

厚生労働科学研究費補助金 政策科学推進事業

研究課題番号：H17－政策－004

厚生労働科学研究費補助金
政策科学推進事業

医薬品・医療機器を対象とした
社会経済評価ガイドライン策定のための
エキスパート・コンセンサス形成と提言に関する研究

平成17年～18年度 総合研究報告書

主任研究者 鎌江 伊三夫

平成19年3月

目 次

I. 総合研究報告

- 医薬品・医療機器を対象とした社会経済評価ガイドライン策定のための
エキスパート・コンセンサス形成と提言に関する研究 ----- 1
鎌江伊三夫
(表1) 薬剤経済評価ガイドラインおよびガイドライン案一覧

II. 分担研究報告 (総合)

1. 新医薬品の薬価算定に薬剤経済分析を活用するための環境整備に関する研究 (平成17年度)
新薬導入に対して容認できる増加費用に関する研究 (平成18年度) ----- 23
白神誠
(資料) 新医薬品薬価算定のための薬剤経済分析ガイドライン案(修正版)
2. 医療経済評価における標準的なコスト計算の方法に関する研究 (平成17年度)
経済評価ガイドラインの要素に関する研究 (平成18年度) ----- 37
福田敬
3. 薬価算定における医療経済評価の活用ルールに関する研究 (平成17年度)
カナダにおける経済評価ガイドラインの概要とわが国における適用可能性 (平成18年度)
----- 51
(付録) HTA 医療技術の経済的評価のためのガイドライン: カナダ
池田俊也
4. 医療機関における薬剤経済学の利用可能性と標準化についての調査研究
(平成17年度～18年度総合) ----- 155
坂巻弘之
5. 中国および台湾の医療システムにおける医薬品及び医療機器の経済分析に導入に
ともなう問題点の調査に関する研究 (平成17年度)
我が国における経済評価ガイドライン策定に関する現実的課題に関する研究 (平成18年度)
----- 165
柳沢振一郎

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 173

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 175

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）

医薬品・医療機器を対象とした社会経済評価ガイドライン策定のための

エキスパート・コンセンサス形成と提言に関する研究

総合研究報告書

主任研究者 鎌江伊三夫 神戸大学都市安全研究センター 教授

研究要旨

本研究では、国際的な最近の動向に基づき、医薬品および医療機器の社会経済的評価分析のためのガイドライン案作成に関して、我が国で求められる要件について検討した。将来的な保険償還への対応可能性を視野にいれ、平成 17 年度よりの 2 年間、欧米およびアジア各国のガイドラインの最新動向をさらに吟味するとともに、我が国の保険システムにいかに関わり込むかの方法論とその実現性についてエキスパートのコンセンサス形成をはかった。薬価算定の参考資料作成のためのガイドライン化が、我が国において価値を反映する医療を実現するための重要なステップとなることを確認し、その 32 項目に沿った案を提示した。

分担研究者氏名

白神 誠・日本大学薬学部

薬事管理学研究室 教授

福田 敬・東京大学大学院薬学系研究科

医薬政策学講座 助教授

池田俊也・国際医療福祉大学薬学部薬学科

公衆衛生学・医薬経済学担当

教授

坂巻弘之・名城大学薬学部医療薬学科

臨床経済学教室 教授

柳沢振一郎・神戸大学

都市安全研究センター 講師

A. 研究目的

我が国の医療制度は、増大する医療需要と高騰する医療費の環境下で、医療費そのものを増加させることなく医療資源の効率的な配分をいかに行うかという困難な課題に直面し、特に、医療経済評価分析の適正な導入に迫られている。

国際的には、近年、急速にアジアを含む欧米各国での医薬経済評価ガイドライン（PE ガイドライン）制定の動向が生じており、我が国においても科学的エビデンスに基づく医療政策の実施の観点から、PE ガイドライン導入の検討は焦眉の急務となっている。優れたガイドラインの導入により、許認可申請書式の統一、保険償還の科学的方法論の確立、経済

