

実績に基づいた治験費用の支払い方法を 我が国に定着させるために

～Milestone paymentの導入に向けて～

2018年7月

日本製薬工業協会

医薬品評価委員会 臨床評価部会

タスクフォース2 (TF2)

※本資料について

この資料は、治験費用の適正化に関する日本製薬工業協会の啓発活動として、実績に基づいた治験費用の支払い方法を我が国に定着させるために作成した支援資材です。

以下のような用途で活用いただきたいと思います。

- **治験依頼者やCROの方々が**
 - ✓ 実績に基づいた治験費用の支払い方法について、自社内で啓発活動を行うための説明資料
 - ✓ 実績に基づいた治験費用の支払い方法の導入を実施医療機関の方々にご検討いただくための説明資料
- **実施医療機関やSMOの方々が**
 - ✓ 実績に基づいた治験費用の支払い方法の導入を検討するにあたり関係各署へ理解を促すための説明資料

本資料の作成者

2017年度 臨床評価部会TF2メンバー

リーダー：谷本 奉久（MSD）

- 塚田 純子（アステラス製薬）
 - 桂原 稔周（EAファーマ）
 - 中田 拓哉（エーザイ）
 - 谷本 奉久（MSD）
 - 栃木 彩恵子（小野薬品工業）★
 - 中川 陽子（グラク・リスクリン）
 - 山野 高詞（大日本住友製薬）
 - 有田 一男（田辺三菱製薬）
 - 川上 高子（富山化学）
 - 内藤 佐保（日本たばこ産業）
 - 實 雅昭（バイエル薬品）
 - 内田 大介（ファイザー）★
 - 和家 祥大（扶桑薬品工業）
 - 三浦 龍生（Meiji Seikaファルマ）
 - 渡邊 陽介（持田製薬）★
- 担当副部会長/推進委員/監事
- 青柳 充顕（エーザイ）
 - 藤岡 慶壮（富山化学）
 - 藤井 あゆみ（興和）
- ★：サブリーダー

内容

はじめに

Milestone paymentとは？

Milestone paymentの必要性と現状

Milestone payment/Visit paymentの特徴

Milestone paymentを導入する際のQ&A

最後に

はじめに

日本製薬工業協会は、実績に基づいた治験費用の支払い方法を我が国に定着させる第一歩として、「**Milestone payment**」の普及を目指しています。

治験費用の支払いを取り巻く現状

- 海外の治験費用は、実績に基づいた支払い方式が主流となっている
- 日本では、治験費用の適正化の観点で実績に基づいた支払い方式が求められている

→海外と比較して日本の治験費用は「適正でない」と判断され、日本や日本の医療機関が実施国、実施医療機関に選定されなくなる可能性がある

本資料の目的

治験依頼者と実施医療機関の双方にMilestone payment導入の必要性と現状をご理解いただき、導入に向けた課題を解決することで、**実施医療機関へ導入を働きかける治験依頼者及び新たに導入する実施医療機関を拡大し、日本の治験費用の支払いを適正化する**

Milestone paymentとは？

Milestone paymentとは？①

本資料では、「Milestone（Visit単位あるいは複数Visit単位）に応じた変動費*の配分を設定し、Milestone到達ごとに支払い額を確定する方法」を「Milestone payment」、特に、Visit単位でMilestoneを設定する場合を「Visit payment」と定義します。

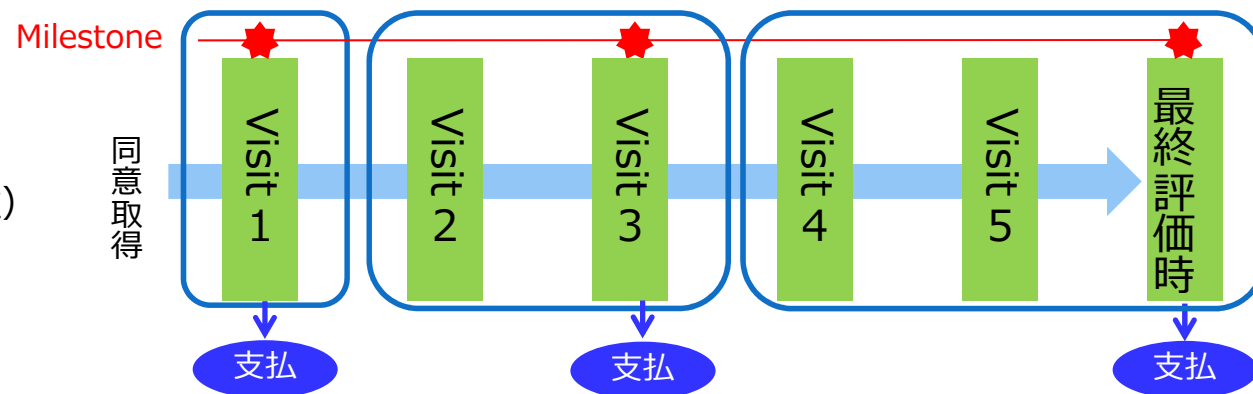
*変動費：治験実施に係る費用のうち、実施状況（実施症例数や症例ごとの進捗度）に依存する費用。臨床試験研究費や実施例数の有無に依存する施設管理費、CRC費用などが該当する

