

4. BC州における薬剤経済学評価の現状⁴⁾

薬剤経済学イニシアティブがスタートして5年を経て、これまで企業から提出された薬剤経済学資料についての評価結果がまとめられている。1996年から1999年までに評価にかかった88品目の内容の要約を表1から表3に示した。

科学委員会により formulary 収載可 (full-benefit および restricted-benefit を含む) と判定されたものが23品目(26%)に対し、不可と判定されたもの65品目(74%)であり、分析タイプとしては、費用比較ならびに費用-結果記述(新薬のもたらず費用変化を合算せずにリストとして表示する手法; cost-consequences analysis)が25品目(28%)、州予算へのインパクト29品目(33%)、費用最小化分析(14%)、費用-効果分析14品目(16%)、費用-効用分析または費用-便益分析9品目(10%)であった。研究ガイドライン(CCOHTA またはオンタリオ州)への遵守状況を見ると遵守しているものは27%であった。研究の実施者は社内が57品目(65%)と圧倒的に多かった。

V. 結語

カナダでは、formulary 収載決定(償還可否)が州に委ねられているため、収載されている医薬品が州によって異なることが多く、同一品目でも州によって収載されていたり、収載されていなかったりする。また、技術的に質の高い審査を実施できない州も存在し、「現行では非効率的」との声があるなど問題が指摘されている。今後、対応が迫られる事項であろう。

しかしながら、近年、政策決定プロセスにおいて科学的根拠に基づく意思決定(Evidence Based Decision Making)が重視されるようになっており、医薬品政策においても透明性(Transparency)と説明責任(Accountability)は世界の潮流ともいえる。カナダにおいて、各ステークホルダーが時間をかけて議論し、合意形成の下、ガイドラインを作成したプロセスはまさにその先駆けであり、見習うべき点が多い。

⁴⁾ Anis AH., et al.: Using Economic Evaluation to Make Formulary Coverage Decisions. *PharmacoEconomics*, 2000; 18(1): 55-62

図 薬剤経済学分析の要約

SECTION 5 : PHARMACOECONOMIC EVALUATION-SUMMARY

• Please provide all pertinent pharmacoeconomic information. All relevant fields must be completed.

Study Title:

Study Author(s) [See Section 8] :

Target Audience:

- Provincial Formulary Patient Purchaser Prescriber
 Government Regulators Post-marketing surveillance
 Others (specify: i.e. hospitals, insurers) : _____

Study Perspective:

- Societal Provincial In-Patient Out-Patient
 Others (specify) : _____

Type of Analysis:

- Cost Comparison Cost-effectiveness Cost-Benefit
 Cost Consequence Cost-utility Provincial Budget-Impact
 Others (specify) : _____

Analytic Horizon:

Discounting:

Outcome Measurement (if relevant) :

- Clinical Outcome Health-related quality Quality-adjusted Life
 primary of life instrument (HRQoL) Years (QALYs)
 secondary
Specify: _____ Specify: _____
 Others (Specify) : _____

Cost Measurements:

- Direct Costs Indirect Costs
 Health Care Costs
 Specify: _____ Productivity Loss (Patient)
 Non-Health Care Mortality Costs
 Specify: _____ Morbidity Costs
 Side Effects

Is the evaluation an incremental analysis?

- Yes No

Incremental to what?

表 1. 分析タイプと PISC の判定

分析タイプ	PISC の判定		
	収載可	不可	計
費用比較／費用-結果分析	9	16	25
州予算へのインパクト	2	27	29
費用最小化分析	3	8	11
費用-効果分析	5	9	14
費用-効用分析・費用-便益分析	4	5	9
計	23	65	88

表 2. 分析タイプと研究ガイドラインへの遵守

分析タイプ	研究ガイドラインへの遵守		
	遵守	非遵守	計
費用比較／費用-結果分析	2	23	25
州予算へのインパクト	1	28	29
費用最小化分析	4	7	11
費用-効果分析	9	5	14
費用-効用分析・費用-便益分析	8	1	9
計	24	64	88

表 3. 分析タイプと研究実施者

分析タイプ	受託会社	大学等	内部	その他
費用比較／費用-結果分析	4	2	19	0
州予算へのインパクト	4	1	24	0
費用最小化分析	2	0	9	0
費用-効果分析	5	6	3	0
費用-効用分析・費用-便益分析	4	2	2	1
計	19	11	57	1

インタビュー

- ・ George Torrance (マクマスター大学名誉教授)
- ・ Aslam H. Anis (ブリティッシュ・コロンビア大学ヘルスケア・疫学部)

オーストラリアにおける医薬品政策と薬剤経済学

1. はじめに

諸外国における薬剤経済学は、1970年代より急速に進展しているが、特に1990年8月にオーストラリア政府より草案として公表された医薬品の経済評価ガイドラインは、国際的に大きな関心を呼んだ。政府レベルで作成、公表された世界初のガイドラインであり、公表以降、他国のガイドライン導入に多大な影響を及ぼしている。

