

(3) 分析結果の表示

薬剤経済学において最もよく用いられる手法として費用-効果分析があるが、この場合の分析結果の表示方法としては、一般には、新薬を使用することによ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どうかといった増分費用/効果比の検討が行われる。効果指標としては、生存年や質調整生存年が用いられ、1年生存を延長すること、あるいは1質調整生存年の改善がいくらの価値があるかによって新薬の使用が効率的であるかどうかの判断がなされる。

製薬協アンケート結果で見られるように、わが国における結果の表示は、費用削減額あるいは平均費用/効果比が多く、増分費用/効果比での表示はまだ一般的とはいえないとの結果であった。カナダのブリティッシュコロンビア州での分析手法をみると、州予算へのインパクトの計測も行われている。

薬価資料を目的とする場合には、費用削減額や平均費用/効果比での表示は理解しやすいものの、研究間の比較が困難であるとの問題がある。一方で、増分費用/効果比は、当該医薬品の保険償還の可否判断には有用ではあるが、薬価算定や医療機関や保険者における採否の判断などには使いにくい場合があるかもしれない。こうした薬剤経済学の多様な利用目的にあわせるためには、カナダ CCOHTA ガイドラインにもあるように、結果を合算せず費用構成要素ごとに結果を記述する費用成果記述 cost-consequence analysis も有用と思われる。

3. データの収集

(1) 研究アプローチと研究実施時期

薬剤経済学における研究アプローチとしては、あらかじめ薬剤経済学研究の実施を視野に入れて、分析のための指標（パラメータ）を盛り込んだ臨床試験を実施する方法（前向き研究 prospective analysis）と、すでに実施された臨床試験結果をもとに事後的に分析する方法（遡及的研究 retrospective analysis）がある。

薬価資料としての薬剤経済学を利用する場合でも、これまでわが国においては治験において薬剤経済学分析に必要なパラメータの収集は行わず、事後的にモデリングなどを用いて分析することが一般的であった。例えば、呼吸器系感染症における抗菌剤の分析で、治療あるいは治癒期間を効果指標とする場合、最終的に治癒あるいは治療終了に至るまでの期間を臨床試験で追跡するのではなく、臨床試験での一般的な観察項目である白血球数、体温、喀痰などから治癒期間を推定する方法が用いられる。

遡及的分析では、あらかじめ必要な指標が臨床試験に盛り込まれていない場合には分析が困難であるし、上記のように臨床試験での観察項目から経済性を推計する方法では分析の信憑性が低くなる。

開発段階の臨床試験では、製造・輸入承認を目的として GCP に沿って実施されるため、承認要件と直接関係の少ない薬剤経済学パラメータの収集が好まれないこともあると考え

られる。

しかしながら、政策決定において薬剤経済学を利用する場合には、製造・輸入承認と同程度もしくはそれに準ずる程度のデータの質・信頼性の確保が求められることから、より積極的に経済学的パラメータを盛り込んだ臨床試験が実施されることが望まれる。そのためには、臨床試験実施の標準化とあわせて臨床試験のあり方の検討が必要である。

一方、薬価算定や保険収載のための薬剤経済学研究は、開発段階のデータをもとに実施され、いわば当該新薬が市場で使用された場合の経済学的影響について予測されるが、実際に上市された後に薬剤経済学研究を目的とした臨床試験を行い、予測の検証を行うことも必要である。

(2) 費用データの収集

費用データの収集方法は、大きく分けて、①疾病診療に関わる資源消費(費用)のデータベースや疾病費用に関する研究結果を用いる既存データソースによる分析、②新たに当該医薬品に関してカルテやレセプト、タイムスタディやアンケート調査をもとにフィールド調査を行う方法、③専門家意見による推計の3つに分類される。

わが国では、データベースが未構築で既存の疾病費用研究がほとんどないことから、当面、フィールド調査、専門家意見による推計が中心に実施であろうと考えられる。専門家意見は信憑性が低いという問題があり、可能な限り新たにフィールド調査を実施できることが望ましい。この場合にも、患者のプライバシーの確保とともにインフォームド・コンセントの取り方などについて規定されることが必要であり、これも今後の課題である。

(3) 薬剤経済学データ収集に関する医療機関側の受け入れ

薬価資料として薬剤経済学分析を行う際には、治験における臨床試験においてデータを収集する必要がある。治癒期間を始めとして QOL や費用などの経済学的パラメータについては、あらかじめ臨床試験計画書(プロトコール)に盛り込むことで、臨床試験と同時に収集することは可能である。

しかしながら、抗菌剤の臨床試験に関連して医師にデータ提供の可否について調査したところ、レセプトデータの提供は可能と答えた医師がほぼ半数であり、QOL や患者の生産性費用に関しては4割程度にとどまっていた。

また、臨床試験に付随して薬剤経済学研究を実施するために必要とされる事項に、インフォームド・コンセント、院内審査(IRB)を重要とする意見が多く、医療機関における薬剤経済学パラメータ収集については十分な受入状況にあるとはいえない。

上記のデータ収集に関連した薬剤経済学研究デザインのあり方に関する検討と併せて、医療機関におけるデータ収集のための制度の検討が望まれる。

VI. 薬剤経済学のための基盤整備

1. 薬剤経済学ガイドラインの位置付けとわが国におけるガイドライン作成の必要性

(1) 諸外国における薬剤経済学研究ガイドラインの状況

薬剤経済学を薬価算定や保険償還の意思決定に用いる目的ならびに理由は、限りある医療予算のもとでの健康に関する成果・便益を最大化することにあるが、同時に、異なる疾病や薬効、薬剤に関して、科学的デザインで実施された質の高い研究をもとに政策決定を行うことで、政策の透明性や説明責任を高めることも重要視されている。

