

医薬品の価格算定と薬剤経済学

- 応用への道筋 -

池田俊也

(慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 専任講師)

小野塚修二

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No. 19

(2004年5月)

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会及び医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

池田俊也

慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

TEL : 03-5363-3774 FAX : 03-3225-4828

E-mail : ikeda@shunya.jp

小野塚修二

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1
トリイ日本橋ビル 5F

TEL : 03-5200-2681 FAX : 03-5200-2684

E-mail : onozuka-opir@jpma.or.jp

目 次

| | |
|---|-----------|
| はじめに | 1 |
| 第 1 章 薬剤経済学研究の手法 | 2 |
| 分析の立場と費用の種類 | 6 |
| 薬剤経済学における結果の評価 | 6 |
| 1 年の命の価値 | 8 |
| 第 2 章 諸外国における政策決定への活用状況 | 10 |
| オーストラリアにおける薬剤経済学研究の利用 | 10 |
| 英国における薬剤経済学研究の利用 | 13 |
| 第 3 章 わが国の薬価算定における薬剤経済学の活用状況 | 25 |
| 第 4 章 わが国における公表論文のレビュー | 37 |
| 第 5 章 わが国における課題と展望 | 40 |
| 参考文献 | 45 |
| アンケート用紙 | 47 |

はじめに

薬剤経済学研究は、薬物療法の費用と効果の両面を検討し、その経済的効率性を定量的に評価する方法論である。諸外国においては、保険償還の可否の判断等、政策決定における利用が進展している。一方、わが国においては、政策決定における薬剤経済学の活用可能性はしばしば指摘されているものの、具体的な利用は立ち後れている。

薬価基準制度のもとでは、類似薬効比較方式において種々の加算が導入されており、新薬の価値を考慮した価格算定が行われているとあってよい。しかし、その加算率については必ずしも科学的根拠に基づいて設定されているわけではない。加算率の決定など、薬価算定の場面において薬剤経済学研究の結果を参考にすることにより、薬剤の臨床的・経済的価値を適切に反映した、科学的根拠に基づいた価格算定が行える可能性がある。但し、研究を誰がいつどのように実施し、結果をどのように評価するのか、また、研究の質をどのように確保するのか、など、薬剤経済学の研究結果を薬価算定の場面で利用するためには、いくつかの課題に対応する必要がある。

そこで本研究報告書では、まず、薬剤経済学研究の手法について概説し、次に、諸外国における政策決定への活用状況について紹介する。続いて、製薬企業へのアンケート調査の結果を基に、わが国における新薬の薬価交渉における薬剤経済学研究資料の提出状況と分析手法等について検討するとともに、新薬を対象とした薬剤経済学研究の公表論文をレビューする。最後に、わが国において薬剤経済学研究を薬価算定に用いる場合の条件整備等の課題と展望について考察を行うこととする。

第1章 薬剤経済学研究の手法

薬剤経済学研究 (pharmacoeconomic research) とは、「医薬品がもたらす費用 (資源消費) と、成果/産出 (金銭的便益、効果、生活の質 (QOL)、効能、安全性、有病率、死亡率) とを、同定、計測、および比較すること」と定義される¹⁾。健康成果をどのような単位で測定するかによって、一般に 費用最小化分析 (cost minimization analysis)、費用/効果分析 (cost-effectiveness analysis)、費用/効用分析 (cost-utility analysis)、費用/便益分析 (cost-benefit analysis) に分けられる (表1)。

表1 薬剤経済学研究の分析手法

| 分析手法 | 費用 | 効果 | 効果尺度の例 |
|---------|------------|-------------------|-------------------------|
| 費用最小化分析 | 「円」などの通貨単位 | (同一の効果であることを証明する) | |
| 費用/効果分析 | 「円」などの通貨単位 | 当該治療の効果を適切に反映する尺度 | 血圧の低下値、血圧の正常化率、生存年の延長など |
| 費用/効用分析 | 「円」などの通貨単位 | すべての治療法に共通する尺度 | 質調整生存年(QALY)の延長 |
| 費用/便益分析 | 「円」などの通貨単位 | 効果を金銭価値に換算 | 「円」などの通貨単位 |

費用最小化分析は、複数の薬物療法 (あるいは医療技術) について、治療効果が全く等しい場合に、その費用のみを比較する方法である。なお、治療効果が等しいことが証明されていない場合には、費用のみの比較を行ったところで、費用最小化分析と呼ぶことはできないので注意する必要がある。

費用/効果分析は、治療効果の異なる複数の薬物療法 (あるいは医療技術) について、同一の尺度を用いてその効果を定量評価し、費用との比較を行うものである。例えば、新旧の降圧剤の比較をする場合、「血圧の正常化率」をその効果の指標として用いたとしよう。この際、新薬の方が効き目が優れ、血圧の正常化率がきわめて高いならば、新薬の利用に際して発生する費用がより高価であってもよいと考えられるだろう。降圧剤における効果指標としては、この他に、血圧の平均低下値 (mmHg)、心血管系合併症発生率、5年生存率、生存年、event-free survival など、さまざまな指標が考え得る。

もちろん、効き目が2倍であるからといって費用が2倍でもいい、と単純に言い切ることはできないし、何を効果の尺度とするかによって分析結果は当然変わってくるので、分析に際しての効果の尺度を選択する際、また分析結果を解釈する際には注意を要する。この問題については後述する。

効果指標として多く用いられるものの一つに「生存年」がある。本指標を共通単位に用いて、各医療技術について1人1年分の延命を得るために必要な費用を算出すれば、各医療技術の経済性の優劣を直接的に相互比較することができる。これまで「生存年」を効果指標として用いた費用/効果分析は多数報告されており、Tengsらはこれらの結果を比較可能な形で再計算した上で整理を行い、587の救命行為について費用/効果比の一覧表を作成している²⁾。表2に、降圧剤治療に関する費用/効果分析の結果の比較を示した。本表によれば、患者の属性や薬剤の種類により、1年の延命を得るのに20倍以上の費用の開きがあることになる。

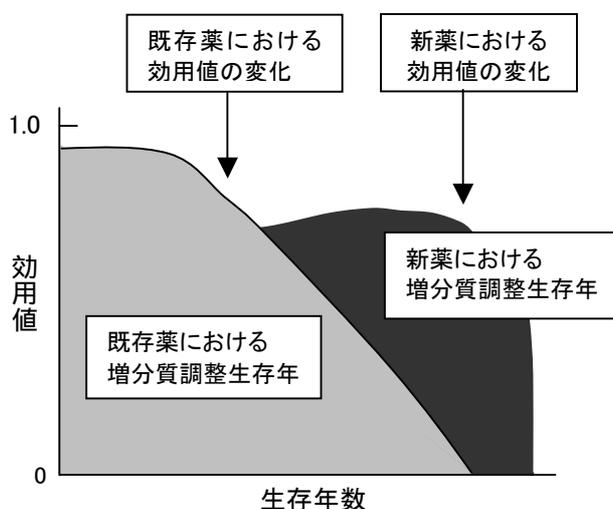
表2 降圧剤治療に関する費用/効果分析の結果一覧(Tengs et al., 1995)

| | 費用/生存年 |
|---|----------|
| 25歳以上、125mmHgの男性患者に対する降圧剤治療 | \$3,800 |
| 25歳以上、85mmHgの男性患者に対する降圧剤治療 | \$4,700 |
| 35-64歳、心疾患なし、95mmHg以上の患者に対するβ-blocker投与 | \$14,000 |
| 40歳、105mmHg以上の患者に対する降圧剤治療 | \$16,000 |
| 40歳、95-104mmHg以上の患者に対する降圧剤治療 | \$32,000 |
| 35-64歳、心疾患なし、95mmHg以上の患者に対するCaptopril投与 | \$93,000 |

なお、全ての医療技術について「生存年」が適切な効果指標であるとは限らない。例えば、患者のQOLに大きな改善をもたらす薬物療法については、「生存年」ではなく、次に述べる「質調整生存年」などの指標を用いるべきである。

費用/効用分析は、費用/効果分析のうち効果指標に質調整生存年(Quality-adjusted life year, QALY)を用いたものをいう。質調整生存年とは、例えば、半身不随の1年は通常健康状態での半年に相当するため健康な状態の効用を1とすれば半身不随の状態は0.5である、といった具合に、各病態における生活の質を「効用値」としてスコア化し、これと生存年数とを掛け合わせて、生活の質と生存期間を両方含めて総合評価する方法である(図1)。この単位を効果の指標として用いれば、医療技術の種類を問わず共通尺度で相互比較が可能となる。

図1 「質調整生存年」の考え方



質調整生存年とは、完全に健康な状態のスコアを 1、死亡を 0 としたスケールにおいて、半身不随の状態のスコアは 0.5 である、といった具合に、各健康状態における QOL を「効用値」としてスコア化し、これと生存年数とを掛け合わせることで、QOL と生存期間の両方を総合評価した単位である。例えば、効用値 0.5 の健康状態で 10 年間生存した場合には $0.5 \times 10 = 5$ 質調整生存年 ということになる。

効用値の直接測定法としては、基準的賭け法 (SG: standard gamble)、時間得失法 (TTO: time trade-off)、評点尺度法 (RS: Rating Scale)があるが、最近では、効用値を測定するための QOL 質問表 (選好に基づく尺度、preference-based measure) が用いられることが多い。欧米では、EQ-5D、Health Utilities Index、15D-Measure、Disability/Distress Index、The Quality of Life and Health Questionnaire、Quality of Well-Being Scale、Years of Healthy Life Measure などが用いられている。わが国では、EQ-5D および Health Utilities Index (HUI) の日本語版が開発され、利用可能である。

EQ-5D は、5 項目・各 3 段階の質問からなる「5 項目法」と、温度計に似た「視覚評価法」の 2 部から構成される。EuroQol の 5 項目法では、あらゆる健康状態を 5 つの領域に分解し、それぞれについて 3 段階の質問に基づいて記述する (表 3)。全部で 3 の 5 乗 = 243 通りの回答パターンが存在しており、それぞれに対して、わが国の一般集団を対象として測定した効用値換算表が公表されている。

表 3 EuroQol の 5 項目法

| |
|--|
| 移動の程度 私は歩き回るのに問題はない 私は歩き回るのにいくらか問題がある 私はベッド(床)に寝たきりである |
| 身の回りの管理 私は身の回りの管理に問題はない 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある 私は洗面や着替えを自分でできない |
| ふだんの活動(例:仕事、勉強、家族・余暇活動) 私はふだんの活動を行うのに問題はない 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある 私はふだんの活動を行うことができない |
| 痛み／不快感 私は痛みや不快感はない 私は中程度の痛みや不快感がある 私はひどい痛みや不快感がある |
| 不安／ふさぎ込み 私は不安でもふさぎ込んでもない 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる |

HUI は、Mark II (HUI2) と Mark III (HUI3) の 2 つの版が利用されている。HUI3 は 12 問から構成され、8 領域について 5~6 段階の回答を得ることにより、換算式を用いて効用値への換算が行われる。現時点では質問票そのものは日本語訳されているが、日本で作成した換算式は用意されていないため、効用値の算出にあたってはカナダの一般集団の価値観を反映した換算式を用いる必要がある。

第 4 の手法は費用/便益分析で、効果を全て金銭価値に置き換えて、費用との関係性を評価する方法である。この方法では、投資した費用よりも大きな経済的便益が得られるならば、その医療行為は経済的であるといえる。すなわち、便益/費用比の値が 1 以上、または純便益(便益 - 費用)の値がプラスの場合には、その医療行為は経済的にみて実施する意義があるものと結論付けられる。

健康結果を金銭価値に換算する方法として、いくつかの方法が知られている。例えば、痛み・障害といった患者の経験する健康状態を金銭価値に置き換えるために、「その痛み(障害)を避けることができるならば最大いくらまで支払う意思がありますか?」といった質問を患者や一般人に対して行う「支払意思法(willingness-to-pay)」と呼ばれる方法がある。第二の方法として、痛み・障害といった健康状態の低下や早期死亡の金銭価値を、

その結果として仕事の能率が落ちたり休業したりすることにより生じる逸失所得として算出する「人的資本法 (human capital approach)」という方法も用いられる。第三の方法として、生命や健康にとってリスクのある職業 (例えばパイロットやトビ職) に従事する人の報酬を参考に、生命や障害の価値付けを行う「賃金 - リスク法 (wage-risk approach)」という方法もある。

分析の立場と費用の種類

複数の薬物療法について、薬剤の費用 (価格、薬価) のみを比較したとしても、正しい意思決定にはつながらない。例えば、薬剤費用そのものは安価であっても、副作用の出現頻度が高くそれに対する処置費用が高額であったり、治療無効例が多く追加的費用が必要になる場合などは、経済的な薬物療法ということにはならないからである。すなわち、薬剤経済学研究においては、当該薬物療法に関連して発生する費用を網羅的に捉える必要がある。費用の種類としては次のように分類できる。

- (1) 直接医療費 (direct medical cost) : いわゆる「医療費」であり、わが国では、医療保険で支払われるレセプト上の請求点数や、差額ベッド代などの自己負担費用などが相当する。
- (2) 直接非医療費 (direct non-medical cost) : 患者等が出費する、医療費以外の費用。通院のための交通費や、ホームヘルパーの費用などがこれにあたる。
- (3) 間接費用 (indirect cost) または生産性費用 (productivity cost) : 患者が入院したり死亡した場合の、社会にとっての生産性損失。患者の給料を参考に算出することが多い。

分析にあたっては、これらのすべてを必ず含む必要があるという訳ではなく、分析の立場によって算出すべき費用の範囲が異なる。例えば、医療保険財政の立場で分析を行うのであれば、レセプト上算定される直接医療費のみを算出すればよい。また、社会の立場で分析する場合でも、生産性費用を分析に含めると過大評価となる傾向があるため、生産性費用を含めた場合と除外した場合の両方の場合を分析することが望ましいと考えられている。

