

る。薬剤専門評価委員会を支援する一種の事務局のような役割を果たしている。また、審評院では収載後3年が経過した薬の価格を再評価する業務も担当しており、これは薬価再評価部が担当している。現在の組織体系をそのまま維持した場合、今後経済性評価制度が本格的に導入されたとき、薬価分析部は主に企業が提出する経済性評価資料を検討する役割をし、薬価再評価部は主に再評価が必要な医薬品のうち一部に対して、経済性評価を通して価格の適切性を検討する役割をすることになるであろう。即ち、評価研究の遂行主体、あるいは発注主体として機能することとなる。

しかし今後、行為や治療材料についても経済性評価資料を提出することになった場合、これを現在のように行為、材料、薬剤に対する給付管理を担当する部署で各自検討するか、または各部署を網羅して、臨床的効果や経済性側面の評価を担当する組織を構成するかは、人材の効率的な管理、検討業務の客観性の確保という意味で考慮する必要がある。

組織的側面からみたとき、薬剤専門委員会あるいは健康保険審査評価院の関連部署のいずれも、医薬品の経済性評価関連の経験が不足していると判断される。従って、今後医薬品の経済性評価の遂行、検討過程において各組織の役割が明確になれば、これに合った教育、訓練プログラムを準備し施行する必要がある。

ハ、制度的側面

現在、健康保険の関連規定では、新医療技術の収載過程において、当該技術の経済性を検討するよう明示している。

まず国民健康保険療養給付の基準に関する規則第11条第2項によると、「保健福祉部長官は、新医療技術等の経済性及び給付の適正性に対して専門評価委員会の評価を経て、新医療技術等の療養給付対象の可否を決定する」と規定されており、新医療技術等の決定及び調整基準第8条第1項によると、「各専門評価委員会は、療養給付基準第11条第2項の規定による新医療技術等を評価する場合において、経済性の場合には代替可能性及び費用効果性等を考慮し、給付の適正性の場合には保険給付原理及び健康保険の財政状態等を考慮する」と明示されている。

また、療養給付基準別表2に非給付対象となる基準が提示されているが、このうち第4号コ項をみると費用効果性など診療上の経済性が不明瞭なため、保健福祉部長官が告示する検査・処置・手術、その他の治療、薬剤または治療材料を非給付項目に挙げている。

以上、規定内容を総合してみると、現行の規定でも経済性評価を通して療養給付可否を決定することは可能であると判断される。しかし実際には、療養給付基準別表2の第4号コ項を積極的に解釈し、費用-効果的ではない薬物については保険給付を認めないとする事例はほとんどない。代替可能な他の薬物に比べ価格が相対的に高価であると判断される場合、保険財政に相当な負担を招くものとみなし、本人負担を100/100で決定してきたが、これは費用と効果を同時に考慮したものではなく価格のみを中心に考慮したものであるため、経済性を検討した意思決定とみなすことはできない。即ち、実際に経済性分析が療養給付可否に及ぼす影響はほとんどなかったと判断しなければならない。

また、現行の規定上では正当な事由がない限り、新医療技術の場合は許可後30日以内に療養給付対象の可否の決定を保健福祉部長官に申告しなければならないが、保健福祉部長官は療養給付対象の可否の決定申請を受けた日から150日以内に健康保険政策審議委員会の審議を経て、療養給付対象または非給付対象の該当可否を決定し、告示しなければならない(国民健康保険療養給付の基準に関する規則第10条、第11条)。しかし150日という期間は経済性評価資料を提出し、これを検討・評価して意思決定に反映するにはあまりにも短過ぎる。検討資料が複雑ではない案件の場合は、現在制限している期間内に十分検討することができるが、新薬であって当該薬の臨床的効果や経済的価値に対する多面的考慮を必要とする医薬品の場合は、150日という期間は不十分である。

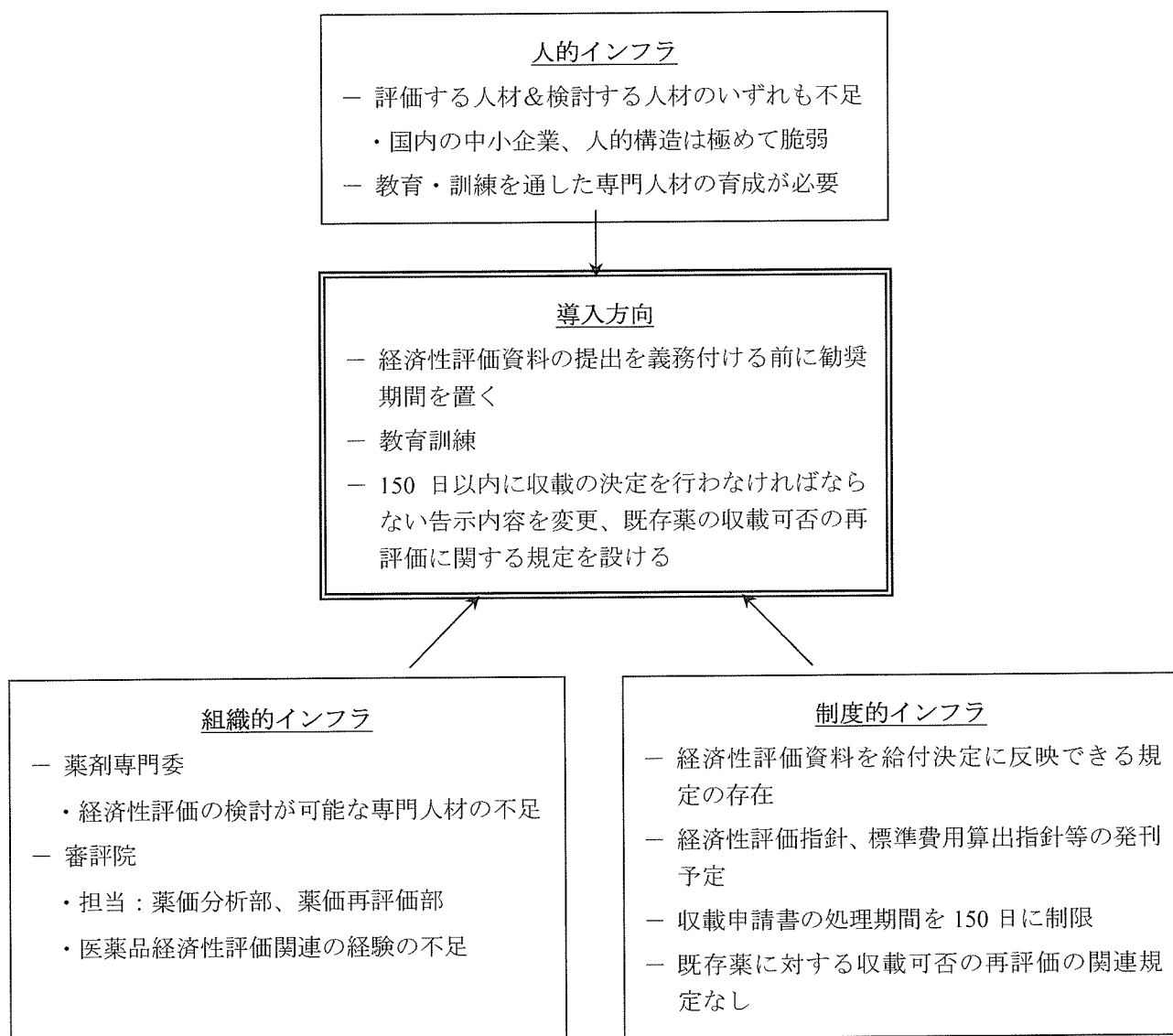
また、現在の規定には新規収載薬物の収載可否の決定に関する考慮基準、手続きのみが記載されているだけで、既収載された薬物の臨床的、経済的価値を評価して非給付化することについては、別途基準は提示していない。既収載薬物の場合、既に多くの患者が消費している薬物であるという点で非給付化が難しいという側面もある一方、長年使用され蓄積された根拠資料が豊富であるという点で評価が容易という利点もある。

現在健康保険審査評価院では、国民健康保険療養給付の基準に関する規則と新医療技術等の決定及び調整基準に従い、経済性の立証のための根拠を提示する際に遵守すべき指針を提示する予

定であり、あわせて標準費用算出基準も提示する予定である。また、各種書式とマニュアルを發表し、経済性立証資料の標準化を図る予定である。先に述べた法的規定にはいくつか制限事項があるものの、経済性評価を実施できる法的根拠を付与すれば、審評院が作成を予定している指針は経済性評価の実施を促進し、評価結果の質を高めることができる実質的手段を付与することとなる。

二. 総合診断

現在の制度的には、経済性評価制度の導入にあたり何ら障害要因となるものはない。政府の告示に新医療技術の決定及び調整過程に経済性を考慮するよう規定されており、経済性評価研究において遵守すべき指針とその他マニュアルが発刊される予定である。



[図3-2] 経済性評価制度導入のためのインフラ診断及び導入方向

但し、経済性評価制度を直ちに導入するには経済性評価の遂行が可能な人材が絶対的に不足し、検討人材も不足している点が最大のネックとなっている。従って、直ちに経済性評価結果の提出を義務付けるのではなく、既存の意思決定システムを補完する意味で参考資料の一つとして提出することとし、自律的に実施させて、企業や検討機関等が新しい評価体系に適応できる十分な期間を置くことが必要である。他の国の経験に照らすと、少なくとも2年程度の猶予期間が必要であると思われる。この猶予期間は、経済性評価結果が意思決定に及ぼす影響を評価することのできる期間でもある。果たして経済性評価結果が合理的な意思決定に役立つのか、この期間の間に