1990年8月に公表されたガイドライン草案の利用は、当初任意のものであった。特別調査委員会を設置し、試験期間としての経験を積みながら、製薬企業、オーストラリア製薬協、専門家などから様々な意見、評価を受けていた。そして、これらの意見、評価を検討材料とし、1992年8月に第1改訂版が作成された。

1993年1月、医薬品給付諮問委員会 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee : PBAC) に申請を行う製薬企業は、このガイドライン第1改訂版に従った薬剤経済学データの提出が義務づけられるようになった。試験期間における150件以上の申請から得られた経験、教訓が、第1改訂版の作成や薬剤経済学データ提出の義務づけに繋がっている。

1994年には、PBACによって臨床医、臨床疫学者、医療経済学者、臨床薬理学者から構成される経済小委員会 (Economics Sub-Committee : ESC) が組織された。ここでは、PBACに対して申請された薬剤経済学データの質、正当性、適切性がPBACに代って評価される。

1994年以降の第1版から第2版への改訂における政府及び医薬品業界の間の検討は、極めて広範囲の議論を、時間をかけて実施している。オーストラリア製薬協 (Australian Pharmaceutical Manufacturer's Association : APMA) は医療経済小委員会を設立したが、さらにこの小委員会は修正特別調査委員会を設けた。特別調査委員会、経済小委員会 (ESC)、及び事務局を含むワークショップにおいて、改訂に関する討議が10セッションで実施された。

こうしたプロセスを経て、1995年6月にガイドライン第2改訂版の公表に至っている¹⁾。

¹⁾ Commonwealth Department Of Health And Aged Care : Guidelines For The Pharmaceutical Industry On Preparation Of Submissions To The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: Including Major Submissions Involving Economic Analyses. 1995.
<http://www.health.gov.au/haf/docs/pharmpac/gusubpac.htm>. 2001.5.20

(表 1) オーストラリアにおける医薬品の経済評価ガイドライン検討プロセス

年月	動 向
1990年4月	・ガイドライン草案公表。
1992年4月	・ガイドライン第1版作成。
1993年1月	・PBACへ申請の際には、ガイドラインに従うことが義務付けられる。
1994年	<ul style="list-style-type: none"> ・PBACによって経済小委員会が組織。 ・オーストラリア製薬協（APMA）が医療経済小委員会、さらに修正特別調査委員会設立。 ・特別調査委員会、経済小委員会及び事務局を含むワークショップの10セッションで討議し、政府と医薬品業界との間で広範な検討を実施。
1995年6月	・第2改訂版作成。

II. オーストラリアの医療保障制度

オーストラリアの医療保障制度は、1984年に発足したメディケアと呼ばれる国民皆保険制度を中心に、PBS（Pharmaceutical Benefits Scheme）と呼ばれる薬剤給付制度及び民間医療保険から構成される²⁾。

メディケアは全国民を対象とした医療保障制度で、保険者は連邦政府である。制度運営に関する費用は、所得の一定割合を徴収する目的税（メディケア税：課税対象所得の1.5%）と一般財源によって賄われ、給付に当たっては州政府も公的病院における公費負担部分を分担している。メディケアにおける給付内容は、外来・入院、公的・私的病院、公費・私費患者などの違いによって償還率が異なる。詳細を（表2）に示した。

薬剤給付は、PBS というメディケアとは別立ての公的仕組みによって行われる。PBS は連邦政府の一般財源によって賄われており、外来において医師が処方した PBS リスト（給付医薬品リスト）に記載されている医薬品が給付対象となる。PBS リストへの記載可否は医薬品給付諮問委員会（PBAC）によって判断され、記載価格は給付医薬品価格設定委員会（Pharmaceutical Benefits Pricing Authority：PBPA）にて決定される。患者の自己負担額は、年金受給等、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が、無料カード所持者、低所得者、慢性疾患患者は自己負担が免除される。尚、同一成分・同一規格で複数の品目が存在する場合、最低価格制度が適用され、当該品目群のうち最低価格が補助対象となる。従って高価格の品目を処方されれば、最低価格との差額が自己負担となる。

民間医療保険は、公的病院の私費患者や私的病院利用患者の入院費用など、非償還部分を補完的にカバーすることが主である。

²⁾ 藤崎清道、オーストラリア等における診療報酬制度に関する調査研究、平成9年度厚生本省社会保険基礎調査委託費研究報告書、1998.3

(表 2) メディケアにおける給付内容 (2000 年)

	外来	入院
開業医	医療費の 85% がメディケア給付、残り 15% が自己負担。但し、1 回の診療につき A\$50.40 が自己負担の上限。	—————
公的病院 (公費患者)	全額公費負担。	医療費、病院費用(ベッド代、看護料等)など全ての入院費用が全額公費負担。
(私費患者)	医療費の 85% がメディケア給付、残り 15% が自己負担。但し、1 回の診療につき A\$50.40 が自己負担の上限。	医療費の 75% のみが給付対象となり、25% が自己負担。病院費用は給付対象外。
私的病院	医療費の 85% がメディケア給付、残り 15% が自己負担。但し、1 回の診療につき A\$50.40 が自己負担の上限。	医療費の 75% のみが給付対象となり、25% が自己負担。病院費用は給付対象外。

