

表1 ヘルスケアと薬剤に対する公的支出, 1988-1998

Year	GNP Million NOK	ヘルスケアへの支出		薬剤支出		1人 あたりの 公的薬剤 支出
		Million NOK	% of GNP	Million NOK	% of Health Care Expenditures	
1988	639,591	42,351	6.6	2,573	6.1	610
1989	682,347	43,105	6.3	2,806	6.5	663
1990	722,071	45,675	6.3	3,191	7.0	751
1991	762,774	50,352	6.6	3,582	7.1	838
1992	784,296	52,550	6.7	3,953	7.5	919
1993	823,339	54,036	6.6	4,277	7.9	969
1994	869,742	56,145	6.5	4,585	8.2	1,054
1995	925,866	60,390	6.5	5,053	8.5	1,156
1996	1,017,794	65,850	6.5	5,454	8.3	1,242
1997	1,084,788	71,985	6.6	6,014	8.5	1,383
1998	1,107,082	79,843	7.2	6,715	8.4	1,520

Source : Norwegian Board of Health

約半分を補填している。患者は3分の1を直接支払い、病院と高齢者施設が残りを支払う。ノルウェーの4,500万人の人口に対し、1999年には90億NOK(約9億9千万ドル)が処方箋に対して費やされた。過去12年において、償還に対する経費は年間10~13%の割合で増加した(固定金額の約8%)。1988年の薬剤の請求額は26億NOK(約2億8千300万ドル)であり、これはGNPの0.4%にあたり、1人あたり610NOK(67ドル)であった。1998年の金額は67億NOK(約7億3千9百万ドル)であり、GNPの0.6%、また1人あたり1,520NOK(167ドル)であった(表1参照)。

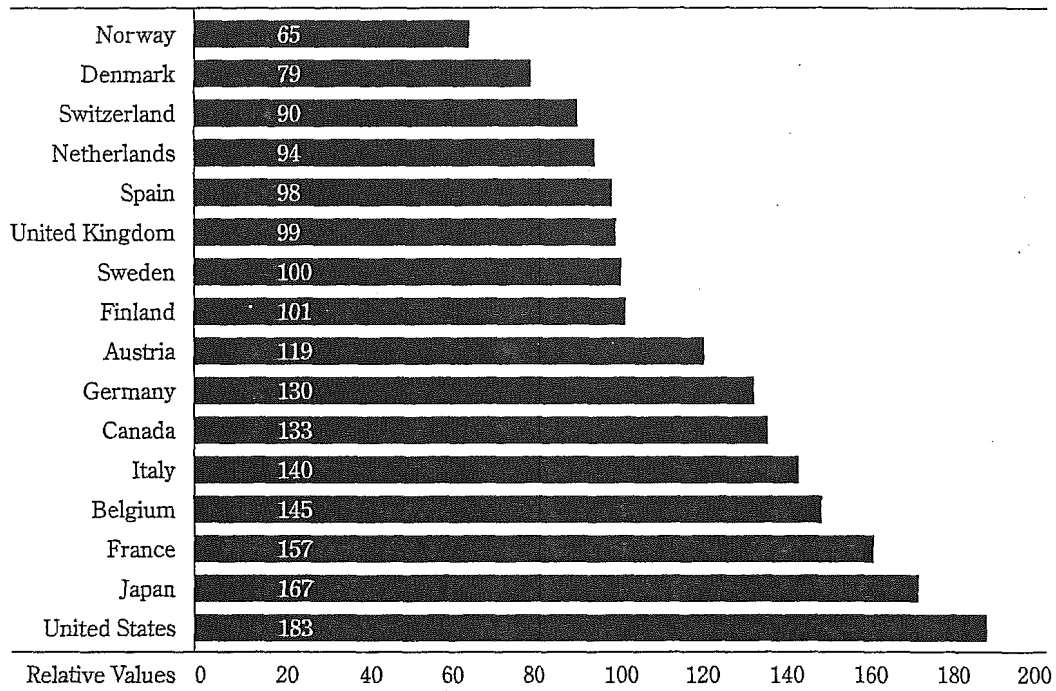
この増加には2つの理由があげられる。それは薬剤使用の増加と、新薬や高額な薬剤処方の増加である。薬剤経費の上昇の背景として、薬剤価格の上昇は重要な要因ではない。

薬剤経費上昇を抑制するためのいくつかの対策が実施されている。1992年に、16歳から67歳までの患者に対し、各処方箋につき、自己負担率が20%から30%に引き上げられた。1993年に参照価格システムが導入され、償還を比較可能な薬剤(たとえば一般薬または類似の輸入薬剤など)の最低価格に制限した。より高額な薬剤が処方された場合には、償還は最低価格である比較薬剤の70%のみが補填される(比較参照システムは多くの批判を受け2001年1月

に廃止された²⁾)。

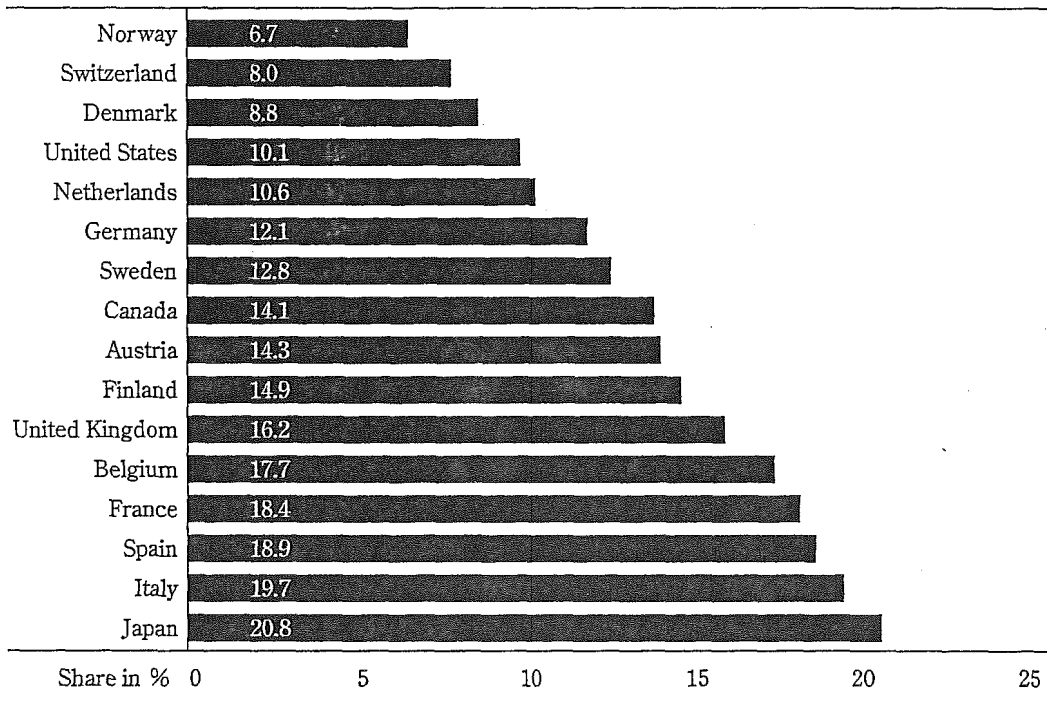
薬剤経費の増加にもかかわらず、ノルウェーでの薬剤支出額はなお他のOECDの国々より低額である。図1は薬剤消費の相対的な価値を表している。OECDのデータは、1997年に英国はGNPの6.8%をヘルスケアに、また1.1%を薬剤に費やしたことを示している。また米国は、GNPの13.9%をヘルスケアに、1.4%を薬剤に費やした。一方ノルウェーは、GNPの7.5%をヘルスケアに、また0.5%を薬剤に費やした(計算方法の違いにより、OECDの数値はNorwegian Board of Healthの数値と多少異なる)。1997年のヘルスケアとしての薬剤支出のパーセンテージは、ノルウェーの6.7%から日本の20.8%などさまざまである(図2参照)。

薬剤支出の多くがブループリSCRIPTIONにより補填されることから、製薬会社にはノルウェーの償還リストに新薬を記載するための経済的なインセンティブがある。新薬を償還リストに記載するための審議プロセスは、ほとんどがインフォーマルに行われる。新薬のリスト掲載への否認は、マスメディア、専門家、議会のロビー活動などを介した製薬会社からの激しい批判にさらされてきた。



Source:OECD 1998.

図1 OECD加盟国における1人あたりの相対的薬剤消費量, 1997



Source:OECD 1998.