積極的に評価を行い、全面導入の可否を段階的に決定していくことが望ましいと思われる。

3. 経済性評価制度の運営体系

イ. 評価研究の遂行主体

経済性評価の研究結果を提出する主体は企業とする。もちろん研究自体は企業内で直接行うこともでき、外部の研究機関や学界に依頼することもできる。これは前章でも述べたように、評価結果に対する是非をなくすという側面においても、現在政府(評価機構)の負担を考慮したとき、企業が1次評価責任者となるのがより適切であると判断されるためである。英国、ニュージーランドを除く他の大部分の国においても、経済性評価の研究結果を提出すべき1次責任者は企業としている。

ロ. 検討体系(人材、組織)

経済性評価と同様に、評価結果に対する検討も専門性を要する作業である。カナダのCDRの運営例で詳細に考察したように、検討業務は評価研究に使用された一つ一つの文献を考察し、実際の研究者が行ったものと同じの方法で分析を行い、文献の適切性、評価過程の正確性等を確認する作業である。しかし、現在審評院内には経済性評価結果に対する検討を専門的に行える人材や組織体系が整っていない。もちろん評価過程自体を外部に依頼することもできるが、問題は外部の専門家グループについても数的な面で非常に不足している。即ち、検討業務の客観性確保のため検討者として選定されたグループは、企業から経済性評価研究の依頼を受けることはできないが、少数の専門家グループしか存在しない状況で、これを条件とすることは容易ではない。

カナダのCDRの運営をみると、外部の専門家グループを活用する場合においても、外部の検討者以外に内部の検討者が同時に検討業務に関与することになっているが、これは外部の専門家グループに対する依存度を低めるという点で肯定的に評価される。オンタリオ州の場合をみると、CDR以前は全的に外部の専門家に1次の検討業務を委任していたが、これは検討の委任が可能な専門家の数が非常に多かったという点から、状況の異なるわが国にこれをそのまま適用するのは困難である。

オーストラリアやCDR以前のブリティッシュコロンビア州の場合は、大学内に設立された研究センターに経済性評価研究に対する検討業務を委任しているが、個別の専門家に依頼する場合より検討業務の専門性を高めることができるという点で肯定的である。しかしこの場合においても、少なくとも契約期間の間は、当該研究センターは企業から経済性評価研究の依頼を受けてはならないことになる。

わが国の場合、経済性評価研究に対する研究が可能な専門人材の数と研究需要を同時に考慮したとき、当分の間は審評院内に独自の検討組織を置くことが必要であり、検討業務の客観性を確保する意味で、外部の検討者グループを活用することが望ましいと思われる。次は、内・外部の検討者の活用方案である。

1) 内部検討者

経済性評価結果に対する検討業務は、新医療技術評価団の業務とある程度重複している。経済性評価の研究結果を検討するにあたっては、二つの領域の検討が必要である。まず一つ目は、臨床的側面において臨床効果に対する文献が十分に検討されているか、また効果指標が妥当であるか、構築されたモデルが臨床的に妥当であるかに対する検討等で、二つ目は、保健経済学的側面において分析方法等に対する検討である。しかし前者の場合、新医療技術評価団で行っている体系的な文献考察業務とその内容が類似している。従って、新医療技術評価団の情報検索専門家あるいは体系的な文献考察担当者との協調が必須である。反面、経済性評価の分析方法等に対する検討は、現在のところ特定組織では担当していない。そこで既存部署の業務と重複することなく、必要な業務を十分に果たしうる組織体系を有する必要がある。また、経済性評価結果に対する検討業務は、現在は薬価分析部・薬価再評価部で優先的に求められる業務であるが、今後他の給付管理分野(報酬分析部、材料管理部)においても、こうした検討業務が求められるものと思われ、新技術評価団もまた新技術評価方法の一つが経済性評価であるため、これらの業務を各々の部署で別途の人材を置いて担当させるより、統合・連携して管理する方が効率的であると判断される。

2) 外部検討者

経済性評価結果に対する体系的、客観的な検討のため、外部検討者を活用することも積極的に考慮する必要がある。わが国より先に経済性評価制度を導入したオーストラリア、カナダのいず

れも外部検討者を活用している。外部検討者は、内部検討人材の業務負担を軽減するだけでなく、検討業務の客観性を保障するという利点もある。

また、体系的な業務の遂行と業務経験の蓄積のためには、個人の研究者に検討業務を配分するより、大学内に設立された研究センターなど経済性評価の専門家グループに検討業務を割り当てるのが望ましい。

但し、検討者は経済性評価の専門家であり個別企業からも経済性評価研究を受ける可能性があるため、利害衝突（Conflict of interest）の問題が生じないように検討課題の割り当て段階から注意する必要がある。検討者あるいはグループと、契約期間の間は利害関係にある企業から研究課題を受けない等の約束を交わすことも、利害衝突の問題を回避する一つの方法である。

ハ. 薬剤専門評価委員会の意思決定

上記では主に経済性評価結果を1次的に検討する人材及び担当組織について考察した。

検討者の1次的業務は、自己が担当する経済性評価が正確に行われたかを検討することである。即ち、関連文献が十分に検討され、分析過程は正確であるか、仮定は適切であるか等を実際に分析過程を再現して検証することである。

しかし、検討者は意思決定に直接関与するわけではない。現在、経済性評価結果をもとに収載可否、薬価を決定する主体は（法的に最終決定機構ではない）薬剤専門評価委員会である。検討者が検討結果を文書で提出したとしても、専門委員会の構成員らの経済性評価結果に対する理解、検討結果に対する理解が不足している場合は、その内容が意思決定に適切に反映されることはないであろう。

オーストラリアでは、収載可否を諮問する PBAC にも経済的側面を評価することができる委員が参与しており、より専門的な検討を行うため、経済性評価に関して専門性を有する委員を中心に ESC という小委員会も置いている。検討者が細部事項を一つ一つ確認して検討する役割であるとすれば、ESC の委員は全般的な研究方法に対する評価を行う役割をしている。PBAC は経済性評価だけでなく、当該薬物の治療的価値等を全て考慮しなければならないため、経済性評価に対する専門的評価はほとんど小委員会に委任されている。

一方カナダの場合、オンタリオ州では DQTC が、その他の地域では CDR 過程では CEDAC 委員会が経済性評価結果と検討結果に基づき収載可否の決定を最終的に考慮することになっているが、DQTC や CEDAC はオーストラリアの PBAC と類似した役割を担当する組織である。オーストラリアとの差異点は、オーストラリアでは ESC を置き、評価結果に対する専門的判断がもう一度行われる点である。二つのシステムのうち、どちらがより優れているかに対して明白な判断を下すことは難しいが、カナダオンタリオ州の DQTC の運営に対する評価をみると（PausJenssen, et al., 2003）、DQTC の委員は経済性評価に対する理解が不足しているため、DQTC の意思決定に経済性評価結果が及ぼす影響は大きくないとする評価もある。

わが国の場合をみると、現在の薬剤専門委員会は経済性評価結果を理解し、評価することができる委員が絶対的に不足している。委員長及び医療界を代表して参席した専門家のうち一人は経済性評価の経験を有するものの、このような状況ではまだまだ不足している。まず、薬剤専門委員会内に経済性評価に対する理解がある委員を追加する必要があり、また薬剤専門委員会の委員を対象に経済性評価過程とその結果解釈に関する研修プログラムを運営する必要もある。また、より専門的な評価を行うため、オーストラリアのように小委員会を設置することも考えられる。

二. 教育訓練

現在わが国は、経済性評価を遂行する専門人材、評価結果を検討する専門人材ともに絶対的に不足している状況である。従って、教育訓練の機会を拡大することは、同制度の安定した施行のためにもとても重要な問題である。

まず、経済性評価を直接行う人材、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する必要がある。こうした役割は、主に経済性評価経験が豊富な学界あるいは研究所で実施することが望ましい。審評院は教育資料として活用できるガイドラインやガイドラインの内容に関連したマニュアルを発刊して配布することにより、これを活性化する役割を担当することになる。

