図3 ガイドラインとEDL 12thに共通する薬剤群

表4 EDLで代替できない薬剤の特徴

- 比較的新しくエビデンスが少ない、またコストが高いもの
高血圧、心不全：アンジオテンシンII受容体拮抗薬
片頭痛急性発作：トリプタン
- 有効性について議論があるもの
心房細動の抗不整脈薬：Vaughan Williams のIc群、III群
心不全：ホスホジエステラーゼ阻害薬、アミオダロン
胃潰瘍：防御因子増強薬
緊張性頭痛：経口筋弛緩薬

ます。さらに胃潰瘍の防御因子増強薬、緊張性頭痛の経口筋弛緩薬、これら日本独特の治療法のようなものは、当然EDLには出てきておりません。

以上のことを考えてみますと、ガイドラインごとにみると共通薬剤は非常に少なく、その比率は4～56%であり、50%を超えたものはたった2種です。多くのガイドラインは、保険適用のあるすべての薬剤を載せているもの、あるいは主な薬剤を載せているものが非常に多いのですが、すなわち、ガイドライン自体では治療薬を選択していない、あるがままのものが結構多いということのようです(表5)。

一方、この分類に基づいて代替を行った場合には、半分以上の薬効群を代替できるものは19例中15例で、かなりのものが治療可能だろうという結果です。

表5 考察

- ・ガイドライン毎の共通薬剤の頻度は、骨粗鬆症の4%から癌疼痛鎮痛薬の56%までであり、50%を越えていたものは2種のガイドラインのみであり、我が国の診療ガイドラインに記載されている薬物はEDLに比し格段に多いことが明らかである。
- ・多くのガイドラインは保険適応のあるすべての薬剤もしくは主な薬剤を記載しており、ガイドライン自体で治療薬を選択しているものは少なかった。
- ・薬効分類に基づいて、EDLに収載されている薬剤で代替を行った場合には半分以上の薬効群を代替できるものが19例中15例であった。

診療ガイドラインと formulary

確かにEDLに掲載されている薬品数は少ないです。しかし、それぞれの薬効群で他の薬剤に代替すれば、我が国の診療ガイドラインでもある程度、それに沿った治療ができる可能性があると思われます。しかし、EDLを国レベルで決定するという話になると、かなり難しいものがあります。

では我々が今、直接EDLを利用する方法として何が一番よいかといえば、例えばformularyです。formularyを作成する場合には、他の薬効群、例えばARBがどうしてもほしいということであればそれを追加する。あるいはEDLに載っているのは古い薬だから、もっと副作用の少ないものに代替を行う。そういう作業を行っていけば、このEssential Drug Listをformularyの基本として考えることは、十分に可能であろうと考えられます。

以上です。

川上 どうもありがとうございました。ただいまのご発表に対して、質問、コメントがありましたらお受けいたします。

A (会場から) 1点だけお教えいただきたいのですが、Essential Drug,あるいはEssential Medicineを考えていく上でよく使われる概念として、VEN (vital, essential, non-essential) システムというものがあります。主に1次医療, 2次医療, 3次医療に対応するような階段式の考え方ですが、これは日本においてどこまで成立し得るものなのか、あるいは成立し得ないものなのか、お教えいただければ幸いです。

熊谷 成立できるようにやっつけていかなければいけないと思っております。つまり、専門的な医療を行うところでは、何らかの限定リスト, 小さな限定リストから外れたものを使うのは当然のことだろうと思えます。ですから、モデルリストにあるcore listとcomplemental listの違いのようなものを、各病院,あるいは各保険団体などでもっていいのではないかと思います。それは探っていかなければいけないところです。

川上 ありがとうございます。

B (防衛医大) 非常に興味深く拝聴しました。私も学生への講義で、P-drugについてどれくらいの比重で講義しようか、いつも悩んでおります。

ガイドライン自体では、あまり治療薬の選択がなされていないということですが、私も常々そのように感じています。これは、各学会などでガイドラインを作成していると思えますが、どうしてそれができないかということに関して、非常に難しい話ですが、我々としては非常に知りたいところです。先生、何か知っておられることがあれば教えていただきたいと思えます。

熊谷 非常に答えにくいご質問です。やはり何らかの遠慮が働いているのではないかと受け取っております。1つは学会自体の影響力を懸念されているのだろうと思えますが、薬剤を1つ選んでしまうと、影響力が非常に大きいということで、各方面への影響を考えているのだと私は思っていますが、具体的なところは難しいです。答えになりませんので申し訳ありません。

川上 熊谷先生、ありがとうございました。

渡邊 続きまして「Essential Medicineと欧州諸国における医薬品制度の現状」と題して、富山医科薬科大学附属病院薬剤部の川上先生、よろしくお願ひします。

4) Essential Medicine と欧州諸国における 医薬品制度の現状

富山医科薬科大学附属病院薬剤部 川上 純一

本発表では、我が国における治療薬剤をどう考えるかということに関連して、比較的日本と医療制度が近く、比較し得るような欧州の国々の現状を紹介してみたいと思います。

まず最初に導入として、渡邊先生のお話にもありましたが、WHOにおける Essential Medicineの選定要件を表1にまとめてお示しします。

まず、大多数のヘルスケアニーズを満たす医薬品ということで、WHOには“health of majority”という考え方があります。限られた医療資源、おそらく財源も資源の1つだと思っておりますが、それを偏った使い方をすると平等なアクセスを阻害するため、health of majorityを満たすということが大切です。

次に、医療環境、あるいは地域における状況を考慮するという事。それから3番目は、臨床試験に基づく有効性と安全性についての確実で適切なデータ、様々な状況における一般使用でのエビデンス、まさにこれはEBMのことだと思っておりますが、こういったものを考慮する。4番目としては、生物学的同等性を含む品質が保証され、予期される保管や使用条件での安定性が確立している。これは製剤品質の保証ということになると思っております。

それから、類似品が複数ある場合は、相対的な有効性、安全性、品質、価格、入手可能性の面でより優れたものということで、これはかなり具体的な選択のcriteriaになります。6番目は、個々の医薬品の価格ではなくて、治療費総額で比較する。費用対効果の比率はリスト掲載の医薬品選択に際して大いに考慮するべきだということで、薬剤経済分析が必要ということです。7番目は、できるだけ単剤ということで、これは製剤選択の単純化ということで説明ができると思っております。

Essential Medicineの概念については、実際に70年代後半くらいから国際保健の分野で途上国の発言力等が高まってきましたが、そういう時代背景においては、途上国における医薬品へのアクセスを保証する

表1 WHOにおけるEssential Medicineの選定要件

- | |
|--|
| 1. 大多数のヘルスケア・ニーズを満たす医薬品。
→Health of Majority |
| 2. 疾病構造、医療設備、医療従事者の教育経験、医療財源、遺伝的・人口統計学的・環境的因子などを考慮。
→医療環境を考慮 |
| 3. 臨床試験に基づく有効性と安全性についての確実で適切なデータ、様々な状況における一般使用でのエビデンス。
→Evidenceに基づく医療 |
| 4. 生物学的同等性を含む品質が保証され、予期される保管や使用条件での安定性が確立。
→製剤品質の保証 |
| 5. 類似品が複数ある場合：相対的な有効性、安全性、品質、価格、入手可能性の面でより優れたもの。
→評価選択のCriteria |
| 6. 個々の医薬品価格ではなく、治療費総額で比較。費用対効果比はリスト掲載の医薬品選択に際して大いに考慮。
→薬剤経済分析の必要性 |
| 7. できるだけ単剤とする。合剤の場合は、個々の成分量が、定義された集団のニーズを満たし、治療上の有効性、安全性、治療に対する患者の遵守性などにおいて単剤より有用と証明された時のみ。
→製剤選択の単純化 |

Hogerzeil HV. Chapter 10 : Managing Drug Supply. Management Sciences for Health in collaboration with WHO. *The Selection, Procurement, Distribution, and Use of Pharmaceuticals*, 2nd ed. West Hartford, USA, Kumarian Press, 1997.より改編

ためのリスト,あるいは医療レベルを一定の水準に確保するためのリストであったと思います(表2)。しかし現在,我々はそれをどう理解できるかといいますと,1つは先進国も含めた世界における,それぞれの国,地域病院などでの医療に必要な医薬品リストということ。そして完成し,出来上がったリスト自体ではなく,それがどのように作られてきたのか,どういう議論がなされたのか,その結果どの医薬品が評価選択されたのかという,一連のプロセスが重要だと思えます。