図2 公的ヘルスケア支出における薬剤支出の割合, 1997

BOX 1 薬剤が補填されるための方法

- A. 医師が承認リストにある特定の薬剤を処方すること。薬剤は疾患リストに掲載された特定の診断名に対して処方されなければならない。例：骨粗鬆症のためのalendronate (Fosamax), 高コレステロール血症のためのスタチン。
- B. 専門家による個別の申込書。患者が最初に選択された薬剤により効果が得られない場合や、その他の理由により使用できない場合に、関係する専門医のみが償還の申請をすることができる。また診断リストにないものでも高額な薬剤の場合は、治療のために償還が認められることがある。例：喘息のためのmontelukast (Singulair), 多発性硬化症のためのインターフェロンB (ベータフェロン)。
- C. 特定の性行為感染症のための全額償還。例：梅毒, 結核, HIV/AIDSのための薬剤。
- D. 高額費用の際の患者による申請。これはブループリスクリプションで補填されない多額の薬剤費を補填する。

薬剤償還プログラムの概要 (Overview of the Drug Reimbursement Program)

最初の薬剤償還プログラムは1953年に開始された。その主な目的は、パブリックヘルスに重要とされる薬剤に対し、ブループリスクリプションとして無料の処方箋を提供することである。他の既存のプログラムとともにブループリスクリプションプログラムは、National Insurance Administrationにより監督されるNational Insurance Schemeの一つとして作成された。1981年に議会は患者の自己負担制度を発表した。自己負担率は現在、各処方箋の36%であり最低自己負担額を年間360NOK (\$40), 上限を1,450NOK (\$160)としている。

償還は、年間3ヵ月以上の長期の薬物治療が必要な慢性疾患のための薬剤に対してのみ提供される。一般に償還プログラムは短期治療(たとえば肺炎のための抗生物質)には適用されない。プログラムが発展する中で、いくつかの方策を用意して、社会福祉の目的や平等性が達成されることを確実にしている。薬剤費が補填されるための方法は主に4つある(BOX 1参照)。アイテムAとCは、薬剤が償還のために承認されなければならないことを要求している。グループAとCに属する薬剤は、承認されれば自動的に償還が行われるが、グループBとDの薬剤は各患者の正式な申込書が必要である。

National Insurance Administrationは2つのリストを調整している。一方は承認された疾患群に対して

のものであり、もう一方は承認された薬剤群に相当するコンディションである。薬剤リストのグループはさまざまに定義されている。あるケースでは、化学化合物の詳細記述が指定されているが(例:硝酸塩化合物), 他のは非常に大まかである(例:抗うつ剤など)。一般の償還が承認された薬剤(グループA)は、リストにあげられた疾患群の一つを治療することが認可されなければならない。また認可された薬剤群に属さなければならない。償還経費の90%以上がグループAからのものである。薬剤がリストにあげられた診断名に一致しない場合や償還対象の薬剤のリストに含まれない場合でも個人の申請により償還が認められることがある(グループB)。グループCは感染性の疾患(主に性感染)を根絶するために作成されたポリシーの名残りであり、近年改訂された。グループDはプログラムの社会的な目的を満たすものである。このグループでは、疾患の重症度や罹病期間、また薬剤の治療有効性などを、薬剤費償還のために報告することは要求されていない。グループDの償還のための費用は他のグループの薬剤よりもはるかに高額である。

ブループリSCRIPTIONの審査手続き (Procedures for Assessing Blue Prescription Application)

Medicines Control Authority が薬剤の承認を行っているが、近年まで National Insurance Administration が償還対象の薬剤の認可を行ってきた。薬剤を販売する認可を得るために、製薬会社は薬剤についての有効性、安全性、品質を文書で証明しなければならない。Medicines Control Authority はこの文書を審査し、臨床試験によるデータをもとに承認に関する決定を行う。販売の認可を得るためには、その薬剤の有効性が標準治療薬（標準治療薬が存在しない場合にはプラセボ）と比較して同等あるいはそれ以上でなければならない。販売が許可された後、製薬会社はドイツ、英国、アイルランド、オランダ、ベルギー、オーストリア、デンマーク、スウェーデン、フィンランドの最も低い3つの販売価格の平均をもとに、上限価格を Medicines Control Authority に提出しなければならない。この段階では薬剤の費用対効果は審査されない。

製薬会社はこれまで National Insurance Administration に対して償還プログラムへの薬剤の記載を申請してきたが、最近、新薬の記載の承認は、Norwegian Medicines Agency に名称が変更された Medicines Control Authority においてなされることになった（しかし本書で報告される多くの事例の後に、管理体制と名称が変更されたため、この報告書では Medicines Control Authority に呼称を統一する）。ここからは現在までの組織の役割を記述する。

申請時に、製薬会社は通常、関連する出版物と、場合により経済分析を準備する。最近まで National Insurance Administration は、薬剤の法的また管理に関する問題とともに、有効性と償還のコストに関する独自の評価を行っていた。有効性の証明は文書でなされるが、どのように行うかの正式な手続きは決められていないし、またエビデンスについてのシステマティックレビューが必要であるかも決められていない。必要とされるときに、当該専門家が助言を求められる。

Medicines Control Authority が薬剤の承認を主にを行うと同時にその助言を求められることも多いた

め、費用対効果の改善に対応するために、経済分析と償還に関する情報を提供する医薬経済学ユニットが1996年に設立された。新薬の償還が検討される際、この団体は薬剤の費用と効果に関し、代替品との比較を行う。製薬会社は、経済分析を償還申請書とともに提出するよう勧告されている。これは2002年には必須条件となり、正式なガイドラインに記載される予定である。医療経済学者らは保健省、製薬業界とともに、主に経済問題に焦点を当てたガイドライン作成に向けて共同作業を行った。適正と考えられる場合には、新薬の費用対効果は、非薬物治療と比較される。

これらの比較の目的は、償還費用の適切な概算、償還が行われない場合のコスト、また治療効果についての情報を提供することである。これにより、償還に関するリサーチエビデンスの活用へ向けた一層の努力がなされている。内容が承認されたときに薬剤価格が決定される。つまり Medicine Control Authority が製造コスト、類似品の価格、他国での価格に応じて価格を決定する。

償還の決定

(Making Decision on Reimbursement)

新薬が治療のために承認され、償還グループに属するとされれば、National Insurance Administration は、新薬を償還の対象と決定する権限を持っている。保健省は、診断リストと承認された薬剤グループのリスト両方の変更を認めなければならない。償還のための予算は、承認された薬剤の維持費に応じて支給される。

新しいクラスの抗うつ剤である selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) は、「抗うつ剤グループ」として償還が決定された後に、予想外に多額の経費を生じた。この事例は、多額の費用が予想される場合には、コンディションのリストや薬剤グループリストの変更が必要なくても保健省に連絡するべきであるとの変更をもたらした。保健省は、新薬を次回の予算案に添付して議会にはかることもできるし、自ら決定を下すことも可能である。

要約すると、最終決定は異なる3つの段階によって行われる—National Insurance Administration, 保

健省そして議会である。後述されるように、新薬のリスト記載は議会によって提案されることもある。このやや不明確なプロセスによって、製薬企業らは議会のメンバーに影響力を行使し、これにより National Insurance Administration によりなされる通常の審査を迂回することも可能となる。

Norwegian Medical Association や患者組織などのグループの意見は、プロセスの中に含まれていない。National Insurance Administration から Medicines Control Authority へ管理責任が移行してもこの方法を変更する予定はない。

プログラム変更の理論 (Rationale for Changes in the Program)

ブループリスクリプションプログラムの変更は、薬剤経費の上昇を示したデータを契機に着手されることになった。プログラムの目的を達成する間、別の方法によるコスト削減の効果についてのリサーチエビデンスは考慮されなかった。政府はブループリスクリプションを評価するための委員会を1995年に設置し、その報告書はホワイトペーパーとして発行された³⁾。委員会はさまざまな組織や団体から構成され、償還プラン全体の目標を詳細に決定したり、関心の高まるヘルスケアに対するアドバイスを行ったりする権限を与えられた。明確に記述はされていないが、上昇し続けるプログラムのコストは評価に際し、重要な要因であることは明確であった。委員会は薬物治療への公平なアクセスだけでなく、補填に関する基本的な優先順位を設定することを要請された。ノルウェーには製薬企業がほとんどないため、新薬の開発に関する業界の問題を取り入れる試みは行われなかった。

委員会は、償還プログラムがノルウェーの福祉システムの基本的な目的の達成に合致するものであるとの結論を下した。国際的な比較からも、プログラムは、患者にとって非常に寛容なものと考えられた。

委員会のプログラム改善に対する助言は、ヘルスケアの優先事項決定の原則を変更することを含んでおり、政府の以前の文書から取り上げられたものである⁴⁾。それは、新薬償還は疾患の重症度と治療の費用対効果を優先して決定されるべきであるとし、

薬剤ポリシーに明確に適用されなかった原則を示した。疾患の重症度は、慢性疾患をリストに加える際にやや曖昧な基準として使用され、認可された薬剤でその疾患治療のために使用された薬物は償還リストに加えられていた。委員会は新薬のリスト記載に関する審議に経済的評価も行われるべきだとした。

また委員会は、処方行動を監視またはコントロールするために、処方箋の登録を行うべきだとした。さらに、専門家グループとの相談やコンピュータによるガイドラインによって、費用対効果の優れた処方行動の実行を強化することを勧めた。それまでにリストに記載されなかったまれな疾患や、重篤な短期疾患を含めるなどプログラムを拡大するために具体的なアドバイスが加えられた。