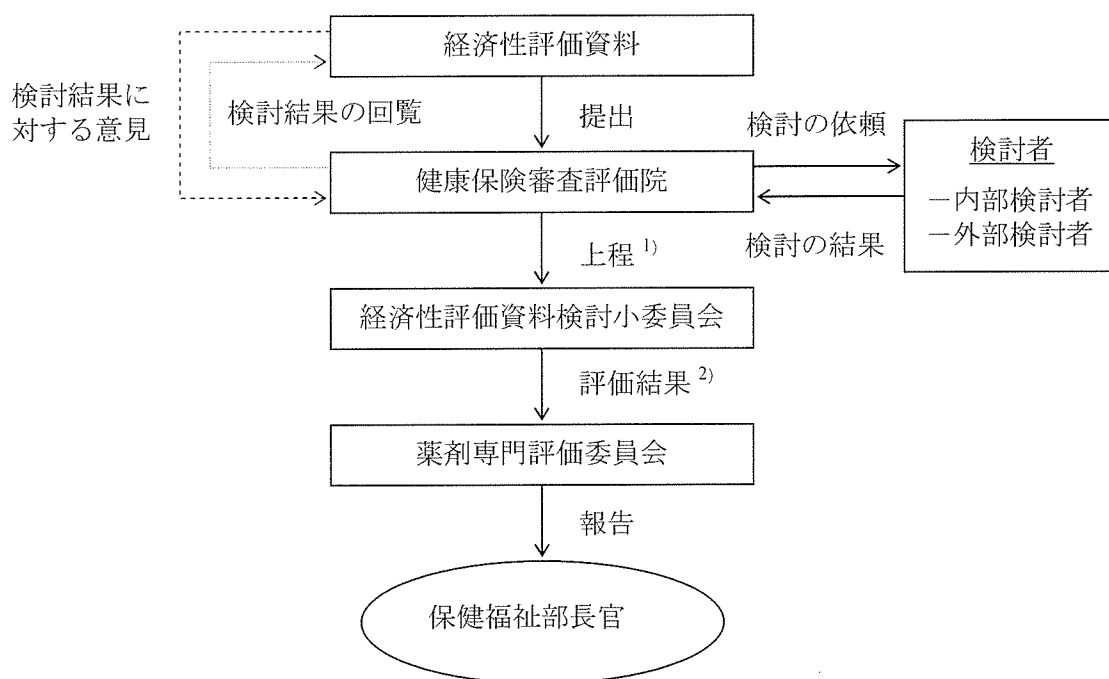
審評院内部の人材に対しても教育訓練の機会を設けることが必要である。直接経済性評価結果を検討する人材、あるいは経済性評価資料の提出を受ける部署（薬価分析部）の人材を対象に、経済性評価方法と検討方法に対する教育課程を設ける必要がある。教育プログラムの運営は、調

査研究室及び新技術評価団が共同で参与して進めることができる。

ホ. 制度的補完事項

現行の規定上でも、医薬品の治療効果や費用－効果により収載可否を決定することはできるが、実際には申請医薬品が国民健康保険療養給付の基準に関する規則別表 2 に提示されている非給付対象に該当するか否かによって、給付／非給付対象が決定される。もちろん非給付対象 4 のコ項に費用効果や診療上の経済性が不明瞭で、保健福祉部長官が定めて告示する検査・処置・手術・その他の治療、薬剤または治療材料は非給付対象とすることができると明示されているが、費用効果や診療上の経済性を判断する際に何を基準とするか、意思決定過程はどのように行うかに対する具体的な基準が示されておらず、主に治療目的ではない場合のみ非給付対象として選定している。

経済性評価結果を収載政策に活用している国の場合をみると、ほとんどが給付可否の判定のための根拠資料として用いている。従って、給付／非給付可否が、当該医薬品が治療目的であるのか、美容あるいは予防目的であるのか等によって事前に決定されると、当該医薬品の費用－効果に対する情報が与える価値は非常に下がってしまう。もちろん価格の適切性を判断する補完的資料として活用することもできるが、経済性分析結果のみではどの程度の価格が適正であるか分からないため、これも同様に制限的である。収載申請の医薬品のうち、治療的価値や経済的価値が認められた一部の医薬品に対してのみ給付する給付目録体系 (positive list system) の下では、医薬品に対する経済性評価の情報が与える価値がより大きくなる。



〔図 3-3〕 経済性評価結果の検討のフロー図

註：1) 小委員会の上程資料：企業の提出資料（経済性評価結果）、内・外部検討者の検討意見、検討結果に対する企業の意見

2) 薬剤専門評価委員会の上程資料：企業の提出資料（経済性評価結果）、内・外部検討者の検討意見、検討結果に対する企業の意見、小委員会の審議意見

また現在の規定では、既に収載されている医薬品を当該医薬品の治療的価値、経済的価値に基づき、給付対象から除外することができない。しかし、医薬品の治療的価値、経済的価値に対する情報は、実際に収載された後、使用経験が蓄積されることによってより明確になるため、こうした情報を活用して医薬品の給付可否や価格を再調整する必要はある。また、これに関する規定を設ける必要がある。同時に、現在 150 日に制限されている決定期限を、多面的評価が必要な医

薬品と、ジェネリック薬品のように価格算定基準により価格のみ定める薬とに区分し、前者の場合は150日という制限規定をなくすか、または期限を延長し、後者の場合は決定期限を短縮する必要がある。

4. 経済性評価結果の活用方案

イ. 義務提出前

1) 既存薬に対する給付可否の再評価

現在、革新的新薬であることを立証する資料の一つとして経済性評価資料を提出することができる。しかし革新的か否かを決定する主要要素は治療的価値であり、いくら経済性評価結果が優れているからといって必ずしも革新的な薬物であるとは限らない。経済性評価結果はむしろ革新的新薬を除く新薬で、代替可能な薬物が存在する場合に有用に活用することができる。

現在わが国は非給付範囲に該当する薬品を除いては、ほとんどが給付対象に含まれる。しかし法的には給付可否の判断に経済性、給付の適正性を勘案するよう規定されていることから、経済性にに基づき給付対象から外すことも可能である。但し、経済性評価資料の提出が義務付けられるまでは、企業が経済性の低い製品に対する評価資料を自発的に提出することはないため、薬剤専門委員会を支援する事務局単位で問題となり得る医薬品に対する別途の経済性評価を行い、その資料を薬剤専門委員会に提出しなければならない。しかしこのためには、評価を行うための十分な時間の確保が前提とされる。現在のように収載申請案件に対する処理期間が150日に制限されている状況では、企業が自発的に提出する資料ではなく、検討者が個別に分析した資料に基づき意思決定を行うことは時間の制約上困難である。

しかし既に収載された製品を評価し、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することは可能である。既収載製品が非給付となるケースは二つあるが、まず一つ目は新規製品が収載されることにより既収載製品の相対的費用、効果が問題となって非給付に切り替わる場合と、二つ目は既収載製品に対する体系的な評価を通して給付から除外される場合である。後者は薬価の再評価過程と同時に生じることになるが、手続きの透明性と予測可能性を高めるため、事前に評価対象となる医薬品の種類を発表し、評価後に結果を告知する方法をとることが望ましい。

2) 価格決定過程における活用

次は価格決定過程における活用である。現在は革新的新薬であるか、または一般新薬であるかによって分類され、各々事前に定められた価格決定基準に従い、革新的新薬ではない場合は相対比較価格で価格が決定される。相対比較価格は、既収載品と新規収載品の価格比が他の国ではどうなっているかを参照しながら、国内で新規収載薬の価格を定める方法である。これは他の国の製品間の価格比が各製品の価値を適切に反映しているという仮定の下、その比を借用しようとするものである。しかし実際には、他の国の価格体系においても費用対効果の面で完全ではないため、相対比較価格で決定された薬価が新規収載薬物の相対的価値を適切に反映していない場合がある。また、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ってくる場合もある。従って、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際に経済性評価結果を活用する必要がある。

費用-効果分析の場合、費用-効果的であることを判断する意思決定基準が閾値である。閾値を超えた場合は、費用-効果的ではないと判断される。しかし閾値の意味は、効果1単位、1QALYの増加に最大いくらまでの費用なら我々社会で受け入れられるかということである。閾値に比べかなり低い費用で収載される薬がある一方、閾値にほぼ近接した費用でかろうじて収載される薬もある。しかし、閾値は薬価をいくりにすることが適切であるという指針を提示することはない。即ち、 $\Delta\text{費用}/\Delta\text{QALY} \leq \text{閾値}$ であるかが重要で、 $\Delta\text{費用}/\Delta\text{QALY} = \text{閾値}$ となるよう価格を策定することが適切であるというわけではない。従って、経済性評価結果から直接的に適正価格を導き出すことはできない。では経済性評価結果をどうやって相対比較価格の加減決定に反映すればよいか。次にいくつかの方法を提示してみた。

イ) 1案：全ての薬に同一の補完基準を適用

□ 相対比較価格と外国薬価平均価格の比を通して補完可否を判断

次は、価格決定過程の客観化のため、加減決定が必要な状況をいくつか単純化したものである。実際に価格検討を行う過程では、この方法通り適用できない場合も生じることが予想されるため、