（参考）固定費：実施状況にかかわらず発生する費用。治験事務局等の経費、施設管理費、CRC等の人件費が該当する。

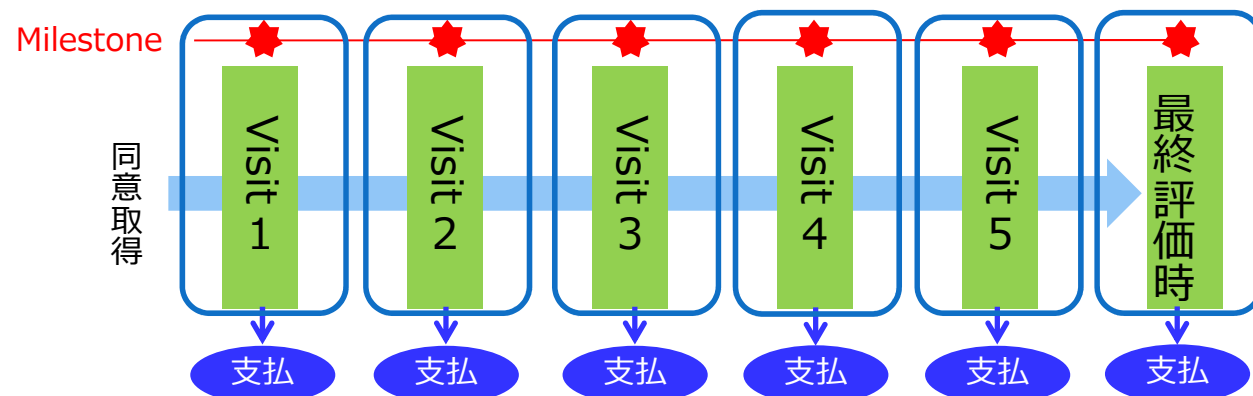
～治験等の効率化に関する報告書～（2011年5月治験等適正化作業班）より引用、一部改編

<例示>

Milestone payment
(Visit単位あるいは複数Visit単位)



Visit payment
(Visit単位)

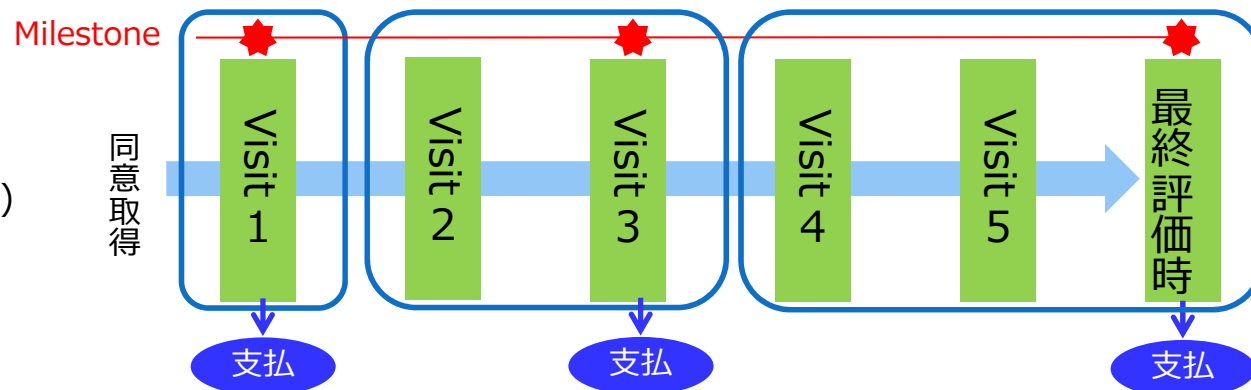


Milestone paymentとは？②

Milestoneと変動費の配分の設定については、統一された基準はありません。通常は、症例の進捗に応じたMilestoneを設定し、Milestone到達時にそれまでの業務の対価として支払うのが、業務対価の観点から望ましいと考えます。

<例示>

Milestone payment
(Visit単位あるいは複数Visit単位)



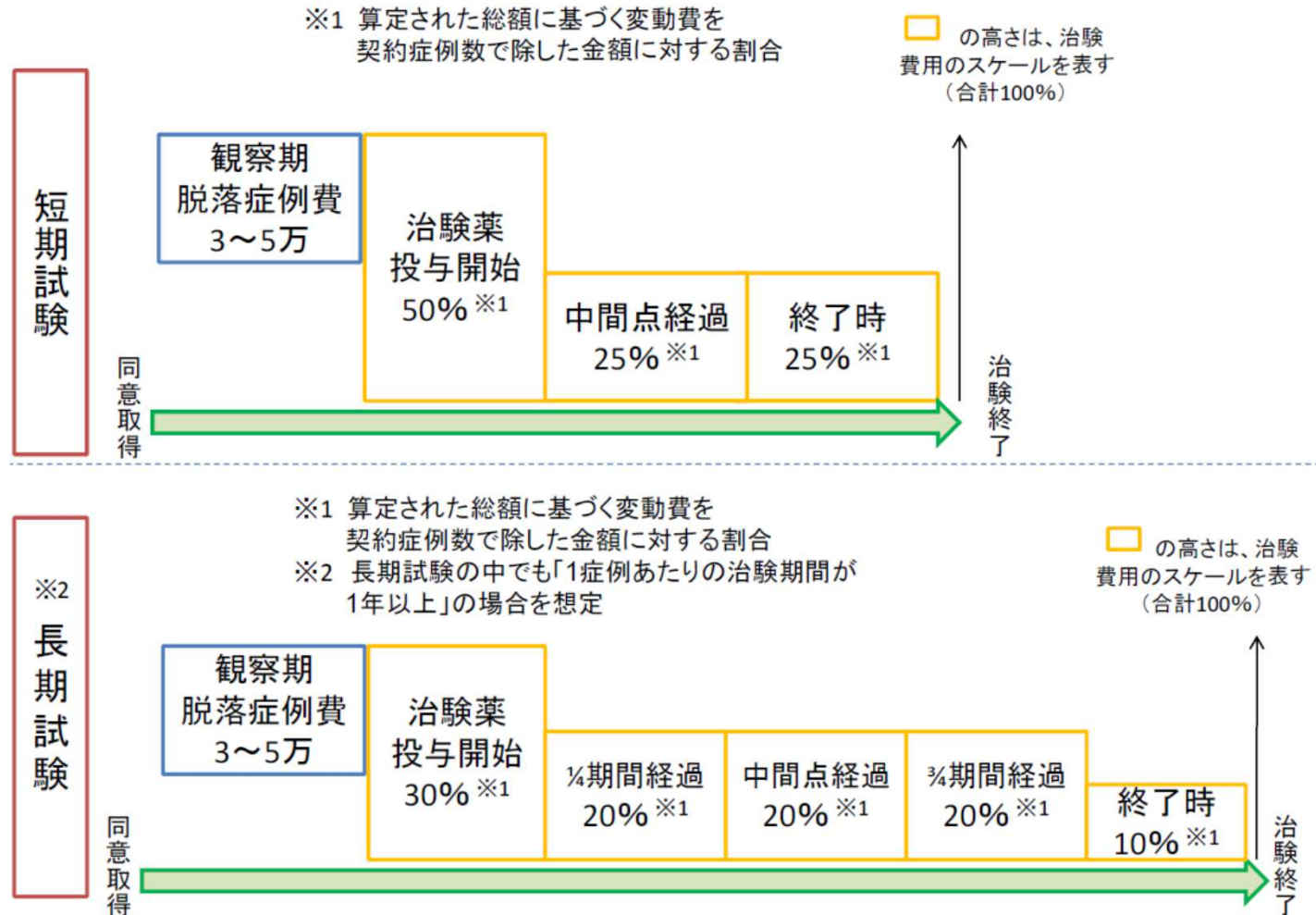
例：Visit 3をMilestoneと設定した場合、
Visit 3に到達したら
Visit 2、Visit 3の対価を支払う