(注 1) 公的病院は州政府から補助金を受けており、私的病院は州政府から補助金を受けていない病院を指す。

(注 2) 公費患者とは医師の選択を病院に任せる患者、私費患者は自ら医師を指名する患者を指す。

III. 医薬品の政策決定プロセスと経済評価

PBS リストへの薬剤の取載は、以下のプロセスを踏まえて決定される。

1. 承認

(1) 医療用物品管理局 (Therapeutic Goods Administration : TGA)

- ・ 医薬品の有効性、安全性、毒性、臨床薬理などのデータを審査。

(2) オーストラリア医薬品審査委員会 (Australian Drug Evaluation Committee : ADEC)

- ・ 効能・効果、用法・用量、品質、安全性などのデータを審査。

2. 薬剤償還

(3) 医薬品給付諮問委員会 (PBAC)

- ・ 類似薬との比較の観点から有効性、安全性を検討する他、オーストラリア地域における医薬品の「経済的価値」を判断するための評価を実施。
- ・ PBS リストへの取載については、PBAC から保険大臣へ勧告。
- ・ 1993 年より薬剤経済学データ提出を製薬企業に対し義務づけを実施。
- ・ 1994 年に臨床医、臨床疫学者、医療経済学者、臨床薬理学者による経済小委員会 (ESC) を組織し、提出された薬剤経済学データの質、正当性、適切性の評価を実施。
- ・ PBPA に対する勧告。

3. 価格設定

(4) 給付医薬品価格設定委員会 (PBPA)

- ・ PBS リストへの医薬品の取載価格を決定し、製薬企業との価格交渉の場。

- ・新薬価格決定年 3 回、既存薬価格見直し年 2 回。
- ・決定した薬価や売上予測を保険大臣に報告。売上予測が年間 A\$ 1000 万以上の場合は議会にも報告。

IV. PBAC への経済評価データ提出要件

製薬企業が PBAC へ新薬もしくは既収載薬に関する何らかの変更を申請する場合、以下のケースにおいて薬剤経済学データが必要とされる。

- ①新薬の収載。
- ②現在制限されている薬剤の収載に関して大きな変更を求める場合。
(新しい適応症を追加、または制限を取り除く場合)
- ③治療上の相対性、すなわち薬価加算に関する PBAC から PBPA に対する勧告を変更するために、現在収載されている薬剤の費用対効果の見直しを可能にする場合。
- ④薬価加算を請求するために、現行収載薬の新しい製剤処方 (または力価) を収載する場合。

以下のケースにおいては、PBAC への薬剤経済学データが要求されない。つまり、事務局に対して提出されるが、医薬品給付部門内で処理され、PBAC には送付されない。

- ①薬価加算を請求しない、もしくは使用量や使用比率が少ないと想定される現行収載薬の新しい処方 (または力価) を収載する場合。
- ②現行収載薬の 1 処方当たりの最大用量の変更を要求する場合。
- ③現行収載薬の処方回数の変更を要求する場合。
- ④処方制限に関する表現を変更する場合。

