

厚生労働科学研究費補助金
医療技術評価総合研究事業

EBMに基づいた必須医薬品リスト選定の
ガイドライン作成に関する調査研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 渡邊 裕司
(浜松医科大学医学部助教授)

平成15(2003)年4月

厚生科学研究費補助金
21世紀型医療開拓推進研究事業

EBMに基づいた必須医薬品リスト選定のガイドライン作成に関する調査研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 渡邊 裕司

平成15(2003)年4月

目次

総括研究報告

EBMに基づいた必須医薬品リスト選定のガイドライン作成に関する調査研究 -----	1
渡邊 裕司	

分担研究報告

1. オーストラリアの医薬品給付システム -----	12
津谷喜一郎	
2. EDLとガイドラインに関する調査研究 -----	15
熊谷 雄治	
大橋 京一	
3. オランダにおける医薬品リスト選定に関する調査研究 -----	21
川上 純一	
内田 英二	

I. 総括研究報告

EBMに基づいた必須医薬品リスト選定のガイドライン作成に関する調査研究

主任研究者 渡邊 裕司 浜松医科大学医学部助教授

研究要旨： WHOによるEssential Medicine(必須医薬品)リストは、発展途上国における適切な医薬品の供給を促し、医療の質の向上に貢献してきた。エビデンスに基づき薬物を選定するというその概念は、医薬品の適正使用を推進し、不必要な医薬品使用の制限に通じるものであり、先進国においてもその応用が検討されている。有効性の検証が科学的に十分なされないままの医薬品が流通し、多剤併用の頻度が高く、医薬品投入量が諸外国と比較して極めて高い水準にある日本の現状を考慮すると、医師個人レベルでの処方行動の改善とともに、必須医薬品リストの導入も医薬品使用の適正化のための方策と考えられる。WHOの必須医薬品リストをはじめ米国の償還医薬品リストにおいて、医薬品は、1) 有効性、2) 安全性、3) 大規模臨床試験から得られたエビデンス、4) コストなどの共通したクライテリアをもとに選定されている。医薬品選択は、科学的に得られたエビデンスのみで決定されるものではなく、患者の価値観や患者・医師が属するコミュニティの状況によっても左右される。日本で、必須医薬品を選定する場合には、日本人の疾病構造の特性を反映し、診療ガイドラインと整合性を有した独自のリストを作成することが必要となる。また、医薬品リスト選定の基準やそのプロセスは透明性を確保し、開示されなければならない。本研究では、必須医薬品の意義を、1) WHOの必須医薬品と我が国の診療ガイドラインに掲載される医薬品との比較分析、2) 諸外国における必須医薬品に関する医薬品制度の現状分析、3) 治療薬剤の選択に関して処方行動の変容を促がす活動と必須医薬品の関係などの観点から検証した。

これらの知見に基づきコンセンサスメソッドにより、医薬品選定の客観性のあるクライテリアとして、1) 薬物の有効性・安全性、2) 大規模臨床試験からのエビデンス、3) 臨床現場での使用実績・頻度、4) 診療ガイドラインとの調和、5) 薬物・薬物情報へのアクセス、5) 費用対効果が重要であると考えられた。しかし、医療の質と医療経済的な効率の両者を満足させる医薬品リストを作成するためには、いくつかの準備すべき課題が残されている。その導入の是非は、我が国全体のヘルスケアに資するシステムであるかを包括的に検討した上で決定されなければならない。

分担研究者

津谷喜一郎（東京大学大学院薬学系研究科
医薬経済学教授）

大橋 京一（浜松医科大学臨床薬理学教授）

内田 英二（昭和大学医学部第二薬理学
助教授）

熊谷 雄治（北里大学医学部薬理学助教授）

川上 純一（富山医科薬科大学薬剤部
助教授）

A. 研究目的

必須医薬品とは WHO により提唱された概念および活動であり、これまで発展途上国における適切な医薬品の供給を促し、医療の質の向上に貢献してきた。EBM の観点から薬物を選定するというその概念は、医薬品の適正使用を推進し、不必要な医薬品使用の制限に通じるものであり、先進国においてもその応用が期待されている。多剤併用の頻度が高く、医薬品投入量が諸外国と比較して高い水準にある我が国の現状を考慮すると、医師個人レベルでの処方行動の変容とともに、必須医薬品の導入も「エビデンスに基づく合理的な医薬品使用」を実現するために検討すべき課題と考えられる。本研究では、我が国で作成が進んでいる診療ガイドラインに掲載される医薬品を吟味するとともに、すでに独自の医薬品リストを有している諸外国の選定基準、および医薬品政策を分析し、我が国における必須医薬品リスト作成の意義について検討する。最終的には、コンセンサスメソッドにより、エビデンスに基づいた必須医薬品リ

スト作成の前提となる条件を検討し、必須医薬品リスト作成が我が国の医療に貢献するものであるかを総括する。

B. 研究方法

本研究は、2 年間の研究期間で、1) 世界各国の必須医薬品に関する現状を把握、分析し、2) 必須医薬品に関するデータベースを構築し、3) エビデンスに基づいた必須医薬品リスト導入が我が国の医療に貢献するものであるかの予備的調査研究を行った。

研究では、必須医薬品の意義を、1) WHO の必須医薬品と我が国の診療ガイドラインに掲載される医薬品との比較分析、2) 諸外国における必須医薬品に関する医薬品制度の現状分析、3) 治療薬剤の選択に関して処方行動の変容を促がす活動と必須医薬品の関係などの観点から検証した。これらの知見に基づきコンセンサスメソッドにより、我が国における必須医薬品の選定クライテリアについて提言した。