Milestone paymentとは？③

～治験等の効率化に関する報告書～（2011年5月治験等適正化作業班）



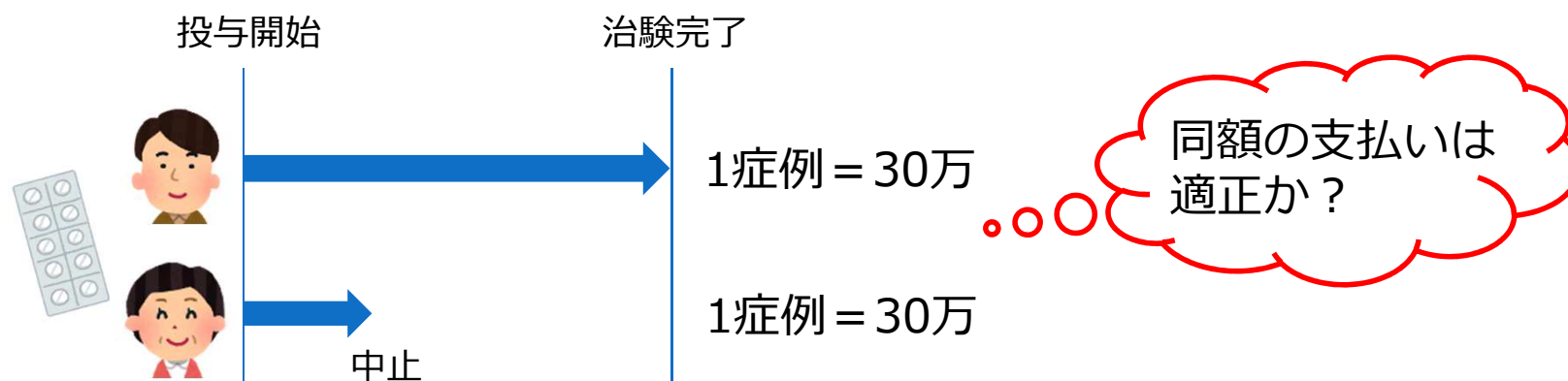
変動費部分に関する1症例あたりの治験期間における進捗度の例示



Milestone paymentの必要性と現状

なぜ実績に基づいた支払いが必要？

従来の支払い方式（1症例あたりの変動費が、実際に観察された期間に関わらず固定されている）の場合、治験を中止した症例に対して治験を満了した症例と同額の変動費が支払われることになり、**業務（成果）に応じた対価という観点からは、第三者から見て適正ではないと判断される可能性があります。**



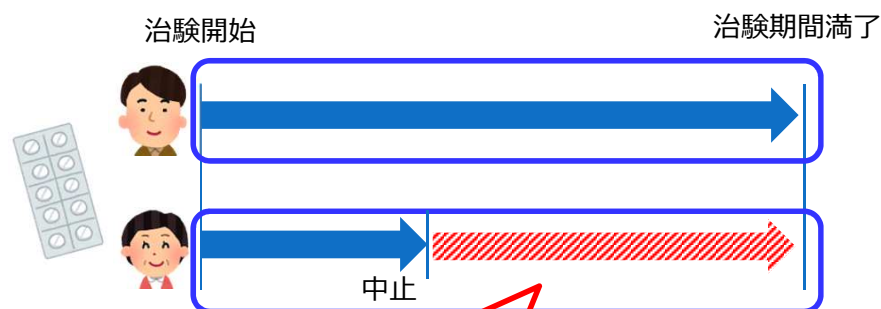
このような問題を解決するために、現状の治験費用の算定方法は変えずに、1症例あたりの変動費を症例の進捗に応じて支払う**Milestone payment**を導入する実施医療機関が増えつつあります。

