

(Medicare Services Advisory Committee: MSAC)が、1998年にオーストラリアに設立された。MSACは、関連する臨床試験が少ないため、臨床的エビデンスにもとづいての決定は大きな困難であった。

医薬品選択におけるエビデンス使用を推進した第2の要因は、プロセスを支持する頑健な法令が存在した点である。この法令は最近、連邦裁判所において裁判が進行中である。その内容は、大臣への勧告を作成する際に、PBACが医薬品の総価格について考察する権利があるかどうかの論争であり、薬の使用が規定された集団以外に「漏れ」(leakage)で使われることへの考慮である。裁判では、Mathews裁判官が法令の作成と議会への紹介についてレビューした。彼女は、法令はPBACが、「薬の総価格と(漏れも含め)、総合的な効果について考慮するために制定された」という見解を述べた。現在、裁判は連邦裁判所へ上告されつつある。

第3の要因は、保健省内外で、技術的能力が育成されたことである。PBSが薬を選択するための経済分析の使用に関する最初の報告書で、Evansと彼の同僚ら(1990年)は、オーストラリアはヘルスエコノミックスの専門知識に欠けていると記した⁹⁾。薬品選択のプロセス発展に関する専門知識に関して、3つの意見が出された。(1)すべてのプロセスは、適当な技術をもつ保健省内部の職員により処理される、(2)保健省の内部の職員と外部のグループの両方により処理される、(3)すべて外部のグループにより処理される。この中で、報告書は(3)を勧めた。しかし、実際には、(1)と(2)の方法が採用されており、当初、すべての技術的な作業は、内部で行われていたが、1995年以降、60%は学術機関を基礎としたグループによって行われるようになった。内部の専門知識は保持され、学術グループによってなされたことを評価し監督する、医薬品評価課(Pharmaceutical Evaluation Section)の職員には、1人のヘルスエコノミストと3人の薬剤師が含まれる。この3人の薬剤師は、ヘルスエコノミックス、生物統計学、疫学に関するさらなる資格と教育を受けている。

保健省の内部に技術専門知識をもつ重要性は、強調しても強調しすぎることはない。保健省は、最終的には実施し、また決定を改良しなければならないのである。これは、職員がその背後に存在する技術

的な論理(reasoning)を知っていないかぎり達成できない。さらに保健省は、医薬品業界に申請のための方法を教えなければならないが、これにも明らかに専門知識が必要である。特定の専門知識を必要とするにもかかわらず、それをもった職員が不足している他の部門では、効果が低い傾向がみられた。

ポリシーを成功に導くために貢献した第4の要因は、薬の推奨をする際に、エビデンスの明示的な使用を促したことである。最近、推奨内容のいくつかの出版を許可するようになったシステムの変更で、決定の基礎となった臨床的エビデンスが明らかにされることによって、このプロセスがさらに強化された。

一方、これまでの主な障害要因には、以下のようなものがある。

- ・ 医薬品業界と政府双方において、オーストラリアにおけるヘルスエコノミックスに関する専門知識の不足(この状況は改善されつつある)。
- ・ ポリシーに対する医薬品業界の反対意見。ANAOの報告書にあるように、業界の中で彼らの意見が全部同じというわけではない。いくつかの企業は、オーストラリアの薬品選択のシステムは、有用な薬について、すなわちお金の相当する価値(value for money)をもつ薬について高価格を得る機会だとみている。ANAOの報告書は、企業の見方が、PBSのリスト収載に成功する水準と密接に関連すると指摘している。
- ・ 薬の選択とプロセスに関する広範な国民の理解の不足。これは医薬品業界が、データを秘密にしたままにすべきとしたことと、国民保健法(National Health Act)の秘密事項によって、これまでの意思決定が秘密裏に進められてきたことによって悪化していたが、後者についてはつい最近見直しが始まったところである。この秘密性は、システム全般についての医師らによる理解をひどく損ねることになり、彼らが医薬品業界を代表して、費用対効果の悪い薬をPBSのリストに収載するようにとロビーイングすることが時々起きたのである。

現状 (Current Status)

PBSの医薬品選択のプロセスは、オーストラリア

で持続的に用いられており、他の多くの国々でモデルとして検討されるようになってきた。政府と保健省の購入者と、また薬の選択に関する意思決定者という役割と、企業の販売者という役割の間には緊張状態があるが、これは予想されることでありおそらく健全なことである。プロセスの技術面において、継続的に見直しが行われており、ガイドラインの改訂版は1年以内に発行される見通しである。評価能力は向上しており、1999-2000年の連邦予算は、さらに2つの外部の学術的機関の評価グループに要する経費を計上している。委員会の会員資格についても改善されつつあり、たとえばESC内だけではなく、ヘルスエコノミストをPBACに就任させることが勧告されている。

多くの企業がシステムを脅威とみなしているので、医薬品業界からシステムへの異議が何らかの形で出されることが続くことはあるであろう。特に、医薬品の支払い方法についての米国の関心が高まるにつれ、いくつかの企業は、米国のヘルスケアシステムが、オーストラリアの医薬品選択プロセスを採用する可能性について懸念している。

回顧と一般化 (Reflection and Generalization)

多くの点において、エビデンスにもとづく薬品の選択プロセスは、Evansら⁹⁾の報告にあるように大きく進展した。これは、最初の報告書とガイドライン作成に携わった担当者が、持続してそのプロセスに関与したためである。このプロセスは、ある程度医薬品規制システムのモデルともなった。それはおそらくこれからも生き延び、発展するであろう。経済学モデルが意思決定に寄与することは増加しつつあるが、おそらく、最初のプランからの唯一の変更点は、経済的な考慮ではなく、相対的な臨床効果が意思決定に影響する程度である。PBACは意思決定に影響を与える臨床的ニーズや、「救助のルール」(rules of rescue)など、他の要因を明確に同定することを開始した。

上記で述べた理由以外にも、医学的、また経済的エビデンスを評価する方法を発展させることも、持続的な政治的サポートとともに、医薬品選択プロセ

スの成功への要因であると考えべきである。

エピローグ (Epilogue)

2000年12月に、政府はPBACの会員資格の変更に
関し、タンブリング・レビューの勧告を実施することに決め、「任命は、現在よりもより広い組織の範囲から決められるべきであり、国民保健法は、それに
応じて修正されるべきである」と述べた。反対派による改正案に引き続いて、必要な法改正案は、その
年最後の議会で議論され可決された。主な変更は、
PBACのメンバー12人のうち8人は、各組織からの
推薦によって任命されなければならないことを明確
にした点である。

この改正により、2000年12月の時点のPBACと分
科委員会が月末で活動を停止した。この変更で、新
しい法令の実施とともに、新しい委員会が任命され
ることになった。任命のプロセスは大きな論争を呼
んだ。何人かの前委員会のメンバーは、新しい委員
会に任命される資格をもち、このスタディが書かれ
た現時点で、前メンバー12人のうちの、2人を含ん
で新しいPBACが任命された。

PBSのリストへの申請は、2001年3月の委員会で
評価されることになっている。PBACとその決定は、
今後数カ月にわたって詳細に吟味されるであろう。

文 献

- 1) Drug Utilization Subcommittee. Personal communication from Secretary Peter McManus (October). 1998.
- 2) Sloan C. A History of the Pharmaceutical Benefits Scheme 1947-1992. Canberra: Australian Government Publishing Service. 1995.
- 3) Industry Commission. The Pharmaceutical Industry. Report 51. Canberra: Australian Government Publishing Service. 1996.
- 4) Henry D. Economic Analysis As an Aid to Subsidisation Decisions: The Development of the Australian Guidelines for Pharmaceuticals. *Pharmacoeconomics* 1992; 1: 54-67.
- 5) Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Department of Health and Aged Care. Canberra: Australian Government Publishing Service. 1995 (November).
- 6) Hill SR, Mitchell AS, Henry DA. Problems with the interpretation of pharmacoeconomic analyses: a review of submissions to the Australian pharmaceutical benefits scheme. *J Am Med Assoc* 2000; 283(16): 2116-21.
- 7) Australian National Audit Office, Commonwealth of Australia. 1997-1998. Pharmaceutical Benefits Scheme. Audit Report 12.

Web site: www.anao.gov.au

- 8) Evans D, Freund D, Dittus R, Robertson J, Henry D. The use of economic analysis as a basis for inclusion of pharmaceutical products on the pharmaceutical benefits scheme. Canberra: Department of Health, Housing and Community Services. 1990.

