

Fig. 6. The Total Amount of Dose of (a) Morphine Sulfate Sustained-Release Tablets, and (b) Morphine Hydrochloride Injection in TMPU Hospital in 1996 and 2001

The insets present average of the total amount of dose (mean \pm SD, * p < 0.05). The numerical data in parentheses present the number of patients.

考 察

モルヒネはがん疼痛治療において中心となる薬剤であり、疼痛緩和に対する WHO 方式がん疼痛治療法の普及に伴ってその使用量は年々増加している。日本においては、各学会、厚生労働省の末期医療の講習会などでがん疼痛及びその治療法が取り上げられ、モルヒネを主体としたがん疼痛治療法が普及しており、医療用モルヒネの消費量も年々増加している。WHO は、医療用モルヒネの大部分ががん疼痛治療に使われていることから、各国における年間のモルヒネ消費量の推移が各国の疼痛治療改善の程度を示す指標であるにとらえている。¹⁾ 緩和医療に早くから取り組んでいる先進諸外国と比べると、日本の単位人口当たりのモルヒネ使用量は 2000 年度においても約 1/7 と少なく、日本でのがん疼痛成績は徐々に改善してきているがまだ十分と言える状況ではないと考えられる。がん専門病院である全国の成人病・がんセンター施設の末期状態の患者における除痛率は 60% 未満で、また教育機関である大学病院における除痛率も約 50% と低く、日本での疼痛治療成績は改善の余地を大きく残していると言われている。^{6,7)}

当院におけるモルヒネ製剤の使用量は、日本国内での使用量と同様に増加し、1998 年度、1999 年度、2001 年度は日本の使用量増加率を大きく上回っていた。モルヒネ製剤は激しい疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛という薬効から推測されるように、当院においてもその使用患者数及び使用量は入院患者が

Table 1. The Patients Treated with High Dose of Morphine Preparations in TMPU Hospital

Year	Age	Sex	Clinical department	Outpatient or inpatient	Diagnosis	Morphine preparations	Maximum daily dose (mg/day)	Total dose (g)
1996	42	Female	Obstetrics and Gynecology	Outpatient	Endometrial cancer	Morphine sulfate sustained-release tablets	1800	99.3
			Obstetrics and Gynecology	Inpatient		Morphine hydrochloride injection	2000	29.9
	56	Male	Urology	Inpatient	Prostatic cancer	Morphine hydrochloride injection	1200	9.2
2001	71	Male	Oral and Maxillo Facial Surgery	Inpatient	Lip cancer	Morphine hydrochloride powder	1800	34.1
	49	Female	Obstetrics and Gynecology	Inpatient	Cervical cancer	Morphine hydrochloride injection	1000	23.7
	60	Female	Otorhinolaryngology	Inpatient	Hypopharyngeal cancer	Morphine hydrochloride injection	1200	38.2
	57	Male	Otorhinolaryngology	Inpatient	Hypopharyngeal cancer	Morphine hydrochloride injection	1200	150.5
	57	Male	Surgery 2	Inpatient	Pancreatic cancer	Morphine hydrochloride injection	2200	132.4

ほとんどを占めた。外来患者においては使用のほとんどが硫酸モルヒネ徐放錠で、その他の製剤は入院患者に使用されていた。これは硫酸モルヒネ徐放錠が1日1回-2回の経口投与という使用の簡便性のためと考えられる。1996年度に比べて2001年度では、その使用量は1.7倍に増加しているが、中でも塩酸モルヒネ注の使用量増加の比率が大きく、第2外科、産婦人科、耳鼻咽喉科及び泌尿器科の入院患者での使用量が大幅に増加した。この増加は塩酸モルヒネ注の患者1人当たりの総投与量が増加し、大量に使用する患者が増加したことが大きな要因であり、当院においてもがん疼痛治療が普及してきていることが示唆された。

また、がん専門病院である淀川キリスト教病院ホスピスにおいて経口モルヒネの1日投与量が60mg以下で除痛される患者は53%、120mg以下では75%、180mg以下では87%と報告されている。⁸⁾ 当院における1996年度の硫酸モルヒネ徐放錠の1日最大投与量は60mg以下57.6%、120mg以下83.7%、180mg以下89.1%と、同様な分布パターンを示した。

がん患者においては、疼痛を早期に除去し苦痛の少ない状態で治療を行うことによりQOLの改善が期待できる。がん疼痛治療は患者のQOL向上における重要な要素の1つであり、今後もさらにモルヒネ製剤の重要度は増加していくものと予想される。現在では、モルヒネ製剤には様々な剤形や規格があり、使用しやすくなってきている。さらに、合成麻薬であるフェンタニルの貼付剤も発売され、モルヒネの代替薬として使用されるようになり、がん疼痛

における薬剤の選択肢が広がった。当院においても、がん患者の疼痛を緩和し、QOLを改善するために麻薬製剤の使用量が今後も増加することが予測される。麻薬製剤の鎮痛効果を有効かつ最大限に利用するために、がん疼痛治療に薬剤師が積極的に関わっていく必要がある。具体的には個々の患者に応じた製剤の選択、投与量の調整、副作用の予防及び発現時の対処方法など、モルヒネの適正使用に際してチーム医療の一員としての薬剤師の果たす役割は益々重要となってくる。

REFERENCES

- 1) World Health Organization, "Cancer Pain Relief," 2nd ed., World Health Organization, Geneva, 1996.
- 2) Japanese Pharmacopoeia XII, Society of Japanese Pharmacopoeia, Tokyo, April 1991.
- 3) Ministry of Health, Labour and Welfare, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Compliance and Narcotics Division, "Outline of Regulation and Statistics of Narcotics and Stimulants," Tokyo, October 2002.
- 4) Kobayashi F., Yasui T., Adachi I., Horikoshi I., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **20**, 560-563 (1994).
- 5) Kanamoto I., Zheng N. X., Ueno M., Koizumi T., Adachi I., Horikoshi I., *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1883-1886 (1992).
- 6) Hiraga K., *Pain Clinic*, **20**, 479-484 (1999).
- 7) Hiraga K., Takeda F., *Jpn. J. Palliat. Med.*, **1**, 134-142 (1999).
- 8) Ono T., Tsuneto S., *Antibiot. Chemother.*, **16**, 2141-2146 (2000).

SERIES ● インフォーミング・ジャッジメント

(6カ国におけるヘルスポリシーと研究のケーススタディ)

日本語訳にあたって

日本では、急速な高齢化と少子化が同時進行し、経済状況が低迷を続けるなかで、医療制度にも大きな変革が求められている。医療資源が無尽蔵なものではなく、限られたものであることから、目をそむけることができなくなってきた。

この限りある医療資源を最大限に有効活用し最大の「効果」(effectiveness)をあげる、すなわち「効率」(efficiency)を最大にするためには、個人を対象とした「エビデンスに基づく医療」(evidence-based medicine:EBM)のみならず、マスを対象とした「エビデンスに基づくヘルスケア」(evidence-based health care:EBHC)が必要である。そこではEBHCの政策の立案とともに、立案の良否を判断し、さらに実行に移す意思決定 (decision-making) がなされねばならない。

本シリーズのタイトルである「インフォーミング・ジャッジメント」は「研究から得たエビデンスを、いかに医療政策決定者 (policy maker) の適切な判断のために提供するか」を検討する材料として、以下の6カ国のケーススタディを紹介したものである。その一部は、2000年10月に南アフリカ・ケープタウンで開催された第8回国際コクラン・コロキウム (8th International Cochrane Colloquium) において Milbank Memorial Fund の Dr. Daniel M. Fox らによって報告されている。

- I. オーストラリア: 医薬品の選択におけるエビデンスの利用 (I' として、アップデートを含む)
- II. カナダ: ポリシーサイクルへの研究の適用: プリティッシュコロンビアにおけるエビデンスに基づく医薬品政策の実施と評価
- III. 米国: カイザー保険の全国統合糖尿病ケア管理プログラム
- IV. ノルウェー: ブルー・プリスクリプションー転換期におけるプログラムー
- V. 英国: NICE (National Institute for Clinical Excellence) と NHS (National Health Service) によるリレンザへの保険給付
- VI. 南アフリカ: HIV 母子感染抑止の試み