医薬品政策においては、批判的吟味に耐えられるような研究が求められ、そのためにいくつかの国、地域、組織において薬剤経済学の研究ガイドラインが作成されている²。

表3に各国のガイドライン作成状況を示した。多くのガイドラインが研究方法の標準を示すことで、研究のバイアスを最小化することが目的とされていると同時に、研究・分析において用いた手法、仮定や前提、研究結果から導かれる結論の妥当性・信憑性、再現性が示され、第三者からの批判的吟味と政策決定への利用を容易にしている。

表3. 各国の研究ガイドライン(作成者のカテゴリー別)

意思決定者	New Zealand, FDA (DDMAC)* マネジドケア組織 Regence Washington Health* Blue Cross/Blue Shield* Foundation Health* WHO
専門家	Belgium, Spain, Italy, Germany, Sweden
マルチパーティ	Canada CCOHTA* France US PHS (Gold Panel)
企業	US (PhRMA) Australia (APMA) Academy of Managed Care Pharmacy
その他	BMJ

*：ガイドライン、それ以外はガイダンス(脚注参照)

研究ガイドラインの作成は、研究者が作成したもの、組織や国の政策決定者が作成したもの、企業が作成したもの(自主基準)、関係多職種により作成されたものなどに分類される。

²研究ガイドラインは政策や組織の意思決定において資料提出が義務付けられている場合の標準的研究手順をさしており、義務付けの裏づけがない場合にはガイダンスとよぶが、ここでは一括してガイドラインとよんでいる。

英国 NICE では、ガイドライン開発に製薬企業の関与はほとんど認められていなかった。フランスのガイダンス作成においては、医薬品経済委員会、メディカル・エージェンシー、保健省、大学、研究所、製薬業界からなる検討委員により 1 年間の討議が行われ、ガイダンス公表前にはそれぞれの団体から総勢 100 名ほどを集めて説明会を実施し、公表に至っている。また、オランダでは、医療保険審議会のもとにガイドライン開発準備委員会を設置し、ガイドライン策定期間には製薬企業、保険者の参加はなかったものの、諮問期間においてはこれらの議論参加が認められ、最終的には、保健省、保険者、企業がガイドラインへの合意、支持をすることとなっている。

欧米諸国では、医薬品行政における透明性(transparency)と説明義務(accountability)が重視されている。科学的根拠に基づく医療政策(evidence based health care : EBH)はその一つの流れである。薬剤経済学も EBH における科学的根拠の一つである。

医薬品政策の透明性を高め、効率的な資源配分のためには研究ガイドラインの策定は必須であるが、個々の医療機関における医薬品関連情報として用いる際にも、批判的吟味のためのベースとしてのガイダンス策定が求められる。

(2)わが国におけるガイドラインの必要性和開発における留意点

わが国の研究内容についてみると、分析手法、効果指標、結果の表示など、その内容は多用であり、また、結果が公表されていないこともあって、バイアスの排除、結果の批判的吟味と政策利用には困難な部分が多いものと考えられる。わが国における薬剤経済学の実施に関しては、企業、医師とも研究ガイドラインの策定を望む声が多く、わが国でも研究ガイドラインの策定は喫緊の課題と考えられる。

研究ガイドライン策定において重視されるべき項目に関する企業の意見として、方法論・手法の標準化が最も多く、次いで、データ収集方法・範囲についての記述、関係者（業界・臨床医・経済学者など）の意見が反映されることを挙げる企業が多かった。

ガイドライン策定の意義の一つとして、関係者がガイドライン策定に関与することで、現状の問題・課題についての共通認識を持つことができ、政策におけるコミュニケーション改善があり、ガイドライン策定においては、関係者の参加が必要と考えられる。

2. 研究のための基盤整備

各アンケート調査において研究実施における問題点、課題を調査した。調査対象により問題と考える事項の重要度に差があるものの、疫学データの不足、臨床試験での QOL 計測の困難さ、臨床試験での成果データの不十分さ、研究ガイドラインの不在、費用データの収集困難さ、専門研究者の不足などの問題を指摘する意見が多いことが確認されている。

(1) 疫学研究と疫学データベース

薬剤経済学研究においては、通常治療・既存治療での病態推移、血圧値と脳卒中発症の

ように中間指標と最終指標との関係、疾病に係る診療内容情報とそれらの効果、副作用についての情報が必要になることがしばしばある。これらの情報は、疫学研究により得られることが多いが、大規模、長期の疫学研究には多大な費用と時間を要することから、わが国では限られた薬剤や疾病についてしか研究は行われていない。

一方、諸外国では、薬剤疫学においては、薬剤の使用を含む日常診療下の医療行為に関連した患者ごとの記録からなる多目的データベースを用いて研究が実施されることがある。例えば、リウマチ、関節疾患のデータベースである ARAMIS³などが多目的データベースの例である。

こうした多目的データベースの構築にも費用がかかることになる。また、データベース設計ノウハウが必要であるため、諸外国で用いられているシステムを参考にわが国の多目的データベース構築が有用であるかもしれない。また、電子カルテを用いて広く患者データを共有することで疫学研究の基盤になる可能性もある。この場合にもあらかじめ解析を意図したデータベース、システム設計が必要になるとともに、患者情報の守秘についても考慮する必要がある。

(2) 研究者育成

薬剤経済学研究は、医薬品政策に用いられる場合でも、企業がプロモーションに用いる場合のいずれにおいても、企業から独立した研究者によって実施されることが望ましい。さらに、医薬品政策において用いられる場合には、研究に直接関わっていない第三者による批判的吟味を受けることが必要である。したがって、わが国において薬剤経済学研究を進展させ、政策判断に用いるためには研究者を育成していく必要がある。

薬剤経済学は、薬剤経済学の方法論を基本として、医薬品の臨床評価に関わる医学ならびに生物統計学、モデリングを行うためのオペレーションズ・リサーチ (OR)、必要に応じ経済学あるいは会計学など学際的な知識が求められる。