完成したリストというものは,あくまで医薬品一覧として名前と剤形と含量がザツと書いてあるだけをイメージしますが,実際に医薬品を使う場合には,適正使用に必要な情報というものが存在します。そういった情報も網羅したformulary,例えば病院では,院内採用医薬品集のようなものがこの概念になってくるのではないかと思います。

Model formularyの有用性としては,まず「治療や薬剤選択の標準化」があげられ,その場合,診療ガイドラインとの整合性を得ることが大事だと思えます。それからformularyには,医薬品の使い方,適正使用に関する情報というものも含まれておりますので,それらが整備されます。さらに,formularyは改訂していきますから,そこで医薬品情報が最新化されます。それを理解するという事は,医学教育や臨床薬学教育でのツールとなり得ます。そして,最終的には医療費の抑制手段にもなり得るのではないかと思います。

我が国の医療制度の現状

ここで,我が国の現状を考えてみます(表3)。現実には,例えば我々が病院などに勤めていると,そこで使える医薬品は,採用や契約によって制限を受けています。ただ,自分の病院の制限医薬品リストと言いますか,採用医薬品がどういう評価に基づいて選択されて,そのリストが出来上がっているのか,完全に理解するのはなかなか難しいのではないかと思います。

次に国レベルで考えますが,我が国では,承認された医薬品は一部の例外(処置薬,検査薬,生活改善薬等)を除いて,基本的にはほぼすべてが薬価基準に収載されますので,保険償還の可否に基づく医薬品使用

表2 Essential Medicineの概念をどのように理解するか?

- 開発途上国における医薬品へのアクセスを保証するためのリスト。
- 開発途上国の医療レベルを一定の水準に確保するための医薬品リスト。



- 先進国も含めた世界におけるそれぞれの地域(国,地域,病院など)での医療に必要な医薬品リスト。
- 完成したリスト自体ではなく,リストを作成するプロセス(どのように医薬品を評価・選択したか)が重要。
- Drug List(医薬品一覧)から,Formulary(医薬品集)へ。
 - Model Formularyの有用性:
 - 治療方針・薬剤選択の標準化(診療ガイドラインとの整合性),医薬品情報の整備・最新化,教育用ツール,医療費の抑制手段

表3 日本における医薬品の選択・使用に影響を与える医療制度の現状

- 病院や地域などの各セクターでは,実際に使用可能な医薬品は採用や契約により制限を受けている。
 - 制限医薬品が評価・選択された基準は?
- 国家レベルでは,承認された医薬品は一部の例外を除き,ほぼ全てが薬価基準に収載される。
 - 保険償還の可否に基づく医薬品使用の誘導はない
- 今までは,原則として出来高払い,保険償還の総枠規制もない。
 - 償還価格の統制は医薬品選択や使用制限を強く誘導せず。(医薬品を多く使用するほど利益大)
- 償還価格は統制されているが,医療機関の購入価格に規制がない。
 - 薬価差益の存在(薬価差の大きい薬剤,同じ値引率なら高額品の方が利益大)

の誘導はほとんどないでしょう。今までは原則として出来高払いでしたが、これからは変わって来ると思われます。

それから償還の総枠、例えば医薬品の予算制といった制度もありませんので、価格の統制については、医薬品の選択や使用制限をあまり強く誘導しないということです。出来高払いですから、医薬品を多く使えば使うほど利益が上がるという面がありますので、いくら価格を統制しても、あまり選択や使用制限を誘導できないのです。

それから、価格は統制されているけれども、医療機関の納入価格には規制がありません。後でお話ししますが、例えばEUの中には、国が卸の価格をregulateしている国もありますが、我が国では、当然薬価差益が存在します。したがって薬価差の大きな薬剤、例えば同じ値引き率ならより高いものを使った方が利益が上がるという矛盾がありますので、なかなか医薬品の使用を全体として制限するのが難しい現状があるかと思われます。

EU諸国の現状と制度改革

それでは、これより西ヨーロッパ諸国についてお話し致します。まず医療システムを財源と供給の面から、公的か私的かということで分けると、これがすべてではないのですが、ある程度大きくタイプ分類ができます(表4)。

まず国家財政によって医療が行われているセマシュコ型、これは西側ヨーロッパにはなく、旧ソ連や東欧諸国のようなタイプです。その対極にあるのが、民間の保険による私的な供給が主に行われているマーケット型、アメリカ合衆国がその代表国になります。このマーケット型も西側ヨーロッパには存在しません。

西側ヨーロッパにあるのは、ビバレッジ型とビスマルク型という医療システムです。まずビバレッジ型は、公的な財源がある程度投入されており、国税を使う国もあれば、北欧では地方税を使っています。イギリスのNHS(National Health Service)に代表される公的な医療が、接

表4 保健医療システムの財源と供給に基づく分類から見た西ヨーロッパ諸国

類 型	国 例	財 源	供 給
セマシュコ型	存在せず(旧ソ連・東欧)	公的(国家財政)	公的(国営)
ビバレッジ型	イギリス、アイルランド、フィンランド、スウェーデン、フルウェー、デンマーク (ビスマルク型から移行: イタリア、スペイン、ポルトガル、ギリシャ)	公的 (国税: イギリス、アイルランド 地方税: 北欧)	主として公的 (NHSなど)
ビスマルク型	ドイツ、オランダ、フランス、ベルギー、スイス、オーストリア	主として公的 (社会保険)	公私の混合
マーケット型	存在せず(アメリカ合衆国)	私的 (私的保険など)	私的(managed care)

医療政策の変革方針

ビバレッジ型: 戦略: 公的供給体制の効率化。

戦術: 管理競争の導入、私的セクターとの契約の活用、地方分権・民営化。

ビスマルク型: 戦略: 社会保険制度の改革。

戦術: 総額予算制による規制、介護保険による財源確保、優先度に基づく配給制、保険自由選択制による競争導入。

マーケット型: 戦略: 国民皆保険の導入(失敗)→需要側の政策による改革。

戦術: 私的保険によるmanaged care、情報公開による質の管理。

長谷川敏彦. 社会保険旬報1998; 1970: 26-33. より改編

しているアイルランドや北欧の国々で供給されています。また、南ヨーロッパの国々は、経済的な理由でビスマルク型からビバレッジ型に移行してきております。

もう1つはビスマルク型で、ドイツやオランダ、フランスなどで行われています。基本的には社会保険が主な財源となっていて、税金の補助等があったりもしますが、公私の混合形態として医療が供給されています。

我が国の医療システムは、このビスマルク型をベースとして、それにビバレッジ型が混合したものです。分かりやすく言いますと、健保に国保が組み合わさったものとなります。日本と似たシステムを持つ世界の国々がどのような医療制度改革を行い、医薬品政策をとっているかを理解することは、我が国での治療薬剤の選択を考える上で役立つのではないかと思います。

医療政策には様々な変革方針があり、現在、日本政府も保険制度の改革を行っています。例えばヨーロッパの中で日本に近いビスマルク型のドイツや、ビバレッジ型のイギリスでは「医薬品の総額予算制」が取り入れられており、処方される薬剤を全体で規制することが行われています。

また、日本でも数年前から導入した介護保険制度があります。なお、日本にはドイツをモデルとして導入されましたが、そのドイツのシステムも、元々はオランダで30年くらい前から行われていたものです。介護保険に移せるものは移して、直接の医療に関わる財源を確保するというやり方も1つの方法かと思われれます。ヨーロッパの国々も現在までに様々な、医療制度改革を試みているところです。

供給サイドに対する規制

まず、医薬品に関するいろいろな政策や規制を、供給サイドと需要サイドに分けて説明したいと思います(表5)。

供給サイドに対しては、価格と利益率を規制するという方法があります。少し分かりにくいかもしれませんが、直接規制とは、医薬品の価格そのものをまず定めてしまおうというもので

表5 西ヨーロッパ諸国における医薬品の費用と使用の適正化政策
(供給サイドへの規制)