薬剤経済学における結果の評価

費用最小化分析ならびに費用/便益分析における結果の評価は比較的単純である。費用最小化分析の場合、治療結果の同等性が証明されているのであれば、費用の少ない方が経済的に優れているということになる。また、費用/便益分析の場合には、投資した費用に比べて得られる便益額の方が大きければ、経済的に優れているということができる。費用/効果分析ならびに費用/効用分析において、既存薬に変えて新薬を用いた場合に、これらの効果指標が改善し、なおかつ費用の削減が得られるとしたら、臨床的側面のみならず経済的側面からも、新薬を使用することが適当と判断することができる。前述のように、

費用には、薬剤そのものの価格（薬価）のみに限らず、関連する検査費用、副作用の治療費、治療無効の場合の代替治療費、通院費用、など、当該薬物療法に関連して発生するさまざまな費用項目を含むことが一般的である。仮に新薬の価格（薬価）が高いとしても、新薬の利用により治療日数が短縮されたり副作用の発生が減少するならば、既存薬に比べて逆に費用が安くなる場合がある。わが国における分析事例としては、アルツハイマー型痴呆に対する抗痴呆薬³⁾や、消化性潰瘍に対するピロリ菌除菌療法の経済評価⁴⁾などにおいて、このような結果が得られている。

しかし、新薬の方が効果は高いが、費用は既存薬を上回ってしまう、という場合の方が圧倒的に多い。この場合には、新薬を使用することによって必要となる追加分の費用が、新薬で得られる追加分の効果に見合ったものであるかを検討する必要がある。具体的には、「増分費用/効果比」（表4）を算出し、この値が一定の値よりも小さければ、新薬の使用は効率的である、と解釈することが一般的である。

表4 新薬と既存薬を比較した場合の増分費用/効果比

$$\text{増分費用/効果比} = \frac{\text{新薬の費用} - \text{既存薬の費用}}{\text{新薬の効果} - \text{既存薬の効果}}$$

前述のように、費用/効果分析においては様々な効果指標を採用することができるが、もし、増分費用/効果比が「10年以内の網膜症発生率1%低下あたり 万円」といったように、疾病・病態に特異的でしかも中間的（surrogate）な効果指標を用いて分析結果が報告された場合には、その値が高いか安いかを直ちに判断することは難しい。「10年以内の網膜症発生率1%の低下によって患者のQOLがどのように改善するのか、さらに長期予後はどのように改善するのか、といった情報がなくては、網膜症発生率1%の低下が何円に相当するかを価値付けることは不可能である。

こうした問題に対応するために、政策立案の場面では、費用/効果分析の効果指標として「生存年」を用いたり、費用/効用分析として「質調整生存年」を用いた薬剤経済学研究を参考にすることが一般的となってきた。これらの効果指標を用いた場合には、例えば、既存薬にかえて新薬を用いることにより「1年の命」（あるいは「1年の健康な命」）を得るのに対して 円かかります、という分析結果が得られることとなる。

例えば、糖尿病治療の費用/効果分析において、糖尿病のインシュリン通常療法と比較した場合のインシュリン強化療法の増分費用/効果比は、1生存年延長あたり28,661ドルと報告されている⁵⁾。もしも、1年分の命の価値が28,661ドルよりも高いと判断するのであれば、インシュリン通常療法のかわりにインシュリン強化療法を導入することは経済的効率

性の観点からは妥当である、と結論付けることができる。

効果指標として質調整生存年を用いた費用/効用分析の場合も同様の考え方となる。同じインシュリン強化療法の研究において、1 質調整生存年延長あたり 19,987 ドルとの試算結果も報告されている。1 質調整生存年とは「1 年分の健康な命の価値」に相当する概念であるので、もしも 1 年分の命の価値が 19,987 ドルよりも高いと判断するのであれば、インシュリン通常療法のかわりにインシュリン強化療法を導入することは経済的効率性の観点からは妥当である、と結論付けることができる。

1 年の命の価値

それでは、「1 年の命」(あるいは「1 年の健康な命」)を得るための費用がいくらであれば安いといえるのだろうか。言いかえるなら、「1 年の命の価値」や「1 年の健康な命の価値」はいくらなのであろうか。

最近の医学論文では、1 質調整生存年あたり 50,000 ドルを基準としていることが多いが⁶⁾、論文によって閾値の設定が異なっているのが実情である。Azimi らは、Abridged Index Medicus を検索して 1990 年～1996 年の費用/効果分析を収集し、論文中で報告された増分費用/生存年および増分費用/質調整生存年の値と、論文中での解釈との関係について、検討を行っている⁷⁾。これによると、増分費用/生存年および増分費用/質調整生存年が示された論文は 65 件収集され、このうち 39 件では、当該医療技術に対する追加投資を妥当と結論付けていた。この増分費用/生存年や増分費用/質調整生存年は 400 ドルから 166,000 ドルの範囲であった。一方、13 件では当該医療技術に対する追加投資は妥当ではないと結論付けており、増分費用/生存年や増分費用/質調整生存年は 61,500 ドルから 11,600,000 ドルの範囲であった。すなわち、1 年の(健康な)命の価値は 61,500 ドル未満との考え方もあれば、166,600 ドル以上との考え方も存在していることになる。

具体的な閾値を提案する研究者もいる。1981 年に Kaplan らは、さまざまな医療技術の費用/効果分析の報告例を調査した結果として、表 5 の基準を提案している⁸⁾。

表 5 Kaplan らの提案する基準

| |
|--|
| 増分費用/健康年比が20,000ドル未満 「現状の基準では費用対効果に優れる」 |
| 増分費用/健康年比が20,000ドル～100,000ドル 「議論の余地はあるが、現状で多くの例があり妥当ともいえる」 |
| 増分費用/健康年比が100,000ドル以上 「他の医療支出との比較の上では疑問」 |

※健康年(Well-Year)は質調整生存年と同義で用いられている。

また 1992 年に Laupacis らは、費用対効果の結果の解釈について表 6 の基準を提案している⁹⁾。両者は同じ数値が記されているが、1981 年の米ドルと 1992 年のカナダドルとでは 2 倍以上の価値の違いがあるので、実際には両者の提案する命の価値付けは大きく異なっていることに留意する必要がある。

表 6 Laupacis らの基準

| |
|---|
| <p>1. 導入・適正利用の確固たる根拠 新技術が既存技術と同様以上の効果を有し、しかもより安価である。</p> <p>2. 導入・適正利用の強い根拠 ①新技術が既存技術を上回る効果を有し、増分費用/効果比は質調整生存年あたり2万ドル未満である。 ②新技術は既存技術を下回る効果だが、増分費用/効果比は質調整生存年あたり10万ドル超である。</p> <p>3. 導入・適正利用の中等度の根拠 ①新技術が既存技術を上回る効果を有し、増分費用/効果比は質調整生存年あたり2～10万ドルである。 ②新技術は既存技術を下回る効果だが、増分費用/効果比は質調整生存年あたり2～10万ドルである。</p> <p>4. 導入・適正利用の弱い根拠 ①新技術が既存技術を上回る効果を有し、増分費用/効果比は質調整生存年あたり10万ドル超である。 ②新技術は既存技術を下回る効果だが、増分費用/効果比は質調整生存年あたり2万ドル未満である。</p> <p>5. 拒否の確固たる根拠 新技術が既存技術を下回る効果を有し、しかもより高価である。</p> |
|---|

第2章 諸外国における政策決定への活用状況

先進諸国では、医療政策立案に際して薬剤経済学研究を含む医療経済学的評価研究の活用が進んでいる。その先駆けとなったオーストラリアでは、薬剤経済学研究を保険償還の可否の判断および薬価算定の参考とするため、1992年に薬剤経済学研究ガイドラインを公表し、1993年より製薬企業に対し薬剤経済学研究資料の提出を義務付けた。その後、カナダ・オンタリオ州、フィンランド、オランダ、ポルトガル、ノルウェーなども薬剤経済学研究ガイドラインを公表し、主に新薬の保険償還の可否の判断に際して薬剤経済学研究資料の提出を義務付けるようになっている。

米国では、マネジドケア保険会社が新薬を保険収載するかどうかを判断する際に薬剤経済学研究データを活用する動きが広がっている。マネジドケア薬局協会（AMCP）は、製薬企業が薬剤経済学研究データを提出するための指針を発表した。

英国では、国民医療サービス（NHS）における医療技術諮問機関として創設された国立臨床評価研究所（NICE）が、主に新薬や高額医療技術を対象として、臨床的エビデンスならびに経済的エビデンスの評価結果に基づいて技術評価ガイダンスの作成を進めている。診療指針作成の参考資料として企業や研究者が経済評価研究資料を提出する際には、NICEの研究ガイドラインを遵守する必要がある。

本章では、医療政策決定の場面で薬剤経済学研究を積極的に活用している国として、オーストラリアと英国における活用状況について述べる。

オーストラリアにおける薬剤経済学研究の利用

オーストラリアは、世界に先駆けて、薬剤経済学研究を政策決定に本格的に利用を開始したことで、注目を集めている。オーストラリアでは、保険償還の対象となる薬剤は「薬剤給付リスト」（Pharmaceutical Benefits Schedule: PBS）に収載されたものに限られ、収載の可否の判断は、薬剤給付助言委員会（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: PBAC）に対して製薬企業が提出した資料によって行われている。1991年より薬剤経済学研究資料の提出が認められており、1993年以降は義務化されている。

表7に、1991年から1996年6月の間にPBACに提出された355件の資料における分析手法の内訳を示した¹⁰⁾。

表7 オーストラリアにおける1991～1996年、355件の分析手法の内訳

| | |
|------------------|-----------|
| 費用/効果分析 | 125件（35%） |
| 費用/効用分析 | 9件（3%） |
| 費用最小化分析 | 98件（28%） |
| 費用/効果分析「もどき」 | 86件（24%） |
| 費用/便益分析 | 1件（0%） |
| 未提出（1991年、1992年） | 36件（10%） |

オーストラリアの薬剤経済学研究ガイドラインでは費用/便益分析が推奨されていないこともあり、費用/便益分析は1件しか提出されていなかった。また、費用対効果の定量的算出が実施されていないものについては費用/効果分析「もどき」として分類されており、約4分の1がそのような研究であった。

費用/効果分析125件のうち、「生存年」を効果指標としたものは、26件であった。これについて、表8に増分費用/生存年の値の小さい順に並べて示した。11番目の36,450オーストラリアドルよりも低い増分費用/生存年の申請については、1件を除き製薬企業の希望通りの価格で保険収載されていた。一方、12番目以下については、保険収載が拒否されたものが少なくなかった。

表8 オーストラリア提出資料における増分費用/生存年の一覧

| 番号 | 増分費用/生存年 (95～96年オーストラリアドル) | PBACの決定 |
|----|-------------------------------|----------|
| 1 | 5,050 | 希望価格通り |
| 2 | 7,665 | 希望価格通り |
| 3 | 8,000 | 希望価格通り |
| 4 | 15,915 | 希望価格通り |
| 5 | 17,174 | 希望価格通り |
| 6 | 17,376 | 希望価格通り |
| 7 | 18,130 | 希望より低い価格 |
| 8 | 20,371 | 希望価格通り |
| 9 | 24,531 | 希望価格通り |
| 10 | 35,000 | 希望価格通り |
| 11 | 36,450 | 希望価格通り |
| 12 | 39,083 | 拒否 |
| 13 | 39,864 | 拒否 |
| 14 | 39,864 | 延期 |
| 15 | 39,864 | 希望価格通り |
| 16 | 51,420 | 拒否 |
| 17 | 53,000 | 希望価格通り |
| 18 | 58,311 | 拒否 |
| 19 | 65,523 | 希望価格通り |
| 20 | 68,913 | 希望価格通り |
| 21 | 78,157 | 希望より低い価格 |
| 22 | 81,343 | 拒否 |
| 23 | 90,000 | 拒否 |
| 24 | 209,674 | 希望より低い価格 |
| 25 | 212,041 | 拒否 |
| 26 | 235,200 | 拒否 |

効果指標に「質調整生存年」を用いた費用/効用分析 9 件について、表 9 に増分費用/質調整生存年の値の小さい順に並べて示した。件数が少ないため確かなことはいえないが、8 番目の 22,282 オーストラリアドルよりも低い増分費用/質調整生存年の申請については、1 件を除き製薬企業の希望通りの価格で保険収載されていた。

以上の結果より、オーストラリアにおいては、増分費用/効果比の値と償還可否や薬価算定の判断に関連はあるが、明確な閾値を設定しているわけではないようである。

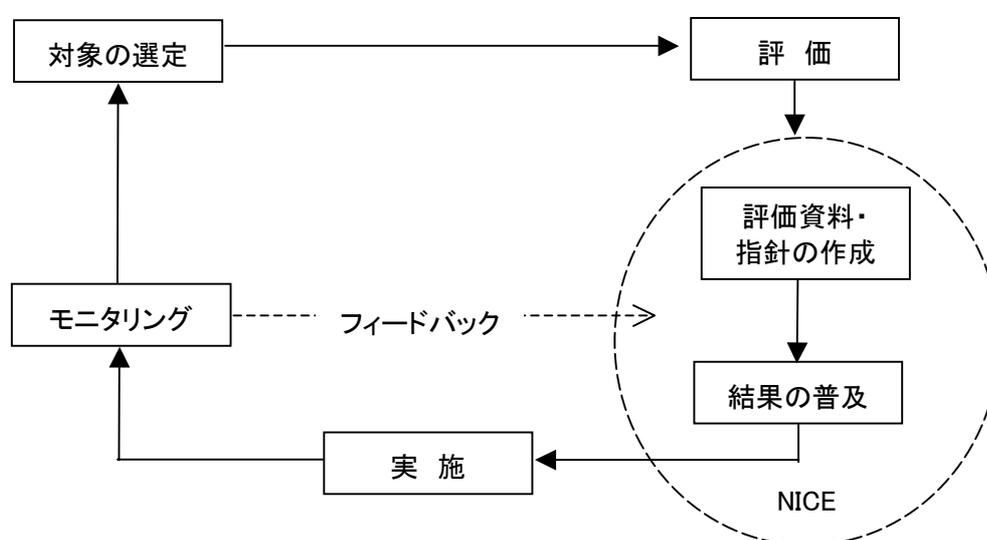
表 9 オーストラリア提出資料における増分費用/質調整生存年の一覧

| 番号 | 増分費用/質調整生存年 (95～96年オーストラリアドル) | PBACの決定 |
|----|----------------------------------|----------|
| 1 | 4,293 | 希望価格通り |
| 2 | 4,800 | 希望価格通り |
| 3 | 7,845 | 希望価格通り |
| 4 | 9,639 | 希望価格通り |
| 5 | 12,010 | 希望価格通り |
| 6 | 16,419 | 希望より低い価格 |
| 7 | 19,428 | 希望価格通り |
| 8 | 22,282 | 希望価格通り |
| 9 | 122,050 | 拒否 |

