

二つの手段のうち一つだけを利用することも適当である。

10.3 効用

勧告 21

効用の計測は治療結果の技術的計測とは異なる。効用は個人（患者や一般人口）の視点から見た結果を示すもので、意思決定のための別の基準となる。効用はある種の病気や治療に特に適している場合がある。

10.3.2 効用の測定——選好の明示方法

勧告 22

QOLと時間とで示される健康状態に関する選好を特徴づけるために、各種の方法が利用できる。そのうち視覚的アナログ尺度は、解釈面で問題が生じるので利用に当たっては注意すべきである。基準的賭け法（standard gamble）と時間喪失法（time-tradeoff）が適切であるが、どちらも独自の特性と限界がある。したがって、どちらか一つを選んだ理由を説明しなければならない。

10.4 支払い意思

勧告 23

支払い意思法（WIP）は、薬剤経済学評価においてまだ実験段階にある。そのような手段を利用する場合には、必ずその利用が正当であることを証明しなければならない。

10.5 結合成果指標

勧告 24

治療の結果を有効性と QOL の結合指標で表す場合は、後者は個人的選好を表すのが望ましい。研究の文脈によっては、一般人口の選好（社会的視点）である場合もあれば、直接関係のある患者の選好（患者の視点）である場合もある。健康状態に適用される効用係数の形を取ることもあれば、これらの要因を構築段階で暗示的に考慮に入れる QOL 指標から得られることもある。選んだ方法にかかわらず、これらの結合指標の計算方法と選好を表明する個人の状態を記述し、潜在的な仮定の妥当性を立証することが欠かせない。

11 費用・便益の割引

勧告 25

どんな場合にも費用を割引くことを勧める。費用は慣例的指標（2.5%か5%）を用いて割引くことができるが、これらの数値を変化させる感度分析も実施すべきである。便益については割引きしたものとしていないものの両方を示すべきである。研究では、全ての場合において割引いていない結果も示すべきである。

12 モデリング

勧告 26

モデリングは、評価対象問題に関する情報が不完全あるいは不適切な場合に治療戦略を評価する手段として、完全に受け入れられている。モデリングによって、費用と結果の両方を評価することができる。モデルの基礎となる仮説と推定を説明・記載し、感度分析によってそのけんろう性を確認すべきである。モデルそのものを内的（調査結果との一貫性）と外的（当該モデルから得られた結果を実際に観察される変化に適

用)の両面で立証しなければならない。

13 感度分析

勧告 27

感度分析では、主要変数を明確にして妥当であることを説明し、基準値と各変数を調整する区間についても正当化すべきであり、複数のパラメーターで同時に実施することが望ましい。二次元又は三次元分析は理解を深めるのに適当である。(もし多すぎるパラメータが同時に変化した場合、結果の解釈は困難である。)研究から得られた費用の結果と治療効果は統計的分布で表し、特に対応する信頼区間を示すべきである。

14 結果の提示

14.1 一般的詳細

勧告 28

報告は、本勧告で挙げた難題を考慮に入れて示すべきである。研究結果は段階的に示し、治療効果と費用とを区別すべきである。計算過程を詳しく示し、正確さと適切さの両方を確認できるようにすることを勧める。

臨床データや疫学データ、財務データは研究を立証して十分理解するうえで不可欠であるので、これらのデータをすべて提示すべきである。

参考文献は詳細に示すべきである。特に、費用の算出に利用した情報源を明らかにしなければならない。

研究報告を読みやすくするために、これらの詳細は付録に列挙してもよい。

研究を委託した機関の名称も、透明性を確保するために明記しなければならない。

14.2 比率

勧告 29

費用/効果(あるいは費用/効用)比は差分方式で示し、意思決定を助ける基準として利用できるようにすべきである。資源利用の変化を分子に、健康状態に影響を及ぼす変化を分母に示さなければならない。これらの比率の構成要素(費用と結果)も統計的分布(平均値、中央値、信頼区間など)で示すべきである。

14.3 結果の差異化——サブグループ分析

勧告 30

対象集団や治療を受けている集団の患者サブグループ分析結果は、当該患者数が十分に多く、統計的手法によって有意な結果を生み出せる場合に示すことができる。こうした分析の適切性も当初から確立されていなければならない。

14.4 分布の特徴と公平問題

勧告 31

結合した結果は、使用した統合手法に潜在する公平性の問題を考慮に入れて示すことを勧める。

14.5 評価の時間枠

勧告 32

臨床試験に基づく短期的結果と、モデリングや臨床観察に基づく長期的な結果の両方からなる研究の場合は、この二つの期間の結果を個別に示したうえで集計プロセスを

実施すべきである。統合がなされる場合には統合手法とその限界についての正当性と議論が述べられるべきである。

14.6 標準的な研究発表形式

勧告 33

管理戦略の比較評価の結果を示す報告書では、可能な限り以下の事項を明確に示すべきである。

- 対象となる問題の規模
- 選択された視点（文脈）
- 利用した研究の種類とそれを選択した理由
- 対象集団
- 分析を含めて比較対照
- 分析の基礎となる医学データ
- 対象となる各種の費用、その出所、表示方法（物理的指標・数値）
- 治療の異なる効果、その表示方法、起源
- 割引に利用した手順・方法
- 不確実性を考慮に入れるために利用した方法
- 表示された評価の限界