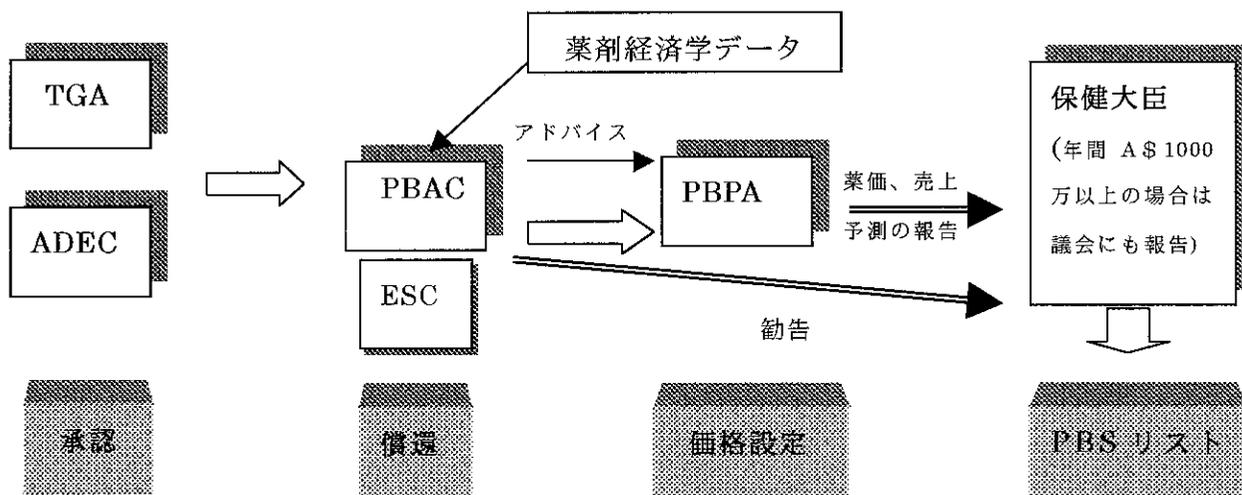
V. 提出された経済評価データの内容

1991 年から 1996 年 6 月の間に、製薬企業から PBAC に提出された資料 355 件に関して、薬剤経済学研究の状況が報告されており、これら 355 件の資料における薬剤経済学の分析手法の内訳は、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%) であり、オーストラリアの薬剤経済学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 件のみの提出であった。また、費用対効果の定量的算出が実施されていない資料は、費用-効果分析「もどき」として分類されており、86 件 (24%) であった。さらに、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³⁾。

オーストラリアでは、こうした薬剤経済学データが PBAC における保険償還の可否決定や PBPA における企業から提示された希望価格の評価に用いている。

[オーストラリアにおける医薬品の政策決定プロセス]



VI. 結語

薬剤経済学研究の実施に当たり、オーストラリアの制度上の問題として、メディケアの予算と PBS の予算が別立てであることが挙げられる。このことは PBS の支出を医療全体の中で捉えることを困難にし、新薬は医療費増と捉えられがちになる。従って、薬剤経済学が医療費抑制を目的として語られることもある。

しかし、薬剤経済学の本来の目的は医療政策の意思決定における分析手法の標準化やプロセスの透明性 (Transparency)、説明責任 (Accountability) に重点が置かれ、世界共通のアプローチとなっている。オーストラリアにおいては、薬剤経済学の目的が医療費抑制だけでないことをしっかりと認識されたからこそ、1994 年以降各ステークホルダー間の合意形成が積極的に行われ、ガイドライン作成も早期になされたと考える。

³⁾ George, B., Harris, A., Mitchell, A. (1998) "Cost Effectiveness Analysis and the Consistency of Decision making: Evidence from Pharmaceutical Reimbursement in Australia 1991- 96," *Centre for Health Program Evaluation Working Paper 89*, Australia

第3部

諸外国における薬剤経済学研究ガイドラインの概要

第3部

諸外国における薬剤経済学研究ガイドラインの概要

1. 目的

諸外国ガイドラインの収集・翻訳・評価を実施することにより、ガイドライン策定の目的と医薬品政策との関係、手法の標準化、データ収集のあり方、ガイドライン策定プロセスの検討を行い、わが国におけるガイドライン策定時の課題・留意点を抽出した。

2. 方法・内容

各国ガイドラインを収集・翻訳し、その概要を一覧表^{注1}にするとともに、以下のガイドラインについては要約版を掲載した。

イギリス：『NICE に提出する技術のメーカーおよびスポンサーのための修正ガイドライン』（NICE, 2000年）

フランス：『フランスにおける管理戦略の薬剤経済評価に関する勧告』（専門家委員会, 1997年）

オランダ：『オランダの薬剤経済研究ガイドライン』（ZFR（現 CVZ）, 1999年）

カナダ：『医薬品の経済性評価ガイドライン 第2版』（CCOHTA, 1997年）

オーストラリア：『医薬品給付諮問委員会（PBAC）に提出する資料に関する医薬品産業のためのガイドライン 第2版』（PBAC 他, 1995年）

なお、以下のガイドラインについてはすでに邦訳されたものを参照したので、概要一覧表のみに掲載し、要約については本報告書には掲載していない。既出資料を参考にされたい。

ドイツ：『医療材料および医療サービスの経済学的評価に関するガイドライン』（ハノーバー大学, 1995年）

日本製薬工業協会 国際委員会 研究資料 No.260 (1996.2.14)

アメリカ：『医療の経済評価』（Washington Panel, 1996年）

池上直己、池田俊也、土屋有紀、監訳：医学書院 1999.10.15, 東京

3. 結果

表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・

注1 一覧表作成にあたっては、以下の論文を参考にした。

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

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。

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。

表 作成されたガイドライン/ガイダンス（作成者のタイプ別）

Decision-Maker	<ul style="list-style-type: none"> • Australia for Reimbursement* • Ontario • Switzerland • Netherlands* • Denmark • Finland for Reimbursement* • Portugal for Reimbursement* • United Kingdom (DOH) • United Kingdom (NICE) for reimbursement & inclusion in Clinical Guidelines* • New Zealand* • FDA (DDMAC)* • Some MCOs in the US <ul style="list-style-type: none"> • Regence Washington Health* • Blue Cross Blue Shield* • Foundation Health* • Taiwan: C/E requested for Pricing* • South Korea requested for Pricing* • WHO • INRUD (International Network for Rational Use of Drugs)
Academia	<ul style="list-style-type: none"> • Belgium • Spain • Italy • Germany • European Initiatives eg "HARMET" • Sweden
Multi-party	<ul style="list-style-type: none"> • Canada CCOHTA* • France • US PHS (Gold Panel)
Trade/Industry	<ul style="list-style-type: none"> • US (PhRMA) • Australia(APMA) • Academy of Managed Care Pharmacy
Other	<ul style="list-style-type: none"> • BMJ • Hillman Task Force