-
- 価格・利益率規制
 - ・直接規制：多くの国。市場価格・償還上限額・卸売価格の設定、価格設定手法の適用(国際価格比較など)。価格改正(凍結・値下げ)。
 - ・間接的規制：イギリスのみ。医薬品価格規制制度(PPRS)。製薬企業の資本利益率(投下資本をもとに算出した上限率)に基づく収益規制。
 - ・意義：政府・保険者にとっては、医療・償還費の抑制。患者にとっては、公衆衛生・社会連帯性・経済効率の見地から支払うべき以上の金額が請求されないように保証。
 - 価格数量協定
 - ・販売予測に基づく販売数量の規定(オーストリア、スウェーデン、スペイン)。
 - ・医薬品予算の一部を高価な新薬に割り当て(イタリア、オランダ)。
 - ・有利な価格での早い市場アクセス、見返りとしての定期的値下げ義務(フランス)。
 - 医療経済評価
 - ・償還額決定のためのツール(オランダ、フランス)。
 - ・処方者に指針を与えるシステム(イギリスの国立医療技術評価機構：NICE)。
 - ・薬剤経済評価のためのガイドライン作成(フランス、イタリア、オランダ)。
 - ・提出される費用対効果基準を活用(フランス、アイルランド、イタリア)。
 - ・費用対効果に関するエビデンスを価格交渉に使用(デンマーク、スウェーデン)。
-

す。一部に自由価格の国もありますが、多くの国で導入しており、そのやり方は市場価格、償還の上限額、あるいは卸売価格を決めてしまうことで、価格を直接定めるという規制です。それから、価格設定の手法が適応され、幾つかの国ではEU域内での国際価格比較が行われています。

もう1つは間接的な規制で、イギリスだけで行われている、PPRS (Pharmaceutical Price Regulation Scheme) という制度があります。具体的には、製薬会社の投下資本をもとに算出した上限枠として資本利益率というものを定め、それに基づいて製薬会社の収益を規制してしまうやり方です。こういった価格や利益率を規制する意義は、政府あるいは保険者の立場からは当然医療や償還にかかるコストを制限するということです。一方、医療の受け手である患者様や国民にとっては、公衆衛生、社会連帯性、経済効率の見地から支払うべき以上の金額が請求されないように保証されることにあります。

次は、価格だけではなく、価格と数量を定める方法で、「価格・数量協定」というものです。販売予測に基づいて、販売数量を規定するやり方で、オーストリア、スウェーデン、スペイン等でとられています。実際に医薬品がそれを超えて売られてしまった場合には、少し値引きされます。

また、イタリアやオランダでは、予算を立てる際に、その一部をその年度に使用される高価な新薬に割り当てておく方法がとられています。それから、フランスでは少し変わった制度が取り入れられていますが、製薬メーカーにとって有利なように少し高い価格で早い段階で市場に導入することを認める、その代わりにその見返りとして、その後の定期的な値下げを義務づけるという方法があります。

あとは、多くの欧州の国々でよく行われているのが、医療経済評価です。オランダやフランスでは、償還額決定のためのツールとして用いられており、またイギリスでは経済評価の結果を処方者に指針を与えるガイドラインとして活用するシステムがとられています。幾つかの国では、薬剤経済評価のためのガイドラインが作られています。例えば約1年ほど前にオランダのCVZ (College Voor Zorgverzekeringen: 健康保険委員会) は、薬剤経済評価を2002年度から試用しており、2005年度には本格的に導入するとのことでした。そのために、まず初めに、経済評価のためのガイドラインを作って、それを用いて新しく出てくる薬剤の経済性を評価する方法が取り入れられていました。

表6に、今の供給サイドに対する規制をまとめました。まず比較的日本と近いビスマルク型ですが、例えばオランダですと、幾つかの国を参照して価格を決める方法や、先ほど申しました薬剤経済評価のガイドラインが用いられております。ドイツでは、新薬の価格は自由設定ですが、それが特許切れのセクターに移ると、参照価格制度が導入されてきます。ドイツの特徴としては、多くの国で用いられているpositive list (健康保険適用薬リスト) がなく、その逆のnegative list, すなわち「この薬剤に関しては保険の償還が受けられません」というリストが定められています。そのほかに特徴のあるものとして、ベルギーでは、価格設定に国際価格比較以外に研究開発へのウエイトを加味する方法がとられています。また、ファルマネットというネットワークを介して、医薬品情報が提供され、処方薬剤を規定することが行われています。

次にピバレッジ型ですが、イギリスでは先ほど説明しましたPPRSがあります。またNICE (National Institute for Clinical Evidence: 国立最適医療研究所) が、費用対効果に関するガイドランスを出しており、これが処方者に影響したとされております。そのほかは国によって様々ですが、アイルランドでは、卸価格の上限を政府が決めています。フィンランドでも、社会健康省が、卸価格を承認する制度をとっています。スウェーデンも同様に、薬局の仕入れ価格レベルで参照価格制度を用いています。各国において実に様々な手法があるかと思えます。

表6-3) は、ビスマルク型からピバレッジ型に近年移行した、主に南ヨーロッパの国々ですが、これらの国々では、高騰する医療費をいかに抑え込むかということが大きな目標になっていま

表6 西ヨーロッパ諸国における医薬品の供給サイドに対する規制(1)

1) ビスマルク型国家

国	価格	償還
オランダ	欧州内(参照国:ドイツ, フランス, ベルギー, イギリス)での価格比較に基づく価格上限の設定(年2回)	a) 医薬品参照価格の設定 b) ポジティブリスト c) 並行輸入医薬品による調剤の奨励 d) 償還のための医薬品経済評価研究の明示的使用
ドイツ	新薬の価格設定は自由	a) 特許切れセクター(ジェネリック薬として販売されるもの)の参照価格 b) 1999年に人頭あたりの医薬品予算が再導入 c) ネガティブリスト d) ポジティブリスト(提案中)
オーストリア	a) 価格数量協定 b) 超過販売に対する割り戻し(リベート)	a) 価格数量協定に基づくポジティブリスト b) 医師とKrankenkassen(健康保険)との契約関係による処方監視
ベルギー	a) 国際価格比較と研究開発へのウエイトに基づく価格の規制 b) 特に古い既存製品について定期的値下げと価格凍結	a) ポジティブリスト b) Pharmanet(処方可能な償還薬リストの医師向けデータベース)を介した薬剤処方規制 c) 特定のカテゴリーに属する医薬品(抗生物質, NSAIDs)に対する規制 d) 薬剤師からの償還請求の正確性を規制 e) ジェネリック薬はブランド薬より少なくとも20%安くなければ償還対象とならない
フランス	a) 交渉による価格固定(製品の医療価値, 比較薬の価格, 販売量, 使用状況などを考慮) b) 「革新的」新薬に関しては他のヨーロッパ諸国との価格比較 c) 新規で高価な医薬品は周期的に値下げ	a) 透明性委員会からの勧告に基づいて, 医薬品経済委員会が償還価格を決定 b) ポジティブリスト c) (medical references) d) 「ゲートキーパー」である一般開業医をターゲットとする e) 医療経済評価のためのガイドラインを作成中 f) ジェネリック薬の価格はオリジナル薬の30%以下に設定

2) ビバレッジ型国家

国	価格	償還
イギリス	a) 医薬品価格規制制度(PPRS):製薬企業に対する収益規制, 1999年7月13日改訂, 5年期限 b) PPRSの一部として4.5%の値下げ c) 自由な価格調整(2001年1月1日から)	a) ネガティブリスト b) PCGsに対する均一予算給付 c) 診療ガイドライン d) 国立医療技術評価機構(NICE)による費用対効果に関するガイドランスが処方に影響
アイルランド	a) 政府が卸売価格の上限をデンマーク, フランス, オランダ, ドイツおよびイギリスの平均薬価から規定 b) 製薬企業との合意(1997年8月1日~2001年7月31日) c) 上記期間中の価格固定 d) 国際価格比較に基づく価格固定の調査 e) 卸価格は一定, 小売価格は異なる(GMSや個人販売での薬局マージンが異なる) f) 例外的なケースでの価格変動は許可	a) ポジティブリスト b) GMS(General Medical Service)システムとの契約医師を対象とした医薬品予算の指針 c) 償還決定における経済データの使用
フィンランド	償還制度を通じた規制(製造業者は自由価格で販売できるが, 償還を得る必要がある)	a) 社会健康省が合理的(reasonable)と承認する卸売価格。この承認価格がその薬剤の最高額になる;ジェネリックにも同じルールを適用 b) 全ての新薬に最初の2年間は基本償還カテゴリー(50%)を適用 c) 既存医薬品の価格を2年以内に再設定しなければならない d) 企業が合理的価格を申請する際には医薬経済データの提出が必要 e) 特定の医薬品カテゴリーについては処方制限 f) ポジティブリスト(価格が合理的な場合)
スウェーデン	a) 償還医薬品の価格規制 b) 償還価格にはヨーロッパ10カ国での価格を検討, 換算には外国為替レートを使用 c) デンマーク, オランダ, ドイツ, スイスより低く, ノルウェーやフィンランドと同じ d) 価格改定のために製薬企業と国家社会保険審査会が毎年交渉	a) 薬局の仕入れ価格レベルでの参照価格 b) (革新的新薬について)価格プレミアム(割り増し)が必要な場合は医療経済評価を実施 c) 革新的新薬については価格数量協定 d) ポジティブリスト e) ネガティブリスト(OCT薬)
デンマーク	a) 価格規制に関する政策なし。 b) 製薬企業と保健省との間の価格協定, [値下げ]:1998年2月-2000年3月30日	a) ポジティブリスト b) 類似薬(ジェネリック薬)の参照価格 c) ジェネリック薬への代替調剤("G"scheme) d) 欧州内での価格比較 e) 償還における経済データ(自主的取り組み)