さまざまな団体や施設が報告書のレビューに加わった。プログラムの目的に関してはほぼ一致した意見が得られ、ほとんどの報告書はレビューを行った者すべてに支持された。寄せられた意見は主に、どのようにプログラムが組織されるかについての細部についてのものであった。報告書にもとづきその後保健省から提出された法令では、優先事項の設定は完全に定められなかった。議会は償還の方針決定の、より明確なプロセスを求めたが、優先事項の決定についての明確なポリシーは指示しなかった。経済評価は、リスト掲載の際の新薬の審査に加えられべきだとしたが、一方、これらの経済評価は慎重に用いられるべきであり、思慮深い判断に代わるものではないとも述べられている。この見解は議会で繰り返され、何人かの政治家はこれらの問題に費用対効果を適用することに積極的ではなかった⁵⁾。これらの政治家は、方針の決定は必要性のみによるべきだとした。最終的には、費用対効果と疾患の重症度が優先事項の決定基準とされたが、その後の法令や規制には明確に加えられなかった。しかしこれらの基準は National Insurance Administration と保健省によって採用され、彼らの助言内容の基礎となっている。

プログラム変更の実施：5つの事例 (Implementation of Changes in the Program: Five examples)

Medicines Control Authorityに属する医薬経済学ユニットは1998年以降、19の報告書を作成した(BOX 2参照)。ここでわれわれは、これらの中の2つの薬剤に関する決定と他の3つの事例について検証する。主な焦点は、償還を決定する際のリサーチの利用法について検討することであり、決定内容の実施や患者への効果ではない。ここでの事例は多額の予算が予測される薬剤の決定の具体例であり、当初は反対されるなどさまざまな議論を呼んだ。また経費を削減するための法令を整備する発端ともなった(sildenafilのケースなど)。これらは必ずしも低額の薬剤や議論なく承認された薬剤の代表ではない。記述は文書のレビュー、保健省による償還に関する

る文書、国家予算の改訂版、予算案に対する議会の反応、著者や主要な資料提供者の会議などによるものである。前述のように、決定の一部が保健省によって下された。ここに記述されるサンプルは保健省によって近年審査された問題の約半分である。

償還の決定における経済分析の使用は、ノルウェーで近年急速に進んできたものである。償還された薬剤に対して費用対効果を考慮した処方行動の促進対策は、さらに新しい試みである。この試みは、新薬が償還リストに掲載された後、(製薬企業からの販売促進用の図表などをもとに)医師が処方を変更し、それらの変更がしばしば費用対効果に劣るものであるか、プログラムの目的に適さないものであるという認識によって促進された。

多数のリサーチは、その時々National Insurance Administration, 医薬経済学ユニット, 保健省によって助言を受けている。これらにはオスロ大学薬物治療研究所, またノルウェーの他大学の研究者, 臨床医, 国際コンサルタント, Department of Population Health Sciences at the National Institute of Public Healthが含まれる。これらの接触は、定期的なものではなく時に応じてなされている。リサーチグループと研究機関の間に、薬剤の償還を審査する正式な共同作業は存在しない。この報告で焦点をあてるのは、保健省, 医薬経済学部門のポリシーメーカーと, Department of Population Health Sciences at the National Institute of Public Healthの研究者との, 薬剤の有効性や価格の評価における共同作業である。さらに保健省に登録されている研究者(医師, 統計学者など)との作業も報告されている。

BOX2 Norwegian medicines control authorityの医薬経済学ユニットによって1998-2000に作成された特定薬品に関する報告書

Year 1998

Valsartan(Diovan)
Testosterone(Atmos Depot)
Donepezil(Aricept)
Felbamate(Toloxa)
Sildenafil(Viagra)

Year 1999

Montelukast(Singulair)
Donepezil(Aricept)
Pramipexole(Sifrol)
Megestrol(Megace)
Acamprosate(Campral)
Repaglinid(Novonorm)
Palivizumab(Synagis)

Year 2000

Moxonidine(Physiotens)
Clopidogrel(Plavix)
Omeprazole(Losec MUPS)
Raloxifen(Evista)
Cisapride(Prepulsid)
Rofecoxib(Vioxx)

高コレステロール血症のための Lovastatin (Mevacor) (1988) (Lovastatin (Mevacor) for Hypercholesterolemia (1988))

Lovastatinは、コレステロールを低下させる薬剤であり、ノルウェーで最初に使用されたスタチンである。Merck Sharp & Dome (MSD)は、1988年の

承認に先立ち、Lovastatin が常に償還の対象となるよう申請した。しかし、薬剤は症例ごとの償還のみが承認された。1989年に薬剤が承認された後、当初の有効性についての報告とともに費用対効果に関する報告が添えられ、新しい申請が提出された。Lovastatin はグループ A の償還には承認されなかったが、特定のリスクをもつ患者のために個々の申請により償還が認められた (グループ B)。National Insurance Administration は、これらの薬剤への容易なアクセスは、(リスクを伴わない患者に対しての) 処方量の過剰を招き、多額の経費を生じると抗議した。

償還の決定には医療経済分析も加味されるべきであるという近年の見解に従い、National Insurance Administration は、National Institute of Public Health に Lovastatin の経済評価を行うよう要請した。評価が終了する前に、議会の政治家らはコレステロールを低下させるすべての薬剤を、償還対象の薬剤リストに加えるかどうかについて問題提起した。政治家、患者組織、MSD、医師らは、それらの薬剤を償還対象リストへ掲載する手続きを早急に進めるよう政府に要請した。

National Insurance Administration の最終的な勧告は、National Institute of Public Health の報告書を基に作成された。それには、処方規制を緩和するよりも、より限定する必要があるとの結論が記されている。しかし、この段階で個々のすべての申請書が承認されていたことから、報告書は、Lovastatin を承認リスト (Box 1, グループ A) に掲載し、それにかかわる事務作業の負担を軽減するよう勧告した。報告書では、その処方は (費用効果分析レポートにより示された) 3 つの特定のリスクファクターをもつ患者に限定し、適切な使用の確立のため専門家のみが処方を許可されるよう勧告している。政府はこの勧告に従ったが、医師、薬剤師、患者組織らから提出された数々の陳情により、結果的には処方制限を改訂することとなった。現在では、ひとたび専門医により処方された場合には、その後すべての医師が、コレステロール低下薬を再び処方することが可能となっている。

この評価を基に他のスタチンも償還リストに加えられた。6年後には、スタチンの償還費は年間約8億 NOK (約9000万ドル) に達し、ブループリスクリプ

ションプログラムのおよそ 20% を占めている。National Insurance Administration はこの状況を予測し、たびたび政府にコレステロール低下薬は心血管疾患の低リスク者を含む、多数の患者に処方される可能性がある」と通告してきた。しかし、現実には低い費用対効果と総コストの上昇をもたらす結果となった。

薬剤経費の削減方法は、これまでは主に薬剤へのアクセスを制限することであった。この方法が不成功である場合 (ここでの政治的な圧力などにより)、適切な使用を確立するための他の方策はほとんどない。この経験は、新薬の保険補償に関する方針決定の根拠として、優先事項の決定と経済評価の必要性を強く認識させる大きなインパクトとなった。保健省は、スタチンと降圧療法に対する多額の出費を認め、また高コレステロール血症と高血圧の薬物管理をエビデンスにもとづくガイドラインに則り実施することにより、ケアの質の向上やコスト削減の可能性のあることを認識した。保健省は、National Institute of Public Health と契約を結び、費用対効果の優れた薬剤処方に対して障害となるものへの介入を行いながら処方ガイドラインを作成し、実施していくこと、またランダム化比較試験により実施した方策の効果を評価することとした。このプロジェクトは、薬剤処方の改善に向けた活動を方針決定する根拠となるものであり、さらに、ポリシーメーカーと研究者の間で現在進行中の共同作業のモデルとして、政策に関連した研究を実施したり、政策決定において研究内容が正しく利用されることを確実にするために適用されるものである。

骨粗鬆症と骨折予防のための Alendronate (Fosamax) (1996)

(Alendronate (Fosamax) for Osteoporosis and the Prevention of Fractures (1996))

購入者の関心事は依然費用であるが、より広範囲の償還に関する審査に先立ち、Medicines Control Authority と alendronate (MSD) の製造者との間で意見の対立が生じた。Medicines Control Authority は、申請された骨粗鬆症という適応よりも、骨折を伴う骨粗鬆症というさらに厳密な適応を課して alendronate を承認したが、それについて製造者か

ら激しい反対が寄せられた。これは価格設定の問題に続いて生じた。薬剤の価格設定は治療効果との関連により設定されることになっているが Medicines Control Authority は、alendronate が他の承認されている薬剤 (didronate など) より優れているという十分な証拠がないため、価格は同等であるべきだと結論を出した。これにより alendronate の価格は他のヨーロッパの国々よりはるかに低い金額となり MSD には受け容れ難いものとなった。

再び MSD は抗議し、保健省に新価格の設定の申請を提出した。その後の論議は、alendronate と didronate の直接的な比較なしの両薬剤の有効性評価に関連したものであった。MSD は、MSD の資金援助によって National Institute of Public Health の研究者らによりなされた経済分析をもとに主張をする一方、新規に設立された医薬経済学ユニットは独自の分析を行った。保健省は彼らの結論を補足するための3つの報告書を提出することを求めた。それらは、National Institute of Public Health によるノルウェーにおける骨粗鬆症のコストについての報告、オスロ大学による統計分析、National Hospital の専門家による報告である。さらに Medicines Control Authority は外部の2人の専門家に意見を求めた。