(*がガイドライン、他はガイダンス。Geneste, B. 作成)

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。

薬剤経済学ガイドラインの概要一覧

項目	イギリス	フランス	ドイツ	オランダ
作成	NICE	専門家委員会	ハノーバー大学	ZFR (現 CVZ)
活用目的	NICEへの提出物の形式・内容の整合性、質の改善	予算レベルの資源配分の改善	医療経済学研究の一環、問題提起	保険適用医薬品集への取載
分析の視点(立場)	NHS/PSS 意思決定者の視点	研究の目的によって異なり、指定された意思決定者、当事者の視点	特異な視点に加えて、常に社会的、国民経済的視点	社会的視点
対照薬・対照治療	最も採用されている治療方法	処方・治療方法の多様性を考慮	費用効率が最大の治療方法、最も普及度の高い代替法	標準療法もしくは通常療法。非薬物療法でもよい。
試験データ	RCTを優先	RCTのデータをを用いる。	RCT以外は選択根拠の明示	
分析手法	CEA、CUAを推奨	CMA、CEA、CUA、CBAの中から利用。利用の種類、正当性を明記	CCA、CEA、CUA、CBAの中から利用。利用理由を明記	CEA、CUAを推奨
健康結果	疾患の進行段階におけるQOL測定に基づく長期的臨床効果	有効度やQOL、それらの複合指数(QALYなど)を利用	QOL、QALYの指標を作成	生存とQOLに関する結果は個別に報告。両者を結び付ける一次分析方法はQALYを利用。
費用	直接費用を考慮。算出は(利用資源量×単位費用)	直接費、間接費、無形費用を定義。無形費用も個別研究で検討できる	機会費用の査定	医療制度内外の直接費を慮し、内部の間接費は除外、外部の間接費は明記。自然(非金銭的)単位で表示。算出は摩擦費用法。
割引率	費用6%、成果1.5%(保健省勧告)。費用6%・成果6%、費用6%・成果0%の感度分析も実施。	費用は2.5%か5%の割引率、便益は割引したものとし、両方の両方を示す。	費用と成果は5%で割引き、感度分析では3%と10%の間で見積もる。	費用と成果は同率で割引き、最新の割引率を適用。 1995年は4%に設定。
増分分析	限界費用・効果比率、限界費用・効用比率の両方または一方を要求	要求	費用及び便益の限界費用的考察を要求	費用・便益は増分価値で報告
不確実性	可能なら統計的分析、感度分析を要求	統計的分析、感度分析を要求	感度分析を要求	感度分析、不十分であれば多変量分析を実施
結果の一般性	NHSに及ぼす影響を説明	モデルそのものを内部と外部の両面で立証	内部審査後、定期刊行物によって公表	結果のモデリング

項目	アメリカ	カナダ	オーストラリア
作成	Washington Panel	CCOHTA	政府の草案を各ステークホルダーによるワークショップで改訂
活用目的	研究の質を高め、比較可能性を増やす	各州の処方医薬品集への取載	PBSリストへの取載、及び薬価加算を伴う既取載薬の取載内容変更
分析の視点 (立場)	社会的視点	社会的、包括的視点	社会的視点
対照薬・ 対照治療	現状の治療方法。現状が経済的でないなら、最善方法、安価な方法、無治療等を考慮	既存治療及び最小限の治療	医師が日常の診療で代替できる治療方法
試験データ	RCT、メタアナリシス、観察データ、専門家の意見など		RCT、メタアナリシスを推奨
分析手法	CUA	CUA、CBAを推奨	CMA、CEA、CUAを推奨、必要に応じてQOLを考慮
健康結果	QALYを使用	一般的QOL、疾患特異的QOL、効用値を推奨	
費用	直接費用を考慮。間接費用は生産損失が明らかでない場合を含める。	直接、間接費用とも考慮し、直接費用は標準費用のリストを使用。算出は(単位×数量)	直接費用のみ考慮。 標準費用のリストを使用
割引率	費用、結果とも3%	費用、結果とも5%で割引。感度分析では0%も含めた変更値を用いる。	費用、結果とも5%
増分分析	要求	要求	要求
不確実性	一方向感度分析を要求。必要なら多方向感度分析。	可能な統計的分析、感度分析を要求	感度分析を要求
結果の一般性	選好の差や属性の違いについて感度分析	可能であればefficacyデータをモデルによりeffectivenessデータに換算	治療患者、仮説上の被験者が一般を代表しているか検討

イギリス：NICE

『NICE に提出する技術のメーカーおよびスポンサーのための修正ガイドライン』^注

4.3 ガイドラインの詳細

4.3.1 視点

評価は NHS/PSS 意思決定者の視点から実施すべきである。つまり、便益には社会的視点から評価した臨床・保健関連の便益をすべて含め、原価計算に当たっては、それらの便益を達成するために必要な NHS/PSS 資源利用をすべて考慮に入れるべきである。