その場合は薬剤専門評価委員の判断の下、他の方法を選択できるよう許容する必要がある。適用方法を簡単に紹介すると次の通りである。

○ 適用方法

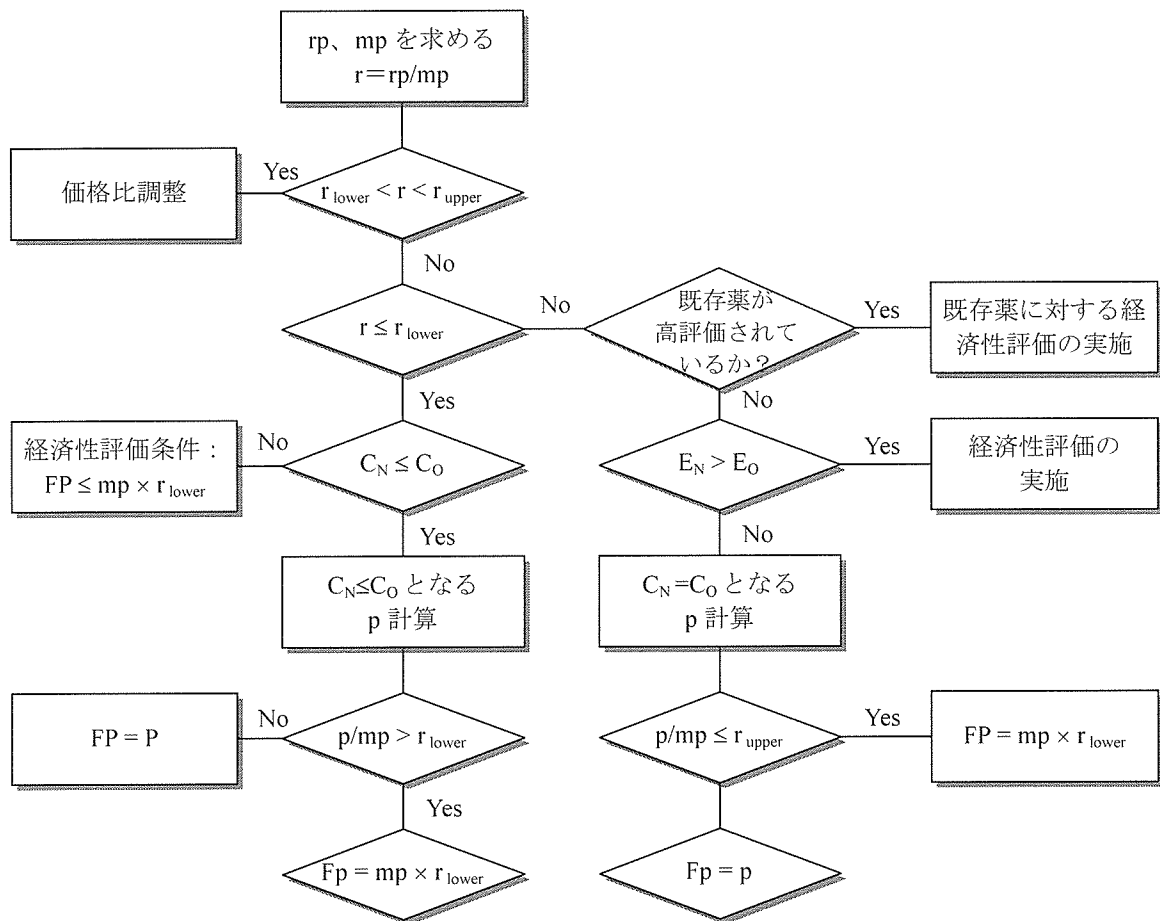
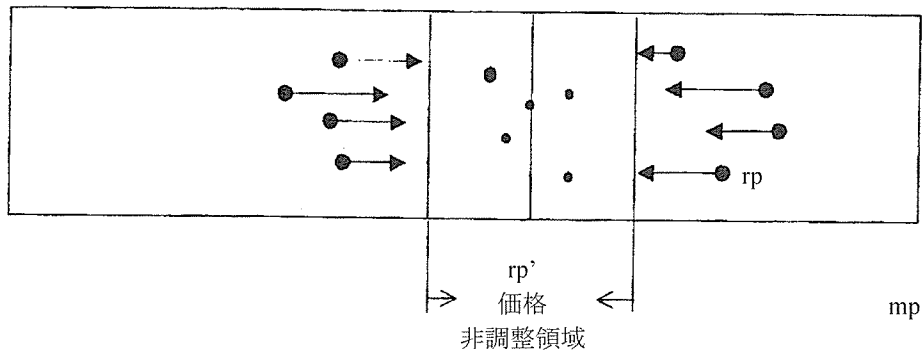
- ① 現在の相対比較価格決定の算式により、収載申請された薬物の相対比較価格 (rp) を求める。
- ② 「相対比較価格 (rp) : 当該薬の外国薬価平均価格 (mp)」を求めた後、その比 (価格比 = rp/mp) が他の薬に比べ差異が大きい薬 (加減適用基準 : 平均比から ± 一定% 以上超えるとき¹¹⁾) を価格検討対象薬物として選定する。
- ③ 価格を上げる必要があると判断される場合 (価格比が平均比より一定% 低い場合)
 - i) 代替可能な他の薬剤の投薬費用と比較する (代替可能な他の薬剤は、同一効能群に該当する薬剤で、代替可能性が最も高い薬でなければならず、収載申請薬剤はこの代替可能薬剤より効果が優れているか、少なくとも同一であることを立証しなければならない)
→ 代替可能な他の薬剤の投薬費用と同一となるよう価格を調整し、加減適用基準を超えないものとする。¹²⁾
 - ii) 適応症が同じで、代替可能な他の薬剤と費用-効果分析や費用-効用分析を行った結果¹³⁾ をもとに、非常に費用-効果的であると判断された場合は調整する。しかし、この場合においても価格の加減基準を超えないものとする。
- ④ 価格を下げる必要があると判断される場合 (価格比が平均比より一定% 高い場合)¹⁴⁾
 - ー 国内で既存薬が高評価された場合 : 既存薬に対する経済性評価の実施
 - ー 他の国で既存薬が低評価された場合
 - i) 治療効果が既存の薬物に比べ改善されているか評価し、特に差異がみられない場合は同一の投薬費用あるいは価格引下げ考慮基準線まで引下げる (全品目を対象に評価するわけではないため、製品間の衡平性を考慮して、投薬費用より価格引下げ考慮基準線を適用したときの方が高い場合は、後者を認める)。
 - ii) 治療効果が既存薬物に比べ改善されている場合は、経済性評価を実施する。但しこの場合、企業が経済性評価資料を提出しないことは明らかであるため、審評院が自ら評価を行い、薬剤専門委員会に資料を提出するようにする。しかしこの場合、忠実な評価のための時間の確保がキーポイントとなる。現行の収載申請書の処理期間である 150 日以内に、経済性評価結果の資料を取り揃えるのは困難である。期間の延長ないし例外規定が必要である。

¹¹⁾ 加減適用基準となる価格比をいくりにするかは、既存の意思決定資料に基づき後から決定。

¹²⁾ 例えば、相対比較価格/外国薬価平均価格が平均的に 0.5 程度であるとし、価格引上げ考慮基準を 0.25 で決定したとき、収載申請薬剤の相対比較価格が外国薬価平均価格を適用したときに比べ、0.2 という集計が出た場合は、代替可能な他の薬剤の投薬費用と比較して価格を引上げるが、価格引上げ考慮基準である 0.25 を超えないものとする。

¹³⁾ 費用-効果の分析や費用-効用の分析結果は、引上げ予定価格よりさらに高い価格で分析されたものでなければならない。

¹⁴⁾ 国内で既存薬が高評価されている場合や、他の国における既存薬が低評価され相対価格比に大きな差がある場合がこれに該当する。



- C_N : 新薬の投薬費用
- C_0 : 代替可能な他の薬剤の投薬費用
- E_N : 新薬の治療効果
- E_0 : 代替可能な他の薬剤の治療効果
- r_{lower} : 相対比較価格対外国薬価平均価格の平均比より一定%低い比 (加減適用基準の下限線)
- r_{upper} : 相対比較価格対外国薬価平均価格の平均比より一定%高い比 (加減適用基準の上限線)
- F_p : 最終価格

[図 3-5] 相対比較価格の補完方法

○ 収載国数による相対比較価格対外国薬価平均価格の偏差の考慮

該当薬の外国薬価平均価格と相対比較価格の差異に関連して、1ヶ国のみで収載されている薬の外国薬価平均価格は非常に高く設定される場合があるため、この場合、相対比較価格／外国薬価平均価格の比は非常に低くなる可能性がある。相対比較価格の場合、薬価の絶対的水準ではない既存薬との相対的価格比のみを参考にするため、1ヶ国のみで収載されている場合であっても、特別に相対比較価格が高く策定される理由はない。しかし、1ヶ国のみで収載されている薬の場合、外国薬価平均価格は高い場合があるため、相対比較価格／外国薬価平均価格の比が低くなるのである。

従って、収載国家数により rp/mp 比が異なる点を勘案せず、平均比を基準に価格調整が必要な上下限領域を設定する場合、1～2ヶ国のみで収載されている医薬品であるほど、価格調整の機会がより多く与えられることになる。

そこで、本研究では既収載国が1ヶ国の場合と2カ国の場合、3ヶ国以上の場合の平均 rp/mp 比を別途に求め、価格調整領域も同じように別途定める方法を提案する。

次表は、2002年10月～2003年8月に検討された医薬品の相対比較価格／外国薬価平均価格の比をまとめたものである。

<表 3-19> 既収載国数と相対比較価格対外国薬価平均価格比

既収載国数	相対比較価格／外国薬価平均価格	
	互いに異なる用量の薬を各々含む	成分／剤形のみ区分
1	0.68	0.64
2	0.79	0.79
3+	0.83	0.84
全体	0.76	0.75

○ rp/mp 比を用いた調整方式の長所

相対比較価格対外国薬価調整平均価格の比を用いて相対比較価格を補完する方法は次のような長所を有する。

第一に、相対比較価格で決定された薬価の平均的水準を維持し、相対比較価格で決定された薬価の不合理性を一部でも是正することができる機会を有する。相対比較価格は精巧な価格決定方法ではないが、適用する場合において行政費用が非常に少なく済む方法である。また、他の国の価格体系が合理的であるという点を前提に、相対的価格比を国内の薬価決定に活用するものであるため、論理的にもさほど無理はない。但し、国により価格構造が異なり、既存薬の価格自体にも大きな差異が生じる状況で、どのような薬を比較対象とするか、また既収載国がどこであるかによって相対比較価格に差異が生じるため、こうした不安定性を補完することができる措置が必要である。

