

ロ. 教育訓練

- まず、経済性評価を直接遂行する人材、あるいは企業で経済性評価の関連業務を処理する職員を対象に、経済性評価方法に対する教育訓練の機会を拡大。
- 健康保険審査評価院の内部にも、直接経済性評価結果を検討する人材、あるいは経済性評価資料の提出を受ける部署（薬価分析部）の人材を対象に、経済性評価方法と検討方法に対する教育課程を設ける必要がある。

ハ. 制度の改善事項

- 150日の規定制限の廃止ないし緩和
 - ー 150日の制限規定のため、企業が義務的に経済性評価資料を提出するまでは、新規掲載の申請製品の給付可否または価格決定に経済性評価結果を活用することが困難。
 - ー 企業が資料を提出した場合であっても、この資料に対する体系的な検討には十分な時間が必要である。
 - ー 新規掲載の医薬品を、経済性評価が必要な医薬品とそれ以外の医薬品（後発複製医薬品）に区分し、後者は処理期間を迅速に行い、前者は体系的評価と検討が可能な時間を確保する必要がある。
- 既存の掲載製品に対しても、当該製品の費用と効果に対する評価結果に基づき非給付化することができるようにする。
 - ー 既存の掲載製品のうち、費用－効果の評価を必要とする場合と評価の遂行手続きを設ける。
 - ・ 例）専門委員会から健康保険審査評価院に評価を要求（評価範囲の提示）－健康保険審査評価院が直接あるいは外部研究者を活用して評価を遂行－評価結果に基づき専門委員会が意思決定

4. 経済性評価結果の活用方案

□ 勸奨期間

- ー 経済性評価結果を活用して相対比較価格を補完
 - ・ 現在は一般新薬に分類された場合、相対比較価格によって薬価が決定するが、他の国の価格体系が費用対効果の面において完全ではなく、比較対象薬物として何が選定されるかによって決定薬価が大きく異なるという問題がある。
 - ・ 相対比較価格を補完し義務施行に備えて、経済性評価を奨励する意味で相対比較価格の加減決定を下す場合、経済性評価結果を活用する必要がある。
- ー 薬価の再評価過程に反映
 - ・ 健康保険審査評価院の自体研究によって既存薬の価格が高評価されたと判断した場合、薬価の再評価過程で価格の引き下げ措置を行うことができるようにする。
- ー 既掲載された製品を評価して、代替可能な医薬品が存在するにもかかわらず費用－効果が非常に低調な医薬品に対しては、非給付に切り替えるか、または給付基準を制限。
- ー 新薬の給付可否の決定にも経済性評価を活用することができるが、そのためには評価のための十分な時間の確保が前提とされなければならない。

□ 経済性評価資料の提出を必要とする薬物

- ー 既存薬に比べ効果が改善された薬物であって、価格も高く当該薬物の経済的価値に対する検証が必要な場合
- ー 代替可能な既存の薬剤より高い価格を要求する場合
- ー 適応症を拡大しようとする場合
- ー 新しい複合剤であって、代替可能な単一剤に比べ高い価格を要求する場合
- ー その他、薬剤専門評価委員会が意思決定のため経済性評価資料を要求する場合

□ 経済性評価資料の提出を必要としない薬物

- ー ジェネリック薬物（複製医薬品）
- ー 既存の薬物に比べ効果の面で特に改善されていない薬物であって、既存薬に比べ低い価格を要求する場合
- ー 容量、剤形、塩基のみを変更した薬物であって、既存薬より低い価格を要求する場合
- ー 給付額が非常に低いと予想される薬物

- 義務提出時期以降
 - － 全ての新薬（下記内容を参照）の場合、掲載可否を決定するため経済性評価資料を提出しなければならず、薬剤専門委員会は該当薬の治療的重要性、臨床的価値、財政条件とともに経済性評価資料を掲載可否の判断の根拠として活用する。
 - － 提出された経済性評価資料及びこれに対する検討結果は、相対比較価格を補正する過程においても活用することができる。
 - － 薬価の再評価過程に反映。
 - － 既掲載薬に対する評価を通して、給付・非給付の状態を切り替えたり、給付基準を制限あるいは緩和する。

5. 経済性評価制度導入の影響

- 薬物利用の合理性を高める
 - － 経済性評価は、個別医療の専門家に代わって新規進入薬物の費用と効果を評価し、これに基づき費用－効果的ではない薬物の給付は認めないため、結果的には消費者の合理的な薬物利用を保障するものであると言える。
- 製薬企業の場合、資料提出の負担を負うことにはなるが、その一方でより価値のある製品の開発に力を注ぐなど、製薬産業の性質を強固にする契機となり得る。
 - － 主に改良新薬に依存してきた国内の中小製薬企業の場合は、経済性評価自体に伴う費用の負担だけでなく、効果の改善程度を立証しなければならないという負担も負うことになる。
 - － しかし、研究開発の活動に投資する場合において、効果の改善をもたらす価値ある製品の開発に専念できるよう助長する役割をするとともに、製品価値を自ら証明することにより、国内だけでなく世界市場の開拓にも肯定的に作用すると言える。

6. 今後の課題

- 良質の客観的資料を生産し、これを適切に意思決定に活用するためには、先に提示した人材、組織的側面における運営方案以外にも次のいくつかの点について努力が必要である。
 - － 多様な教育、訓練の機会を提供することが必要である。
 - － 経済性評価資料の提出の書式、提出資料の具備を確認することができる点検表、検討者が確認及び評価する事項、検討結果報告の様式等を標準化する。
 - － 臨床的に代替の使用が可能な医薬品群が分類されていれば、意思決定がより迅速に行われ、また意思決定の透明性も高めることができる。
 - － 医療利用に関連した良質の統計資料の生産、提供。
 - － 韓国人を対象とした健康嗜好評価など基礎研究の活性化。
 - － 効果の評価が可能な臨床試験の遂行

IV. 医薬品経済性評価ガイドラインの開発

1. ガイドラインの開発の必要性

- 医薬品経済性評価結果を意思決定に活用するほとんどの国では、経済性評価研究のための指針を提示し、これを遵守することを要求している。
- 経済性評価研究において指針が必要な理由
 - － 経済性評価の方法論の開発がまだ確立されていないため、研究者によってそれぞれ異なる方法論がとられており、これに伴う混乱の防止のため。
 - － 医薬品の掲載や価格決定といった重要な利害関係が関連する事案の場合、どのような分析方法を選択し、どのような仮定をしたかによって結果が異なり、評価の客観性、公正性を害するおそれがあるため、評価方法を事前に明示する必要がある。
 - － 経済性評価結果をもとに意思決定を行う際、意思決定者は前回の意思決定の内容を参照にして判断を下すが、毎回提出される評価研究において各々異なる方法論が採択されていた場合、その結果を相互比較することが困難である。
 - － 現段階で最も科学的かつ妥当であり、現実適用が可能な接近方法を提示することで、経済性評価研究の質を一層高めることができる。
- しかし、状況によっては指針通り評価できないこともあり、また場合によっては最善の選

択ではないこともある。指針は一種の勧告事項であり、評価研究が十分に行われたかを確認する試金石の役割を果たしている。

2. ガイドラインの開発

□ 接近方法

- 他の国で開発されたガイドライン及び研究方法論に対する理論的論争を十分に検討し、科学的に妥当であり、かつ国内研究の条件を勘案して実行が可能な水準で指針の草案を開発し、
- 開発過程で専門家諮問会議を行い、外部の専門家の意見を十分に反映するものとし、
- 開発された草案に対しては、関連業者と何人かの専門家の意見を取りまとめて一次修正を行い、公聴会等を通して公開的に意見の聴取過程を経ることとする。

□ 主要な考慮事項

- 指針に含まれる内容は、現在、経済性評価の研究分野において行われている理論的成果を十分に反映するものでなければならない。
- 検討者が経済性評価の研究過程を十分に検討できるよう、その過程が透明でなければならない。
- 医薬品の収載及び価格決定に活用する目的で行われる経済性評価研究を主な適用対象とし、経済性評価研究は意思決定過程に必要な情報を十分に提供できるよう進められなければならない点を重要視する。
- 現実の評価条件を勘案。国内の経済性評価インフラは非常に脆弱である点を考慮して、国内の研究者が本指針通り研究を行うことが現実的に可能な水準で、その内容を構成する。