15 予算

勧告 34

ミクロ経済学ベースで薬剤経済学評価を実施するだけでなく、得られた結果を敷衍し、研究対象の治療をより広範に実施した場合に、当該治療が主要関連機関に予算面で短期的・中期的に及ぼす影響推定は有用である。これらの推定値は事例によって複雑さの程度が異なる場合があり、基礎となる仮定と併せて記述すべきである。

オランダ：ZFR

『オランダの薬剤経済研究ガイドライン』^注

ガイドライン1：ターゲット・グループ

薬剤経済学研究の主たる対象は、薬剤費の償還可否を決定する保健大臣である。二次的なターゲット・グループは、患者、処方者、供給業者、病院、保険会社、研究者が含まれる。

ガイドライン2：視点

すべての研究は社会的視点から報告しなければならない。

ガイドライン3：研究のタイミング

薬剤経済学研究は、医薬品開発のどの段階（フェイズII～フェイズIV）でも実施することができる。ある医薬品をリストに載せるかどうかを決定するには、ガイドラインに従う薬剤経済学データを利用できるようにしなければならない。

ガイドライン4：研究の実施者

薬剤経済研究を実施できるのは、原則として有資格研究者である。すべての研究は、薬剤経済学ガイドラインに従う必要がある。研究実施者－契約者間の関係についての透明性を確保すべきである。

ガイドライン5：分析手法

ある薬剤に既存の薬剤よりも大きな治療上の付加価値がある場合には、意図される薬剤の効果と対象疾患に応じて、研究の中で費用-効果分析や費用-効果分析を実施しなければならない。QOLに違いがある場合は、費用-効果分析が特に適切である。

ガイドライン6：適応症

当該薬剤が対象とする患者を明確に指定しなければならない。薬剤経済学研究の出発点は承認の適応症である。患者グループ、疾患のサブタイプ、重症度、依存疾患の有無などを対象とするサブグループ分析をすべて明記しなければならない。効果、費用などの論拠が異なる可能性を考慮に入れて、研究母集団全体と調査計画で指定されたサブグループとを対象に経済評価を実施しなければならない。

ガイドライン7：治療代替案

原則として、当該薬剤は標準治療か汎用されている治療法と比較すべきである。これらは薬物療法でも非薬物療法でもよい。標準治療とは、日常診療において、効果が証明されたファーストチョイスとみなされている治療法である。

ガイドライン8：増分・総合分析

費用と効果は増分価値の形で（すなわち、二つの代替案の差として）報告しなければならない

^注 Dutch guidelines for pharmacoeconomic research

Submitted by the Health Insurance Council (Ziekenfondsraad) to the Minister of Public Health, Welfare and Sports on March 25, 1999

本訳は上記から Guideline 部分のみを抜粋し、翻訳したものである。

ない。薬剤経済学評価では、これらの増分価値が用いられるべきである。研究においては、両治療法の費用と効果の総価値に関する洞察も与えなければならない。

ガイドライン 9：分析期間

研究の分析期間は、妥当かつ信頼できる説明が可能な期間でなければならない。この要件を満たすためにデータのモデリングが必要な場合には、モデルの構造と根拠を説明する必要がある。このモデルは、研究実施時に妥当な科学的根拠に基づいていなければならない。

ガイドライン 10：技能 (efficacy) と効果 (effectiveness)

理想的には、薬剤経済学研究は薬剤の効能ではなく効果を報告することが望ましい。有病率・死亡率に関する適切な最終結果に関する情報を収集するために努力すべきである。可能であれば、現実的な条件のもとでデータを収集すべきである。効果に関するデータを入力できない場合は、適切なモデリング技術を利用して、効能研究から得られたデータを実際に予想される結果（すなわち効果）に移し替えることができる。利用するモデルは、妥当な科学的根拠に基づくものでなければならない。そのようなモデリング技術に関する仮定はすべて明確に記述し、感度分析を利用して評価しなければならない。

ガイドライン 11：生活の質 (QOL) と効用

QOL は、一般型質問票と疾患特異的質問票を利用して測定できる。QOL は、効用手法 (instruments) を用いて評価することができる。

費用-効用分析 (CUA) を実施する場合は、効用手法によって QOL を評価しなければならない。社会的視点からすれば、QOL を効用面で評価する上で最適の情報源は、母集団からの代表的無作為サンプルである。手段の選択を正当化する理由を示さなければならない。

ガイドライン 12：費用・効用分析の結果

生存年と QOL に関する結果は個別に報告しなければならない。両者を結びつける方法を分かりやすく説明しなければならない。推奨される主たる分析方法は、質調整生存年 (QALY) を利用して生存年データと QOL 評価とを結びつけることである。効用値は質で重みづけられた QALY としての計算値が用いられ、死の状態を 0、健康な状態を 1 として間隔尺度で測定する。

ガイドライン 13：費用の特定

社会的視点からすれば、医療制度内外の直接費を分析に加えなければならない。医療制度内部の間接費に関する限り、病気に起因する費用で介入に関係のないものはすべて除外しなければならない。医療制度外部の間接費がある場合には、個別に明記すべきである（それらの費用を含めた分析と含めない分析を行う）。これらの費用がなぜ重要とみなされるのか、それらを計算するためにどの方法を利用したかを明記しなければならない。望ましい