用語集 (Glossary)

ANAO

Australian National Audit Office: 国立オーストラリア監査局

ESC

Economics Sub-Committee: 経済分科会。PBACの分科会で、ヘルスエコノミストと臨床疫学者からなり、PBACの経済評価について専門的、技術的アドバイスを与える。

HIV

Human immunodeficiency virus

MBS

Medicare Benefits Schedule: メディケア給付スケジュール。メディケアプログラムによってカバーされる医療サービスのリスト

MEDICARE

国民健康保険プログラム

MSAC

Medicare Services Advisory Committee: 医療サービス諮問委員会。MBSに新しいサービスを加えられるかについて保健大臣にアドバイスをする外部の臨床専門家からなる委員会。

NEG

Newcastle Evaluation Group: ニューキャッスル評価グループ

NHS

National Health Service (UK): 英国の国民保健サービス

PBAC

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: 医薬品給付諮問委員会。PBSに医薬品を収載するかについて保健大臣にアドバイスをする外部の臨床専門家からなる委員会

PBB

Pharmaceutical Benefits Branch: 医薬品給付部。保健省において、PBS、薬局の登録、PBPAを含み、医薬品供給に関連するサービスの管理に責任をもつ部門。

PBPA

Pharmaceutical Benefits Pricing Authority: 医薬品給付価格委員会。医薬品給付スケジュールに含まれる医薬品の最終価格の交渉に責任をもつ、保健大臣によって任命されるボードないし委員会。

PBPPB

Pharmaceutical Benefits Pricing Bureau: 医薬品給付価格局。オーストラリアにおいて医薬品の価格の交渉をするために設立された最初の機構。

PBS

Pharmaceutical Benefits Scheme: 医薬品給付スキーム

Pharmaceutical Evaluation Section: 医薬品評価課。PBSに医薬品をリストするための申請の技術評価に責任をもつPBBの中の課。

TGA

Therapeutic Goods Administration: 医療用物品管理局。オーストラリアの国家医薬品行政当局

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. オーストラリアのケーススタディのアップデート

Update to the Australian Case Study

Ray Moynihan¹⁾

訳

津谷 喜一郎 菊田 健太郎

東京大学大学院医学系研究科 医薬経済学

概要 (Summary)

この報告書(訳注:前号のI)が出版されようとしている間に、PBACはほとんどすべてのメンバーが入れ替わった。新しいメンバーには、12人の前メンバーからわずか2人と、これまでにはなかった医薬品業界からの人間が投票権をもつメンバーとして加わった。メディアと議会における長期にわたる議論のなかで、事実を知ったオブザーバーと連邦の野党は、オーストラリア政府が医薬業界の運動に屈服し、それにより費用対効果評価の世界でパイオニア的な方法の独立性と厳格さを損ねたと非難した。連邦政府はそれを強く否定し、旧PBACは医薬品業界に対してあまりにも批判的であったこと、また新しい委員会は、PBSの効率的な運営の中心となる重要な費用対効果分析を続けていくと強調し、一連の改造は正しいと主張した。

医薬品局の大刷新 (Pharmaceutical Board Shake-up)

2000年12月のオーストラリア議会の最終週に、政府は、PBACの会員資格について新しい法にもとづいて急いで改正するとの意向を示した。政府のスポークスマンは、新法は、PBACのメンバーにノミネートされる範囲を広げることと、人材入れ替えと新しい血を入れる機会を確保するために会員資格の任期を決めることを目的に提案されたと発表した。これらの変更については議論を呼ぶものではなく、また政府によるレビューでも、以前提案されていたが、これらの早急な実行は広くコミュニティからの疑念を呼んだ。

もっとも重要なことは、提案された新法は、旧委員会から新委員会への「過渡期」(transitional period)を設けず、厳格な時間的制限を会員資格について与えたため、過去分についても適用されなければならなくなった。これによって、中心となる会員や、彼

1) Ray Moynihan: 長年、ラジオやテレビのジャーナリストとして活躍している。現在、*Australian Financial Review* 誌に医療ビジネスについて連載記事を書いている。PBACの前メンバーの David Henry とともに医薬品についてメディアの取り上げ方についての研究を2000年6月の *New England Journal of Medicine* に発表した。1999年の Harkness Fellow in Health Care Policy で *Too Much Medicine* (ABC Books, 1998) の著者。

らの専門知識また、集団としての記憶を、即座に失う結果となる場所であった。会員の多くはこの性急な実行により委員会が弱体化すると、懸念を示した。

オーストラリア医師会 (Australian Medical Association: AMA) は、「製薬会社は、この委員会における彼らの影響力を強化したいのであろう」と警告した¹⁾。保健省の前大臣は、もし委員会が力を失うようならば、PBSの将来は存続が危ぶまれる、と述べた。彼は、「もし経済的に価値のない薬がリストに掲載されるならば、費用はさらに増加し、財務省はPBSの廃止を試みるだろう」と話した²⁾。

オーストラリア臨床・実験薬理学・トキシコロジー学会 (Australian Society of Clinical and Experimental Pharmacologists and Toxicologists: ASCEPT) の会員は、「PBACの独立した機能に対する現在の威嚇に対し、多大な懸念をもっており、……医薬品行政プロセスの統合性 (integrity) をひどく危うくさせ、オーストラリアの国民に損害を与えることになる。……現在の改正案が修正されなければ、これまでオーストラリアの国民に貢献し、また国際的にも高い基準 (bench mark) と広く認められてきた、よく確立されている医薬品行政のプロセスの信用が失われることになる」とみていると厚生大臣に至急のメッセージを送った²⁾。

医薬品業界側としては、政府のPBACに対する改正案に賛成し、ある会社のスポークスマンは、改正は「新しい薬へのアクセス (access) と入手可能性 (availability) を向上させる」と述べた³⁾。

これらの問題についてのメディアにおける公衆の議論にひきつづき、中央政府の野党は法案の修正について政府と交渉し、それが2000年の議会終了までに可決されることとなった。会員資格に関する過去分を含めての厳格な時間制限は修正され、野党は、技術的な意思決定という複雑な分野でスムーズな移行ができるよう、新PBACにおいて委員会の旧メンバーの多くが続投することを要請した。

2000年12月の改正案可決に続き、古いPBACは解散され、新しいPBACがすぐに開始された。新しいルールの下で、医学、経済学、消費者のグループが被任命者をノミネートし、厚生大臣がそのリストの中から12人を委員会に招いた。大臣は、委員会の審

議のために必要な技術や知識をもつと思われる専門家を、ノミネートされた人材以外からも指名することができた。

新PBACが発表される前の2001年の初めに、政府が、PBACの投票権をもつメンバーに医薬品業界の人物を指名したと公的に知られるようになった。パネルは新薬の価値を評価し、勧告をなす権限をもつのであるが、企業の製品である医薬品に対する税金にもとづく助成金 (subsidy) である、年間ほぼ40億オーストラリアドルに、直接影響を与えるのである。新しく任命された者は、製薬会社で長年にわたり重役を務め、2000年までの5年間近く、オーストラリア製薬工業協会 (Australian Pharmaceutical Manufacturer's Association: APMA) の最高責任者 (chief executive) を務めた人物であった。

その新事実、政府からの新委員会加入招聘に対して5人もの任命者が辞退するという結果を導いた。さらに専門家、消費者団体、保健の専門家、オーストラリア国内とまた国際的な科学におけるオピニオンリーダー、医学雑誌編集者、新聞の論説委員、連邦の野党からの広い抗議を呼んだ。一方、いくつかの薬局グループ、製薬会社のスポークスマン、連邦政府、PBACの新メンバーは、その企業からの人物の就任を擁護した。

擁護者らは、業界からの人物は重要な知識をもっており、すでにどの製薬会社とのつながりもなく、また12人のメンバーからなる委員会に、1人では過度の影響を与えることはできないとした。批判者は、業界の人物が就任することは、本来適切ではなく、委員の間の率直な意見交換の場を損ね、またPBACでの投票は接近することが多く、一票は決定を左右すると主張した。

PBACのメンバーに業界からの人物が就任することは、製薬会社からのかねてからの要望で、このことは公表もされていた。しかし2000年の政府自身のタンブリング・レビュー (Tambling Review) で、「個々の会社が強い利害目的をもっている中で決定は、利益の衝突 (conflict of interest) を招くことを妨げることができない³⁾」との理由で退けられてきた。

2001年2月の第2週までに、政府は、前述の業界のロビーイストを含む新委員会のメンバーを発表したが、何人かのメンバーが再任を辞退したため旧

PBACからはわずか2人が含まれているだけとなった。2月中には、オーストラリア議会の両院でPBACの変更について激しく議論された。野党は、政府は医薬品業界の圧力にしたがったと主張した。その議論の中で、ある野党リーダーは、米国医師会雑誌 (*Journal of the American Medical Association: JAMA*) の中で副編集長が述べた「これは、公衆の金でますます富を得ることになる、超金持ち業界 (super-rich industry) の勝利である。政治家がこのような事態が起きることを許したのは恥ずべきことだ」という批判の言葉を引用した⁴⁾。

政府は、変更はPBSにとって最善の策であると強く反論しながら、PBACの旧メンバーが、害を及ぼすような公衆の論争を作り上げたと繰り返し非難した。また、厚生大臣は何人かを名指し、「ニセの喧嘩」 (spat the dummy) と述べた⁴⁾。

議会での討論の中で野党は、PBACの業界からの新任者は、厚生大臣が「すでに業界とのかかわりはない」と公言したにもかかわらず、まだ現在も研究主体の小さな生命薬学関連の会社 (biopharmaceutical company) の部長 (director) を務めていると明らかにした。政府は利益の衝突の可能性についての批判に反対し、新任者をそのまま就任させた。

医薬品業界のキャンペーン

(The Pharmaceutical Industry's Campaign)

政府の最近の動きは、PBACの機能をターゲットとしたオーストラリアの医薬品業界の何年かのキャンペーンを背景に起きたものである。キャンペーンの戦略の詳細は公表されていないが、業界の重要人物を含む事情通 (informed observers) らは、キャンペーンには少なくとも2つの目標があったとした。第1にはPBACのような政府委員会で業界代表者の座を得ること、第2に医薬品をより容易にPBSのリストに掲載されるようにすることである。