第1章 序論

1. 研究の必要性及び背景

近年、全世界的に医薬品をはじめとする新医療技術が有する経済的価値に対する評価が活発に行われている。新たに導入される新技術のほとんどは非常に高価であり、これらの高価な新医療技術の導入及び拡散が医療費の上昇を主導していると考えられているためである。

こうした動きが最も活発に行われている分野が医薬品の分野である。多くの国で償還対象の医薬品を決定する過程において、また償還価格を決定する過程において、当該薬の効果だけでなく経済的価値を重要な要素として捉えている。こうした背景には、急速に増加する薬剤費を適正水準で管理する必要性が高まってきたことに加え、新しく市場に出される新薬の価格は非常に高いが、効果の面では既存薬に比べ特に改善がみられないといった現実認識がある。新たに導入される新薬の効果は高い価格を正当化することができるのかという疑問の拡散に伴い、経済的側面の証拠資料に対する要求も高まってきている。

薬の経済性に対する証拠資料の要求は、当該資料を準備しなければならない企業の立場からは、安全性 (safety)、効果 (effectiveness)、質 (quality) とともに第4の障害物 (hurdle) であるとも考えられている。また新薬の導入時点では、薬の経済性を判断する根拠資料が乏しいことから、新規収載の過程において経済性評価資料を要求するのではなく、既存薬を対象に経済性を評価し、評価結果を収載または価格決定に活用することが望ましいとする意見もある。

しかし、一旦市場に出され拡散した技術を、経済性を理由に給付対象から除外するのは容易ではなく、一旦収載された後、評価に必要な十分な資料を収集して再評価を行う間、費用一効果的ではない高価な技術による財政支出が継続されることから、先に述べた限界点にかかわらず、収載時に経済性評価資料を提出させ、意思決定過程に参照する機会が多い。代表的な事例として、オーストラリア、カナダをはじめとする一部の国では、新薬を収載の申請時に既存技術と比較した経済性評価結果を提出するようにし、より費用一効果的な技術に対して優先的に給付することにより、支出の効率性を図っている。

わが国は療養給付基準 (第11条第2項) と、これに基づいて設けられた新医療技術等の決定及び調整基準 (第8条) において、療養給付可否の決定に経済性を検討するよう明示されている。また、少数ではあるが、企業が直接または研究費を支援して行われた経済性評価の研究結果を薬剤専門評価委員会に提出する場合もみられる。

しかし、これまで国内で医薬品を対象とした経済性評価研究は数的にも非常に少ないだけでなく、経済性評価資料に基づき給付可否の判断や価格決定が別途行われた例もなかった。しかし、さまざまな国で薬物の経済的価値が給付可否の判断に活用されており、国内でも経済性評価資料を給付及び価格決定に活用すべきであるという主張が高まる中、医薬品、特に新薬の経済的価値に対する根拠資料の要求はさらに強まるものと予想される。

当面の問題は、経済性評価の経験を持つ人材または提出資料に対する専門的検討が可能な専門人材が不足しているという点、また経済性評価研究に関連して、現在のところまだ単一の方法論が確立されていないという点である。

経済性評価の研究方法論に関連して、ある程度研究者の間で意見の一致がみられる部分もある一方、いまだ接近方法をめぐり論争が行われている部分もある。また、費用と効果あるいは便益を推定する、より進展した方法が次々に発表されており、こうした方法のうち一部は、多くの研究者の間で既存の研究の限界を突破できる発展した方法として受け止められている一方、他の一部では論争過程で処分されてしまうことがある。問題は、どのような資料を対象に、どのような方法で費用を推定し、効果を推定したかによって最終分析結果が異なってくるという点である。各国別あるいは専門学会別に経済性評価研究の指針を提示する理由は、それぞれ異なる方法論を適用したとき結果が異なり、これはそれぞれ異なる研究者によって異なる方法で接近した研究結果を相互比較することができなくなるためである。

そこで、国内でも意思決定に活用する目的で経済性評価研究が行われることになった場合、標準的な評価指針を設けることが研究結果の活用価値を高めるためにも必要なことから、経済性評価に関連してこれまで蓄積された方法論的成果を土台にして、国内研究の条件等を勘案した独自の指針を作成する必要がある。また諸外国の経験、国内の条件に基づき、経済性評価結果の活用方法を模索する必要がある。

2. 研究目的

本研究は、

第一に、諸外国の経験及び国内の人的、制度的、組織的条件を考慮して、医薬品経済性評価制度の国内導入方案を模索し、

第二に、経済性評価の方法論の現代的発展水準、国内資料の条件、人的力量等を総合的に考慮して、医薬品経済性評価指針（案）を設けることを目的とする。

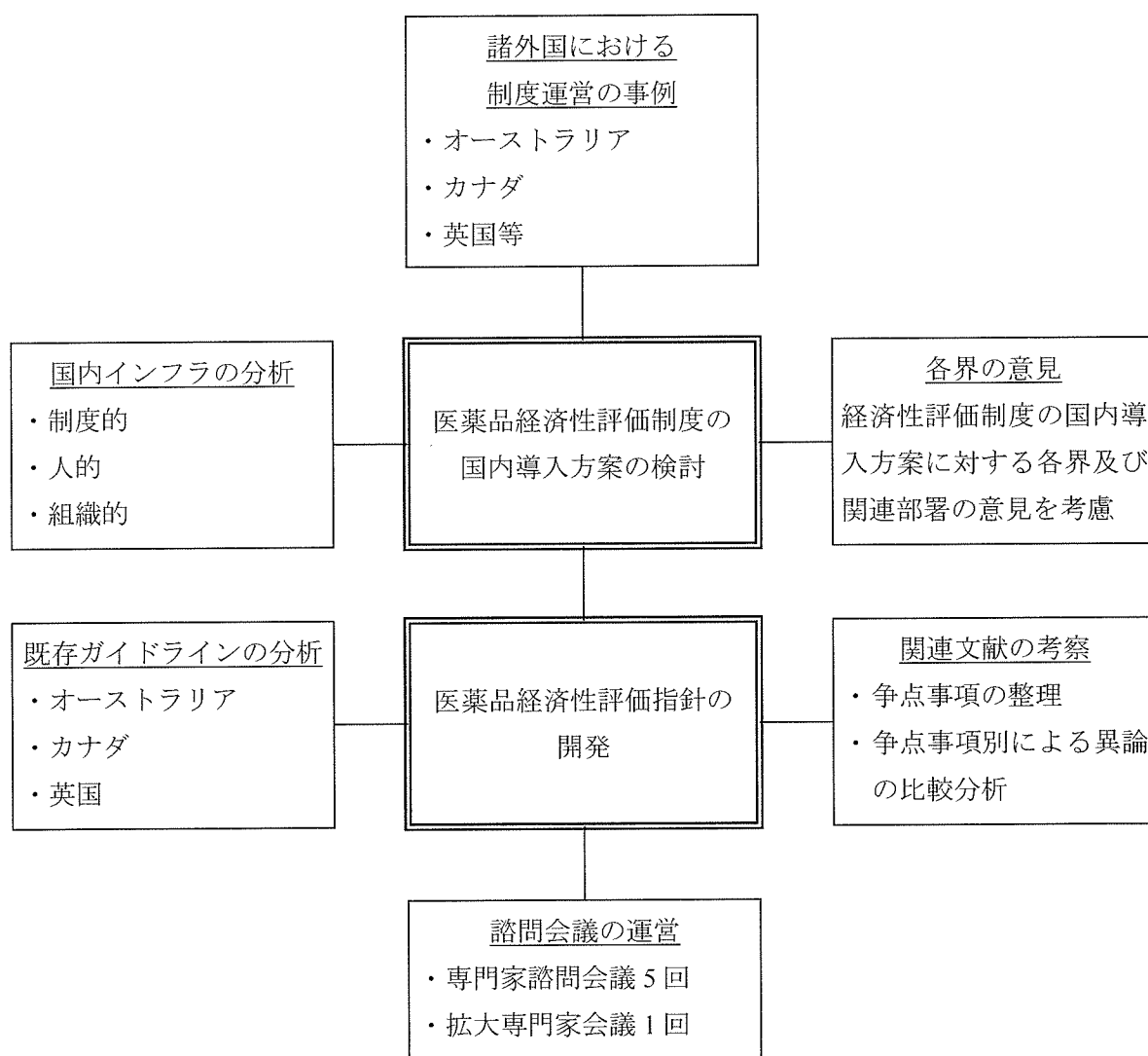
3. 研究範囲

本研究報告書が包括する範囲は、次の通りである。

まず第2章では、医薬品給付制度において経済性評価がどのように活用されており、諸外国の事例はどうであるか考察する。

第3章では、第2章で検討した諸外国の事例と国内の制度的、人的、組織的条件等を考慮して、わが国の現実に合った経済性評価導入方案を模索する。

第4章では、既存のガイドラインだけでなく国内の関連文献を分析して論点をまとめ、医薬品経済性評価研究のための指針を提示し、これをもとに独自の医薬品経済性評価指針（案）を提示する。