4.4 評価の文脈

4.4.1 臨床問題の疫学

メーカーとスポンサーは、当該技術で解決できる臨床問題に関する背景情報を提供すべきである。この情報には、推定患者数（発症率・有病率）と、これらの数字に見られる最近の傾向を含めなければならない。

4.4.2 技術の開発

技術の開発状況（開発の歴史、現在の応用範囲、将来考えられる用途等）を説明すべきである。

4.4.3 問題の定義

あらゆる評価において、対象となる問題の性質と範囲を明確に定義すべきである。これには、臨床問題、治療対象の患者集団（例えば年齢・男女構成、併存疾病）、比較対照、治療状況（例えば病院、診療所、地域社会）などが含まれる。

4.4.4 分析の種類

対象となる臨床問題の性質と利用可能なデータの性質・特質に応じて、費用－効果分析（CEA）か費用－効用分析（CUA）を行うべきである。

4.4.5 時間軸

分析は、主要な健康効果と医療資源利用が持続すると予想される期間にわたって実施すべきである。そのためには、比較臨床試験（CCT）によるデータで入手できる期間を超えた外挿定が必要な場合もある。外挿定に利用するモデリングの性質を十分に説明し、推定方法に対する結果と時間軸の選択による感度を徹底的に検証しなければならない。

^注 NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE

Revised Guidelines for Manufacturers and Sponsors of Technologies Making Submissions to the Institute. FIRST DRAFT 12October2000

Prepared by MEDTAP International, London on behalf of the National Institute for Clinical Excellence.

本訳は 2000 年 10 月 12 日発行の FIRST DRAFT のうち、ガイドライン要約部分のみ引用・翻訳したものである。2001 年 3 月に第 2 版が出版されており、内容等が一部変更になっている。

4.6 比較対照

比較対照の選択は、一般に NICE が提出物に関する要求の中で示す問題の定義によって決まる。主要比較対照は、当該患者集団の疾病に最も繁用される治療方法でなければならない。これは薬剤か外科的手術あるいは補助的ケアなどである。様々な既存療法が特定されている場合は、広範な比較を行う必要がある。最も繁用される療法より費用対効果の高いことは分かっているが、広く利用されてはいない治療法がある場合は、その治療法を比較対照に加えるべきである。

4.7 成果の計測

医療技術の評価に適した種類の成果データは、長期的臨床効果（罹病率・死亡率）であり、疾病の各進行段階における患者自己評価の生活の質（AOL）計測である。これは費用-効果分析（CEA）を促し、健康状態に関する社会的選好についてのデータと組み合わせれば、費用・効用分析（CUA）に利用することができる。モデリング技術を利用して効能に関するデータを調整すれば、臨床現場で予想される成果を示すことができる。モデリングの科学的根拠の妥当性を証明するとともに、前提やデータ、プロセスは明示されるとともに、感度分析を行わなければならない。

4.8 研究結果の一般性

データを引き出した当初の研究の状況や母集団を記述し、データからイギリスの NHS に及ぼす影響を外挿し説明すべきである。

4.9 臨床データの提示

4.9.1 結果の報告

臨床試験データを分かりやすく示すことが重要であり、NICE は、メーカーとスポンサーが CONSORT 声明（Begg ほか、1996 年）など公表されている指針を参照すべきことを勧告する。

4.9.2 報告の形式

提出物の中で各研究の主要な成果を示す場合は、個別に、できれば表形式で報告すべきである。割合（および比率）については分子と分母を示さなければならない。推定値は、信頼区間（通常は 95%）の適切な推定中央値で表示すべきである。

4.9.3 リスク推定値

結果は、相対的推定値（例えば相対リスク減少率）か絶対的推定値（例えば絶対リスク原書率、治療必要な NNT）で報告すべきである。リスク推定値の計算対象期間を明記しなければならない。これらの期間は一般に 1 年に統一すべきである。

4.9.4 サブグループ分析

特にリスクの高い患者など研究母集団の中で費用対効果が異なる可能性があると考えられる場合は、サブグループ分析を実施すべきである。サブグループの p 値（subgroup p values）の推定では各グループの主張が不適切となるおそれがあるため、交互作用の統計学的検定を行い、サブグループによって治療効果が異なるかどうかを評価する必要がある。

この分析によって、多重比較を補正すべきである。

4.9.5 結果の解釈

当該技術のメーカーとスポンサーは、関連のある患者グループにおける疾病治療効果に関するエビデンスの系統的レビューを行い、その中で自社製品の臨床効果に関するデータも調べるべきである。

4.10 成果の評価

4.10.1 効用

費用－効用分析（CUA）を実施する場合、健康改善の評価は、分析的視点を反映する健康状態の選好を反映するものでなければならない。NICE の視点（セクション 4.3.1）に基づき、最も適切な数値はイギリス一般国民の数値である。