評価研究の標準的デザインの提示、経済評価研究の評価のテンプレートとしての活用などが期待され、さらにこの分野において欧米の後陣を配しているとされる我が国に対する国際的認識を一新し、世界第2位の医薬品市場を有する学術立国としての国際的なリーダーシップを確立することが期待される。

これまでに、我が国の医療制度への費用対効果を考慮した価格設定の導入を検討した研究は、現在までいくつかの先行例がある。代表的なものとしては、本研究に今回の共同研究者として加わる坂巻による「医薬品の使用ならびに価格に関する国際比較研究」や同じく共同研究者として参加する白神による「医薬品の価格設定に関する国際比較」などである。これらの先行研究により、研究者個々においては、我が国でのPEガイドライン化に対する構想が練られてきた。しかしながら、90年代の前半の国際社会ではPEガイドライン導入がカナダ、オーストラリアのわずか2カ国に過ぎなかったのに比べ、90年代末から最近にかけて国際的関心が急速に高まり、現在、28カ国（あるいは地域）のガイドラインが作成されるに至っている。うち、21種は多目的のPEガイドライン、6種は許認可あるいは償還申請用、1種は論文投稿用である。新薬申請時の必須化（いわゆる第4のハードル）は、欧米において動きが目ざましく、既にノルウェー、フィンランド、ポルトガル、あるいは英国（NICEによる一部導入）が先例とな

っている。特に、近年オランダへの注目が集まっている。オランダは1999年にPEガイドライン導入を決定し、5年間の移行期を経て2005年より本格実施の予定である。また、英国NICEではコスト算定の基礎となる標準コストテーブルの作成・導入や、評価対象が薬剤から広く医療機器に拡大されるなど新しい動向が次々と生じている。従って先行研究のみで十分とされず、関連して追加的に海外動向調査が必要であると同時に、現在までの先行研究からさらに進んだ言わば一つの最終段階として、代表的研究者複数によるコンセンサス形成へ向けた研究が必須である。従って、本研究の目的は、厚生行政施策の科学的立案の見地から、近年、国際的に制定の動向が加速されている医薬経済評価ガイドライン（PEガイドライン）を我が国においても策定する準備として、参画専門研究者間の共通認識コンセンサスを確立し、エキスパート集団としての具体案を示すと共に、国際的潮流に即応したその法制化への緊急提言を行うことである。

B. 研究方法

初年度である平成17年においては、先ず参画する研究者全員による討議を通じ、PEガイドライン化に関する先行研究の実績と問題点を検討する。また、新しい国際的動向について検討し、選択された対象国の現地調査を必要に応じて実施する。それにより各国の政策

担当の政策担当・責任者等から具体的成果に関する資料を収集する。現地調査は、参画研究者で分担して行い、訪問国別の分析を行う。調査対象国は、①英国系：カナダ、英国、オーストラリア、ニュージーランドなど、②欧州先進系：オランダ、ノルウェー、フィンランド、ポルトガルなど、③アジア系：韓国、中国、台湾、香港、シンガポールなど、の三グループとする。それぞれの予定担当研究者は、1) 福田、2) 池田、3) 鎌江・柳沢とする。各国の PE ガイドライン調査においては、統一的なコンセンサス形成に向けての基礎資料作成のために、共通のキー項目（PE ガイドラインのタイプ、タイトル、制定者機関、制定年、目的、対象、適応、等 32 項目）の詳細情報を収集、分析する。また、分担研究者白神は、昨年度厚生科研究実績のガイドライン（案）作成を基に、各国の状況サーベイと平行して、新薬申請時の第 4 のハードルとして費用効果エビデンスが必須項目化された場合の我が国の医療制度・大学・企業での研究体制等に及ぼす影響について優先事項を整理し、優先度の高い問題の具体的応用事例についての研究を行う。分担研究者坂巻は、先行研究の実績をもとにして、PE ガイドライン作成に際し、現在の DPC 普及の中で、医療機関の視点をいれる問題として、全国の薬剤部へのアンケート調査を行う。