C. 研究結果

【WHO の必須医薬品と我が国の診療ガイドラインに掲載される医薬品との比較分析】

必須医薬品は、WHO により「地域住民のヘルスニーズにとって最も重要かつ基礎的で、ぜひ必要とみなされる医薬品、そしてすべての人にいつも適正な用量、剤型、価格で手に入れられるべき医薬品」と定義されている。1970 年代、数少ない先進工業国が世界の医薬品の大半を消費し、一方、世

界の 75%の人口を抱える発展途上国では医薬品のわずか 20%を使用するにすぎないという発展途上国と先進国間における医薬品使用の不均衡と、発展途上国における医薬品の絶対量の不足という社会的状況の中で、必須医薬品がプライマリヘルスケアの重要な構成要素として認識され、1975 年 WHO によりその概念が定義された。WHO は 1977 年、最初の必須医薬品リストを作成し、以後改訂を重ね、2002 年の第 12 版では約 300 種類の医薬品がリストに収載されている。その選定クライテリアには、1) 臨床試験により立証された有効性、安全性のデータ、2) 様々な状況下における使用成績のエビデンス、3) 適切な剤型と適正な品質の保証、4) 予想される保管や使用環境下での薬物の安定性、5) 治療に対する費用対効果比、6) できれば単剤であること、などの諸条件が挙げられ、必須医薬品リストは、これまで発展途上国における適切な医薬品の供給を促し、医療の質の向上に多大な貢献をしてきた。

一方、WHO による必須医薬品リストには生活習慣病である高脂血症の治療薬などは記載されておらず、また、同種同効薬は原則として 1 種類しか記載されていない。このように、我が国の日常診療の場において、WHO による必須医薬品リストをそのまま導入する事は困難である。しかし、日本の診療ガイドラインに掲載される医薬品と、WHO による必須医薬品リスト掲載薬を比較したところ、薬物名で共通するものは少なかったが、薬効群で考慮すると、多くの

領域で診療ガイドラインに沿った治療を行える可能性が明らかとなった。

日本では現在、成分として約 3,000、剤型や用量、市販名などの違いを含めた品目数では約 17,000 の医薬品が存在するが、現実には各医療機関ごとに処方集を持ち医師の使用可能な医薬品数を制限している。しかし、採用医薬品の選定基準は各医療機関でまちまちであり、明確な基準を持たない医療機関も多く存在する。さらに、同規模の医療機関を比較すると、その採用数には約 2-3 倍の大きな較差が存在する。採用医薬品数の少ない病院においても大半の疾病に対して対応していることを考慮すると、医薬品目数を絞り込むことは十分可能と思われる。採用医薬品数の過剰は、「処方ミス、調剤ミスの原因」であること、さらに医薬品投入量の上昇にも関連することが指摘されており、必須医薬品導入は、薬物の不適正な使用に伴う有害事象の発生を抑制するとともに、医薬品投入量の上昇に歯止めをかけ、医療費における医薬品支出の割合の適正化にも貢献することが期待される。

【諸外国における必須医薬品に関する医薬品制度の現状分析】

(1) 米国における医薬品選定の状況

米国は、日本と医療保険制度が異なっているため単純に比較することは難しいが、HMO などの保険機構や Medicare/Medicaid といった公的なプログラムでフォーミュラリー（保険採用医薬品リスト）が作成され医薬品の選定がなされている。本研究では、退役軍人とその被扶養者への連邦給付を責

務とする国家機関である退役軍人省（VA）のフォーミュラリー管理の基本方針とその実際について紹介する。フォーミュラリーとは、各保険機構の保険採用医薬品リストを意味し、本研究での必須医薬品リストと多くの概念を共有するものである。米国では、政府、経済界、医療専門家を代表する全国連合が組織され、患者に適切な医療サービスを提供するために必要であると考えられる以下の「フォーミュラリーシステムに関する基本方針」が発表された。

○フォーミュラリーシステムは、適切で安全かつコストエフェクティブな薬物治療を達成するよう科学的・経済的な配慮に基づいている。

○フォーミュラリーシステムは処方、調剤、管理、アウトカムのモニタリングを最も適切に行えるように薬剤選択、薬剤利用審査その他のツールを用意している。

○薬事医療委員会または類似団体は、現役の医師、薬剤師、その他の医療専門家で作成され、フォーミュラリーの作成や維持と、薬剤使用方法の確立・実施などを行うフォーミュラリーシステムの管理運営機構である。

○医師、薬剤師、その他の医療専門家はフォーミュラリーシステムの監視を行う。

○フォーミュラリーシステムは、利害関係の衝突、および薬事医療委員会委員による情報公開に取り組む独自の方法を有するか、または他の組織の方法を取り入れなければならない。

○フォーミュラリーシステムは支払い者、

医師、そして患者のために彼らの役割と責任を教える教育プログラムを有していなければならない。

○フォーミュラリーシステムには、医師その他の医療提供者が医学的に適用があると判断してフォーミュラリーに収載されていない薬剤を使用する場合の条件を明確に定めていなければならない。

尚、これらの基本方針のどの1つが欠けてもフォーミュラリーシステムが健全に機能しないことが明記されている。これらフォーミュラリーシステムの基本方針は連邦政府や州政府、そして地域の政策立案者、医療システム管理者、購買者、第三者支払い機関、開業医、消費者、患者擁護団体にとって貴重な教育ツールとなり、医療の質とコストのバランスを取らねばならない政策立案者らの一助ともなっており、我が国で必須医薬品リスト導入を検討する上でも得るべきものが多い。