4.10.2 生産性

個々の事例で十分に重要とみなされる場合には、社会的生産性への影響を評価すべきである。生産性上昇の計測・価値評価に利用する方法を網羅的に示さなければならない。その結果は、費用－効果分析（CEA）や費用－効用分析（CUA）とは別に示すべきである。

4.11 資源利用と費用

4.11.1 資源利用の特定

NICE の視点から見た資源利用の主要な構成要素は、当該技術利用と関連のある医療・公的介護の直接的提供である。短期的な臨床試験から治療の長期的成果を外挿するモデルには、研究対象疾患の長期的帰結（例えば経皮冠動脈形成術（PTCA）後の再狭窄による心筋梗塞）の管理に費やされる将来の医療資源は含めるべきだが、無関係の疾病治療に使われる資源を含めてはならない。患者が治療を受けるために利用した資源（例えば時間や交通費）は、別に記録すべきである。

4.11.2 資源の計測

各治療アプローチで利用される資源は個別に示し、入院日数、診察回数、薬剂量などの自然単位で集計しなければならない。資源データの出所を明記しなければならない。

4.11.3 資源の見積り

各比較対照に係る総費用は、標準単価を各種資源の量に掛けて計算すべきである。これらの単位費用は、一般に NHS と PSS に投入される資源の平均費用を反映していなければならない。各単位費用の出所を挙げるべきである。

4.12 割引き計算

将来の健康結果と費用の双方について、資源の社会的時間選好と社会的機会費用を反映させ、割引き計算をしなければならない。伝統的な見解によれば、便益と費用は同じ率で割引くべきである。他方保健省の最新の勧告では、費用は年間 6%、便益は同 1.5% で割引くべきとされている。NHS 以外で実施された評価との整合性を保つために、NICE への提出物の評価に関する基本的事例分析では、これらの数値を用いるべきである。特に費用 6%・成果 6%、費用 6%・成果 0% の割引率を用いて、感度分析も実施しなければならない。

4.13 結果の提示

4.13.1 増分比較

各比較対照について、総費用と成果だけでなく、増分費用・効果比と増分費用・効用比またはいずれか一方を示すべきである。

4.13.2

結果は個々の要素ごとにも示し、各比較対照がどのように、どの程度異なっているかが簡単に分かるようにすべきである。例えば、死亡率や AOL に関するデータは個別に示し、QALY のような効用計測値でも表さなければならない。

4.13.3

各種の資源について、利用資源量と単位価格を個別に示すべきである。

4.13.4 不確実性

可能であれば、経済的比較の結果を統計学的検定か感度分析にかけるべきである。例えば、臨床試験だけからデータを引き出す場合は、費用差に関して 95% の信頼区間を計算することができる。さまざまな出所からデータを引き出し、モデリングの枠内で利用する場合は、一方向および多方向の感度分析を実施すべきである。

4.14 NHS へのより広範な影響

4.14.1 予算面の影響

メーカーとスポンサーは、自社技術の利用が NHS の予算面に及ぼしうる影響を分析すべきである。新技術については、普及率が変化する結果、3~5 年間で予算面への影響がどう変化するかに関する推定値も分析しなければならない。

4.14.2 サービス面の影響

特定の医療資源（例えば、臨床家を対象とする専門訓練、特定の診断サービスの利用可能性）を必要とする技術については、それらの要件を詳しく説明すべきである。

4.15 公平

メーカーとスポンサーは、自社技術の利用によって利益を得る可能性のある患者の考えられる臨床的・社会的身分について、できる限り詳しく説明すべきである。また当該技術について、患者やその介護者、家族の個人的費用を増減させる可能性に関する情報も提供しなければならない。

フランス

『フランスにおける管理戦略の薬剤経済学評価に関する勧告』^注

1 研究環境—視点

勧告 1

視点により費用測定方法が異なるため、医療保険や病院などの予算的要件への影響、医療費総額や社会の公衆衛生への影響など研究実施の基礎となる分析視点についての説明が重要である。

2 製品のライフサイクル全体に及ぶ研究の実施

勧告 2

製品開発がどの段階にあるか、その結果当該研究にどのような限界と、どのような影響があるかについて説明すべきである。

3 理為的枠組み

勧告 3

薬剤経済学研究は、異なる分野で採用される多くの基準・方法を利用する意思決定分析の一環として実施すべきである。

4 環境

勧告 4

薬剤経済学評価に予備的記述セクションを設け、公衆衛生と医療費の両面で当該疾病に関して利用できる主な情報（記述疫学や管理の種類）を概説することを勧める。

5 目標母集団

勧告 5

製品評価の影響を受ける母集団を明確に記述しなければならない。再登録申請の場合は、実際に当該薬剤で治療を受けている母集団を記述すべきである。

6 治療代替案と比較対照の選択

勧告 6

処方・治療方法の多様性を考慮に入れるべきである。複数の治療管理戦略が検討される。この視点から比較対照を選び、選択の理由を説明しなければならない。

7 研究の種類

勧告 7

各評価方法には、それぞれ独自の適用分野と限界がある。選んだ研究の種類を明確に記述し、出された質問に関して正当であることを証明すべきであり、これは研究開始時に説明しなければならない。利用する研究の種類の変義も示すべきである。

8 時間枠と他国への敷衍

8.1 時間枠

^注 GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS FOR FRENCH PHARMACO-ECONOMIC STUDIES.