方法は摩擦費用法 (friction cost approach) である。(訳注)

ガイドライン 14：費用の計測

治療中の人員・資源の配備は、まず時間、職務、看護日数、1日の投与量など、自然（非金銭的）単位で表さなければならない。海外研究から得られたすべての費用関連データについて、オランダで利用できることを立証しなければならない。

ガイドライン 15：費用の価値評価

費用には経済的定義を利用すべきである。理想的には、特定の費用カテゴリーを統一的な金銭単位で表し、各研究の結果の比較可能性と外挿可能性を示すことが望ましい。

ガイドライン 16：将来の成果・費用の割引

将来の健康結果と費用は同率で割り引くべきである。最新の割引率を適用しなければならない。この割引率は、感度分析では変更しなければならない。その他の割引率を基本分析の割引率として利用する場合は、その正当性を完全に立証する必要がある。

ガイドライン 17：信頼性と妥当性

分析方法を説明するに当たっては、基本的仮定をすべて列挙・分類し、正当性を立証しなければならない。これらの仮定の最も重要な限界も明記しなければならない。感度分析を利用して、その仮定に結果がどの程度依存しているかを示さなければならない。少なくとも、一変量の感度分析を実施しなければならない。それで不十分な場合には、多変量の感度分析を実施しなければならない。利用した方法、パラメーターの選択、それらパラメーターの範囲をすべて明記し、その正当性を立証する必要がある。

ガイドライン 18：研究の報告

すべての結果は、まず詳細なフォーマットで個別に表示しなければならない。報告は、同封の標準フォーマットに従って行うべきである。

ガイドライン 19：結果のモデリング

薬剤経済学研究では、モデリング技術の利用が避けられない場合が多い。データのモデリングを利用する重要な状況には2種類ある。一つは、効能データから効果データを得る場合。もう一つは、ある研究から引き出されたデータを医療制度の異なる別の国で実施する場合である。これは多国籍研究の文脈において特に重要である。データのモデリングに当たっては、細心の注意を払わなければならない。選択の正当性を立証する必要がある。

(訳注) 摩擦費用 (friction cost) とは生産性費用 (本ガイドラインでは間接費とよんでいる) 推計の一手法である。生産性費用推計の代表的な手法の一つに人的資本法 (罹病や死亡による逸失所得を計算する方法) があるが、この手法では生産性費用が過大に評価されるとの問題がある。そこで勤労者が疾病によって初めて欠勤してから他の勤労者に代替されるまでの期間 (摩擦期間といい通常3ヶ月と推定される) の生産性の減少を計算する方法が推奨されている。

カナダ：CCOHTA

『医薬品の経済性評価ガイドライン 第2版』^注

ガイドライン 1. 利用者

研究の主要な利用者（意思決定担当者）を明確にしなければならない。二次的利用者も（必要に応じて）掲示してよい。

ガイドライン 2. 研究の時期

薬剤経済学研究は、医薬品ライフサイクルのどの時点でも行なうことができる。評価調査時期および経済性のエビデンスを要する意思決定状況の種類について、提案されている。

ガイドライン 3. 研究の管理

研究を誰が実施するかについては、何らの制限もない。しかし、全ての評価調査は、本ガイドラインと一致していなければならない。

ガイドライン 4. 増分分析・総分析

費用対効果は、増分として（すなわち2つの代替案間の差として）および総額として報告しなければならない。薬剤経済学評価では、増分を用いなければならない。

ガイドライン 5. 分析手法

当該医薬品と関連ある比較対照間で全ての結果が本質的に同一のときは、費用最小化分析（CMA）が適切である。その他の場合には、費用・結果分析（CCA）の他、費用・効果分析（CEA）、費用・効用分析（CUA）、費用・便益分析（CBA）のうち1つ以上が必要である。広範な比較をしたいという要求に応じるには、CUAまたはCBAが望ましい。研究者は、情報量を最大化しこれらの方法論の発展に資するため、各種の分析手法を用いてデータを提示することが推奨される。

ガイドライン 6. 適応症

研究では、医薬品の対象母集団を明確に特定しなければならない。患者サブグループ、疾病のサブタイプ、重症度、併存症患者グループなどの調査は、研究プロトコールにおいて明確な仮説によって、明瞭に特定すべきである。経済評価は、全体について、またデータが許せば特異な効果、費用および（または）選好が異なる可能性のあるサブグループに関してプロトコールで特足し、実施すべきである。

ガイドライン 7. 比較対照治療

医薬品治療は、既存の医療行為、最低限の医療行為双方と比較すべきである。関連ある比較対照としては、他の医薬品、手術など他の医療、場合によっては無治療などがある。既存の医療行為は、単独で最も汎用されている臨床医療行為（最有力なものがあるとき）か、または市場シェアに重点をおいた既存の医療行為であろう。また、

^注 Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment
Office Canadien de Coordination de l'Évaluation des Technologies de la Santé
GUIDELINES FOR ECONOMIC EVALUATION OF PHARMACEUTICALS : CANADA
2nd Edition November 1997
上記の要約（summary）部分を訳出したものである。