(2) オランダにおける医薬品選別の状況

オランダでは、国レベルの医薬品集「Farmacotherapeutisch KOMPAS」と、各地域や病院など特定のエリアにおいて使用される医薬品集の二つのレベルの医薬品集が機能している。「Farmacotherapeutisch KOMPAS」は、健康保険庁において毎年1回発行されてきた医薬品集であり、全ての医師、薬剤師、医療機関に無償で配布されている（年間6,000部発行）。単なる医薬品リストではなく臨床薬理学的な要素を含み、疾患群ごとに疾患と薬物治療の説明、薬剤の体内動態・特徴・用法用量やコストに関

する総論、個々の薬剤の情報などが掲載される。オランダでは医薬品の保険償還に関するネガティブリストは存在しないが、この KOMPAS 中では保険適用されない医薬品は赤のマークで示されており、その機能を有しているとも考えられる。KOMPAS 作成委員会は健康保険庁のスタッフと外部からの委員合わせて約 25 名（開業医、専門医、薬局薬剤師、病院薬剤師、薬剤疫学者など）からなり、さらに約 60 名の協力者が参加している。医薬品評価は、有効性、効果、副作用、使用経験、適用性、患者への使いやすさ、および Quality of Life への影響の各クライテリアによってなされ、近年では医薬経済評価の導入が試みられている。各地域での実務型の限定医薬品リストの作成過程は、協議・合意（コンセンサス）と統合（インテグレーション）に基づくダッチスタイルであり、作成過程を通じた医薬品情報の評価を実践することに意義があるとのことであった。

オランダにおける医薬品消費額は一人あたり約 EUR190（1998 年）、国民医療費に占める医薬品費の割合は 9.4%（1998 年）であり、これらは西ヨーロッパの平均よりも低く、日本の半分以下であった。また 1993 年の医療用医薬品市場における品目数は 2,200 品目と西ヨーロッパ諸国の中で比較的少ない国であった（日本は、西ヨーロッパで最大のドイツの 8,862 品目を大きく超えている）。このように医薬品消費の削減を達成しているオランダでは、「全ての人々に安全で入手可能なファーマシューティカル

ケアを」の基本方針のもとに、医薬品の品質・製剤・流通および供給の確保、医薬品のコストコントロール（保険薬パッケージの大幅改訂、薬価法の制定、Claw back 制度、その他の各種政策、高価な新医薬品に対する予算の増額措置）、医薬品の適正使用（政府支援による開業医と薬剤師のネットワークを約 800 地域で組織化。医療従事者と一般市民に対する医薬品情報提供活動）、新規医薬品開発のための支援活動などの医薬品政策が実施されている。

(3) オーストラリアにおける医薬品選別の状況

オーストラリアでは、1) 医薬品へのアクセス、2) 品質・安全性・有効性、3) 医薬品の合理的使用、4) 活性ある医薬品産業の育成を 4 つの柱とした医薬品政策が取られている。Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) の下、positive list に基づいて保険給付がなされ、リストされる医薬品数は、2002 年 11 月で generic name として約 600。用量 (strength)、剤形 (dosage form)、商品名 (brand name) を別に数えて 2,589、約 2,600 である。オーストラリアでは、国土が広く人口が少なくそこに医療機関や薬局が散在しており、医薬品アクセスへの地理的阻害要因は強い。医薬品への公平なアクセスを確保するため、医薬品の数を限定し PBS リストを作成するという政策は、オーストラリアにおいては社会的コンセンサスを得られるものと思われる。

オーストラリアでは、適正な医薬品の選定や使用が Quality Use of Medicines (QUM)

と呼ばれる国家政策により推進されているが、その活動では「人々の健康と医療経済性」の両者のバランスを取る事が重要視され、

・人々が必要とする薬剤への、各個人と地域にとって手頃な価格でのタイムリーなアクセス、

・ 薬剤が品質、安全性、効果についての適切な基準を満たす事、
・ 薬剤を適切に使用すること、
・ 責任と向上性のある医薬品業界の維持、の4つの目標を挙げている。また構築すべき6つの基盤として、

- ・ ポリシーの開発と実行
- ・ QUM イニシアチブの促進と整備
- ・ 薬剤の客観的な情報提供と販売活動における倫理性の確立
- ・ 教育と訓練
- ・ サービスの提供と適切な介入
- ・ 戦略的な研究、評価、継続的なデータ収集

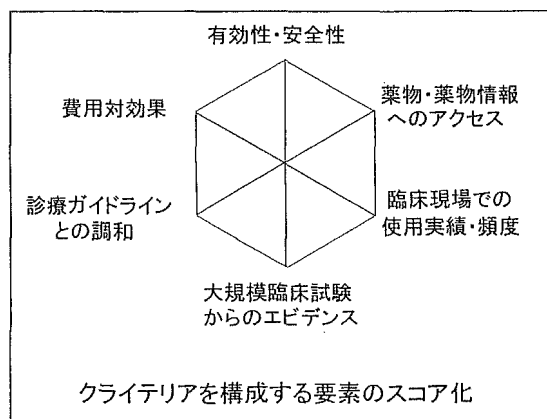
を設定している。

【我が国における必須医薬品リスト作成の意義】

班研究では、米国の Health Maintenance Organization (HMO)や Veterans Affairs、欧州とオーストラリアにおける医薬品選定の現状について調査を行った。保険制度や、自国に製薬企業を有するか否か等、状況は各国で異なるもののこれら先進国においても、さまざまなレベルで医薬品の選定がなされており、その結果は薬価償還の有無や、患者自己負担率などに反映されている。医薬