第二に、全ての薬を対象に薬価の適正性を評価するにあたり、150日という期間は評価に必要な情報を算出するには不十分であり、人材も制限的である。従って、相対比較価格と外国薬価平均価格の平均比を中心に、平均から大きく外れる場合は相対比較価格の算定が適切ではない可能性が高いとみなし¹⁵⁾、これを優先的に評価対象とすることで、少ない費用で現在の価格算定体系の不合理性を是正することができる。

○ 短所

一方、相対比較価格と外国薬価平均価格比を用いて相対比較価格を補完する方法は、次のような短所も有している。

まず全ての薬品を対象に価格水準の適正性を評価するのではなく、平均水準から大きく外れた薬品を対象に価格の適正性を評価するものであるため、評価結果を反映する場合において限界が

¹⁵⁾ つまり、比が低いということは外国の薬価に比べて国内の薬価が非常に低く算定されていることを意味し、比が高いということは外国の薬価に次いで国内の薬価が算定されているため、他の製品に比べて薬価が相対的に高く策定されているとみなすものである。

生じうる。例えば、価格比が平均比より大きかった場合、申請薬物の治療効果が既存薬に比べ特に改善されていないときは同一の投薬費用、あるいは価格引下げ考慮基準線まで引下げるとした。このとき、たとえ同一の投薬費用を基準に計算された引下げ幅がより大きかったとしても、もともと評価対象ではない他の薬物との衡平性を考慮して、引下げは価格引下げ考慮基準線までとし、それ以上の引下げは行えないものとした。この場合、価格をさらに引下げることが論理的に妥当ではあるが、価格の引上げあるいは引下げ基準線の外に位置する製品のみ評価対象としているという制限点から、価格引下げ基準線までのみ引下げを行うこととした。価格引上げの余地がある場合についても、価格引上げ考慮基準線まで引上げることができ、平均比から大きく外れない案件の場合は、もともと価格引上げあるいは引下げ考慮対象とはならないという点も、限界点として指摘することができる。

また、rp/mp 比が低く表れた背景には、rp、つまり相対比較価格が低く策定されていることと、mp、つまり外国薬価平均価格が高いことが考えられる。前者の場合は調整を行うことが妥当であるが、後者の場合は比が低いという理由のみで調整対象とするのは不合理であるとも言える。本研究ではこうした問題点を緩和するため、収載国家数により平均 rp/mp を別途求め、既収載国が 1~2ヶ国だけの場合、外国薬価平均価格が高くなる可能性があるという問題点を、完全ではないが補完してみた。

□ その他加減が必要であると満場一致で認める場合

その他、薬剤専門評価委員会の委員が、加減が必要であると満場一致で認める場合は、経済性評価結果を考慮して相対比較価格を加減できるようにする。

ロ) 2案：効果の改善程度によって補完基準を別途適用する場合

□ 代替可能な既存薬が存在するにもかかわらず、既存薬に比べ効果の面において特に改善事項がない場合

— 既存薬の治療費用を超えない範囲内で価格を決定

□ 効果の面からみたとき、既存薬に比べ改善はされているものの、薬価が高く治療費用がより多くかかる場合

— 1) 案のような手順に従い相対比較価格を決定

□ これまで他に治療剤が存在しなかった疾病に対する治療目的で市場に出される薬、あるいは他に治療剤が存在するものの、申請製品が既存薬に比べ優れた治療効果を示し、国民保健上重要性が認められる薬

— 上限価格で設定した外国薬価調整平均価格以下であって、申請価格の正当性を裏付ける次のような根拠資料を提出した場合は、薬剤専門評価委員会が資料の妥当性を検討し、相対比較価格から外れる価格を認めることができる(4種類の資料を全て提出すること)。

・ 治療効果、副作用を確認することができる良質の根拠資料の提出(根拠資料の量と質が十分であること)

・ 国民保健上、当該薬の重要性を説明することができる資料

・ 当該薬を給付したときの財政的影響

・ 申請薬価を適用したときの費用-効果、あるいは費用-効用の分析結果

□ その他加減が必要であると満場一致で認める場合

ハ) 3案：既存薬の費用分布を考慮して補完対象を定める場合

□ 同一の適応症に使用する薬剤で、代替可能な他の薬剤と比較したとき、それより費用が高くない場合

— 現行の算定基準通り価格を決定

□ 同一の適応症に使用する薬剤で、代替可能な他の薬剤と比較したとき、それより費用が高い場合

— 費用-効果の分析資料を通して、既存薬に比べ効果も改善されていることを立証させるか、

— 代替可能な薬剤の費用の範囲内まで価格を引下げる

□ その他加減が必要であると満場一致で認める場合

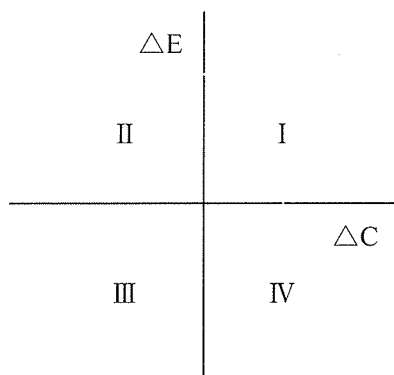
3) 薬価の再評価過程に活用

相対比較価格を補完する過程において経済性評価結果を用いる他、薬価の再評価過程において

も経済性評価結果を参考にすることができる。既記載薬を対象に経済性評価を行った結果、特定薬の価格が相対的に高評価されたと判断される場合、薬価の再評価過程において価格引下げの措置を下すことができる。

□ 再評価方法

- ① 一度に全ての薬を再評価するのは難しいため、薬効群別に再評価の優先順位を設定する。
 - － 優先順位の基準としては、最近及び年間の薬剤費増加率を検討し、比較的薬剤費増加率の高い群、また高価な新薬が相対的に多い群等を挙げることができる。
- ② 再評価対象に選定された薬効群内で、相互費用－効果を検討する薬品を分類する。
 - － 分類基準は、相互代替可能なものでなければならない。即ち、同じグループ内にある限り、薬物が他の薬物に比べ費用－効果的ではないと判断され、当該薬物を非給付処理したとしても、疾病治療のため他の薬の代替して使用することができなければならない。
- ③ 費用－効果や費用－効用の分析など、より深層的な分析は不要な薬を選定する。
 - － 既存の評価文献を検討し、グループ内の他の薬に比べ大きな効果がみられないにもかかわらず（同じか小さい）、治療費用は（まず簡単に薬剤費用のみ計算することができる）それより高い薬（IV平面に位置する薬）や、他の薬に比べ効果は大きい、費用はより安価な薬（II平面に位置する薬）を選定する。
 - ・ IV平面に位置する薬は劣った治療戦略に該当するといえるが、こうした薬は一次的な価格引下げ対象となる。もちろん企業が価格の引下げを拒否する場合は、非給付として処理することもできる。
 - ・ II平面に位置する薬も、これ以上費用－効果の分析を行う必要がない薬に該当する。即ち、他の薬に比べ効果は大きい、費用はより安価な場合がこれに該当する。こうした薬は優れた治療戦略に該当する。



[図3-6] 費用－効果の変化方向

- ④ 費用－効果の分析が必要な薬品群を対象に、費用－効果の分析を実施する。
 - － 対象医薬品は効果が大きく、かつ費用も高い薬品、または効果は小さいが、費用も安い薬品である。この場合、費用－効果の分析を通して、効果の改善程度が高い費用を正当化することができるか否かを評価する。
- ⑤ 費用－効果の分析結果に基づき、価格の引下げあるいは非給付の決定を行う。
 - － 再評価対象の薬品は、既に多くの患者によって服用されている薬であるため、給付の持続可否に対する判定は新規薬物に比べ、より保守的に行われる必要がある。より保守的な意思決定のため、新規薬物の給付判定時に基準とする ICER 閾値より、既存薬に対する給付を持続するか否かを決定する際に使用する閾値を、より高く設定する必要がある。例えば、先進国で使用している ICER 閾値を基準とし、この閾値より ICER がより大きい場合は、価格の引下げあるいは非給付の勧告を行う。

ロ. 義務提出以降

経済性評価資料の提出を義務付けるまで、最低2~3年の適応期間が必要である。これは提出の当事者である企業が新しい評価法に適応するまでの猶予期間であり、また検討者である審評院が業務経験を蓄積するためにも必要な期間である。

適応期間が過ぎた後は全ての新薬の場合、収載可否の決定のため、経済性評価資料を提出しなければならず、薬剤専門委員会は当該薬の治療的重要性あるいは臨床的価値、財政条件とともに、提出された経済性評価資料を収載可否の判断資料として活用する。但しこの場合、意思決定の重要な基準となる閾値の水準に対する内部論議が必要である。

提出された経済性評価資料と、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、また給付基準を定める過程においても活用することができる。方法は義務提出前と同一である。また、義務提出以降も既存薬に対する給付の持続可否の決定や価格に対する再評価過程で、経済性評価結果を活用することができる。

