の結果は利益相反に直結することが多く、透明性を高く要求される領域である。一方で、臨床試験やシステマティックレビューのような研究登録は一般的に行われておらず、倫理評価の手順や使用されたデータを保存するシステムもないため、独立した調査を可能にするシステムがない。質の低い報告様式には、損失の大きな意思決定を行うリスクがある。他研究でも同様だが、医療政策の直接的な意思決定の根拠となる費用効果分析では、その与える影響は特に大きい。

国際医学雑誌編集者委員会 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) は、1979 年に「生物医学雑誌への統一投稿規定」を公表し、その後も医学研究に関わる報告様式のガイドラインや改善のためのチェックリスト使用を推奨してきた。実際、臨床試験において、雑誌側の推奨により研究報告の質は向上したという検討もある¹⁾。

医療経済評価研究には、CHEERS 声明以前にもいくつかの報告あるいは研究の質評価のガイドラインが報告されている (表 1)。既存のガイドラインの多くは、医療経済評価における、分析の透明性や科学的妥当性を向上させることが目的とされ、その推奨する分析方法には各ガイドラインで違いを認めるものもある。したがって、執筆の際の、統一された報

*大阪府済生会吹田病院臨床検査科

**京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学

表 1 過去に公表された経済評価のためのガイドラインと報告様式に関するチェックリスト

著 者	年	種 類	チェックリスト	項目数
医療技術の経済評価の原則に関するタスクフォース [13]	1995	コンセンサスパネル。Leonard Davis Institute による。	あり	12
Drummond [15]	1996	コンセンサスパネル。BMJ の著者向けの指示。	あり	35
Gold/Siegel [14,16]	1996	コンセンサスパネル。US Public Health Service による任命。	あり	37
Nuijten [17]	1998	モデル研究に特化したもの。	なし	12
Vintzileos [18]	2004	産科領域の経済評価。	あり	33
Drummond [19]	2005	研究の一般化可能性と理解を改善するための提案。	なし	10
Ramsey [20]	2005	臨床試験と並行して行われる経済評価に関する ISPOR タスクフォースガイダンス。	あり	14
Goetghebeur [21]	2008	意思決定を改善するための構造化された報告様式の提案。	あり	11
Davis [22]	2010	転落予防の経済評価。	あり	10
Petrou [23, 24]	2011	モデリングと臨床試験とともに行う経済評価の一般的なガイダンス。	なし	7

経済評価の実施方法に関するチェックリストやガイダンス (The Consensus on Health Economic Criteria (CHEC) リストや The Quality of Health Economic Studies (QHES) リスト, The Pediatrics Quality Appraisal Questionnaire (PQAQ) など) はこのレビューに含めていない。

(文献 4 の和洋 2 雑誌から許可を得て転載。Copyright © 2013 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Published by Elsevier Inc.)

- [13] Task Force on Principles for Economic Analysis of Health Care Technology. Economic analysis of health care technology: a report on principles. *Ann Intern Med* 1995; 123: 61-70.
- [14] Gold MR. Cost—Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
- [15] Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 1996; 313: 275-83.
- [16] Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996; 276: 1339-41.
- [17] Nuijten C, Pronk MH, Brorens MJA, et al. Reporting format for economic evaluation, part II: focus on modelling studies. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 259-68.
- [18] Vintzileos AM, Beazoglou T. Design, execution, interpretation, and reporting of economic evaluation studies in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1070-6.
- [19] Drummond M, Manca A, Sculpher M. Increasing the generalizability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. *Int J Technol Assess Health Care* 2005; 21: 165-71.
- [20] Ramsey S, Willke R, Briggs A, et al. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value Health* 2005; 8: 521-33.
- [21] Goetghebeur M, Wagner M, Khoury H, et al. Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking—the EVIDEM framework and potential applications. *BMC Health Serv Rev* 2008; 8: 270.
- [22] Davis JC, Robertson MC, Comans T, Scuffham PA. Guidelines for conducting and reporting economic evaluation of fall prevention strategies. *Osteoporos Int* 2010; 22: 2449-59.
- [23] Petrou S, Gray A. Economic evaluation alongside randomized controlled trials: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ* 2011; 342: 1756-833.
- [24] Petrou S, Gray A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ* 2011; 342: d1766.