品選定のクライテリアには、医薬品に関する1) 有効性、2) 安全性、3) 大規模臨床試験から得られたエビデンスなどの情報とともに、費用対効果を考えた包括的な医療経済学的分析や臨床現場での薬剤利用度分析が必須であった。わが国で同様の分析を可能とするためには、処方、調剤、管理、アウトカムのモニタリングを適切に行うための全国的なデータベースの構築が急務と考えられる。また、我が国で実施された大規模臨床試験からのエビデンスの蓄積も求められる。これらの資料に基づき我が国の疾病構造の特性を反映し、診療ガイドラインと整合性を持った、独自のリストを作成することが必要であろう。

必須医薬品リスト選定のクライテリアとして、1) 薬物の有効性・安全性、2) 大規模臨床試験からのエビデンス、3) 臨床現場での使用実績・頻度、4) 診療ガイドラインとの調和、5) 薬物・薬物情報へのアクセス、5) 費用対効果が重要と思われる。図1に示すようにクライテリアをスコア化するなどして客観性を確保し、専門家により構成される監視機構も整備すべきである。



(図1)

さらに、作成された必須医薬品リストを国、健康保険組合、病院等のどのレベルに適用するかということも十分議論し、医薬品リストに収載されていない薬物を使用する場合の条件を明確化することも必要であろう。その適用には、医師の裁量を十分考慮し、製薬企業の開発力や発展性の低下をもたらすものでないことを配慮すべきである。必須医薬品制度の導入により、医療経済的なメリットが期待されうるが、必須医薬品リスト選定の目的は、あくまでエビデンスに基づく合理的な医薬品使用による医療の質の向上と、国民の健康や生命の維持であることを忘れてはならない。

今後、日本で必須医薬品リストを国レベルで作成するためには、

Essential Medicineに関わる検討項目

- ・医薬品リスト選定のクライテリアは？
- ・どのレベルに適用する医薬品リストか？
- ・強制力を持ったものか？
- ・医師の裁量権は？
- ・製薬企業の開発力や発展性を侵害しないか？

第1に、政策形成と環境の醸成、
第2に、医薬品選択における保険償還システムの利用、
第3に、有効性と効率性を判定する部門を規制当局内で明確に分離するとともに、それぞれの分野でのエキスパートの養成、
第4に、対象となる医薬品の分類とリストの段階的な導入。新薬、既存薬などにおける作業プロセスの明確化、

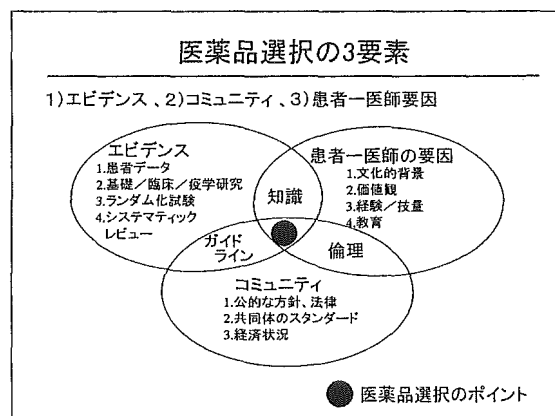
第5に、薬剤経済評価のガイドライン作成、
が前提条件となろう。

【治療薬剤の選択に関して処方行動の変容を促がす活動と必須医薬品の関係】

WHOによる必須医薬品リストの概念は、医薬品の絶対量が不足している発展途上国では、必要な医薬品の補給と infrastructure の整備を意味していた。しかし、十分量の医薬品を手に入れている先進国で「EBMに基づく合理的な医薬品使用」は、本来であれば医師の処方行動の改善によって達成されるべきものである。現在、WHOは必須医薬品政策とともに、Guide to Good Prescribing（以下 Personal drug : P-drug）とよばれる処方教育活動を行っている。P-drugとは、「自家薬籠中の薬」であり、使い慣れその特徴を熟知した薬物群を意味する。有効性、安全性、適合性、コストやこれまでに蓄積されたエビデンスなどの観点から薬物を選別し、「個人の医薬品リスト」を作成することにより、合理的な医薬品使用を目指している。P-drugの理念は、問題解決型の薬物療法ステップの習得を通じた「エビデンスに基づく適正な医薬品使用」であり、必須医薬品政策と目標を一にしている。この他に、適正な医薬品使用を推進する方法として、再評価制度の活用、診療ガイドライン作成、病院や各機関におけるフォーミュラリ作成、クリティカルパスへの医薬品導入などが挙げられる。これらの方法は、我が国で「エビデンスに基づく適正な医薬品使用を実現」するためにはより現実的な方策かもしれない。

D. 総括

医薬品選択は、科学的に得られたエビデンスのみで決定されうるものではなく、患者の価値観や患者・医師が属するコミュニティの状況によっても左右される(図2)。



(図2)