オーストラリアのロッシュ (Roche) の長年の責任者は、多くの国内メディアに業界キャンペーンについて語った。2000年12月、彼は「業界キャンペーンというものがあり、それはPfizerによって指揮されている。この目的は医薬品がリストにより容易に掲載されやすくなるよう政府に強要しようとするもの

である」と述べたり。2月に彼は、Rocheは業界代表者を政府委員会に任命されるためのキャンペーンに加わるよう要請されたが辞退したと述べたとされた⁵⁾。この非公式なキャンペーンは、年次会議やさまざまな共同委員会の構成を通してなされた、医薬品業界とPBACと連邦保健省の3者のより公式な協力関係に、さらに追加して実施されたものである。

業界の中でもっとも顕著なのは、1999年のバイアグラ (Viagra) に対する公的助成金 (subsidy) 拒否について、PBACの各メンバーに対し法的なアクションを起こした、米国にベースのあるファイザー (Pfizer) である。Pfizerの役員らは、PBACは、PBSに掲載することによる全体的な予算の影響を考慮することで、バイアグラを退け、過剰な権力を行使したのではないかと関心をもったのである。

2000年の判決で、連邦裁判所は全面的にPfizerのケースを退けた⁶⁾。ただし、控訴するかどうかは未決である。裁判の過程で明らかになった文書で、もしバイアグラがPBSに掲載されれば、オーストラリアの納税者に年間約5,000万オーストラリアドル以上を課すことになることが明らかになった。

過去2年間に、Pfizerは保健高齢者省の官房室 (Office of the Minister for Health and Aged Care) から、少なくとも3人の前職員を直接または間接的に雇用してきた。それらの職員らは長期間にわたる大臣のメディア・アドバイザーや、2000年半ばに省を退職してからPfizerの相談役をしてきた官房室の主任を含んでいる。彼らの活動は知られてはいないが、Pfizerはこれら3人の省の前職員が、PBACを変えようという会社の業務にある面で携わってきたと公表した。

Pfizerの政治的また法的な活動はオーストラリア製薬工業協会 (Australian Pharmaceutical Manufacturer's Association: APMA) の活動と一致しているとされた。連邦の産業省 (Department of Industry) から就任したAPMAの新しい最高責任者は、2000年2月に、医薬品助成金の対象となるリスト作成のプロセスの改正は、翌年の彼の重要な任務の一つであると公言した。後に国内のメディアで報道されたAPMAの2000年10月の内部秘密文書には、業界は旧PBACのメンバーとスタッフからの、敵対的 (hostile) な態度と表現されるものに対し、「大き

な関心」(greatly concerned)をもっていたかが示されている。

もう一つの重要なフォーラムは、保健省、産業省の大臣、さらに Pfizer の役員を含む、製薬会社の多数の役員から構成される医薬品産業ワーキンググループ (Pharmaceutical Industry Working Group) である。PBAC は、その会議には代表者はもたず審議は内密に行われた。情報公開法 (Freedom of Information) にもとづく請求の後、議事録は公開された。

議会での野党の質問に応じ、政府は首相のシドニーの選挙区 (electorate) に工場を持つ製薬会社の役員からなる "Bennelong Group" として知られる非公式なグループの存在も明らかにした。最近の、製薬会社の役員グループと首相の会議は 2000 年 11 月であり、そのすべての関係者は、PBAC についてではなく、改革と投資についてその会議で話し合われたと述べた。

結 論 (Conclusion)

混乱期間を通して、オーストラリア政府は一貫して、政府が業界からの圧力に屈して PBAC のプロセスとメンバーの変更を実施したという意見を否定してきた。保健省の大臣は、再編成された委員会は医薬品助成金の評価を効率よく管理できる専門知識があり、旧委員会より優れていると主張した。「われわれは、なお、薬のリスト掲載について全く同じシステムをもっている。そしてわれわれは、なお、臨床効果と費用対効果とともに、PBAC をもっている」と表している⁴⁾。

議会での特別な「公衆的重要審議」(Matter of Public Importance) の中で、首相は、旧委員会からのアドバイスはこれ以上受けることはできなかつたこと、さらに「委員会と医薬品業界の間に亀裂が増大しつつある関係があった」として、大刷新 (shake-up) が正しかったことを強調した。彼はまた、製薬会社の委員会に対する提訴について述べ、PBAC のプロセスがより「協力的」になることを希望した。

何人かのオブザーバーには、オーストラリアの医薬品助成金のプロセスの統合性 (integrity) と独立は

PBAC の変化により脅かされ、将来の PBS と国民全員にとって購入可能な医薬品に影を落としたと感じられるかもしれない。また他の者には、業界の前代表を含んだことは、プロセスを危うくするのではなく向上させることができるかもしれない「パートナーシップ」のアプローチであることを意味するであろう。

業界の新しい委員会についての見方は、ナショナルラジオのインタビューの最後に以下のように述べた APMA の最高責任者の言葉に表されている。「私は新しい委員会に非常に感銘を受けた。首相は人々が考える最高の委員会をさらに超えた委員会を作り上げたと思う」⁸⁾

オーストラリアにおける医薬品助成金のシステムが、長期にわたって意味するものが何であつても、最近の変化は、国内外からの公衆的な吟味を、さらに多くまた持続的に受けることになるだろう。

文 献

- 1) Moynihan R. A dose of drama in the debate over drugs. Australian financial review. December 8. 2000 : 64.
- 2) ASCEPT. Letter to health minister. December 6. 2000
- 3) Senator tambling review group. Final report of the review of PBS listing arrangements. 2000.
- 4) Commonwealth of Australia. Hansard parliamentary debates. February 8 : 2001.
- 5) Ferguson H. Drug industry push to join government bodies. Australian Doctor. February 16. 2001 : 4.
- 6) Pfizer Pty Ltd v. Birkett. FCA 303 Judgment from justice mathews. March 20. 2000.
- 7) Australian broadcasting corporation. The four corners program February 19. 2001.
- 8) Australian broadcasting corporation. The A.M. program February 16. 2001.

【訂正】 本誌前月号 (vol.31 no.7) 「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)」に以下の訂正があります。

p. 619 右段 11 行目

憲法に則するための修正の後 ⇒ 憲法修正の後
(訳者註：オーストラリアの PBS の歴史的変遷については以下に詳しい

<http://www.aph.gov.au/library/INTGUIDE/SP/pbs.htm>).

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)

II. ポリシーサイクルへの研究の応用：
ブリティッシュコロンビア州における
エビデンスにもとづく医薬品ポリシーの実行と評価

Applying Research to the Policy Cycle:
Implementing and Evaluating Evidence-Based
Drug Policies in British Columbia

Malcolm Maclure¹⁾Robert S. Nakagawa²⁾Bruce C. Carleton³⁾

訳

大橋 京一

浜松医科大学臨床薬理学

- 1) Malcolm Maclure: ブリティッシュコロンビア州厚生省統計解析・評価マネージャー, ハーバード公衆衛生大学院準教授。1984年, 同大学院疫学博士課程修了。1998年より南デンマーク大学の臨床薬理学および一般診療研究ユニットの客員助教授。1994-1998年の Seniors Drug Focus Project の主任研究者, また Reference Drug Program と Nebulizer to Inhaler Conversion Program の評価に関する研究協力者。
- 2) Robert Nakagawa: Simon Fraser Health Region の薬学部責任者, Faculty of Pharmaceutical Sciences 副教官, ブリティッシュコロンビア大学 Faculty of Medicine 準会員。1995年より Reference Drug Program Expert Advisory Committee の会長を務め, 1998-1999年にはブリティッシュコロンビア州厚生省 Pharmacare 長官に就任。1980年, ブリティッシュコロンビア大学より薬学士号 (B.Sc.) を修得。過去には Canadian Society of Hospital Pharmacists 代表, College of Pharmacists of British Columbia の学長を歴任。
- 3) Bruce Carleton: ブリティッシュコロンビア州小児・女性のための健康センターにおける Pharmaceutical Outcomes Program 代表, ブリティッシュコロンビア大学薬科学部助教授。現在, Pharmacare のための Reference-Based Pricing Evaluation Subcommittee 議長。主な研究内容は, 薬物治療と人体や生活におけるその影響。研究は, 薬物効果プログラムの評価モデル開発と, 患者の健康状態向上のための薬学ケアプロセスのモデル開発を含んでいる。

エグゼクティブ・サマリー (Executive Summary)

1995年以降、カナダのブリティッシュコロンビア州には、医薬品コスト抑制政策として、賛否両論のある医薬品参照プログラム(Reference Drug Program: RDP)とそれに関連したポリシーを実施している¹⁻⁵⁾。それらのポリシーは、年齢、健康状態、経済状況にもとづき住民を保障するため、州の保健省により公費で運営され、医薬品保険プログラムPharmacareとして公表されている。このPharmacareは長年にわたり、年間2桁の医薬品コストの伸びに悩んできた。RDPの目的は、ヘルスサービスの価格上昇や、住民の健康状態を悪化させることなく、同種医薬品に、同様の保険補償額を提供することである。RDPは、患者に不利益を与えると医薬品業界に反発されたが、保健省はエビデンスにもとづいた決定であると述べている。RDPの目標達成については、ハーバード大学⁶⁾、マックマスター大学⁷⁾、ワシントン大学⁸⁾、ブリティッシュコロンビア大学⁹⁾らの研究者とともに評価にあたった。