以上、6つのケースはいずれも内容豊富であり、政策決定を導くための研究の難しさを分析している。今回の序文とイントロダクションに引き続き、本誌にオーストラリアから各ケーススタディをシリーズで順次掲載し、紹介する予定である。

どのようにすばらしい計画も実行されなければただの「絵に描いた餅」であり、また実行された場合には、そのアウトカムを評価する作業が必須である。ケーススタディの著者らは、異なった背景と内容のケースを論じているにもかかわらず、彼らの経験に多くの共通点があり、他者から学ぶべき点が多いことを認めている。

日本において直接医療政策に関わる者のみならず、薬に関するエビデンスに基づき意思決定する規制当局政策担当者、エビデンスを「つくる」作業に従事する臨床薬理学者、企業開発担当者、CRC、さらに、薬のエビデンスを「つくり」かつ「つかう」臨床医など、多くの人々にとって示唆に富む内容であり、本

シリーズがわが国において「研究から得たエビデンス」と「医療政策決断」を有機的に連結するための一助となれば幸いである。

本シリーズの原本は、冊子版とともに全文が以下の website から PDF でダウンロード可能である。

<http://www.milbank.org/reports/2001cochrane/010903cochrane.html>

また、日本語訳についても、順次、以下のライフサイエンス出版社の website に PDF で掲載していく予定である。

<http://www.lifescience.co.jp/>

最後に、日本語版の掲載を快く許可していただいたコクラン共同計画 (The Cochrane Collaboration) の Dr. Andrew D. Oxman と、Milbank Memorial Fund の Dr. Daniel M. Fox や Mr. Jeffrey Edelstein ら関係者に感謝したい。また本シリーズ掲載にご尽力いただいたカリフォルニア州立大学 松家由美子氏にお礼申し上げます。

本翻訳は、一部、平成14-15年度厚生労働科学研究「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)によりなされた。

浜松医科大学臨床薬理学	渡邊 裕司
東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学	津谷 喜一郎
浜松医科大学臨床薬理学	大橋 京一
昭和大学医学部第二薬理学	内田 英二
北里大学医学部薬理学	熊谷 雄治
富山医科薬科大学医学部附属病院薬剤部	川上 純一

SERIES ● インフォーミング・ジャッジメント
(6カ国におけるヘルスポリシーと研究のケーススタディ)

イントロダクション： 6つのケーススタディからのレッスン



Introduction : Lessons from Six Case Studies

Daniel M. Fox¹⁾ Andrew D. Oxman²⁾

¹⁾ President, Milbank Memorial Fund

²⁾ Director, The Cochrane Collaboration

訳

渡邊 裕司 (浜松医科大学 臨床薬理学)

津谷 喜一郎 (東京大学大学院薬学系研究科 医薬経済学)

3種の政治 (Three Types of Politics)

このシリーズで紹介されるケースは、特定の国における3種の政治(politics)に関する報告である。第一は、研究の政治である。すなわち、計画、実行、評価、統合、さらにエビデンスに基づく知見をコミュニケーションする、ヘルスケア科学者の判断と彼ら相互の関係である。第二は、ヘルスポリシーについての政治である。つまり、どのような臨床的介入が適正であるかを定めるために、誰が何のために誰の権限で何をするか、またそれによる報酬の決定についてである。第三は、研究者とポリシーメーカーの間の協力関係の政治である。前者が後者にエビデンスと知見を提供することにより、後者の判断がどのように形成されるかである。

おのおののケースには異なった背景と内容がある。たとえば、長い時間と十分な費用を費やした研究者とポリシーメーカーの協力関係を報告しているものもあれば、最近になって始められた協力関係も含ま

れている。これらの違いにもかかわらず、ケーススタディの著者らは、彼らの経験に多くの類似点があり、また他者から学ぶべき点が多いことを報告している。少なくとも、これらのケーススタディの準備に携わった者にとっては、報告された内容は、さまざまな政治的環境を越えて共鳴しているようである。

著者らはおのおののケースの参加者でもある。すなわち、研究者とポリシーメーカーは、彼らが共同で行った作業を記述し、評価していることになる。著者らは、各ケースで報告された事項について何が適切で慎重であったかについて、はっきりとした意見をもっている。研究者とポリシーメーカーは互いの作業に関し、十分な知識に基づく意見をもっていることがしばしばある。またポリシーメーカーらは、研究分野の理論と方法について、多くの知識をもっている。同様に、研究者は選択されたポリシーや、却下されたポリシーの代替案についても意見をもっている。

インフォーミング・ジャッジメント：
重要なレッスン

(Informing Judgment : The Overriding Lesson)

このレポートの序文において、これらのケースを生んだプロジェクトについて述べている。まず、著者についての説明がある。それぞれのケースの著者は、匿名を希望した人々を含め、彼らの作業に貢献した人々に謝意を表している。われわれは著者同士が、自分達の仕事について互いに厳しく批評し合い、確認しあった成果、およびすべての、もしくは、ほとんどのケースにあてはまるとみられる一般化の試みの結果について報告する。

6つのケースについての議論によって以下の、最優先の一般的事項が導かれた。すなわち「研究者とポリシーメーカーの協力関係の適切な目的は、研究から得たエビデンスを、ポリシーメーカーの判断のために提供し、ポリシーメーカーがその判断について説明できるようになることである」。

この概念は、すべての国において、ポリシーを伝達するために研究を試みる者、ポリシーメーカーに有用となるように研究を役立たせようとする者、また入手できうる最良のエビデンスに基づいてポリシーを立案する者にとり、3つの意味がある。

第一に、ポリシーメーカーのみが、ポリシーの決定において責任を負っているという点である。彼らが責任を負う相手とは、上級公務員、有権者、メディアを含んでおり、ポリシーメーカーは、彼らの正誤の判断能力についても責任を負っている。さらに、ポリシーメーカーは、多様な情報を用いて判断を下す。そのなかで科学的なエビデンスは単なる一つの要素である。他の情報とは、経済的実現可能性や有権者の好みに加え、政治的文化、利益団体、アドボケート、メディアなどを含んでいる。ポリシーメーカーと研究者が、異なる種類のエビデンスや、ヘルスポリシーについての判断力を提供する、それぞれの役割について、共通の認識をもつことは重要なことである。

第二に、研究者はポリシーメーカーとは異なった面で責任を負っているという点である。研究者は、科学者仲間やポリシーメーカーをする協力者に責任をもつ。研究で用いた理論や方法から得た、最善の

入手可能なエビデンスを提供することにも責任がある。

第三に、研究者はポリシーメーカーの判断の伝達を手助けできる、という点である。研究者とポリシーメーカーは、それぞれがどのような役割を担うかに明確であれば、互いに建設的な関係を保つことができる。最も重要なのは、フォーマルまたはインフォーマルな約束のうえで、プロセスを調整することが役立つということである。これらの約束としては、たとえば機密性、互いのコミュニケーション、共同作業としての任務の取り決めについて、双方が同意したルールが記述されていることが望ましい。これらについて、あるポリシーメーカーは、「ルールは明確であればあるほどよい」としている。物事を決定するプロセスは、それにかかわるすべての人に対し、明白なものでなければならない。それと同時に、ポリシーメーカーと研究者は、彼らの作業が未完成の段階で外にでることなく、率直に意見を述べあうことができる「機会の窓」(windows of opportunity)をもつことがしばしば重要であるとの見方に同意した。

その他の重要なレッスン
(Other Significant Lesson)

これらのケースを書いた研究者とポリシーメーカーは、協力関係とは、ポリシーメーカーの適切な判断に役立つ情報を提供することである、という最優先概念以外に、以下の概念にも同意した。

- ・研究とポリシーメーカーは、複雑な活動で互いに違ったものであるため、相互理解のためには、意識的な努力が必要とされる。したがってポリシーメーカーをより効果的に伝えるために研究者は、その土地の政治的文化について、システマティックな理解が必要である。それだけでなく、ポリシーメーカーがもつ関心、見方、優先順位についても知っていなければならない。ある研究者は、「研究からポリシーへ通じる道はリニアではない」としている。また他の研究者は、「バイアスをもっていない人々はいない」と付け加えている。ポリシーメーカーは、研究者は政治的な問題にかかわっていることについて不満をもつべきではないと主張し、「ポリシーメーカーは、とりわけ利益団