現在のところ、研究ニーズが定まっていないこともあり、わが国では研究者数が限られているとともに、大学(院)教育においても薬剤経済学の体系的な教育システムは未確立であるといえる。

諸外国では、公衆衛生、薬学、経済学の各領域の大学・大学院において薬剤経済学の教育がなされている。これらの教育プログラムの多くはケースメソッドをベースに、実例を取り組むことにより実践的な知識、手技の取得が目指されている。

教育プログラム自体にも著作権があるため、諸外国大学(院)で用いられているプログラムを翻訳してわが国に持ち込むことには問題があり、わが国独自の教育プログラムの開発と大学(院)での教育の普及が望まれる。

³ Singh G: Arthritis, Rheumatism and Aging Medical Information System Post-Marketing Surveillance Program. J Rheumatol 2001 May;28(5):1174-9

Ⅶ. 薬剤経済学の利用促進による研究の進展策

1. 企業の取り組み

(1) 企業の薬剤経済学研究の取り組みへの目的と現状

製薬企業の企業活動における薬剤経済学の利用目的は、内的戦略利用と外的戦略利用とに分けることができる⁴。内的戦略利用とは、開発段階にある開発プロジェクトの経済的評価を行い、予想薬価や市場予測を行ったり、経済学的特長をもとに製品プロファイルの設定を行うことが含まれる。これに対し、外的戦略利用とは、規制当局との交渉や市場におけるプロモーションなど企業から見ると外部の関係者とのコミュニケーション手段に用いることをさしている。この中には、薬価資料や保険償還資料への利用、医療機関や健康保険組合との価格交渉、マーケティング・プロモーション資料への利用などが含まれる。

東薬工の調査から、企業活動においてどのように薬剤経済学を利用しているかについて調査したところ、薬剤経済学の利用は、開発段階で利用していると回答した企業は全体のうちの18%であり、製品プロファイルの設定、薬価の予測、売上予測など内的戦略立案に用いていた。

また、外的戦略利用である、薬価資料としての利用を目的に実施している企業は45%、市販後のプロモーション等に利用している企業は19%であり、現在も薬剤経済学を実施している企業の大半は薬価資料としての利用であった。

しかしながら、3年前に同じように東薬工において実施した調査と比較すると、薬価資料としての利用は減少しており、製薬協で調査した薬価資料への薬剤経済学資料の添付割合をみても減少が確認された。

これに対して、プロモーションへの利用は、東薬工調査でみると、利用割合はまだ高くないものの、3年前の調査に比べ増加傾向にあり、目的の多様化が進んでいるといえる。

企業のプロモーション活動に関連して、医師側が医療現場での薬剤経済学の利用への関心度合いについて、抗菌剤に関連するクリニカルパスへの利用、抗菌剤使用マニュアルへの利用について調査したところ、クリニカルパス作成または計画中の施設の医師のうち、参考にした/参考になると回答したものが55%、抗菌剤使用マニュアルについては同様に59%の医師が参考にした/参考になるとしていた。相対的に医療現場での薬剤経済学への関心も高まっていると考えられるが、現状では、企業における薬剤経済学研究の実施が遅れており、企業側からの情報提供は十分ではないものと考えられる。

一方、社内体制をみると43%の企業は社内に担当者をおいているが、担当部門の設置は12%にとどまっており、製薬企業他部門に比べると社内体制の整備は遅れている。

(2) 薬剤経済学の研究進展のための課題

薬剤経済学の研究を進展させるためには、医薬品政策への利用にとどまらず医療機関に

⁴ 坂巻弘之：薬剤経済学－製薬企業における薬剤経済学利用の可能性－月刊ミクス 25(5):71-75, 1997

おける情報提供への活用も含め多様な使用が考えられる必要がある。医療機関への情報提供に関しては、研究結果公表とプロモーション使用に関するコードの設置が今後の課題である。

また、企業における研究進展のためには、臨床試験と同様に薬剤経済学研究を科学的にデザインし、データ収集の信頼性を高める研究実施のための担当者、担当部署の設置が望まれるとともに、社内の担当者に対する教育プログラムの導入も必要と考えられる。

VIII. 政策提言

1. 医薬品政策における薬剤経済学利用

医薬品政策においては、政策の透明性と説明責任が求められる。しかしながら、価格設定を薬剤経済学資料を用いて決定することは必ずしも容易ではなく、諸外国では、一部の国で参考資料として用いられるにとどまっておらず、保険償還、診療ガイドライン策定の資料としての使用が中心と考えられる。わが国においても、薬価設定議論にとどまらず、保険償還、適正使用・診療ガイドライン、情報提供など広範にわたる医薬品政策の中で、薬剤経済学の利用可能性をより広く検討する必要がある。

(1) 薬価算定における薬剤経済学利用

薬価そのものを算定することは困難であることから、加算有無ならびに加算率の設定に用いることの検討が望まれる。

加算率設定に用いる場合も、各薬効群での標準的な比較対照に対する増分費用/効果比と加算率との関係についての基準を定める必要がある。海外価格調整は必要ではあるが、加算を超えるものであれば加算の意味が失われかねないことに留意すべきである。

(2) 保険償還での利用

生活改善薬の登場にみられるように、今後、新薬の保険償還判断に用いることを検討する必要がある。保険者の保険薬リスト収載のための資料として薬剤経済学が利用される可能性がある。

(3) 医薬品使用に関する情報

また、個々の医療機関における医薬品採用やクリニカルパス作成の際の資料として用いることができる。このような利用のために、医療機関への情報提供を促進していくべきである。地域、国レベルでのより効率的な医薬品使用を進める手段として診療ガイドラインの作成が進められることが期待され、その資料の一部として薬剤経済学資料の使用が検討される必要がある。