Report by an expert Committee (I) chaired by professor Emile Levy, under the auspice of the College des Economistes de la Sante.

本訳は上記から各項目の勧告 recommendation 部分のみを抜粋し翻訳したものである。

勧告 8

時間枠は、病気の自然経過とデータの利用可能性に関連して正当性を証明しなければならない。

8.2 海外データの敷衍

勧告 9

疫学、効果、消費資源に関して海外データを利用する場合は、そのようなデータを敷衍する正当な根拠を示さなければならない。

9 費用の定義と計測

9.1 直接費

勧告 10

慣例的に、直接医療費（あるいは便益）は薬剤経済学研究の対象に含まれるが、直接非医療費も研究に関連があると思われる場合には検討すべきである。

9.1.2 計測

勧告 11

費用は、その計算に利用した物理的単位と単位価格を記述して示すべきである。

疾病金庫の観点からすれば、現時点ではプライマリケア費用と入院費に価値を割り当てるために利用できる分析的会計情報がないため、その時点で用いられている価格表（Tariff）の適用を勧める。

公立病院の短期入院費については、できる限り分析的会計データを利用し、包括的費用を用いて（PMSI データベースの）DRG ごとに列挙することを勧める。このプロセスが官民両部門のすべての領域においてより広く適用されるようになるまで、引き続き料金請求情報や価格表を利用できる。

どんな場合にも、利用した情報源を記述することを勧める。

還付率に関しては、利用したものが適用されるべきである。研究対象集団の性質に合せた補正を行う。

患者の視点からも分析では疾病金庫から還付されないすべての費用（追加的保険適用範囲）も考慮されるべきである。

9.2 間接費

勧告 12

間接費（便益）は、検討対象の診療管理戦略や病気に応じて、正当な理由があれば研究の中で取り上げることができる。どのような場合でも、これらの費用を含める理由とその計算方法の正当性の説明をし、直接費とは別個に示すべきである。

9.2.2 計測

勧告 13

社会的観点からすれば、生産性の損失の推定値は、金銭価値を配分せずに物理的単位（非勤務日数、休学日数など）で表すことが推奨される。疾病金庫の観点から研究を実施する場合は、公的資金から支出される支払額を計算に含めなければならない。

9.3 不可測費用

勧告 14

不可測費用（便益）は本来的に間接費や直接費とはまったく異なり、これらの費用をすべて加えるのは不適切である。不可測費用は、別個の研究（QOL や WPT など）で検討することができる。

10 利用する結果の種類とその測定方法

10.1 効果

勧告 15

薬剤経済学研究では、可能な場合はいつでも技能（efficacy）よりも実際の使用でも効果（effectiveness）を優先する。技能を利用する場合は、適切な概算によってこれを効果に転換する試みがなされるべきである。

勧告 16

薬剤経済学研究では最終エンドポイントを優先的に利用することを勧める。中間エンドポイントしか利用できない場合は、モデリングによって、中間エンドポイントと最終エンドポイントとの関係を可能な限り推定すべきである。

10.1.2 最終効果を示す指標の選択

勧告 17

効果を単一の指標で表す場合は、アプローチが正当であるという根拠を示し、検討対象外の効果の次元（dimensions）について説明することを勧める。複数の指標を利用する場合は、各指標を統合する手段を明記すべきである。

回避されたイベント数を記述するより指標の場合は、その結果が得られた期間を明記すべきである。救命死亡数よりも、延命生存年数や延長平均余命が優先される。これらの延長生存年数は割り引くこともあればそうでないこともあるが、最終的な解決案が正当なものであることを可能な限り証明しなければならない。同様に、延長生存期間の QOL も適切な指標で記述すべきである。

10.1.3 効果の測定

勧告 18

治療効果は、臨床試験、前向き（prospective）・後向き（retrospective）症例報告など、経済評価のために様々な方法で計測することができる。これらには長所も短所もある。できる限り、既存の試験の概要に検討を加えることが望ましい。結果を計測するためある方法を選択された場合、国際的に発表された文献を広範にレビューし、参考にして、その方法について議論しなければならない。

10.2 生活の質（QOL）

勧告 19

経済評価では、患者の QOL を測定することが重要になる。これは、慣例的な臨床的効果の計測では得られないことがある。QOL の測定は、慢性病や再発性疾患の場合に適している。

10.2.2 QOL の測定

勧告 20

QOL を測定するに当たっては妥当性検証がなされた道具（instrument）のみを利用し、包括的尺度を特異的尺度と組み合わせることを勧める。正当な理由がある場合は、