体やアドボケートからの政治的妨害により、研究者に助けを求めたくなることがしばしばある」と述べている。

- ・ポリシーメーカーは研究者の知識、能力、要求を尊重することにより、相互理解の達成を助けることができる。あるポリシーメーカーは、「研究者とポリシーメーカーの、それぞれの業務を支えるために、プロセスが提示されなければならない」としている。同様に、ポリシーメーカーと研究者は、それぞれが手がける時間のフレームの違いを調整することを学ばなければならない。ある研究者は、「一つのポリシーを決めるための協力関係のプロセスで、研究者は他の重要な研究に対する理解力を深めることができ、どのように研究とポリシーを関連付けるかを学ぶことができる」としている。
- ・協力関係は、研究者とポリシーメーカー双方にとってのよい経験のもとに成り立つものである。よい経験を得るために、あるポリシーメーカーは、「作業のルールは、適切な目標と、成功についての定義を含まなければならない」としている。
- ・研究者とポリシーメーカーの効果的な協力関係は、双方のグループがポリシーの評価をするという、政策決定プロセスの後も共同作業を続けることで向上する場合が多い。政策決定には、経験が影響するものである。政策立案の間の協力関係の経験は、評価やその後の改善のために重要である。たとえば、各ケースの著者らは、ある国の経験は、他の国にあわせた翻訳なしでは伝わらないものの、作業の評価や一般化のための共同作業が、彼らにとって役に立つものであったと共感している。
- ・個人間の信頼は年月をかけて育成されるものである。ヘルスポリシー作成のプロセスは、可能な条件下ならば、ポリシーメーカーと研究者の長期間における協力関係の機会を創造し、維持させる。
- ・研究を実施するために伝えたり、特定のポリシーの効果を評価すること以外に、ヘルスポリシー作成のプロセスを改善させるための仮説を厳格に評価する必要がある。

ケースの配列：目次

(Arraying the Cases : The Table of Contents)

協力関係の長さや強さによりケースを並べた。オーストラリアとブリティッシュコロンビアのケースは、研究者とポリシーメーカーの長期にわたる関係を述べている。アメリカのケースは、統合的なヘルスシステムで900万人の人々にサービスを提供し、形式に沿った企業体制と訓練により、長年にわたりポリシーと研究を連結させているカイザー保険について述べている。ノルウェーと英国のケースは、比較的新しい関係と制度上の取り決めについて説明している。南アフリカのケースは、貧しい国においてポリシーを普及させることは、非常に困難であるという内容を伝えている。

本プロジェクトの達成目標

(What This Project Hopes to Achieve)

6つのケースはすべて内容豊富であり、またポリシーへ導くための、研究の難しさの分析も記述している。そして、これらのケースは、ポリシーメーカーと研究者の協力関係が、エビデンスの解釈と応用についてばかりでなく、歴史、文化、信仰、利益の関心などにも及んでいることを説明している。同時に、特定の状況のなかで判断を下したり、まれなケースのエビデンスを考察したりする一方、ヘルスポリシーメーカーは、万国において類似した決定、たとえば、どのヘルステクノロジーに資金を提供するか、などの問題に直面するので、エビデンスのレビューを共有することを通じて、多くを学ぶことができる。コクラン共同計画は、この種類の国際的共同研究の可能性をもっている例の一つである。

ある著者が述べたように、「われわれは成功を祝福し、よいサンプルを共有し合うべきである」。研究者やポリシーメーカーらは、より多くのケースを執筆し読むことによって利益を得ることが可能である。Milbank Memorial Fundは、研究者とヘルスポリシーメーカーらの協力関係について、喜んで委託し、また出版し、適切な時には、著者らを国境を越えて召喚するだろう。興味のある方は、委託ケースの判断基準、それらの出版のレビューや認定についてのイ

ンフォメーションについて、われわれのいずれかに連絡をしていただきたい。ポリシーメーカーが、彼らの評価内容を伝達するために行った研究から得られる、エビデンスの活用を向上させることに加え、われわれは、研究の成功を導く方法や、ミスを避ける方法の意見交換を推進させる目的で、国際ネットワークを設立、援助し、それを通じてここに報告された多くの経験のうえに、基盤を築くことを考えている。

引き続き起きる出来事 (Subsequent Events)

情報を交換するもう一つの理由は、ポリシーメーカーの政治は、時間とともに変わるという点である。著者と編集者が今回のケースを出版する準備をしている間にも、いくつかの国で重要なことが起きた。オーストラリアと英国で、処方箋におけるポリシーを導くエビデンスの利用が、一時的に逆転される指示があった。また、カナダとノルウェーではケーススタディで報告された、いくつかの作業を続けることへの期待が薄れた。対照的に、HIVの母子感染減少の対策に関する南アフリカのポリシーの変更では、研究の調査で、著者らの前回までの報告より有力な結果が得られた。いくつかのケースの著者らは、これらのケースについての情報を付け加えた。オーストラリアで起きた事柄は、非常にドラマチックであった。そこでわれわれは、あるジャーナリストにその記述を依頼した。また、それがこのケースに対する著者らの考えを必ずしも反映するものではない、ということを強調するために、これらの記述は別の章として記載した。

著者らの最近の出来事やコメントの報告は、これらのケースについていくつかの質問を投げかけ、また、われわれがそれらから何を学べるかを問うている。第一に、すべてのケースの報告において、ある程度の自己検閲があることは疑えない。著者らが深くそれぞれのケースに関わっていた、ということを考えれば驚くべきことではないが、ケースの報告においてやや過剰に楽観的な状況を描くこともありうるだろう。

第二に、オーストラリアやブリティッシュコロン

ビアでの最近の出来事は、たとえ法のもとで制度化されて決定されたプロセスであっても、既得権者や、政治体制の変化によって脅かされたり、取り消されたりする可能性があることを示唆している。これはオーストラリアや、pharmacareのディレクターの求めに応じて召喚されたReference Drug Program's Expert Advisory Committeeが、ほとんど気付かれないうまま利用されない状態にあるブリティッシュコロンビアで、今後実際に起こりうることである。

第三に、「イエス」ということは「ノー」というより簡単であるという点である。これはインフルエンザにおけるzanamivirの使用に関するガイダンスが覆される際の、英国のNational Institute for Clinical Excellence (NICE)の決定の際に示されている。同様に、NICEが多発性硬化症 (multiple sclerosis) のためのベータインターフェロンについて決定した際には、患者、スペシャリスト、製造会社の反対に直面した。同様の反応は、ノルウェーで喘息の治療にmontelukastを、National Insurance Administrationの償還リストに含まないようにアドバイスした際にも起きた。製薬会社は、患者や医師よりも、会社の利益を宣伝するための資源をより多くもっているが、彼らだけが医薬のポリシーに関して発言権をもっている団体ではない。さらに、今回報告されたケースにみられるように、製薬会社はしばしば利益拡大のために医師や患者組織と結びつく機会をもつことが多い。これらの利益が公的な利益(public interest)と一致すれば、問題にはならない。しかし、製薬会社の営利目的が、ヘルスサービスへ資金提供する者や利益を受ける者と摩擦を起こすこともしばしば起こる。

第四に、上級のポリシーメーカーが長い期間その職に留まることは、まれであるという点である。Peterの原理(階級組織の中で人々は不適格なレベル(level of incompetence)にまでは昇格すること)に示されるように、研究のエビデンスの有効活用を含めて、よりよい意思決定を促進させるために、優秀で勤勉なポリシーメーカーは、早めに次の職場へと動くことが多い。ここでいう「ポリシーメーカー」とは、上級公務員と選任された職員の両方を含んでいる。政府再編成のためにしばしばある選挙と、公務員が彼らの領域を守ろうとする自然な傾向が、ポリ

シーメーカーと研究者の、長期間の協力関係を設立し維持するのに、新たな負担として加わる。研究者たちもまたいうまでもなく、しばしばそのポジションを変えるものである。

6つのケース中、4つのケースにこれらの問題と退行がみられるが、われわれは楽観的でいたい。ポリシーメーカーの一判断に研究からのエビデンスの使用を促進する道は容易ではなく、また、これら6つのケースから得られたレッスンが、簡単な解決策を与えてくれるわけでもない。しかし、これら6つの