最低限の医療行為とは通例、プラセボより効果のある最低費用の比較対照か、あるいは何も治療を施さない代替案であろう。この2つの比較対照に加えて、他の全ての妥当な代替治療法についても、少なくとも報告書で述べるべきである。

ガイドライン 8. 視点分析

研究の報告は全て、包括的な社会的視点から行なう。この視点については、主要な意思決定担当者の視点をはじめとして、他の関連する視点に明確に区分する。必要であれば主要な意思決定担当者の視点からの財務影響分析も行なって良いが、これは厳密に言えば予算作成業務であって、経済評価の一部ではない。

ガイドライン 9. 分析軸 (Analytic Horizon)

あらゆる関連した成果を把握できるよう、分析軸を広くとる努力を払うべきである。この目的でモデリングデータが必要なときは、当該モデルの構造と妥当性を明示しなければならない。

ガイドライン 10. 仮定

分析方法の説明には、仮定と関連する理論的根拠の包括的なリストを含めること。

ガイドライン 11. 効能 (Efficacy) 対効果 (effectiveness)

理想的には、薬剤経済学研究では、医薬品の効能より効果について記述することが望ましい。効果データは一般に入手できないため、しっかりした薬剤疫学（現実の治療における患者のコンプレックスを推計するための疫学研究の利用など）に基づいた適切なモデリング技法を用いて差し支えない。こうした外挿手法に使用する仮定は全て明記し、かつ感度分析を用いてこれを十分にテストしなくてはならない。

ガイドライン 12. 健康関連 QOL (HRQOL)

前向き試験の成果の1つに HRQOL があるときは、可能な限り、3種の尺度（特異的尺度、包括的プロフィール、選好に基づく尺度）の各々から1つずつツールを選んで使用することが望ましい。比較対照より効果が高かつ患者の HRQOL に影響を与える医薬品については、HRQOL 結果についてこれらのツールを用いて評価すべきであろう。

ガイドライン 13. 費用-効用分析における成果

生命の量的成果（生存率）、ならびに HRQOL の結果をともに別個に報告し、両者を組み合わせる方法を明確に述べること。一次分析について現在推奨されている方法は、質調整生存年（quality-adjusted life years: QALY）を用いて生命の量的成果・生活の質を組み合わせる方法である。一部の研究においては、これに代わり、障害調整後生存率（disability-adjusted life years: DALY）、健康等価年数（healthy years equivalents: HYE）、若者救命等価年数（saved young life equivalents: SAVE）が二次分析として役立つことがある。QALY 計算用の QOL ウェイトとして使用に適する評価点数は、点数が選好に基づいたものであって、かつ死亡の場合の点数を 0、健康な場合の点数を 1 とする等間隔尺度で測定しなければならない。

ガイドライン 14. 費用・便益分析 (CBA) における成果

CBA 成果の価値づけを行う場合、人的資本法 (human capital approach: HCA) では、労働損失時間に焦点があてられるため、不完全である。人的資本法を用いるときは、

この不完全性の問題への対応措置を明確に説明する。

ガイドライン 15. 選好の源

適正な選好の源は、分析成果の利用と視点とに左右される。税金に裏付けられている各州の医薬品プランについては、適正な視点は社会的視点であり、また健康結果に関する適正な選好要因は、内容をよく知らされた一般住民である。間接的な選好判定のための 3 種の主要なシステム (QWB、HUI、EQ-5D) は、いずれも一般住民の選好を基にして点数が付けられているため適切なものである。

選好の直接計測を希望する研究者は、適切な説明を受けた一般市民について直接測定するのが理想である。しかし、一般市民が仮想的な状態について選好を与える場合は、研究対象となる患者も、十分な説明を受けた一般市民の代理人とすることも合理的である。選好は、科学的に正当な測定を基とすべきである。選好の直接測定を行なう研究者は、選好の対象者の正当な理由を示し、また選好が得られる集団と測定方法とを正確に明記しなければならない。

ガイドライン 16. 平等

分析では黙示的であると明示的であるとを問わず、医療資源配分過程で使用する目的の分析においてはすべては平等であるとの仮定は明らかにされなければならない。その結果は、全ての生存者、生存年、または QALY について平等にウェイト付けして提示すべきであるが、結果の表示においては、意思決定担当者が種々異なるウェイトを代用できるよう、明らかにしておかねばならない。研究者は、当該プログラムを実施したとき、どのグループが主たる受益者となるかについて、特定すべきである。

ガイドライン 17. 将来の健康結果の割引き

将来の健康結果の割引きは、費用と同じ割引率で行なう。基準ケースの割引率は、年率 5% である。感度分析においてこの割引率は、割引率 0% (割り引きなし) 最低基準として変動させなければならない。また研究者は、将来の研究との比較可能性を確保するため、3% の割引率を用いることも考慮すべきである。分析において健康結果と費用のそれぞれの割引率を区別すべきであると考えられる場合は、その結果は補足的分析として提示し、その妥当性を十分に説明する。