4. 研究方法

イ. 経済性評価制度の運営事例の調査

- ー 文献の考察
 - ・ わが国より先に経済性評価制度を医薬品給付政策に反映している国の事例を収集・分析する。
- ー 出張による諸外国の事例の収集
 - ・ 2003年6月、カナダの現地出張によりカナダの医薬品給付体系及び経済性評価結果の提出要件、評価システム等を調査。
 - ・ カナダはオーストラリアと同時に経済性評価制度を導入、運用している代表的国であり、カナダのガイドラインは他国の模範事例となっている。
 - ・ 訪問機関：CCOHTA、オンタリオ州政府、ブリティッシュコロンビア州政府

ロ. 経済性評価制度の国内導入方案の検討

- ー 国内の経済性評価研究の状況分析
 - ・ 国内で行われた経済性評価研究の文献の検索には、RICH、KoreaMed、PubMed、KMBASE、国会電子図書館、KISSのデータベースを利用した。
 - ・ 検索期間は2004年9月現在までとし、検索用語には経済性分析、経済性評価、費用－効果、費用－便益、費用－効用、費用－最小化分析、費用分析を使用した。英文の発表資料の検索には、同一のデータベースで英文での検索も行った。
 - ・ 国外学術誌に発表された文献の検索には、PubMedも利用した（検索用語、Economic analysis, Economic evaluation, Cost- Effectiveness, Cost-Benefit, Cost-Utility, Cost-Minimization, Cost-Analysis）。
- ー 検索した文献のうち、保健分野とは全く関連のない分野の文献、原価分析を行った論文、総説論文、重複した文献を除いた残りの文献を対象に、医薬品経済性評価指針（案）の内容を基準に評価した。
- ー 経済性評価制度の国内導入方案
 - ・ 国内の制度的、人的条件に対する分析とともに、既存の研究結果の建議事項、各種シンポジウム等で開陳された経済性評価制度の導入方向に対する意見や、健康保険審査評価院の関連部署の意見を取りまとめて、経済性評価制度の国内導入方案を提示。

ハ. ガイドラインの開発

- ー 諸外国のガイドラインの分析
 - ・ オーストラリア、カナダ、英国等で過去に発刊されたガイドラインの開発過程及び内容を分析した。
- ー 関連文献の考察
 - ・ 経済性評価の研究方法論に関連して、争点となる事項について関連文献を考察。
- ー 諮問会議の運営
 - ・ 2003年9月から2004年3月2日まで、合計5回にわたる専門家諮問会議を開催。
- ー 参加者：ヤン・ボンミン（ソウル大学保健大学院）、イ・サンイル（蔚山医科大学）、ペ・サンチョル（漢陽医科大学）、イ・イギョン（韓国保健社会研究院）、イ・テジン（翰林大学）、保健福祉部関係者、健康保険審査評価院関係者
 - ・ 2004年5月25日に拡大専門家会議を開催。
- ー 参加者：既存の専門家諮問会議の参加者4名（ヤン・ボンミン、イ・サンイル、ペ・サンチョル、イ・イギョン）、パク・ビョンジュ（ソウル医科大学、疫学）、イ・ジュニョン（高麗大学医学部、統計学）、カン・ヘヨン（延世大学保健大学院）、クォン・スンマン（ソウル大学保健大学院）、キム・チョルジュン（韓国MSD副社長）、イ・デヒ（ハンドクアベンティス保健経済室長）

第3章 わが国の医薬品保険給付制度における経済性評価導入方案

1. 国内の医薬品経済性評価の遂行状況

イ. 経済性評価の研究発表の状況（学術誌、論文）

国内で行われた経済性評価研究の状況を考察するため、保健医学看護学系統の文献検索が可能な RICH、KoreaMed、PubMed、KMBASE、及び学位論文の検索が可能な国会電子図書館、その他保健関連のデータベースに載せられていない可能性のある文献の検索には KISS を利用した。

検索期間は 2004 年 9 月現在までとし、検索用語には経済性分析、経済性評価、費用－効果、費用－便益、費用－効用、費用－最小化分析、費用分析を使用した。英文で発表された論文の欠落防止のため、同一のデータベースで英文での検索（Economic analysis, Economic evaluation, Cost-Effectiveness, Cost-Benefit, Cost-Utility, Cost - Minimization, Cost-Analysis）も行い、国外の学術誌に発表された文献の検索には、PubMed で Economic analysis, Economic evaluation, Cost-Effectiveness, Cost-Benefit, Cost-Utility, Cost-Minimization, Cost-Analysis でも文献検索を行った。

総 704 件の文献が検索されたが、このうち重複するものや保健分野とは全く関連のない分野の文献を除くと総 214 件が残った。文献の検討の目的は、保健医療技術の経済性評価を遂行するための土台を確認することであるから、保健分野とは関連のない文献については関連研究の経験が医療技術の経済性評価に特に影響を与えるものではないと判断し、これを分析対象から除外した。

残った 214 件の論文のうち、原価分析を行った論文や総説論文は経済性評価を行った論文とは認められないことから除外し、題目のみでは研究内容を正確に把握することができない場合や、題目に費用分析、費用－便益分析、費用－効果分析、費用－効用分析のように分析の形態を明示している論文を対象に文献の検討を行った。

検討結果、総 197 件の論文のうち 53 件は経済性評価に分類できないため除外し、残った 144 件（学術誌収録 95 件、学位論文 49 件）のうち、学位論文が学術誌に発表された場合など重複集計されたものを除いた総 105 件の論文を分析対象とした。分析方法別に分類すると次の表 3-1 の通りである。

<表 3-1> 分析方法別にみた保健分野の経済性評価文献の分布

(単位：件)

		該当文献数		
		計	学術誌	学位論文
費用分析	保健事業	17	12	5
費用便益分析	保健事業	36	23	13
費用効果 (効用)分析	保健事業	9	7	2
	特定技術サービス	34	27	7
その他	未分類	7		
	重複	2		

以上、国内で行われた経済性評価文献のうち本報告書で具体的に評価方法を検討するものは、具体的な技術、薬品、サービスを対象とした費用－効果の分析、費用－効用の分析研究である。医薬品に対する経済性評価方法においてまず勧奨されるのが、費用－効果の分析や費用－効用の分析であるため、この二つの技法による論文を一次的検討対象として選定し、このうち特定制度、保健事業に対する費用－効果の分析は、医薬品に対する費用－効果の分析と接近方法において差異があるため除外した。即ち、既存の研究状況を検討しようとする目的が、現実の研究水準を予想することにより指針の現実性を高め、医薬品経済性評価研究を遂行できる人的資源の分布を考察することにあるため、医薬品に対する経済性評価研究、あるいはこれと方法論的側面において類似する研究を対象に詳細事項を分析した。

各研究を評価するにあたっては、付録に収録されている「医薬品経済性評価指針（案）」を基準とした。本指針（案）は、現在全世界的に広く一般に用いられるいくつかのガイドラインと内容的な面では同一であるため、指針（案）を基準に評価しても、他のガイドラインを基準に評価しても、内容面に大差はないと判断される。

<表 3-2> 保健医療技術を対象とした費用-効果、費用-効用分析の文献の分布

(単位：件)