ケースは貴重なレッスンであり、その成功が永遠に続くわけではなくても、洞察力、インスピレーション、そして「成功を祝う」機会を与えてくれる。これらのケースと最近の出来事が教えてくれる最後のレッスンは、ポリシーメーカーと研究者の両方は、研究からのエビデンスを伝えられたうえで、ヘルスポリシーの判断がなされるように努力を続けなければならないという点である。それでなければ、エビデンスが伝えられることが乏しくて作成されたヘルスポリシーを黙認することになるのである。

SERIES ● インフォーミング・ジャッジメント
(6カ国におけるヘルスポリシーと研究のケーススタディ)

I. 医薬品の選択におけるエビデンスの使用： オーストラリアの医薬品給付システム (PBS)



The Use of Evidence in Drug Selection: The Australian Pharmaceutical Benefits Scheme

Suzanne Hill¹⁾ David Henry²⁾ Alan Stevens³⁾

訳

津谷 喜一郎 菊田 健太郎
東京大学大学院薬学系研究科 医薬経済学

エグゼクティブ・サマリー (Executive Summary)

The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) はオーストラリアの国民医薬品給付・償還システム (national drug subsidization / reimbursement plan) である。これは人々がコミュニティにおいて、必要な薬剤にアクセスできるよう保証するものであり、また処方薬の価格設定のシステムでもある。もし承認された処方薬が、このプランに含まれていない場合、オースト

ラリアでのその処方薬は需要が非常に少ない。

1992年以降、PBSに含まれる薬品の選択は、費用対効果分析 (cost-effective analysis: CEA) にもとづいて行われている。このアプローチは、医薬品給付についての決定を下す際に、臨床的エビデンス (clinical evidence) と経済的エビデンス (economic evidence) の明示的な使用を必要とし、また研究者とポリシー

- 1) Suzanne Hill: ニューサウスウェールズ州, ニューキャッスル大学医学・健康科学部 臨床薬理学部門上級講師。公衆衛生医師。臨床薬理学者。疫学者。薬剤経済学と薬剤疫学の分野での、卒前・卒後教育と研究を行っている。
- 2) David Henry: ニューサウスウェールズ州, ニューキャッスル大学医学・健康科学部 臨床薬理学部門教授。総合一般内科医で、1983年からニューキャッスル大学で医師、毒性学者として勤務している。研究テーマは薬剤の有害作用から、臨床疫学、薬剤疫学、薬剤経済学、医療技術評価、EBMに関係する方法論まで幅広い。
- 3) Alan Stevens: オーストラリア政府・保健・老人ケア省 (Department of Health and Aged Care) 医薬品償還局の価格と政策担当ディレクター。新薬や既存薬の価格について大臣に勧告を提出する独立機関である医薬品給付価格設定委員会 (Pharmaceutical Benefits Pricing Authority: PBPA) のセクレタリー。大臣の同意に基づき医薬品価格を製薬会社と交渉する。国立オーストラリア大学経済学部卒。

メーカーの間の継続的な共同作業をも要する。過去8年間、このポリシーは広くレビュー、挑戦され、さらに厳格に吟味されながら実施されている。このシステムは現在、医薬品給付について合理的な選択をするためのメカニズムを作ろうとする他の国々のモデルとされている。このケーススタディの焦点は、選択する際のプロセスである。今回の研究はプログラムの歴史と実施されたレビューをまとめ、システムの利点とアプローチの有用性についての理由を探究したものである。

障害要因 (Barriers)

共同作業 (Collaboration)

- ・ 1991年にプロセスの発展をスタートさせた際に、ヘルスエコノミックスについての行政スタッフと研究者に技術的な能力の限界があったこと。しかしこれは必ずしも障害ではなく、プロセス発展を遅延させたものであった。
- ・ 製薬会社との利害の衝突 (conflict of interest) のないグループを同定し、なおかつシステムが有効であることを保証するための技術的作業を実行することができる人材を必要としたこと。
- ・ 企業とではなく政府とともに作業するために、学術団体に十分な金銭的インセンティブを与えなければならなかったこと。

ポリシーメイキングにおける研究エビデンスの利用 (Use of Research Evidence in Policymaking)

- ・ 特にシステムの実施を開始する際に、新しい薬剤の費用対効果分析を支持するための適切なエビデンス (特にコストの面) が不足したこと。
- ・ 初期の段階で、エビデンスを評価するための専用知識が不足していたこと。また結果を関連する人々に適用するための方法に不確実性があったこと。

- ・ エビデンスの秘密性についての強要

推進要因 (Facilitators)

- ・ 委員会が厚生大臣に推奨できるための基盤を記した法案の骨組みを提示したこと、またその骨組みにおいて、決定のための基準が明確であったこと。
- ・ エビデンスにもとづきアプリケーションを提出するためのガイドラインを作成し、広めたこと。
- ・ 早期の段階(1991-1995年)に、ガイドラインの作成において政府と企業の協力があつたこと。
- ・ 意思決定を行うプロセスを支援するために研究者と政府が技術能力向上にむけて努力したこと。
- ・ 意思決定のための、明白で一貫したプロセスがあつたこと。
- ・ ポリシー実施に向けて必要なプロセスを支援するために効率的な管理体制があつたこと。
- ・ エキスパート(臨床家や学者など)を専門家諮問委員会や適切な技術委員会に加えたこと。
- ・ ポリシーメーカーと学者の間の個人的な関係。

学んだレッスン (Lessons Learned)

- ・ 強力な法律に裏づけられた、両政党による政治的関与が必須である。
- ・ 頑健で防御的なプロセスも必要不可欠である。
- ・ 経済面(売買に関する点)の決定に関し、ある程度の逆境は必然的に存在し、あらゆるシステムはこれに耐えうるものでなければならず、また有利になるように使用されるべきである。
- ・ 意思決定のプロセスに携わる人々の利害の衝突をなくすことは、現実的でなければならず、またそのように受け入れられなければならない。

序 論 (Introduction)

オーストラリアは、人口約1900万人の先進国である。オーストラリアは能力ある医薬品規制当局をもつため、戦略上、多くの国の製薬会社は、東南アジ

ア市場への入り口であるとみているが、医薬品の市場に関しては、オーストラリアの人口は世界の全市場のおよそ1%しか占めていない。政治的にはオー

オーストラリアは、8つの州 (state) と准州 (territory) をもつ連邦国であり、政治はウェストミンスター・モデル (Westminster model) をベースにした多党性による議会制民主主義である。各州は州政府または准州政府をもっている。大まかにいえば連邦政府はコミュニティサービスを管理し、州政府は一般に地域の病院、道路、初等教育、中等教育などの基本的施設を含む州の問題を統括している。政治的環境は基本的に極めて安定している。現在、主な政党は自由・国民党 (Liberal/National) と労働党 (Labor) である。

ヘルスケアシステム (The Health Care System)

オーストラリアには全国民加入の健康保険を含め、包括的な社会保障制度がある。ヘルスケア提供は、州と連邦の共同管轄である。一般に連邦 (Commonwealth) はコミュニティで提供されるヘルスケアサービスの責任を負い、州は病院で提供されるサービスの責任を負うが、その境界線は徐々に不透明になってきている。州は保険のための助成金を連邦から与えられ、各州の要望や方針によって助成金の用途を決める。オーストラリアには包括的な国民健康保険システムと公共ヘルスケアの高い水準がある。公営部門はケアをほぼすべての国民に与えるが、30~45%の国民は国民一般の保険に加え民間の保険に加入している。民間の病院部門はたいてい選択的な手術 (elective surgery) を提供しているが、その他の民間の保険会社から支払われるサービスは、関連したヘルスケアサービスや、徐々に増えている自然療法などの代替的または相補的なものも含んでいる。

国民健康法 (The National Health Act, 1953) は、1983年に施行された国民保険プログラムのための、法案の骨組みの一部を提供している。そのプログラムはメディケア (Medicare) として知られ、医療費、検査料、手術料など、メディケア給付スケジュール (Medicare Benefits Schedule: MBS) に掲載されている医療費を患者に償還する用意をする。項目は申請内容の吟味、独立した諮問委員会からのアドバイス、さらに専門家との相談の後、連邦の厚生大臣の承認を経て MBS に加えられる。