この報告書はRDPの社会的、政治的背景をまとめ、その理論と実行、また研究者と方針決定者がどのように医薬品ポリシーの計画、実行、評価を共同研究として行ってきたかについてまとめたものである。共

同研究は、ポリシーの実行委員会とポリシーの評価に参加した研究者によって行われ、ポリシーメーカーは評価内容の援助と向上性を指導した。その結果として、ポリシーは科学的なエビデンスをもとに強固な基礎を築いた。

研究者は、ジェットコースターのようにめまぐるしく上昇、下降する医学的必要性の基準や、ポリシーサイクルなどを含むポリシーメーカーの状況に適合することが求められた。エビデンスのタイプとポリシー決定に至るまでの手順には、医薬品コストの伸び率の分析など時間を要するものから、実行においての詳細を迅速かつタイムリーに伝える短い要点説明など多岐にわたる。エビデンスを集積する際の、外部の研究者の参加と専門家を含めたフォーラムは、研究者とポリシーメーカーの異なる文化の橋渡しとなった。研究者が絶えず、ポリシーの実行に関与する答申委員会に携わることは、研究者と方針決定者との信頼を築き、ポリシーの無作為化比較試験をスムーズに実行させることにつながる。しかし、ポリシーメーカーと研究者間に築かれた個人的な協力関係を、それまでポリシーの実行に関与していなかった新しいスタッフに引き継ぐことは困難である。

序 論 (Introduction)

ヘルスケアシステム (The Health Care System)

ブリティッシュコロンビア州は、カナダ10州と、3准州(人口3049万1300人¹⁰⁾)の中で3番目に大きい州(人口402万3100人¹¹⁾)である。連邦政府は、1996年医療法(Medical Care Act of 1996)とその後のカナダ健康法(Canada Health Act)に従うという条件で、健康保険プランのために州政府に間接的に多額の金額を援助しカナダのヘルスケアシステムの基礎を築いた。このCanadian Health Actでは次の条件を必要とする。

1. 公共の管理 (Public administration)

ヘルスケア保険プランは非営利で公共の権限によ

り運営され、州政府に対し責任を負う。

2. 包括性 (Comprehensiveness)

プランは、それまで民間の、病院、医師、歯科医師、またはヘルスケア従事者により提供されていたすべてのヘルスサービスを保証しなければならない。

3. 広域性 (Universality)

保険に加入したすべての人々は、同等の条件で、保険のヘルスサービスを受ける権利がある。

4. 移動性 (Portability)

他州へ移動する住民は、移住前と同様にヘルスサービスを保証されなければならない。

5. アクセス性 (Accessibility)

州のヘルスケア保険プランは、次のものを提供し

なければならない。

- a. 保険のヘルスサービスとヘルスサービスへの適切なアクセス
- b. 医師と歯科医師に対する、提供されたヘルスサービスへの適切な報酬
- c. 保険のヘルスサービスに関しての病院への支払い

もし州がこの法律に従わない場合には、連邦政府は、すべての補助金、または一部の金額を回収することができる。しかし、1990年の半ばに、多額の国の負債に対応し、州への援助が激減したことにより、連邦政府の影響力は減少した。

州医薬品プランのバリエーション (Variation among Provincial Drug Plans)

Canada Health Actは、病院外の医薬品による治療を含まないため、各州は、独自の処方箋保険プランを考案した。その結果、プランの管理体制、保険補償額、医薬品処方集に大きな違いが現れた。いくつかの州は、カナダのいずれの州よりも低価格な医薬品価格を提供することを保証した独自の法律を設置した。

ブリティッシュコロンビアの保健省は、州民にPharmacareを通して、7つの医薬品プランを提供した。これらのプランは、人口統計、居住地域、経済状況に応じてグループに分けている。それぞれのプランで、さまざまなコーペイメント、控除額がある。6つのプランのどれにも当てはまらない者には、ユニバーサルプランが用意されている。プランは次のごとくである。

- プランA: 65歳以上の高齢者
- プランB: 長期間にわたりケア設備を要する住民
- プランC: ソーシャルサービス利用者
- プランD: 嚢胞性線維症患者
- プランE: 一般保険償還 (universal coverage)
- プランF: 小児在宅 (children-at-home) プログラム
- プランG: 精神保健センターの利用者

処方箋の保険召還は、民間団体も実施している。カナダの45%の処方箋は州や連邦政府から支払われ、約55%の処方箋は民間保険会社から支払われている¹²⁾。民間保険会社は、被保険者のためにしばしば州の医薬品プランと競り合うことがある。ブリ

ティッシュコロンビアにおける医薬品の民間保険会社の保障は、ユニバーサルプランの控除に達していない者を対象とすることもある。これらのほとんどのプランは雇用側によって提供されている。

1990年代、すべての医薬品プランは、コスト上昇によりさまざまな面で苦難に直面していた。ブリティッシュコロンビア大学 (UBC)¹³⁾のエコノミストらは、「コスト上昇の主な原因は、比較的低価格だった古い薬の代わりに現れた新薬の価格上昇である」と長年にわたり考えられていたことを確認した。しかし、薬の価格上昇が主な原因ではないとする見方は、インフレの計算の標準的な方法、すなわち「今年の製品や旧サービスの価格の変動」を非現実的に解釈することから生まれている。新薬が昨年は購入不可能な薬だったと考えるならば、高額な新薬は常に計算から除外されることになる。UBCのエコノミストらは、より現実的な見方をした。たとえば、高血圧の薬を血圧の治療薬とし、血圧の治療は去年も対処できた、と考えることである。薬品の価格の上昇がコスト上昇の主な原因とする考えにもとづけば、参照価格を提供することは同種医薬品のために、同様の保険保障額を提供することは、理にかなっている。

国による医薬品認可と価格規制 (National Drug Licensing and Price Control)

カナダでの医薬品販売は連邦政府により規制されている。ヘルス・カナダの医療用製品プログラム (The Therapeutic Products Programme of Health Canada) は製造者から申請書を提出させ、医薬品の安全性、有効性について審査している。審査を受けた情報は製薬会社により配布され、医薬品の望ましい使用法についても提供される。審査では、医薬品価格や、薬物治療の適切な使用場所については考慮されていない。

1987年まで、カナダでの医薬品の価格は製薬企業によってすべて決められていた。1987年に、薬品の特許保護が増加する間にも消費者の利益が保護されるように、特許法 (Patent Act) の下に特許医薬品価格審議委員会 (The Patent Medicines Prices Review Board: PMPRB) が設立された¹⁴⁾。PMPRBは独立した準司法団体であり、新薬の価格や、特許保護期間

の価格上昇について監視している。その義務基準は3つある。

- ・カナダにおいて製造者が定めた特許医薬品価格が過剰な価格ではないこと。
- ・カナダにおける医薬品の価格変動の傾向を毎年議会へ報告すること。
- ・専売特許権所有者により販売される医薬品の消費割合についての研究結果を、毎年議会へ報告すること。

PMPRBは連邦政府より援助を受けているが、独立した組織として直接議会へ報告をしている。その機能を果たしながらPMPRBは、新しい医薬品について過剰でない最高の価格を決定している。PMPRBは限られた司法権しか有しておらず、非特許医薬品の価格については影響力をもっていない。医薬品価格と、研究、開発、薬品保護のための使用したコストの間には何らかの関連があるかもしれないが、カナダでの医薬品価格の決定要素は国際マーケットによるものである¹⁵⁾。

ポリシーの概要 (Policy Overview)

ブリティッシュコロンビアのファーマケア (Pharmacare) は、1995年10月に医薬品参照プログラム (Reference Drug Program: RDP) を公表した。RDPは、エビデンスにもとづいた標準的な医薬品治療については公的に支払うべきであるとの考えにもとづき、保険保障額決定の手段を設立した。もし、高価格の薬品に優れた効果や副作用の減少の確証が認められなかった場合には、公的資金のうえに成り立つ保険プログラムから追加の金額は保障されない。

RDPは1980年代から1990年代にかけて、ニュージーランド、ドイツ、その他のヨーロッパ諸国で参照価格システムのモデルとして実施された^{16~19)}。RDPの下で臨床的有効性が証明され、同種同効薬より安い金額設定であると認められた薬は、「参照薬」(reference drug) とされ、価格は全額保障される。

ブリティッシュコロンビアでのRDPの主な特徴は、非参照薬においても医師が治療の必要性を報告した患者の場合や、州薬局処方箋ネットワーク「ファーマネット」(PharmaNet)の主要コンピュータから患者の特例を認める通知があれば、全額保障さ

れるという融通性をもったものである。もし、医師がファクスや電話で、患者が参照薬を使用できない、または効果が得られないと報告された場合、Pharmacareは、通常48時間以内に特例を認め、他の同等の薬が全額保障されるよう手配する。もし、医師が参照薬を特例許可を受けずに処方した場合にはPharmaNetのコンピュータは、調剤した薬剤師、医師や患者にこのポリシーを伝えることと、以下3つのいずれかの方法をとるように警告が与えられる。1)もし患者に非参照薬を使用する特定の理由がなければ、医師は申請書を提出し、Pharmacareから特別権利の許可を得る。2)もし患者に非参照薬を使用する特定の理由がなければ、医師は参照薬に処方を変える。3)患者は、処方箋と参照薬との差額を支払う。