製造者側は早期の段階から弁護士を参加させ、適応拡大と価格引き上げのために Medicines Control Authority と保健省に圧力を加えた。どのグループが有益であるか、また異なるアウトカム評価法の重要性についても大きな議論となり、意見の不一致が認められた。議会のメンバーも議論を取り上げ、多数の専門家が保健省に対し製造者の主張する高めの価格を決定し議論の終結をはかり、患者にとって入手可能になるよう要請した。要請の文面からは、MSD がこれらの専門家に要請を促したことが示唆される。議会は保健省に Medicines Control Authority の主張を退けるよう指示した。さらに保健省は、正式な申請手続きを経ずに alendronate を承認薬剤のリストに追加するよう指示を受けた。

Medicines Control Authority は定期刊行誌に経済評価を掲載することを企画した。これに対し、MSD は掲載の停止を求めて訴えを起こした。この件は裁判となり、Medicines Control Authority は報告書の掲載を認められた。これに続き、National Institute of

Public Health の研究者ら (MSD の資金援助による経済分析に携わらなかった者) は alendronate の有効性に関するエビデンスを厳格にレビューするよう保健省から要請を受けた。その結果、Medicines Control Authority と類似した結果が出され、彼らの評価は Journal of the Norwegian Medical Association に掲載された⁶⁾。しかしこの結果は、政治的レベルで生じ、かつロビー活動や、弁護士、マスメディアのさまざまな影響を受けた当該薬剤に関する方針決定にはなんの影響を及ぼすこともなかった。

多発性硬化症のためのインターフェロン Beta-1B (ベータフェロン) (Interferon Beta-1b (Betaferon) for Multiple Sclerosis (1997))

ベータフェロンは、Schering AG により製造され、認可される前から2年以上後に承認を受けるまで、数回にわたり審査を受けた。National Insurance Administration と Medicines Control Authority は薬剤について異なる結果を出した。Medicines Control Authority は、すでに出版された無作為化比較試験の評価にもとづく独自の分析を行い、この薬剤が医学的に重要な効果があるかどうかは疑問の余地があるとの結論を出した。

疾患の重篤さや代わりうる治療がないにもかかわらず、Medicines Control Authority は償還を勧めなかった。National Insurance Administration は多発性硬化症について専門家に相談し、インターフェロンは臨床的に重要な効果があるため、償還の対象になるべきだと意見を得た (この専門家は多数の参考資料を提示した)。この2つの報告書には、これらの意見の不一致の根拠を示す詳細が不足していた (たとえば同じ研究が異なって解釈されているのか、あるいは異なる研究報告にもとづき結論が得られているのか、など)。しかし解釈の相違の多くは、臨床的に重要なアウトカムと代替のアウトカム評価法の関連に対する見解の相違に起因していた (代替のアウトカム評価は、生理的または生物学的マーカーなどのように、それ自身は直接実質的な重要性がないものの、重要なアウトカムを反映すると考えられている。たとえば血圧は、患者に直接重要ではないが、脳

卒中や心臓発作などの危険因子となることから、しばしば臨床試験のアウトカムとして使用されている)。

保健省は償還対象としての申請を退けた。これは患者、患者組織、政治家、医師、マスメディアからの多くの反響を呼んだ。議会のメンバーはインターフェロンの償還についての問題を取り上げ、政府に対し、これを改訂された国家予算に含めるよう要請した。政治家らは、多発性硬化症に関する専門家の意見を提出し、一般的に慢性疾患を抱える患者には手厚く対処すべきであり、特に多発性硬化症の患者にはこれまで以上に対処すべき点があることを主張した。

政治家らはまた、慢性疾患の治療のために Medicines Control Authorityにより登録された薬剤がただちに償還の対象として承認されないことは不当であるとした。この主張は、インターフェロンは疾患の進行に対して統計学的に有意な効果があり、効果的な治療は、費用対効果にかかわらず償還の対象として認められるべきであるという見解からであった。

議会からの指導に従い、保健省は専門家からの個々の申請によりベータフェロンの償還を行う決定をした(グループB)。National Institute Public Health や他の研究機関に対してこの評価に関する意見聴取はなかった。

勃起不全 (Erectile Dysfunction: ED) のための Sildenafil (バイアグラ) (1998) (Sildenafil (Viagra) for Erectile Dysfunction (1998))

Sildenafil は ED 治療のために 1998 年 11 月に認可された。製造者のファイザーは、償還対象リストに掲載されるための申請を行わなかった。しかし、すでに認可前から National Insurance Administration は、ブループリスクリプションにより補填されない多額の費用について患者個人からこの薬剤に対する補填の申請を受けていた (Box 1, グループD)。Medicines Control Authority は、ED との診断を受けたすべての患者が仮に償還の申請を提出した場合の経済分析を行った。この分析は患者数の予測のみから行われたものであり、生活の質の向上などの期待され

る作用については考慮されなかった。National Institute of Public Health や他の研究者はこの評価に参加しなかった。

この薬剤が効果的であるとされる患者はノルウェーに 10 万人存在するとの推測を基に、Medicines Control Authority は sildenafil の費用を償還プログラムによって補填するべきではないとし、特に個人による申請も補填するべきではないと指示した。

National Insurance Administration はこれに同意した。費用対効果分析は行われなかったが、健康増進のために償還費用を割くべきではないとの結論が出された。この見解に対しファイザーは、特定の薬剤を補填の対象から除外することは法的に適切ではないと反論した。これは法令の改定をもたらす結果となり、National Insurance Administration は、「経済的または医学的な理由で」、高額な費用に対する個人からの補填申請の対象から特定の薬剤を除外することが可能となった。

これは高額な薬剤を補填するための選択肢をさらに狭めるものであり、sildenafil が償還の対象とされた場合の莫大な費用に対する懸念から生じた。ED は一般的には重篤な疾患ではなく、それゆえ償還の対象となる資格がないという議論もあったかもしれないが、この薬剤に関する方針は、潜在的なコストへの懸念によって決定されたものである。

喘息のための Montelukast (Singulair) (1999) (Montelukast (Singulair) for Asthma (1999))

Montelukast は MSD により製造され、1998 年 11 月に認可された。Medicines Control Authority は、その有効性評価を認可段階の構成要素としたが、それは現在標準となっている EU による認可制度に準拠したものである。償還対象リストへの montelukast 掲載申請後、医薬経済ユニットは経済分析を行った。Medicines Control Authority はこの分析の背景となるデータが十分ではなかったため、この分析から明確な結論を下すことに積極的ではなかった。治療効果がわずかであり、喘息管理における本薬剤の位置づけが不明瞭であったために、Medicines Control Authority は、適切な本薬剤使用のために、専門家により治療が始められたときのみ montelukast を償還

の対象とすべきだとしたが、MSDはこの規制に対し再審査を請求した。

新しい研究が発表され、MSDは、montelukastの効果は過少評価され、またコストは過大評価されていると主張した。Medicines Control AuthorityとNational Institute Administrationは、有効性と経済的データに関して新しいエビデンスを批判的に吟味したが、前回の結論を変更しなかった。National Institute of Public Healthは独自に評価することを求められ、適応に関して、規制を緩やかにするよりもむしろより制限すべきであるとの結論を下した。有効性と研究の質の評価については見解が一致したが、より高額で効果が明確でない他の治療方法に対して代わりうる価値があるかについては意見が分かれた。さらに、処方専門家に限定することは、地方の患者に対して薬剤の使用機会を制限することにつながるから、薬剤への平等なアクセスの重要性についても意見の不一致が生じた。

保健省は、議会に対し償還はコストに応じた治療効果があるのかを基盤として制限されるべきであると提案した。MSDと多数の呼吸器専門医は再び議会メンバーに陳情し、政府により提出されたエビデンスに疑問があること、専門家の意見が含まれていないことを訴えた。また患者組織は保健省に繰り返し接触し、必要性和治療効果がともに大きいことを主張した。その他の情報は医師と患者の逸話的な経験談が主であった。他の関係者らはノルディックコンセンサスガイドラインを取り上げ、montelukastが喘息の薬剤治療に重要な役割を担っていることを示した。何人かの議会メンバーの活発な活動にもかかわらず、保健省の意見が支持されることになった。

Montelukastの有効性に関するその後の研究は、そのたびに評価や申請のほとんどすべての段階で利用されたが、これらの研究結果により新しい情報が生じたわけではなかった。MSDは活発にさまざまな関係団体に連絡を取り、ロビー活動に参加させた。MSDは議会に対し、審理プロセスのスピードと文書の秘密性保持に関して抗議をした。最も深く関わっ

た呼吸器専門医の一人は、montelukastに関する臨床試験の研究代表者であり、関係者の多くが取り上げた喘息管理に関するノルディックコンセンサスレポートの編集者であった。

Montelukastは現在、個人申請の後に償還が行われ、専門家による処方が義務付けられている。National Insurance Administration, Medicines Control Authority, 保健省, National Institute of Public Healthと呼吸器専門医らの代表で構成されるワーキンググループは、どのようにこれが実行されるべきかについてのクライテリアを作成した。何人かの呼吸器専門医はこの活動への参加に積極的ではなかったが、それはMSDからの一層の資金援助と、それによるMSDからの潜在的圧力からであった。