英国における薬剤経済学研究の利用

英国では 1999 年 4 月に、イングランドおよびウェールズ地区の特別衛生局（Special Health Authority）として国立臨床評価研究所（The National Institute for Clinical Excellence: NICE）が設立された。NICE は国民医療サービス（National Health Service: NHS）の一部であり、その役割は、「患者、医療提供者、一般住民に対して、現状の『最善の医療』に関する、権威があり、頑健で、信頼できる指針を提供すること」とされている。具体的には、NICE は NHS における「根拠に基づく診療」を支援するために、医療技術の評価資料・指針の作成およびその普及を行うことにより、当該医療技術の使用の是非を NHS に推奨する役割を担っている（図 2）。

図 2 NHS における NICE の役割



NICE がある医療技術の使用を NHS に推奨するかどうかを検討する際には、次の 6 つの点を考慮に入れている。

- (1) ほかの利用可能な医療技術との関連における、患者における臨床的ニーズ。これは明らかに最優先事項であり、臨床効果のエビデンスベースが重要である。
- (2) NHS における優先順位。これは絶対的基準ではなく相対的基準である。
- (3) 便益と費用とのバランス。臨床的効果と費用対効果の両面を組み合わせる。
- (4) NHS の他のサービス利用に対する影響。
- (5) 技術革新の振興。
- (6) 利用可能な医療資源の制約。

このように、NICE では費用対効果の観点も判断に加えており、実際、さまざまな医療技術（医薬品を含む）に関して NHS での利用を推奨するか否かを示した技術評価ガイダンス（Technology Appraisal Guidance）では、「臨床的エビデンス」（clinical evidence）に加え、多くの場合「経済的エビデンス」（economic evidence）も記載され、総合的な判断がなされている。

NICE は、2000年4月より2003年3月までに、58件の技術評価ガイドンスを公表している。このうち4件は同一課題を対象とした改訂版が作成され、また1件は別の理由で無効となったため、実際には53件が有効となっている（表10）。今回は、このうち医薬品や薬物療法を対象とした37件の技術評価書をレビューし、薬剤経済学研究の結果がどのように解釈され、どのような課題が示されているかを検討した。

表 10-1 2003年3月までに英国 NICE より公表された技術評価ガイドンス一覧

| No. | 技術評価ガイドンス | 区分 | 作成日 | 改訂予定日 |
|-----|--|------|-----------|-----------|
| 1 | Wisdom teeth - removal (No.1) | 薬剤以外 | Apr. 2000 | Mar. 2003 |
| 2 | Hips - prostheses for primary total hip replacement (No.2) | 薬剤以外 | Mar. 2000 | Apr. 2003 |
| 3 | Ovarian cancer - taxanes (No.3→改訂後No.55) | 無効 | May 2000 | Mar. 2001 |
| 4 | Heart disease (ischaemic) - coronary artery stents (No.4) | 薬剤以外 | May 2000 | Apr. 2003 |
| 5 | Cervical smear tests - liquid based cytology (No.5) | 薬剤以外 | Jun. 2000 | May 2003 |
| 6 | Breast cancer - taxanes (No.6→改訂後No.30) | 無効 | Jun. 2000 | Mar. 2001 |
| 7 | Dyspepsia - proton pump inhibitors (No.7) | 薬剤 | Jul. 2000 | Jun. 2003 |
| 8 | Hearing disability - new advances in hearing aid technology (No.8→削除) | 無効 | Jul. 2000 | Jul. 2002 |
| 9 | Diabetes (type 2) - rosiglitazone (No.9) | 薬剤 | Aug. 2000 | Aug. 2002 |
| 10 | Asthma - inhalers for children under five (No.10) | 薬剤 | Aug. 2000 | Aug. 2003 |
| 11 | Arrhythmias - implantable cardioverter defibrillators (No.11) | 薬剤以外 | Sep. 2000 | Sep. 2003 |
| 12 | Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor guidance for acute coronary syndromes (No.12→改訂後No.47) | 無効 | Sep. 2000 | Sep. 2001 |
| 13 | Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) - methylphenidate (No.13) | 薬剤 | Oct. 2000 | Aug. 2003 |
| 14 | Hepatitis C - alpha interferon and ribavarin (No.14) | 薬剤 | Oct. 2000 | Oct. 2003 |
| 15 | Flu - zanamivir (Relenza) (No.15→改訂後No.58) | 無効 | Nov. 2000 | Jun. 2002 |
| 16 | Knee joints (defective) - autologous cartilage transplantation (No.16) | 薬剤以外 | Dec. 2000 | Nov. 2003 |
| 17 | Colorectal cancer - laparoscopic surgery (No.17) | 薬剤以外 | Dec. 2000 | Aug. 2003 |
| 18 | Hernia (inguinal) - laparoscopic surgery (No.18) | 薬剤以外 | Jan. 2001 | Aug. 2003 |
| 19 | Alzheimer's disease - donepezil, rivastigmine and galantamine (No.19) | 薬剤 | Jan. 2001 | Dec. 2003 |
| 20 | Motor neurone disease - riluzole (No.20) | 薬剤 | Jan. 2001 | Jan. 2004 |
| 21 | Diabetes (type 2) - pioglitazone (No.21) | 薬剤 | Mar. 2001 | Aug. 2002 |
| 22 | Obesity - orlistat (No.22) | 薬剤 | Mar. 2001 | Feb. 2004 |
| 23 | Brain cancer - temozolomide (No.23) | 薬剤 | Apr. 2001 | Mar. 2004 |
| 24 | Wound care - debriding agents (No.24) | 薬剤以外 | Apr. 2001 | Mar. 2004 |
| 25 | Pancreatic cancer - gemcitabine (No.25) | 薬剤 | May 2001 | Apr. 2004 |
| 26 | Lung cancer - docetaxel, paclitaxel, gemcitabine and vinorelbine (No.26) | 薬剤 | Jun. 2001 | May 2003 |
| 27 | Osteoarthritis and rheumatoid arthritis - Cox II inhibitors (No.27) | 薬剤 | Jul. 2001 | May 2004 |
| 28 | Ovarian cancer - topotecan (No.28) | 薬剤 | Jul. 2001 | Jun. 2002 |

表 10-2 2003 年 3 月までに英国 NICE より公表された技術評価ガイドス一覧

| No. | 技術評価ガイドス | 区分 | 作成日 | 改訂予定日 |
|-----|--|------|-----------|-----------|
| 29 | Leukaemia (lymphocytic) – fludarabine (No.29) | 薬剂 | Sep. 2001 | Aug. 2004 |
| 30 | Breast cancer – taxanes – review (No.30) | 薬剂 | Sep. 2001 | Aug. 2003 |
| 31 | Obesity – Sibutramine (No.31) | 薬剂 | Oct. 2001 | Sep. 2004 |
| 32 | Multiple Sclerosis – beta interferon and glatiramer acetate (No.32) | 薬剂 | Nov. 2001 | Nov. 2004 |
| 33 | Advanced Colorectal Cancer – irinotecan, oxaliplatin & raltitrexed (No.33) | 薬剂 | Jan. 2002 | Apr. 2005 |
| 34 | Breast cancer – trastuzumab (No.34) | 薬剂 | Mar. 2002 | Apr. 2005 |
| 35 | Juvenile idiopathic arthritis – etanercept (No.35) | 薬剂 | Mar. 2002 | Jan. 2005 |
| 36 | Rheumatoid arthritis – etanercept and infliximab (No.36) | 薬剂 | Mar. 2002 | Mar. 2005 |
| 37 | Lymphoma (follicular non-Hodgkin’s) – rituximab (No.37) | 薬剂 | Mar. 2002 | Jan. 2005 |
| 38 | Asthma – inhaler devices for older children (No.38) | 薬剂 | Apr. 2002 | Apr. 2005 |
| 39 | Smoking cessation – bupropion and nicotine replacement therapy (No.39) | 薬剂 | Mar. 2002 | Mar. 2005 |
| 40 | Crohn’s disease (No.40) | 薬剂 | Mar. 2002 | May 2005 |
| 41 | Pregnancy – routine anti-D prophylaxis for rhesus negative women (No.41) | 薬剂以外 | Apr. 2002 | Mar. 2005 |
| 42 | Human Growth Hormone in Children (No.42) | 薬剂 | May 2002 | Jun. 2005 |
| 43 | Schizophrenia – atypical antipsychotics (No.43) | 薬剂 | Jun. 2002 | May 2005 |
| 44 | Hip Resurfacing – metal on metal (No.44) | 薬剂以外 | Jun. 2002 | Feb. 2005 |
| 45 | Ovarian cancer (advanced) – PLDH (Caelyx) (No.45) | 薬剂 | Jul. 2002 | Apr. 2003 |
| 46 | Obesity (morbid) – surgery (No.46) | 薬剂以外 | Jul. 2002 | Jun. 2005 |
| 47 | Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor guidance for acute coronary syndromes – review (No.47) | 薬剂 | Sep. 2002 | Jul. 2005 |
| 48 | Haemodialysis – home versus hospital (No.48) | 薬剂以外 | Sep. 2002 | Aug. 2005 |
| 49 | Ultrasound locating devices for placing central venous catheters (No.49) | 薬剂以外 | Sep. 2002 | Aug. 2005 |
| 50 | Leukaemia (chronic myeloid) – imatinib (No.50) | 薬剂 | Oct. 2002 | Sep. 2003 |
| 51 | Depression and anxiety – computerised cognitive behaviour therapy (No.51) | 薬剂以外 | Oct. 2002 | Jun. 2005 |
| 52 | Myocardial Infarction – early thrombolysis treatment (No.52) | 薬剂 | Oct. 2002 | Oct. 2005 |
| 53 | Diabetes – Long acting insulin analogues (No.53) | 薬剂 | Dec. 2002 | Nov. 2005 |
| 54 | Breast Cancer – Vinorelbine (No.54) | 薬剂 | Dec. 2002 | Jun. 2005 |
| 55 | Ovarian Cancer – paclitaxel (No.55) | 薬剂 | Jan. 2003 | Jul. 2003 |
| 56 | Stress Incontinence – tension-free vaginal tape (No.56) | 薬剂以外 | Feb. 2003 | Feb. 2006 |
| 57 | Diabetes – Insulin pump therapy (No. 57) | 薬剂 | Feb. 2003 | Feb. 2006 |
| 58 | Flu – zanamivir (review), amantadine and oseltamivir (No.58) | 薬剂 | Feb. 2003 | Sep. 2005 |

レビューの結果を表 11 に示した。37 件の技術評価ガイダンスには、のべ 51 種類の適応について推奨・非推奨の判断が示されており、このうち 40 種類については、薬剤経済学研究の結果が示されていた。残りについては、費用対効果について全く言及されていないものもあったが、臨床効果及び QOL 評価が不確かなため、費用対効果に関する信頼性の高い分析が不可能であることを記したもの（ガイダンス No.37 “Guidance on the use of rituximab for recurrent or refractory Stage III or IV follicular non-Hodgkin's lymphoma”）もあった。

費用対効果について検討が行われたガイダンスの多くは、当該薬剤を販売する製薬企業に薬剤経済分析資料の提出を求めているが、企業が提出した分析については、分析の質に問題があること、前提条件が対象薬剤に有利に設定されていること、費用算出根拠が不明確であること、など、分析結果の妥当性について様々な問題点が指摘されていた。

例えば、ガイダンス No.36 “Guidance on the use of etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis”では、A 社は etanercept について 16,330 ポンド/QALY、B 社は infliximab について 23,936 ポンド/QALY との分析結果を提出していた。しかし、NICE では、臨床効果についてより控えめな推計値を用いるとともに、治療に反応しない患者における障害の進展がより軽度であるとの推計値を用いて再計算を行ったところ、分析結果は 27,000 ~ 35,000 ポンド/QALY と、費用対効果が若干悪化する結果となった。

一方、ガイダンス No.34 “Guidance on the use of trastuzumab for the treatment of advanced breast cancer”では、企業の提出した分析では本薬物療法における延命効果や QOL が低く見積もられていることから、提出された分析結果 37,500 ポンド/QALY よりも実際には良好であるとの Appraisal Committee（評価委員会）の判断が示されている。

NICE の技術評価ガイダンスのレビューからは、承認前あるいは承認直後の薬剤の中には、長期的な予後予測が困難であったりコストや QOL に関する情報が乏しいことにより、薬剤経済学研究そのものが実施不可能である場合や、さまざまな前提条件を設定する必要がありその設定次第で結果が大きく変化することが明らかとなった。