州と連邦政府はどのような内容がメディケアでカバーされるか(つまり連邦から支払われるか)、またどのようなものが州の助成金によって支払われるかについて年次同意書を作成する。いうまでもなく、現在の財源状況と経済的合理主義下では、年次同意書作成の交渉は非常に難しい状態である。しかし、サービス提供の面においては、病院やヘルスケア団体よりもコミュニティで提供される傾向がある。

コミュニティの助成金や償還による医薬品へのアクセスは、国民健康法を基礎として運営されている PBS により保証されている。このプログラムは、コミュニティでの薬へのアクセスと、病院から処方されたいくらかの薬へのアクセスを提供している。これについての詳細は後述する。

医薬品分野 (The Pharmaceutical Sector)

オーストラリアの医薬品業界は、多国籍企業の支店、ジェネリック薬の製造会社、さらに最近では、新規の化学成分を開発する少数の現地企業によって構成されている。医薬品業界では、主に東南アジアに市場を広げる輸出産業が増えている。国民健康保険制度と PBS のため、医薬品業界とそれに関わる専門家たちは、オーストラリアでは厳しい管理下にある。

医薬の卸と小売業は、医療用物品法 (Therapeutic Goods Act) にもとづく、国の医療用物品管理局 (Therapeutic Goods Administration: TGA) に管理されている。

州と准州の政府は、薬局の専門家集団としてと、薬局の商業的な業務を管理し、連邦政府は国民健康法を通して PBS を管理することにより、規制権限をもっている。オーストラリアで医薬品を提供する薬局の数と場所は、独立した法的権力をもつ連邦のオーストラリア・コミュニティ薬局委員会 (Australian Community Pharmacy Authority) により管理されている。これは1995年に、国民健康法のセクション99Jにもとづいて設立されたものである。医薬品調剤のために、薬剤師に支払われる報酬も、1981年に国民健康法のセクション98Aにより設定された薬剤給付報酬委員会 (Pharmaceutical Benefits Remuneration Tribunal) に管理されている。

誰がどの薬を売るかについて、厳しい規制がある。すべての化学薬品は、医薬品・毒物スケジュール (Drugs and Poisons Schedule) によって分類され、販売はその分類によって制限されている。また、新しい化学薬品の分類は、登録・承認の手続きの際に行われる。一般に、処方薬は schedule 4 または、schedule 8 (潜在的に依存性のある薬品) に分類され、一般薬 (over the counter: OTC) は、schedule に不記載または schedule 2 ないし 3 に分類されたものである。schedule 3 に記載されている薬品は、薬局でのみ販売されていることがあり、薬剤師が販売することが義務づけられている。schedule 2 の薬品も、薬局のみにて販売されるかもしれないが、薬剤師による販売は義務づけられていない。schedule に不記載の薬品は、スーパーなどでの購入の際についても専門家の指示は必要とされていない。[schedule なしの薬で現在入手可能なものの例としては、小さいパッケージがある。アスピリンやアセトアミノフェンの 20錠 ないし 20 カプセルである。schedule 2 の薬には、アスピリンの大きいパッケージ (300 mg の 100 錠) や局所の抗真菌剤が含まれる。schedule 3 はサルブタモール (salbutamol) の吸入薬やラニチジン (ranitidine) の小さいパッケージ (7 日分) が含まれる。]

schedule 上の分類は、薬品をどのように宣伝するかも決めている。schedule 4 の薬品は、公衆に直接宣伝されることはないが、製薬会社からこれを変更したいとのリクエストがあれば検討され、消費者に直接宣伝 (direct to consumer: DTC) することを許可することもある。近年、医療用物品法と、医薬品規制について変更があり、schedule 2 と 3 に記載されている薬品を、限られた範囲内で、公衆に宣伝することが許可された。

PBS は、薬品に対する補助金または償還のための国のプランである。これは、処方薬の金額を決めるためのシステムであり、オーストラリアの国民に医薬品へのアクセスを提供するものである。もし、認可された処方薬がプランに入っていないならば、多くの場合、市場は小さくなる可能性が高い。PBS を用いない処方薬の個人的な市場は、オーストラリアの市場のおよそ 6% 程度になると考えられている¹⁾。しかし、最近では、薬剤師がいくつかの薬品について、特定の企業と、少ない値上げ幅 (mark up) で調剤す

るという契約を結ぶケースが出ており、これは処方薬の個人的な売買の市場を増やしている。

PBS について：概要 (The PBS: General Description)

近年 (2001 年 2 月現在)、PBS は約 650 種の医薬品をカバーしている。剤形や価格別では約 1,500 種、さらにブランド名では約 2,000 品目の製品を市場に出している。異なるレベルの用法の制限がこれらの製品に適用されている。給付リストは広範囲にわたり、i) 登録された医師、または、いくつかの種類については登録された歯科医により処方される薬、かつ ii) 認定された薬剤師によって調剤される薬、を記している。プランに含まれる薬は、年に 4 回発行される「薬剤給付スケジュール」(Schedule of Pharmaceutical Benefits) に掲載されている。

政府は患者への医薬給付コストを次の方法で減額している。

1. 製造者と卸売価格について交渉し、取り決める。
2. 調剤者への報酬は、独立機関である、薬剤給付報酬委員会により決められた金額を払う。(民間の調剤費用よりかなり低価格である)
3. 指定された処方薬の費用または自己負担 (co-payment) 分を超えた薬について、補助金を出す。

プランの主な特徴は下記のものである。

- ・ほとんどの必要な薬品は政府によって給付される。
- ・オーストラリア住民のコミュニティにおける費用は国民プランによりまかなわれる。
- ・自己診断や自己治療が不可能な病状の治療に優先権を与える。
- ・患者は一般総合医 (general practitioner) を自由に選択することができ、患者の選ぶ薬剤師によって PBS の処方箋で調剤される。
- ・患者は、PBS の各処方箋の費用について、治療の重要性ではなく、生活状態にもとづいて決められた自己負担金を払う。
- ・自己負担用には、一般患者用 (現在 20.60 オーストラリアドル) と、特別の社会保障カードを

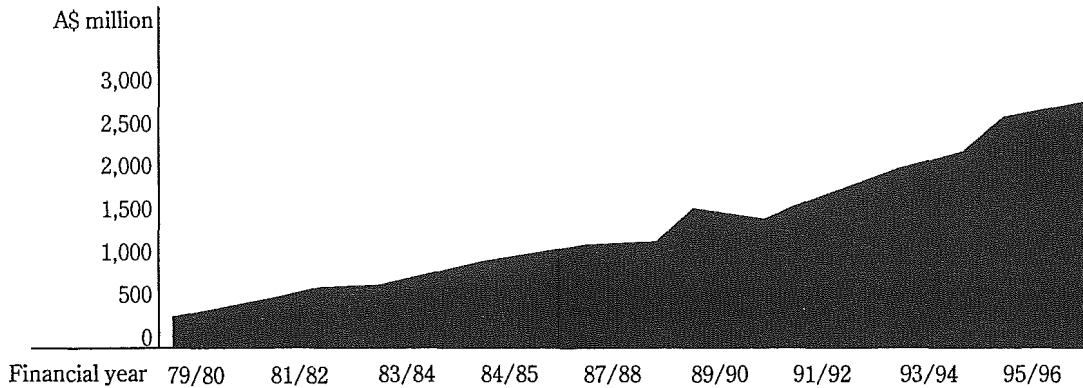


図1 PBSのコスト, 1979-1998.