告様式のガイドラインとはいえなかった。

CHEERS 声明

I CHEERS 声明の作成

ISPOR (International Society for Pharmacoeconom-

ics and Outcomes Research/国際医薬経済・アウトカム研究学会)は、ICMJEが推奨するような、標準化されたガイドラインを作成するため、2009年、医療経済学に関する雑誌の編集者と世界中の専門家から構成されるタスクフォースを設けた。そうして2013年に発表されたのが、ISPOR CHEERS 声明である。

CHEERS 声明は、報告様式ガイドライン開発における推奨に基づき、修正デルファイ法を用いて作成された。パネルは、タスクフォースメンバーが選出したアカデミア、医学生物学雑誌の編集者、製薬産業、政府の意思決定者、臨床家を代表する国際的な専門家集団にメンバーも含める57人の参加者により構成された。

CHEER 声明は、論文の執筆に際して、著者がすべての関連情報が報告に含まれているかどうかを確認する24項目のチェックリストより成る。この様式は、CONSORT 声明にならって作成された。

II CHEERS 声明の特徴

CHEERS 声明は、既存の複数のガイドラインや専門家の知見を、統合・更新し、チェックリスト形式の推奨を提供し、医療経済評価の報告様式を最適化し、国際的な標準とすることを目的としている。したがって、これまでの医療経済評価ガイドラインの内容を引き継ぎながらも拡張されている。たとえば、経済評価に関する過去の報告様式ガイドラインと異なり、“経済評価実施の方法に関しては中立であり、選択の自由を許容”している^{2,3)}。

III CHEER チェックリストの各項目

チェックリスト24項目(表2)⁴⁾のうち、医療経済評価に独自の点を以下にあげる。

1 タイトル・抄録

・項目1: タイトル

タイトルには、他の研究ガイドラインと同様、研究デザインとして、経済評価であることがわかるように、できるだけ具体的に分析法の種類(費用効果分析、費用効用分析など)を記載する。介入の内容も記載する。

・項目2: 抄録

抄録の形態は、構造化抄録を推奨している。電子検索ではタイトルと抄録しかアクセスできない場合

も多いため、研究の結果と過程の解釈に必要な情報を欠くことなく集約する必要があると述べられている。経済評価に特徴的な項目として、分析の立場を明確に記載することが求められている。また、費用効果分析は不確実性の要素が多い分析法であり、基本分析とともに不確実性の評価としての感度分析の結果記載が不可欠とされている。主な資金源(primary funding source)の抄録への記載もCHEERS 声明では推奨されている。他の執筆ガイドラインでは、抄録への記載は勧められていないが(本文の最後に記載推奨が多い)、医療経済評価研究は直接利益相反に結びつくためであろう。

2 緒言

・項目3: 背景と目的

リサーチクエスチョンを明記するとともに、そのリサーチクエスチョンがどのように政策や診療へ影響するかを述べる。医療経済評価は主に医療資源の配分法の是非を評価する。科学的妥当性の高い報告は、即政策決定の根拠とされる。その解釈は、研究者と消費者、支払いを行う者といった、おのおのの立場で異なってくる。研究の適切な背景と明確な目的を伝えるには、単に目的を示すだけでなく、(患者)集団、関心のある介入、関連する比較対照、医療の状況の詳細等チェックリストの方法で述べられる要因をかいつまんで述べる必要がある。

3 方法

医療経済評価では、モデルの構造や仮定、資源消費、費用、選好に関連する情報など、提示すべき情報量が一般的な他の医学研究と比較して多い。適切な報告のために必要とされる情報量は、多くの場合、与えられる許容スペースを超えるだろう。CHEERS 声明は、推奨の実施のために、著者や雑誌はオンラインの補遺等で読者に情報を利用できるようにすることを想定している。

・項目6: 研究の立場

・項目8: 分析期間

・項目9: 割引率

医療経済評価研究に特徴的な要項として、研究の立場(study perspective); 評価対象となる費用を立場と関連づける、分析期間(time horizon)、費用と診療上の利益双方の割引率(discount rate)などの記載を推奨している。