このように、RDPは、医学アドバイザー、研究者、医師、薬剤師からのさまざまなエビデンスをもとにどの薬が保障されるべきかを定めるための、資金援助機構である。

医学的必要性 (Medical Necessity)

“医学的必要性”という言葉はヘルスケアの基金を正当化するために、しばしば使われる言葉である。医薬品ポリシーの議論の多くは、この言葉の解釈の違いから起こった。この言葉の意味について、カナディアンスタディ²⁰⁾は、ポリシーのさまざまな目的に対応できるよう、下記に示される4つの定義を決めた。

定義1. 臨床医と病院の役割

(What Physicians and Hospitals Do)

最初の定義は、健康保険へ公的資金が支払われるようになった1960年代から1970年代に広まった。その当時、薬物治療の分野において、処方薬は今日に比べてごくわずかであった。それに加え、同種医薬品もわずかであった。このため、すべての処方箋はPharmacareプログラムにより支払われた。Pharmacareは、病院と違い、処方集を管理するための医薬品委員会や治療学委員会のような、正式な審査組織をもっていない。この最初の定義は、非制限に処方集を作成することを擁護する者によって支持されている。それは、患者に対しての薬の選択は、患

者個人の病態に深く影響するため、医師の治療経験や判断は専門委員会によって向上されるわけではないという考えからである。これは、医師はほとんどの場合において適切な薬を処方できると仮定しているからであるが、多くの研究結果はこれに反している^{21~25}。またこの見方は、医師が処方箋について判断を下す際に、科学的な情報ではなく宣伝目的の情報源を使用する傾向があるという、今日の医療の現状も軽視している^{26,27}。さらに、病院内に設けられた処方集委員会の役割も考慮に入れていない。

定義2. われわれの可能性の限度 (The Maximum We Can Afford)

2番目の定義は、1980年代半ばに保守的な財政政策が定着された頃に支持されるようになった。1977年までに、Pharmacareは、ブリティッシュコロンビアの260万人を保障し²⁸、一世帯の、年間処方箋負担額が100カナダドルを超過した場合にはPharmacareが80%を負担することになった。しかし、すべての人々の処方箋を保障するというのは、軽率な判断であった。処方箋のほとんどの対象者(比較的健康で若い世代)は、すでに薬の支払いを済ませていることが多いため、政府にPharmacareによる保障が必要であるとみなされなかった(definition 2)。もしPharmacareがそれらの薬を保障していたら、薬の使用に関してはほぼ変化がみられず、健康改善はなかったであろう。これは財政上の定義であり、財政関連省庁には支持されるであろう。

定義3. 全州において公的資金で援助されるもの (What is Publicly Funded across all Provinces)

3番目の定義は償還に関して州の間に不均衡があるとみられたために考案された。定義3は、1984年の法令Canada Health Actの再来ともいえる。(The Health Care System 参照)。その法令は、「州におけるヘルスケア保険プランは、医学的に必要とされたすべての保険ヘルスサービスを保証しなければならない」²⁹としている。

製薬業界と患者グループは、「他の州での医薬品プランでは薬品Xは保険で支払われているので、ここでも保険の対象にするべきである」とブリティッシュコロンビアのPharmacareに主張する際にしば

しば定義3を使用する。彼らは他州のプログラムで、その薬が科学的に正当と認められていること(後述の定義4参照)を提示することがある。しかし薬品Xの卓越性について確実なエビデンスはないことが多いけれども、理論的には、進行中の臨床試験でその薬の優越性が証明されるであろう。また患者に薬について希望をもたせるべきだ(定義3)とする州もある。

Canada Health Actは病院外で使用された薬には適用されず、価格は各州医薬品プランの間で異なっている。さらに各州は新医薬品の保険補償範囲を決定する独自の評価機構や承認機構を有している。

定義4. 科学的に証明されているものは何か

4番目の定義は、エビデンスにもとづいた医療を広げようとするコンセプトにもとづいて1990年代にポリシーメーカーによって考案された。これは増え続ける高価格の新薬の卓越性が明白に証明されていなかったため、世界の医薬品ベネフィットプログラムにとっては魅力的な考えであった。同様に、有効性と安全性が証明された薬は、特許保護が廃止後には最も安価になることが多かった。たとえば、高血圧は通常、サイアザイド系利尿薬またはβ遮断薬により最も安価に治療されると証明されている²⁹。これは1995年に明らかにされたにもかかわらず、ブリティッシュコロンビアでは20%程度の高齢高血圧患者が降圧の目的に、1日に1カナダドルを上回るカルシウム拮抗薬を処方されていた³⁰。1994年から、Pharmacareは、新薬を処方集に追加申請する時には、この定義を適用するようになった。その結果RDPに関連したポリシーが考案されてきた。

ポリシーサイクル (The Policy Cycle)

リサーチエビデンスと定義4がPharmacareポリシー作成にどのように影響を及ぼしたかを理解するために、「ポリシーサイクル」³¹の大意とブリティッシュコロンビアにおける政治情勢を説明したい。Spasoffは、異なるタイプのエビデンスがポリシーメーカーのプロセスでどのように必要とされるかを説明するために、ポリシーサイクルのコンセプトを使用した(図1)。このモデルがわれわれのプラン作成の経験、実行、RDPの評価と一致したことを発

5b. 査定

ポリシーの対価格益は何であったのか？ 将来のポリシーに適用する教訓は何であったのか？ ポリシー査定の最善の方法は？

1. 評価の必要性

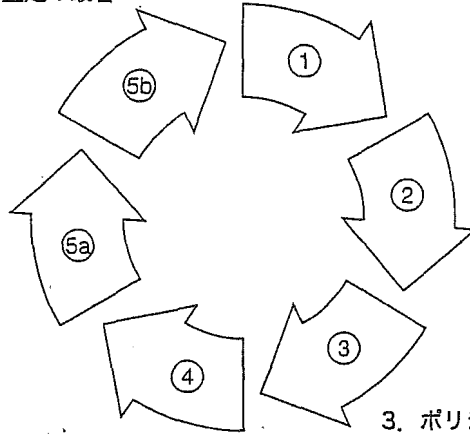
何が医薬品価格の上昇の原因であるのか。価格と有効性の間に関係があるのか。

5a. 影響の評価

どの種類の影響評価を他の部署で行うのか？ 最初の影響は何であったのか？ 有害事象はみられたのか？ 不満はどのようなものであったのか？

2. ポリシーの変換

いかなるポリシーが他において機能しているのか、なぜなのか？ 資本、自己負担、制限された処方集、参照医薬品、臨床医教育？



4. ポリシーの実行

過去や他の場所で何が行われていたか？ 専門的なコンサルタントは何を助言するのか？ 時期の決定、実施形態、プロセス、免除、スタッフ、PharmaNetコンピューターのプログラミングやコミュニケーション法。

3. ポリシーの選択

RDP；どの医薬品分類から進めるべきか？ どの医薬品を参照医薬品とすべきか？ どの平行するポリシーが必要であるか？ 例；関連した医薬品の特別権利の制限、専門医や特定の患者の免除。

図1 異なった種類のエビデンスがポリシーサイクルの各段階でどのように伝えられるのか³¹⁾
ブリティッシュコロンビア州のReference Drug Program (RDP)の施行にしたがって(1995-1999)。

見したため、この報告書の残りのアウトラインとして使用したい。

Spasoffが強調しなかった重要な点は、サイクルの推進力である。われわれの経験では、研究者とポリシーメーカーの共同研究に影響した主な点は、プロセスの“stop-and-go motion”(プロセスを時には中断して省みながら進めること)である。RDPは、政府からさまざまなレベルで承認を得ることと、保健省のコミュニケーションブランチからの支援を受けることを要請した。このことは、次の段階へ移るまでに多少の遅れをもたらすことになる。次の段階では薬の分類が決まり、実施されることが承認されると、その後の手続きは非常に迅速になる。次にリカバリ期間が設けられ、比較的時間をかけた評価と審査が行われる。“stop-and-go motion”は政治的な反対意見者と選挙の時期によっても影響された。有名なカナダ製薬工業協会(PMAC)は、RDPに反対して、ポリシーの詳細が公表される前に宣伝し、後にPharmacareは権力を過剰に行使していると主張し法廷で争ったが、ブリティッシュコロンビアの高等裁

判所で退けられた。PMACはカナダの最高裁に控訴したが、訴えは棄却された。

RDPは、社会民主党のNew Democratic Partyにより選挙の約1年前に紹介された。保健省の大臣はRDPを「国内外で賞賛を受けている。唯一の難点は、医薬品業界のマージンである」³²⁾と述べた。ブリティッシュコロンビアでのRDPの紹介は、医薬品製造が最も多い州のオンタリオとケベックで行われていたため、政治的に可能であった。ブリティッシュコロンビアでは製薬会社が少ないため、エビデンスにもとづくポリシーを普及させようとするPharmacareにより大きな自治権を与えた。それでも、州における研究費の支出に対しての、医薬品業界の厳しい監視がRDPの実現を遅らせている。

RDPが処方の自治権に挑むことがRDPの政策を複雑にしているという見方が多くの薬剤師の印象である。RDPについて医師らのグループは、保健省が、ケアの質よりもコストを重視していることの現れだとしている。

RDP の論拠 (The Rationale for RDP)

医薬品の使用とコストの評価 (Assessment of Drug Utilization and Costs)