グループは、出版された主要な研究の一つが、患者の3分の1がmontelukast治療による効果が得られていないと報告したこと、N of 1 trial [N of 1 trialはsingle-subject randomized controlled trialで薬物の有効性を一人の患者で、薬物投与期間とプラセボ投与期間を交互させることにより検証する試験方法]を推奨し、これによりmontelukast投与中の患者の有効性を確認することを提案した。N of 1 trialはそれまで大規模には利用されていなかったことから、グループはこのコンセプトを小規模な範囲で検証し、患者のアウトカムとコストを、(専門医による処方による)通常の診療方法と比較することを勧めた。報告書は意見を得るために、MSDとNorwegian Medical Associationに送付された。両者は報告書の科学的根拠について疑問を持ち、償還とN of 1 trialにより証明された個々への影響の関連を支持しなかった。

この報告書が終了される前に、montelukastへの一般的な償還に関するNational Institute of Public Healthによる評価を批判する記事がメディアに登場し、議会は新しいエビデンスが利用可能であるならば、証拠文書をもとに新しい評価を行うよう要請をした。これに関しては現在まだ解決されていない。

プログラム変更の評価 (Evaluation of Changes in the Program)

National Insurance Administrationは大規模な管理組織である。評価への関心は部門により異なり、また雇用された時期で個人の関心も左右される。前述されたブループリスクリプションの変化は最近のものであり、現在もなお開発されている。新薬を償還対象リストに加えるための申請書に経済評価を添付することは、2002年までは義務化されないだろう。参照価格システムのレビューを除き、方針決定などのプロセスにおける経済評価の利用や、プロセスの変更の際して外部の正式な評価はこれまでには行われていない²⁾、現時点では予定もされていない。

リサーチと評価の資金 (Funds for Research and Evaluation)

Medicines Control Authorityの医薬経済学ユニットには、事例ごとに雇う外部のコンサルタントに対する資金に制限がある(8万NOKまたは2000年の時点で9000ドル)。コンサルタントは非常に重要とされるケースに関して契約をかわす。国際的な専門家を雇う問題点の一つは、文書や報告書のほとんどがノルウェー語で記載されている点である。その一方で、適切な技術と専門知識をもつコンサルタントをノルウェー国内で見つけることは困難である。必要な場合により広範に国際的な専門家を要請できるよう、英語で文書や報告書を作成することが検討されている。

保健省は、ブループリスクリプションプログラムに関連する研究や評価のための特定の資金を定めていないが、使用可能な一般的な財源は保有している。たとえば、2000年には200万NOK(22万ドル)がコレステロール低下薬や降圧薬の処方改善に効果的な対策の開発のために割り当てられた。National Institute of Public Healthは、ブループリスクリプションプログラムに関する研究や評価を行う特定の役職は

設けていないが、必要な時期にはスタッフを調整することが可能である。

プログラムの現状 (Current Status of the Program)

保健省の中では、新薬を償還リストに追加するための方針決定に関して、優先項目の決定と経済評価の必要性が十分理解されており、この方向へ変革するために強固な支持が得られている。現在、決定の根拠となる明確なクライテリアの作成に焦点が当てられている。Medicines Control Authorityは経済評価のためのガイドラインを作成したが、これらは利用するエビデンスの内容やそれらをどのように統合するか、などのルールは含んでいない。このような手続き上の方針は、既存の法律や規制などにも特に定められていない。また意見や判定の不一致にどのように対処するかについてもガイドラインはなく、利害関係者、専門家、研究者などへの諮問のプロセスも定められていない。コレステロール低下薬や降圧薬などすでに償還が認められている薬剤の処方改善、またmontelukastなどリストに追加される新薬の適正使用の確立への努力は近年始まったばかりであり、少数のプロジェクトに限られている。

医薬品業界は申請手続きに関して非常に批判的であり、申請過程での透明性と意思疎通の欠如に対して抗議を行ってきた。最も批判が寄せられた内容は、償還の薬剤、特に画期的な新薬の申請に対する評価に長時間を要していることである。Norwegian Association of Pharmaceutical Manufacturesはこの件に関し、1998年にEuropean Free Trade Association Surveillance Authority (ESA)に抗議した。2000年10月の報告書では、過去2年間にわずか45%の申請が、EUが定める90日の基準を満たしているにすぎないと結論づけた。

反省と一般化 (Reflection and Generalization)

障壁 (Barriers)

新薬をノルウェーのブループリスクリプションプログラムに掲載する方針決定の際に、エビデンスのよりよい活用を妨げる重要な因子として次のものがある。

- ・臨床疫学、ヘルス経済、臨床薬理の分野で適切な訓練を受けた人材の不足
- ・政治的レベルでのロビー活動や干渉、特に営利目的の企業によりなされるもの
- ・法律や規制の不備
- ・方針決定の明確なクライテリアがないこと

促進要因 (Facilitators)

上記の要因に加えて、(たとえば人材の雇用、育成など) 方針決定においてエビデンスの活用を向上させる要因として次のものがある。

- ・ポリシーメーカーと政治家の間のよりよいコミュニケーション
- ・処方行動をモニターするための処方データ収集システムの設立
- ・治療目標(臨床的に重要なエンドポイント)を審査過程の早期に設定し、その後の分析とディスカッションの的をこの治療目標に絞ること
- ・透明性が確保され、明確な審査過程
- ・独立した第三者的機関の参加と、利害関係者による政治的なロビー活動を通じた審査への干渉行為の排除

学び得たもの (Lessons Learned)

ノルウェーでの新薬の認可は現在、主にヨーロッパでの評価にもとづいている。一方、償還に関する評価と決定は国家レベルで行われる。ノルウェーのブループリスクリプションプログラムの変更は主にヨーロッパや他の国々での変化を反映しており、コストの上昇、優先項目決定の必要性、保険保障の決定伝達における経済評価の役割の向上などにより進められる。他の国でも見られるように、経済分析に

おけるエビデンスの活用は、利用可能なデータの不足と、臨床疫学、ヘルス経済、臨床薬理の知識をもつ人材の不足により限局されている。

この結果、薬剤償還の申請に対する評価の質はさまざまなものとなった。評価の正当性は医師、患者組織、政治家らの間でさまざまに解釈された。この報告書で紹介されたケースでは、すべての専門家や医師が、接触がはじまっているにもかかわらず、問題となっている薬剤に関して支持的であった。わずか1人の専門家が利害の相反を宣言したにすぎない。

薬剤の償還の決定を導く過程での、さまざまな利害関係者の役割は明確に決められていなかった。この結果、償還の申請に対する審査全体への不信を生み、最終的な決断に意見が取り入れられるようメディアを利用したり議会のメンバーに要請したりするなどの他の回路を利用することにつながった。

この他の重要な課題は、いったん決定された内容の実行に関してである。この報告書で取り上げた事例における専門家からの批判は、助言や決定に対する正当性への疑問であった。これは、医師の処方行動の監視システムがほとんど存在せず、かつ薬剤処方に関するガイドラインを作成し実行する責任の所在が明確でない状況で、必要不可欠である効果的な運用を阻害するものである。

エビデンス、批判的吟味および経済評価は現在、保健省、Medicine Control Authority, National Insurance Administrationのポリシーメーカーやアドバイザーにその価値が認められるようになった。しかし、政治家はこれらに重きをおかず、この報告書で紹介されたケースのように、単なる伝聞や、専門家の意見、マスメディアの報道、そしてロビー活動によって影響されることが大きいとみられる。この報告のケースのいくつかには、新薬を償還リストに掲載する際、政治家が決定的な役割を担っている。

ノルウェーの薬剤償還プログラムは、「適切な薬剤を適切な患者へ」を目標に、費用対効果のある処方を行う可能性を提案している。しかし、実行とそれをコントロールする戦略に欠けるため、この目標は達成されていない。処方に関する国内データ収集のシステムは現在作成中であるが、これにより個々

の処方情報が得られることになっている。この報告書で示された2事例、コレステロール低下薬と降圧薬に関する事例と montelukast の事例は、費用対効果の高い処方を促進するために利用しうるアプローチの例である。

過去5年間、官僚の変化は遅々としたものであり、保健省、Medicines Control Authority, National Insurance Administration に所属する何人かの働きかけに依存している現状である。薬剤の償還に関する方針決定の審査過程は、組織と調整の不足により、過去批判されつづけてきたが、近年の改善によって、よりシステム化された明確なアプローチをもたらすことが期待される。この報告書の事例が、そのいくつかの試みを示している。薬剤償還の申請を審査し、さらにブループリスクリプションの適切な利用を確実にするための、より透明性が高く明確なプロセスを構築する必要がある。さらに、一般社会や政治家に、この領域で何を優先事項とすべきかをよりよく理解してもらうことが、決定内容を正当と評価し、受け入れてもらうために役立つものと思われる。

文 献

- 1) OECD. 1998. Economic Surveys. Paris: OECD Publications.
- 2) Evaluation of the Reference-Price System for Drugs [Evaluering av referanseprissystemet for legemidler]. 2000. ECON-rapport 44. Oslo: ECON.
- 3) Ministry of Health and Social Affairs [Sosial- og helsedepartementet]. 1997a. Pills, Priority Setting and Politics [Piller, prioritering og politikk]. Official Norwegian report [Norges Offentlige Utredninger] 7. Oslo.
- 4) Ministry of Health and Social Affairs [Sosial- og helsedepartementet]. 1997b. Priority Setting Again. [Prioritering pa ny]. Official Norwegian report [Norges Offentlige Utredninger] 18. Oslo.
- 5) Ministry of Health and Social Affairs [Sosial- og helsedepartementet]. 1999-2000. Position paper to the larger division of the Parliament. Innst.O.nr 52. Oslo: Government Publications.
- 6) Kopjar B, Bjorndal A. Prevention of Osteoporosis-Related Fractures with Alendronate. [Forebygging av osteoporoserelaterte brudd med alendronat]. Journal of the Norwegian Medical Association [Tidsskr Nor Laegeforen] 1998;118:518-9.