(4) 適用／政策決定プロセス

薬剤経済学の政策利用をどのように行うかについては、引き続き議論が必要であるが、政策決定の透明性を高め、説明責任を明らかにするための手段の一つとして、薬剤経済学の利用は進めていくべきである。

透明性を高めるためには、どのような資料をもとに意思決定がなされたのかについて公表されることが望ましい。財政へのインパクトへの関心は持つべきであるが、限られた資源のもとで、最も質の高い医療を提供することが目的とされるべきであり、費用削減のみに関心が持たれるべきではない。

政策決定の透明性を高めるために薬剤経済学を医薬品政策のどの時点で、だれが評価するのかといったプロセスを定めるとともに、企業から提出される書類のフォーマットも新たに作成されることが必要である。

(5) 政策利用の事後評価

医薬品政策においては開発段階の限られたデータをもとにモデリングによる分析が中心であり、この段階での薬剤経済学研究は予測といえる。市販後に薬剤経済学を主目的とした臨床試験・アウトカム研究を実施し、政策決定の事後評価を推進していくことが必要である。

2. 研究の質の向上と研究進展のための提言

(1) 研究ガイドラインの策定

医薬品政策の透明性を高め、効率的な資源配分のためには研究ガイドラインの策定は必須であるが、個々の医療機関における医薬品関連情報として用いる際にも、批判的吟味のためのベースとしてのガイダンス策定が求められる。

ガイドラインの策定にあたっては、関係者間のわが国における薬剤経済学の必要性、実施方法の理解を早期に浸透させ、研究が進展していくよう、関係者の参加が望まれる。

(2) 研究の質の向上のための必要な施策

わが国における研究状況をみると、研究手法やデータソース・データ収集の問題を始め、研究の質、相互比較のための結果の表示などに課題が残されていることが明らかであった。こうした問題の多くは、研究ガイドラインの策定によりかなりが解決・改善されるものと考えられるが、さらに研究の質の改善のために以下の提言を行う。

i. 薬剤経済学データ収集とそのための制度整備

今後、臨床試験における薬剤経済学のためのパラメータを組み込んだ臨床試験実施計画書作成方法を標準化する。

医療機関において薬剤経済学のための費用データ収集を行うための施設への依頼手順、治験審査のあり方、患者のプライバシー保護を含めたデータ収集方法、イ

ンフォームド・コンセントの方法について標準化する必要がある。

ii. 疫学研究と疫学データベース

疫学研究を推進し、多目的データベースの構築の検討が開始されるべきである。多目的データベースと関連して電子カルテの利用も検討し、その際の患者プライバシー保護について検討を行う必要がある。

iii. 研究者育成

薬剤経済学の研究者育成のため、教育プログラムの開発に着手する。

(3) 研究結果の公表と利用

研究結果利用の促進と第三者評価による研究の質の向上につながるよう、研究結果の公表のため、以下の制度の整備を行う必要がある。

i. 対照薬提供会社との契約

現行の業界慣行において製造承認以外の目的での分析、追加研究、結果の公表は認めていないが、今後、RCT 対照薬提供時に薬剤経済学分析を行うことの業界内の相互理解が進むことが望まれる。

ii. 研究者と企業との関係

企業がスポンサーの研究実施に際し、中立的な分析が行われるよう製薬企業から研究者への分析依頼のルールならびに契約方法について確立する必要がある。

iii. 公表論文使用のための基準

公表論文をプロモーションに用いる場合に、結果の解釈が偏ったものにならないようプロモーション利用に関する規定が作成されることが必要である。あわせて、臨床医の批判的吟味を容易にするよう、BMJ (British Medical Journal) のような論文公表に関する基準が作成されることも検討が望まれる。

3. 今後の研究課題

上記の政策提言に関連して今後以下についての政策関連研究の実施が望まれる。

(1) 保険償還、医薬品情報としての薬剤経済学の利用に関する研究

わが国において保険者が独自の保険収載を行う可能性も視野に入れ、諸外国、特に米国のマネジドケア、会員型保険組合 (HMO)、薬剤給付管理会社 (PBM) におけるフォーミュラリ収載プロセスと薬剤経済学の利用に関して研究を進める必要がある。

また、個々の医療機関における医薬品採用やフォーミュラリ採用、医薬品使用評価において薬剤経済学がどのように利用できるかについて、諸外国の現状を調査することが必要である。

(2) 閾値の設定

薬価算定における加算への利用、保険償還のためのわが国における適切な結果の表示方法と閾値設定のための研究が必要である。

(3) 比較対照における標準費用、データソースに関する研究

医薬品政策における各薬効における比較対照の標準を定めることが望ましい。比較対照の薬価が必ずしも合理的とは限らないので、当該薬効領域の薬理作用、体内動態、安全性プロファイル、使用方法などをもとに比較対照を分類し、それらにおける標準的な費用を研究する必要がある。

また、諸外国でも十分なデータに基づいて薬剤経済学分析が実施されているとは限らない。そこで、各国において、保険収載ならびに新薬採用時の薬剤経済学分析に関連するデータベースがどの程度整備されているかについて調査し、今後のわが国におけるデータベース整備の方向性を検討する必要がある。

(4) 研究ガイドラインの策定ならびに薬効ごとの分析標準の検討

研究ガイドラインの策定が急がれるべきであることは言うまでもないが、薬効領域ごとで推奨される研究手法があると思われる。海外における研究論文をもとに、分析手法の標準を示すことは、今後、わが国において薬剤経済学研究を容易するとともに質の向上につながると期待される。