診断、治療、予防のために承認される医薬品の数は毎年増加し続けており、その初期の価格は急激に上昇した。1986年から1987年にかけてのPharmacareの予算は1億6千5百万カナダドルであった。1995年から1996年までは、4億660万カナダドルであり、保健省全体の予算66億カナダドルの6%を占め(図2)、9年間でほぼ250%の増加であった。この中には、病院での医薬品や、消費者から直接支払われた金額は含んでいない。

1990年から1994年にかけてRDP設立直前には、Pharmacareの医薬品のコストは毎年15%という耐え難い上昇率であった。これは予想できない伸び率であった(図3)。それに加え、連邦政府からの支払いが減額されるという恐れがあり、予算修正のために改革的なアプローチが必要とされた。

Pharmacareは、包括的な医薬品保障を継続するために、その経費を最優先した。1994年まで、Pharmacareの医薬品リストはカナダで販売が承認されているほとんどの薬を含んでいた。医薬品審議の

より厳格な審査がその年に始められた。この審査の主な目的は、受取人の利益のために薬がPharmacareプログラムにより保障の対象に含まれるべきかを判断することだった。

この間に、Pharmacareの予算増加の要因についてのある独立団体のリサーチ³³⁾が注目を浴びた。ここでは、Pharmacareの主な問題点をあげ、またPharmacareの見通しを評価したからである。コスト増加の34%は、新薬が開発されたことと、古い薬の価格の上昇によるものであり、高齢化と医薬品使用の増加とは関係がないと結論付けた。また、既存の同種同効薬になりかねない新薬やそれによりもたらされる新たなコスト上昇を避けるための対策を指摘した。

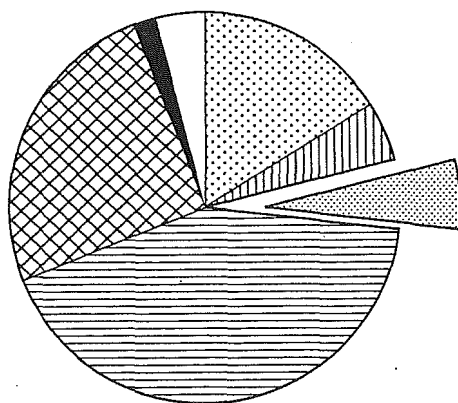
これらの評価から、医薬品のコスト上昇の原因は、医薬品の使用や価格傾向に関する統計に表れない要因もあり、また、情報公開した予測が貴重であるということがわかった。

実行可能な介入の査定

(Assessment of Potential Interventions)

Pharmacareのベネフィットプログラムのレビューについて、幅広い公聴会におけるパネル・ディスカッションが1993年に開かれた。このパネル・ディスカッションでは、経済力のある患者は年齢にかかわらず、医薬品のコスト負担に協力するべきであるとした。また支払い能力に応じて、高齢者、長期治療患者、生活保護受給者、高額医療世帯のプランを、統括した医薬品プランに変更することを提案した。これを実行するにあたっての政策上の異議は、Stephen Soumerai氏が1994年に医薬品コスト規制プログラムの影響についての研究発表をPharmacareで行っている³⁴⁾。彼は、わずかな自己負担(co-payment)でも患者が必要な薬の服用を中止する原因になると強調した³⁵⁾。

一律の自己負担の代わりに、Pharmacareは、少なくとも一種類の必須薬について全額保障し、同種の高額医薬品の差額については自己負担を請求するという案を出した。これについての最初の試みは、一



Community Services	16 %
Other	5 %
Pharmacare	6 %
Hospitals	42 %
Medical Services Plan	25 %
Emergency	2 %
Prevention & Promotion	4 %

図2 Pharmacareの支出

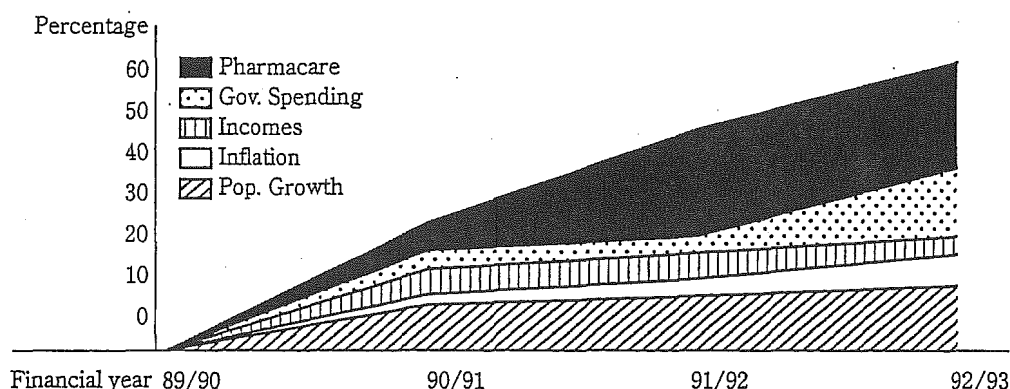


図3 他の指標と比較した Pharmicare の支出

般薬代替 (generic substitution, ドイツの Reference Pricing, Stage Iとして知られている¹⁸⁾)に類似した低価格代替プログラム (Low Cost Alternative Program: LCA) というものであった。LCAは、同種同効薬が他の会社により提供される場合は、Pharmacareは同種同効薬の最低価格を補填するとした。このポリシーの実施以前には、地域の薬剤師は、すでに医薬品の金額を直接支払った患者には日常的に、後発医薬品を調剤していた。

州の法律では、科学的に同一な後発医薬品への代替を許可している。LCA プログラムは、これを Pharmacareにより医薬品の金額が支払われている患者についても適用した。また患者には、代替の薬のために患者自身がそのコストを支払うオプションもある。LCAにより、初年度に約2千万カナダドルを節減し、年間の節減額は追加された新薬の特許保護が解除されるまでに及んだ。この方法は地域および病院薬剤師にとって通常の行為であり、LCAを支持するための文献などは必要とされなかった。このように、健康に対するポリシーの評価は必要とされなかった。

2つ目の試みは、新薬の医学的効果について発表されたエビデンスの内容を審査する治療薬イニシアティブ (Therapeutics Initiative: TI) を設置したことだった³⁶⁾。TIは医薬品リストに掲載するかについて審議するため、Pharmacareの医薬品評価委員会に新薬の治療効果についての評価内容を提出する。Pharmacareは、医師がエビデンスにもとづいた処方ができるように教育する目的でTIに資金援助したが、成果はコスト削減のために不十分であった³⁶⁾。TIは、ブリティッシュコロンビアのすべての医師に、

既存薬の比較効果のレビューを配布した。

1995年に、Pharmacareは、LCAの理論を、公表されたエビデンスにしたがって治療上同等の効果があるとみられる同分類の薬品に適用した (ドイツの Reference Pricing, Stage IIとして知られている)¹⁸⁾。1995年までにここでの参照価格は、オランダ、デンマーク、ニュージーランドで使用され、イタリアはこれを採用する計画があると公表した。それぞれの国で異なるアプローチがあるが、価格の低減に効果があったとされている^{17,18,37)}。医薬品業界は、医薬品全体の価格上昇のため、ヨーロッパではこのポリシーは効果がないと反論した。しかし、医薬品業界の意見を証明する、発表されたエビデンスはなく、個人的に未発表の資料が入手できる程度である。ニュージーランドの保健省大臣代理は、1990年代初めにブリティッシュコロンビアの保健省の官僚であり、しばしばブリティッシュコロンビアを再訪していた。したがって、Pharmacareはどのようにニュージーランドが参照価格の導入の初年に3千万カナダドルを削減したか学んだのである³⁸⁾。

RDPを支持する直接のエビデンスはまだ正式に公表されていないが、病院での長年にわたる処方集作成における標準的類似性から、多くのエビデンスがあった。病院の処方集は、入院患者にその時点における標準的治療を提供するために、薬物治療学委員会を通して、病院の医療スタッフにより考案された医薬品リストある。地域で一般に使用されている医薬品は、病院の処方集に掲載されていないことがある。処方集に掲載されている薬が患者個人に適切でないとき、また治療効果が得られないときは、処方集に掲載されていない薬を処方されることがある。

これは、ブリティッシュコロンビアにおいて特別な権利を有したRDPとまさに類似している。処方集は病院での、適正で対価格に見合った薬物治療を確実に実施するための治療標準だと考えられている。このように、RDPは、医薬品プランにおいて治療標準になる可能性が高い。

薬の効力と効果についての研究は莫大であるが、医薬品ポリシーへの影響についての研究はごくわずかであることがこれらの評価の過程からわかった。エビデンスにもとづいたポリシーメイキングがさらに必要である。

ポリシーの選択 (Policy Choices)

RDPが方策として決定されたことに伴い、主な戦略が必要となった。どの分類の薬から着手するか、また、それぞれの分類のどの薬が参照薬品として選択されるかである。RDPの治療分野は次の基準を満たした領域が選択された。

1. 患者のケアにおいて、ポジティブまたはニュートラルな治療効果がなければならない。
2. Pharmacareのスタッフが効率よく運営できるものでなければならない。
3. 明確で実行可能な特別権利プロセスをもっていること。
4. 州の医薬品の支出を顕著に削減する可能性があること。
5. 信頼のおける科学的エビデンスにもとづくこと。