用語集 (Glossary)

EFTA

European Free Trade Association : 欧州自由貿易連合

ESA

EFTA Surveillance Authority : 欧州自由貿易連合監視機構

GNP

gross national product : 国民総生産

MEDICINES CONTROL AUTHORITY

ノルウェーにおける薬剤認可を担当する政府組織。近年、National Insurance Administration により償還される医薬品の選択についても助言する役割が与えられている。なお現在は、Norwegian Medicines Agency と呼ばれ、さらに責務が増している。

MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL AFFAIRS

健康維持と人的サービスを担当する省庁であり、しばしば MINISTRY OF HEALTH (本章では保健省) と呼ばれる。

MSD

Merck Sharp & Dome, 製薬企業

NATIONAL INSURANCE ADMINISTRATION

公的保険システムを管轄する政府組織で、年金生活者、障害給付、疾病給付、失業給付と薬剤を含めたヘルスケアを担当する。

NOK

Norwegian kroner: ノルウェークローネ、ノルウェーの通貨。

NORWEGIAN MEDICINES AGENCY

責務の増大に伴い2000年後半から Medicines Control Authority に与えられた新名称。

OECD

Organization for Economic Co-operation and Development: 経済協力開発機構

SSRI

selective serotonin reuptake inhibitors: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬

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)

V. NICE と NHS によるリレンザの保険給付

The National Institute for Clinical Excellence and Coverage of Relenza by the NHS

Andrew Dillon¹⁾ Trevor G. Gibbs²⁾ Tim Riley³⁾ Trevor A. Sheldon⁴⁾

訳

熊谷 雄治

北里大学東病院 治験管理センター

エグゼクティブ・サマリー (Executive Summary)

国立最適医療研究所 (National Institute for Clinical Excellence, 以下NICE) は、患者にとり最良でしかも費用対効果的である治療法について医師に助言し、最善の医療を確立することを目的として、1999年4月

に英国政府により設立された。NICEは30人の専任スタッフと、初年度は約1千万ポンド (1430万ドル) の予算を有しており、年間30~50のテクノロジーを評価する計画である。

- 1) Andrew Dillon: 1997年7月NICEの初代 chief executive。前職は学部生教育病院 St. Georges Health Care のチーフエグゼクティブであった。NHSの種々の管理ポスト、王立ロンドン、王立自由病院を歴任、マンチェスター大学1975年卒、地理学学士。
- 2) Trevor Gibbs: グラクソウエルカム社国際メディカルオペレーション部長として全世界の臨床薬理、医学データ学、ファーマコビジネス、ヘルスアウトカムを担当。エドワード・ジェンナーワクチン研究所およびNICE評価委員会のメンバー。1995年に現職。1981年ウエルカムに肺/麻酔部門の senior physician として入社。1992年国際臨床研究部長。1975年に King's 医科大学にて医師免許取得。
- 3) Tim Riley: 北トラッフォード・プライマリケア NHS トラスト chief executive。前保健省公衆衛生およびサービス戦略担当の責任者で、NICE 設立チームを率いた。1991年保健省に入省し、NICE R&D プログラム、HTA を作成した。これ以前は UK・アフリカの医学研究委員会 HIV/AIDS 臨床研究/疫学プログラム責任者。1987年 MRC 実験・分子生物学研究所およびケンブリッジ大学キングスカレッジより分子生物学博士号授与。
- 4) Trevor Sheldon: UK ヨーク大学ヘルスタディ講座教授兼部長、講座にレビューおよび配布の NHS センターを設置。医学、経済学、統計学を専攻。イギリス規制当局の資源分配プログラムのための新しい基準を作成した。また、ヘルスケア領域のデモンメーキングにエビデンスを用いることを積極的に推進しており、Effective Health Care Bulletin の編集、癌治療のガイダンスの作成に携わっている。サービス実施および R&D プログラム委員会の副委員長。

政府はNICEにより、全患者が最新の治療を平等に受けられる体制が確立されることを望んでおり、一般に“郵便番号による割り当て制限”と批判されている地域ごとの医療格差の現状を改善するためにNICEは設立された。国民医療サービス(The National Health Service, 以下NHS)が、包括的で良質のサービスをすべての人に無料で提供することは不可能である。割り当て制限は避けられないことであるが、政府はこれを避けられないと認めること、および平等に割り当てていくことに困難を感じてきた。

このケーススタディーでは、NICEがどのように機能しているのか、および研究者とポリシーメーカーが政策立案の際に用いる研究エビデンスを増やすことについて、NICEがどの程度寄与したかを検討する。この検討では、特に新しい抗インフルエンザ薬として注目されているザナミビル(リレンザ)について、NICEが最初に行った評価に焦点を当てる。

1999年10月、NICEは、ザナミビルがインフルエンザ症状以外は健常である人に対して中等度の効果しか得られなかった、という臨床試験から得られたエビデンスにもとづき、NHSに対しザナミビルの使用を反対する決定を行った。高リスク患者に対するザナミビルの効果については明確なエビデンスが得られないことから、NICEは一般開業医(GP)に対し、1999~2000年のインフルエンザの時期にザナミビルを処方しないように勧告した。この決定は、その後2000年11月に高リスクグループに関するいくつかの新しいエビデンスにもとづいて変更された。

NICEによるこれら最初の決定は、方針決定の基準、費用、NICEの決定や保健長官(secretary of state)の決定が臨床医をどれだけ拘束するかについて、重要な問題を提起した。

それ以来、NICEは薬剤、医療器具やその他のヘルステクノロジーについて提案を行ってきた。これらは、契約を結んだ学者によりレビューされ、その内容は研究者、医師、政策立案者(ポリシーメーカー)、一般の代表者から構成されるNICE委員会が評価を作成する際の資料になる。このピアレビューと協議の後、薬の保険給付と適応症に関するNHSへの最終評価が報告される。

このケーススタディーではNICEが英国内外に与える影響の潜在的な大きさを述べる。この結果、関係者

に何が求められているのかを示すために、NICEは“ゲームのルール”を明確にすることに力を注ぐこととなった。レビューと評価のプロセスには、高度に科学的な厳密性が必要であり、その過程においてユーザーも含めた利害関係者とのピアレビューと協議も行うべきである。

医薬品業界は、通常の第Ⅲ相試験ではNICEの要求を満たさず、経済性に関する情報とそれを扱う方法論について理解が必要であるとの認識に至った。また、経済的に実現可能(affordability)であることがNICEの方針決定の要因になることは明白であった。

患者団体が組織されている疾患における治療ガイドラインの場合、NICEによる薬剤選択のガイダンスは受け入れられることが難しいであろう。明確なエビデンスが存在する場合、それにもとづいてNICEが周囲から支持されない不人気な勧告を作成できるか、あるいは作成する意志はあるかは明らかではない。これはNICEの信頼性と、研究者との協力関係に影響を与えることになる。

NICEの設立により、NHS Research and Development(R&D)プログラム、とくにヘルステクノロジー評価プログラムは医療の実践へ影響を与えることのできる手段を手にした。この意味でNICEは規制手段としてのみでなく、知識とその運用の手段であるといえることができる。

障害要因 (Barriers)

- ・異なる目的:研究者は、知識と学問的な評価を得ることを目的としている。ポリシーメーカーは情報提供や、決定が正当化されることを目的としている。したがって、アカデミックにみても有用な成果が得られなければ、ヘルステクノロジー評価を行う研究者を集めることは困難となる。
- ・関心の違いとリサーチエビデンスの利用方法:ポリシーメーカーは比較的特定の疑問をもち、そして主に活動の影響について関心をもつ一方、研究者は、エビデンスが何であるかに関心をもっている。研究エビデンスは、それだけで十分な根拠となることはまれである。ポリシーは、価値、情報、政策方針によって変動する不確実な状況下での判断を必要とする。研究者は、研究そのものに

従事しており、データから何かを外挿することには積極的ではなく、確実性、エビデンスについてより厳密である。

- ・異なるタイムフレーム：英国のポリシーメーカーは、非常に短いタイムフレームで仕事を行なうようになってきているが、研究者はもっと長いタイムフレームで仕事をするを好む。研究者はテクノロジー評価を行うのに望まれている時間的なペース、それによって起こる誤りの可能性、低水準のエビデンスにもとづく決定の質などについて懸念を有している。またこれらに関連する問題として、NICEの代表であるNHS Health Technology Assessment Programから委託された大量の評価作業を正確に、かつ迅速に行うこと、およびNICEへ提出する各症例データを企業のために作成するにあたって必要な研究能力の不足があげられる。
- ・公表 vs 機密性：研究者は新しいアイデアをお互いに共有することを好むが、ポリシーにおいて研究は機密であり、容易に公表されてはならない。NICEでは、検討を行う者が企業の科学者と直接連絡を取ることを制限しており、これは研究の質を低下させる要因となりうる。

推進要因 (Facilitators)