第2部

諸外国における医薬品政策と薬剤経済学

第2部

諸外国における医薬品政策と薬剤経済学

1. 目的

諸外国における医薬品政策での薬剤経済学の利用状況に関する調査を実施し、わが国の医薬品政策へ薬剤経済学を導入する際の課題を検討することを目的とした。

2. 方法・内容

対象国：イギリス、フランス、ドイツ、オランダ、アメリカ、カナダ、オーストラリア（7カ国）

調査方法：①公表資料、インターネット等による医療保障制度、薬剤給付制度、開発・マーケティングの規制等の調査

②各国の保険者、政府機関、学識経験者への訪問調査ならびにインタビューによる保険償還・フォーミュラリ収載、公定価格算定、診療ガイドラインにおける利用状況と当該国における課題の調査

③各国製薬団体、製薬企業への訪問調査ならびにインタビューによる諸外国における製薬企業の対応状況に関する調査

外国人研究者招聘事業（社会福祉法人 恩賜財団母子愛育会）

イギリス： Richard Smith（British Medical Journal 編集長）

Richard Lilford（バーミンガム大学教授、NHS 理事）

訪問先およびインタビュー対象者：

各国有識者来日時インタビュー

イギリス： Michael Drummond（ヨーク大学教授）

フランス： Bernard Geneste（医療経済コンサルタント）

カナダ： George Torrance（マクマスター大学名誉教授）

各国関係団体への訪問調査

イギリス： ABPI（イギリス製薬協）

Astrazeneca 社

NICE（国立臨床評価研究所）

フランス： SNIP（フランス製薬協）

AFSSAPS（フランス医療材料保健安全庁）

Aventis 社

Claude Le Pen（医療経済コンサルタント）

Bernard Geneste（医療経済コンサルタント）

ドイツ： VFA（ドイツ製薬協）

Ansgar Gerhardus（Mannover Medical School）

オランダ： Nefarma（オランダ製薬協）

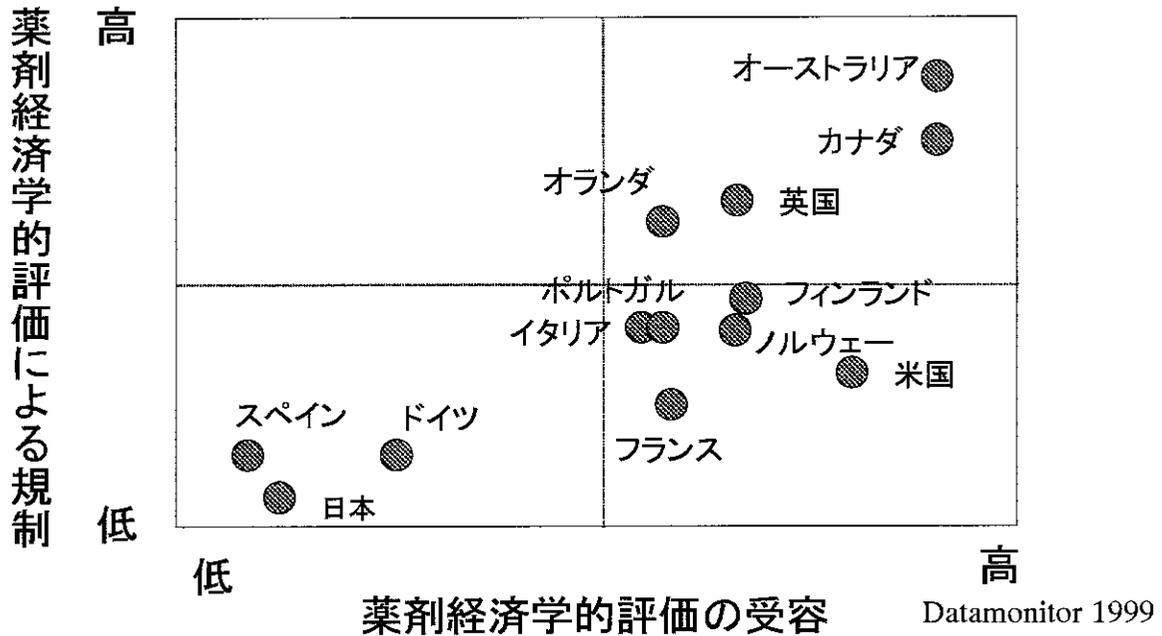
CVZ（疾病金庫協議会）

カナダ : Aslam H. Anis (ブリティッシュ・コロンビア大学教授)

3. 結果

諸外国における薬剤経済学的評価の受容と薬剤経済学的評価による規制度合いの関係を表わしたものが図1である。

図1 各国における薬剤経済学の評価



また、調査対象とした7カ国における利用状況ならびに公的ガイドラインの有無についてまとめたものが次頁の表1である。

現在わが国では、新薬の薬価算定において薬剤経済学の適用可能性についての議論が中心となっているが、諸外国の事例をみるように薬価算定に直接用いることは困難と考えられる。薬価決定にとどまらず、保険償還、適正使用・診療ガイドライン、情報提供など広範にわたる医薬品政策の中で、薬剤経済学の利用可能性をより広く検討する必要がある。

表1 諸外国（7カ国）における政策への薬剤経済学の活用

国名	薬剤経済学の利用		公的 ガイドライ ン	備考
	外来処方薬の 価格設定	償還可否		
イギリス	× 原則自由価格	△	有	99年設立のNICEにおいてガイドラインを作成。経済的評価を含む幾つかのポイントを評価基準とし、医療技術使用の是非をNHSに推奨している。
フランス	△ 公定価格	△	有	CEM（価格設定）における価格交渉材料の一つだが、PEデータの義務付けはなく、価格に反映された例もまだない。99年にCEM等にアドバイスするPE専門家グループが組織された。
ドイツ	× 自由価格	×	学界レベル で作成。	1999年発行の「Pharmaceutical Guideline」に、費用対効果の項目が明示されたが、Guideline自体が製薬企業からの訴訟により不履行となった。
オランダ	× 参照価格	△	有	99年CVZがガイドライン作成。償還過程における判断材料の一つとしてPE導入を検討中だが、PEデータ提出の義務付けは関係団体間で温度差がある。
アメリカ	× 自由価格	マネージド ケアのフォー ミュラリ 収載など	PhRMA, FDA, マネー ジドケア組 織等が作成	各マネージドケア組織のフォーミュラリへ、製薬企業が自社品を掲載させるためにPEデータを用いる。そのため、製薬企業のPE研究への体制整備も進んでいる。
カナダ	× 公定価格	○	有	価格設定は連邦政府が行う。各州作成のフォーミュラリ収載に、PEデータ提出が義務付けもしくは推奨されている。
オーストラリア	△ 公定価格	○	有	世界初の公的ガイドラインを公表し、新薬及び効能追加品についてPEデータ提出をPBAC（償還）に義務付けている。PBACはPBPA（価格）に勧告。