ガイドライン 18. 費用の特定

必要に応じて、関連して発生するイベントを全て記載した、治療パスの確率ツリーを作成する。社会的視点から含めるべき費用項目としては、全ての直接医療費、社会サービス費用、教育など他部門に波及する費用、患者・家族が負担する費用がある。含めるべきでない費用項目には、評価対象の治療に関係のない費用など治療パスに無関係の費用、臨床試験のみに関係する費用、疾病手当・失業保険・福祉手当などの移転支出がある。

ガイドライン 19. 費用計測 (資源利用)

治療に用いた資源は、最初に自然 (非貨幣) 単位で記述する。国際的規模での臨床試験に由来する資源利用データは全て、カナダにおける慣行に照らして妥当性検証を行なわなければならない。

ガイドライン 20. 費用の価値づけ (単価)

費用の経済学上の定義を用い、機会費用の概念を認識しなければならない。カナダの状況下で分析を行なう研究者は、原価計算問題に関するその他の指示について CCOHTA の「原価計算方法のガイドライン (Guidance Document for the Costing Process)」を参照のこと。

ガイドライン 21. 将来費用の割引き

将来の健康結果についてと同様、評価調査は全て、基準ケースにおいて 5%の当初年率で将来費用を割引きしなければならない。感度分析においてはこの割引率は、割引率を 0% (割引きなし) を最低基準として、変動させなければならない。また研究者は、将来の評価調査との比較可能性を確保するため、3%の割引率を用いることも考慮すべきである。健康結果と費用のそれぞれの割引率を区別すべきであると考えられる場合は、その結果は補足的分析として提示し、その妥当性を十分に説明する。

ガイドライン 22. 不確実性の取扱い

研究は全て、不確実性の問題 (サンプリングエラーによるもの前提条件によるもの) を問わない) を明確に述べ、使用した手法の根拠を示さなければならない。サンプリングエラーは、信頼区間を用いることにより対処できる。加えて、重要な仮説について、代替的な仮説を含めなければならない。研究者が全要因を同時に変化させるモンテカルロシミュレーションなどの方法を用いることも奨励される。

ガイドライン 23. 結果の報告

研究の結果は最初に個別要素ごとの詳細について報告し、集計した結果や価値判断 (選好スコアなど) の使用の結果への表示は、出来るだけ後に行なう。関連する代替的な仮説について、臨床成果の確率ツリー (probability tree) を作成する。患者の秘密を保護した上で詳細なテクニカルレポートを意思決定担当者に提供すること。報告書は標準化された報告方式に従うか、あるいはこれとリンクさせること。

ガイドライン 24. 経済評価の敷衍可能性 (Portability)

経済評価の敷衍可能性は、研究計画開発期間中から研究結果の導入・普及期間中に考慮すべき問題である。分析の地域状況毎の適用において 2つの側面を考慮しなければならない。第 1の側面は、効能と効果との区別である。第 2の側面は、研究結果 (経済的、臨床的および人的成果) を 1つの国または医療圏から別の国または医療圏に移転することの妥当性である。こうした検討は、多国籍間・マルチセンターでの臨床試験においては、特に重要である。

ガイドライン 25. 利害関係の開示

資金調達と報告の関係を、明記しなければならない。研究者は、研究の全段階において、方法上の検討に関する独立性を持ち、かつ研究者には、自ら選択する定期刊行物に発表する権利を与えなければならない。

オーストラリア

『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』^注

1 申請医薬品の詳細および申請医薬品の PBS での使用案

1.1 薬理学上の部類・作用

申請医薬品のブランド名、オーストラリアでの認可名称、治療種別を記す。当該医薬品の主な薬理作用は何か。どんな薬剤学的形状（アンプル、バイアル、持続性錠剤など）、力価、パック・サイズを PBS リスト掲載向けに提案するか。

1.2 適応症

TGA 承認（または ADEC 推奨）の適応症を記す。次に PBS リスト掲載を提案する適応症を記す。限定リスト掲載を希望するときは、提案する限定事項文言の表現案を提示する。全体のリストを希望するときは、主要な適応症を特定する。適応症が経済小委員会または PBAC の委員になじみのないものである可能性が高い場合には、知識のある非専門家に分かりやすい適応症の要約を提出すれば役立つことがある。この場合、適応症の特徴・可能性ある影響、また適応症の管理の現状・提案について 2 ページ以内に記述する。

1.3 治療過程の詳細

どのような治療過程を提案するのか。

1.4 併用治療法・代替治療法

他の治療法が治療過程の一部として申請医薬品と一緒に処方される可能性があるか。申請医薬品がリストにあるとき、a) 治療上の適応症、b) 現行治療法の副作用の治療、に関して対象患者グループに対する処方が少なくなる可能性があるのはどんな治療法か。

1.5 主要比較対照医薬品

代替治療法について、主要な比較対照医薬品を特定し、選択理由を記す。

1.6 申請医薬品と主要比較対照医薬品との違い

申請医薬品と主要比較対照医薬品の適応症、禁忌、注意事項、警告、有害事象の主な違い。

2. 主要適応症での比較無作為化臨床試験のデータ

2.1 関連データの探索戦略の説明

^注 Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee.