もった「特例」(concessional) 患者用 (現在 3.3 オーストラリアドル)の2種類がある。患者が処方に対して支払う1年あたりの費用には、「セーフティ・ネット」(safety net) により上限が設けられており、上限に達すると、さらに必要な処方について減額される(「特例」患者は無料、一般患者は特別料金)。

新しい製品は、比較にもとづく、臨床的効果、安全性、費用対効果、の十分なエビデンスがなければPBSのもとでの Schedule of Benefits に加えられない。これらが達成されると、使用はいくつかの治療分野に制限される。いくつかの製品については、使用の制限は、中央集権化された使用前許可プロセス[当局許可 (Authority Approval) が必要とされるもの]、または適応と患者の数により決められる (Restricted Benefit)。制限が決められていない製品については、「一般給付」(general benefits)すなわち、すべての適応に対して使用可能である。

価格規制も適用される。これらは、薬理学的グループの価格水準、治療グループ内の価格水準、または医薬品給付諮問委員会 (The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: PBAC) によって評価された経済分析にもとづくものである。また、医薬品給付のために、小売の値上げ幅と調剤費用についての規制がある。給付の対象ではない製品については、価格についての規制はない。特例措置は、高度に特定化された薬と、特別のコードのある患者グループ、または遠隔地の人々のための薬に関して適用される。過去20年間のPBSの費用を図1に示す。

PBS 設立までの歴史²⁾

(History of the Development of the PBS)

第二次世界大戦後の、国営化されたヘルスシステムへ向けての国際的な動きの流れの中で、オーストラリア政府は、国民が必要な薬品にアクセスできるようにするシステムを考案した。このプログラムは当初から論争を呼んだ。PBSを確立するための最初の法案(1944年)は、オーストラリアの憲法と合致しなかったため、高等法院(High Court)で意義を申し立てられた。主な反対者は医師らであった。

憲法に則するための修正の後、2回目の法案は承認された(The Pharmaceutical Benefits Act, 1947)。PBACは、給付される薬品リストの作成を監督するために設立された。委員会の6人は、薬剤師会と医師会のメンバーで構成された。この委員会は、どの薬がscheduleに加えられるかについて、厚生大臣に専門的アドバイスを提出した。そのうえで、大臣が最終決断を下した。[ここでオーストラリアのプランと英国のプランの違いを知ることは重要である。オーストラリアは、ポジティブリスト(positive list)を作っている。すなわち、ある製品をリストに入れるかどうかは大臣によってなさねばならない。一方、英国はネガティブリスト(negative list)を作っている。すなわち除外することの決定がなされている。]

最初の給付は、1948年であった。薬がscheduleに加えられるための基礎は、「フォーミュラリーの医学的効率 (medical efficiency of the formulary) に貢献するものでなければならない」というものだった。

この後20年間に、PBACの構成はオーストラリア医師会 (Australian Medical Association: AMA) に

任命された2人のメンバーを加えて、わずかに変更された。会員については1970年まで公表されず、またscheduleに加えるか否かの、推薦理由についても公表されなかった。1973年に、PBACは医師や薬剤師に活動の内容を知らせるようになったが、推薦理由についての正式な理由は明かされなかった。

PBACは、scheduleに掲載する薬の推薦を大臣に提示したが、コストについては考慮されなかった。PBSに加えられる薬の価格は、当初、製造者と保健省(Department of Health)の間で決められた。当時、ほとんどの薬は英国の薬品会社により供給されていたため、価格は基本的に英国の価格にもとづくものであった。

1963年に、英国の価格と比較して、オーストラリアでの価格上昇について懸念が広まり、その後、独立した機関として給付医薬品価格委員会(Pharmaceutical Benefits Pricing Bureau: PBPB)が設立された。この部門は当初、省の職員らにより構成され、価格交渉に使用されるための薬の価格について、組織的に情報を収集した。その後の20年で薬に関しては先進国の中で最も低価格を提供できるシステムを作った³⁾。

同時に、医薬品の分野では他の変化も起こった。1980年半ばまでに、数多くの多国籍の製薬会社がオーストラリアに支店をおき、地元の製造産業も発達しはじめた。もう一つの重要な進展は、HIVの発見と広がりに関連して、消費者活動家の運動が起きたことである。長時間に至る登録や承認の手続きのため、人命を救助できるような新しい薬へのアクセ

スが制限されているとみられ、医薬品規制当局に対して注目が向けられた。治療に関する製品の規制のよりよい管理のために、新しい連邦による法制の必要性が明らかになった。

医薬品業界は、価格と、価格についてのさまざまな政策が業界の発展に及ぼす影響について懸念を表した。また、PBSの全体的なコスト上昇についても関心が高まった。その結果、1987年から1992年の間に医薬品の分野に多くの変化が起きた。

- PBACが新薬をscheduleに加えるように大臣に推薦する際に、そのコストと効果を考慮するよう国民健康法の修正案を出した。
- PBACの委員について、業界団体からではない、大臣による新たな被任命者と、費用対効果分析の利用について関心のある一定数の学者の任命をした(PBACの会員資格についてはこの時点では定められなかった)。
- 審議について支援する技術的な分科会をPBACが任命する。
- 薬品の価格決定の際に、製薬会社が、オーストラリア経済へ貢献しているかどうかを審議するため、PBPBに代わる、医薬品給付価格決定委員会(Pharmaceutical Benefits Pricing Authority: PBPA)を設立した。
- 薬品規制に関しては、輸入薬だけでなく、すべての製品を管理するための新しい法令を設定し、薬品規制についての活動を連邦保健省と統合させ、治療目的の製品について国家登録制を設立した。

ポリシーの論拠 (Rationale for the Policy)

PBACの審議事項としての、薬品コストと効果の評価法を導入するにあたっての論拠は先に述べた。コミュニティのヘルスサービスのニーズと、産業発展のための経済のニーズの間には、基本的に緊張関係がある。この緊張は今日も続いている。PBACのコストは上昇し続け、新しい高価格の製品が開発され、さらに当時、政府は活性ある(viable)製薬業界を含む国家医薬品ポリシーを実施させようとしていた。そこで新薬がscheduleに加わるための方法を提

供する、合理的(rational)で防御できる(defensible)意思決定のプロセスが必要だということが明らかになった。

主な関係者は、医薬品業界、政府、消費者グループ、薬剤師、医師らであった。費用対効果分析の法案が導入された時、政府はそれを、PBSのコストの上昇を減少させるための手段であると考えた。しかしそれは製品の価格をさらに引き下げ、全体の価格への牽制とみなされ、薬品業界から法案に対して反

発が起こった。

当時、ヘルスケアの消費者は、政策決定のプロセスには関与していなかった。消費者の明白な懸念は、新薬へのアクセスがこれまで通り可能になるかどうかであったが、これは、公の場では表明されることはなかった。

学者グループは政策を実施するためのガイドライン作成に広く関わっていた。しかし、医師や薬剤師の意見についての記録は残っていない。

政策の主な正当事由は、PBSの薬のコスト上昇であった。ガイドライン作成のプロセスで、当時の経済学的方法論と理論の包括的レビューが示され³⁾、保健省に報告書として提出された。これらの報告書は、意思決定における経済分析の役割を考慮し、医療技術評価 (health technology assessment: HTA) の経験から広く導き出されている。

ポリシー実施の歴史：問題と抵抗 (History of Implementing the Policy : Problems and Resistance)

初期段階 (The Initial Phase : 1989-1994)

ポリシーを実施させるための、最初のステップは1987年に可決された法改定だった。第2のステップは、費用対効果を評価する際に使われる方法の骨組みを示した、テクニカルガイドラインの作成であった。ガイドラインは、医薬品業界からの考えもいくらか取り入れ、外部のコンサルタントにより案 (draft) が作成された。この案は1991年に発行され⁴⁾、その後1年以上にわたって、医薬品業界は、そのガイドラインにそって、新薬をPBSに加える提案を出しはじめた。

1993年に、PBACは、費用対効果をレビューし評価するための、2つめの技術委員会を設置した。経済分科委員会 (The Economics Subcommittee: ESC) のメンバーは、臨床医、疫学者、ヘルスエコノミストらである。医薬品業界も委員会に代表を参加させた。同時に、PBAC申請の評価プロセスも、今日必要とされている技術評価に対応するために、見直されはじめた。

ガイドラインは、1992年に正式に認められるものとなり、1993年の1月上旬には、医薬品業界は、PBS

に掲載されるべき薬の申請書をガイドラインにそって提出するよう要請された。この時から数多くの問題が生じはじめ、その長く続くある程度の対立が起こることになったのである。

第1の問題は、医薬品業界にとって申請に必要な情報を提供するのに要する技術的能力だった。ガイドラインは、医薬品規制当局の要請に基づいて、臨床と疫学データを組み合わせることを特定するものであったが、これを現時点で可能な治療と比較した効果についてのデータも含むよう要請を広げた。臨床データを集め、解析するには、疫学の専門知識と関連する臨床試験へのアクセスが必要である。しかし、どちらも容易ではなかった。ガイドラインの疫学的な基盤は、医薬品業界の費用対効果についての期待と一致しなかった。製薬会社は、アウトカム・データと経済的モデリングを強調したアプローチを望んでいた。ESCとPBACによって採択された原則は、費用対効果分析を評価する最初のステップとして、臨床の評価に重点をおくことを強調していた。