表6 西ヨーロッパ諸国における医薬品の供給サイドに対する規制(2)

3) ビスマルク型からビバレッジ型へ移行国

国	価格	償還
イタリア	a) 「古い」既存製品と登録製品については欧州標準価格AEP(全EU加盟国); AEPは、ジェネリック薬を含めて同等品の販売上位5品目に関する製造元価格(付加価値税を除く)に基づき算出される b) 新薬や革新的医薬品(ヨーロッパ医薬品審査局による承認薬やAEPが算出できない医薬品)には価格交渉(契約モデル) c) 償還対象以外の医薬品は自由価格 d) ジェネリック薬の価格はオリジナル薬よりも少なくとも20%以下 e) 頻繁な値下げと価格凍結	a) ポジティブリスト b) 特許切れ薬については参照価格と「同一成分は同一価格」の原則 c) 価格交渉での経済評価の提出義務 d) 地域レベルでのガイドラインやプロトコルの作成と管理 e) 革新的医薬品に対する予算を割り当て(1998年に導入)、国家の医薬品予算の1%に相当
ギリシャ	a) 輸入薬に対する価格固定(同一成分のEU内での最低価格) b) 国内製造された医薬品には原価方式を適用 c) ヨーロッパ内のどの1ヵ国でも市販されていない製品は価格認可が不可	a) ポジティブリスト b) 平均一日治療費を算出するためのクラスティング(参照価格) c) フランス、ドイツ、スイス、イギリス、USAおよびスウェーデンのうち3ヵ国の償還リストに記載されていることが必須
ポルトガル	a) 全ての新薬に対して財務省による上限価格の決定と、その後の国立医薬品院(INFARMED)による償還適用に関する手続きの2段階のプロセス b) 価格の規制(スペイン、フランスおよびイタリアの平均価格); 追加的な制限基準を適用 c) 1998と1999年にインフレ率以下での値上げの実施 d) ジェネリック薬の価格は当該ブランド薬の少なくとも20%以下に設定	a) ポジティブリスト b) 「費用対便益」データの提出
スペイン	a) 原価加算方式に基づいた交渉による価格の規制 b) 国際価格比較 c) 高額な製品に関しては価格数量協定	a) ポジティブリスト b) ネガティブリスト c) 複数メーカーからの製品の上限償還額を算定するための参照価格

参考資料: Kanavos P. Overview of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Regulation in Europe, 2001.

す。医薬品の価格も低く抑えるために、EUの中での国際比較により価格や原価方式を採用するなどが行われております。

表7には、国際価格比較に関してまとめました。比較的小さい国が多いようです。例えばオランダは、ベルギー、フランス、ドイツ、イギリスなどの国の価格を参考に、その平均価格を採用しています。こういった国際比較の手法がEU域内では発展しております。

需要サイドに関する制度

今度は需要サイド、処方する医師側にも関係する制度や政策です(表8)。まずその背景的な理解として、欧州では医薬品の選択において最も重要な基準は、治療上のニーズとされています。その自由は最大限に尊重されるべきですから、どの医薬品を処方してよいかという規制自体は少ないようです。ただし、すべての医薬品やその使い方、用量、日数が償還の対象になるわけではありません。

特にprimary health care (PHC) の医師が処方する薬物治療は、大多数の患者にとって費用対効果のよい医療であるべきです。この考え方は先進国と途上国の違いはあっても、WHOのhealth of majorityと似ている気がします。

では具体的に、処方者に影響を与える制度としては、保険償還に関するpositiveあるいはnegative listがあり、これによって使用する医薬品を制限することが、基本的にはすべての国で行われております。また、多くの国々において治療ガイドラインを定め、実際に医師が処方した薬剤をモニタリングする試みが行われています。日本の現状も、ガイドラインが現在作成さ

表7 国際価格比較により医薬品価格を設定している西ヨーロッパ諸国

国 家	参照国	算定基準	価格改正
ギリシャ	欧州における最低価格	欧州における最低価格	なし
アイルランド	デンマーク、フランス、 ドイツ、オランダ、 イギリス	最も低い平均価格と イギリスにおける価格	なし
イタリア ¹⁾	すべてのEU加盟国	平均価格	あり
オランダ	ベルギー、フランス、 ドイツ、イギリス	平均価格	あり
ポルトガル	フランス、イタリア、 スペイン	最低価格	なし

注：1) 一部の医薬品の価格設定にのみ適用。新薬と革新的製品については交渉により価格設定。
出典：政府資料に基づき編集。

参考資料：Kanavos P. Overview of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Regulation in Europe, 2001.

表8 西ヨーロッパ諸国における医薬品の需要サイドに影響を与える制度・政策

<ul style="list-style-type: none"> ● (背景的理解) <ul style="list-style-type: none"> ・ 欧州では、医薬品の選択において最も重要な基準は「治療上のニーズ」であり、その自由は最大限に尊重される（どの医薬品を処方してよいかの規制は少ない）。しかし、全ての医薬品（やその用量・日数）が償還の対象になるわけではない。 ・ PHCの医師が処方する薬物治療は、通常、大多数の患者にとって費用対効果のよい医療（仮に、償還対象の薬物リストが狭かったり、患者の負担が大きすぎると、結局は公衆衛生のコストが増加する）。 ● 処方者に影響を与える制度 <ul style="list-style-type: none"> ・ ポジティブ・ネガティブリストによる償還医薬品の制限（すべての国）。 ・ 治療ガイドラインと処方モニタリング（多くの国）。 ・ 医薬品予算制＝総枠規制とインセンティブ（ドイツ、イギリスなど）。 ● ジェネリック薬の使用 <ul style="list-style-type: none"> ・ 上昇する医薬品コストを抑制するツールとして積極的（イギリス、ドイツ、オランダ、デンマーク）。 ・ 価格が押さえられている国では消極的（スペイン、ギリシャ、イタリア）。 ・ 促進政策の新しい例：フランスの国民健康保険庁（CNAM）と契約した医師（一般医組合MG-France）は、処方医薬品の金額で15%は比較的安価な医薬品（うち5%はジェネリック薬）を使用することが求められる。
--

れており、またレセプトの審査があるので、これに近い状況ではないかと思えます。

日本にない制度としては、医薬品の予算制です。これは医薬品費の総額を規制してしまおうというやり方で、代表国としてはドイツとイギリスがあげられます。イギリスでは、医師が所属する医療グループで、ドイツの場合はその地域で規制があり、その枠組みの中で医療が供給されています。規制がある一方で、もし実際の医薬品使用が総額に達しなければ、余った予算は医薬品以外の医療にも使えます。その部分が医療提供者にとってのincentiveになるわけです。そしてドイツの場合ですが、地域における総枠を超えても処方が可能です。しかし、実際には医師が所属する疾病金庫から超過の半分は支払うことになります。つまり、医師が自腹を切る

ということです。あとの半分は、製薬会社の方が負担することになります。そういう意味では、製薬会社においても無理に高価な薬剤を使わせようというプロモーションは働きにくいという面もあるのではないのでしょうか。

さらに、処方者の側に影響する政策として、generic医薬品の使用推進があります。日本でも今日、generic医薬品をどう使うか活発な議論がなされていますが、基本的にはgenericの魅力は価格が安いことにあるので、上昇するコストを抑制するツールとして使われています。しかし、一方で医薬品の価格が抑えられている国では、その使用にやや消極的なようです。

新しい例として、フランスでは2000年に入ってから、政府を上げてgeneric医薬品を使うという動きが出てきています。そして健康保険庁との契約医師は、処方薬剤のうちのある一定の比率には安価な薬やgeneric薬を使うことが求められています。