Milestone payment の導入により費用の適正化につながります

業務（成果）に応じた適正な対価

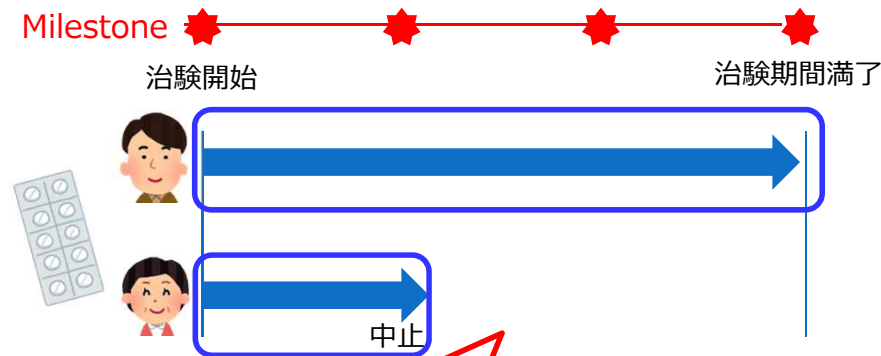
1症例あたりの変動費が実際に観察された期間に関わらず固定されている場合に比べ、Milestone payment を導入することによって、業務（成果）に応じた対価としての妥当性が高くなり、治験費用の適正化につながります。

Milestone payment 導入前



治験期間を満了した症例と同額の場合、実際に業務を行っていない部分も対価として支払われてしまう

Milestone payment 導入後



Milestone payment の場合、実際に業務を行った部分のみが対価として支払われる

Milestone payment 導入前後のメリット/デメリット

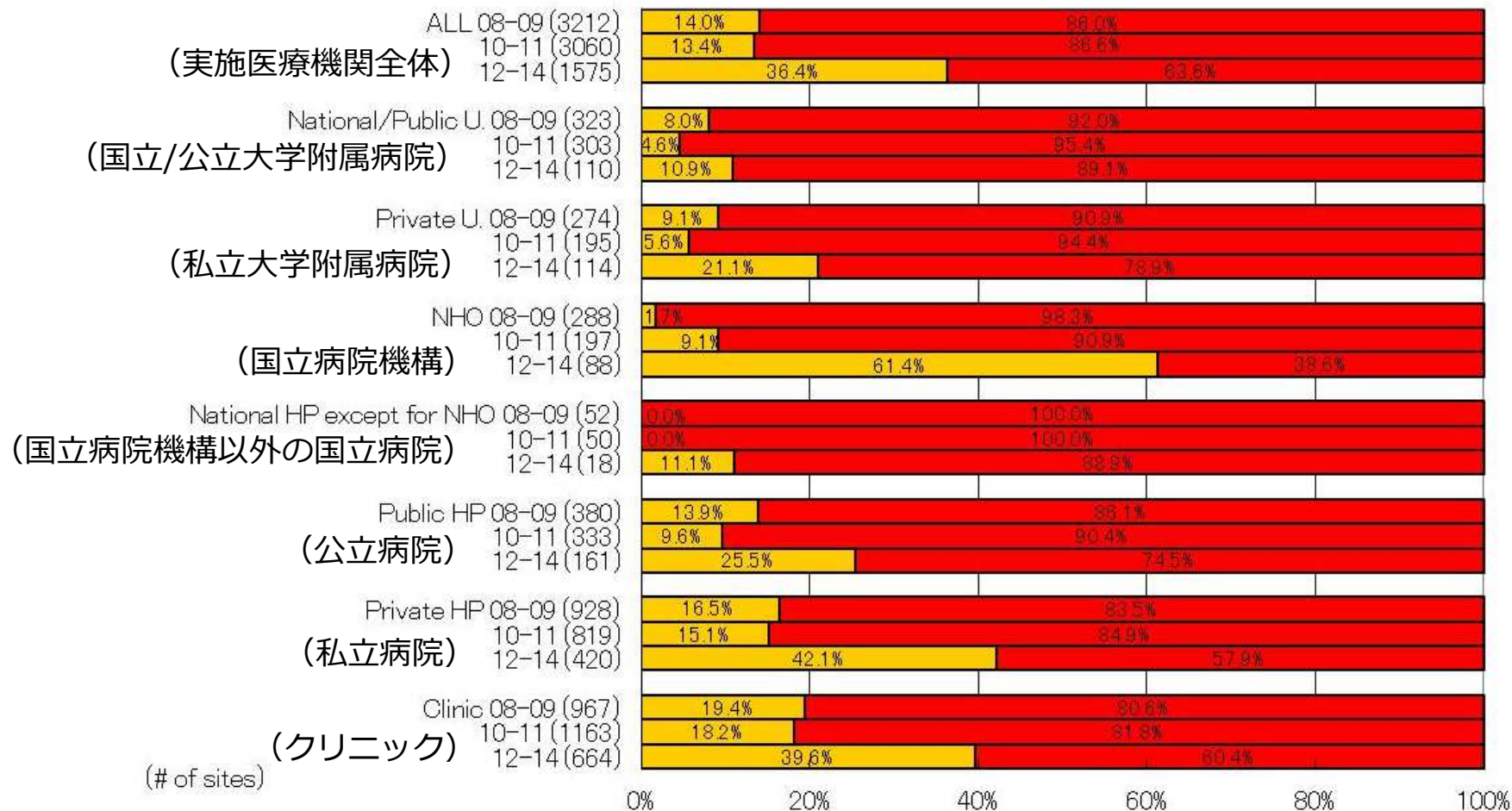
Milestone payment	メリット	デメリット
<p>導入前 (1症例あたりの変動費が固定)</p>	<ul style="list-style-type: none"> 各症例の進捗visit数によらず、一定の治験収入が確保できる 各症例の進捗visit数によらず変動費が固定されているため、支払いの事務処理等が単純である 	<ul style="list-style-type: none"> 国際的商習慣に従った妥当性の高い支払い方法ではなく、治験費用の適正性や、国際競争力確保の点から問題がある
<p>導入後</p>	<ul style="list-style-type: none"> 国際的商習慣に従った妥当性の高い支払い方法であり、Milestone到達に応じた対価が支払われるため、費用の適正化につながる 	<ul style="list-style-type: none"> 各症例の進捗visit数によって治験収入が変動する Milestone到達ごとに支払い額を確定する必要があり、事務処理等が煩雑になることが想定される