- ・リサーチの利用に対する共通の関心：NICEの設立により、研究者はポリシーに直接影響を与える機会や、研究を実践する機会を得た。自分の研究アイデアが影響を与えている、という事実が大きな励みとなっている研究者もいる。英国では、National Service Frameworksという国家的戦略の一要

素であるNICEと、NHS R&D Programとの連携が、研究者とポリシーメーカーとの間の協力関係という、独自の組織構造を打ち出した。しかし、自分の仕事が“正しい方法”で用いられないかもしれない、という不信感は協力に対する意欲を低下させかねない。

- ・資源：ポリシーにかかわる研究は、研究者達に対して、比較的保護された重要な収入源となった。また、研究の潜在的価値と影響力は大臣や他に対してアピールするために役立っている。
- ・参加のための明確なルール：協力関係はあらかじめ明確に合議されたフレームにより向上した。

学んだレッスン (Lessons Learned)

- ・NICEに対しては、医薬品製造業界や、医療技術業界から疑問の声が挙がっている。この原因の1つには、未知のものに対する恐れもあったが、これらはNICEが決定内容を明確にしていく過程で減少していくものと考えられる。
- ・すべての関係者が基本的なルールを知るためには、明確で透明な意思決定のプロセスが必要不可欠である。
- ・すべての関係者がコミュニケーションをとることは、常に必要である。
- ・プロセスが立証される過程において、アイデアの機密を保つことは、ほぼ不可能であり不可避である。
- ・NICEの評価の影響は、(少なくとも医薬品業界においては)国内外で多大であろう。

序 論 (Introduction)

英国のヘルスケアシステム (The UK Health Care System)

英国は、中央政府の権限を、独自の議会をもつウェールズ、北アイルランド、スコットランドに、程度に差はあるが、それぞれ権限を譲渡した議院制民主主義国家である。

National Health Service (NHS) は、労働党政府により1948年に設立された。その後、NHSは国民へのヘルスケアサービスの財政提供部門となり、いくつかの例外を除き一般治療を無料で提供してきた。英国の財源は主に一般税収と国家の保険負担金である。残りの部分は、歯科、眼科サービス利用者がNHSに対して支払う自己一部負担金、処方箋のような品

目に対する定額請求である(しかし利用者の多くは、処方箋に対する定額請求の免除が認められている)。

一般的なヘルスケアは税金に依存していることが好ましいという点に関しては、政治的にも意見は一致しているが、サービスをどのように組み立てるのか、および民間保険による給付について左党と右党で対立する意見がある。英国において民間保険の占める割合は小さく、人口の約11%が民間保険を購入あるいは何らかの形で利用している程度である。民間保険の支出は、英国の全ヘルスケア支出の約15%を占めており、2次治療の際に、主に緊急時に行われる治療に利用されている。

1998年～1999年にかけて、370億ポンド以上の予算を保有した保健省(DoH)は、公衆衛生と安全を含む、全ヘルスケアサービスと個人への社会サービスに関するポリシー全般を担当している。1999年7月以降のヘルスケアサービスや予算決定については国民投票の結果、ウェールズ議会とスコットランド議事に権限を委譲された。

NHSは利用者の要求と期待に応えるために、すみやかな進歩の必要があるという点について全政党が合意している。現在の政府(労働党)は、“ヘルスサービスは近代的で、かつ頼りがいがないとではない”と指摘している。また、現状はどちらかという患者ではなくスタッフのニーズにあわせて組織されており、患者/提供者関係を迅速に再構築すべきであるとした。2000年には、NHSに対する支出の割合を今後5年間で国内総生産の6.5%から8%に引き上げるという重要なプログラムを今後3年間のうちに開始するとの発表がなされた。

英国でのプライマリーケアは、NHSと契約を結んだ一般開業医(GP)が行っている。彼らの収入は、主に登録患者の数をもとにした人頭割料金である。95%以上の住民が個人もしくはグループで開業しているGPに登録されている。GPの収入には、そのほか基礎診療手当、ワクチンやスクリーニングおよび処置ごとに治療請求されるものなども含まれる。

病院での治療は、NHS基金により提供されている。医師を含むスタッフの収入は月給制である。病院の予算は、必要に応じて中央ヘルスサービス(Central Health Service)の資金が割り当てられている、Health AuthoritiesやPrimary Care Groups、Pri-

mary Care Trustsから支払われている。すべてのヘルスケアは処方箋料を除き無料である。

英国における医師の治療方針は、伝統的に政府や地方自治体にもコントロールされていない。その代わり強力な医療上のオートノミー(裁量)が伝統的に存在している。これは、この2、3年で徐々に変化しているが、NICEが医療と国全体へのヘルステクノロジーの普及を調整しようとする初めての試みである。

財政と費用の問題

(Financing and Cost Issues)

他のヘルスケアシステムと同様に、NHSは新しいヘルステクノロジー、特に高額な薬剤が開発されてきたことにより、必要な資金の増大に直面している¹⁾。NHSで処方される薬剤に対して、病院で処方を受けるか、または患者が1つないし複数の免除を適用(たとえば、雇用状態、年齢、特定の病状、特定の社会保障など)されない限り、患者は処方箋1枚につき約6ポンドの定額負担金を薬局で直接支払う。大多数の患者はこれらの免除により自己負担をする必要がない。NHSは毎年、薬剤に予算の12%以上を費やしている。ヨーロッパの水準では、これは高い数字ではないが、近年上昇を続けており、ポリシーメーカーの関心の種となっている。NHSの会計上の危機感により、政府によって上昇幅が設定されている。予算要求額の増大と財源の確保の必要性が生じている。

英国における処方薬の価格は薬剤価格調節計画(PPRS)により影響されている。PPRSはイギリス保健省と、イギリス製薬協の合意にもとづくものであり、これによりNHSへ販売する際の利益率(研究開発費用の約17～21%)が決められている。プログラムの目的は、NHSに対して安全で効果のある薬剤を適切な価格で確実に提供すること、英国に強力な医薬品業界を築くこと、および効率的で競争力のある薬剤開発と、世界への薬剤供給を促すことなどである。プログラムは、経済的にも科学的にも研究開発の基盤としても重要な英国の医薬品業界の維持に成功しているが、プログラムの目的は他のヘルスケアポリシーの目的と時に対立することもある。

特に、NHSの支出を管理しようとする保健省(DoH)と研究開発のために業界に対して助成金を支

払うプログラムとの間に対立が生じている。英国における薬価は他の国々に比べて高額である。もし、ジェネリック薬の使用の促進や、処方箋のデータ収集、GPの処方に関する政策などのような費用削減政策が利益を減少させることになるなら、価格を規制するプログラムは企業が薬剤の価格を上げることを認めざるを得ない。結局、処方と費用対効果をリンクさせる試みは行われず、費用対効果のある薬品とそうでないものが同等に使用されている状況である²⁾。

薬剤支出が増加したことから、オーストラリアやカナダの一部で行われているように、NHSは新薬や他のヘルステクノロジーに対して承認する前に費用対効果がある製品である、という証明をすべきだという声があがった³⁾。これは、薬剤が認可されるた

めの段階としてフェーズI試験、フェーズII試験、フェーズIII試験に加え、ヘルステクノロジーが認可を受けるために必要な、いわゆる“第4番目のハードル”となった。

“このような体系の下で、製品が代価に値する価値をもつか否かを判定するために、さらなる費用対効果の評価は必要不可欠となるだろう。英国において、このような段階を定め、実行するためには償還される薬物をポジティブリストにより、制限する必要がある。現在、英国では除外の決定が行われない限り(ネガティブリスト)、認可された薬剤は公に処方を受けることが可能である。これは国家が定める薬物治療の優先順位付けを容易にすることに加え、新薬へのアクセスの問題を減少させることにつながる”²⁾。

最善の医療のための国家機関 (NICE) (National Institute for Clinical Excellence (NICE))

ポリシーの論拠 (Rationale for the Policy)

NICEを設立するためのポリシーは、3つの圧力から生じたものである。すなわち、費用に対する圧力増加、過去においてヘルスケアの提供決定が不平等であったこと、治療の質が向上することに対する期待である。さらに国内的にはNHS R&Dプログラムによって、国際的にはヘルステクノロジーの評価によってもたらされたエビデンスをさらに有効利用すべきだという圧力もあった。これらの詳細は、次章にて述べる。

ポリシーの面からみて第一の要因、おそらく最も重要な要因は、前述のように特に薬剤など新しく、そしておそらくは高価な(価格、量的にも)ヘルステクノロジーによってもたらされる費用に対する(継続的な)圧迫であった。

第2の要因はどのように新薬に対し給付されるかについて、地域ごとの決定プロセスに関し不満が生じていることである。そのような意思決定は地域のHealth Authoritiesに委託されているが、患者の新薬へのアクセスには地域格差が生じ、NHSの大原則である平等性に反することとなった。これは“郵便番

号による割り当て制限”と呼ばれている。中央政府で決定が行われる場合には、その決定プロセスの場当たり的な部分や不透明性に不安があった。これらの問題は多発性硬化症の治療に対すβインターフェロンと勃起不全に対するバイアグラの使用に関するケーススタディーで別に述べる(ケーススタディー1, 2参照)。