なお、NICE における増分費用/効果比の閾値は 30,000 ポンド/生存年といわれている¹¹⁾が、ガイダンスにおいて推奨となった薬剤・適応の中にはこの閾値を逸脱するものも見られた。例えば、No.20 “Guidance on the use of Riluzole (Rilutek) for the treatment of motor neurone disease”では、Riluzole の ALS 投与に関する Assessment Group による推計値は 34,000 ~ 43,500 ポンド/QALY と、閾値よりも悪い値であったが、結果的には ALS 患者への使用が推奨されていた。これは、ALS の治療手段として臨床的に有効性が確立しているのは本剤以外には存在しないためと考えられ、NICE では費用対効果以外の要素も総合的に勘案して判断を行っていることが示唆される。

表 11-1 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------|---|--|---|--|
| 技術評価ガイドンス | Dyspepsia – proton pump inhibitors (No.7) | Diabetes (type 2) – rosiglitazone (No.9) | Asthma – inhalers for children under five (No.10) | Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) – methylphenidate (No.13) |
| NICEによる推奨 | 病態を限定して推奨(最小量で最安薬を) | 推奨 | 推奨 | 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 言及なし | 既存 1 企業 1(企業秘密として結果が示されていない) | 既存 0 | 出所記載なし 1 |
| 企業分析結果と問題点 | — | 言及なし | — | — |
| 他の分析値 | — | 既存 563GBP/endpoint free year (end pointはdeathまたはdiabetic complication) | — | 出所不明 10,000～ 15,000GBP/QALY ※QOL改善度などの仮定を変えると結果が大きく変化(5,000～28,000GBP/QALY) |
| 年間費用(budget impact) | 40m～50mGBP削減(一方で検査費用、長期投与モニタリング費用の増加) | 14.5mGBP増加 | 大きな変化なし(入院や紹介の減少により費用削減の可能性) | 最高で7mGBP増加 |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-2 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---------------------|--|---|--|--|
| 技術評価ガイドンス | Hepatitis C – alpha interferon and ribavarin (No.14) | Alzheimer’s disease – donepezil, rivastigmine and galantamine (No.19) | Motor neurone disease – riluzole (No.20) | Diabetes (type 2) – pioglitazone (No.21) |
| NICEによる推奨 | 推奨 | 推奨 | 推奨 | 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 多数 | 既存 9 企業 3 | 企業 1 Assessment Report 1 | 既存 0 企業 1(企業秘密として結果示されていない) |
| 企業分析結果と問題点 | — | cost-saving～ 10,000GBP/QALY ※既存分析と同様、分析の質の点で問題あり(将来の入所における費用削減が不確実、およびQOL評価が困難) | 18,000～ 29,000GBP/QALY | — |
| 他の分析値 | 病態により2,500～36,000GBP/QALY | 既存 0～30,000GBP/QALY ※長期予後およびQOL評価が不確実 | 34,000～ 43,500GBP/QALY (よりconservativeな推移確率で再計算) | — |
| 年間費用(budget impact) | 当初 18mGBP 将来 5mGBP | 薬剤費は42mGBP増加(過大見積りの可能性あり。また、施設入所の遅れによりSocial Servicesの費用削減の可能性あり) | 現状2mGBPに対し、7.5mGBP必要 | 将来的に計12mGBP削減 |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-3 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----------------------|--|--|--|--|
| 技術評価ガイドンス | Obesity – orlistat (No.22) | Brain cancer – temozolomide (No.23) -- 1 | Brain cancer – temozolomide (No.23) -- 2 | Pancreatic cancer – gemcitabine (No.25) -- 1 |
| NICEによる推奨 | 対象を限定して推奨 | second-line: 推奨 | first-line: 推奨せず | first-line: 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 1 企業 1 | 記載なし | — | 既存 2 企業 1 Assessment Group 1 |
| 企業分析結果と問題点 | 10,400GBP/QALY ※前提条件が過度に optimistic | — | — | — |
| 他の分析値 | 既存 46,000GBP/QALY ※cost/QALYが20,000～30,000GBPとなるために必要な治療効果の条件が示されている | 35,000GBP/QALY | 臨床データ乏しく検討せず | 出所不明 7,200～18,700GBP/LY ※結果は臨床効果(生存率)に依存。1件の臨床試験成績のみに基づく分析 |
| 年間費用 (budget impact) | — | 1mGBP | — | 0.816m～3mGBP |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-4 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 13 | 14 | 15 | 16 |
|----------------------|--|---|---|---|
| 技術評価ガイドンス | Pancreatic cancer – gemcitabine (No.25) -- 2 | Lung cancer – docetaxel, paclitaxel, gemcitabine and vinorelbine (No.26) -- 1 | Lung cancer – docetaxel, paclitaxel, gemcitabine and vinorelbine (No.26) -- 2 | Osteoarthritis and rheumatoid arthritis – Cox II inhibitors (No.27) |
| NICEによる推奨 | second-line: 推奨せず | first-line: 推奨 | second-line: 推奨 | high risk者のみに限定して推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 企業 1 Assessment Group 1 | 既存 16 ※すべて英国以外 Assessment Group 1 | 詳細不明 | 既存 3 企業 ? CCOHTA 1 |
| 企業分析結果と問題点 | — | — | — | 6,842～15,647GBP/LY (high risk者の場合) |
| 他の分析値 | — | Assessment Group 2,250～16,700GBP/LY ※様々な限界あり | 14,000GBP/LY | CCOHTA 150,000GBP/QALY以上 (average-risk者の場合) |
| 年間費用 (budget impact) | — | 3.8m～15.3mGBP | | 25mGBP |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-5 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 17 | 18 | 19 | 20 |
|----------------------|--|---|---|---|
| 技術評価ガイドンス | Ovarian cancer – topotecan (No.28) | Leukaemia (lymphocytic) – fludarabine (No.29) | Breast cancer – taxanes – review (No.30) -- 1 | Breast cancer – taxanes – review (No.30) -- 2 |
| NICEによる推奨 | 推奨 | 推奨 | first-line: 推奨せず | second-line: 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 1 企業 2 | 詳細不明 | 企業 1 | 件数記述なし |
| 企業分析結果と問題点 | A社 1,000/LY ※但し、当該薬の臨床的優位性の前提が不適切 B社 費用最小化分析にて費用最小との結果。但し、費用算出根拠の妥当性が不確か | — | 35,000GBP/PFLY 19,000GBP/LY | — |
| 他の分析値 | ・他剤との直接比較試験が実施されていないので、他剤を比較対照とした経済分析は困難 ・Best supportive careとの比較では 32,500GBP/year of response | (経口) 200~2,700/year of remission (静注) 10,500~10,600/year of remission ※副作用への対処費用の信頼できるデータが存在しないことから結果が不確実 | — | 7,000~23,500GBP/LY |
| 年間費用 (budget impact) | 7mGBP | 著変なし | — | 20mGBP |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-6 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 21 | 22 | 23 | 24 |
|----------------------|--------------------------------|---|--|---|
| 技術評価ガイドンス | Obesity – Sibutramine (No.31) | Multiple Sclerosis – beta interferon and glatiramer acetate (No.32) | Advanced Colorectal Cancer – irinotecan, oxaliplatin & raltitrexed (No.33) -- 1 | Advanced Colorectal Cancer – irinotecan, oxaliplatin & raltitrexed (No.33) -- 2 |
| NICEによる推奨 | 投与対象の限定付きで推奨 | 推奨せず | イリノテカン併用またはオキサリプラチン併用 first-line 推奨せず | オキサリプラチン併用 単発性切除不能肝転移へのfirst-line 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 企業 1 Review Group 1 | 既存 2 企業 4 “The Consortium” 1 | (イリノテカン併用) 既存 1 企業 ? Assessment Group 1 (オキサリプラチン併用) Assessment Group 1 | 企業 1 |
| 企業分析結果と問題点 | 10,500GBP/QALY ※データに不確実性が存在 | 既存及び企業 結果に大きなバラツキ (10,000~3,000,000GBP/QALY) 1)再発のQOLへの影響 2)治療効果の持続 3)治験期間以降の効果予測により結果が変化 | — | 12,900~39,400GBP/? (単位不明) |
| 他の分析値 | 15,000~30,000GBP/QALY | 35,000~104,000/QALY ※治療中止後に治療効果が継続しない場合、結果が変化する | (イリノテカン併用) <u>Assessment Group</u> 23,800~67,900GBP/PFLY (オキサリプラチン併用) <u>Assessment Group Committee</u> 41,000GBP/PFLY 37,000GBP/PFLY 29,000GBP/LY | — |
| 年間費用 (budget impact) | 19.2mGBP | 著変なし | — | 21mGBP増 |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-7 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 25 | 26 | 27 | 28 |
|----------------------|---|---|--|---|
| 技術評価ガイドンス | Advanced Colorectal Cancer – irinotecan, oxaliplatin & raltitrexed (No.33) -- 3 | Advanced Colorectal Cancer – irinotecan, oxaliplatin & raltitrexed (No.33) -- 4 | Breast cancer – trastuzumab (No.34) -- 1 | Breast cancer – trastuzumab (No.34) -- 2 |
| NICEによる推奨 | イリノテカン単剤 second-line 推奨 | ラルチトレキシド 推奨せず | 併用療法: 推奨 | 単独療法: 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 2 企業 ? Assessment Group 1 | 企業 1 | 企業 1 | 企業 1 |
| 企業分析結果と問題点 | — | 比較対照が不適当 | 37,500GBP/QALY ※QOL survivalが過小評価されており実際には更に良好と判断 | 7,500GBP/LY 19,000GBP/QALY ※質、頑健性に問題があるが、結果は概ね妥当と判断 |
| 他の分析値 | Assessment Group 17,000~28,000/LY | — | — | — |
| 年間費用 (budget impact) | 20mGBP増 | — | 17mGBP増 | |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-8 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 29 | 30 | 31 | 32 |
|----------------------|--|--|---|---|
| 技術評価ガイドンス | Juvenile idiopathic arthritis – etanercept (No.35) | Rheumatoid arthritis – etanercept and infliximab (No.36) | Lymphoma (follicular non-Hodgkin's) – rituximab (No.37) | Asthma – inhaler devices for older children (No.38) |
| NICEによる推奨 | 推奨 | 推奨 | 推奨せず ※限定的にcase-seriesで使用 | 処方際に際し、考慮すべき事項を列挙 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 0 企業 1 | 既存 3 Assessment Group 1 企業 2 | — | 既存 0 |
| 企業分析結果と問題点 | 16,082GBP/QALY ※企業による評価には多くの不確実性。但し、Assessment Groupはデータ不足にてさらに妥当性の高いモデル作成を実施せず | A社 etanercept 16,330GBP/QALY 但しHAQと効用値・死亡率の関係について多くの仮定 B社 infliximab 23,936GBP/QALY 但しVASと効用値の関係 | — | — |
| 他の分析値 | — | Committee 企業の仮定をより conservativeに見直した結果 27,000~ 35,000GBP/QALY Assessment Group (etanercept) 63,974GBP/QALY (infliximab) 99,373GBP/QALY | 信頼できる推定不可能 (理由: 臨床効果および QOL評価が不確か) | — |
| 年間費用 (budget impact) | 3mGBP増 | 55m~75mGBP 但し、現状の処方量が考慮されておらず、過大評価になっている | — | 総計 1.2mGBP |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-9 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 33 | 34 | 35 | 36 |
|----------------------|--|---|-----------------------------|--|
| 技術評価ガイドンス | Smoking cessation – bupropion and nicotine replacement therapy (No.39) | Crohn’s disease (No.40) – 1 | Crohn’s disease (No.40) – 2 | Human Growth Hormone in Children (No.42) |
| NICEによる推奨 | 推奨 | chronic active: 推奨 | fistulising: 推奨せず | 4病態すべてに対して推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 多数 企業 3 Assessment Group 1 | Assessment Group 1 企業 1 Assessment Report 1 | 企業 1 | 企業 4 Assessment Report 1 既存 1 |
| 企業分析結果と問題点 | ほぼ同じ結果 | (single) 6,700GBP (episodic) 10,400GBP (maintenance) 84,400GBP ※数多くのoptimisticな仮定 | 80,000～120,000GBP | 病態により5,000～18,000GBP/QALY ※効用値推計に問題 |
| 他の分析値 | 1,000～2,500/LY | Assessment Report (single) 105,000～165,000GBP (episodic) 65,000GBP | — | 既存 病態により5,700～41,700GBP/QALY ※効用値推計に問題 |
| 年間費用 (budget impact) | 有 | 初年度 2.5mGBP未満 2年度以降はより減少 | — | 29～47mGBP未満 |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-10 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 37 | 38 | 39 | 40 |
|----------------------|---|---|---|--|
| 技術評価ガイドンス | Schizophrenia – atypical antipsychotics (No.43) | Ovarian cancer (advanced) – PLDH (Caelyx) (No.45) | Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor guidance for acute coronary syndromes – review (No.47) – 1 | Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor guidance for acute coronary syndromes – review (No.47) – 2 |
| NICEによる推奨 | 推奨 | 推奨 | 薬物療法: 推奨 | PCIと併用: 推奨 |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 31 企業 ? | 既存 1(但し企業の委託研究) 企業 1 Assessment Report 1 | 既存 7 企業 2 | 既存 23 企業 1 |
| 企業分析結果と問題点 | cost-saving (効果同等) | cost-saving(効果同等) | A社 8,179～11,079GBP/年 ※但し将来コストが含まれていない B社 cost-saving ※但し標準的アウトカム指標が不使用、英国の発症率で補正されていない | 3,949～9,053GBP/QALY ※但し英国での発症率で補正されていない。予後および将来費用推定が不確か |
| 他の分析値 | 多くの研究でcost-saving | dominant ※但し、不確実性が非常に高く、患者の効用測定方法が変わると結果が容易に逆転する | — | — |
| 年間費用 (budget impact) | ・薬剤費: 111mGBP ・入院費: 将来的には減少 ・関節費: 減少の可能性 | 1.25m～3.1mGBP増 | 改訂前のガイドンスNo.12の推計14.5～16mGBPに比べ、不変またはやや削減 | 改訂前のガイドンスNo.12の推計15mGBPに比べ、不変またはやや削減 |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-11 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 41 | 42 | 43 | 44 |
|----------------------|---|--|---|--|
| 技術評価ガイドンス | Leukaemia (chronic myeloid) – imatinib (No.50) | Myocardial Infarction – early thrombolysis treatment (No.52) | Diabetes – Long acting insulin analogues (No.53) Type 1 | Diabetes – Long acting insulin analogues (No.53) Type 2 |
| NICEによる推奨 | 推奨 | 薬剤選択の際に考慮すべき条件を提示 | 推奨 | 例外を除き推奨せず |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 0 企業 1 Assessment Group (企業を批判的吟味の上、再計算) | 既存 8 企業 2 Assessment Group (企業のモデルを用いて再計算) | 既存 0 企業 2 Assessment Group 1 | 既存 0 企業 1 Assessment Group 1 |
| 企業分析結果と問題点 | (Chronic Phase) 33,225~35,000GBP (Accelerated Phase) 21,800~30,500GBP (Blast Crisis) 33,275~43,500GBP ※前提条件の見直し | 企業の結果 記載なし ※パラメータを修正 | 1,200GBP/QALY ※分析に用いられたデータにバイアスがあり、費用/効果比が過小見積りされている | 4,500~7,000GBP ※分析に用いられたデータにバイアスがあり、費用対効果比が過小見積りされている |
| 他の分析値 | (Chronic Phase) Assessment Group 45,600~301,500GBP ↓ Committee 36,000~38,000GBP (Accelerated Phase) 35,600~56,000GBP ↓ Committee 21,800~56,000GBP (Blast Crisis) Assessment Group 52,300~64,750GBP ↓ Committee 33,275~64,750GBP ※Assessment Groupの分析は、生存効果が最小の研究に基づいた推計のため、非現実的と Committeeは判断し、再計算 | (alteplase) 7,219~7,878GBP/QALY (reteplase) 7,893~ 10,247GBP/QALY (tenecteplase) 8,321~9,509GBP/QALY | 32,000GBP/QALY ※「低血糖症状の回避」の効用値にsensitive | 12,000GBP/QALY |
| 年間費用 (budget impact) | 初年度 11.8m~ 15.8mGBP | 22m~45mGBP | 最高で16mGBP増 | — |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-12 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 45 | 46 | 47 |
|----------------------|--|--|--|
| 技術評価ガイドンス | Breast Cancer – Vinorelbine (No.54) -- 1 | Breast Cancer – Vinorelbine (No.54) -- 2 | Breast Cancer – Vinorelbine (No.54) -- 3 |
| NICEによる推奨 | 単剤、first-line: 推奨せず | 単剤、second-line or later: 推奨 | 併用: 推奨せず |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 0 | 既存 4 | 0 |
| 企業分析結果と問題点 | — | — | — |
| 他の分析値 | — | 既存報告の結果さまざま。企業の委託研究では 14,500GBP/QALY | — |
| 年間費用 (budget impact) | — | 微減~微増(計測不可能) | — |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