しかし義務提出以降であっても、全ての収載申請医薬品に対して経済性評価資料を提出させる必要はない。例えば、ジェネリック製品は選抜収載されたオリジナルの医薬品とほとんど効果に差異がないことを前提とするため、この場合は価格の比較のみで十分であり、経済性評価は特に意味を持たない。また、既存薬に新しい塩基を加えた場合など単純な変更に過ぎず、既存薬に比べ効果の差異がほとんどない医薬品についても価格の比較のみで十分である。もちろんこうした製品のうち既存薬との差別性を強調し、より高い価格を要求する場合は、効果の改善程度と費用の増加程度を比較する評価結果を提出させる必要がある。

このほか、既存薬に比べ効果が改善されたことを主張する医薬品については、経済性評価資料の提出対象となる。

□ 経済性評価資料の提出を必要とする薬品

- 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
- 代替可能な既存の薬剤より高い価格を要求する場合
- 適応症を拡大しようとする場合
- 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
- 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

- ジェネリック薬物（複製医薬品）
- 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
- 用量、剤形、塩基のみを変更した薬物であって、既存薬に比べ低い価格を要求する場合
- 給付額が非常に低いと予想される薬物

5. 経済性評価制度導入の影響

保険医薬品の給付可否の決定や価格決定の過程において経済性評価制度を活用する場合、どのような肯定的または否定的な影響が予想されるであろうか。

まず肯定的な影響を考察してみると、薬物利用の合理性を高めることができるという点が挙げられる。無数の新薬が溢れ出る現実において、消費者はもちろん処方医師でさえ市中に販売されている薬剤の効果や副作用に対して十分な情報を得ることは難しい。甚だしくは、新薬に対する情報を製薬企業の販促資料に依存する場合さえある。費用に対する情報はそれ以上に無視されやすい傾向にある。健康保険を通して薬剤費が支払われる状況では、消費者も処方医師も薬の費用に対してさほど敏感に反応しなくなる。既存薬に比べ効果の面で大きな差がみられない新製品が市中で高い価格で販売されていることについては、効果に対する情報が十分に知られていない理由もあるが、健康保険の下では消費者や処方医師全てが価格に鈍感であるという点も、その原因の一つであるといえる。

経済性評価は個別の医療専門家に代わって新規参入薬物の費用及び効果を評価し、これに基づき費用-効果的ではない薬物は給付が認められないため、結果的に消費者の合理的な薬物利用を保障する結果をもたらす。一部では医師の処方権を制限するものであるという批判もあるが、個

人の医師が一つ一つ市中に販売されている全ての薬の費用と効果を判断することはできないため、費用－効果的な薬物のリストを提供することは処方権をより合理的に行使できる基盤を整えることであるという点で、肯定的に評価することもできる。

次に、製薬産業に及ぼす影響が考えられる。経済性評価資料の提出を要求することは、製薬企業にとっては資料の生産という負担を負うことになる。資料提出のため人材を追加して雇用しなければならない場合もあり、既存の人材を活用する場合においても教育・訓練過程で費用がかかってしまう。学界等に評価研究を依頼する場合も、研究費は企業が負担しなければならない。多国籍企業の場合は本社の経験と人材を活用することができるが、国内企業の場合は自ら全ての負担を負わなければならない。

ジェネリック製品の場合は経済性評価が不要なため該当事項はないが、主に改良新薬に依存してきた場合は、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まで負うことになる。効果の改善程度を立証できない場合は、既存薬の価格より高い価格を設定することは困難である。そのため、主に改良新薬に依存してきた国内企業には不利である。こうした点から、経済性評価制度の導入は国内の中小製薬企業にとっては重大な挑戦であるともいえる。

しかし考え方を考えてみると、効果が良くなったことを立証できないにもかかわらず、既存薬とは異なる新薬であるという理由だけで、なぜ高い価格を支払わなければならないのか。効果に改善がないのであれば、既存薬より高い価格を支払う必要はないと考えるのが支払者にとっては当然のことである。問題は、効果が改善されたことを立証すること自体に多額の費用がかかることである。場合によっては大規模な臨床試験を実施しなければならないこともあり、零細な中小製薬企業にとってその費用負担は容易なものではない。

しかし長い目で見ると、こうした障壁は国内の製薬産業の体質を強固なものにする契機となり得る。研究開発の活動に投資する場合において、単に新製品を開発するのではなく、効果の改善をもたらす価値ある製品の開発に取り組めるよう助長する役割をする。また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。国によって偏りはあるものの、明示的に経済性評価資料の提出を要求する場合であれ、そうでない場合であれ、全般的に医薬品の給付可否及び価格決定を行う場合において、効果の改善程度に対する明確な証拠を要求している。経済性評価資料の提出という国内市場における導入の障壁は、今後世界市場において国内企業の競争力を高める間接的な手段となるであろう。

6. 今後の課題

医薬品の保険給付または価格決定に関する意思決定の合理化のため、経済性評価資料を積極的に要求、反映する場合に、良質で客観的な資料を生産し、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の他にも、次のいくつかの点において努力が必要である。

■ 教育

先に述べたように、まだ国内には経済性評価を遂行できる人材の数が少なく、既に発表された経済性評価研究の場合においても、方法論的に脆弱な点が多い。従って、意思決定に有用な良質の経済性評価資料を得るためには、評価が可能な専門人材を育成することが急がれ、そのためには多様な教育訓練の機会を提供する必要がある。現在、一部の大学及び研究所では短期講座が開設されており、こうした長短期の講座の持続的な運営が必要であり、各プログラムの質の向上を図り、不要な重複を排除するためプログラム間の情報交流と人的交流を活性化させる必要がある。

■ 書式の標準化

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ことにより、評価研究を直接遂行した者と検討者、また評価結果を意思決定に活用する委員会の委員との間の相互意思疎通を円滑にする。

また、利害衝突 (Conflict of interest) の問題を処理するためのガイドラインを制定し、一定の様式を設けて (一種の書面決議書)、検討者、小委員会の委員、薬剤専門評価委員会の委員等に、自己の業務 (検討、評価) に関連して利害衝突の問題が生じうる可能性のある全ての事実 (企業からの研究費の支援等) を書面で公開するよう要求する必要がある。

■ 医薬品の分類

代替可能な比較薬物を選択する際においても、また経済性評価の必要可否を決定するため既存薬物に比べ効果が改善されたかを判断する際においても、臨床的に代替使用することができる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まる。WHOのATCコードなど分類基準を参照して、専門家の諮問を経て適切な水準で医薬品の分類作業を試みる必要がある。

■ 疾病の統計の構築

経済性評価を行う場合において、わが国が有する相対的に有利な条件の一つとして、医療利用に関連した全国的資料が蓄積されているという点がある。蓄積された資料をうまく活用すれば、費用の推定に必要な資料の入手にかかる費用を抑えることができ、結果的に経済性評価にかかる費用を減らすことができる。しかし、現在蓄積されている資料は疾病コードが正確ではないため、一般人は簡単に接近することができないという問題点がある。従って、現在健康保険疾病コードが有する不正確性の問題等を改善し、良質の疾病統計を構築、提供する必要がある。また、短期的に医薬品使用に対する統計を生産し、比較対象薬物の選定など評価過程に使用することができるよう提供する必要がある。

■ 基礎研究の活性化

現在国内では、経済性評価に関する基礎研究はほとんど行われていない。例えば、費用－効用の分析には、Standard Gamble や Time Trade Off, Rating Scale 等の方法により直接各健康状態の効用水準を測定するか、または HUI、QWB、EQ-5D など既に開発されている設問肢を利用して、間接的に効用水準を探し出す方法がある。前者の場合、当該健康状態を直接測定できるツールではあるものの、実際に回答者が当該健康状態に対して本人が感じる効用水準をきちんと回答できるよう誘導するまでが非常に複雑であり、精巧な設問戦略が必要となる。一方、既に開発されている設問肢を利用する場合、健康状態に対する質問のみによって効用水準を推定するものであるため、妥当度が立証された設問肢がある場合、比較的容易に効用水準を推測することができる。しかし、まだわが国ではこうした既開発ツールに対する翻訳、妥当度、信頼度の検証作業が進んでおらず、特に各々異なる社会文化的環境の中に処する人々の場合、同一の健康状態に対して異なる嗜好を示す可能性があるが、国内の人口集団を対象に嗜好点数を測定する試みは今までなかった。

意思決定のための閾値に関しても、国内で費用－効果の分析等の結果に基づき意思決定を行った例がなく、閾値の範囲を推測することは困難なことから、これに対する基礎研究も行われる必要がある。

■ 臨床試験

国内で、あるいは我々と人種的特性が類似する人口集団を対象にした臨床試験結果があれば、効果に関するより良質の情報を得ることができる。また近年では、全世界的に経済性評価を念頭に置き、費用と追加的な health outcome を RCT に付け加えた形の piggyback study が多く行われていることから、こうした形態の臨床実験は既存の臨床試験では得ることのできなかつた有用な情報を提供することができるであろう。もちろん piggyback study の場合も、実際の診療環境において発生する費用とは差異が生じたり、また経済的指標の場合も臨床指標に比べ変移が大きいため、統計的に有意差を確認することは難しく、検定力を高めるため標本のサイズを大きくする場合、倫理的問題が生じ得るといった限界を有している。