○＝活用、△＝参考 or 検討中、×＝活用せず

7 カ国の医療保障制度、薬価制度、薬剤経済学導入状況一覧

	イギリス	フランス	ドイツ
医療保障制度	国による保険医療サービス方式 NHS により保健医療サービスは全国民原則無料で実施され、費用の約 85%は一般財源で賄われている。	国民皆保険の原則の下、 疾病保険制度は、国民の約 80%がカバーされる被用者保険制度、自営業者保険制度、特別制度、農業一般制度の 4 つに大別される。	社会保険方式 公的医療保険制度は、国民の約 90%は加入している。保険料算定報酬限度額を超えない収入取得者が強制加入であるのに対し、保険料算定報酬限度額を超える収入取得者、公務員、自営業者は任意加入である。
薬剤給付制度	(入院) 患者負担はなく、NHS 病院サービスを受けることができる。 (外来) 原則医薬分業 自己負担：1 薬剤当り £6.0 (2000 年) ※60 歳以上の老人、16 歳以下の児童、妊婦等は無料 給付薬剤：ネガティブリスト (17 薬効群) 以外の承認された医薬品	(入院) 薬剤費は入院医療費に含まれ、自己負担は入院医療費の 20%分。 (外来) 原則医薬分業 自己負担： 100%償還：代替性のない医薬品 65%償還：一般的疾病の医薬品 35%償還：軽微な疾病の医薬品 0%償還：ビタミン剤など 給付薬剤：Vidal (ポジティブリスト) に記載されている医薬品。 約 3750 品目。	(入院) 入院医療費の自己負担額は入院 1 日当り 17DM。薬剤費に限定した自己負担はない。 (外来) 原則医薬分業 自己負担： ①参照価格超過分 同一の効能、成分などによって医薬品が分類され、参照価格が決まり、超過分が自己負担となる。 ②医薬品の包装別患者負担 小包装 8DM、中包装 9DM、大包装 10DM 給付薬剤：ネガティブリスト以外。 2001 年ポジティブリスト導入予定 (難航)。
薬価制度・薬価決定機関	自由価格制度 PPRS の規定する枠内で企業は価格を自由に設定できる。 ※PPRS (Pharmaceutical Price Regulation Scheme : 医薬品価格規制制度)	新薬： ①上市委員会 (承認) 有効性・安全性・品質の評価 ②透明化委員会 (償還) ASMR、SMR に基づき償還の可否や償還率を決定。 ③医薬品経済委員会 (価格設定) 企業と価格交渉を行う価格決定機関 既存薬：3 年に 1 度登録更新義務があり、その際に価格見直しがある。	自由価格制度 特許が切れ、後発品が発売されている医薬品については参照価格制度の対象となり、企業は自ずと参照価格を上回らない価格を設定することとなる。
薬剤経済学の導入	1999 年 4 月、最善、最高の診療活動、治療方針を NHS に普及、浸透させることを目的に、NHS の特別保健機関として NICE が設立され、医薬品及びその他の医療技術・治療法について評価を行っている。その評価にあたっては「臨床効果」及び「費用対効果」の両面から慎重に検討され、臨床ガイドラインや費用対効果分析に関するガイドラインも作成されている。評価対象である新薬もしくは医療技術の製造者はこのガイドラインに沿った評価データの提出が義務付けられている。	医薬品経済委員会、透明化委員会に薬剤経済学データを提出することは認められているが、義務付けはなく、償還決定や価格決定に反映されたケースもない。1999 年 6 月に、企業から提出されたデータを評価し、医薬品経済委員会に報告することを目的として、医療経済専門家委員会が組織された。	2000 年 3 月現在、薬剤経済学に関して、主だった動向はない。
ガイドライン	1994 年に保健省と製薬協 (ABPI) の合同委員会より薬剤経済学ガイドラインが公表されたが、利用は進まなかった。現在は、NICE のガイドラインに沿って企業はデータを作成、提出している。	1997 年に、各ステークホルダーの代表者 18 名で構成された委員会によってガイドラインが公表された。	1995 年、医療経済学研究の一環としてハノーバー大学経済学部および医療サービス研究北ドイツセンターより公表されている。