表 11-13 医薬品・薬物療法を対象とした NICE 技術評価ガイドンスにおける薬剤経済学研究の取扱い

| | 48 | 49 | 50 | 51 |
|----------------------|---|--|---|---|
| 技術評価ガイドンス | Ovarian Cancer – paclitaxel (No.55)– 1 | Ovarian Cancer – paclitaxel (No.55)– 2 | Diabetes – Insulin pump therapy (No.57) | Flu – zanamivir (review), amantadine and oseltamivir (No.58) |
| NICEによる推奨 | first-line: 推奨 | second-line: 推奨せず | 推奨 | at-risk者を除き推奨せず |
| 検討対象とした薬剤経済分析 | 既存 14件(英国の分析は3件) 企業 1 | – | 企業 1 Assessment Group(企業の分析を批判的吟味) | 既存 6 企業 3 Assessment Report 1 |
| 企業分析結果と問題点 | 5,273GBP/QALY 7,074GBP/LY 10,808GBP/PFLY ※最も良好な生存率の結果を用いているためNICEが再計算すると、45,000GBP/LY。NICEが行った他の分析によれば、それより相当悪い可能性あり | – | 8,400GBP/QALY ※限定・選択されたデータに基づく分析のため、非常にoptimistic | 企業の分析結果(費用/効果比)はAssessment Reportよりもいずれも低値 |
| 他の分析値 | 既存 7,173~12,417GBP/LY 20,084~ 22,021GBP/PFLY | – | Assessment Groupによる pessimisticな仮定のもとでの再計算結果では、500,000GBP/QALY ※公式な臨床データによる信頼できる分析結果はないとCommitteeは判断 | Assessment Reportの結果 1)健康成人の場合 (アマンタジン) 13,000~ 129,000GBP/QALY (ザナミビル) 8,000~ 100,000GBP/QALY (オセルタミビル) 4,300~ 75,000GBP/QALY 2)at-risk成人に限定した場合 (アマンタジン) 4,300~ 130,000GBP/QALY (ザナミビル) 3,700~ 82,000GBP/QALY (オセルタミビル) 3,900~ 134,000GBP/QALY 3)小児の場合 (オセルタミビル) 11,000~45,000GBP ※前提条件により結果が大きく異なる(例えば、死亡率の減少を考慮するか否か) |
| 年間費用 (budget impact) | 著変なし | – | 3.5mGBP | 改訂前のガイドンスNo.15と不変(流行の程度により2m~12mGBP) |

QALY: Quality-adjusted life year, PFLY: Progress-free life year, LY: Life year

第3章 わが国の薬価算定における薬剤経済学の活用状況

わが国においても、薬価算定における薬剤経済学研究の活用可能性が検討されている。中央社会保険医療協議会では、「費用対効果の評価法の確立とその適用のルール」がたびたび検討課題として挙げられ、平成4年からは、新薬の薬価申請時に参考として「医療経済学的評価資料」の提出が認められている。しかし、現時点では、新薬の価格算定における薬剤経済学研究の取り扱いルールが明文化されておらず、薬剤経済学的に優れた薬剤であることがデータとして提示されたとしても、薬価には反映されていないとの意見もある。

今回、各製薬企業が薬価算定時に薬剤経済学的評価資料（以下、資料）をどの程度活用しているかを明らかにすべく、平成12年12月15日～平成14年12月6日に薬価収載された新医薬品の承認申請を行った企業44社（日本製薬工業協会加盟38社、非加盟会社6社）を対象にアンケート調査を実施し、全ての企業より回答を得た。

資料が提出されたものは全成分である82成分のうち、19成分(23%)であった(表12)。

表12 薬剤経済学的評価資料の提出状況

| | | 全成分*1 | 提出あり | 提出なし | 提出ありの率 | |
|-----------------------|---------------------------|------------|------|----------|-----------|-----|
| 総計 | | 82 | 19 | 63 | 23% | |
| 薬効分類(大分類) | 1.神経系及び感覚器官用医薬品 | 9 | 2 | 7 | 22% | |
| | 2.個々の器官系用医薬品 | 25 | 5 | 20 | 20% | |
| | 3.代謝性医薬品 | 6 | 2 | 4 | 33% | |
| | 4.組織細胞機能用医薬品 | 16 | 4 | 12 | 25% | |
| | 6.病原生物に対する医薬品 | 21 | 5 | 16 | 24% | |
| | 7.治療を目的としない医薬品 と 8.麻薬 | 5 | 1 | 4 | 20% | |
| 企業形態*2 | 外資系 | 47 | 13 | 34 | 28% | |
| | 国内系 | 39 | 8 | 31 | 21% | |
| 剤型 | 経口 | 38 | 10 | 28 | 26% | |
| | 注射 | 31 | 7 | 24 | 23% | |
| | 外用 | 13 | 2 | 11 | 15% | |
| 収載年 | 平成13年(H12.12.15収載の1成分を含む) | 48 | 14 | 34 | 29% | |
| | 平成14年 | 34 | 5 | 29 | 15% | |
| 算定方式 | 類似薬効比較方式 | 62 | 11 | 51 | 18% | |
| | 類似薬効比較方式(Ⅱ)(再掲) | 9 | 3 | 6 | 33% | |
| | 上記以外の新薬(再掲) | 53 | 8 | 45 | 15% | |
| | 原価計算方式 | 20 | 8 | 12 | 40% | |
| 加算 (類似薬効比較方式成分、再掲) | 加算*3 | 加算あり | 20 | 3(27%)*4 | 17(33%)*5 | 15% |
| | | 加算なし | 42 | 8 | 34 | 19% |
| | 有用性加算 | 有用性加算あり | 13 | 2 | 11 | 15% |
| | | 有用性加算Ⅱ(再掲) | 12 | 2 | 10 | 17% |
| | | 有用性加算なし | 49 | 9 | 40 | 18% |
| | 市場性加算 | 市場性加算なし | 61 | 11 | 50 | 18% |

*1: 本来の成分数は78成分であるが、同一成分であっても剤型の違いから別々に薬価算定が行われたものは、別々にカウントしたため82成分となっている

*2: 調査対象成分中の4成分は国内系、外資系企業の両者が申請しており、別々にカウントしたため合計は86成分となっている

*3: 画期性加算、有用性加算、市場性加算、キット加算のいずれかの加算があったもの

*4: ()は、資料を提出した成分のうち加算のあった成分の割合

*5: ()は、資料を提出しなかった成分のうち加算のあった成分の割合

薬効分類別、企業形態別、剤型別に資料の提出状況をみても大きな差はみられなかった。収載年別にみた資料の提出状況は、平成 13 年は 29%であったが、平成 14 年では 15%に減少していた。坂巻らの調査¹²⁾によると、平成 9 年は 41%、平成 10 年は 50%、平成 11 年は 31%、平成 12 年は 23%という提出状況であり、これらの結果からみても、資料の提出が進んでいるというよりはむしろ、後退しているといえる結果であった。算定方式別にみると、類似薬効比較方式で算定された成分では 18%、原価計算方式で算定された成分では 40%であり、原価計算方式で算定された成分の方が資料の提出状況は高い割合であった。資料提出の有無と加算の状況を見ると、資料を提出した成分で加算を受けたものは 27%、資料を提出しなかった成分で加算を受けたものは 33%であり、資料提出の有無が加算に影響を与えているとは必ずしもいえない結果であった。

資料を提出しなかった理由についてみると、「資料提出のメリットがないと考えたため」が 70%、「分析を行うためのデータが不足していたため」が 43%、「社内に担当者がいなかったため」が 11%、「その他」が 9%、「無回答」が 7%であった（表 13）。

表 13 薬剤経済学的評価資料を提出しなかった理由

| 提出しなかった理由 | 提出しなかった70品目に対する割合* |
|----------------------|--------------------|
| 資料提出のメリットがないと考えたため | 70% |
| 分析を行うためのデータが不足していたため | 43% |
| 社内に担当者がいなかったため | 11% |
| その他 | 9% |
| 無回答 | 7% |

*: 成分数は63成分であるが、同一成分であっても品目(商品名)によって回答が異なるものがあったため、総数が70品目となっている
アンケート調査は複数回答可として実施した

以下に資料を提出した 19 成分についての回答結果を示す。

提出した資料のカテゴリーでは、19 成分のうち 11 成分は「既存薬に比し、有効性に優れる」を選択していた（表 14）。複数回答としては、「既存の薬物療法がない」および「既存薬に比し、有効性に優れる」が 1 成分、「既存薬に比し、有効性に優れる」および「既存薬に比し、安全性に優れる」が 2 成分であった。

表 14 薬剤経済学的評価資料のカテゴリー

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|-------------------|-----|-------------|
| 1. 既存の薬物療法がない | 5 | 26.3% |
| 2. 既存薬に比し、有効性に優れる | 11 | 57.9% |
| 3. 既存薬に比し、安全性に優れる | 3 | 15.8% |
| 4. 既存薬と同様 | 3 | 15.8% |

注: 無回答; 0、複数回答; 3

申請に際して提出した資料は、「要旨」が15成分(78.9%)であった(表15)。要旨を提出していない4成分では、「分析の詳細を記したレポート」、「投稿論文」、「海外での分析結果」の少なくとも一つを提出していた。

表15 申請に際して提出した資料

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|------------------|-----|-------------|
| 1. 要旨 | 15 | 78.9% |
| 2. 分析の詳細を記したレポート | 6 | 31.6% |
| 3. 投稿論文 | 2 | 10.5% |
| 4. 海外での分析結果 | 2 | 10.5% |
| 5. その他 | 0 | 0.0% |

注: 無回答: 0、複数回答: 4

分析手法としては、「費用/効果分析」が9成分と最も多かった(表16)。複数の分析を併用しているものも6成分あった。「効果については検討せず、比較対照との費用比較を実施」は5成分であったが、このうち1成分は費用最小化分析を併用、他の1成分はその他として「当該薬と比較対照との標準的治療コースにおける総額と効果/安全性の比較」との記述があった。

表16 分析手法

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---|-----|-------------|
| 1. 対照薬と効果の差がないという前提で、費用最小化分析(CMA)を実施 | 2 | 10.5% |
| 2. 複数の効果尺度を列挙して、費用・結果分析(CCA)を実施 | 1 | 5.3% |
| 3. 単一の非金銭的効果尺度を用いて、費用/効果分析(CEA)を実施 | 9 | 47.4% |
| 4. 効果尺度として質調整生存年(QALY)を用いて費用/効用分析(CUA)を実施 | 4 | 21.1% |
| 5. 効果尺度として金銭的価値を用いて費用/便益分析(CBA)を実施 | 2 | 10.5% |
| 6. 効果については検討せず、比較対照との費用比較を実施 | 5 | 26.3% |
| 7. 比較対照とおかず、当該薬物療法の費用算出を実施 | 1 | 5.3% |
| 8. その他 ・当該薬と比較対照との標準的治療コース における総額と効果/安全性の比較 | 1 | 5.3% |