	費用-効果分析	費用-効用分析	計
サービス	5	1	6
施術	1	3	4
薬	11	5	16
検診	6	1	7
材料機器	1		1
計	24	10	34

先行研究のうち国内で発刊された経済性評価論文に対して評価した研究には、イ・テジン等(2003)、イ・ゴンセ等(2004)の研究がある。しかし、二つの研究はいずれも経済性評価において一般的に遵守すべき基準として提示された事項に照らし、各論文がこうした基準を満たしているかを集計して提示しているだけで、各論文の脈絡から当該基準が満たされていないことがどのような意味を持つのか、といったさらに踏み込んだ分析を行うまでには至らなかったものと評価される。例えば、費用や結果に割引を行ったか否かのみチェックするにとどまり、割引が必要な場合であったか否かについては確認しなかった。本研究の場合も同様に、各研究を総合評価すべき状況において、個別の研究の特性及び限界を忠実に記録するには限界がある。しかし、評価過程において総合表による提示はできなくとも、各研究が有する限界と過ちを忠実に叙述するにあたり注意を払う必要がある。

■ 費用項目

評価対象研究のうち、本文中に研究の観点を具体的に明示しているケースは、費用-効果の分析の場合が9件、費用-効用の分析の場合が5件であった。

分析観点により含まれる費用項目が異なり、結果の解釈も異なってくるため、どのような観点で分析を行ったか明示する必要があるものの、多くの研究は分析観点を別途明示していなかった。しかし、費用に含まれる項目が何であるかを確認することで、分析観点を逆に類推することができる。また、分析観点が明示されていた場合においても、明示された観点と実際の分析に含まれる費用の範囲が一致していないものが多数発見された。

そこで曖昧な分析観点からではなく、分析に含まれる費用の範囲から文献を分類した。次の<表 3-3>は、分析に含まれる費用項目と当該項目を含む論文の数を示したものである。まず、直接保健医療費用を中心に費用を集計した研究はCEAの場合は13件、CUAの場合は6件で、多数が直接保健医療費用に絞って費用を集計していることが確認できる。次に、直接保健医療費用に患者あるいは家族の負担まで含めたケースはCEAが10件、CUAが2件であった。参考までに、患者あるいは家族の負担に該当するものは交通費、診療待機及び交通時間の費用、看病費といった項目である。直接保健医療費用や患者あるいは家族が負担する費用以外に、疾病や死亡による生産性損失分まで含めた研究は、CEAが1件、CUAが2件であった。もちろんこうした数値は生産性損失分がどの程度適切に評価されているかは別とし、生産性損失分が含まれているか否かのみ検討し、集計したものである。

<表 3-3> 分析に含まれる費用の範囲

(単位：件)

	CEA	CUA
直接保健医療費用中心 (D)	13	6
患者あるいは家族の負担を含む社会的費用	10	2
	1	2
計	24	10

■ 比較対象の選定基準

費用-効果あるいは費用-効用の分析を実施する場合において、比較対象を何にするかはとても重要な問題である。同一の薬剤であっても、比較対象を何にするかによって当該薬剤が費用-効果的であると評価される場合もあり、また逆の場合もある。これは費用-効果（効用）の分析において、結果が漸増的費用-効果比（ICER）で表示されるためである。このため、指針（案）では比較対象を選定する場合において、市場占有面で最も広く使用される治療法と比較することとし、他の対象を選択する場合は、選択の理由を明示することを提案している。しかし、検討文献のうち概略的ではあるが比較対象基準が提示されているケースは総 34 件中 7 件に過ぎず、ほとんどが比較対象の選定事由等に対して別途記述していなかった。

<表 3-4> 比較対象の選定基準の提示有無

(単位：件)

比較対象の選定基準の提示	文献数
基準が提示されている	7
基準が提示されていない	27
計	34

■ 資料源の選定

効果が提示されている資料源を検索し、最終分析に含む場合において、文献検索と選定の過程が体系的に行われているかを考察した結果、メタ分析を通して効果を推定した研究は、ほとんどが文献検索の戦略や文献の選定基準を提示しているが、そうでない研究の場合、文献の選定過程に対する記述が省略されている場合が多かった。しかし文献検索の戦略が記述されている場合も、ほとんどが検索用語に対する提示がなく、検索したデータベース名のみを提示するにとどまるケースが多かった。付録に選定文献が提示されているケースになるとさらに減少したが、これは学術誌が有する論文の分量の制限によるものと判断される。実際に選定文献が提示されていたケースは全て学位論文であった。

<表 3-5> 資料源選定過程の提示有無及び文献別添の有無

(単位：件)

体系的な文献考察		CEA				CUA			
		メタ分析	モデルの構築	メタ+モデル	臨床試験	メタ分析	モデル	メタ+モデル	臨床試験
文献検索の戦略や文献の選定基準	提示した	5	—	2	—	—	4	1	—
	提示していない	1	4	—	1	—	4	—	—
	計	6	4	2	1	—	8	1	—
選定文献の別添	別添した ¹⁾	3	—	1	—	—	—	—	—
	別添していない	3	4	1	1	—	8	1	—
	計	6	4	2	1	—	8	1	—

注) 1) 該当する文献はすべて学位論文である。

もし特定の治療法に有利な資料のみを対象として費用-効果を判断した場合、分析結果が異なってしまう、これは誤った意思決定につながるおそれがあることから、研究者は関連する全ての

文献を検討し、このうち研究計画に照らし最終的に適切な文献が分析に含まれていることを立証する必要がある。

■ 効果推定の資料源

一方、効果の推定に使用した資料源の特性を考察すると、13件の研究が直接測定した効果資料を用いており、いくつかの研究結果をメタ分析した資料に依存するケースは5件であった。モデルの構築と分析を通して効果値を導出したケースは16件であったが、このうちモデルを構成する母数値を求める場合において、既存の研究結果をメタ分析した値を用いたケースは3件であり、直接測定した資料を代入したケースは1件であった。残りは代表的な文献から母数値を借用したものであった。

資料源の根拠水準を分類した基準によると、最も優れた資料源はRCTから導出した値をメタ分析した資料であり、その次がRCTの研究結果であるといえる。しかし本研究で検討した資料の場合、直接効果を測定したケースのほとんどは単なる患者群の研究にとどまり、またメタ分析を行ったケースについても、良質のRCTの研究結果のみを総合したものではなかった。またメタ分析に含まれる研究結果は、全般的に我々とは人種的特性の異なる外国人を対象に外国で行われたものであり、根拠の水準が高いとは言えない。従って、分析過程において効果推定値の不確実性を十分に検証する必要がある。

<表 3-6> 効果の推定に使用した資料源

(単位：件)

	CEA	CUA
直接調査あるいは評価	12	1
既に発表された臨床試験結果を利用	—	—
メタ分析	5	—
モデルの構築	5	7
メタ+モデル	2	1
直接+モデル	—	1
計	24	10

メタ分析方法に関連してメタ分析を行った全ての論文は、相互異なる研究結果を合成した方法は提示しているものの、メタ分析の重要な段階であるともいえる異質性の検証段階を経たことを明示している論文は1件に過ぎなかった。しかしこの1件についても公式的に異質性の検証手順を経たというより、異質性を最小化するために原因菌の範囲を絞ったものであった。

<表 3-7> メタ分析方法

(単位：件)

		CEA	CUA
異質性の検証	検証した	1 ¹⁾	0
	検証していない	6	1
	計	7	1
合成方法の記述	記述した	7	1
	記述していない	0	0
	計	7	1

注：1) 該当文献では「原因菌を皮膚糸状菌に限定することで同質性を確保」という表現を使っている。

■ 効果の産出指標

費用-効果の分析を行った場合、効果指標として中間産出物を用いたか、または最終産出物を用いたかを考察した結果、9件が中間産出物の指標を用いており、25件が最終産出物の指標を用いていたことが分かった。

検討過程において、骨密度変化率、血中コレステロール濃度の変化、血糖、血色素数値の変化、副作用発生率等は中間産出物に分類し、QALYs や延命以外に目的に応じて、検診プログラムの場合は有所見者数、機能水準の回復や症状の抑制が目的の治療法の場合は無症状期間、再発率の

減少、命の質、機能水準の変化等を最終産出物に分類した。

最終産出物の指標を用いた場合のうち、モデルを通して最終産出物の指標を推定したケースはCEAが6件、CUAが9件の計15件であった。

<表 3-8> 効果（効用）指標

(単位：件)