表9は、需要サイドに対する制度を国ごとにまとめたものです。表の左側から各制度の有無をYes, Noで示しており、positive listや、negative listがあるかないか、予算制、ガイドラインとモニタリングはあるか、generic処方がされているか、薬剤師による代替調剤は可能か、需要サイドのインセンティブ、そして、患者の自己負担についてです。多くの国々でいろいろな制度や政策がとられています。日本の現状では、薬価基準と診療ガイドラインやレセプト審査によるモニタリングがあるくらいなので、欧州と比較すると、どちらかというところ、あまり積極的ではないようになるのでしょうか。

医薬品消費の現状と比較

図1は、日本と西ヨーロッパ諸国のgeneric医薬品の市場規模です。意外とgenericのシェアが多いのがドイツやスウェーデンで、イギリスも多い国です。スペインとポルトガルは、generic自体は少ないのですが、コピープロダクトのシェアが結構大きいようです。オランダもそれに続いて、日本はこの下のあたりです。フランスはこの1997年の時点では低いのですが、その後genericキャンペーンが行われています。このグラフ自体は金額シェアなので、実際の数

表9 西ヨーロッパ諸国における医薬品の需要サイドに対する規制とインセンティブ

Country	Positive list	Negative list	Budget	GLs/Monitor.	Generic prescrip.	Substitution	Incentive	Co-payment
Austria	Yes	No	No	Yes	No	No	No	flat fee
Belgium	Yes	No	No	Yes	potentially	exceptionally	No	%
Denmark	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	—	% + flat fee
Finland	Yes	No	No	Yes	Some	Yes	No	% + flat fee
France	Yes	No	Yes	Yes	Yes ³⁾	Yes	Yes ³⁾	%
Germany	No (planned)	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	flat fee
Greece	Yes	No	No	Yes	No	No	No	%
Ireland	Yes	No	Yes ¹⁾	Yes	Yes	No	No	deductible
Italy	Yes	No	Yes ²⁾	Yes	Yes	Yes	No	% + flat fee
Netherlands	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	flat fee + deductible
Portugal	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	%
Spain	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	% up to a max per item
Sweden	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Some ⁴⁾	No	deductible
UK	No/Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	flat fee

Source: compiled from natinalsources. 1) for doctors contracted to the GMS, 2) pilot project in 30 ASLs starting in 1997, 3) gate keepers, 4) with doctor's approval for generics. Where no data are given, this indicates that data are not applicable or available.

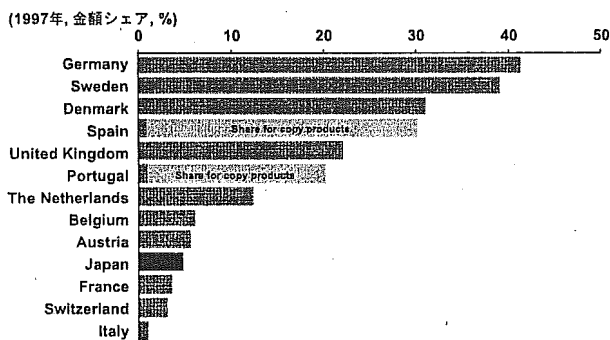
参考資料：Kanavos P. Overview of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Regulation in Europe, 2001.

量シェアにすると比率は1.5倍から2倍くらいになるのではないかと思います。

経年的なデータが得られたオランダの例を数量シェアで示しました(図2)。先ほどの1997年における金額シェアでは1~2割でしたが、数量ベースだと3割くらいです。それがその後、徐々に増えていき、現在ではブランド薬とgeneric薬の使用量はほぼ同等のレベルです。おそらく他の多くの国もこういう現状にあるのではないかと思います。

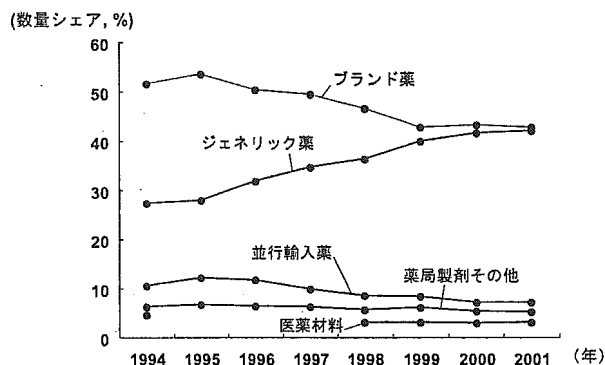
最初に発表された渡邊先生のスライドにもありましたが、国民1人が使っている医薬品消費額を示しました(図3)。日本は西ヨーロッパの平均から見ると、2倍くらい使っているようです。

また図4のグラフは、国民医療費に対して、医薬品費がどのくらい含まれているか、その比率をみたものです。ポルトガル、スペインは医療費自体の規模が小さいのでこの比率は高くなっていますが、例えばイギリス、あるいはオランダ、ドイツ、デンマーク、フランス、こういった国々と比較すると、日本ではやはり医療費に含まれる医薬品費の割合が高いことが分かります。



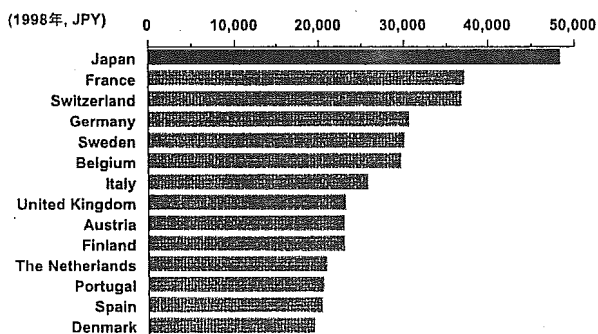
参考資料：
Kanosos P. Overview of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Regulation in Europe, 2001.
医薬工業協会，資料，2003。

図1 日本と西ヨーロッパ諸国におけるジェネリック医薬品の市場規模



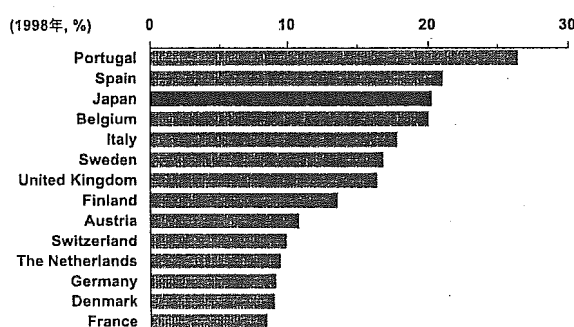
参考資料：Het jaarverslag 2001, de Nederlandse Vereniging van de Research-georiënteerde Farmaceutische Industrie, 2001。

図2 オランダにおけるブランド・ジェネリック医薬品の市場シェアの推移



参考資料：
Data en Feiten, Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2000.
Data Book, 日本製薬工業協会, 2001.
医療機関医療費の動向, 厚生労働省, 2001。

図3 日本と西ヨーロッパ諸国における国民一人当たりの医薬品消費額



参考資料：
Data en Feiten, Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2000.
Data Book, 日本製薬工業協会, 2001.
医療機関医療費の動向, 厚生労働省, 2001。

図4 日本と西ヨーロッパ諸国における国民医療費に対する医薬品費用の比率

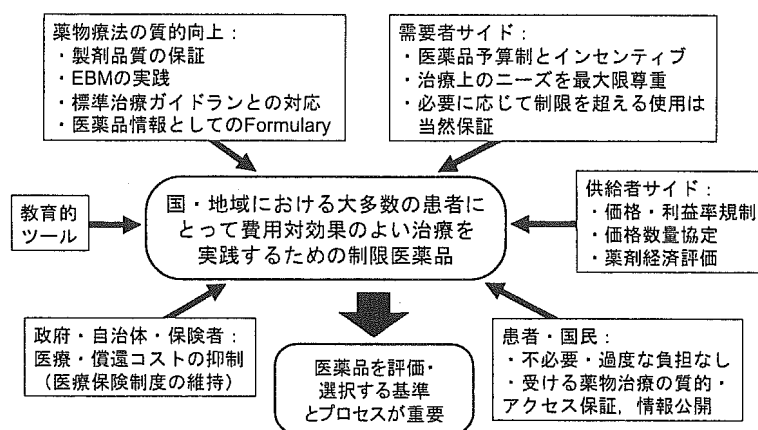


図5 国民医療に必要な医薬品をどのように選択するのか？
(まとめ)

思います。

ま と め (図5)