1995. Nov.

本訳は上記ガイドラインから製薬企業が PDAC への提出資料について記述したものを要約して以下の資料を翻訳した。

薬剤経済学研究手法についてはガイドライン中では Appendix として記載されているが本報告書には収載していない。それらの概要については本報告書ガイドラインの概要一覧参照のこと。

関連する臨床試験・経済性データを公表文献、社内に保有する未刊の文献両方から探索するのに用いた探索戦略を説明する。

2.2 すべてのランダム化比較臨床試験のリスト

主要適応症に関して申請医薬品を主要比較対照医薬品と直接比較するランダム化臨床試験の引用詳細データをすべてリストアップする。臨床試験が無いときは、その旨を記し、主要適応症について申請医薬品を他の治療法（プラセボを含む）と比較するすべてのランダム化臨床試験の引用詳細データをリストアップする。主要適応症についてもこれと同じように参考文献を示す。申請医薬品、主要比較対照医薬品どちらもランダム化臨床試験が無いときは、その旨を記し、主要適応症に関連する関連非ランダム化研究をすべてリストアップする。

2.3 ランダム化比較臨床試験の偏りを最小限にとどめるため調査担当者が取った措置の評価

第 2.2 節に従いリストアップした各ランダム化臨床試験の偏りを最小限にとどめるため取られた措置に関する情報を提供する。

2.4 ランダム化比較臨床試験の特徴

第 2.2 節に従いリストアップした各ランダム化臨床試験のその他の特徴に関する情報を示す。

2.5 ランダム化比較臨床試験の分析

第 2.2 節に従いリストアップした各ランダム化臨床試験の結果についての分析方法を記す。

2.6 ランダム化比較臨床試験の結果

各臨床試験（またはメタアナリシス）患者関連の各種別ごとの結果を、申請医薬品と主要比較対照医薬品間の実物的単位の点からみた結果の差の程度として、個別に提示する。

2.7 ランダム化比較臨床試験の結果の解釈

第 2.6 節に示した臨床試験の結果に基づき、申請医薬品を最も説明するカテゴリーを記す。

- a) 申請医薬品には、主要比較対照医薬品と比較して重要な臨床的利点がある。
 - i) 当該医薬品の効果には、主要比較対照医薬品と比較して重要な利点があり、かつその毒性は主要比較対照医薬品と同等かまたはそれより少ない。
 - ii) 当該医薬品の効果は既存の治療法と同等であるが、毒性が少ない。
 - iii) 当該医薬品には既存の治療法に比して効果の面で重要な利点があるが、毒性は強い。
- b) 申請医薬品は、効果・毒性の点で比較対照医薬品と同等である。
- c) 申請医薬品は、主要比較対照医薬品より効果は少ないが、毒性が少ない。

どの経済的比較を実施したかを記す。

2.8 ランダム化比較臨床試験で得たエビデンスに基づく予備的経済評価

第 2.6 節で述べたランダム化臨床試験の結果に基づく申請医薬品を主要比較対照医薬品の代用とすることの予備的経済評価の結果を提出する。

3. 主要適応症でのモデル化経済評価

3.1 モデル化評価の必要性

モデル化経済評価提出の可否に関する決定の理由を記す。

3.2 モデル化評価に用いたアプローチ

モデル化した経済評価のタイプおよび使用したアプローチを記す。

3.3 モデル化評価の母集団

どんな母集団を費用・治療結果の算定基礎に用いたか。

3.4 モデル化評価へのリソース・インプットおよび治療結果

第 3.3 節に記した母集団について、次の事項を記し、定義し、その理由を述べる。

- a) 関連する医療資源投入のタイプ
- b) 最終的な治療結果（およびもし差があれば、モデル化治療結果）
- c) 追跡調査の適切な時期

上記 a)、b) に記した各項について、第 2.6 節で先に提示したエビデンスと違うか否かを記す。違いのある各項目については、次の事項を技術文書または申請書類の添付書類に記す。

- a) 情報源を記す。
- b) 医療資源使用推計のモデル化について、ならびに短期的治療結果および（または）代替医薬品での治療結果と最終的治療結果との関連について、説明しその理由を述べる（これらが時間を経て定量化された方法の理由説明を含む）。

3.5 各代替治療方法のモデル化評価結果

各代替治療方法ごとに、次の事項に関するモデル化評価結果を提示する。

- a) 実物的単位による各タイプの医療資源・治療結果尺度
- b) 金額で評価した各タイプの医療資源
- c) 適切な合計・割引を行った医療資源
- d) 適切な合計・割引を行った治療結果

間接的便益の主張が含まれるときは、当該便益を含む結果、含まない結果を両方提出する。

3.6 モデル化評価の増分分析の結果

申請医薬品を主要比較対照医薬品の代用とする場合の、追加される治療結果の各単位を達成するのに要する増分費用を記す。

3.7 モデル化評価の感応度分析

どんな基準で感度分析を実施したか。

4. 予測使用量と財政面の影響

4.1 申請医薬品の予測使用量

PBS リスト掲載日から最小 2 年間の各年度の PBS での申請医薬品処方量の推計を行う。

4.2 他の医薬品の予測代用範囲

第 1.4 節、第 4.1 節に記した情報を用いて他の医薬品の使用量の変化を推計する。

4.3 PBS 下での財政面の影響推計

PBS 費用への影響は次の式で算出する。

$$(d \times s_d) - (\sum c_i \times s_i) + (\sum e_j \times s_j) - (\sum f_k \times s_k)$$