効果指標	CEA	CUA
中間産出物	9	—
最終産出物	15	10
計	24	10

註：1) 中間産出物に該当する指標には、骨密度変化率、血中コレステロール濃度の変化、血糖、血色素数値の変化、副作用発生率等がある。

2) 最終産出物に該当する指標には、QALYsや延命以外に、検診プログラムの場合には有所見者数等を最終産出物の指標に使用し、治療目的により無症状期間、再発率の減少、命の質、機能水準の変化等も最終産出物に分類した。

■ モデルの構築

モデルを用いた論文の場合、使用したモデルのタイプを区分してみると、決定数型を用いたケースが4件、マルコフモデルを用いたケースが10件、その他が2件であった。ほとんどの場合、研究者が直接モデルを構築したものと思われるが、モデルに関する詳細な説明は不十分であった。モデルを使って仮定を提示したケースもわずか5件に過ぎなかった。また、本人が開発したモデルか、他の研究者が開発したモデルかを問わず、モデルの妥当性を検証する努力がみられたかを考察した結果、いずれの文献も妥当性の検証を実施したという痕跡は見当たらなかった。

<表 3-9> モデルの種類

(単位：件)

モデルの種類	CEA	CUA
決定数型	4	
マルコフモデル	2	8
その他	1 ¹⁾	1 ²⁾
計	7	9

註：1) 模擬実験、特別なモデルは提示していない。

2) 他の研究者が構築したモデルを利用。

<表 3-10> モデルの妥当性検証の有無

(単位：件)

モデルの妥当性	
検証した	0
検証しなかった	16
計	16

一方、費用-効用の分析を行った場合、命の質をどのように測定したかを確認した結果、rating scaleやStandard Gamble、Time Trade Off等の方法により直接嗜好を測定した場合、またはQWB、HUIなど既に決定された嗜好体系を用いた場合など、研究者がアンケートを通して効用加重値を求めたケースは1件に過ぎなかった。しかし、この場合においても研究者が恣意的に解釈したアンケート項目を用いたものであり、アンケートが行われた過程をみるとアンケート対象者数も少なく、記憶に依存して過去の効用水準を問う方法であるため、他の研究で測定した効用加重値を借用する場合に比べて正確であるとは言えないものであった。

残りの9件の論文は全て諸外国の文献に提示された質加重値を借用したものであった。このうち質加重値に対して感度分析を行ったケースはわずか2件であり、この2件についても方法論の説明過程で感度分析を行ったと提示しているだけで、感度分析を行った結果は提示されていなか

った。

人種的条件、体格条件等により、同一の疾病であっても異なる水準の健康状態を示す場合があり、また同一の健康状態であっても、この健康状態に対してそれぞれ感じる効用水準は多様であるという事実を踏まえると、現在意思決定を下さなければならない対象集団と、文献に示す効用加重値が測定された集団が相違するという事実は、引用された効用加重値が不確実である可能性が高いことを意味する。特に、効用水準というものが文化的差異の影響を受けやすいということ を考慮すると、諸外国の研究結果を国内に適用するにあたっては慎重を期する必要がある。従って、費用－効用の分析を行ったほとんどの研究が、効用加重値の不確実問題に対して十分な検討を行わなかったことは指摘すべき事項である。

<表 3-11> 効用加重値の推定方法

(単位：件)

QALY 計算時の質加重値推定方法	文献数
直接測定	1
文献引用	9
計	10

■ 分析結果の提示

費用－効果の分析、あるいは費用－効用の分析結果の提示形態を考察すると、最終結果を平均費用－効果比 (CER)、あるいは平均費用－効用比 (CUR) で提示したケースが 18 件、漸増的費用－効果 (効用) 比 (ICER あるいは ICUR) で提示したケースが 7 件で、CER (あるいは CUR) と ICER (あるいは ICUR) のいずれも提示したケースが 9 件であった。

CER 及び ICER を使用できる条件において見られる最も大きな違いは、ICER は相互排他的なプログラムの優先順位を決定する際に使用できるものであるとすれば、CER は相互独立的なプログラムの優先順位の設定に使用できるものである。本研究で検討している文献の場合は、特定医療技術や医薬品、サービスに対する費用－効果、費用－効用の分析を行った論文であるため、相互排他的なプログラムを比較するものであるといえる。従って ICER で結果を提示することが適切である。しかし総 34 件のうち 18 件の研究が CER の結果のみを提出していることから、CER と ICER の違いが何であり、与えられた予算の範囲内で効果を最大化する費用－効果の分析の目的に照らし、どちらがより適切な結果の提示方法であるか、今後さらなる論議が必要であると判断される。

<表 3-12> 分析結果の提示

(単位：件)

分析結果の提示形態	CEA	CUA
CER (CUR)	15	3
ICER (ICUR)	3	4
CER+ICER	6	3
計	24	10

■ 不確実性の評価

不確実性を評価する方法として感度分析を実施したケースは、総 34 件の論文のうち 18 件であった。感度分析を実施した変数には、価格を含む費用の変移、順応度、有病率など仮定の変化、治療効果に関連した変数の変移、割引率、効用の変化等があった。感度分析ではなく他の方法により不確実性を検討した例は bootstrapping analysis を行った 1 件だけで、また感度分析を実施する場合において、変数の一つ一つに対して個別に感度分析を実施する単変量分析だけでなく、さらに 2 つの変数、あるいはいくつかの変数を同時に変化させて結果に及ぼす影響を考察した二変量、もしくは多変量感度分析を行ったケースは 2 件であった。

先に触れたように経済性評価過程において、やむを得ず多くの仮定を行わなければならない場合や、推定資料源の根拠水準が低い場合が多い等の条件を考慮すると、不確実性の問題の検討は分析結果の安定性を確認する上で非常に重要な段階である。しかし、検討対象の文献のうち 16

件が不確実性を評価する最も基本的手段である感度分析さえ実施していなかったことは極めて致命的である。もちろん紙面上の制限のため、実際は感度分析を実施したにもかかわらず、当該事実について言及しなかったことも考えられるが、研究結果を発表する公式的な紙面である以上、感度分析の遂行有無及びその結果は必ず提示する必要がある。

<表 3-13> 感度分析の実施有無

(単位：件)

	CEA	CUA
感度分析の実施	8	10
単変量感度分析	8	10
多変量感度分析	1	1
感度分析を実施していない	16	0
計	24	10

註：感度分析を実施した変数は、価格を含む費用の変移、順応度、有病率など仮定の変化、治療効果に関連した変数の変移、割引率、効用の変化等を含む。

■ 割引

費用と結果に対する割引の有無を考察してみると、総 34 件の論文のうち 19 件が当該年度に発生する費用と効果のみを比較したものであるため、あえて割引率を適用する必要のないケースであり、残りの割引率を適用する必要があると判断される 15 件の研究のうち、割引をしなかったケースは 5 件であった。割引をした 10 件の研究のうち割引率 3%を適用したケースは 6 件、割引率 5%を適用したケースは 4 件であった。費用と効果を同時に割引したのか、または費用と効果を別途にしたのかを考察しようとしたが、文献に示されている情報のみでは費用と効果を同時に割引したのか、または費用のみを割引したのか、正確に把握することはできなかった。但し、1 件の文献には基本分析で費用のみ割引をし、効果も同時に割引をした場合について感度分析を行ったと提示している。

<表 3-14> 割引の有無及び適用割引率

(単位：件)

	CEA	CUA
割引を適用		
割引率 3%	1	5
割引率 5%	2	2
割引の適用なし	2	3
該当事項なし	19	—
計	24	10

■ その他一般化のための努力内容

本研究で提案する経済性評価指針(案)では、国によって医療サービスの相対的価格体系が異なり、医療の利用形態にも差があることから、費用の資料については国内で集計されたものを使用するよう勧奨している。実際に国内で行われた経済性評価研究を検討した結果、ほとんどの研究において費用は国内資料を活用していた。但し、1ヶ所の病院の資料のみに基づき費用を集計した場合については、当該結果を他の医療機関にまで一般化するのは困難であるところ、研究の目的に応じて一般化するための努力が必要である。

効果の推定においては、直接効果を測定した場合を除いては相当数が国外で行われた臨床試験や文献に依存していた。効果に影響を及ぼす要因として、人種的、遺伝的特性以外にも、その国の医療サービスの水準、医療の利用形態の差異等がある。やむを得ず国外で行われた臨床試験結果等を活用しなければならない場合は、国内の環境に適用したとき異なる結果が生じうることを念頭に置き、国内の臨床資料や専門家の意見等を活用して、効果資料の国内への一般化の可能性を検討する必要がある。しかし調査対象の文献のほとんどは、これに対する検討は別途行っていない。但し、費用-効果の分析を実施した研究のうち 1 件は国内の臨床資料と比較しており、ま