表 2 CHEERS チェックリスト-介入の経済評価を報告する際に含めるべき項目

セクション/項目	項目番号	推 奨	報告されているページと行
タイトルと抄録			
タイトル	1	経済評価研究であることを明らかにする。あるいはより明確に、例えば「費用効果分析」のような用語を用いる。評価対象となる介入についても含める。	
抄録	2	目的 (objective), 立場 (perspective), 設定 (setting), 方法 (methods, 研究デザインやインプットを含む), 結果 (results, ベースケースや不確実性の分析を含む), 結論 (conclusion) からなる構造化抄録を用いる。	
序 論			
背景と目的	3	研究の幅広い背景を明確に述べる。リサーチクエストとそれが医療政策あるいは実際の診療とどのように関係するのを示す。	
方 法			
対象集団とサブグループ	4	分析対象となるベースケースの集団とそのサブグループの特徴を記述する。その集団を選んだ理由も含める。	
状況 (setting) や場所 (location)	5	意思決定が必要なシステムの関連する側面について記述する。	
研究の立場	6	研究の立場を記述する。評価対象となる費用を立場と関連づける。	
比較対照	7	比較対照となる介入や戦略を記述し、その比較対照を選んだ理由を説明する。	
分析期間	8	費用やアウトカムが評価される分析期間を記述する。その期間が適切な理由を説明する。	
割引率	9	費用やアウトカムの割引率として用いた値を報告する。その割引率が適切な理由を説明する。	
アウトカムの選択	10	評価におけるベネフィットの尺度として、どのようなアウトカムを用いたのかを記述する。実行する分析タイプの妥当性を述べる。	
効果の測定	11a	単一の研究に基づく推計: 効果研究におけるデザインの特徴を十分に記述し、単一の試験が臨床効果のデータソースとして十分である理由を説明する。	
	11b	統合に基づく推計: 統合に含めた研究をどのように同定し、臨床データを統合したのかを十分に記述する。	
選好に基づくアウトカムの測定や評価	12	該当するならば、アウトカムの選好を測定した集団や方法を記述する。	
資源消費と費用の推計	13a	単一の研究に基づく経済評価: 新たな介入に関連する資源消費量を推計するために用いた方法を記述する。一次研究あるいは二次研究において、資源消費項目を単価でどのように価値づけたかを記述する。機会費用に近似させるための調整について述べる。	
	13b	モデルに基づく経済評価: モデルの健康状態に関連する資源消費量を推計するための方法やデータソースについて記述する。一次研究あるいは二次研究において、資源消費項目を単価でどのように価値づけたかを記述する。機会費用に近似させるための調整について述べる。	
通貨, 時点, 換算	14	資源消費量と単価を推計した時点を報告する。必要であれば、推計された単価を費用の報告時点に調整する方法も記述する。費用を共通の通貨に換算する方法と為替レートについても述べる。	
モデルの選択	15	使用した決定分析モデルのタイプについて記述し、それを用いた理由を説明する。モデルの構造を図で示すことを強く推奨する。	
仮定	16	決定分析モデルに必要な構造的あるいはその他すべての仮定について記述する。	
解析方法	17	評価のための解析方法をすべて記述する。例えば下記の取り扱い方法を含む。歪んだ (skewed), 欠測 (missing), 打ち切られた (censored) データ。外挿方法。データを統合する方法。モデルの妥当性を検討し、あるいは調整する (半サイクル補正など) 方法。集団の異質性や不確実性を取り扱う方法。	
結 果			
研究で用いたパラメータ	18	すべてのパラメータについて、その値と範囲、リファレンス、必要ならば確率分布を報告する。不確実性をあらわすために用いた分布の根拠と情報源を必要に応じて報告する。使用した値を表の形式で示すことを強く推奨する。	
増分費用と増分アウトカム	19	それぞれの介入について、推計された費用とアウトカムの平均値とともに、比較対照群との差分の平均値を報告する。該当する場合は、増分費用効果比も報告する。	
不確実性	20a	単一の研究に基づく経済評価: 推計された増分費用, 増分効果, 増分費用効果についてサンプリングにともない生じる不確実性の影響を、方法上における仮定の影響 (割引率や研究の立場など) とともに記述する。	
	20b	モデルに基づく経済評価: 使用したすべてのパラメータの不確実性と、モデルの構造や仮定に由来する不確実性が結果に与える影響を記述する。	
異質性	21	該当する場合、ベースライン特性が異なることによる患者間変動で説明できる費用や効果, 費用対効果の差について報告する。あるいは効果において、これ以上の情報によっても縮減できないばらつきについても報告する。	
考 察			
研究結果, 限界, 一般化可能性, 現在の知見	22	研究結果をまとめ、それらが結論をどのように裏付けるのかを記述する。研究結果の限界と一般化可能性について、また研究結果が現在の知見とどのように一致するかを議論する。	
その他			
資金源	23	研究の資金源と、分析の同定, デザイン, 実行, 報告における資金提供者の役割を記述する。その他の非金銭的なサポートについても記述する。	
利益相反	24	研究者の潜在的な利益相反について、雑誌のポリシーと一致するよう記述する。雑誌のポリシーが存在しない場合は、医学雑誌編集者国際委員会の推奨に従うことをすすめる。	