公平な医薬品へのアクセスを確保するためにWHOやオーストラリアでは成功した「必須医薬品リストの概念」を、社会背景が異なる日本へそのまま導入する事は困難である。しかし、経済的環境や年齢別の人口構成比が昭和の時代とは異なる中で、ヘルスケアシステムを支える経済的基盤にも大きな変化が生じている。将来的に、我が国においても、国あるいは健康保険組合などで、なんらかの強制力を持った医薬品リスト作成の必要性が生じる事が十分予想される。しかし、医療の質と医療経済的な効率の両者を満足させる医薬品リストを作成するためには、いくつかの準備すべき課題が残されている。その導入の是非は、我が国全体のヘルスケアに資するシステムであるかを包括的に検討した上で決定されなければならない。

E.健康危険情報

なし

F.研究発表

1.論文発表

1) 熊谷 雄治・渡邊 裕司

診療ガイドラインとくすり

EBM ジャーナル 4 (6) 732-736 2003

2) 渡邊 裕司

エビデンスに基づく適正な医薬品使用のための必須医薬品リスト

臨床と薬物治療 23 (1) 64-67 2004

2.学会発表

なし

G.知的財産権の出願・登録状況

なし

【謝辞】

貴重なご意見をいただいた下記の先生方に深く感謝申し上げます。(年月日順)

三砂ちづる氏 (国立公衆衛生院疫学部)

「必須医薬品計画の歴史と現状」

寺尾允男氏 (日本公定書協会)「日本薬局方の歴史と現状」

Hans V. Hogerzeil 氏 (WHO必須医薬品政策担当官) “ Is the WHO Model List of Essential Drugs relevant for developed countries? ”

上野文昭氏 (大船中央病院内科)「内科医の薬100：作成のコンセプトと実際」

西田在賢氏 (岡山大学大学院医歯学総合

研究科)「米国HMOの現状」

李樹泉氏 (シンガポール大学薬剤部)

“Formulary Development in Singapore”

福田敬氏 (東京大学大学院薬学系研究科)

「米国の保険者機能と薬剤選択」

藤野保氏 (日本製薬工業協会)「ジェネリック医薬品に関する現状」

伊賀立二氏 (東京大学医学部附属病院)

「国立大学附属病院の医薬品数の現状と将来」

石原謙氏 (日医総研)「日本医療における医薬品の抱える問題点-日医総研での医薬品関連研究」

【参考資料一覧】

資料1 岡安裕正、近藤正晃ジェームス (マッキンゼー・アンド・カンパニー):

日本経済成長の阻害要因

第4章 ケーススタディ・医療.

<http://www.mckinsey.co.jp/overview/o08.html>.

資料2 津谷喜一郎. Policy and Politics on EBM in Japan (抜粋資料全2ページ).

Systematic Review Workshop. 国立公衆衛生院. 2001年2月16日.

資料3 諸外国の代表的ガイドライン.

医療改善ネットワーク (http://www.mi-net.org/so/2_guideline.html).

2001年3月5日.

資料4

日本の各学会が作成した診療ガイドライン. 医療改善ネットワーク (http://www.mi-net.org/so/1_guideline.html).

2001年3月5日.

資料5

厚生省・医師会・看護協会が作成した診療ガイドライン. 医療改善ネットワーク

(http://www.mi-net.org/so/3_guideline.html).

2001年4月1日.

資料6 The Use of Essential Drugs: Ninth report of the WHO Expert Committee

(including the revised Model list of essential drugs). WHO Technical Report Series 895.

WHO Expert Committee on the Use of Essential Drugs. Geneva: WHO; 2000.

資料7 津谷喜一郎. 薬を選ぶ: 薬籠に何を入れるのか (第6回日本薬剤疫学会学術総会シンポジウムII).

薬剤疫学 2000; 5: S30-39.

資料8 採用医薬品数の削減を: 事故防止策で報告書 (国立大病院長会議の部会).

薬事日報 (第9432号). 2001年4月6日.

資料9 福井次矢、丹後俊郎. 診療ガイドラインの作成の手順 (ver. 4.0, 2001.1.25).

In: 福井次矢、北村聖、三宅一徳編. 臨床検査とEBM. ライフメディコム、2001; 21-27.

資料10 三砂ちづる. 発展途上国における必須医薬品計画に関する考察: 発展途上国の保健医療問題への社会科学的アプローチ

の必要性を探る一例として. 平成元年度国際協力学術奨励金交付作品 (2席).

財団法人国際協力推進協会. 1990

資料11 福井次矢. WHO 必須医薬品モデルリストの選定: 専門家委員会のセクレタリアートとして. 臨床評価 2001; 28

(499-504).