注: 無回答: 0、複数回答: 6

費用/効果分析（CEA）の評価指標としては、「治験のエンドポイントと同一」が6成分と最も多かった（表17）。しかし、分析手法として、「費用/効果分析」を選択していないにも拘わらず、「費用/効果分析の評価指標」について回答した成分が4成分あり（例えば、分析手法は「費用比較」でありながら評価指標に「入院日数」を選択しているなど）、回答の信憑性が疑われる点がみられた。

表17 費用/効果分析(CEA)の効果指標

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|--|-----|-------------|
| 1. 生存年 | 3 | 15.8% |
| 2. 治療までの期間 | 3 | 15.8% |
| 3. 入院日数 | 2 | 10.5% |
| 4. QOL | 2 | 10.5% |
| 5. 治験のエンドポイントと同一 ・有効率 ・腫瘍縮小率(奏効率) ・細胞遺伝学効果 ・拒絶反応非発現患者あたりの費用 ・人工呼吸、ICU滞在 ・無回答 | 6 | 31.6% |
| 6. その他 ・合併症治療薬費用、休業損失 ・質調整生存年、再発の有無、BPRS ・QALY ・支持療法の有無、検査の回数 | 4 | 21.1% |

注:無回答; 6、複数回答; 5

費用/便益分析（CBA）の便益算出法としては、「賃金換算・人的資本法」が2成分であった（表18）。なお、分析手法として「費用/便益分析」を選択していないにも拘わらず、「費用/便益分析の便益算出法」について回答した成分が1成分あり、その1成分の回答は、「薬価換算による便益」であった。

表18 費用/便益分析(CBA)の便益算出法

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|----------------------------------|-----|-------------|
| 1. 支払意思法(Willingness-to-pay) | 0 | 0.0% |
| 2. 賃金換算・人的資本法(Human Capital) | 2 | 10.5% |
| 3. その他 ・医療費・介護費 ・薬価換算による便益 | 2 | 10.5% |

注:無回答; 16、複数回答; 1

分析における比較対照としては、「臨床試験における対照薬」が 8 成分と最も多かった。「手術などの非薬物療法」を選択したのも 1 成分あった（表 19）。

表 19 分析における比較対照

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---|-----|-------------|
| 1. 臨床試験における対照薬 | 8 | 42.1% |
| 2. 薬価算定における比較薬 | 4 | 21.1% |
| 3. プラセボ | 7 | 36.8% |
| 4. 無治療 | 1 | 5.3% |
| 5. その他の薬物治療 | 2 | 10.5% |
| 6. 手術などの非薬物療法 | 1 | 5.3% |
| 7. その他 ・バイアル ・学会等において標準的と認識される治療方法 ・記載なし | 3 | 15.8% |

注：無回答；0、複数回答；7

分析の立場としては、「支払者」が 16 成分であった。2 成分では「社会全体」および「支払者」の両方を選択していた（表 20）。

表 20 分析の立場

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---------|-----|-------------|
| 1. 社会全体 | 4 | 21.1% |
| 2. 支払者 | 16 | 84.2% |
| 3. その他 | 0 | 0.0% |

注：無回答；1、複数回答；2

費用の範囲としては、18 成分は「医療費」を含んでいた。医療費を含んでいない 1 成分では、「労働損失（生産性費用・間接費用）」のみを選択していた（表 21）。

表 21 費用の範囲

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|----------------------------------|-----|-------------|
| 1. 医療費 | 18 | 94.7% |
| 2. 医療費以外に発生する費用 | 1 | 5.3% |
| 3. 労働損失（生産性費用・間接費用） | 4 | 21.1% |
| 4. その他 ・参考として患者及び付添者の通院費用を示した | 1 | 5.3% |

注：無回答；0、複数回答；4

医療費の算出方法としては、13 成分が「薬価や診療報酬点数を用いて請求額ベースで算出」を選択していた（表 22）。「その他」の 4 成分についてもその回答内容から、実際には請求額ベースで算出しているものと推察される。

表 22 医療費の算出方法

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---|-----|-------------|
| 1. 薬価や診療報酬点数を用いて「請求額ベース」で算出 | 13 | 68.4% |
| 2. 医療従事者の人件費や購入価格を「原価ベース」で算出 | 3 | 15.8% |
| 3. その他 ・医療費調査(3回答) ・〇〇大学医学部附属病院において調査 | 4 | 21.1% |

注: 無回答: 0、複数回答: 1

分析における時間軸としては、「臨床における観察期間」が 7 成分であり、薬剤によりさまざまな期間が用いられていた（表 23）。3 成分は「生涯」を選択していたが、このうち 1 成分は「5 年間」も同時に採用していた。

表 23 分析における時間軸

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---|-----|-------------|
| 1. 臨床における観察期間 ・21日間 ・3年生存率 ・2年 ・1年間 ・30日間(治療から) ・一般的な治療期間 | 7 | 36.8% |
| 2. 生涯 | 3 | 15.8% |
| 3. 1年間 | 4 | 21.1% |
| 4. その他 ・30日間 ・単回使用につき対象外 ・5年間(2回答) ・90日間(3ヶ月) ・当該薬および比較対照の治療期間 | 6 | 31.6% |

注: 無回答: 0、複数回答: 1

分析に用いたデータとしては、12成分が「公表された論文(当該治験以外)」を利用して
いたほか、回答は多岐にわたっていた。「当該治験における個票(ケースカード)のデータ」
は8成分が利用、「当該治験に参加した患者のレセプト」は3成分、「当該治験に参加した
患者のカルテ」は1成分がそれぞれ利用していた(表24)。

表 24 分析に用いたデータ

| | 回答数 | 19の回答に 対する割合 |
|---------------------------|-----|-----------------|
| 1. 当該治験論文からの引用 | 11 | 57.9% |
| 2. 当該治験における個票(ケースカード)のデータ | 8 | 42.1% |
| 3. 当該治験に参加した患者のレセプト | 3 | 15.8% |
| 4. 当該治験に参加した患者のカルテ | 1 | 5.3% |
| 5. 公表された論文(当該治験以外) | 12 | 63.2% |
| 6. レセプト(当該治験患者以外) | 4 | 21.1% |
| 7. カルテ(当該治験患者以外) | 4 | 21.1% |
| 8. 大学等から提供された未公表資料や社内データ | 10 | 52.6% |
| 9. 商業データベース(IMSなど) | 1 | 5.3% |
| 10. 医師や専門家の意見・推計値 | 11 | 57.9% |
| 11. 公的統計 | 7 | 36.8% |
| 12. その他 | 0 | 0.0% |

注: 無回答; 0、複数回答; 15

使用した QOL 尺度としては、「QWB」が1成分あったが、「QWB」は日本語版が開発さ
れていないことから、海外における測定結果をそのまま利用したものと考えられる(表25)。

表 25 使用した QOL 尺度

| | 回答数 | 19の回答に 対する割合 |
|--------------------------------|-----|-----------------|
| 1. SF-36 | 0 | 0.0% |
| 2. EQ-5D | 0 | 0.0% |
| 3. HUI | 0 | 0.0% |
| 4. QWB | 1 | 5.3% |
| 5. TTO | 0 | 0.0% |
| 6. SG | 0 | 0.0% |
| 7. VAS | 0 | 0.0% |
| 8. その他 ・不明 ・使用していない(3回答) | 4 | 21.1% |

注: 無回答; 14、複数回答; 0

モデリングとしては、「判断樹モデル」が9成分、マルコフモデルが5成分であった（表26）。

表 26 モデリング

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|----------------------|-----|-------------|
| 1. マルコフモデル | 5 | 26.3% |
| 2. 判断樹モデル | 9 | 47.4% |
| 3. モンテカルロシミュレーション | 0 | 0.0% |
| 4. モデリングを使用せず | 2 | 10.5% |
| 5. その他 ・単純な治療費の比較 | 1 | 5.3% |

注：無回答；2、複数回答；0

割引率としては、6成分で割引計算がされており、年率1%から5%までバラツキがあった（表27）。

表 27 割引率

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---------|-----|-------------|
| 1. 年率 | 6 | 31.6% |
| ・5% | 2 | 10.5% |
| ・3-5% | 1 | 5.3% |
| ・3% | 2 | 10.5% |
| ・1% | 1 | 5.3% |
| 2. 割引なし | 12 | 63.2% |

注：無回答；2、複数回答；1

分析結果の表示としては、「費用削減額」が11成分と最も多かった。「増分費用/効果比」は7成分あったが、分析手法として「費用/効果分析」または「費用/効用分析」を実施した11成分のうち「増分費用/効果比」を選択したのは6成分であった（表28）。

表 28 分析結果の表示

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---------------------------------------|-----|-------------|
| 1. 費用削減額 | 11 | 57.9% |
| 2. 平均費用/効果比 | 2 | 10.5% |
| 3. 増分費用/効果比 | 7 | 36.8% |
| 4. 費用及び複数の効果指標を列挙 (cost-consequences) | 1 | 5.3% |
| 5. その他 | 0 | 0.0% |

注：無回答；0、複数回答；1

分析結果としては、「比較対照に比べて費用削減」が14成分、「比較対照に比べて費用はするものの、費用対効果は優れている」は5成分であった（表29）。後者のうち1成分は、分析手法として「費用・結果分析」および「比較対照をおかず、当該薬物療法の費用算出を実施」を選択していた。

表 29 分析結果

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|-----------------------------------|-----|-------------|
| 1. 比較対照に比べて費用削減 | 14 | 73.7% |
| 2. 比較対照と費用は同等 | 0 | 0.0% |
| 3. 比較対照に比べて費用は増加するものの、費用対効果は優れている | 5 | 26.3% |
| 4. 比較対照に比べて費用は増加し、費用対効果は悪い。 | 0 | 0.0% |
| 5. その他 | 0 | 0.0% |

注：無回答；0、複数回答；0

分析実施者としては、「社内」が11成分と最も多かった（表30）。複数回答としては、「社内」および「大学等研究者への委託」が3成分、「大学等研究者への委託」および「受託会社への外注」が1成分であった。

表 30 分析実施者

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|---------------|-----|-------------|
| 1. 社内 | 11 | 57.9% |
| 2. 大学等研究者への委託 | 7 | 36.8% |
| 3. 受託会社への外注 | 4 | 21.1% |
| 4. 海外研究の翻訳 | 1 | 5.3% |

注：無回答；0、複数回答；4

分析に着手した時期としては、「製造承認取得前」（おそらく第三相試験終了後）が14成分と最も多かった（表31）。

表 31 分析に着手した時期

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|-------------|-----|-------------|
| 1. 第三相試験開始前 | 1 | 5.3% |
| 2. 第三相試験終了前 | 1 | 5.3% |
| 3. 製造承認取得前 | 14 | 73.7% |
| 4. 製造承認取得後 | 1 | 5.3% |

注：無回答；2、複数回答；0

研究結果の公表としては、「公表（予定含む）」が合わせて13成分、「公表予定なし」が6成分であった(表32)。「公表予定なし」の理由としては、「公表する必要がない」が3成分、「その他」が3成分であった。

表 32 研究結果の公表

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|-----------------------|-----|-------------|
| 1. 論文として公表した | 8 | 42.1% |
| 2. 論文として公表予定 | 4 | 21.1% |
| 3. 学会発表を行った | 5 | 26.3% |
| 4. 学会発表予定 | 1 | 5.3% |
| 5. 公表予定なし | 6 | 31.6% |
| :その理由 | | |
| 1. 公表する必要がない | 3 | |
| 2. 対照薬提供会社との契約のため | 0 | |
| 3. 商業データベースを分析に使用したため | 0 | |
| 4. その他 | 3 | |
| ・公表するには更なる検討が必要 | | |
| ・薬価申請用として作成したため | | |
| ・告示された薬価が希望薬価より低かったため | | |
| 公表するメリットがないと考えた | | |

注: 無回答: 0、複数回答: 5

分析実施上の問題点としては、「病気の自然経過や患者数などの疫学データに限られている」が9成分、「臨床試験データでは効果や予後のデータが不十分」が8成分、「国内に研究ガイドラインがない」、「費用データの入手が困難」がともに7成分であった（表33）。また、その他として「薬価算定時における医療経済学的評価資料の位置付けが不明確である」との指摘があった。

表 33 分析実施上の問題点

| | 回答数 (極めて問題) | 19の回答に 対する割合 | 回答数 (やや問題) | 19の回答に 対する割合 | 合計 | 19の回答に 対する割合 |
|--|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----|-----------------|
| 国内に研究ガイドラインがない | 7 | 36.8% | 6 | 31.6% | 13 | 68.4% |
| 病気の自然経過や患者数などの疫学データに限られている | 9 | 47.4% | 4 | 21.1% | 13 | 68.4% |
| 相談できる専門の研究者が少ない | 2 | 10.5% | 5 | 26.3% | 7 | 36.8% |
| 社内体制が整っていない | 4 | 21.1% | 3 | 15.8% | 7 | 36.8% |
| 臨床試験データでは効果や予後のデータが不十分 | 8 | 42.1% | 2 | 10.5% | 10 | 52.6% |
| 臨床試験ではQOLの計測が困難 | 5 | 26.3% | 3 | 15.8% | 8 | 42.1% |
| 費用データの入手が困難 | 7 | 36.8% | 3 | 15.8% | 10 | 52.6% |
| 臨床医の協力が得られない | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| GCPとの関係で臨床試験における経済的データの収集が困難 | 4 | 21.1% | 3 | 15.8% | 7 | 36.8% |
| 対照薬提供会社との契約の関係で分析が困難 | 0 | 0.0% | 1 | 5.3% | 1 | 5.3% |
| その他 ・分析を行うインセンティブがないこと ・対照薬の治療スケジュール作成にあたり参考とする情報が不足 ・薬価算定時における医療経済学的評価資料の位置付けが不明確である | 3 | 15.8% | 0 | 0.0% | 3 | 15.8% |