平成 17 年度よりの継続として、平成 18 年度は経済評価ガイドライン制定への提言に向け、

DPC 試行下の薬剤選択の調査にむけたファックスアンケートの分析、我が国のコストテーブル作成、ガイドライン実現のための医療費増分の許容範囲の測定法、経済評価分析結果の医療費償還への理論化、および、それに基づく妥当な具体的方策の立案に取り組んだ。また、インターネットと E メールを用いたインタビュー調査により、医薬品政策への薬剤経済学応用について近年目覚ましい変化を生じているドイツならびに韓国の PE ガイドライン事情を調査し、それらの翻訳を行った。さらに、PE ガイドラインに関係して新たに導入が予定されることとなった米国 FDA の PRO（Patient-reported outcome; 患者回答アウトカム）ガイダンスの日本語訳を作成し、その我が国に及ぼす影響や意義について検討した。それらの最新情報に基づき、PE ガイドラインの日本での導入可能性、および導入された場合の具体策を策定し、シナリオ別の予測される効果の推定や問題点の分析を行った。その際、32 のキー項目について、班員それぞれが、我が国での具体案を作成し、比較検討した。また、国内の関連学会（ISPOR の日本部会）との連携によりコンセンサス形成を踏るとともに、最終的には我が国での PE ガイドラインの法制化への方向性に対して参加研究者間の共通認識を確立することを試み、専門家集団としての具体案を提言することとした。（倫理面への配慮）

本研究については、現行医療システムへの

医療経済評価の及ぼす影響と、導入に関する提言が主題となるため、倫理的問題は生じない。

C. 研究結果

平成 17 年度においては、先述の研究計画に基づき、医薬品および医療機器の社会経済的評価分析の実施に対する具体的なガイドライン案作成のために必要な国際標準についての最新情報をレビューし、我が国の保険償還への対応可能性、および、その具体的方法に求められる要件について検討した。

すなわち、第一に、先行している欧米およびアジア各国のガイドラインの検討を行った。本研究の目的とする PE ガイドライン案は、経済評価分析のデータを医療費償還に取り込み、医療資源の効率的な分配を目指すものとして国際的な議論が興隆・継続されていることを確認するとともに、当該分野の先行研究を再度吟味することにより、我が国の PE ガイドライン策定に対するハードルを明確にすることができた。

第二に、PE ガイドラインのコンセンサス形成には企業側の意見も重要となるため、開かれた議論の場として、平成 17 年 9 月の ISPOR 日本部会設立に研究班メンバーによる積極的関与を行った。ISPOR は当該分野で最も活発な研究活動を行っている国際学会であり、欧米およびアジアの PE ガイドラインを策定した研究者も参加している。日本部会設立のシ

ンポジウムには多くの企業関係者や研究者の参加があり、今後、コンセンサス形成の場としての意義を持つと同時に、ガイドライン策定後も経済評価分析の情報交換の場としての活用も大いに期待される。

第三には来年度（18 年度）の研究に向けた様々な準備をおこなった。具体的には、DPC 下での薬剤使用の調査、コストテーブル作成、医療費増分の許容量の検討、医療費償還への具体的方策の検討等への準備である。

以上のような文脈の中で、分担研究者・白神は、厚生労働科学研究費補助金（平成 13～15 年度）により新医薬品薬価算定のための薬剤経済分析ガイドライン（案）の具体的実施への環境整備について検討した。すなわち、現行の薬価算定ルールを念頭に採用可能な現実的なガイドラインの作成を目指すためには、薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に活用するための環境整備として如何なる条件が必要とされるか、あるいは、そのような環境整備をどのように進めていけばよいかを明らかにすることを試みた。さらに、それらの考察に加えて、新薬の導入に対して容認できる増加費用に関する調査の来年度実施に向けての内容を検討した。

分担研究者・福田は、医薬品・医療機器の経済評価を行う際には、コストの算出方法について、各国で標準的な方法が確立していることが望まれることへの認識に基づき、諸外国での取り組みを調べ、わが国で利用可能な