た他の1件は効果の一般化問題に対して論議は行っているものの、具体的な資料を用いて検討するには至っていない。また費用-効用の分析を実施した論文についても、1件は比較的多くの国内資料を用いて分析を行っていた。

■ 総合評価

以上、国内で行われた経済性評価研究を対象に指針(案)に照らし研究の質を評価した。一般的に経済性評価方法の一般的事項は遵守しているものの、より正確な結果を得るための努力は不足していると評価される。

最も優先的に指摘すべき事項は、効果や費用の推定に使用された資料源の質である。国内で行われた良質の臨床試験自体が稀であるため限界はあるものの、相当数の研究、特に施術、検査方法に対する経済性評価研究の場合、他の資料源に対する検討過程はなく、1ヶ所の病院の資料のみを対象に評価を行うケースや、甚だしくは単純な仮定に基づき状況を分析するケースまでであったという点は、良質の証拠資料、分析結果の一般化に対する研究陣の努力が不足することによるものと思われる。

またその他の指摘事項として、不確実性に対する考慮が全体的に不十分であった点を挙げる事ができる。第一の指摘事項で述べたように、分析の出発点となる資料が不確実であるほど資料の不確実性が結果に及ぼす影響に対して綿密な検討が必要であるにもかかわらず、相当数の研究において不確実性を評価する最も基本的な方法である感度分析さえ行われていないことは、深刻な問題であると言える。

感度分析を実施した場合であっても、感度分析を行った変数とその範囲等をみたと、不確実性に対する考慮が不十分であると判断される。特に費用-効用の分析で使用される質加重値の場合、ほとんどが国外で行われた研究結果を引用しているが、そのほとんどは質加重値の不確実性が及ぼす影響については評価していない。

評価対象の施術や医薬品の場合、比較対象が相互代替的な性質であるにもかかわらず、費用-効果の分析や費用-効用の分析の結果をICERで提示せず、CERのみ提示している点も指摘する必要がある。ICERとCERで分析結果を提示することの詳細な意味については、後述する経済性評価方法の争点に対する説明を参照することとする。

ロ. 薬剤専門委員会に提出された評価資料

国民健康保険療養給付の基準に関する規則、新医療技術等の決定及び調整基準が発表された後、掲載の申請時に経済性評価資料を提出した案件は総3件であった。このうち2件(AとC)は費用のみ分析し比較したもので、Aは各処置対案を選択したときの患者一人当りの診療費用を比較したものであり、Cは既存の対案に比べ新しい処置対案を投与したとき節減される医療費用と、新しい処置対案の投薬にかかる費用を比較したものである。残りの1件(B)は、費用-効果の分析を行ったものであった。費用分析を実施した医薬品AとCをみると、Aは直接費用のみを含めたもので、Cは直接費用だけでなく透析治療を受ける間の生産性損失費用も含めたものであった。しかし、いずれも費用推定の詳細な過程や根拠資料の提示が不足していた。特にCの場合は、透析期間の遅延の根拠となる資料源の根拠水準(level of evidence)が低く、結果として全般にわたり不確実性が大きな問題点となった。

Bの場合、費用-効果の分析の一般原則に比較的忠実ではあったが、資料源の選定過程をもう少し具体的に提示する必要があり、またメタ分析を行う場合において、異質性の有無を検討しなかった点についても改善が必要な事項であると指摘することができる。またBの場合、費用-効果比の値に基づき価格設定が可能な範囲を提示しているが、費用-効果比をもとに適正価格が決定されるわけではないため、意思決定とは関連のない情報である。しかし代表的な臨床試験の資料に基づく結果以外に、メタ分析を通して推定した効果資料を用いた結果を併せて提示した点は肯定的である。

次は経済性評価資料として提出された3件について、個別評価した結果である。

〈表 3-15〉 薬剤専門評価委員会に提出された経済性評価資料の検討結果（医薬品 A）

	医薬品 A
再現性	<ul style="list-style-type: none"> - 分析過程に対する叙述が絶対的に不足。分析方法を説明後、いきなり結果を提示。 - 分析に使用した資料が十分に提示されておらず、仮定の根拠も十分ではない。 ・入院費用等の場合も結果のみ提示し、入院日数等に対する情報はなし。
観点	<ul style="list-style-type: none"> - 医療利用者の観点
分析対象の人口集団	<ul style="list-style-type: none"> - 特別な制限なし。一般人口（市中肺炎患者）
分析期間	<ul style="list-style-type: none"> - 事件終了まで（好転あるいは死亡）
分析技法	<ul style="list-style-type: none"> - 費用分析（患者 1 人当りの診療費用）
分析結果の提示	<ul style="list-style-type: none"> - 患者 1 人当りの診療費用
比較対象	<ul style="list-style-type: none"> - 市中肺炎に使用される代表的な経口抗生剤（Ketek, Clarithromycin, Azithromycin, Roxithromycin）、比較対象を選定するための過程、基準等に対する提示はなし。
体系的な文献考察	<ul style="list-style-type: none"> - なし
資料源	<ul style="list-style-type: none"> - 他のモデルを利用（Singer モデル）、感受性に対しては韓国の PROTEKT 資料（1999-2000）を利用。 - 臨床試験結果に基づく分析：臨床試験の質を判断できる情報はなし。
費用	<ul style="list-style-type: none"> - 直接医療費用：抗生剤の投薬費用、1 次治療の失敗時に 2 次抗生剤を投薬する場合の追加費用（2 次抗生剤の投薬費用、追加的外来訪問費用、各種検査費用）、入院時の入院診療費用、死亡時の費用（入院診療費用の 2 倍を仮定）、入院治療後に生存して退院した場合、退院後の外来訪問治療費用 - 資料源：報酬表、仮定、入院費用は、6 ヶ所の総合病院及び総合専門療養機関に入院していた市中肺炎患者 197 人の診療記録簿及び診療費関連資料
効果の測定単位	<ul style="list-style-type: none"> - 費用分析であるため該当事項なし
モデル	<ul style="list-style-type: none"> - Singer model の利用（疾病治療の経過に関連したモデル）
不確実性に対する検討	<ul style="list-style-type: none"> - 感度分析（S. pneumoniae のマクロライド抗生剤に対する耐性、原因菌が抗生剤に敏感な場合、臨床的成功率、原因菌の分率調整時における結果の変化）
割引	<ul style="list-style-type: none"> - 該当事項なし
一般化	<ul style="list-style-type: none"> - model は singer モデルを利用、寛解率等は singer モデルのものを利用。 - 但し、感受性の関連資料は韓国の資料を利用。 - 単位費用の資料は韓国の資料を利用。 - 原因菌の分率は韓国の資料を利用+専門家の意見を参照
予算の影響分析	<ul style="list-style-type: none"> - 実施