国民医療に必要な医薬品, Essential Medicineを, どのように選択するかということで, まず大事なものは, 薬物療法の質的向上が当然確保されるべきだと思います。製剤品質の保証, EBMの実践, 熊谷先生の話にもありましたガイドラインとの対応, 医薬品情報も備わったformularyなどが必要な要件でしょう。また, 需要者サイドに対しては, 日本では行われていませんが, 医薬品予算制とincentive制度もあります。それから, 供給者サイドに対する各種の規制があります。国民や患者にとっては, 不必要で過度な負担がないということ, 受ける治療の質やそのアクセス, さらに情報は情報の透明性が保証されていることが大切です。政府や保険者の立場としては, コストの抑制があり, 医学教育の見地からは教育ツールとしての意義もあげられます。

これらの各要件や要素をまとめると, 国や地域における大多数の患者にとって, 費用対効果のよい治療を実践するための制限医薬品という概念が考えられるかと思います。さらに加えて, 制限医薬品をどうやって選んだかという基準やプロセスが重要となります。

以上です。

渡邊 川上先生, ありがとうございます。今のご発表に対してご質問がありましたらお願いします。

福田 (東京大) 大変意義深い発表をありがとうございます。少し教えていただきたいのですが, 日本は一応ビスマルク型になるかと思いますが, 公的な保険の枠組みの中で, いわゆる保険者というのはたくさんいるという考え方です。今, 保険者機能強化みたいなことを言われていますが, ヨーロッパにおいて, 日本と同じようなビスマルク型の形をとった国の中で, 保険者ごとにformularyを決めるとか, それが地域だったりする場合もあると思います。同じ国の中で, 保険者単位でやっているという例はあるのでしょうか。

川上 全部の国ではないのですが, たしかイタリアでありました。地域ごとのガイドライン, あるいはプロトコルみたいなものを作成して, 医薬品の使用を地域ごとに定めている例です。

またオランダの場合は, 各地域ごとに医師と薬剤師が含まれているFTOというもの, さらに地域の病院を入れたものをFTTOという名前の組織があるのですが, そこが, その地域におい

てどういう医療を展開するかということに基づき、地域のformularyのようなものを作ります。それを常に改訂し続けることによって、医療従事者に対する医薬品情報の最新化を図ることができるし、地域における医療の標準化、さらには医薬品の供給の安定化を図ることが、幾つかの国では行われているかと思えます。

福田 たしかイギリスのNICEでガイダンスを出して、どの薬が使用できるとやった時に、結構地域差が出てきていました。2002年くらいから、NICEでrecommendしたものは予算化しなければいけないということになり、なかなか地域差との関係は難しいという気がしたので、お尋ねさせていただきました。ありがとうございました。

A (会場から) 貴重な欧米諸国の比較のご発表を、ありがとうございました。私の質問は、最後の方の先生のスライドで、今後の取り組みの中で、ガイドラインに則したbest practiceをいかに広げるかということだと思います。例えば高脂血症のガイドラインで、患者さんの重症度別に血清脂質の目標値が異なるのですが、日本の成績やヨーロッパ、アメリカの成績をみても、重症度の特に高い、例えばカテゴリーCなどの場合、目標達成率がかなり低いのです。実は20%くらいの患者さんしか、ガイドラインで設定している血清のLDLに届いていないということがあって、ガイドラインのいろいろな呈示、それから今先生がおっしゃったreviseは非常によいと思います。しかし問題は、第一線の現場では、特に重症度の高い患者さんで目標達成率が低いことを、海外ではどのように対応しているか、一番の今後の課題はそこではないかと思えます。非常にポテンシャルの高い薬剤が有効に使われ切れていないのではないかと感じるのですが、海外の動きで何か我々が参考になるようなものがありましたらご紹介いただきたいのです。

川上 具体的なものを今持ち合わせていないのですが、例えば先ほど、予算制で総枠規制という話がありました。総枠規制を超えたから薬を使えないということはないので、基本的にはそれはあくまで目標として定まっているものです。必要であれば、必要な医療資源は、決して投入できないということはありません。今のヨーロッパの現状はそうではないかと思えます。

A やはり効果が不十分な場合は増量できないとか、そういう枠の規制は向こうではあるのでしょうか。

川上 もちろん、用法・用量に関する償還の制約というのはありますので、その部分は日本と同じです。

A そうなると、やはりpotentialの強い薬剤に変えることも含めて、ガイドラインの配布だけではなく、それを実践するような何らかの支援ツールがないと、非常によい薬剤が市場に投入されても、十分に活用されないのかなということも感じています。どうもありがとうございました。

渡邊 川上先生、ありがとうございました。

続きまして「Essential Medicineとオーストラリアにおける医薬品制度の現状」ということで、東京大学大学院薬学系研究科、津谷喜一郎先生、よろしくお願ひします。

5) Essential Medicine とオーストラリアにおける 医薬品制度の現状

東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学 津谷喜一郎

私はオーストラリアにおける Essential Medicine について報告いたします。先ほど、川上純一先生によるヘルスサービスシステムの4つのタイプ分けがありましたが、このうちオーストラリアはビバレッジ型が変形したダグラス型というものです。ビバレッジ (William H. Beveridge, 1879-1963) は、第二次世界大戦下のイギリスで社会保障制度に関する研究を行い、1942年に「ビバレッジ報告書」を書いた人で、彼の提言が受け入れられ、戦後の1948年にイギリス国民保健サービス (National Health Service : NHS) が始まります。ビバレッジ型は北欧などに多くみられます。ダグラス型のカナダやオーストラリアは、連邦政府と州政府とが役割分担しています。

今回の平成14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」班は、渡邊裕司先生を主任研究者として、フィールド・ビジットとしては、アメリカ班、ヨーロッパ班、オーストラリア班があり、渡邊先生と熊谷雄治先生と私の3人がオーストラリアを担当し、文献調査と、2003年1月に現地調査を行いました。

世界の医薬品市場の中のオーストラリアの現況

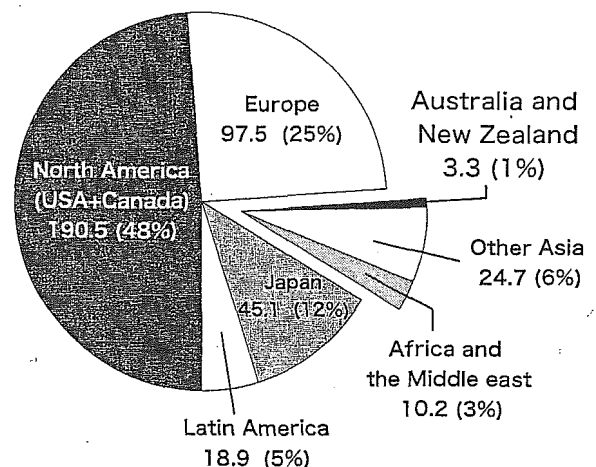
まずオーストラリアの医薬品の世界的な位置づけを、図1を用いてお話しします。2002年のデータです。世界の全体の医薬品市場は3,900億ドル、約4,000億ドルとして、1ドル100円で計算すると約40兆円です。そのうちの48%、約半分が北アメリカです。米国の人口が約2.7億人、カナダの人口が約3,000万人と約1/10ですので、このうちカナダの市場は相対的には小さいです。ヨーロッパが25%、日本が12%、ラテンアメリカが5%、残りは「その他」というものです。このデータソースはグラクソ・スミスクライン社から出ている2002年のアニュアル・レポートで、webで公開されています。

「その他」のところは *Scrip* からのデータです。オーストラリアとニュージーランドで1%、330億ドル、約3,500億円です。オーストラリアは人口が2,000万人弱、ニュージーランドが400万人弱でよく似た国ですので、オーストラリアのマーケットは約3,000億円と考えればよいと思います。

日本が人口1.2億人で世界の医薬品市場の12%、オーストラリアが人口2,000万人で1%ですから、1人当たりの医薬品使用金額は、オーストラリアは日本の半分ということが分かると思います。

PBS の positive list

Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) は「医薬品給付システム」や「薬剤償還



1) GlaxoSmithKline. The impact of medicines annual report 2002.
2) *Scrip* No. 2835, 26 March 2003.

図1 Global Pharmaceutical Market in 2002
Total : US\$ 390bil.