資料12 久保田晴久. 日本で使われる薬の

- 数と承認の考え方：新薬承認と保険適用。
臨床評価 2001; 28 (505-511).
- 資料 13 清水秀行、津谷喜一郎、吉田秀夫、道場信孝。病院医薬品集作成と医薬品採用の現状：日本薬剤疫学会員の所属する 122 施設の調査。臨床評価 2001; 28 (513-520).
- 資料 14 内田英二。医薬品の適正使用：Personal drug (P-drug)。臨床評価 2001; 28 (521-525).
- 資料 15 津谷喜一郎。南北問題の中での医薬品の多国籍開発と合理的使用をめぐる議論。臨床評価 2001; 28 (3): 458.
- 資料 16 Barnes K, Shin SG, 内田英二、津谷喜一郎。Part 1: 多国籍試験における民族差—南アフリカ、韓国、日本。臨床評価 2001; 28 (3): 459-470.
- 資料 17 Bimo, Ratanawijitrasin S, Pick WM, Yang BM, 津谷喜一郎。Part 2: INRUD の活動と東アジアの医薬品問題。臨床評価 2001; 28 (3): 471-478.
- 資料 18 木戸脩、平林史子、三砂ちづる、光石忠敬、津谷喜一郎。Part 3: 途上国における医薬品へのアクセス—南アフリカ薬事法をめぐる裁判—。臨床評価 2001; 28 (3): 479-495.
- 資料 19 津谷喜一郎、光石忠敬、栗原千絵子。ベルモントレポート長官官房。研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン。生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会。1979 年 4 月 18 日。臨床評価 2001; 28 (3): 559-568.
- 資料 20 Progress in Essential Drugs and Medicines Policy. Geneva: WHO; 2000?. (表紙と一部抜粋)
- 資料 21 Hogerzeil HV, 松本佳代子、丁元鎮、斉尾武郎、津谷喜一郎。必須医薬品の選択—「Managing Drug Supply」第 10 章—。臨床評価 2000; 27 (3): 579. (一部抜粋)
- 資料 22 Managing Drug Supply. The Selection, Procurement, Distribution, and Use of Pharmaceuticals. Second edition, revised and expanded. West Hartford, Connecticut, USA: Kumarian Press; 1997.
- 資料 23 斉尾武郎、栗原千絵子、松本佳代子、丁元鎮。必須医薬品の歴史と医薬品の合理的使用の今日的課題。臨床と薬物治療 2001; 20 (1): 85-89.
- 資料 24 国家基本薬物手冊。王文芳、胡克振、刘建喜編。赤峰市：内蒙古科学技术出版社; 1996. (前言和訳)
- 資料 25 中央薬事新議会日本薬局部会議事録(平成 12 年 10 月 18 日)、厚生労働省。
(http://www1.mhlw.go.jp/shingi/s0010/txt/s1018-1_15.txt)。2001 年 7 月 14 日。
- 資料 26 Prescription Drug Assistance Programs, Medicare.
(<http://www.medicare.gov/Prescription/Home.asp>)、2001 年 7 月 14 日。
- 資料 27 臨床薬理学会総会 (2001 年度) イブニングセミナー プログラム
(draft ver.0.3 2001.7.12)
- 資料 28 第 45 回日本薬学会関東支部大会 プログラム
- 資料 29 三砂ちづる。必須医薬品計画の歴史と現状。(発表 OHP 資料)
- 資料 30 福井次矢、北村聖、三宅一徳編。

臨床検査と EBM. ライフメディコム、2001.

資料 31 寺尾允男. 日本薬局方の歴史と現状 (発表配付資料).

資料 32 Kapp C. UN agency urges control for drug domain names. *Lancet* 2001; 358: 902.

資料 33 Health Care Financing Administration. Brief Summaries of Medicare & Medicaid, Title XVIII and title XIX of the social security act as of July 1, 2000 (<http://www.hcfa.gov/pubforms/actuary/ormed/>). July 20, 2001.

資料 34 HMO-PBM Market Share and Formulary Management Report, Pharmacy Benefit Management institute, Inc., 1998, pp.1-5.

資料 35 津谷喜一郎編. P-drug 関連論文・記事リスト. draft ver. 0.4 2001.10.2 (2001 年度サイエンティスト社出版予定)

資料 36 何文武ほか. 臨床処方行動規範指南摘要. *Chin. J. Pharmacoepidemiol.* 2001; 10: 159-162.

II. 分担研究報告

オーストラリアの医薬品給付システム

分担研究者 津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学 教授

研究要旨：オーストラリアの医薬品給付システム(Pharmaceutical Benefit Scheme: PBS)の現状、歴史、背景要因などを調査分析した。PBS は時間をかけてオーストラリアの風土に合う形で発展してきたものであり、そのまま日本に導入することは難しい。しかし医薬品の合理的使用に向けての薬剤経済学の活用など、今後日本において発展すべき事項が明らかになった。

A. 研究目的

オーストラリアにおける医薬品給付システム(Pharmaceutical Benefit Scheme: PBS)について、現状、歴史、背景要因などを調査分析し、そこにおける限定された医薬品リストのあり方と日本への適応可能性を明らかにする。

B. 研究方法

文献調査と、オーストラリアの関連機関訪問による。

(倫理面への配慮)

本研究は、直接的に患者や健常人に対する調査は行わず、また個人情報も用いない観察研究であり、この点での倫理的な配慮は必要としない。

C. 研究結果

オーストラリアの医薬品市場

オーストラリアとニュージーランド合わせて US\$ 3.3bil で、世界の 1% である (*Scrip* No. 2835, 26 March 2003)。オーストラリアの人口が 2,000 万人弱、ニュージーランドの人口が 400 万人弱で、両国は社会経済的によく似ており、比例配分するとオーストラリアの市場は、US\$2.75bil、約 3,000 億円となる。日本は人口約 1.2 億で世界の医薬品市場の 12% を占める。オーストラリアが人口

2,000 万人で 1% であるから、日本と比べると 1 人あたり金額ベースで医薬品使用は、約半分である。

Pharmaceutical Benefit Scheme

PBS で、オーストラリア連邦政府として positive list に基づいて保険給付がなされる。そこにリストされる医薬品数は、2002 年 11 月で generic name として 594、約 600。用量(strength)、剤形(dosage form)、商品名(brand name)を別に数えて 2,589、約 2,600 である。

世界のどの国でも、医薬品として承認されている数は、herbal medicines (生薬・漢方薬)を除けば、generic name として 3,000 弱であり、オーストラリアの PBS はこの約 1/5 をカバーしている。この数は過去 7 年間ほぼ変わらない。商品名などを別と数えたものは 1995 年が約 1,700 であるからこの 7 年間に約 50% 増加している。