<表 3-16> 薬剤専門評価委員会に提出された経済性評価資料の検討結果（医薬品 B）

医薬品 B	
再現性	<ul style="list-style-type: none"> 比較的详细な情報を提供。但し、文献の検索過程に関しては最終文献の選定基準しか提示されておらず、文献の検索戦略や一次検索された文献及び排除された文献に対する排除事由等が提示されていない。 メタ分析時に異質性の検証を行っていない。
観点	<ul style="list-style-type: none"> プログラムあるいは患者の観点と明示されている。
分析対象の人口集団	<ul style="list-style-type: none"> 食餌療法の実施後も血中コレステロールの数値が NCEP ATP II（あるいは ATP III）の基準値以下まで低下せず、薬物治療を開始した患者（成人）。 給付対象の人口集団と大差はないとみられる。しかし分析対象の人口集団と給付対象の人口集団との関係に対する叙述は別途なし。
分析期間	<ul style="list-style-type: none"> 1 年
分析技法	<ul style="list-style-type: none"> 費用-効果の分析
分析結果の提示	<ul style="list-style-type: none"> CER、CER 値に基づき価格設定の可能範囲も提示している。
比較対象	<ul style="list-style-type: none"> コレステロール血中治療剤として最も広範囲に処方されているスタチン系コレステロール降下剤に限定（市場占有率を考慮して、このうちシンバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチンを比較対象薬物として考慮）。 ジェネリック製品が出ているシンバスタチンの場合、ジェネリック薬価を勘案した市場平均価格（加重平均）を適用した場合を含む。
体系的な文献考察	<ul style="list-style-type: none"> 体系的な文献考察を行っていると思われるが、使用した Database が Medline に限られており、検索戦略や検索結果に対する提示、排除された論文に対する排除事由等が記録されていない。 しかし選定基準及び最終分析に含まれる臨床試験の結果が付録に詳細に提示されている点は肯定的。
資料源	<ul style="list-style-type: none"> STELLAR 臨床試験：RCT に該当するものと思われるが、二重盲検法の実施有無など臨床試験の質を判断できる情報が提示されていない。 メタ分析に含まれる臨床試験：臨床試験の資料として open label で行われた場合も含むと明示されている。
費用	<ul style="list-style-type: none"> 直接費用（医師診察料、薬剤費、調剤料、検査費） 副作用管理費 資料源：薬価表及び報酬表、IMS 資料、健康保険統計年報、文献考察
効果の測定単位	<ul style="list-style-type: none"> 中間産出物（TC、LDL-C、HDL-C、LDL-C/HDL-C、治療目標値到達比率）
モデル	<ul style="list-style-type: none"> 使用していない
不確実性に対する検討	<ul style="list-style-type: none"> 感度分析：コレステロール低下剤投与時の投薬モニタリング過程を二つに分けて感度分析。 STELLAR 臨床試験資料のみに依存して分析した結果と、メタ分析結果に依存して分析した結果の二つの場合に対する感度分析。 単一用量で治療する場合、用量調節しながら治療する場合に対しても別途の分析結果を提示。
割引	<ul style="list-style-type: none"> 該当事項なし
一般化	<ul style="list-style-type: none"> 単位費用は国内の資料を利用。 医療利用量は、標準的臨床治療指針+国内の臨床医らの諮問を経て決定。
予算の影響分析	<ul style="list-style-type: none"> 実施

<表 3-17> 薬剤専門評価委員会に提出された経済性評価資料の検討結果（医薬品 C）

	医薬品 C
再現性	－ 不足。分析に必要な十分な資料が提示されていない。
観点	－ 保険者の観点、患者の観点、社会的観点から各々結果を提示。
分析対象の人口集団	－ 透析患者
分析期間	－ 透析遅延期間の間（1年、2年、4年）
分析技法	－ 費用分析（透析導入遅延効果に伴う費用減少分）
分析結果の提示	－ 腎不全患者1人当りの費用減少分
比較対象	－ 何も行っていないこと（Cを投薬せず、透析する）
体系的な文献考察	－ なし
資料源	－ 臨床文献の質に対して把握できる事項はなし。透析導入遅延期間の根拠となる3つの文献の場合も、標本のサイズが各々17、15、10であるという事実以外には何ら情報はなし。文献の原文のみ業界で別途提示。
費用	<ul style="list-style-type: none"> － 直接費用 <ul style="list-style-type: none"> ・ 直接医療費用：年間の医薬品 C の薬剤費。年間の Erythropoietin 薬剤費、高血圧薬、糖尿薬、栄養剤など CRF 治療に関連する年間の薬剤費、その他 CRF 関連の年間外来診療費、血液（腹膜）透析患者の治療にかかる初期施術費、年間の血液（腹膜）透析診療費、透析合併症診療費 ・ 直接非医療費用：外来訪問の交通費 － 間接費用：透析治療による生産性損失費用、人的資本接近法により推計。 － 資料の収集方法：総合専門療養機関1ヶ所及び医院1ヶ所の診療費電算資料を調査、仮定（根拠資料の提示なし）、2001 国民健康療養調査、大韓腎臓学会登録委員会資料、統計庁の性別、年齢階層別経済活動人口（2002）、労働部の2002 年賃金構造基本統計調査報告書
効果の測定単位	－ 該当なし。最大支払意思による純便益を別途推計している。
モデル	－ 使用していない。
不確実性に対する検討	－ 感度分析（透析導入遅延期間 1、2、4 年に対して費用減少分を推計）
割引	－ 費用に対して割引率 5%を適用
一般化	－ 国内の資料を利用
予算の影響分析	－ 実施

ハ. 経済性評価研究の状況

以上、国内で行われた経済性評価研究を考察した結果、全般的に国内の経済性評価研究のインフラは脆弱であるといえる。単に経済性評価研究の件数が少ないという問題ではなく、個別研究の質自体が低いといえる。もちろんいくつかの研究については、経済性評価の一般的指針を忠実に遵守しているものの、一部の研究、特に1ヶ所の病院のみの資料に基づき施術、検査法の経済性を分析している研究のように、単に経済性評価方法を適用しただけ、それ以外に何ら意義を見出すことができないケースもあった。

全般的にみると、保健学や予防医学の分野で行われた研究の場合、経済性評価の一般的方法論に比較的忠実に従っている傾向であるのに対し、臨床分野で行われた研究の場合は、分析過程を極端に単純化する傾向があった。これは経済性評価の研究方法論に対する教育の差異とみられる。もちろんこれはあくまでも一般的な傾向であって、臨床分野で作成された論文のうち一部は、比較的経済性評価の各段階を忠実に履行していると評価されるものもあった。

以上、国内の研究状況を考察したとき、今後改善されるべき点は多数あるものの、経済性評価方法に対する体系的教育が不足する状況であるにもかかわらず、現在まで本分野の研究活動は持

続的に行われてきていることから、今後評価に対する需要が増大し指針が発刊され経済性評価の方法論に対する教育が体系的に行われれば、良質の経済性評価研究が活発に行われるものと予想される。

2. インフラ診断

イ. 人材

研究者：現在国内で経済性評価の遂行経験がある人材は多くない。先に経済性評価の遂行状況でも考察したように、保健医療分野で費用と結果のいずれも分析した経済性評価研究は総 105 件であったが、このうち薬、治療技術、検診プログラムの費用－効果、あるいは費用－効用の分析を行ったケースは総 34 件で絶対件数自体が少なく、費用と結果のいずれも分析したケースであるとはいえ、現在本研究陣が提案するガイドラインの基準に照らすと不十分な点が多い。それは、これまで国内で保健医療分野の意思決定に経済性評価資料を要求する例がほとんどなく、研究の需要が少なかったためであるとみられる。

しかし、保険薬収載申請の要件の一つに経済性評価資料の提出を追加するなどして研究の需要が拡大すれば、供給もこれに合わせて拡大するであろう。問題は人材の養成にかかる時間と努力である。しかし最近では複雑な分析過程を容易に行えるソフトウェアも次々に登場し、また臨床に従事する者らによって経済性評価の論文も多く発表されていることから、比較的短期間で経済性評価を遂行できる人材を養成することも可能であると判断される。但し、これはあくまでも体系的な教育、訓練プログラム、評価指針が提供されるという前提の下である。経済性評価は常に評価者の意思決定を必要とする。いくら標準化された指針があったとしても、実際に研究の遂行過程において直面する多くの問題を指針のみで解決することはできない。つまり、経済性評価に対する十分な理解がなければ、誤って評価してしまうおそれも十分に存在する。

検討機構（健康保険審査評価院）：現在、医薬品の収載及び価格管理に関する実務は、健康保険審査評価院（以下、審評院という）が担当している。審評院内の薬価分析部と薬価再評価部が上記のような業務を行っているが、現在この二つの部署において、経済性評価に関して専門的な経験を有する人材はほとんどいない。しかし、経済性評価の経験はないものの、これらの人材は薬剤専門委員会に提出する資料をまとめる過程で、新規収載の申請薬の効果に対する資料、投薬費用に対する資料をまとめる経験を積んできているため、経済性評価の方法論に対する教育訓練課程を通して、専門的力量を確保することができるとと思われる。現在、薬価分析部の業務担当者は、企業が提出した申請書をもとに申請医薬品の効果等に対する資料を取りまとめて整理し、相対比較価格と外国薬価調整平均価格、また代替可能な薬物と投薬費用を比較した結果等をまとめ、委員らが検討できるよう上程する等の役割を果たしている。