d = 申請医薬品の予想売り上げ（数量）

s_d = 医薬品 d に対する PBS の単位補助金

c_i = 申請が受諾されたことにより競合する PBS 補助対象医薬品 i の使用量の減少

s_i = この医薬品 i に対する PBS 単位補助金

e_j = 医薬品 d と一緒に処方される PBS 補助金対象医薬品 j の使用量

s_j = この医薬品 j に対する PBS 単位補助金

f_k = 医薬品 i の副作用治療に用いる PBS 補助金対象医薬品 k の使用量の減少

s_k = この医薬品 k に対する PBS 単位補助金

4.4 政府医療予算に対する財政面の影響予測

次の計算を上記の式で推計した費用に加えて、財政面の影響を予測する。

a) - b) - c) - d)

a) 連邦政府または州政府が負担する医薬品副作用治療費（往診、入院、処置など）

b) 競合医薬品のより少ない副作用の治療の同種の医療費の節減

c) 競合処置の減少（医薬品 d を手術の代用にするなど）による連邦政府または州政府の負担する医療費の節減

d) 医薬品 d が疾病の負担を軽減すること（高血圧防止薬による発作の減少など）による連邦政府または州政府の負担する医療費の節減。

第4部

アンケート調査によるわが国における

薬剤経済学研究の現状と諸課題

第4部

アンケート調査によるわが国における薬剤経済学研究の現状と諸課題

わが国製薬企業における薬剤経済学の取り組み状況ならびに薬価資料としての添付状況、医療機関における受け入れや利用に関して調査を行うため、以下の3アンケート調査を実施した。

1. 東薬工会員製薬企業を対象とした調査

(1) 目的

- ・企業の取り組み状況
- ・わが国現行制度上の課題の整理・検討
- ・薬剤経済学研究の進展のための企業インセンティブと課題の検討

(2) 方法

- ・対象：東薬工会員企業
- ・往復郵送方式
- ・平成13年1月10日～26日

(3) 結果の概要

回答があった77社のうち36社が薬剤経済学研究は、企業内の薬事部門が担当し薬価申請時の添付を目的として取り組むと回答した。しかしながら1997年4月以降薬価申請された品目のうち、実際に薬価申請の際に薬剤経済学データを添付したのは42%の企業であった。77%の企業が薬剤経済学の必要性を認識していた。一方、薬剤経済学データは、政府との薬価交渉の際にそれほど有用ではないと感じていた。薬剤経済学研究上の課題としては、わが国独自のガイドラインと疫学データベースの構築がされていないこと、政府による薬剤経済学データの政策への反映方法が明確でないこと及び企業の自主的な研究体制の整備が欠けていることが挙げられた。

2. 製薬協会員企業を対象とした調査

(1) 目的

- ・薬価資料としての薬剤経済学資料の添付状況
- ・添付された資料の内容の検討
- ・分析における課題および今後の研究推進における課題の整理・検討

(2) 方法

- ・対象：製薬協加盟企業の製品中、1997年4月～2000年11月に薬価収載された115品目
- ・往復郵送方式

・平成 13 年 1 月 10 日～26 日

(3) 結果の概要

薬価申請に際して、薬剤経済学資料を添付したものは 114 品目中 37 品目 (32%) であった。98 年からは添付の割合が減少する傾向が見られた。また、加算と資料添付の有無に関係はみられなかった。添付された資料における分析手法は、費用・効果分析が 38% (14 / 37 品目) で最も多く、次いで 7 品目が費用・便益分析、6 品目が費用最小化分析を採用していた。費用・効用分析が適用された品目はなかった。諸外国における研究と比較すると、手法や結果の表示がさまざまであり、現状では、研究間の比較が困難であると考えられた。また、分析実施上、疫学データの不在や費用データ収集が困難であるなどの問題が指摘された。今後、わが国において、薬剤経済学の研究ガイドラインの策定、研究基盤となる疫学データベース、費用データベースなどが整備される必要があるとともに、臨床試験において QOL や分析に必要な経済学的パラメータが収集できるよう臨床試験実施のあり方にも見直しが必要と考えられた。

3. 日本化学療法学会臨床試験指導者の医師・歯科医師並びに財団法人日本抗生物質学術協議会会員製薬企業を対象とした調査

(1) 目的

- ・医療機関における薬剤経済学への関心、利用の可能性に関する調査
- ・医療機関、臨床試験に付随したデータ収集のあり方・課題の整理・検討
- ・医師と製薬企業側の薬剤経済学への関心の相違に関する調査

(2) 方法

- ・対象：
 - (1) 日本化学療法学会臨床試験指導者の医師・歯科医師
 - (2) 財団法人日本抗生物質学術協議会会員製薬企業
- ・往復郵送方式
- ・平成 13 年 2 月 25 日～3 月 31 日