第3の要因は、NHSが治療の質を向上させることにいっそう力を注ぐ必要があることから生じた。政府は、NHSによる治療の向上を政府の方針の最優先事項とするとしている。この政策はブリストルでの小児心臓手術事件をはじめとする一連の医療上の不祥事により、強化促進されることになった⁴⁾。

この方針は、A First Class Service: Quality and the New NHS⁵⁾に示されており、個別だが関連しあった項から構成されている。

その内容は

- ・患者と一般市民の参加(調査を含む)
- ・NICE
- ・国家サービスのフレームワーク
- ・医療統一
- ・継続教育と生涯学習

ケーススタディ1. 郵便番号による割り当て制限 (Postcode Rationing)

英国では、インターフェロンベータIb (β インターフェロン)は再発寛解型多発性硬化症 (relapsing-remitting multiple sclerosis (MS))の患者のために1995年12月に認可された。NHS幹部らは、処方に関する特定のガイダンスを発行する初めての薬剤として1995年に β インターフェロンを選定し、神経内科医によって適切であると判断された場合にのみ、治療が行われるべきであると勧告した。NHSの幹部らは、ガイダンスの目的は処方に関する方針を決定することではなく、医療関係者に意思決定のプロセスについてより多くの情報を提供するためであるとしたため、このガイダンスに関する解釈は関係者の間で大きく異なっていた。

このガイドラインの結果として、MS患者が β インターフェロン治療費用の給付を地域当局に不当に拒否されたとし、最高裁判所で争われることになった。裁判官は判決の中で“全面的に禁止することは、治療によって最大限の利益を得られる患者に対し薬剤を提供するという国家のポリシーに反する”とした⁶⁾。それにもかかわらず、 β インターフェロンは郵便番号による割当の典型例であり、要求には証拠がなく、費用対効果のある治療ではないとして、当局は給付を拒否した。

β インターフェロンの使用に関する最初のガイダンスでは、費用対効果に関する情報(当時、情報は限られていた)の必要性を考慮していなかった。治療は高額であり、1人の患者につき年間約1万ポンドである。1995年の時点で、英国の約8万5千人のMS患者のうち、もしも45%が再発寛解型MSであり、 β インターフェロンの治療を受けるとすると、コストは約3億8千万ポンド、いいかえれば薬剤予算の10%を占めることになる。しかし、 β インターフェロンの需要に関する状況は複雑であり、医療関係当局者に臨床試験以外での処方を拒んでいるところもある。結果として、 β インターフェロンは、評価の対象としてNICEに提出された。当初の勧告ではNHSによって補填されるべきではないとしたが、異議申し立てを受け、さらに研究が進められ現時点では決定は延期されている。

ケーススタディ2. 中央による割り当て制限の失敗例 (Poor Approach to Central Rationing)

バイアグラ(シルデナフィル)は、勃起不全のために欧州医薬評価局 (European Medicines Evaluation Agency)によって1998年9月にヨーロッパで認可された。発売に対する高い関心、乱用や要するコストへの懸念の中で、DoHは最終的なガイダンスが準備されるまでバイアグラを処方しないよう英国の医師らに伝えた。これはDoHのStanding Medical Advisory Committeeによって決定され、多数の人々に利益をもたらすことからNHSにより認可はされたが、コストを理由に給付が認められなかった初めてのケースであった。これに対する批判は、バイアグラの処方者や使用を希望する者からのみではなく、閉じたドアの向こうであいまいな基準で決定するようなことに懸念を抱く人達で、多くは郵便番号による割り当て制限を支持する者でもあった。

その後(1999年6月)に、最高裁判所は、NHSの給付に対する拒否は「医師らの医学的な判断にもとづく義務遂行を妨げる」ため、英国の法律に反するとした。またヨーロッパの法律においても、EU参加国で使用されている薬剤をブラックリストに掲載する決定にあたっては、「客観的で確証可能な基準にもとづいてその理由を述べなければならないとする、いわゆる透明な薬剤指導に反する」とされた。

その後1999年1月に発表されたガイドラインの試案は、1つまたはそれ以上の狭い範囲での適応症に限定にして患者に処方することを認めた。これは明らかに割り当て制限へ志向するものであった。しかし、ガイダンスは明確な論理に欠けるとして厳しく批判された。たとえば、障害の異なる原因疾患の鑑別は明らかに恣意的であった(たとえば、前立腺切除が原因とされる際には処方されることがあるが、動脈疾患が原因と考えられる場合には処方されないことがあった)。1999年5月、長期間にわたる審議の後、適応症の範囲をわずかに広めた最終的なガイドラインが発表された。

バイアグラの問題は、割り当て制限が未解決の課題である状況で、大きな変革をもたらしたが、その問題に対する不十分な対処は、1999年4月に設立されるNICEに大きな影響を与えることになった。

- ・プロフェッショナル・オートノミー(医師の裁量権)
 - ・Health Improvementに対する権限
 - ・Performance Assessment Framework (高度な運用と医療の評価指標)
- これらは、次の3つの独立した、しかし関連しあ

う機能を達成するための一連のメカニズムであるともみなすことができる。すなわち基準の設定、その基準の普及、およびその効果を評価することである(図1参照)。これらの機能は外部の活動と、より細部にわたる内部活動とを組み合わせられてい

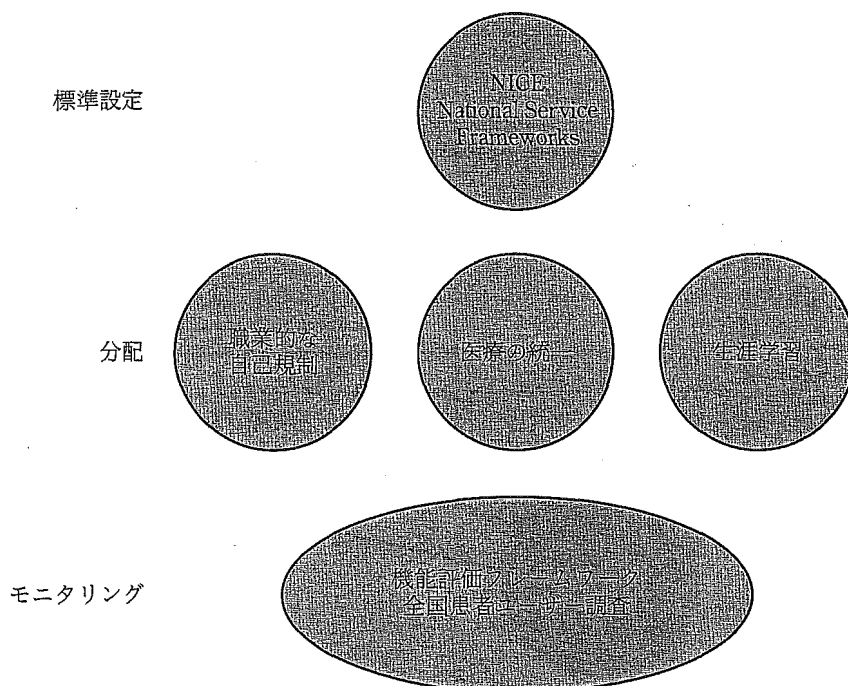


図1 ヘルスケアの質のためのフレームワーク

る。医療統一のような品質向上を志向するものは、これまで英国では行われてこなかった新しい試みである。このような質向上に関する介入は、おそらく世界で唯一のものである。

品質向上に関する戦略の鍵となるのは、医療統一により企業側にも受け入れられる明確な基準の作成を政府がNHSに対し望んでいることにある。プロフェッショナル・オートノミーはまだ存在しているが、質の劣る医療の向上が求められており、NHSは定期的に査察を行うことになっている。1999年4月に設立されたNICEは、最善の医療のための医者と患者へのガイダンスとして、実地医療と費用対効果に関するエビデンスを用いている。NICEの重要な作業の1つに、新薬やその他の医療技術に対する評価を迅速に行うことがある。新製品はNHSの償還を承認されることも、却下されることもあり、また“継続審議が必要”という保留の状態となることもある。

知識にもとづくヘルスサービスの構築と研究者との連携促進

(A Knowledge-Based Health Service-Building on and Extending Collaboration with Researchers)

NICEが設立されたもう一つの理由は、前述のよ

うにNHS R&Dの存在と影響である。方針決定のために、質の高い研究を基にしたエビデンスを得ることが、近年ではNHSの重要な役割となっている。1988年のHouse of Lord Select Committee on Science and Technologyの報告に続き、1999年DoHはNHSの研究と開発に関する戦略を発表した。その目的は研究成果と科学の進歩に関する明確な情報にもとづいて、臨床的、経済的、かつ政策的な決定を行うことのできる知識にもとづいたヘルスサービスを支えることである。したがって、NHS R&Dプログラムは、ヘルスサービスの必要性に焦点を当てている。

NHSのR&D戦略の重要なものとしてヘルステクノロジー (Health Technology Assessment, 以下HTA) プログラムがある。その目的はヘルスケアを管理、供給するNHS要員に対し、医療技術に関する高い品質の費用、効果、その影響に関する研究成果の利用を確保することである。毎年、HTAプログラムとその委員会は、NHSと一般市民による提案の中からどの研究を優先させるかを決定する。その中のテーマから生じる疑問点に関する研究および提案を募集する。リサーチの結果は、HTA論文シリーズ (<http://www.ncchta.org/htapubs.htm>)にて公表されている。