注: CHEERS 声明のチェックリスト形式は、CONSORT 声明のチェックリスト形式に基づいた。
(文献 4 の和洋 2 雑誌から許可を得て転載。Copyright © 2013 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Published by Elsevier Inc.)

・項目 10：アウトカムの選択

・項目 11：効果の測定

アウトカムに関して、何を用いたか〔障害調整生存年 (disability-adjusted life-years: DALYs), QALY, LYG など〕とともに、アウトカム指標を選択した理由を明記するよう述べられている。モデルを用いた二次データ統合研究の場合、選択するアウトカムの自由度が高くなる一方で、何を選んだかにより結果が大きく変わってくるためであろう。

・項目 13：資源消費と費用の推計

・項目 14：通貨、時点、換算

資源消費と費用の推計 (estimating resource use and costs) についての情報 (資源消費項目を単価でどのように価値づけたか・機会費用に近似させるための調整) を記載する。モデルに基づく経済評価 (model-based economic evaluation) の場合は、健康状態に関連する資源消費量を推計するための方法やデータソースについて述べる。

通貨については、その価値は時期によって異なるため、分析に設定された時期、使用された通貨、必要に応じ費用を共通の通貨に換算する方法と為替レートを記載することが望ましい。

・項目 15：モデルの選択

費用効果分析には、決定分析モデルが高頻度に行われる。代表的なものにマルコフモデルがある。妥当性の高い効果や費用の推計は、適切なモデルなしには得られない。モデルの構造は、分析の質を根本で左右する重要な要素である。

モデルに基づく経済評価 (Methods-Model-Based Economic Evaluations) の場合、声明は“モデルを図で示すことを強く推奨”し、“研究においてそれを用いることが適切である理由を説明すべきである”と述べている。

・項目 16：仮定

“研究者が設けたモデル上の仮定は、すべて記述し読者が評価できる態勢でなければならない。”“それぞれの仮定が、明確なデータソースに基づいているのか、専門家の意見なのか、標準的な診療なのか、便宜的なものなのか”についても説明する。

決定分析では、必要な疫学データをすべては得られず、不確実性の高い要素をパラメータとして用いること、また複雑な医療行為の経過を単純なモデル

に代表させることから、いくつかの仮定を設けることは必須である。肝要なことは、仮定をすべて記載し、十分な感度分析を行って、その不確実性に対応し、それを読者に明確に知らせることである。

・項目 17：解析方法

評価のための解析方法をすべて記述する。歪んだ (skewed)、欠測 (missing)、打ち切られた (censored) データ。外挿方法等は、他の研究報告ガイドラインと同様で、他にデータを統合する方法、モデルの妥当性を検討あるいは調整する (半サイクル補正など) 方法等も費用効果研究には欠かせない記載である。不確実性を扱うための感度分析の方法についても記載が必要である。

4 結果

・項目 18：研究で用いたパラメータ

使用した変数の値は、表の形式で示すことが強く推奨されている。値と範囲、リファレンス、必要ならば確率分布を報告する。不確実性を表すために用いた分布の根拠と情報源も必要に応じて報告する。

・項目 19：増分費用と増分アウトカム

費用と臨床アウトカムの、介入群・非介入群ごとの平均値、平均値の差 (すなわち増分費用と増分アウトカム) を報告する。“介入が優位 (dominant) あるいは劣位 (dominated) の場合、意思決定のために適切でないと考えられる場合には、ICER を報告する必要はないかもしれない”と述べられているが、代替指標として NMB (net monetary benefit) や NHB (net health benefit) を使用するようにと、特に記載はされていない。