データについて検討した。海外調査に基づき、英国では、保健省が実施している病院のコスト調査である Reference Cost 調査の結果や、プライマリ・ケア等のサービスについてはケント大学のチームが作成している標準コストがしばしば用いられていること、また、オーストラリアでは政府が標準的なコストテーブルを提示しており、その中には DRG 分類に基づくコストや個々のサービスコストなどが含まれることを確認した。日本では、個別の診療行為や薬剤については診療報酬点数表や薬価基準を用いることが可能であるが、ある疾患についてどの程度の医療行為や薬剤使用がなされているかは定かでないため、疾患別のコスト計算にはレセプトデータの集計や DPC 分類ごとの医療費資料が有用であると結論した。

分担研究者・池田は、新薬の薬価算定における医療経済評価研究の活用可能性が、中医協などでたびたび指摘されているにもかかわらず、医療経済評価の分析結果を薬価へ反映させるルールについては明文化されていないことに着目し、根拠に基づいた価格設定を行うためのツールとして医療経済評価を活用するための運用ルールについて検討を行った。その結果、(1) 研究の透明性の確保ならびに相互比較を可能とするための研究ガイドラインの作成、(2) 一単位分の健康結果（例えば 1 質調整生存年）を得るために社会が許容する投入額の上限の設定などの対応が必要であることを明らかにした。

分担研究者・坂巻は、薬剤経済学研究ガイドラインの目的は諸外国を見ても様々であり、米国マネジドケア薬学会では、医療機関やマネジドケア組織での医薬品リスト（フォーミュラリ）掲載のためのガイドラインを策定していることに着目し、医療経営の視点から薬剤経済学の利用可能性と標準化の必要性について調査した。調査は、社団法人日本病院薬剤師会会員の全医療機関の薬剤部（科）長宛に、ファックスアンケートにより実施し、平成 18 年 2 月 13 日に発送し、2 月 25 日（土）迄に返信のあったものを解析対象とした。ファックスの送信ができた施設は 5,756 で、返送は 803（回収率：14.0%）であった。その結果、自院での事例に当てはめた分析の提出を希望する施設が 50%を超えているのに対し、その分析を行うためのデータ提出ができる体制にない病院が 70%あり、ニーズと現状との乖離が明らかとなった。

分担研究者・柳沢は、薬剤経済評価分析を積極的に医療政策に導入する新たなアジアの国々における動向について調査、検討を行った。すなわち、中国および台湾では、それぞれの医療制度のなかで、医療技術評価としての経済評価分析を、どのように導入しようとしているのかを調査した。その結果、既存の医療制度への PE 導入の際、解決しなければならない多くの問題と限界があることが明らかになった。それらの問題点は、我が国の医療制度への PE 導入においても同様に存在する

と推測され、そのような類似の問題点を明確にし、解決策を見出しすことは来るべき我が国の PE ガイドラインの策定にきわめて有用であると報告した。

18 年度においては、平成 17 年度よりの継続した研究を実施し、個別の結果を得た。

すなわち、分担研究者・白神は、薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に活用するための環境整備の一環として新薬を導入することによりどの程度の増加額であれば容認できるか（閾値）を明らかにすることを目的に二つの方法で閾値の算出を行った。第 1 に新医薬品の臨床試験成績及び中医協薬価算定資料を基に高脂血症薬を対象に算出した。ガイドラインに基づき LDL コレステロールが治療目標に到達した患者をアウトカムとした増分費用効果比は、1 日当たり 17.6 円から 150.9 円であった。第 2 に被保険者を対象に WTP の手法により算出を試みているが、現在調査中である。

分担研究者・福田は、経済評価のガイドライン作成に向けて必要とされる要素として、日本における標準的なコストテーブルおよび QALY 算出のための QOL 評価尺度の利用可能性について検討した。またコンセンサス形成に向けて、医療経済評価の研究者および企業の方にアンケート調査を行い、経済評価ガイドラインの必要性や作成方法、内容について尋ねた。その結果、日本で利用できそうなコストデータソースはあるものの、標準的な値としてどれを用いるべきかはさらに検討が必要