制度」と訳されますが、ここでは“positive list”が作られています。図2はこのリストでいくつの薬がカバーされているかを表します。黒いバーがgeneric name, すなわちchemical compoundの数で表したのですが、約600です。chemical compoundとしての薬の数というのは世界のどこへ行っても、漢方薬とか生薬の類を除けば、すべての国で3,000弱で、これが承認されている数だと思いますが、PBSではその1/5が承認されていることになります。

灰色のバーは、用量 (dose), 剤形 (dosage form), 商品名 (brand name) を別にカウントしたもので、2002年で約2,600です。ここが日本でいうと約17,000品目に相当します。日本で承認されている17,000品目のうち、保険で償還されないものが約200 (約1%) 品目です (津谷喜一郎, 他: 2002年の保険非収載医薬品. 臨床薬理, 34 (1), 1615-1625, 2003.) から、99%が保険でカバーされていることになり、両国はかなり違うということが分かります。また基本的にはPBSでは、generic nameでの数がほとんど増加していないことも特徴です。

国家医薬品政策

このPBSの背景にあるのが、国家医薬品政策 (National Medicines Policy: NMP) です。表1に示します。これは2000年のものですが、4つの柱から成り立っています。第1は、医薬品への平等なアクセスで (Access to medicine), これに対応するシステムがPBSです。日本の行政機構との対応でいうと、厚生労働省保険局医療課の担当になります。

第2の品質 (quality), 安全性 (safety), 有効性 (efficacy) は、医療用物品管理局 (Therapeutic Goods Administration: TGA) が担当するものです。アメリカの食品医薬品局 (FDA), 日本だと医薬食品局審査管理課や審査センターにあたります。2004年4月からは、医薬品医療機器総合機構になります。

第3のQuality use of medicine (QUM) は、一般的にはRational use of medicineといってもよいのですが、“rational”という、医師の一部から行政に対し「我々はirrational (非合理的) なことをやっているのではない」という批判があるということで、“rational”という言葉を嫌って“quality”と称しているということです。ここにはいろいろな組織が対応します。National Prescribing Service (NPS, <http://www.nps.org.au>) というNPOはQUMの教育や経済支援を行っています。ここは日本だと医薬食品局安全対策課ということになります。

第4に、「活性ある医薬品産業」 (Vital medicines industry) です。オーストラリアには自国のバイオベンチャーは存在していますが、自国のR/D型の製薬企業は存在しません。だからといって、製薬企業全体が行政から無視されているわけではなく、それらの企業の活性ある産業育成が第4の柱になっているのです。政府からの支援、日本でいうと、医政局経済課というところでしょうか。この企業との関係は微妙なところで、ケーススタディとしてレポートがでています。(津谷喜一郎, 菊田健太郎 (訳): 医薬品の選択におけるエビデンスの使用: オーストラリ

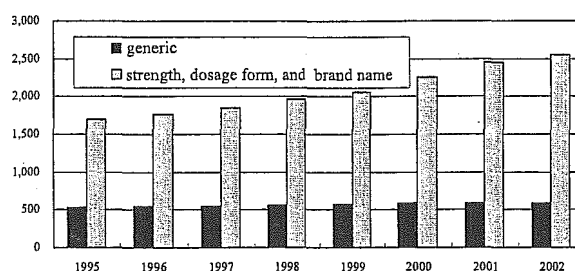


図2 Number of drugs listed in PBS (1995-2002)

表1 National Medicines Policy (NMP, 2000)

- | | |
|---|---------------------------------------|
| 1. Access to medicines | ⇒ Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) |
| 2. Quality, safety, and efficacy of medicines | ⇒ Therapeutic Goods Administration |
| 3. Quality use of medicines (QUM) | ⇒ Pharmaceutical education, NPS |
| 4. Vital medicines industry | ⇒ Support from the government |

アの医薬品給付システム (PBS). 薬理と治療, 31 (7), 615-628, 2003. 同: オーストラリアのケーススタディのアップデート. 同, 31 (8), 693-696, 2003. 原文を含めて以下からみることができる。http://www.lifscience.co.jp/yk/series6/index.html)

以上, 4つの柱があって, 今回のテーマである Essential Medicine という医薬品選択 (drug selection) に主に関係するのは, このうち PBS ということとなります。

PBSの歴史

本日は, PBSの細かい具体的なシステムよりも, むしろそれがどのように設立されたかが, 日本にとっても参考になると思いますので, その歴史についてお話しします。表2に示します。

1947年に「医薬品給付法」(The Pharmaceutuical Benefit Act) という法律ができ, 1953年には, 連邦政府レベルで「フォーミュラリ委員会」(Formulary Committee) が作られました。これは後に「医薬品給付諮問委員会」(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee : PBAC) と名前が変わるものです。

1987年に国民健康法 (National Health Act) が改正され, コストと効果を考慮すべきであるという法令が整います。1990年には薬剤経済評価のガイドラインのドラフトが出され, そこで費用対効果 (cost-effectiveness) のコンセプトが入りました。これで2年様子を見て, 各方面からのコメントも聞き, 1992年に最初のガイドラインが出ました。これにはコントロール群 (comparator) をどう選ぶとか, いくつかのコンセプトが入っています。1995年には第2版が出ました。この1990年代というのはEBMの動きが大きく進展した時代です。システムティック・レビュー (systematic review) のコンセプトもここに入っています。

2002年は第3回の改訂で, フル改訂とまではいかないようですが, ここでは間接コストの提出は推奨しないということになりました。労働損失 (productivity loss) という考え方があります。例えば風邪で3日間休んだとしても, 周りの同僚が代わりに仕事をしてくれるのですから, それは労働損失とはいえないのではないとか, こういう不景気な時代だと, 何年も会社を休んでいるとその人のポストは誰か他の人が占めてしまいますから, それを労働損失とカウントするのはおかしい, 労働損失はもっとマクロレベルの要因によって決まるから, 薬剤経済評価にあたっての間接コストの使用は推奨されないという, そういったガイドラインです。

これらの基本が1947年の法律になるわけです。ここで少しビデオを見ていただきます (VTR・掲載略)。

英語がオーストラリア流に訛っていて, 聞き取りにくかったという方もおられるかもしれませんが, 中に “national referendum”, 国民投票という言葉がありました。また “constitutional change” は憲法改正という意味です。これはどういうことかという点, 先ほど1947年に最初の法律ができたことと申しましたが, 実はその2年前に法律ができました。ところがその法律が憲法に違反しているという裁判が起きました。表3に経緯を示します。

表2 History of PBS

1947	The Pharmaceutical Benefit Act
1953	Formulary Committee – PBAC
1987	Rev. of National Health Act - cost and effectiveness
1990	draft glof pharmacoeconomics – C/E
1992	1 st gl. - comparator
1995	second gl. - systematic review
2002	third gl. - indirect cost

表3 1946年の国民投票と憲法改定

<p>National referendum 国民投票</p> <p>ビクトリア州 vs. 連邦政府</p> <p>Australian branch of British Medical Association</p> <p>1946 憲法改正: 連邦に社会事業の権限を付与</p>

オーストラリアは5つの州，準州 (territory) としてのタスマニア，首都圏から成り立ちます。基本的に健康に関することは州が行うということになっています。1945年にビクトリア州が，連邦政府に対しオーストラリア全体をカバーするPBSを作ろうという法律は，憲法に違反していると裁判を起こしたのです。その裁判では1945年の法律は「違憲」ということになりました。ではどうなったかという，憲法を改正せざるを得ない，憲法を改正するためには国民投票が必要ということになったわけです。

この裁判は，表面的には連邦政府と州の対立，ということになります。当時はまだオーストラリア医師会が独立しておらず，英国医師会のオーストラリア支部が，PBSの計画にずいぶん反対しました。先ほどのビデオの中に“freedom to prescribe”という言葉が出てきました。「医師の処方自由」のことです。つまり医師の“professional autonomy”が大きな争点になったわけです。しかし国民投票で，PBSは作るべきだということになり，憲法が改正され，連邦政府に社会事業の権限を付与するということになりました。これが1946年で，それで先ほどのPharmaceutical Benefits Actが，1947年に正式に動き始めたということになります。

ちなみにオーストラリアは，1901年の憲法改正以来，これまで42件の国民投票が行われ，そのうち成立に至ったのは8件です。この8件のうちの1つがこのPBSの法律になります。

日本との考え方の違い

さて，先に示しました4つの柱のうち第1は，アクセスを確保するために，医薬品の数を限定するという考えです。ここでアクセスの確保という観点で表4にまとめました。アクセスを阻害するものには，地理的，時間的，経済的の3つの要因があげられます。日本と対応させて考えてみます。第1に地理的アクセス阻害要因です。先ほどお話ししたように，オーストラリアは国土が広い割には人口が少ない。医療機関，薬局も scattered，散らばっていますので，アクセスが難しく，地理的アクセス阻害要因は強い。日本は一部，無医村などありますが，基本的には地理的なアクセス阻害要因はありません。