Milestone payment導入によるメリット/デメリットはありますが、我が国でMilestone paymentはどの程度導入されているのでしょうか？

国内におけるMilestone paymentの導入状況①

実施医療機関における取り組み

2014年までの実施医療機関におけるMilestone paymentの導入率:経営母体別



08-09 : 2008~2009年に開始した試験の集計
 10-11 : 2010~2011年に開始した試験の集計
 12-14 : 2012~2014年に開始した試験の集計

■ Milestone Payment (%)

■ No Milestone Payment (%)

出典: R&D Head Club Clinical Trial Survey in 2015



国内におけるMilestone paymentの導入状況①（続き）

実施医療機関における取り組み

- 実施医療機関全体（ALL）のMilestone payment導入率は、2008-2009年から2012-2014年で14.0%から36.4%に増加した。
- いずれの経営母体においても、2008-2009年及び2010-2011年に比べて、2012-2014年のMilestone paymentの導入率が増加傾向にある。
- 経営母体別にみると、2012-2014年においてMilestone paymentの導入率が最も高かったのは国立病院機構（NHO：61.4%）、次いで私立病院（Private HP：42.1%）、クリニック（Clinic：39.6%）の順であった。

国内におけるMilestone paymentの導入状況②

治験依頼者における取り組み

- 2016年度 製薬協臨床評価部会TF-2（実績に基づく費用算定及び支払い方法に関する検討）に参加した15社のうち10社が、医療機関にMilestone paymentの導入を要請していた（製薬協内部資料）。

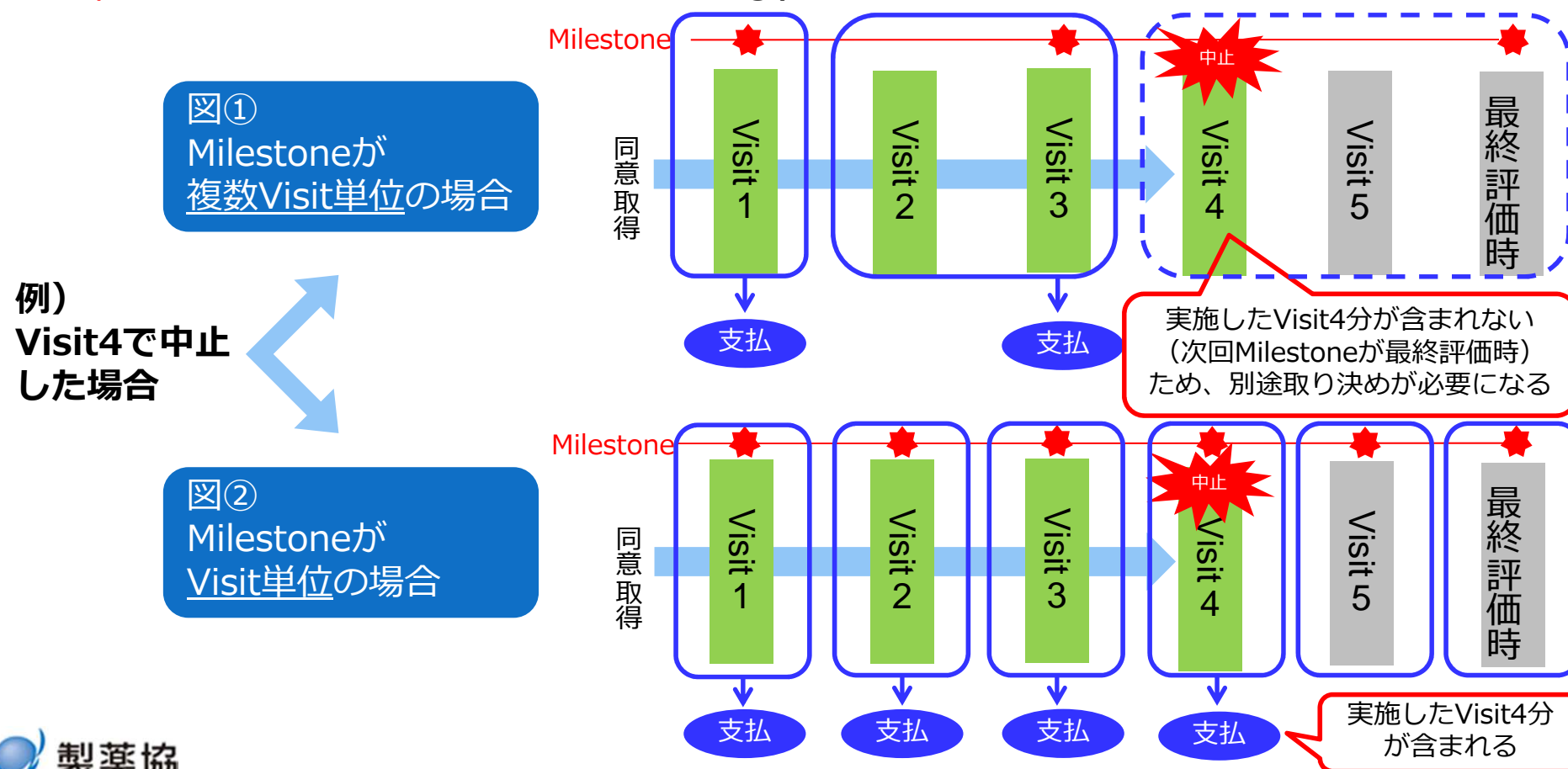
実施医療機関全体に普及しているとは言い難い状況ですが、Milestone paymentを導入する実施医療機関は増加しています。
また、治験費用の適正化に取り組む治験依頼者は実施医療機関にMilestone paymentを導入する働きかけを始めています。
Milestone paymentの更なる普及のためには、
治験依頼者と実施医療機関による継続した取り組みが必要です。