注：無回答：0、複数回答：18

当局からのコメントとしては、15成分が「全くコメントはなかった」との回答であったが、「資料の提出を要請された」は2成分、「その他」として「支払者の立場での費用削減ではなく患者にとってのメリットを何か示すことはできないか質問された」との回答があった（表34）。

表 34 当局からのコメント

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|--|-----|-------------|
| 1. 資料の提出を要請された | 2 | 10.5% |
| 2. 分析内容についての質問やコメントがあった | 0 | 0.0% |
| 3. 全くコメントはなかった | 15 | 78.9% |
| 4. その他 ・支払い者の立場での費用削減でなく患者にとっての メリットを何か示すことができないか質問された | 1 | 5.3% |

注：無回答；1、複数回答；0

薬価交渉への影響としては、15成分が「何ら影響しなかった」、3成分が「不明」との回答であった。「プラスに作用した」は1成分に留まった（表35）。

表 35 薬価交渉への影響

| | 回答数 | 19の回答に対する割合 |
|--------------|-----|-------------|
| 1. プラスに作用した | 1 | 5.3% |
| 2. マイナスに作用した | 0 | 0.0% |
| 3. 何ら影響しなかった | 15 | 78.9% |
| 4. 不明 | 3 | 15.8% |

注：無回答；0、複数回答；0

今回のアンケート調査から、資料を提出しても加算等があまり得られない可能性があること、また、各製薬企業も薬価算定時に資料を提出することにはメリットがないと考え、薬剤経済学的評価資料をあまり活用していないことが明らかとなった。

また、分析の方法がまちまちであること、分析結果の表示方法が必ずしも適切とは考えられないこと、分析に着手した時期が遅く分析期間が限られている場合が多いことなどが課題と考えられた。

第4章 わが国における公表論文のレビュー

第3章にて示したアンケート調査の対象成分 82 成分について、国内の学術雑誌に公表された薬剤経済学研究論文を医学中央雑誌データベースにより検索・収集し、薬価算定に参考となるデータが提示されているか否かを検討した。

対象 82 成分のうち、国内の薬剤経済学研究論文を収集し得たのは、リン酸オセルタミビル、ザナミビル水和物、コハク酸スマトリブタン、インターフェロンアルファコン-1 (遺伝子組換え)、シベレスタットナトリウム水和物の 5 成分であった。以下に、薬剤経済学研究論文の検討結果を記す。

(1) リン酸オセルタミビル

「渡辺彰, 小林慎. インフルエンザ治療における oseltamivir の医療経済学的有用性の分析. 日本化学療法学会雑誌 2001; 49: 95-102.」

比較対照は「非投与群」として、社会の立場から費用比較分析を実施していた。費用としては医療費ならびに生産損失を算出しており、生産損失を除外した分析 (医療費のみの推計) の結果もあわせて報告していた。実際に算定された一日薬価は 792.60 円であるが、本分析では一日薬価は 1,200 円と算定しており、生産損失を含めた場合ではリン酸オセルタミビル投与群で 6,831 円の減少、医療費のみの分析ではリン酸オセルタミビル投与群で 312 円の減少との結果であった。

生産損失を含めた場合については、薬価を変化させた場合の感度分析を実施しており、投与群と非投与群の医療費が等しくなる一日薬価は 1,319.8 円であった。医療費のみの分析で薬価を変化させた場合の感度分析は実施していないが、論文中の数値をもとに計算を行うと、両群の医療費が等しくなる一日薬価は約 1,262.4 円と算出される。

(2) ザナミビル水和物

「松本慶蔵, 下方薫, 山本雅史, 麻生憲史. インフルエンザウイルス感染症に対するザナミビルの医療経済学的検討. 化学療法の領域 2002; 18: 99-109.」

一般患者における分析とハイリスク患者における分析を実施していた。一般患者における分析では、比較対照は「既存の治療」として、社会の立場ならびに支払い者の立場から費用/効果分析を行っていた。費用としては医療費 (OTC 薬を除く) ならびに労働生産性費用を算出していた。薬価は実際に算定された一日薬価 792.60 円を使用しており、支払い者の立場では投与群で患者一人あたり 181 円削減、社会の立場では投与群で患者一人あたり 10,734 円削減される結果であった。

薬価を変化させた場合の感度分析は実施していないが、論文中の数値をもとに計算を行うと、両群の医療費が等しくなる一日薬価は、支払い者の立場では約

809.8 円、社会の立場では約 2,920.4 円と算出される。

(3) コハク酸スマトリブタン

「清水俊彦, 岩田誠, 西村周三. 片頭痛治療におけるスマトリブタン錠の医療経済学的検討. 診療と新薬 2001; 38: 787-799.」

比較対照は「既存の治療薬」として、社会の立場ならびに支払い者の立場から、費用/効果分析、費用/効用分析、費用/便益分析を行っていた。費用としては医療費ならびに労働生産性費用を算出していた。薬価は実際に算定された一錠薬価 1,092.9 円を使用しており、支払い者の立場では投与群で患者一人あたり 2,505.3 円削減される結果であった。

薬価を変化させた場合の感度分析は実施していないが、論文中の数値に基づく、両群の医療費が等しくなる一錠薬価は、支払い者の立場では約 3,598.2 円と考えられる。

(4) インターフェロンアルファコン-1 (遺伝子組換え)

「手良向聡, 石田博, 井上裕二. 日本におけるジェノタイプ 1b・高ウイルス量の C 型慢性肝炎に対するコンセンサス・インターフェロンの費用対効果. 薬剤疫学 2002; 7: 1-11.」

比較対照は「既存の治療薬 (IFN- α n1)」および「非 INF 療法」として、支払い者の立場から、費用/効果分析を実施していた。費用としては医療費のみを算出していた。実際に算定された一日薬価は 25,719 円であるが、本分析では既存薬 (IFN- α n1) と同等の一日薬価 20,000 円を使用していた。

薬価の閾値分析を実施しており、既存薬を比較対照とした場合には、両群の生涯医療費が等しくなる一日薬価は約 25,000 円と記されていた。

(5) シベレスタットナトリウム水和物

「藤島清太郎, 相川直樹, 小林慎, 松岡昌三, 阿比留平. 全身性炎症反応症候群 (SIRS) に伴う急性肺障害に対する ONO-5046・Na の費用分析. 臨床と研究 2002; 79: 1251-8.」

「臨床試験における低用量群」を比較対照として、支払い者の立場から医療費のみを対象とした費用比較分析を実施していた。実際に算定された一日薬価は 18,501 円であるが、両群の医療費が等しくなる一日薬価の閾値は 35,235 円との結果が記述されていた。

薬剤経済学研究の論文公表がなされていた 5 成分については、比較対照に比べていずれも費用削減をもたらすことが示唆され、薬剤経済学の観点からも妥当な価格であるものと

考えられた。

しかし、文献によっては、薬剤経済学に関する理解不足と思われる点、記述の誤り、分析方法や結果に問題があると思われる点などが散見された。

さらに、論文で報告された記述のみからでは、当該製品に有利な結果が出るような前提条件が設定されている可能性も完全には否定できない。英国 NICE 等が実施しているように、行政当局あるいは中立的な機関が、企業等が実施した薬剤経済分析を細部にわたって批判的に吟味し、必要に応じて再解析を行うことが必要と考えられる。

また、薬剤経済学研究をもとに薬価の妥当性を判断するためには、一定のルールを定めておく必要がある。例えば、医療財源へのインパクトのみに関心があるのか、あるいは医療費にとどまらず社会の立場からのコスト削減効果が重要であるのか、費用削減のみに関心があるのか費用増加となってもそれに見合った効果があれば適当なのか、短期的（例えば1年～2年）な経済的影響に関心があるのかあるいは将来的な経済的影響に関心があるのか、などについて、ルールを定めておく必要がある。

また、適応症や病態によって費用対効果が異なる場合、どの値を薬価算定の参考にするのかについても検討の必要があると考えられる。

第5章 わが国における課題と展望

第3章にて示した製薬企業を対象としたアンケート調査の結果からは、新薬の薬価算定の場面では製薬企業は薬剤経済学の研究結果をあまり活用していないことが示された。しかしながら、諸外国の例を見ると、費用/効果分析・費用/効用分析の増分費用/効果比を用いて薬剤の経済的価値を定量的に示すことにより、科学的根拠に基づいた政策決定の一助とすることが可能であると考えられる。

薬剤経済学を積極的に活用している国々とわが国とでは、次のような点に違いを見いだすことができる。

- (1) 一部の国では、保険償還の可否（あるいは国営医療における当該薬剤使用の可否）の判断に用いられているが、わが国では価格算定に用いることが検討されている。
- (2) 一部の国では、薬剤経済学研究ガイドラインが整備されているが、わが国では存在していない。
- (3) 一部の国では、薬剤経済学研究データの提出が義務化しているが、わが国では提出は自由である。
- (4) 一部の国では、企業が提出した薬剤経済研究データの妥当性について、分析の前提条件や推計値について見直しを行い再計算が実施されている。

以上の4点についての筆者の私見は次の通りである。

(1) については、分析の効果指標として生存年あるいは質調整生存年が選択され、わが国における増分費用/効果比の閾値が設定された場合には、分析における薬価の感度分析により、薬剤経済学的見地から妥当な薬価の上限値についての情報を得ることが可能となる。

(2) については、複数の研究結果の比較可能性を高めるためにも、研究ガイドラインの早急な整備が必要と考えられる。薬剤経済学研究では、将来発生する費用の現在価値への割引をどうするか、健康状態のQOLスコアをどのように推計するか、どのような費用や健康結果を計算対象とするか（例えば、直接医療費のみを計算対象とするのか、通院費などの直接非医療費も対象とするのか、休業分の罹病費用はどうするのか、といった点）などの設定次第で、分析結果が変化し得る¹³⁾。しかも、どのような設定が正しい、との明確な根拠やコンセンサスが必ずしも存在しない場合もある。例えば、将来発生する費用の現在価値への割引については、諸外国の研究ガイドラインでは様々な記述がなされており、一定のコンセンサスは存在しない（表36）。そこで、オーストラリア、英国等、薬剤経済学研究の分析結果を政策決定に適用している国々では、恣意的な前提条件が設定されることを避け、研究の比較可能性を高めるために、研究ガイドラインにしたがって分析を行うことを求めている¹⁴⁾。さらに、カナダ・ブリティッシュコロンビア州のように、提出資料の書式を設定して報告様式の統一を図っている場合もある（表37）¹⁵⁾。

表 36 各国の経済評価ガイドラインにおける割引率の推奨値

| | 基準値 | 感度分析 | |
|--------------|------------------|-------|------|
| | | 下限 | 上限 |
| オンタリオ州 | 5% | - | - |
| カナダ(医療技術評価局) | 5% | 0%と3% | - |
| デンマーク | 指定なし | 指定なし | 指定なし |
| オランダ | 4% | - | - |
| フィンランド | 5% | 0% | - |
| オーストラリア | 5% | 3% | 8% |
| 米国(ワシントンパネル) | 3%(及び5%) | 0% | 7% |
| ニュージーランド | 10% | 0% | 指定なし |
| 英国(NICE) | 費用=6% 効果=1.5% | 効果0% | 効果6% |

出典)

オンタリオ州:

Guidelines for Economic Analysis of Pharmaceutical Products (1994)

カナダ医療技術評価局:

Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals, 2nd edition (1997)

デンマーク:

Guidelines for Economic Evaluations of Pharmaceuticals (1998)

オランダ:

Guidelines for Pharmacoeconomic Research (1999)

フィンランド:

Guidelines for Preparation of an Account of Health Economic Aspects (1999)

オーストラリア:

Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: Including Major Submissions Involving Economic Analysis (1995 edition & 1993 Background)

米国ワシントンパネル:

Lipscomb J, MC Weinstein GW Torrance, Time Preference, in Gold et al, Cost-Effectiveness in Health and Medicine (1996)

ニュージーランド:

Pharmaceutical Management Agency Ltd. (PHARMAC). A Prescription for Pharmacoeconomics Analysis (1999)

英国 NICE:

Technical Guidance for Manufacturers and Sponsors on Making a Submission to a Technology Appraisal (2001)

表 37 カナダ・ブリティッシュコロンビア州における薬剤経済学研究資料申請書式(抜粋)

薬剤経済学評価のまとめ

・ 関連する薬剤経済学情報をすべて挙げなさい。関係する項目はすべて記入すること。

研究のタイトル:

研究実施者:

対象者:

州の償還リスト 患者 処方医

行政当局 市販後調査

その他 記入欄(例 病院、保険者) _____

分析の立場:

社会 州 入院患者 外来患者

その他 記入欄 _____

分析手法:

費用比較 費用/効果 費用/便益

費用結果 費用/効用 州財政への影響

その他 記入欄 _____

分析の時間範囲: 割引:

アウトカムの測定:

臨床的アウトカム 健康関連 QOL 質調整生存年

プライマリ

セカンダリ

記入欄 _____ 記入欄 _____

その他 記入欄 _____

費用の測定:

直接費用 間接費用

医療費 記入欄 _____ 労働損失(患者)

医療費以外 記入欄 _____ 死亡費用

副作用 罹患費用

増分分析か?: はい いいえ 比較対照? _____

わが国においても、薬価算定の場面で薬剤経済学研究を活用するためには、研究手法に関するガイドラインの整備や報告様式の統一を図ることが必要と考えられる。薬価交渉時に提出する薬剤経済学研究資料における基準分析のガイドライン開発のための叩き台としての骨子(案)を表38に示した。