薬価分析部、薬価再評価部とともに、経済性評価の関連業務を遂行する部署として新技術評価団が審評院内に設置されているが、新技術評価団は体系的な文献考察を通して新技術の効果を評価することを主な業務範囲としている。経済性評価過程の重要な部分が、いくつかの臨床研究から新しい治療法に関する効果を推定し、これを費用と比較することであるから、情報の検索活動を通して適切な文献を検索し、文献の質を評価する等の活動は共通して遂行できる部分である。

その他、現在本研究を行っている調査研究室の研究人材は、経済性評価の理論的、実際の争点を確認し、ガイドラインを制定する役割を担当しており、今後もガイドラインの制・改定に関する役割を継続して行うものと思われる。また、内部の人材に対する教育・訓練課程の運営を担当する場合もある。

しかしいかなる場合においても、新たな専門的役割を果たすためには、適切な教育訓練とともに専任人材の確保が必要である。

企業：イ・テジン等（2003）は、製薬会社の経済性評価の関連状況を調査するため、国内の生産実績上位の企業と多国籍医薬品産業協会所属の会員社を対象にアンケート調査を行い、このうち多国籍医薬品産業協会所属の 19 の会員社の回答結果を分析して提示した。調査結果によると、総回答者 19 社のうち 9 社（47%）が経済性評価の遂行経験があると回答し、このうち 3 社は自社の人材、5 社は外部専門家に依頼して評価研究を行ったことが示されている。経済性評価を類型別にみると、費用－効果の分析を行った場合が 10 件（77%）、費用便益の分析を行った場合が 1 件（8%）、費用最小化分析を行った場合が 1 件、その他が 1 件であった。

一方、経済性評価の関連業務を担当する内部人材に関しては、経済性評価の担当部署や人材が

いると回答した会社は3社であり、いずれも2002年8月以降に設置され、担当人材は1～2名程度であると回答した。現在担当部署や人材がいないと答えた16社のうち、今後拡充計画があると答えた会社は6社、ないと答えた会社は9社で、拡充計画がある会社のうち具体的な拡充時期が決定していると答えた会社は3社（2004、2005、2007）であり、残りの3社については具体的な時期は定められていないことが分かった。

以上、アンケートの調査結果をみると、今までは経済性評価結果の提出が義務付けられていないため経済性評価の遂行実績が低かったが、一度制度のアウトラインが明確になれば、企業側も積極的に対応方を模索するのではないと思われる。また具体的な制度のアウトラインは発表されていないものの、専担部署や人材の拡充計画を明らかにしていることから、今後政策方向が明確に提示されれば、より積極的な適応努力がなされるものと期待される。特に多国籍製薬企業の場合、本社レベルでは経済性評価の遂行経験が豊富で、協会レベルでも医薬品経済性評価チームが設けられ相互情報を交流するなど活発な対応策がとられているため、新しい制度環境にも比較的容易に適応できるものと思われる。

問題は国内企業である。イ・テジン等（2003）は、回答実績が極めて低い国内企業の場合、経済性評価制度に対する準備がほとんどできていないと判断した。さらに、本社の経験を活用できる多国籍製薬企業とは異なり、国内企業は学界等に研究を依頼するか、または自社が自ら評価人材を養成して研究活動を行うしかない。現実的には自社の人材を養成するより外部に研究を依頼する場合の方が多いと思われるが、とはいえ企業内に経済性評価研究に対する理解を備えた担当者を選定し、関連業務を担当させる必要はある。

＜表 3-18＞ 分野別人的資源の診断

分野	人的資源
研究者	<ul style="list-style-type: none"> － 現在のところ絶対的に不足。 － しかし経済性評価研究に対する需要が拡大し、体系的な訓練プログラムが提供された場合、比較的早期の人材育成が可能であると予想される。
検討機構 (審評院)	<ul style="list-style-type: none"> － 経済性評価資料に対する検討が可能、経験のある専門人材の絶対的不足。 － 教育・訓練の機会の提供による専門人材の育成あるいは専門人材の採用が必要。
企業	<ul style="list-style-type: none"> － 現在のところ専門人材が絶対的に不足。しかし経済性評価結果が収載及び価格決定に本格的に活用されることになった場合、専門人材の育成及び採用が必要。 － 多国籍製薬企業：本社を通して職員の教育が可能、本社で経済性評価が既に遂行された製品の場合、評価過程がより容易となる。国内訓練プログラムの参加、専門人材の採用。 － 国内企業：担当職員を選定して育成するか、または訓練された専門人材を採用（前者の可能性が高い）。

企業のインフラ構築のため、政府あるいは審評院が直接的に乗り出し、解決できる方法は限られている。例えば、経済性評価指針や費用算出指針、評価結果報告様式等を発刊して経済性評価研究の経験が少ない人でも良質の評価研究を行えるよう指針を提供し、また説明会等を通して指針に対する理解を深めること等が、審評院が行える活動に該当する。必要な場合は関連マニュアルを開発して提供することもでき、多くの教育訓練の機会が提供されるよう学界の積極的な協力を求める必要もある。また、変更された条件に企業がうまく適応できるよう猶予期間を置くことも必要である。

ロ. 組織

薬剤専門評価委員会：国民健康保険療養給付の基準に関する規則によると、新医療技術等の療養給付可否の決定申請を受けた保健福祉部長官は、関連専門評価委員会の検討及び健康保険審議調整委員会の審議を経て、申請案件の療養給付対象の可否を決定・告示する。

[図 3-1] は、このうち医薬品の場合において収載及び価格決定の手続きを示したものである。最終意思決定の単位ではないものの、意思決定において最も大きな影響を及ぼす単位が、この薬剤専門評価委員会であるといえる。薬剤専門評価委員会は、申請薬剤の経済性及び給付の適正性

に対する評価とともに、価格算定基準の適用の妥当性に対する検討意見を提出する。即ち、申請薬剤が革新的な新薬であるか否か、また相対比較価格の算定時における比較薬剤の選定が適切であったか等を検討する。

薬剤決定申請書の作成・提出（申請人）
受理（保健福祉部または健康保険審査評価院薬剤専門評価委員会）
薬剤専門評価委員会による検討の完了及び保健福祉部長官への報告（受理後 120 日以内）
健康保険審議調整委員会による審議
保健福祉部長官による決定・告示（受理後 150 日以内）

〔図 3-1〕 わが国の保険薬の収載及び価格決定の手続き

現在の規定に提示されている薬剤専門評価委員会の構成¹⁰⁾は、利害関係にあるいくつかの組織の委員構成への参与を保障している側面はあるものの、経済性評価資料の検討や、分野別専門性といった要素は十分に考慮されていないように見える。もちろん現在薬剤専門評価委員会を構成している委員の場合、委員の全員が申請薬剤の費用と効果を検討することができる専門性を確保していると思われるが、いくら医療系、薬系の専門家であっても包括する専門分野に限界があるように、申請薬剤の種類によって多様な分野の専門家が検討過程に参加できる道が確保される必要がある。

また、現在薬剤専門評価委員会は通常一月に一回開催され、一回の会議で後発複製医薬品を含む 200 件余りの薬剤を検討している。こうした条件の下では、検討を依頼された全ての薬剤を忠実に評価することは難しいことから、より慎重な検討が必要な薬剤あるいは提出資料の性格上、深層評価が必要な薬剤の場合は、事前に検討が可能な組織体系を設ける必要がある。

健康保険審査評価院：新規収載申請医薬品の収載可否に対する評価は薬剤専門委員会が担当しているが、委員会で検討する案件をまとめて上程する役割は審評院の薬価分析部が担当してい

¹⁰⁾ 薬剤専門評価委員は長官が任命または委嘱し、委員の構成は次の通りである。

- － 大韓薬事会長、大韓医師協会会長、大韓病院協会会長、大韓病院薬事会長及び大韓薬理学会会長が推薦する専門家各 1 名
- － 韓国製薬協会会長及び韓国多国籍医薬産業協会会長（KRPIA）が推薦する専門家各 1 名
- － 国民健康保険公団理事長が推薦する専門家 2 名
- － 食品医薬品安全庁長が推薦する専門家 1 名
- － 審査評価院長が推薦する専門家 1 名
- － 消費者団体が推薦する専門家 3 名
- － 関連学界または専門機関に従事する専門家 2 名
- － 保健福祉部担当公務員 1 名