資料 3
韓国薬剤経済学研究ガイドラインの翻訳
平成 17 年 6 月健康保険審査評価院

『医薬品経済性評価指針』（案）

2005.6

健康保険審査評価院
Health Insurance Review Agency

目次

指針発刊にあたって	3
要約	9
1. 評価の一般事項	9
1-1. 観点	9
1-2. 分析器間	10
1-3. 分析対象人口集団	10
1-4. 分析技法	11
1-5. 分析結果提示	12
1-6. 報告	12
2. 評価方法	13
2-1. 比較対象選定	13
2-2. 資料源	15
2-3. 費用	18
2-4. 結果 (outcome)	21
2-5. 割引率	25
2-6. モデル構築	26
2-7. 不確実性	30
2-8. 一般化	32
2-9. 衡平性	34
2-10. 財政影響分析	34
付録	35
参考文献	46
用語整理	52

指針発刊にあたって

経済性評価とは

経済性評価とは選択可能ないくつかの代案につき費用（投入）と結果（算出）を同時に比較分析する評価方法である。即ち、費用が同一であるならどの代案がもっと効果的であるのか、あるいは同一の効果を得るのに費用がもっと少ない代案はどれかを確認することである。経済性評価はその特性上、資源配分のための意思決定に主に使われるが、保健医療分野の例を挙げるとお互い異なる保健医療事業の優先順位を決定する場合や医薬品を含めた医療技術の導入による経済的価値を評価しようとする場合、よく使用される。

なぜ経済性評価をするのか

最近保健医療分野では高価な新技術が素早く導入、普及されており、これは既存技術を振替ながら費用増加を先導している。それに新技術が費用に相応する価値を持っているかにつき関心が増加しはじめ、新技術に対する評価の一つの部分として経済性評価の必要性が重要であると認識された。特に医薬品に対しては収載段階から経済性評価結果を提出するようにし、収載可否決定の参照とする国が増えており、価格決定に参照とする国もある。新技術経済性評価の核心は費用が低廉な技術を探すのではなく、新技術の効果が費用に相応する価値を持っているか、即ち、費用を正当化するほどの効果を持っているのかを評価することである。

指針の必要性

経済性評価に関わる方法論はまだ確立していない。新しい評価技法が最近続けて開発されており、研究者らの見解が一致する分野もあるが、未だいくつかの方法に対しては理論的論争が続いている。方法論だけでなく資料の限界も存在する。評価に必要な良質の資料が全備されている場合は殆どないと言える。このため大半の研究では程度の差はあるが、ある程度の仮定が必至である。

経済性評価のための指針はこういう理由のため必要である。お互い異なる方法論で評価研究を遂行した場合、その結果を比較しにくく、特に医薬品収載や価格決定のように重要な利害関係に関わる事案の場合どういう分析方法を選択し、どういう仮定をしたかにより分析結果が変わると評価の客観性、公正性を害することがあるため、評価方法を事前に明示する必要がある。尚、経済性評価指針の存在は評価の標準化だけでなく、その自体で経済性評価研究の質的水準を高めるといってその意義が大きいといえる。

指針作成の主眼点

この故、国内では初めて医薬品経済性評価研究のための指針を設けたところ、指針作成過程で主に考慮した部分は次の通りである。

1. 指針に含まれる内容は現在経済性評価研究分野で進行された理論的成果を充実に反映することであるべき。このため、指針作成チームは国内外の関連文献とGuidelineを綿密に検討し理論的に正確性が確認された内容を中心として指針を作成した。
2. 検討者が経済性評価研究過程を十分に検討するようその過程が透明でなければならない。どういう方法を採用しようが、どういう仮定をしようが、どういう資料を使おうが選択に対する正当化がなされるべきであり、検討者が分析過程を充実に確認できるよう透明に提示されなければならない。指針の存在は評価と検討が指針により遂行されるべきであることを意味するので指針の存在その自体が経済性評価研究と検討の透明性を確保するのに寄与できる。
3. 意思決定がなされる環境を考慮した。本指針は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適用対象とする。従い、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べきであるという点を重点的に考慮した。
4. 現実の評価と件を勘案した。国内の経済性評価Infraは大変脆弱である。先ず、経済性評価研究を遂行した経験が不足し、国内で実施された臨床試験は勿論他の臨床資料や疫学資料も不足している。本指針ではこれを考慮し、国内研究者が本指針どおり研究を遂行することが可能な水準でその内容を構成した。尚、本指針の内容に対する社会的合意水準が低い現実を勘案し、指針内容は具体的、指示的でなく、多少包括的に規定し、既存研究でよく現れる方法論上の過ちについては特別強調しその問題点が是正できるようにした。

指針の活用

本指針は医薬品に対する経済性評価を遂行する過程、報告書を記述する過程で参考すべき内容で構成されており、大半の指針内容は他の保健医療技術の評価過程でも同一に適用できる。勿論、研究者は本指針で提示した方法と異なる方法を使用できる。但し、なぜそういう選択をしたかが充分正当化されなければならない。

本指針で‘～を勧告する’乃至‘～を推奨する’という表現は大概比較的最近台頭された方法で既存の方法に比べ進展されているものではある。しかし、未だ普遍化されてはいない物は指針の基本事項として提示するには無理があると思われ、推奨事項として残しておいた。

本指針は基本的に医薬品経済性評価を遂行する研究者を主要読者と看做し作成された。従い、経済性評価の基本的な概念や方法論については各研究者が既に熟知のことと看做し、これに対する詳細な説明は省略した。また現在評価方法論をめぐる進行されている論争も指針で提示する方法論と直接関連がなければ省略した。従い、この指針を読む読者の中、指針開発の過程と方法論的争点をめぐるより深層的な論議内容を知りたい読者は直ちに発刊される予定である健康保険審査評価院の研究報告書『医薬品保険給付制度で経済性評価の活用方案及び施行指針開発』を参考にしてほしい。尚、ソウル大保健大学院に研究課題を依頼し開発された『標準費用算出基準』が公開されればこれを費用推定過程で活用することができるだろう。

指針改定など今後の運営事項

本指針（案）は健康保険審査評価院調査研究室で他の国の Guideline と主要方法論的 Issue に対する理論的検討過程を経て作成した物で草案が作成されるまで 5 回にわたり専門家諮問会議を通じ争点事項を検討しており、1 次作成された草案に対し拡大専門家会議を開催し内容を検討した。今後、学界、業界、政府関係者等各界各層の意見を収斂し、最終案を発表する予定であり、評価方法論の発展や研究経験の拡大過程で改定必要性が提起されると適切な手続きを経て改定する。

医薬品経済性評価指針（案）要約

指針 1. 観点

医薬品に対する経済性評価を遂行することにおいて基本的には社会的観点を取り、費用と結果を評価する。但し、保険収載と関連する意思決定者の判断に役立てるため、保険者観点到立した分析結果を追加に提示することは望ましい。

指針 2. 分析期間

分析期間は主要臨床結果を確認できるよう充分長いほうがいい。場合によってモデル構築が必要であるため、この場合、モデルが必要な理由とモデルの構造などに対する詳細な説明を分析結果と一緒に提示するようにする。

指針 3. 分析対象人口集団

経済性評価結果を提示する時には費用と結果が導出された人口集団を明示することにより分析対象人口集団と実際研究結果を適用する人口集団（給付対象人口集団）が一致するかどうか可否を確認できるようにする。

指針 4. 分析技法

比較対象薬物と収載申請薬物の効果が同一であるということが証明できれば費用最小化分析を実施し、比較対象薬物と収載申請薬物の効果が異なる場合は費用－効果分析あるいは費用－効用分析を実施する。

費用－便益分析は費用最小化分析や費用－効果分析、費用－効用分析結果を提示した後、追加的に実施することはできるが、費用－便益分析のみ実施しその結果を提出することは望ましくない。

指針 5. 分析結果提示

費用－効果分析、費用－効用分析の最終結果は漸増的費用－効果比（ICER）で提示する。ICER は比較代案に比べ増加される効果一単位当たりどれぐらいの費用が追加所要されるかを示す指標である。

尚、ICER とともに各代案の総費用と総効果（あるいは効用）を別途に提示し、意思決定者が費

用と効果の全般的規模を確認できるようにし、今後他の代案との比較も可能にする。

指針 6. 報告

医薬品経済性評価の結果報告書は検討者が分析の全段階を充分検討できるよう具体的に作成すべきであり、分析結果のみ総合的に提出するのではなく、最終結果に至るまでの段階別結果と分析に含まれた資料も具体的に提示することにより検討者が分析過程をそのまま繰り返すことができるようにすべきである。

尚、構造化された報告様式により結果報告書を作成、提出することにより検討者と評価研究者の間の円滑な意思疎通に役立ち、他の研究結果との比較も円滑にする。

指針 7. 比較対象選定

比較対象を選定することにおいて比較できる収載医薬品がある場合はこれらの中、一番多く使用されている物を比較対象とする。場合によって一つ医薬品だけでなく、複数の医薬品と比較することもでき、比較できる医薬品がない場合は手術など他の治療方法も比較対象になれる。どのような比較対象を選定しようが選定事由については報告書で充分言及すべきである。即ち、該当疾病あるいは症状に使用できる医薬品や治療法の中、申請薬に代わって使用できる物としてはどのような物があり、なぜその中、特定医薬品（あるいは治療法）を比較対象に選定したかなどを詳細に記述する。比較対象として選定された薬品については用法、用量、剤形、適応症、副作用、治療期間、その他 1 次薬剤への使用が認められるか可否等を記述する。