Milestone payment/Visit paymentの特徴

Milestone payment/Visit paymentの特徴①

複数Visit単位でMilestoneを設定する場合、Milestone間で中止した症例に対して業務に見合った対価が支払われない可能性があります（下図①）。よって、Milestone間で中止した場合の費用について、別途事前に取り決めておくことが必要です。

一方、Visit単位でMilestoneを設定した場合、中止した症例に対しても業務に見合った対価がより明確に支払われます（下図②）。



Milestone payment/Visit paymentの特徴②

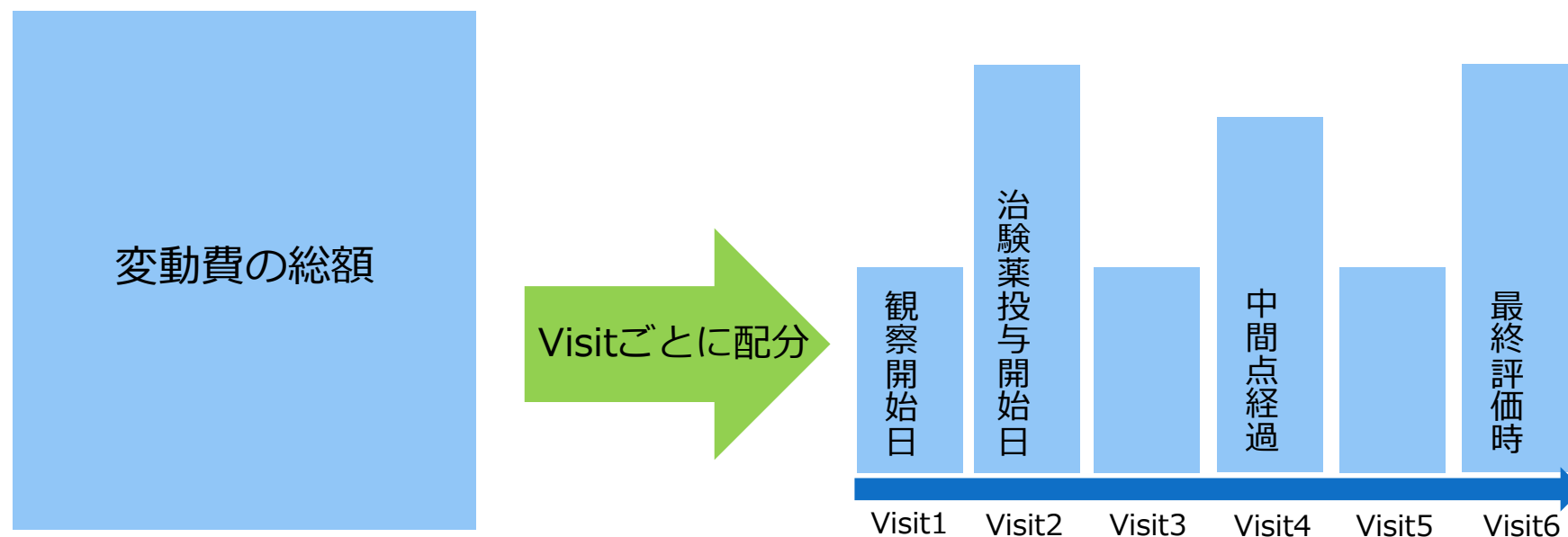
支払い方法	対価の妥当性	事務処理の煩雑さ
Milestone payment (Milestoneが複数Visit単位の場合)	<ul style="list-style-type: none"> 実際の業務が行われたMilestoneに対して対価が支払われる 但し、Milestone間で中止した症例に対して業務に見合った対価が支払われるように事前の設定が必要である 	<ul style="list-style-type: none"> 導入前に比べて事務処理等が煩雑になることが想定される 但し、Visit paymentに比べて精算単位は少ない
Visit payment	<ul style="list-style-type: none"> 実際の業務が行われたVisitに対して対価が支払われる 	<ul style="list-style-type: none"> 導入前に比べて事務処理等が煩雑になることが想定される

それぞれの方法の特徴を踏まえ、まずは複数Visit単位でのMilestone paymentの導入を、治験依頼者と実施医療機関で協議してみてもいいでしょうか。また、請求や支払いの事務処理等の対応が可能であれば、より業務対価が明確になるVisit paymentの導入を協議してみてもいいでしょうか。

Milestone paymentを導入する際のQ&A

Q：算定方法についても、変更する必要があるか？

A：ポイント算出表など施設の基準で算定された変動費の総額を、業務量や重要なMilestone（Visit単位含む）等に応じて配分するため、算定方法の変更までは必須ではありません。



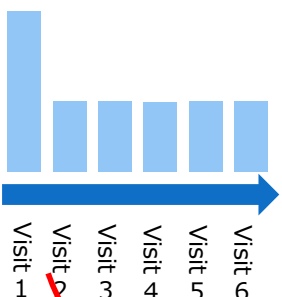
Q : Milestone単位の変動費の配分は どのように設定したらよいか？

A : 試験ごとに業務量や重要なMilestoneは異なるため、試験ごとに治験依頼者が提案し、実施医療機関と協議の上、その請求割合を決定するのがよいと考えます。業務量や重要度を適正に費用に反映することで治験依頼者と実施医療機関の納得度が高まると考えます。