オーストラリアの約 2,600 に対応する日本での薬価収載品目は約 17,000 である。

医薬品政策

PBS の基本にあるのが、オーストラリアの医薬品政策(National Medicines Policy: NMP)である。2000 年版は 4 つの柱から成り立つ。

1) 医薬品へのアクセス

公平なアクセスを確保するのが PBS である。

2) 品質・安全性・有効性

医療用物品管理局 (Therapeutic Goods Administration: TGA)が管理している。

3) 医薬品の合理的使用

通常英語で rational use of medicines と表現されるが、オーストラリアでは quality use of medicines (QUM) と称される。さまざまな教育がなされ、National Prescribing Service (NPS) が支援している。” rational ” と大上段に構えると医師から「自分の行っている処方” irrational ” だと批判されている」という誤解を生むことがありこれを避けるために QUM と表現するなど communication に配慮がなされている。

4) 活性ある医薬品産業

Vial medicines industry と、一部オーストラリア資本のバイオ産業のみならず、多国籍医薬品企業に対する企業育成のための政府からの支援を指す。

(4) PBS の歴史

1947 年に医薬品給付法 (The Pharmaceutical Benefit Act) が、制定される。この前後の経緯は興味深い。2 年前の 1945 年の最初の法律は、ビクトリア州から裁判を起こされ、憲法違反と判定された。健康に関することは州の管轄下で、連邦政府が医薬品について PBS で全国民にサービスを行うのはおかしいという論理である。表面上は、州と連邦政府との裁判であったが、その背景には医師会の強い lobbying があった。医師会は限定された償還リストを持つ PBS は「医師の処方の自由」 (freedom to prescribe) を侵すと考えたのである。Professional autonomy が議論されたのである。ついで 1946 年に改憲のための国民投票がなされ、連邦政府に社会事業の権限を付与するととなり、1947 年に上記の法律がとおる。

1953 年にフォーミュラリ委員会 (Formulary Committee) が設立される。その後、医薬品給付諮問委員会 (Pharmaceutical Benefit Advisory Committee: PBAC) へと発展する。

1987 年に国民健康法 (National Health Act) が改正され、コストと効率の概念が入る。

(5) 薬剤経済学ガイドライン

1990 年に薬剤経済学のガイドラインの案が作成される。費用対効果 (cost effectiveness) の概念が取り入れられている。1990 年にガイドライン第 1 版が出され、コントロール群をどう選ぶかなどの記載がある。1995 年に第 2 版が出され 1990 年代のエビデンスに基づく医療 (evidence-based

medicine: EBM) の影響を受けてシステマティック・レビューの考えが入る。2002 年の第 3 版は、コスト算出の際の間接コストの取り扱いが議論され、それが恣意的に用いられるため使われなくなった。

この薬剤経済学のガイドラインは医薬品の「効率」を確保するためのものである。古典的な薬の 3 大要素、品質・安全性・有効性に加うるに、第 4 の要素としての効率がオーストラリアの薬事行政で明確にあらわされたことになる。

D. 考察

(1) アクセスに関する要因の日本とオーストラリアの比較

PBS はオーストラリア国民の医薬品への公平なアクセスを確保するものであるが、その背景となる社会的要因を、アクセス阻害要因としてオーストラリアと日本と比較し Fig. 1 に示す。

Fig. 1 医薬品へのアクセス阻害要因のオーストラリアと日本の違い

アクセス阻害要因	Australia	Japan
地理的要因	++	-
時間的要因	+	-
経済的要因	+ -	-

オーストラリアは国土が広く人口が少なくそこに医療機関や薬局が散在している。医薬品アクセスへの地理的阻害要因は強い。一方、日本にも僻地は一部あるものの地理的阻害要因はほとんどない。アクセスに要する時間は地理的要因とも関係し、オーストラリアは waiting list とも称されるサービスを受けるまで待つ時間も長い。日本はこれもほとんど存在しない。経済的要因は、日本の 1960 年代、70 年代は GDP が毎年 10% 上昇、医療費も時には 20% の伸びを示すという状況であり、経済的な要因もほとんどなかった。

すなわちオーストラリアにおいて医薬品への公平なアクセスを確保するため、医薬品の数を限定し PBS リストを作成するという考えを、社会背景が違う日本へそのまま持ってくるのは難しい。日本は世界でももっとも医療サービスへのアクセス性のよい国である。

(2) 日本で EML を国レベルで作るには

オーストラリアの状況の調査から、日本を念頭におき、日本で Essential Medicines List (EML)

を国レベルで作るための方法を考えてみよう。

第1に、政策形成と一定の時間が必要である。

第2に、医薬品の保険償還システムと組み合わせる方法がある。オーストラリアのPBSは償還するものをリストする positive list であり、イギリスの National Institute of Clinical Evidence: NICE) が作成しているのは保険償還しない事項をリストした negative list である。

第3に、有効性と効率を扱う部門を厚生労働省の中で明確に分離し、それぞれのエキスパートを養成する。

第4に対象となる医薬品の分別化と段階的な導入が必要である。新薬、既存薬など作業の段取りを決めることが重要である。

第5に薬剤経済評価のガイドラインが必要である。

(3) EML 以外の医薬品の合理的使用を推進する方法。

まず、再評価制度の活用である。こちらは保険の償還リストではなく、承認リストであるが、安全性や有効性に問題のあるものをここでチェックできる。また、診療ガイドライン、病院フォーミュラ作成、クリティカルパスへの医薬品導入、P-drug の普及などがある。これらの方法のほうが、日本にとってはより feasible かもしれない。