比較対象に選定された薬の単位費用と関連し、同一成分の他の医薬品が収載されていない単独品目である場合は該当薬品の価格を、同一成分の医薬品が多数ある場合は市場占有率を利用した加重平均価格を比較薬物の単位費用に利用する。

指針 8. 資料源

収載申請医薬品及び比較対象の費用と効果を推定する資料源としては歪みの可能性が低い資料源（例. RCTs）を優先的に選択するようにする。また、収載申請医薬品と比較対象を直接比較した資料源（head to head trials）を嗜好し、2 つの代案を直接比較した資料源がない場合には他の第 3 の治療方法や偽薬を参照代案とし、収載申請薬と参照代案、比較対象と参照代案を比較した資料源が利用できる。資料を検索し、選定する全過程は透明に提示されるべきである。

指針 8-1. 資料検索

評価しようとする医薬品と関連された既存研究結果を可能な範囲内で全部検索すべきである。また、可能な全ての資料を検索したことが分かるようにどのような方法で資料検索をしたか（search strategy）、即ち、資料検索に使用した database 及び検索用語（search terms）は何かを詳細に記述する。

指針 8-2. 資料選定

3-2-1 で検索した文献の中で分析に最終的に含む資料源を選定する。この時、どのような文献を含み、どのような文献を除くかを決定する基準（inclusion and exclusion criteria）は資料選定作業が始まる前に既に定立されていなければならない、報告書にその内容を詳細に記述すべきである。選択された文献だけでなく、除外された文献に対してもその List を列挙し、排除された根拠を提示する。

指針 8-3. 資料抽出及び評価

最終選定された資料に対しては一定の様式で各資料の特徴及び結果を要約（data extraction）提示する。これに伴い各資料に対する質評価結果も一緒に提示する。

指針 8-4. Meta 分析（Meta analysis）

最終選定された資料につき Meta 分析を実施することもできる。Meta 分析を実施する場合には無条件結果を統合するのではなく、臨床的・統計的異質性（heterogeneity）を考慮し、量的統合（quantitative synthesis）が望ましいかを先ず探るべきである。

指針 9. 費用

費用算出過程は医薬治療に関わる適切な費用項目を列挙し、列挙した項目につき資源消費量を

自然単位（例、在院日数、訪問回数など）で測定した後、各項目の資源消耗量に単位費用をかけて最終費用を算出する式に成される。

指針 9-1. 費用項目（identification）

どんな項目を費用に包含させるかは分析観点により異なる。社会的観点を取ると費用支払い主体が誰かと関係なく医薬品治療と関連するあらゆる適切な費用を分析に包含する。社会的費用に包含する項目には直接保健医療費用、患者及び家族（または看病人）費用、その外社会他の部分に発生する費用などがある。

しかし、罹患及び死亡による生産性損失費用（productivity cost）は基本分析には包含せず、該当項目を別途提示するようにする。関連されない未来医療費用（unrelated future medical cost）も同じく包含可否と関連し、論難の素地があるが、基本分析では包含しないこととする。

臨床試験自体に所要された費用で実際診療過程では発生しない費用や移転費用（transfer cost）などは概念上でも社会的費用に包含されないため、分析から除外する。

指針 9-2. 費用算出（measurement and valuation）

費用は費用と列挙した各項目の使用量（自然単位）に単位費用をかけて算出することになる。各項目の使用量をどんな単位で測定したか、そして単位費用をどう算出したかにつき詳細に記述しなければならない。費用算出の具体的方法については本指針と一緒に発刊される予定である『標準費用算出基準』を参考するようにする。

指針 10. 結果

指針 10-1. 結果指標

費用-効果分析を実施するにおいて結果指標では最終結果（final outcome）を使用することを勧告する。

中間結果（intermediate outcome）は最終結果に近いほど有用であり、これを使用する場合にはこの指標と最終結果の間に深い連関関係があることが立証されたとか、それとも適切な結果指標として公認されたものでなければならない。結果報告書にはこの点を論証すべきである。

尚、中間結果を結果指標と使用する場合には効果 1 単位の増加がどういう臨床的、経済的含意を持つかを充分記述すべきである。

指針 10-2. 健康関連ライフの質（Health related Quality of Life）

ライフの質が治療の主要結果である場合、健康関連ライフの質（HRQOL）尺度を効果単位で使用できる。HRQOL 測定道具には特定な対象、特定な疾病を対象にした特殊道具と全ての集団、全ての疾病に適用できる一般道具があるが、各々ライフの質の変化を反映するのにおいて長・短所があるため 2 つの道具を全部利用し、ライフの質の変化を測定することを勧告する。

使用した道具がどのようなものであれ、その道具は信頼度、妥当度が検証された物でなければならない、外国で開発された道具を使用する時には言語的・文化的差に留意し、国内でも妥当度検証がなされた道具を使用するようにする。

指針 10-3. 効用

費用-効用分析の結果指標としては QALYs を使用するようにする。QALYs を提示する時には質加重値と延長された生存期間を別途に提示し、二つの数値の結合方法も具体的に記述するようにする。QALYs 計算に必要な質加重値は選好を反映したことで死と完全な健康状態を基準とした区間尺度上で測定された数値であるべきだ。

現在質加重値を測定する様々な方法が紹介されているが、どういう方法で選好を測定したかによりその数値が少しずつ異に計算されるので研究者は自分が選択した方法を正当化し、敏感度分析などを通じ、質加重値の不確実性が結果に及ぼす影響を検討する。

指針 11. 割引率

未来に発生する費用と結果を現在価値に評価するため、費用と結果を年間 5% の率で割引する。

（基本分析）また、費用と結果を割引しない場合（0%）と 3%、7.5% の割引率を適用した場合を敏感度分析を通じて提示する。

指針 12. モデル構築

各治療案の最終結果を直接観察できない場合はモデルを構築し、これを推定することになる。モデルを利用する場合、モデルが必要な理由につき説明し、モデルの構造と関わる次の事項につき具体的に詳述する。

- ・ モデルが適用される人口集団
- ・ モデルの種類
- ・ モデルに使用された仮定
- ・ モデルの構造（疾病状態、分析期間、周期長さ）
- ・ 移転確率などモデルの母数（parameter）
- ・ 費用/結果

尚、検討者がモデルの構造と分析過程を一目で分かるよう、表あるいはグラフでモデル構築結果を提示し、各段階毎に該当疾病状態にある人数、（Cohort Simulation の場合）費用などを記述する。モデル構築過程で使用した資料原に対しては透明に記述し、他の国で開発されたモデルを利用する場合は該当モデルを国内状況でも適用できるかどうか検討し、これを報告書に記述する。

指針 13. 不確実性

経済性評価は利用できる資料の不足と単一な方法論の不在等により、ある程度の不確実性を内包することになる。従い、経済性評価を遂行する時には不確実性の問題を明らかに検討することによって意思決定者が評価結果の安定度を確認できるようにすべきである。

不確実性を検討する一番基本的な手段は敏感度分析である。経済性評価過程で使用した全ての仮定とその他不確実性を招く源泉につき、単変量敏感度分析を実施する。単変量敏感度分析結果、結果指標に敏感な影響を及ぼす変数については多変量敏感度分析を実施することを推奨する。尚、敏感度分析を実施した全ての変数と敏感度分析の結果を表やグラフに総合し提示することにより意思決定者が不確実性の程度と様相を検討できるようにする。

最近では費用－効果比推定の時、点推定値だけでなく、95%信頼区間を一緒に提示しており、モデルに使用された母数の不確実性を検討する手段で確率的敏感度分析を実施しているところ、こういう接近方法も試みてみることを推奨する。

尚、費用－効果分析の結果を費用－効果受容曲線(cost-effectiveness acceptability curve)で提示することも推奨する。

指針 14. 一般化

他の国で行われた研究結果を活用した場合でも医療利用（utilization）及び価格（price）は国内資料を利用する。臨床的結果については国内の疫学的環境、臨床診療様態、遺伝学的背景などを考慮し、結果の国内適用の妥当性を検討し、その結果を報告書に記述するようにする。もし、国内有病率や診療 pattern 結果が他の国と大差が出て国内適用が問題され得る場合には国内資料を元に敏感度分析を実施し、その結果を臨床試験資料に基づいた分析結果と一緒に提示する。

他国家臨床試験（multi-national trial）資料を活用する場合は内国人被験者の数が統計的に有意性ある結論を出す程度に充分であれば内国人被験者の試験結果を利用し基本分析を遂行する。しかし、そうでない大半の場合は全体被験者の臨床試験結果を使用するようにし、内国人被験者の臨床試験結果は敏感度分析を通じ反映する。

指針 15. 衡平性

分析過程で衡平性と関連しどのような仮定をしたかを記述する。また、申請薬の給付決定で恩恵を受けることになる集団を具体的に記述する。

指針 16. 財政影響分析(Budget Impact Analysis)

申請する医薬品の利用程度を考慮し、導入後、3－5 年間保険財政に及ぼす影響が分かる資料を提示すべきである。保険財政に及ぼす影響として申請医薬品の薬剤費だけでなく、併用投与される医薬品や施術がある場合、これの費用も含むべきであり、既存薬剤を切り替える場合にはこれに対する情報も提示しなければならない。