第2は，時間的アクセス阻害要因，アクセスに要する時間ということ。waiting listと称される，サービスを供給するまでの時間が長い。これは地理的な要因にも関係しますが，日本はこういった時間的アクセス阻害原因はあまりありません。

3番目に経済的アクセス阻害要因ですが，オーストラリアのPBSが進展した時代である1960年代70年代の日本は，経済が大きく発達して，GNPも毎年10%の伸び率，医療費は時には年の伸び率が20%を超すという，今からは信じられない時代があったわけです。日本にはこれまでは，経済的なアクセス阻害要因はほとんどありませんでした。

つまり，オーストラリアでは医薬品へのアクセスを確保するために，薬の数を制限しPBSリストを作成するという考えがあったのですが，日本ではそういう考えは出てきませんでした。また，我々東アジアの人々というのは，多様なものから，個人に合ったものを選択することを「よし」とする文化です。こうした要因が重なって，薬の数を制限するという考え方は，日本では発達しませんでした。

薬剤経済評価ガイドラインへの4つのステップ

先ほどオーストラリアでは1990年から pharmacoeconomics (薬剤経済評価) のガイドラインが出てきたと話しました。教

表4 アクセスを確保とは？

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

オーストラリア:アクセスを確保するために薬を選択する
=数を限る

日本:「多様なものをよし」とする文化

科書的になりますが、表5にそこへ辿り着くまでのステップを示します。

いわゆる薬の三大要素、品質、安全性、有効性があります。シカゴの屠殺場の不衛生が指摘されたことを契機として、1906年のアメリカの薬の最初の法律である「純粋食品医薬品法」(US Pure Food and Drug Act)ができた品質が確保されました。ついで、1938年の医薬品食品化粧品法(US Food, Drug and Cosmetic Act)では、安全性が確保されました。サリドマイド事件をきっかけとしてできた、同法の1962年のKefauver-Harris改正法は、有効性のエビデンスを要求するものです。こうした3つの要素に対するそれぞれの法律は世界にも影響を与えました。

そしてこれまでの古典的な3つの要素に加えて、4番目の要素としての効率(efficiency)ができました。効率は費用対効果(cost-effectiveness)と呼んでもよいものですが、オーストラリアではたいへんよく認識されています。先に述べた1947年のアクセスを確保するためのThe Pharmaceutical Benefit Actの上に、1987年に効率を重視するべきだという考え方が加えられ、1990年代にpharmacoeconomicsのガイドラインが必要であるという流れになるのです。

図3は、代替調剤の処方箋の例です。中央右側の四角いボックスに“brand substitution not permitted”とあります。ここでXマーク、tickがついていますから、これは「ブランドを変えてはいけません」というものです。これはティックアウト(tick out)というシステムです。つまり医師が処方箋でここにチェックしていなければ、薬剤師は他の薬に変えられる、代替調剤可能というものです。ブランドを替えることを“brand substitution”, ジェネリック薬に替えることを“generic substitution”と称するわけです。

ヨーロッパは主にティックイン(tick in)のシステムです。(津谷喜一郎(訳): 欧州における医薬品の価格設定と償還。薬理と治療, 31(10), 819-836, 2003。以下から見るができる。原文web addressもそこに。http://www.lifescience.co.jp/yk/review0310.pdf) マークがあると「変えてもよい」となります。オーストラリアのティックアウトシステムではこれは基本的に代

表5 Pharmacoeconomics guidelinesへの道

1906 Quality	US Pure Food and Drug Act
1938 Safety	US Food, Drug and Cosmetic Act
1962 Efficacy	Kefauver-Harris Amendment
1990s Efficiency	

Dr David Barton Suite 10, 1st Floor Corinna Ch, Woden. 2606	
PRESCRIBER no.:	0766438 Phone: 6285 1444
PATIENT'S MEDICARE no.: 3500265121/	
Pharmaceutical Benefits Entitlement number	<input type="checkbox"/> Safety Net Entitlement Card holder (cross relevant box) <input type="checkbox"/> Concessional or dependent RPBS beneficiary or Safety Net Concession Card holder
PATIENT'S NAME:	Sally Andrews (Age: 2 yrs)
ADDRESS:	2 Kennedy Rd., Demotown. 1234
DATE	05/02/2003
PBS	<input checked="" type="checkbox"/> RPBS <input checked="" type="checkbox"/> BRAND SUBSTITUTION NOT PERMITTED
Script No.: 000285S	
AMOXIL SUGAR FREE FORTE SYRUP 250mg/5mL 5ML t.i.d. Qty: 100mL 1 repeat 1 item	
EXAMPLE ONLY Dr David Barton MBBS, FRACGP	
Please turn over for privacy note	
Issued under clause 37 of the Poisons Reg. 1994	

図3 代替調剤が基本的に可能な(tick out)処方箋の例

替調剤が可能、医師が「変えてはいけない」と意図しティックした時にのみ代替調剤は許されません。ですから、ティックアウトのシステムをもつオーストラリアでは、より代替調剤を普及させようという方針があるわけです。ここにも「効率」の考えが反映されています。

具体的な支払いですが、患者は薬1品目につき毎回30ドル弱払います。それが年間で700ドル(5,600円)に達すると、1回あたり3ドル(240円)に下がります。オーストラリアドルは約80円で、さらに約2,400円累積していったら、それが100ドルになると今度は無料になります。つまり自分の懐から出るお金にはセーフティネットがかかる形になっています。

オーストラリアとイギリスにおけるバイアグラ®裁判

オーストラリアとイギリスでは、給付する薬の数の限定に対していくつかの裁判例があります。ここでsildenafil (Viagra™) に関してオーストラリアとイギリスの例を説明します。

オーストラリアでは1999年の医薬品給付諮問委員会 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: PBAC) は「バイアグラは償還リストに載せるべきではない」とrejectしました。そこでファイザー社は裁判を起こしました。行政の決定に対する不服申し立てです。表6にありますように、2000年3月の判決でファイザー社は負けました。そこで上訴し、2001年7月に最高裁で「行政はもう一度見直せ」ということになりました。「見直せ」というのは「PBSリストにバイアグラを入れろ」といっているわけではなく、もう一度決定を見直せということです。現時点(2003年12月11日)では2003年3月から退役軍人 (repatriation) のみがカバーされています。

表7はイギリスの例です。バイアグラは欧州医薬品審査庁 (European Medicines Evaluation Agency: EMEA) でEUとして承認されました。しかしNHSは最初、償還リストに入れませんでした。それに対し、その判断がはっきりしない、情報が開示されず基準が不明である (behind closed-door and unknown criteria) と批判されました。1999年1月にはガイドライン (案) で、大変限られた適応 (very limited setting indication), つまり前立腺癌の術後はよいが、血管性の疾患は駄目などとしたのですが、この「配給」 (rationing) は明確な論理基準 (logical base) が欠けている、と批判されました。

こういった批判がある一方で、1999年4月に、National Institute for Clinical Excellence (NICE) が設立されます。つまり透明性 (transparency), 意思決定のプロセスを明確にしろという批判が、このバイアグラのNHSの償還リストへの収載を中心として起こり、他にも理由がありますが、NICE設立への動きに影響を与えたのです。

そして1999年6月には、高等法院がそれは「違法であり、臨床的な判断を医師から奪う」 (unlawful. Deterred doctors from clinical judgement) としたのです。つまり、先ほどオーストラリアでのPBSの給付リストに関して憲法裁判の争点となった

表6 sildenafil (Viagra™) in Australia

Australia	
1999	rejected by PBAC
1999	Pfizer took legal action to PBAC members (行政の決定に対する不服申し立て)
Dec 1999	hearing
Mar 2000	federal court rejected Pfizer's case
2000	Pfizer appealed (上訴)
Aug 2000	hearing
July 2001	The appeal was allowed (行政はもう一度見直せ)
Mar 2003	"Repatriation listing" (退役軍人のみ war caused or service-related)

表7 sildenafil (Viagra™) in UK

UK	
Sep 1998	approved by EMEA • not listed by cost by NHS Standing Medical Advisory Committee • criticized as "behind closed door and unknown criteria"
Jan 1999	draft guidelines "with a very limited set of indications" - rationing • criticized for lack obvious logical basis • arbitrary, e.g. prostatectomy - yes arterial disease - no
Apr 1999	NICE established
May 1999	final guidelines increased the range of indication
Jun 1999	High Court "unlawful. Deterred doctors from clinical judgement"
2003	disease, i.e. DM, MS, PD, prostate cancer, renal failure, etc)