<実施医療機関>

初回Visitの対応が大変なので、配分を高く設定したい。依頼者と交渉できないだろうか。

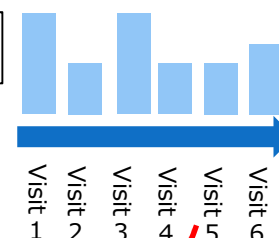
実施医療機関
のイメージ



<治験依頼者>

Visitの重要度（例：主要な評価を行ったVisit等）に応じた配分を設定したい。医療機関と交渉できないだろうか。

治験依頼者の
イメージ

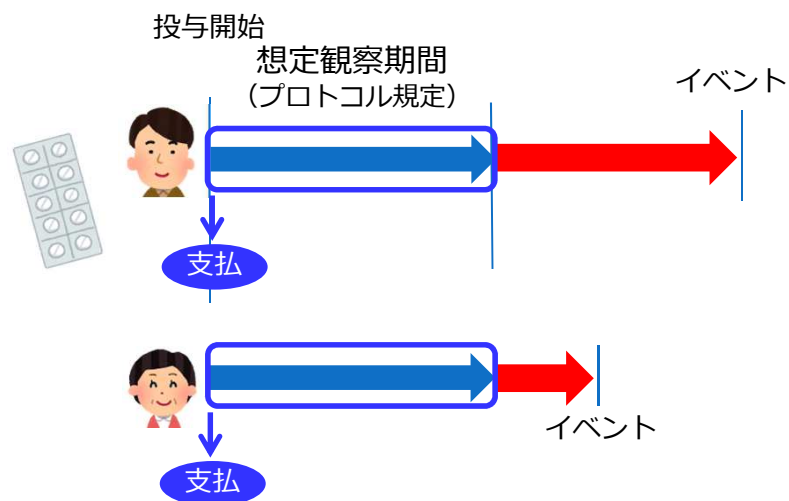


Visit/Milestoneごとの業務量や重要度を適正に反映する変動費の配分を
治験依頼者と実施医療機関で協議してください

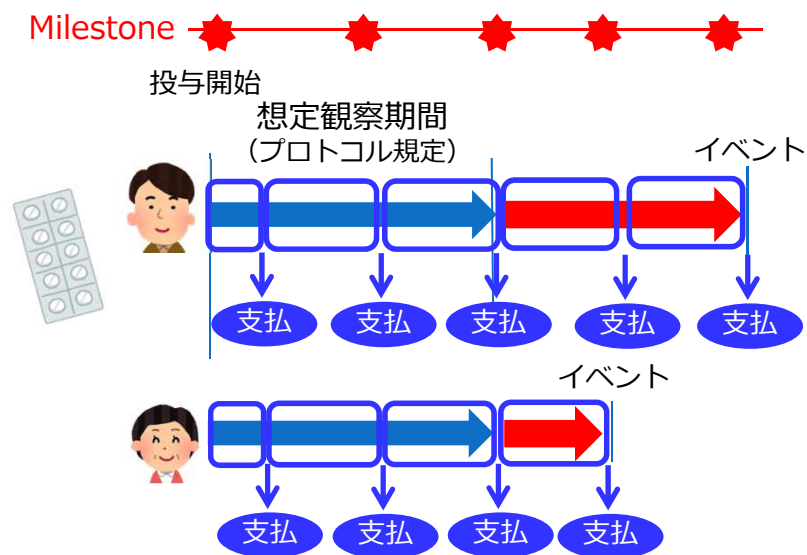
Q : 実際の観察期間が被験者ごとに異なる試験の Milestoneはどのように設定したらよいか？ ①

A : 実際の観察期間が被験者ごとに異なる試験（Oncology StudyやEvent Study等）の場合は、想定観察期間（プロトコルで想定された観察：例として治験薬投与期間など）で一律に算定すると、業務（成果）が適正に反映できていないことがあります。被験者ごとの観察期間に対する業務（成果）に対して、対価を支払うことができるようなMilestoneを、治験依頼者と実施医療機関で協議の上設定してください。