(3) 結果の概要

アンケートのへ回答率は、医師 58% (185 名/317 名)、製薬企業 65% (31 社/48 社) であった。医師の 77% が薬剤経済学へ関心を持っており、関心ありの理由としては、抗菌薬等の使用マニュアル作成における情報、国全体の医療費への影響、医療機関経営に関する情報、医薬品採用の情報を上げるものが多かった。これに対して、企業の取り組みは 23% にとどまっていた。抗菌剤の薬剤経済学的パラメータとして、治癒までの期間、入院期間の短縮、患者の QOL 向上を重視する回答が多く、今後、これらの視点から、全く新規の抗菌薬、新しい投与方法(投与間隔・投与回数など)の抗菌薬等について経済評価を実施すべきとの意見が多かった。これらの結果から、現時点においては、薬剤経済学への認識はかなり高まっており、必要性の認識は高いものの、臨床試験において薬剤経済学研究を实

施するには、インフォームドコンセントの方法・書式、医療機関への試験実施依頼手順など、研究実施に伴って制度の整備が必要であり、また、研究ガイドライン策定、研究者の育成も今後わが国における薬剤経済学進展において重要と考えられた。

わが国における製薬企業の薬剤経済学研究実施状況に関する調査

坂巻 弘之*1、広森 伸康*1、油谷 由美子*1、中村 景子*2

*1. 財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構

*2. 日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

1. 緒論

先進各国において医療費高騰は大きな社会問題として認識されており、医療資源の有限性を前提として医療の効率化を追求することは重要な課題となっている。医療の効率化においては、一定のコストでより大きな成果が得られる医療技術を採用することが目的の一つである。効率化の観点から、検査、薬剤、機器、患者教育等の個別の医療技術が費用に見合う成果をあげているかを評価する学問領域は臨床経済学と呼ばれ、さらにそのなかでも医薬品に対する経済学的評価は薬剤経済学 (pharmacoeconomics) と呼ばれる。

薬剤経済学は、「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 (Quality of Life)、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¹⁾、健康成果の記述の違いにより、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) 等に分けられる²⁾。薬剤経済学研究の実施においては、費用データならびに健康成果に関するデータの収集とともに疫学データの整備、研究手法の統一などの課題がある。また、一方で、研究の実施上、必要な医薬品による健康成果データは、ほとんどが臨床試験から得られるなどの理由で、製薬企業が主体となって研究・分析を実施していることが多い。したがって、わが国において、今後、薬剤経済学研究が推進されるにあたり、研究推進の一端を担う製薬企業の取り組み状況から、研究の現状と課題を明らかにする必要があると考えられる。

わが国における製薬企業の薬剤経済学研究への取り組みについては、これまでも幾つかの調査が行われている。1995年に医療経済研究機構が実施したアンケート調査³⁾は、わが国における最も早い段階での調査であり、企業にとどまらず大学、病院ならびに厚生省関係者も対象としたものであった。その後、池田らによるインタビュー調査⁴⁾、坂巻らによるアンケート調査⁵⁾が行われている。また、1997年には(社)東京医薬品工業協会薬価基準研究会(以下「東薬工業価研」と略)により、製薬企業98社を対象にアンケート調査が実施されている(回収率76%(74/98社))^{6,7)}。

今回われわれは、(社)東京医薬品工業協会(以下「東薬工」と略)会員製薬企業を対

象にアンケート調査を行い、取り組み状況や現在の課題について検討を行うとともに、一部、1997年時点との比較を行ったのでその結果を報告する。

II. 方法

東薬工会員企業 94 社を対象にアンケート調査を行った。調査は、2001年1月～2月に往復郵送方式で実施し、原則として各企業の「薬価担当者」に回答してもらうこととした。調査に対して回答のあった企業数は、94社中77社（回収率82%）であった。また、1997年の東薬工業薬価研の調査では、1992年8月～97年3月の薬価収載品目に関する調査が行われていることから、今回は1997年4月以降に薬価収載された品目についての記入を依頼した。

III. 結果

1. 薬価収載における薬剤経済学データの提出状況

1997年4月以降に薬価収載された品目数別に、薬剤経済学データを提出した企業数を分類し、図表1に示した。52社が1品目以上の薬価収載を行っていたが、そのうち42%（22/52社）が薬剤経済学データを提出していた。回答企業における調査対象期間中の薬価収載品目数の合計に対する薬剤経済学データの提出割合は24%（39/161品目）であった。1997年の東薬工業薬価研の調査では、薬価収載品目数の72%が薬剤経済学データを提出した結果が得られており、約50%ポイントの減少が見られた。

図表1 薬価収載品目数別 薬剤経済学的データ提出品目数

	提出なし	提出あり 小計	提出数				総計
			1	2	3	4	
薬価収載なし	25						25
薬価収載数 1	13 (72%)	5 (28%)	5 (28%)				18 (100%)
2	8 (67%)	4 (33%)	4 (33%)				12 (100%)
3	3 (33%)	6 (67%)	2 (22%)	2 (22%)	2 (22%)		9 (100%)
4	1 (25%)	3 (75%)	1 (25%)		1 (25%)	1 (25%)	4 (100%)
5～9	3 (43%)	4 (57%)	2 (29%)			2 (29%)	7 (100%)
10以上	2 (100%)	0 (0%)					2 (100%)
薬価収載あり:小計	30 (58%)	22 (42%)	14 (27%)	2 (4%)	3 (6%)	3 (6%)	52 (100%)

2. 企業活動における薬剤経済学研究への取り組み

薬剤経済学研究に対する取り組みについて、開発段階、申請～薬価収載段階、市販後の