E. 結論

オーストラリアのPBSの現状、歴史、背景などを調査分析した。PBSは時間をかけてオーストラリアの風土に合う形で発展してきたものであり、そのまま日本に導入することは難しい。しかし医薬品の合理的使用に向けての薬剤経済学の活用など、今後日本において発展すべき事項が明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金・医療技術評価総合研究事業
研究分担報告書

EDLとガイドラインに関する調査研究

分担研究者 熊谷雄治 北里大学医学部薬理学 助教授

分担研究者 大橋京一 浜松医科大学臨床薬理学 教授

研究要旨：WHO essential drug list (EDL) に収載されている薬品数は380品目であり、本来開発途上国を主な対象とし、価格、入手のしやすさなども考慮した最低限の薬品リストであるため、生活習慣病である高脂血症の治療薬は記載されていない。一方、わが国の医療用医薬品数は約1万4千品目にのぼる。本研究では、わが国における各種診療ガイドラインに掲載されている薬物とEDLに記載されている薬物の関連について検討を行い、EDLに掲載されている薬品数は少ないが、それぞれの薬効群で他薬剤に代替を行えば、わが国の診療ガイドラインに沿った治療を行える可能性が明らかとなった。わが国では保険診療の下で薬品の価格について医師の側で議論されることが少なく、今回検討したガイドラインにも医療経済学的視点から選択がなされているものは少なかった。今後はコスト・ベネフィットを医薬品選択の評価項目の一つとした薬品リスト作成も重要と思われる。

A. 研究目的

わが国において医療用医薬品は約1万4千品目にのぼるとされている。一方で、WHO essential drug list (EDL) に収載されている薬品数は380品目である。EDLは本来開発途上国を主に対象としており、価格、入手のしやすさなども考慮した最低限の薬品リストであるため、日本には向いていないという意見がよく聞かれる。確かにEDLには生活習慣病である高脂血症の治療薬は記載されていないこと、同種同効薬は原則として1種類しか記載されていないことなどもあり、わが国の日常診療の場において、

そのままでは受け入れ難いものである。しかし、たとえば医療レベルが高い国のひとつであるオーストラリアの償還リストである Schedule of Pharmaceutical Benefits に収載されている薬物の数は約1,900品目であり、EDLに比すとかなり多いものの、日本の品目数より明らかに少ない。EDLは最低限必要な医療を行うための薬品リストであるが、それではわが国で医療レベルの低下なし治療を行うには薬品リストは必要なのか、必要であるならば、それはどのようなものなのか、を考えるために、わが国における薬品リストのひとつである各種診療

ガイドラインに掲載されている薬物と EDL に記載されている薬物の関連について検討を行った。

B. 研究方法

調査対象は各種学会から出版された診療ガイドライン、および作成にあたり厚生労働省または文部科学省から研究費の補助を受けたと記載されている診療ガイドラインとした。各ガイドラインにつき、薬物選定のためのエビデンス判定基準の有無、各薬剤のエビデンスレベル、同種薬剤が複数ある場合には推奨するレベルの、あるいは標準治療のアルゴリズムの記載の有無、医療経済学的側面からみた記載の有無等を調査した。また本文中、表中に記載されている薬物の数、およびそのガイドラインの中で用いられている薬品の分類数を調べた。

C. 研究結果

入手可能で EDL と薬物の比較が可能と考えられた診療ガイドラインは表 1 に示す 15 ガイドラインであった。パーキンソン病治療ガイドライン、慢性頭痛治療ガイドライン、癌疼痛ガイドラインについては、病態や合併症につき、別々に薬物治療法が記載されていたため、治療法は全部で 20 種となった。

検討した 15 ガイドライン中、治療等のエビデンスと、そのエビデンスレベルの判断基準を示したものは 9 例であった。またフローチャート等で標準治療の手順を示したものは 7 例であった。医療経済学的な項

目の記載があったのは 3 ガイドラインであった。次に治療に用いられる薬物の数について 15 ガイドラインの中から 20 治療法について検討した。ガイドラインに掲載されている薬剤名数は 0 - 113 まで大きな開きがあった。1 つのガイドラインでは具体的な薬剤名が記載されておらず、薬効分類のみが示されているものが 1 例あった。ガイドライン自体に記載されている薬効分類に基づく薬効群の数は 2 群から 15 群であった (表 2)。これらのガイドラインに記載されており、また EDL にも収載されている薬物数は 0 - 17 であった。共通する薬剤がなかったガイドラインは高脂血症治療に関する動脈硬化性疾患治療ガイドラインであった。共通している薬剤はガイドラインに示された薬剤数の 1/3 以下のものがほとんどであり、例外的に半数以上をカバーしていたものが癌疼痛治療ガイドライン中の鎮痛療法およびてんかん治療ガイドラインの二種のみであった (図)。このように薬剤としてみた場合には、EDL とガイドラインに共通するものの数は少なかったため、薬効分類別に検討を加えた。各診療ガイドライン中で分類されている薬効分類中に EDL に収載されている薬物が含まれている頻度はかなり高いものであった。

D. 考察

わが国の 15 診療ガイドライン、およびそのガイドライン中の 20 診療について検討した。

ガイドライン中に記載されている薬物は