Milestone payment 導入前



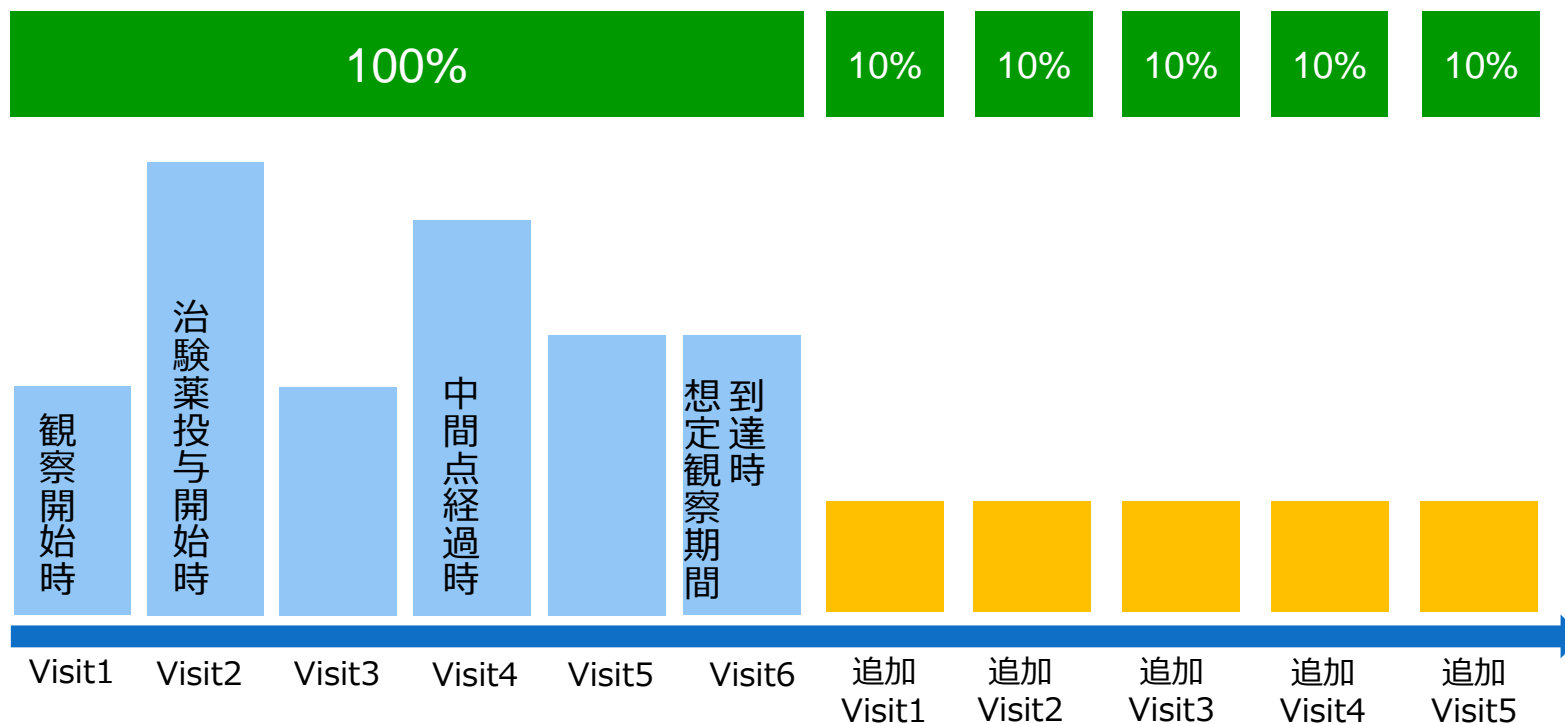
Milestone payment 導入後



Q：実際の観察期間が被験者ごとに異なる試験の Milestoneはどのように設定したらよいか？②

A：想定観察期間で算定される1症例あたりの変動費を100%とし、想定観察期間を超えるVisit（追加Visit）に応じて、変動費の一定割合を支払うように設定する方法もあります。

例) Visit毎にMilestoneを設定し、追加Visitに到達することに変動費の10%を設定した場合



Q : Milestone paymentを導入するにあたり、 契約書に記載すべき内容は？

A : Milestone payment（複数Visit単位）の場合は支払いが発生するMilestone単位で、Visit payment（Visit単位）の場合は各Visit単位で金額を明記する必要があります。

注意点

- ・ 契約締結前に治験依頼者と実施医療機関の間で、MilestoneやVisit単位の支払い金額を協議し取り決めることが必要です。
- ・ 治験を中止した症例の金額についても、契約書で事前に取り決めておくことが必要です。

記載例)

項目	1症例あたりの単価	治験実施計画書で規定された来院		
		Visit1達成時	Visit○達成時	最終 Visit達成時
症例変動費	〇〇〇、〇〇〇円	〇〇〇、〇〇〇円	〇〇〇、〇〇〇円	〇〇〇、〇〇〇円

Q：実施医療機関にとっては 治験収入が減少するのでは？

A：現在中止例と完了例で同額の費用が支払われている実施医療機関では、Milestone payment を導入し、症例の進捗に見合った業務に対する対価をより明確にすることになるため、**1試験あたりの治験収入が減少することが考えられます。**

一方、2012年に発行された「臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプラン」では、国としてコストの適正化について取り組む旨が言及されており、一部の治験依頼者は既に実施医療機関にMilestone payment の導入を求める取り組みを始めています。今後、治験依頼者の取り組みが拡大していくと、**Milestone payment を導入している実施医療機関へ治験の依頼が集中し、結果的に治験受託件数が増える可能性があります。そのため、1試験あたりの治験収入が減少したとしても、医療機関全体としての治験収入が減少するとは限りません。**



Q : Milestone Paymentの

事務処理等が煩雑になるのでは？

A : 事務処理等は少し煩雑になるかもしれませんが、以下の方法で軽減できます。

- 通常使用している各症例のVisit管理ツール等に、Milestoneの到達時期や単価、費用請求の進捗を記録する欄を追加することで、費用計算を効率化でき、請求漏れ等を防止できます。
- また、Milestoneごとの請求書の発行が望ましいですが、事務処理等を軽減するため、例えば3か月おき等、請求時期をまとめることも可能です。

«Visit管理ツールを用いたMilestone管理の一例»

被験者 識別コード	規定Visit	投与開始日	4週目	12週目	20週目
	Milestone : 精算額	① : ●●円	—	② ▲▲円	③ ▲▲円
〇〇-001	来院許容範囲	—	△月□日～ △月■日	△月□日～ △月■日	△月□日～ △月■日
	来院日	××月△△日	△月□日	△月□日	△月□日
	請求書発行日	△月□日			...

最後に

Milestone paymentの普及により目指すゴール



国際的商習慣に照らした適正性の確保
⇒医薬品開発における
日本の国際競争力の向上

業務実績を適正に反映できる試験費用
の算定・支払いの導入・定着⇒試験費用の適正性確保

Milestone paymentの普及
⇒試験費用の適正化の第一歩

医療に関する費用の透明性を求める社会的要求の高まり



米国：Sunshine Act 法



日本：透明性ガイドライン

国際共同開発が進む中で、国際的商習慣に従った実績に基づく治験費用の支払いを導入していくことは、医薬品開発における我が国の国際競争力を確保するために不可欠です。

国内にMilestone paymentを普及させることは、そのための第一歩と考えています。
現在、一部の治験依頼者及び実施医療機関の方々の取り組みによって、その一歩を踏み出しつつあります。

**是非、皆様もMilestone paymentの導入に向けて
まずは一歩踏み出しませんか？**