第2の問題は、新薬のリストを作成するための経済的な議論のために必要な、オーストラリアにおける費用についての情報が不足していることだった。これは、ガイドラインの一部として「コスト・マニュアル」(Manual of Cost) を作成することで解決された。

第3の問題は、ヘルスエコノミクスに関する専門知識 (expertise) が、製薬企業に不足していることだった。この専門知識は、それまで規制や販売において必要ではなかったため、そのための技術的能力の開発までに時間を要した。当時、保健省も同じ分野において、専門知識の開発を進めていた。

強化と新しいガイドライン 1995

(Consolidation and New Guidelines : 1995)

1992年から1995年の間に、保健省と医薬品業界では、経済評価を実施し、また、吟味する経験をつみかさねた。両者の関係は当時、かなり対立的であったが、確立されつつあるプロセスを妨害するような試みはみられなかった。当ガイドラインは、実際の経験がつまれることにより、いたらぬ点も見出されるようになり、レビューされることとなった。そして第2版が1995年に発行された⁵⁾。しかし、この第

2版は、医薬品業界と相談のうえで作成されたものの、第1版よりさらに禁止的 (proscriptive) で、厳格であるとみられた。

内容の変更は、特に臨床的エビデンスの使用に関する、PBAC, ESC, さらに保健省のスタッフの経験に多くもとづく。この第2版のオーストラリアのガイドラインは、関連する生物医学 (biomedical) の文献をシステマティック・レビューし、最良のランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) を同定し、またその試験の質を形式にしたがって評価し、必要な際にはデータを合成 (pool) することを製薬会社に要請した。当時 (1994年)、国際的な非営利データ評価組織である、コクラン共同計画 (The Cochrane Collaboration) や他のグループは、クリニカル・エビデンスを集め、評価するための標準的な方法を、まだ確立しはじめた段階であったので、ガイドラインはこの分野で、現在は認知されているアプローチの先駆けであった。

経済評価の方法について、1995年のガイドラインには、あまり明確に記されていない。これは、臨床評価が多くの方針を決定するうえでの鍵である、と強く主張する意思決定者の考えにもとづくものであった。これらは当時、特にカナダの改定版ガイドラインや、他の薬剤経済学のガイドラインとコントラストをなすものであり、医薬業界からさまざまな批判が出た。ある意味ではこの批判は、ガイドラインは費用効用分析 (cost-utility analysis: CUA) など、経済評価の技術を強調するものか、または臨床試験にもとづく経済評価について意思決定する委員会の経験と選好にもとづくものか、という哲学的討論とみることができる。

臨床試験にもとづく経済評価とは、たとえば血圧、症状スコアの変化、または直接測定された生存年など、比較臨床試験で測定された結果を用いるものである。このアプローチの主な利点は、便益 (benefit) の推定の不確かさを減らし、これによって増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratios: ICER) の割合の不確かさも減少する点である。一方、このアプローチの欠点は、臨床試験で測定された結果に限られるという点と、それらの臨床試験の期間の長さである。これは、たとえば試験にもとづいた経済評価では、新しい降圧剤については、血圧降下が主

なアウトカムならば、「12週間における、血圧1 mmHgの違いについての増分費用」についての情報しか与えないということである。するとつぎの質問は、臨床試験の結果から、ヘルスエコノミストが意思決定のために用いることにより慣れている経済評価の計測単位 (metrics) に、いかに最適に外挿化するかである。それは費用効用分析 (cost-utility analysis: CUA)、たとえば、1生存年あたりの費用、質で調整した生存年 (quality-adjusted life year: QALY) あたりの費用、障害者で調整した生存年 (disability-adjusted life year: DALY) あたりの費用、である。これらのアウトカム (臨床試験にもとづくアウトカム) を使用する際の、薬学経済分析の問題点については、Hillら⁶⁾によって詳細に述べられている。

1995年には、さらに難問が起きた。医薬品業界から提出された経済評価の審査は、当時、保健省の小さいグループ (4人) によってなされていた。申請書の複雑さのため、各会議の仕事量は増していた。その年の半ばに、委員会の人手不足のために、提出されたすべての申請書を審査することができなかったことが、ある会議で明らかになった時点で、事態は深刻化した。この問題は学術機関に基盤をおく最初の外部評価グループである Newcastle Evaluation Group (NEG) を設立させることになった。ほとんどのNEGのメンバーは大学職員であるが、外部での評価の契約は、保健省と学術機関との最初の正式なつながりとなり、ある意味では、オーストラリアの学術領域における、薬剤経済学という領域の始まりとなった。University of Newcastleにおいて、臨床薬理学、薬学、疫学、生物統計学など、多くの学問領域にわたる専門家のグループによって構成され、徐々に組織が確立されていった。

挑戦とレビュー：1996年から現在まで (Challenge and Review : 1996 - Present)

1995年のガイドラインの発行と実施は多くの面で、それまでに設立されたシステムの、評価とレビューの期間のスタート地点であるとされ、また医薬品業界による、法律的な挑戦の始まりとされた。最初の外的環境の変化は1996年の、13年間続いた労働党 (Labor party) から、より保守的な自由・国民党 (Liberal/National party) への政権交代だった。主な

変化は、政府の医薬品業界への対応だった。自由・国民党は労働党より、民間の企業に対して、常により協力的であった。

1996年から現在まで、PBSによるリスト作成のプロセスに関して数多くのレビューと評価がなされた。この詳細は後述する。

この期間の他の変化としては、学術機関との関連の強化であり、それは技術的、またプロセスも含めたシステムの多くの面についての学問的レビューと評価を結果として生み出した。この一部として、ガイドライン(1995年版)が、特に経済モデリングに使用される方法についてレビューされた。ガイドラインの改定が始まり、小さい変更点は、医薬品業界に常に伝えられているが、いくつかの主要な問題については、まだ議論されていない。

実施されたポリシーの評価 (Evaluating the Policy as Implemented)

オーストラリアで、医薬品について意思決定する際の鍵である、経済評価のポリシーは、たびたび考察はされてはいるものの、学術的な評価はまだなされていない。その代わりにプログラムとポリシーは、保健省の内部のグループ(たとえば内部の監査役ら)、またオーストラリア企業協力委員会(Australian Industry Assistance Commission)などの外部のグループ、また提訴(Legal challenge)による、多くのレビューや評価の対象となっている。そのうち主たるレビューは下記と考えられる。

企業委員会報告, 1996

(Industry Commission Report, 1996)

このレビューは、1995年に医薬品業界の経済活動向上の目的も含めた委託事項とともに、オーストラリア企業協力委員会によって委託実施された。委員会は、PBSがどのようにオーストラリアの産業の活性化と繁栄に影響しているか、また、医薬品業界支援プランの効果について考慮するよう要請された。当初、このレビューはPBSの詳細な評価を意図したものではなかったが、リスト掲載のプロセスについての考察は、医薬品業界についての、委員会のレビューの重要な部分となった。

レビューの報告書は、1996年5月に出版された³⁾。それはPBSによる評価と選択プロセスについて非常に批判的なものだった。そして大きな改革を勧告した。その知見は以下のとおりである。

- PBSはオーストラリアの産業発展にとり、最も大きな障害である。
- PBSは低価格、使用者の制限、リスト掲載の遅れを生み出したため、オーストラリアにおける企業投資の決定に重大な影響を与えた。
- リスト作成プロセスは早急に変更されるべきである。
- コミュニティの福祉はPBSのプランによって促進されていたが、PBSは、それに対する増加するプレッシャーに脅かされている。
- コミュニティにおける、いくつかの種類の薬へのアクセスは、将来、困難になる可能性がある。
- したがって、PBSを補強する社会的また経済的ポリシーを見直す必要がある。

PBSに関連するレビューの主な勧告は以下のものだった。

- 企業が、実際の使用に基づきコストのデータを収集することができるよう、費用対効果分析を2年(薬がリストに掲載後)遅らせる機会を与えられるべきである。
- PBSのリスト作成のプロセスは見直されるべきである。

レビューのその他の勧告は、規制当局、業界支援プログラム、または医薬品の分類(classification or scheduling)に関する内容であった。

政府は、PBSに関するこの委員会の勧告を受け入れなかった。これはある面、1995年のレビューの委託と、1996年の報告書出版の間に起きた、政権交代によるものであろう。しかし、新政府は当時も現在も、産業界について同情的であり、これがレポートのなかでの主な強調点であった。