これらの基準を満たすことに加え、最初の3つの薬品の分類は比較的わかりやすく、実行が容易であるとされた。たとえば、胃酸抑制薬(H2RAs)、狭心痛の硝酸薬、主に関節炎に使用される非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)である。H2RAsとNSAIDsに

は医学的効果の比較について発表された多くのエビデンスがある。硝酸薬の異なる剤型を比較した試験結果についての発表はないが、これは医師や製薬会社がそれらの効力の違いは微量、または皆無であると考えている。初年の3千万カナダドル削減の見積りは、これらの選択に影響を与えた。

病院の処方集の臨床経験にもとづく、他の戦略の決定内容は、患者に無効あるいは副作用の際に速やかに特例を認める特別権利についてであった。これはRDPを他の国の価格参照システムより融通のきくものにした。RDPが審議される以前にPharmacareは、個々の患者の処方箋をオンラインで記録するように、ブリティッシュコロンビアのすべての薬局と主要コンピュータをつなぐシステムPharmaNetに資金援助した。法律により、州内の薬局で処方されたすべての薬はPharmaNetに記録されることが義務付けられている。最初のRDPは、PharmaNetがすべての薬局で作動するようになった2週間後の1995年10月1日に実施された。PharmaNetシステムは、患者の受給状況、自己負担、現在の控除額を迅速に通知することでRDPの実施を助けた。このシステムは、医師や患者が記憶できないような複雑な規定や、さまざまな例外を処理する助けとなった。たとえば、PharmaNetは患者がすでに服用している薬と相互作用のある参照医薬品や症状が悪化する可能性のある薬を自動的に除く際に使用された。

これらの決断から、発表された研究は、ポリシーメーカーにどの分類の薬から着手する選択に役に立ったが、研究は、ポリシーの選択の戦略や時期について、またPharmaNetがどのようにポリシーの実施に使用されるかなど、多くの質問には適切ではないということがわかった。これら適合性の欠如は、専門知識は政治的決断には必要としない、と感じている研究者との共同研究には何らかの妨げとなった。

実施 (Implementation)

ポリシーについての概要が保健省と内閣に承認された後、ポリシーの詳細な実行にむけて性急な作業が始まった。専門家委員会が、実施に向けて

Pharmacareの責任者に助言をするために召喚された。医薬品参照プログラム諮問委員会(RDP Advisory Committee: RDPEAC)は、医師、薬剤師、エコ

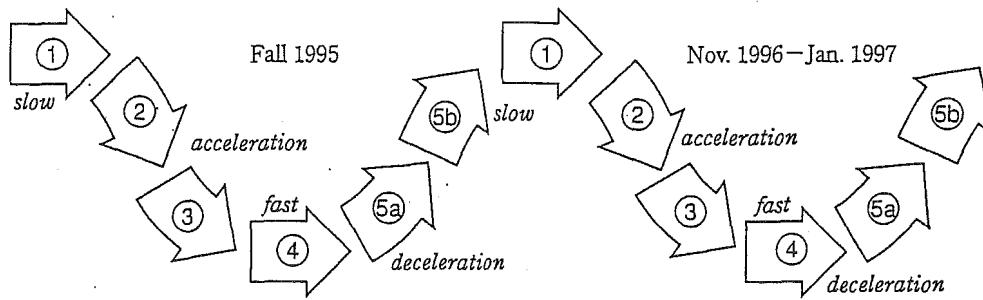


図4 ポリシーサイクルの変動

ブリティッシュコロンビア州の Reference Drug Program の実行, 1995-1999 年はポリシーメーカーと研究者達との間でローラーコースターのように変動した (数字は図1のポリシーサイクルの段階に対応する)。

ノミスト, 薬理学者により構成され, 治療におけるコスト削減プログラムの専門知識のあるわれわれの1人 (R.S.N) と病院の薬剤師が議長を務めた。RDPEACは, 分類された薬のためにどのようにRDPを実施するかについてアドバイスを与えるよう要請された。委員会の最初の提案は, RDPは段階を追って実施されるべきであるとの意見だった。このようにRDPは, 最初の3つのカテゴリーの薬は同時期ではなく, 何ヵ月もかけて適用された。その後のアプローチは, 多くの細かいポリシーの選択がそれぞれのカテゴリーに残っていたため, 委員会とPharmacareには困難な作業であった。たとえば, どの薬が参照医薬品の最終選択になるか, 毒性や無効と認められた場合, 一部補填の分類から除外されるべきか, どの基準が免除として記されるべきか, どの医学専門領域が免除されるか, どの補助的なポリシーがRDPの成功のために必要か, などである。

新しい医薬品が分類され, 研究される時に, RDPEACはRDPに加えるためのエビデンスを収集した。欠点や利点をまとめるなど, 前回の反省を生かして次の実施が試みられた。

最初の試み (The First Plunge)

RDPEACは, ポリシーサイクルに初期の段階から加わった。図4は, ポリシーサイクルのローラーコースターのごとく激しい変動を表している。ステップ1と2では緩やかであり, ステップ3で加速し, ステップ4で急進しステップ5で減速している。この変動は新しい分類の薬をRDPに含めるべきかを審議する

際に明らかに認められた。

エビデンス (Evidence)

RDPは, ヒスタミン2受容体拮抗薬 (H2RA)から始まった。これらの薬は, 消化性潰瘍や胃食道逆流症に適用され, 胃腸の状態を整えるために使用される。ブリティッシュコロンビアでは, 当時4種類のH2RAがそれぞれ異なる価格で入手可能であった。それらは, シメチジン (4.2カナダドル/月), ラニチジン (13.2カナダドル/月), ファモチジン (22.5カナダドル/月), ニザチジン (28.2カナダドル/月)³⁹⁾である。RDPEACは, これらすべてを医学または薬理学的な文献をもとに, 有効性と安全性について同等であると判断した⁴⁰⁻⁴³⁾。このエビデンスは, 医師へのこのポリシーについてのPharmacareの手紙に引用された。最も低価格なシメチジンは, 参照医薬品になった。オメプラゾール (69カナダドル/月)は, プロトンポンプ阻害薬に分類され, より効果的な胃酸抑制薬として知られているが, 当時は長期間の安全性は確立されていなかった。このため, オメプラゾールは, H2RAのように参照医薬品にはなかったがポリシーの一部になった。

ポリシーとは何か? (What Was the Policy?)

ポリシーでは, 「H2RAまたは継続中の処方薬はシメチジンの価格まで支払われる」と明記した。ポリシーの補足には, 医師がH2RAの使用を制限し, オメプラゾールを使用するかもしれないという懸念が紹介された。オメプラゾールを使用する新しい処方箋は, 消化器専門医の処方箋または, 6週間から8週

間にわたる H2RA の使用の結果、治療効果がなかったことを明記する必要があるとした。特に消化器専門医からの処方箋は、オメプラゾール全額を保障したが、これは、H2RA が他より優れているとの正当性はなかったため、H2RA の制限の免除ではなかった。すでにオメプラゾールまたは H2RA を服用している患者への免除はなかったが、ポリシーが実施される前に、これらの薬を無制限に服用を避けるため 8 週間の猶予期間が与えられた。

上記の服用患者のためのポリシー適用の延期は、研究者が諮問委員会に参与したことの結果であった。われわれの 1 人 (M.M.) は、現在 1 万人のオメプラゾールの服用患者と、毎年 1 万人の新しい服用患者がいると確証した。これは、特別権利による 1 日あたり 50 から 100 の要請が殺到する可能性があることを意味し、Pharmacare は対処する準備ができていなかった。特別権利は、特別な状況において、医師が非参照薬を Pharmacare によって全額保障されるよう要請ができるようにした。患者は、服用している薬が、シメチジンとワーファリン、フェニトイン、テオフィリン、シクロスポリンなど、医学的に重度の相互作用があると認められれば、免除が認められた。また患者は、代替薬とシメチジンとの差額を支払うかの選択が与えられた。特別権利は、要請されたパターンの傾向を研究者とポリシーメーカーが共同で分析する機会を与えた。

障害 (Barriers)

ポリシーは、医薬品業界からの好ましくない宣伝の引き金となった³⁾。薬剤師らは、不慣れた PharmaNet システムの採用と同時に、患者と医師ら双方に RDP について説明を行う負担について不満をもちた。また医師らは、処方箋についての権限が脅かされると感じた⁴⁾。当初、多くの医師らは、エビデンスが示されているにもかかわらず、最も低価格なシメチジンは、他の非参照薬より劣っていると信じていた。ポリシーは患者の健康に悪影響を与え、価格変化をもたらした、と批判した。これらの批判を支持するエビデンスはなかったが、ポリシーは偶発的な結果ではないと信じた。これは、内科的、外科的、薬物治療における決断が偶発的な結果であると主張する、不合理な意見であった。

習得内容 (Lessons Learned)

批判に対処するためには、薬の分類ごとに RDP を計画的に実行させることであった。これには、それぞれの専門家グループの討論に時間をかけ、エビデンスにもとづく情報交換の準備、批判者への対応、Pharmacare スタッフによる手続き上のトラブルシューティングを必要とした。さらに RDP の将来のために、豊富な経験と、実施に対する査定を要した。2 番目の習得内容は、ポリシーは 17 万 4 千の処方箋を、ラニチジン、他の H2RA、オメプラゾールからシメチジンに、有害反応の報告もなく変えたことである。これは、Pharmacare の 1996 年から 1997 年の年間予算 4 億ドルのうち、約 1200 万カナダドルの削減になった。