	オランダ	カナダ	オーストラリア
医療保障制度	<p>社会保険方式および税方式</p> <p>①基本部分をカバーする保険制度</p> <ul style="list-style-type: none"> ・強制疾病保険 (ZFR) : 年金受給者や64300ギルダー以下の年間所得の被用者とその家族が対象。 ・民間保険 : 高額所得者や自営業者が対象。 ・公務員保険 (KPZ) <p>②特別医療費保障制度 (AWBZ) 全国民加入。長期療養や介護など高負担が生じる場合に適用。</p>	<p>州の税金を財源とした国民皆保険制度</p> <p>ほとんどの州で患者は無料で医療サービスを受けることができるが、高齢者および低所得者以外の薬剤費、歯科診療費などは公的保険でカバーされず、民間保険に加入することとなる。</p>	<p>メディケア (国民皆保険制度)</p> <p>目的税と一般財源によって賄われ、給付内容は、外来・入院、公的・私的病院、公費・私費患者の違いによって償還率が異なる。</p>
薬剤給付制度	<p>(入院)</p> <p>薬剤費を含む入院医療費は全て予算制で、各保険制度より支払われる。</p> <p>(外来)</p> <p>原則医薬分業</p> <p>参照価格制度 (GVS) : 代替可能な複数の医薬品グループリングし、グループ毎に保険償還上限価格を設定し、超過分は患者負担。</p> <p>給付薬剤 : 3カテゴリーに分類</p> <ul style="list-style-type: none"> List1A 参照価格対象品目 (約95%) List1B 画期的新薬で1Aに分類できない医薬品 List2 複数の適応症を持つが、限定された適応症のみ償還対象。 	<p>各州独自の formulary が作成されており、給付は formulary 収載品に限定される。</p>	<p>(入院)</p> <p>薬剤費は入院医療費に含まれる。入院医療費の自己負担率は、公的・私的病院、公費・私費患者の違いによって異なる。</p> <p>(外来)</p> <p>PBS : 連邦政府の一般財源によって賄われている。患者の自己負担額は、年金受給、受益者の種類によって異なり、また連邦予算決議に応じて定期的に変更される。</p> <p>給付薬剤 : PBS リストに収載されている医薬品</p>
薬価制度・薬価決定機関	<p>①CVZ (承認) 有効性・安全性・品質の評価</p> <p>②保健省 (償還) CVZ が審査し、保健省にアドバイス</p> <p>③保健省 (価格設定)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GVS による参照価格 ・医薬品価格法による償還上限額 ・既存薬は年2回、参照価格および償還上限額の見直し 	<p>①承認 (連邦政府にて実施) 有効性・安全性・品質の評価</p> <p>②価格設定 (連邦政府にて実施) 連邦機関である PMPRB が薬価を規定している。</p> <p>③償還 (各州で実施) 州政府に委ねられている。高齢者および低所得者以外の薬剤費をカバーする民間保険も、州の formulary に従って償還する。</p>	<p>①TGA (承認) 有効性・安全性などの評価</p> <p>②ADEC (承認) 効能・効果、用法・用量、品質などの評価</p> <p>③PBAC (償還) PBS リスト収載を保健大臣に勧告</p> <p>④PBPA (価格設定) PBS リストへの収載価格決定。新薬価格決定は年3回、既存薬価格見直しは年2回。</p>
薬剤経済学の導入	<p>新薬において、イノベティブな加算を求める院外処方医薬品に限り、2003年の導入が目指されている。</p> <p>具体的には、List1A への分類か、List1B への分類かを判断するための有効性、安全性、品質に続く第4の指標となる。</p>	<p>各州の formulary 収載に際しては、企業に対し医薬品の経済評価データ提出がほとんどの州で義務付け、または推奨されている。各企業は、オンタリオ州においては州独自のガイドライン、その他の州においては CCOHTA のガイドラインに沿って薬剤経済学データを作成し、提出している。</p>	<p>1993年より PBAC への薬剤経済学データ提出が義務付けられている。PBAC は ESC を組織し、データの質、正当性などの評価を行い、PBPA に勧告している。</p>
ガイドライン	<p>1997年に保健省が ZFR (現 CVZ) に作成を指示し、1998年ガイドライン開発準備委員会 (VBR) が設立。その後のドラフト公表、諮問機関を経て、1999年に公表された。</p>	<p>1991年にオンタリオ州において草案が公表され、1994年に連邦政府のガイドラインが公表された。1996年には原価計算ガイドライン、1997年には連邦政府のガイドライン第2版が公表されている。</p>	<p>1990年に世界に先駆けてガイドライン草案を公表した。各ステークホルダーによる調査や討議を経て、1995年には第2改訂版が作成されている。</p>

	アメリカ		
	メディケア	メディケイド	民間保険
医療保障制度	高齢者および障害者を対象とした公的医療保障制度。強制適用であり主に入院医療をカバーするパートAと任意加入であり主に医師による診療をカバーするパートBがある。	低所得者などを対象とした公的医療保障制度。連邦政府と州政府の共同運営であり、受給資格、給付内容などは州によって異なる。	米国の医療保障の主体を占める。給付内容により、HMO、PPO、POS（総称マネージドケア）に大別される。
薬剤給付制度	(入院) パートA：薬剤費は入院費に含まれる。入院1回当たり\$764(60日以内)。60日を超える場合、別途1日当りの自己負担が設定されている。151日を超えると全額自己負担。 (外来) 完全医薬分業 外来医薬品は原則給付対象外。給付を希望する場合は、メディケアを補足する民間医療保険(メディギャップ)への加入が必要。	(入院) 原則患者負担なし。 (外来) 完全医薬分業。 定額、定率の自己負担を課している州もあるが、ほとんどの州で原則自己負担なし。 州財政の悪化から、formulary が制定されている。	(入院) 薬剤費は入院費に含まれる。入院費の自己負担額は、契約内容により異なる。 (外来) 完全医薬分業。 自己負担額は契約内容により異なる。各マネージドケアが有する formulary 取載品が給付対象となり、マネジドケア組織と製薬企業との価格交渉で保険償還価格が決定する。
薬価制度・薬価決定機関	自由価格制度	自由価格制度	自由価格制度
薬剤経済学の導入			多くのマネージドケア組織では各々の formulary を有しているが、企業が自社品を formulary に取載させるためには、薬剤経済学データ提出が不可欠となっており、この分野における企業の社内体制整備も進んでいる。また、病院において入院用医薬品についての formulary が作成されており、その取載に関しても薬剤経済学データが必要となる。取載に関する検討は、P&T委員会という院内組織にて行われる。
ガイドライン			1993年に、本手法の実践に関する勧告を行うための専門家委員会(Washington Panel)が米国公衆衛生局により招集され、1996年に同委員会によってまとめられた勧告が出版された。1995年には、米国製薬協(PhRMA)、FDAからガイドラインが公表されている。その他、マネージドケア薬学協会(AMCP)など、様々な立場から薬剤や医療技術の経済評価ガイドラインが発表されている。