提案が退けられた理由について考えてみたい。特定される主な問題点は、経済評価実施の前に、その資格がなくて2年間薬がリストに掲載されるという点であった。このアプローチを実施するには、ポリシーの大きな変更を余儀なくされることになったであろう。それは、英国の国民保健サービス(National Health Service)にそって、「ネガティブリスト」を作

成する代わりとしての、「閉ざされた門」(holding the gate shut)の状態からの変更である。経済的議論が困難であるがために薬の使用を取り消すことは、不可能ではないかもしれないが極めて困難である。実際、PBACがそれを実施したところ、人々から反発され、また患者にとっても真に苦痛となるケースがあった。

国立オーストラリア監査局のレビュー, 1997年 (Australian National Audit Office Review, 1997)

国立オーストラリア監査局 (Australian National Audit Office: ANAO)は、保健省のもつ医薬品の承認と、医薬品リストの作成のプログラムについて、2つのパートからなるレビューを1995年に開始した。1996年の企業委員会のレポート発行に続いて、ANAOは当初に予定されたレビューの中で、リスト作成のプロセスのレビューに協力するよう要請された。1996年から1997年にかけてレビューはなされ、1997年11月に出版された⁷⁾。

PBS監査の目的は、PBSのいくつかのプログラムの目的とアウトカムを達成するために、保健省がどのように実施しているかを評価するものであった。これは、リスト作成のためのプロセスの効率性、管理上の効果、運営の説明責任(accountability)を含んでいる。

このレビューは広範囲にわたり、PBS内のリスト掲載のための主要な申請のデータベース、ガイドライン評価と経済分析のための技術的コンサルティング、PBACとその分科委員会の運営を含む医薬品選択のプロセスの分析を含んでいる。レビューの主な知見は、システムの効率性、管理上の効果、説明責任について論じられた。これらの内容は下記のようにまとめられる。

i) 効率性 (Efficiency)

- ・ 25億ドル分の医薬品支出の管理をするために、1996-1997年にPBSが運営のために要した費用は1,010万ドルである。
- ・ リスト作成に要した時間は効率性の主たる指標である。増加する申請とスタッフの減少にもかかわらず、所要時間は1991年から減少している。
- ・ 経済分析の必要性の導入後、主たる申請のうちでリストへの掲載が認証された割合は減少した。

ii) 管理面の効果 (Administrative Effectiveness)

- ・ 製薬会社に、臨床試験と経済分析のデータを要請する、申請書類の評価のエビデンスにもとづくアプローチという革新的方法を用いることにより、リスト作成時の管理の効果は大いに向上した。
- ・ 医薬品業界のためのガイドラインは健全な基盤をもつ。それは健全な意志決定を促進するための、十分なエビデンスを業界が提供するための適切な基礎を提供している。
- ・ 諮問委員会を含み、保健省におけるプロセスは、効果的に運営されている。
- ・ 薬の選択のプロセスは厳格であり、そこでは高レベルの臨床経験と判断基準が用いられている。

iii) 説明責任 (Accountability)

保健省はその運営について議会で報告する際、政府のガイドラインにしたがっているが、ANAOは、報告のプロセスは、薬の選択の理由が理解しやすくなるように改善されることを提案し、それにより利害関係者にとってPBSのリスト作成と薬の選択プロセスについて、より納得できる予測をすることができると考えている。

報告書は、申請された情報の質に相当のパラツキがあるとし、医薬品業界がガイドラインにしたがって改善すべき余地が多いとしている。監査の期間中インタビューされた業界の代表者らの多くは、すべての決定とデータは「実は商業的」(commercial in confidence)情報と考えているので、ガイドラインの複雑さとプロセスの透明性も含め、リスト作成のプロセスについて留保を示したものの、エビデンスにもとづいたアプローチと経済分析は受け入れた。

ANAOの報告書は、リスト作成のプロセス改善のための15項目の勧告を示した。これらは、ガイドラインで使用されている技術的アプローチ、また透明性を向上させるための方法の改定を含んでいる。また、他の学術グループとの関連構築を含めて、保健省によってなされる評価プロセスのための資源を増やすように勧告している。これらの勧告は、過去3年間をかけて保健省により徐々に実施されている。

タンブリング・レビュー, 1999-2000 (Tambling Review, 1999-2000)

タンブリング・レビューは、PBSのプロセスに対

して持続的な関心をもつ業界に、ある面に対応して1999年末に実施された。保健大臣管轄下でPBSに責任をもつグラント・タンブリング (Grant Tambling) 上院議員が議長であった。このレビューグループは、医薬品業界、消費者、一般医 (general practitioner: GP)、薬剤師、PBACの代表、政府代表により構成された。レビューは企業委員会や ANAO によるレビューに比べてかなり簡潔なもので、またかなり非公式に行われた。ほとんどの勧告は、ANAOによるレビューを拡張したものと、プロセスの透明性を高めることを目的としたものであった。レビューは、批判的なものになると当初いくらか懸念されたが、そうではなかった。しかし、委員会の規約変更に関する勧告は、レビュー終了18ヵ月後に実施されることになった (エピローグ参照)。

評価についてのコミュニケーションと資金援助 (Communication and Funding of the Evaluations)

現在までのすべての評価は、政府または政府に関連したグループによって実施されたため、その内容は議会やメディアを通して公衆や医薬品業界へ伝えられた。これらは専門的であるため、これらの評価がどの程度の情報を一般公衆に提供できたかは議論のあるところである。一方、医薬品業界は、レビューと報告書を詳しく吟味し、海外の企業情報ソースで広く伝えられた。

これまでのPBSの、医薬品選択プロセスの評価は、保健省のさまざまな部門が他の政府機関の資金によってなされた。最近では、医薬品業界と薬局組合 (Pharmacy Guild) は、独立コンサルティンググループのM-TAG Pty Ltdによるレビューに資金援助した。

進行中の評価の計画 (Plans for Ongoing Evaluation)

現在の政府は、PBAとその機能について継続して詳細な吟味をすることを明らかにしている。その理由は2つあり、一つはこのプログラムの費用が増加していることと、もう一つは医薬品業界からの持続的な圧力があるためである。後者は、現行システムへの法的な挑戦、現在行われている訴訟に表れてい

る (下記参照)。

また、PBSの学問的評価も増加している。学術機関との評価についての契約には、リスト作成プロセスの分析と公衆や業界に対する影響の分析を含んでいる。これまでの分析は、申請に関するデータベースのレトロスペクティブなレビューにもとづき、PBSの健康アウトカムへの影響よりは申請の技術的な面についてフォーカスを当ててきた。また、PBSの支出に関しての消費者の見方や、コミュニティにおいて、恵まれない (disadvantaged) 人々にとっての医薬品の自己負担分の見直しに関する調査など、他のプロジェクトに対する保健省の資金援助もある。疑問が生じた際には、保健省と学術機関の協議によって決められるので、プログラムに対する将来の学術的評価の詳細なプランではない。このアプローチは必ずしも理想的ではないが、現時点では可能で実用的な選択である。

特に、企業に経済的な面でのアドバイスを提供する、医薬品業界に関連した組織も、学術的な見地からプログラムの評価を始めようとしている。これは海外からの、このプログラムに対する関心が高まっていることや、他の国々での類似した意思決定システムの実施に対応するものである。

エビデンスの使用に対する推進要因と障害要因 (Facilitators and Barriers to the Use of Evidence)

このプロセスにおけるエビデンスの使用はさまざまな要因によって推進されてきた。第1に、エビデンスにもとづく薬の選択のプロセスの何年も前に、医薬品の臨床試験に関する行政的要請があったことである。これは質のよいエビデンスが入手可能ということの意味する。このことはPBACによる質問に必ずしも対処できてきたわけではなかったが、医薬品開発のすべての分野において、少なくとも「臨床試験の文化」 (culture of clinical trials) があったのである。これは、最近になってランダム化臨床試験が標準となった、外科的介入 (surgical intervention) のような医療技術の形式とは対照的である。医薬品について、PBACがそうであるように、医療技術について同様のアドバイスを与える、省による諮問委員会である、メディケア・サービス諮問委員会