・項目 20：不確実性の特徴

不確実性の影響を述べる必要性は他研究と同様である。費用効果分析では、方法上における仮定、すなわち割引率や研究の立場などの影響も同時に述べる必要がある。また、モデルを使用した分析の場合には、使用したすべてのパラメータの不確実性と、モデルの構造や仮定に由来する不確実性が結果に与える影響を記述する

5 考察

・項目 22：研究結果、限界、一般化可能性、現在の知見との整合性

費用効果分析においても、考察する必要がある基本要項は、他研究と同様である。

6 その他

・項目 23: 資金源

・項目 24: 利益相反

研究の資金源と、資金提供者の役割を明記すること、研究者の潜在的な利益相反について、雑誌のポリシーと一致するよう記述する必要は他研究と同様であるが、特に費用効果分析は先述のように利益相反に直結する研究でもあるため、重要である。雑誌のポリシーが存在しない場合でも、ICMJE の推奨に従って記載するように述べられている。

ま と め

CHEERS 声明が発表されてから、約 3 年となる。この間に、医療経済評価に関する論文はタイトルに“cost effectiveness” [Title] があるものに限って PubMed 検索を行っても、4700 件以上ある。一方で、CHEERS 声明を引用した文献はわれわれが調べたかぎり、わずか 56 件である (2016 年 8 月 22 日時点での検索)。なかには、タイトルに“CHEERS checklist を用いて”⁵⁾と記載しているような論文もあるが、声明を参考に研究報告論文を執筆しても、引用されていない場合も多いと考えるため、直接汎用性の評価とはできないのは事実である。それでも、医療経済評価研究の全体論文数を考慮すれば、引用回数が十分とはいいがたい。今後、研究者にも雑誌編集者にも本声明がさらに普及することが望まれる。CHEERS 声明は、公表から 5 年後の改訂が予定されている。2018 年には、声明普及の評価も行われたうえでの改訂となるであろう。

本シリーズで紹介してきた EQUATOR⁶⁾の他の reporting guideline と同様、CHEERS 声明は、「良好な研究報告の仕方の説明」で、「一貫性があり透明性の高い報告様式の普及を目指すものであり、研究の質を評価するための手段となるわけではない」^{2,3)}。しかし、「報告・執筆の質向上」の意識から、研究計画・実施の質を高める意識につながって、結果として「研究自体の質」と「報告・執筆の質」がともに高まっていくことが期待されるベストプラクティスといえよう。

日本では、数年前より医療経済評価の政策応用に関する議論が高まっている。これに際し、わが国独

自の標準化された分析と評価法の必要性が改めて認識された。他の先進諸外国と比べ遅れている日本の医療技術評価の、分析を透明化し科学的妥当性を高めることを目的として、CHEERS 声明と同時期の 2013 年 3 月、“医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン”⁷⁾が公表された。日本の診療と経済の現状を調査・把握し反映させた、研究者を対象とした分析法のガイドラインである。

“医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン”と、報告方法のガイドラインである CHEERS 声明を合わせて用いることにより、日本で行われる費用効果分析研究の質と透明性は一層高まるだろう。そして、このことが、すでに超高齢社会となり医療費の適正化が急務と考えられている日本で、真に適切な医療資源配分へつながることを期待する。

文 献

- 1) Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomized controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev* 2012; 1: 60.
- 2) Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Cost Eff Resour Alloc* 2013; 11: 6.
- 3) 特集: 保健医療における費用対効果の評価方法と活用. *保健医療科学* 2013; 62: 584-678.
- 4) Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al; ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines-CHEERS Good Reporting Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)-- explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. 白岩健, 福田敬, 五十嵐中, 池田俊也 訳. <解説>CHEERS 声明—医療経済評価における報告様式のガイダンス—. *保健医療科学* 2013; 62: 641-66.
- 5) French DD, Dixon BE, Perkins SM, et al. Short-Term Medical Costs of a VHA Health Information Exchange: A CHEERS-Compliant Article. *Medicine* 2016; 95: e2481.
- 6) The EQUATOR Network Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research; www.equator-network.org (最終確認 2016 年 9 月 21 日)
- 7) 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金“医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究; 福田班”. *保健医療科学* 2013; 62: 625-40.