イギリスにおける医薬品政策と薬剤経済学

Ⅰ. はじめに

イギリスにおける最初の薬剤経済学ガイドラインは、1994年に保健省（DoH）とイギリス製薬協（ABPI）の合同委員会から公表されている。しかし、そのガイドラインは詳細さに欠け、ほとんど使用されていないのが現状であった。

イギリスにおいて薬剤経済学が本格的に導入されたのは、1999年すなわち NICE（National Institute for Clinical Excellence：英国国立臨床評価研究所）¹⁾ 設立からといえる。従来、薬剤経済学は国内に製薬企業をほとんど持たない国において栄えてきた経緯があり、その点においてイギリスは先駆的であり、注目されている。

NICE 設立の背景には、イギリスにおいて EBM（evidence based medicine）の考え方が極めて重視され、進展してきたことが挙げられる。EBM の考え方を基とした「臨床ガイドライン作成」と「医療技術評価」が、NICE の主要な業務であり、その評価プロセスも透明化が図られている。

Ⅱ. EBM とイギリスの医療技術評価

EBM の考え方は、カナダの McMaster 大学が発祥となる。EBM とは、医学・保健上のある問題を解決するための一手法である。すなわち、医療現場において個人すなわち個別の患者の臨床判断や診療方針の決定を行うのが狭義の意味での EBM である。ここでは、その時点で得られる科学的に信頼できる情報をもとに良心的、明示的そして妥当性のある用い方をすることが求められる。

一方、集団の問題、例えば、医薬品を保険制度に取り入れるかどうか、診療ガイドラインの作成などにおいても、科学的根拠をもとに意思決定がなされる。こうした集団を対象とする意思決定を「科学的根拠に基づく保健医療」（evidence based healthcare：EBH）とも呼ぶ。

個々の医療現場の判断と集団としての判断は同じ科学的根拠を用いたとしても必ずしも解釈が同一になるとは限らない。なぜならば、社会的に資源の制約がある場合には、効率的な医療をすべて提供できるわけではないからである。その場合には、費用対効果に優れた最大の健康改善をもたらす医療の選択が必要になる。さらには、多分野の人々が無駄なくサービスを提供できるように効率的な組織を確立することも求められる。

¹⁾ National Institute for Clinical Excellence: Technical Guidance for Manufacturers and Sponsors on Making a Submission to a Technology Appraisal. 2001.
<http://www.nice.org.uk/niceweb/pdf/technicalguidanceformanufacturersandsponsors.pdf>. 2001.5.20

上述の通り、EBM の概念はカナダが発祥であったが、カナダでのその動きは極めてスローなものであり、現在ではイギリスの方がはるかに注目され、発展している。その背景は、イギリスの文化、制度など多くの要因が考えられる。医師を疑問視する風土や病院、開業医ともに出来高制ではないためこの考え方が直接医師の報酬に影響しないことなどである。

EBM は世界的な潮流になっている。それは、健康サービスによって実際に健康改善がもたらされ、その成果の説明責任（accountability）を果たすことが重要と考えられているためである。イギリスにおいては、立場の違いにより費用対効果の扱いには差があるものの、費用対効果が医療における問題解決のための科学的根拠の一つとして重視される方向にあることは間違いない。その大きな動きの一つが、NICE の設立である。

Ⅲ．NICE 設立の背景と役割

イギリスの医療保障システムは、NHS（National Health Service：国民保健サービス）と呼ばれる社会保障方式である。保健医療サービスの供給の大部分が国の一般財源で賄われ、全国民に対して保健医療サービスが原則無料で提供されていることが大きな特徴と言える。また、この NHS の下、財源は年度予算によって決められており、OECD 諸国の中でイギリスの医療費対 GDP 比は低い水準にある。

NHS における新薬の価格は原則自由であるが、製薬企業が PPRS（Pharmaceutical Price Regulation Scheme：医薬品価格規制制度）の枠を考慮し、価格設定を行う。設定された価格は NHS に登録され、NHS リスト価格（償還価格）となる。

1999 年 4 月、最善、最高の診療活動、治療方針を NHS に普及、浸透させることを目的に、NHS の特別保健機関として NICE が設立された。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。

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⁾。

- (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。

科学的根拠を明確にする作業は医療技術評価（healthcare technology assessment/appraisal）と呼ばれ、第一ステップとして、個別の医療技術について効果と

効率（費用対効果）が評価される。次に評価結果を医療現場で利用されるよう診療ガイドラインが作成される。NICE の行う医療技術評価は、その評価にあたっては「臨床効果」及び「費用対効果」の両面から慎重に検討し、最終的には高品質の医療サービスを全ての人々が利用できることなどを目指している。臨床ガイドラインや費用対効果分析に関するガイドラインも作成されており、評価対象である新薬もしくは医療技術の製造者はこのガイドラインに沿った評価データの提出が義務付けられている。

ただし、NICE の役割は価格設定や保険償還決定を行うものではなく、NHS に対し標準を提示することが主旨である。従って、新しい医療技術が費用増と考えられても、費用対効果が明確であり、優れていればそれを NHS に対して推奨することとなる。その結果として、NHS は NICE 発足前後で、差し引き約 1 億 2,000 万ポンドの支出増となっている（約 1 億 7,400 万ポンド支出増、約 5,300 万ポンド支出減）。

IV. NICE における医療技術評価プロセス

評価プロセスの図解²⁾