第 3 の点は、エビデンスにもとづいたポリシーは、ポリシー実施直前だけではなく、医薬品製造業者、医師、住民からの批判に対応した後も役に立ったということである。ポリシーは、患者への影響を証明せずに作成されたとの批判に対応するため、外部の研究者、ポリシーに批判的な医師を含んで、われわれの 1 人 (B.C.C.) が議長を務める評価分科委員会が設立された。委員会の目的は、RDP の影響に関する評価を審議し、モニタリングされている RDP のポリシーの質と効果を監査することだった。

第 4 の点は、ポリシーメーカーのプロセスについて研究している研究者ら⁴⁵⁾が、H2RA の RDP を実施する直前まで予想されなかった数々の細かい問題があることに驚かされたことである。これらの日程表にぎっしり詰まった障害は、委員会のメンバーの討論だけではなく、エビデンスを省みるなどの時間がなかった。ポリシーの実施について、短時間に専門家の意見にもとづいてさまざまな決定が下されなければならなかった。

また住民、医師、製薬会社からの批判に対応することは、時間を費やすことである。これには、エビデンスの不足によりポリシーの進展を妨げることがない範囲で、プロセスを進めながら学んでいくというアプローチが必要であった。したがって、われわれの決断はポリシーの実施であり、さらに次の段階のために査定をし、正式な評価ができるようなポリシーの評価基準を決めることだった。

疑問点 (Questions That Remained)

RDPの実施の初期段階で、Pharmacareは大きな障害に遭遇した。それは、どのようにして、エビデンスにもとづくわれわれのポリシーを、より効率のよい実施のために保険金監査者らに伝達するか、という点であった。もしこの理由が明確にすることができれば、それは反対意見を減らし、支持を得ることができ、また政策を考案することができる。ブリティッシュコロンビアの医師らにエビデンスにもとづいた情報だけを吸収させるというのは難しい問題であったが、われわれの研究はすぐにそれを確認した³⁰⁾。

プロセスの速度 (The pace quickens on the straightaway)

次のRDP実施の2段階目は、心疾患に使用される硝酸薬と関節炎に使用されるNSAIDが同じ時期に実施された。硝酸薬は、3つの経路により使用できる。経口、局所剤、経皮による方法である。イソソルバイド亜硝酸薬 (ISDN) は経口により服用され、最も低価格の薬である (4.62カナダドル/月) である。ニトログリセリン塗布薬は、ニトログリセリン経皮パッチより不便であるといわれているが、比較的 low 価格である (塗布薬=19.4カナダドル/月、経皮パッチ=60.4カナダドル/月)。

エビデンス (Evidence)

当時、硝酸薬の代替の効力を比較する無作為化比較試験はなかった。プラセボ比較試験は地域の専門家によって検討された^{46,47)}。これらのレビューにもとづきRDPEACは、硝酸薬が他の硝酸薬比べて治療上の利点があるとの証拠は不十分であるとした。治療上の利点を証明するために、十分な金銭上の報酬を製造業者に提供できるとすれば、すべての剤型における硝酸薬の治療上の効果は同等であると考えられている。委員会は経口硝酸薬を処方されている患者は、ISDNに変更し、経皮ニトログリセリンを処方されている患者はニトログリセリン塗布薬に変更するよう提案した。

ポリシー実施の時期に、20種類以上のNSAIDがカナダで普及していた。今日の医学または薬学文献に

よると⁴⁸⁻⁵²⁾、副作用については異なるものの、すべてのNSAIDは同等の治療効果があると判定された。これらの薬の月間の治療コストの違いは、低量のアスピリンの2.1カナダドルから新しいNSAIDの80カナダドルの範囲であった。硝酸薬のケースと同様にNSAIDの効果の比較についてわずかな臨床試験しか発表されていなかった。これらの試験であるNSAIDが他のNSAIDより優れているという一貫した証拠は認められなかった。この硝酸薬とNSAIDに関してのエビデンスは、Therapeutic Initiativeによって次の12ヶ月の間に、処方している医師らに広く伝えられた。

2つのポリシーの意味 (What Were These Two Policies?)

硝酸薬のポリシーは、1995年11月1日に発表された。それは、すべての新しい薬と継続の経口硝酸薬の処方箋は、後発のISDN (4.62カナダドル/月) の金額まで補填されることと、また局所剤の硝酸薬についてはニトログリセリン塗布薬 (19.4カナダドル/月) まで補填されることを記した。特別権利は、参照医薬品を使用できない者、認知機能障害、身体障害のあるものに適用された。循環器病専門医に対して免除は承諾されなかった。

NSAIDに関するポリシーは、新しい処方箋または、継続の処方箋は後発のナプロキシン (13.45カナダドル/月) の金額まで補填されることを記し、1995年11月27日に実施された。患者がより高額のNSAIDを必要としているという医師の理由は特別権利の適用に値しなかった。ポリシーは、患者が参照医薬品のNSAID (またはアセトアミノフェン) を使用し、それが効果ないと認められた時のみ、特別権利が適用された。しかし、リウマチ関節炎、強直性脊椎炎、痛風患者には医師の要請によって自動的に特別権利が適用された。リウマチ専門医、歯科医師も対象外であった。

障害 (Barriers)

11月の2つのポリシー実施から、2ヶ月足らずで反対意見は益々増加の一途をたどった。1995年12月18日に、カナダ製薬工業協会 (PMAC) とそれに属する7つの会社は、司法長官を相手取り、保健省大臣と

Pharmacareがすべての参照医薬品のポリシー実施を停止することを求めブリティッシュコロンビアの最高裁判所に告訴した(州の高等裁判所と控訴裁判所では政府の勝訴を認め、その告訴は1998年2月にカナダの最高裁判所で棄却された)。

この状況に伴い、さまざまな監視人からの鋭い批判が続いた。ヘルスプロフェッショナルの中には、ポリシーは患者のケアを損ね、疾患の増加に導き、患者のケアに関する全体のコストを増加させたと言及する者もいた。医薬品製造業者は、研究に投資した会社を差別待遇し、提案された削減案は医療サービスの需要の増加と、増加する入院患者のため、実行不可能であるとした。また他の者は、ポリシーはカナダのヘルスケアシステムを2層構造へ導いたと述べた。

しかし、州の高齢者からはポリシーを支持する声があった。それは、政府はコストの管理をヘルスケアの質について妥協することなく行ったとするものであった。これらのデータは、Seniors Drug Focus Project(下記の「評価」参照)の電話によるインタビューにより集められた。当時、準備段階の評価において省のアナリストは、RDPポリシー実施によって他のヘルスサービス使用の増加はなかったと発表した。

習得内容 (Lessons Learned)

最初の3つの医薬品類(H2RAs, 硝酸塩, NSAID)にRDPを適用したことによってPharmacareが得た削減額は、年間2500万カナダドルであった⁵³⁾。ある医薬品会社によって作成された対策案の特筆すべき結果は、経皮ニトログリセリンを競合相手会社の32%の価格で、また参照医薬品価格と同じ価格で販売したことであった。この価格はRDPプログラムによって独自に決断されたものと批判されたが、その時期と価格の一致から、その指摘は考えにくい見方であった。専門家や開業医がある特定の硝酸薬を必要とする医学的根拠がないため、硝酸薬のポリシーを進めるに際して循環器病専門医や一般開業医への相談は必要ないとされた。

NSAIDのポリシーが実施される前の、医師や薬剤師に与えられた事前報告の期間(17日間)は関係者に不満を感じさせた。このため薬局が非参照医薬品

の過剰な在庫をもつことになり、また医師、薬剤師、患者は、ポリシーの性急な変更に対応しなかった。これらのことから、われわれはその後のポリシーについて十分な時間を与えることを確認した。

多くの患者がRDPポリシーの参照医薬品の臨床試験に適応できなかったため、特に理学療法医、リハビリテーション専門家などの医師がNSAIDへの容易なアクセスが必要であることも判明した。これらの専門家はポリシーの免除を認可された。

今後の課題 (Questions That Remained)

2つの解決すべき重要な問題が残っている。第1に十分な時間をかけ保険金監査者に内容を通達するなど、どのようにRDPの実施を合理化するかである。これは参照医薬品に患者を移行できるようにすることと、非参照医薬品の過剰な在庫をなくすことを目的としている。第2に、医師が特別権利適用の申請を出す前に、どのように患者にRDPの医薬品の使用を促すかということである。

予測される問題 (Anticipating the Bumps)

降圧薬についてのRDPの実施は、1996年10月15日に告知された。安全性が立証されている効果的な高血圧治療を促進するために、同分類の中で大きな価格の格差があるにもかかわらず、RDPEACは β 遮断薬と利尿剤をRDPに含めないことに決めた。

エビデンス (Evidence)

RDPEACは、第2次選択薬、特にアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACEIs)やジヒドロピリジン系Ca拮抗薬(CCBs)についてのみポリシーに適用されると決断を下した。これらの分類の中で、合併症のない高血圧に使用された場合、これらの種類内の薬物間には有効性や安全性に医学的に大きな違いはないと広く知られていた。collaborative group of ACE inhibitor trialsのメタアナリシスではACEIの間でいくらかの相違を示したが、一つの成分がその分類全体の効果を左右するほどではなかった⁵⁴⁾。