表38 薬価交渉時に提出する薬剤経済学研究資料における基準分析のガイドライン骨子(案)

| |
|---|
| <p>分析の立場(視点) ① 支払者の立場 および ② 社会の立場</p> <p>費用の範囲 ① の場合は、医療保険および介護保険における費用 ② の場合は、直接医療費、直接非医療費、生産性費用</p> <p>生産性費用の算出 人的資本法(賃金センサスに基づく)</p> <p>効果指標 原則として生存年または質調整生存年 但し、結果が「費用削減・効果改善」となる場合には、疾病特異的効果指標も可</p> <p>比較対照 臨床第Ⅲ相試験における比較対照薬、および標準的な代替的治療</p> <p>時間地平(範囲) 生涯が望ましい</p> <p>時間割引 費用・効果ともに年率3%、0~5%で感度分析</p> <p>病態推移モデル モデルの詳細を記述。臨床家の校閲を経ることが望ましい</p> |
|---|

※上記は基準分析(base-case analysis)の場合であり、独自の条件設定に基づく分析を併せて報告することも認められる。

(3)の義務化に関しては、わが国では少なくとも当面は困難であり、現実的ではないと考えられる。英国 NICE の医療技術ガイダンスにおいても、分析が不可能であった事例や分析結果の信憑性に疑問のある事例が相当数含まれていた。さらにわが国では、疾病の自然経過や患者数などの疫学データ、臨床試験におけるQOLの測定、費用データの入手など、分析を実施する上での環境整備が遅れている。このような状況のもとで薬剤経済学研究資料の提出を義務化することは、多大な混乱を招くこととなり、結果として薬剤経済学研究の活用可能性に関する信用を損なう結果ともなりかねない。

(4)の研究の妥当性の確保については、何らかの形で対応が必要と考えられる。その理由は次の通りである。

前述のように、費用/効果分析を政策決定に用いる場合には効果指標として surrogate endpoint よりも生存年や質調整生存年などの final endpoint を用いることが望ましいと考えられるが、final endpoint が十分捉えられるような長期にわたる臨床試験を実施できる状況は稀であることから、モデリング等を用いて薬物療法の長期予後の予測を行う必要がしばしば生じる。また、病気の自然経過、患者数、費用データ、QOL などの、分析に必要な全てのデータが入手可能とは限らず、入手できたとしてもその信頼性に問題がある場合も少なくないため、種々の前提条件や仮定を設定した上で分析を行わざるを得ない場合が少なくない。

モデルの構造や条件を変えることによって、結果が大きく変わってしまう可能性があることから、企業が主体となって分析した研究結果に関する信頼性について、自社の薬剤に有利な結果が出るような条件設定がなされているのではないかとの批判もある^{16), 17)}。

理想的には、英国 NICE の技術評価ガイダンス作成のプロセスで行われているように、企業が提出した資料を時間をかけて詳細に評価し、必要な場合には再計算を実施することであるが、そのような体制を直ちに整備することは、困難である。従って、現時点での対応としては、企業が資料を作成する際には、当該領域の臨床の専門家ならびに薬剤経済学の分析経験のある研究者等にモデルの妥当性を含めた分析の検証を依頼する方法などが適当と思われる。

以上より、薬剤経済学研究を薬価算定に適切に用いるために早急に行うべき対応としては、研究実施サイド（企業）としては、研究の妥当性を確保するための手続きを経て、研究ガイドラインで定められた標準的手法で分析を実施し、標準的な報告様式に従ってデータを提出すること、また、研究利用サイド（当局）としては、分析結果を評価するための増分費用/効果比の閾値設定を行い、薬価算定への利用ルールを確立することが挙げられる。また、長期的対応としては、専門家の養成、疫学データの整備、外部評価体制の構築、QOL 質問票の開発、論文公表のための対照薬提供会社との契約方法の見直しなどが考えられる。

妥当性の高い薬剤経済学研究の分析結果に基づいて、薬剤の価値に見合った価格算定がなされることは、製薬企業にとって臨床的・経済的価値の高い薬剤を開発するインセンティブをもたらしわが国の製薬産業の国際競争力を高めるとともに、医療政策立案のプロセスの透明性を高めるといふ国民の期待にも応えることとなる。上記の課題に対応するための条件整備を早急に進める必要があると考えられる。

参考文献

- 1) Clemens K, Townsend R, Luscombe F, Mauskopf J, Osterhaus J, Bobula J. Methodological and conduct principles for pharmacoeconomic research: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. *Pharmacoeconomics* 1995; 8(2): 169-174.
- 2) Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15: 369-390.
- 3) 池田俊也, 山田ゆかり, 池上直己. 抗痴呆薬ドネペジルの経済評価. *医療と社会* 2000; 10(3): 27-38.
- 4) 池田俊也, 圭室俊雄, 浅香正博. Helicobacter pylori 除菌 3 剤併用療法の薬剤経済学的分析. *Helicobacter Research* 2000; 4: 563-567.
- 5) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. *JAMA* 1996; 276: 1409-1415.
- 6) Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000; 283: 889-896.
- 7) Azimi NA, Welch HG. The effectiveness of cost-effectiveness analysis in containing costs. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 664-669.
- 8) Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychol* 1982; 1: 61-80.
- 9) Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *CMAJ* 1992; 146: 473-481.
- 10) George B, Harris A, Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making: Evidence from Pharmaceutical Reimbursement in Australia 1991-96. *Centre for Health Program Evaluation (Australia) Working Paper* 89. 1999.
- 11) Zosia Kmietowicz. Reform of NICE needed to boost its credibility. *BMJ* 2001; 323: 1324.
- 12) 宮澤健一, 坂巻弘之, 片岡佳和, 佐野毅, 久保田健, 長尾満, 広森伸康. 薬価算定における医薬品の費用対効果の反映方法に関する研究. 医療経済研究機構 2001.
- 13) Pang F. The Generalisability of Economic Evaluation. *薬剤疫学* 2001; 6(1):69-82.
- 14) 池田俊也. 薬剤経済学に関する研究ガイドラインの国際動向. *月刊ミクス* 1997; 26(9): 96-99.
- 15) The Pharmacoeconomic Initiative of BC. *Periodic Review & Annual Report 1998-99*.

- 16) Kassirer JP, Angell M. The journal's policy on cost-effectiveness analysis [Editorial]. *N Engl J Med* 1994; 331: 669-670.
- 17) Rennie D, Lust HS. Pharmacoeconomic analyses: Making them transparent, making them credible. *JAMA* 2000; 283: 2158-2160.

謝辞

アンケート調査にご協力頂いた製薬企業の皆様に感謝致します。

アンケート用紙

| | |
|------|--|
| 整理番号 | |
|------|--|

- ・以下の製品につきましてアンケートへのご協力をお願いいたします。
- ・医療経済学的評価資料を添付した場合は、当該製品の医療経済学的評価資料作成に最も関わった方にご記入いただくようお願いいたします。
- ・医療経済学的評価資料を添付しなかった場合は、その理由をご記入の上、ご返送ください。
- ・一製品について複数の異なる対象疾患について分析を実施した場合には、お手数ですが、本アンケート用紙をコピーいただき、それぞれについてご記入くださいますようお願いいたします。
- ・ご記入いただきましたアンケート用紙は、同封の返信用封筒にて、平成15年2月14日（金）までに投函くださるようお願いいたします。

製品(販売名): _____ についてご記入ください。

医療経済学的評価資料の添付 1. あり アンケートにお進みください。

2. なし

添付しなかった理由をお答えください（複数回答可）

1. 資料提出のメリットがないと考えたため
2. 分析を行うためのデータが不足していたため
3. 社内に担当者がいなかったため
4. その他（具体的にご記入ください。）:

- アンケート -

質問1 分析の対象疾患（年齢や重症度などが限定されていればその集団名）をご記入ください。

質問2 「医療経済学的評価資料」におけるカテゴリーをご記入ください。

1. 既存の薬物療法がない
2. 既存薬に比し、有効性に優れる
3. 既存薬に比し、安全性に優れる
4. 既存薬と同様

質問3 申請に際してどのような資料を提出しましたか。（該当するもの全てに お付け下さい。）

1. 要旨
2. 分析の詳細を記したレポート
3. 投稿論文
4. 海外での分析結果
5. その他（具体的にご記入ください： _____）

質問4 分析手法は何を用いましたか。

(複数の分析手法を用いた場合には、該当するもの全てに をお付けください。)

1. 対照薬と効果の差がないという前提で、費用最小化分析(CMA)を実施
2. 複数の効果尺度を列挙して、費用・結果分析(CCA)を実施
3. 単一の非金銭的效果尺度を用いて、費用/効果分析(CEA)を実施
4. 効果尺度として質調整生存年(QALY)を用いて費用/効用分析(CUA)を実施
5. 効果尺度として金銭的価値を用いて費用/便益分析(CBA)を実施
6. 効果については検討せず、比較対照との費用比較を実施
7. 比較対照とおかず、当該薬物療法の費用算出を実施
8. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問4-(1) 費用/効果分析(CEA)の場合の効果指標

1. 生存年 2. 治癒までの期間 3. 入院日数 4. QOL
5. 治験のエンドポイントと同一(具体的にご記入ください: _____)
6. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問4-(2) 費用/便益分析(CBA)の場合の便益算出法

1. 支払意思法(Willingness-to-pay) 2. 賃金換算・人的資本法(Human Capital)
3. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問5 分析における比較対照(該当するもの全てに をお付けください。)

1. 臨床試験における対照薬 2. 薬価算定における比較薬 3. プラセボ 4. 無治療
5. その他の薬物治療 6. 手術などの非薬物療法 7. その他(_____)

質問6 分析の立場

1. 社会全体 2. 支払者 3. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問7 費用の範囲(複数ある場合は、該当するもの全てに をお付けください。)

1. 医療費 2. 医療費以外に発生する費用 3. 労働損失(生産性費用・間接費用)
4. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問8 医療費の算出方法(該当するもの全てに をお付けください。)

1. 薬価や診療報酬点数を用いて「請求額ベース」で算出
2. 医療従事者の人件費や購入価格を「原価ベース」で算出
3. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問9 分析における時間軸(time horizon)

1. 臨床試験における観察期間(具体的にご記入ください: _____)
2. 生涯 3. 1年間 4. その他(具体的にご記入ください: _____)

質問 10 分析に用いたデータ（該当するもの全てに お付けください。）

1. 当該治験論文からの引用
2. 当該治験における個票（ケースカード）のデータ
3. 当該治験に参加した患者のレセプト
4. 当該治験に参加した患者のカルテ
5. 公表された論文（当該治験以外）
6. レセプト（当該治験患者以外）
7. カルテ（当該治験患者以外）
8. 大学等から提供された未公表資料や社内データ
9. 商業データベース（IMS など）
10. 医師や専門家の意見・推計値
11. 公的統計
12. その他（具体的にご記入ください： _____）

質問 11 使用した QOL 尺度

1. SF-36 2. EQ-5D 3. HUI 4. QWB 5. TTO 6. SG 7. VAS
8. その他（具体的にご記入ください： _____）

質問 12 モデリング（該当するもの全てに お付けください。）

1. マルコフモデル 2. 判断樹モデル 3. モンテカルロシミュレーション
4. モデリングを使用せず 5. その他（具体的に： _____）

質問 13 割引率

1. 年率（ ）% 2. 割引なし

質問 14 分析結果の表示（複数ある場合は、該当するもの全てに お付けください。）

1. 費用削減額 2. 平均費用/効果比 3. 増分費用/効果比
4. 費用および複数の効果指標を列挙（cost-consequences）
5. その他（具体的にご記入ください： _____）

質問 15 分析結果

1. 比較対照に比べて費用削減
2. 比較対照と費用は同等
3. 比較対照に比べて費用は増加するものの、費用対効果は優れている
4. 比較対照に比べて費用は増加し、費用対効果は悪い
5. その他（具体的にご記入ください： _____）

質問 16 分析実施者

1. 社内 2. 大学等研究者への委託 3. 受託会社への外注 4. 海外研究の翻訳

質問 17 分析に着手した時期

1. 第三相試験開始前 2. 第三相試験終了前 3. 製造承認取得前 4. 製造承認取得後

質問 18 研究結果の公表（該当するもの全てに をお付けください。）

1. 論文として公表した 2. 論文として公表予定 3. 学会発表を行った 4. 学会発表予定
5. 公表予定なし：その理由 1. 公表する必要がない
2. 対照薬提供会社との契約のため
3. 商業データベースを分析に使用したため
4. その他（具体的に：_____）

質問 19 分析において「極めて問題」と感じた項目全てに を、「やや問題」と感じた項目全てに
をお付けください。

- 国内に研究ガイドラインがない
 病気の自然経過や患者数などの疫学データが限られている
 相談できる専門の研究者が少ない
 社内体制が整っていない
 臨床試験データでは効果や予後のデータが不十分
 臨床試験では QOL の計測が困難
 費用データの入手が困難
 臨床医の協力が得られない
 GCP との関係で臨床試験における経済的データの収集が困難
 対照薬提供会社との契約の関係で分析が困難

その他に問題と感じた点があればお教えてください。

（_____）

質問 20 医療経済学的評価資料に関して当局から何らかのコメントはありましたか。

1. 資料の提出を要請された 2. 分析内容についての質問やコメントがあった
3. 全くコメントはなかった
4. その他（具体的にご記入ください：_____）

質問 21 提出した医療経済学的評価資料が、薬価交渉に何らかの影響を及ぼしたと思いますか。

1. プラスに作用した 2. マイナスに作用した 3. 何ら影響しなかった 4. 不明

ご協力有難うございました。

差し支えなければ、ご担当者をご記入ください。

部署名_____

お名前_____