と考えられた。また QOL 評価尺度については日本で簡易に算出できるものが少なく、今後の整備が必要である。ガイドラインの必要性については、研究者、企業の双方で認識されているが、内容については目的に応じた提示が必要であると考えられた。

分担研究者・池田は、カナダにおける医薬品および医療機器を対象とした経済評価ガイドライン第 3 版（2006 年 3 月に刊行）の内容を詳細に吟味するとともに、具体的な事例を用いてガイドラインに準拠した分析を実施することにより、わが国における適用可能性と課題について検討を行った。その結果、本ガイドラインで規定された項目のうち多くの部分についてはわが国においても適用可能であったが、本ガイドラインで推奨されている費用効用分析の実施に関する環境が整備されていないことが課題であると考えられた。今後、費用効用分析を実施するための効用値測定的手法について研究を進展させることが急務であると考えられた。

分担研究者・坂巻は、韓国での薬剤経済学利用に至った経緯ならびに研究の現状を明らかにすることを目的として、韓国における薬剤経済学に関する研究論文、関連文献の収集、インターネット調査、メールインタビューをもとに現状調査を行い、わが国への示唆を考察した。韓国は 2006 年 10 月から「選別登載システム (Positive List)」を導入するとともに、そこでの薬剤経済学データの利用が決

定されている。その結果、韓国では自国での薬剤経済学研究は進んでおらず、海外研究を参考にせざるを得ないと考えられる。わが国でも同様の状況であり、海外研究の利用を念頭においたガイドラインの開発が必要と考えた。

分担研究者・柳沢は、我が国の医療制度の中に経済評価を導入する際、解決しなければならない問題と限界について検討を行った。本研究は、2006年に中国と韓国で経済評価ガイドラインが国によって定められ、アジアにおいても経済評価が医療政策に取り入れられる時代が到来しつつあることを背景としている。結果、今後は臨床研究より得られるアウトカムデータの絶対的不足、特に PRO (Patient-Reported Outcome) と呼ばれる患者 QOL のデータ収集に関する整備が不可欠となるが、その整備を進めると同時に、整備の状況にあわせたガイドラインの見直を前提とし、その運用をめざす方策が有効であると考えられた。

以上のような分担研究を通して、さらに全員による討議を重ね、以下のような研究結果を得た。

- 1) 国内外の先行研究に検討を加え、PE ガイドライン制定への技術的問題点を明らかにした。
- 2) DPC 試行下での薬剤経済学研究の利用可能性、薬剤経済評価データの使用実態および必要性について分析し、現状とニーズの乖離を

明らかにした。

- 3) ドイツならびに韓国の最新 PE ガイドライン事情を調査し、それらの翻訳を行った。
- 4) 米国 FDA の PRO ガイダンス日本語版を作成し、その我が国に及ぼす影響や意義について検討した。
- 5) PE ガイドラインとともに経済評価分析に必要なとなるコストの標準化を目標とした、コストテーブルの国際的現状と問題点、今後の我が国でのあり方について検討した。
- 6) 医療費償還への具体的方策の検討をすることにより、経済評価データの薬価算定への適用可能性、薬剤経済学上の理論的フレーム、および経済評価に基づく薬価算定ルールの可能性、さらには、PE ガイドライン導入に伴う薬価算定の新ルールが医療費の増減に与える財政的インパクトについての制限条件を探り、ガイドライン活用のための今後の環境整備について検討を加えた。

7) 国内関連学会や医療経済研究機構に産官学の開かれた議論の場を形成し、PE ガイドラインに関するコンセンサス形成をはかった。

8) これらの研究結果を総合し、最終的に薬価算定の参考資料作成のためのガイドライン案を提示した。

まず、表 1 に世界の PE ガイドラインと班研究によるガイドライン案の比較表を示す。各分担研究者によるガイドライン案作成のスタンスの若干の違いが、ガイドライン項目によっては内容の相違をまねいている点がある。

しかし、各意見のスペクトラムはそれなりに貴重であると考え、そのままの形で結果として提示した。

この表1と、研究班による討議を総合して、以下に主任研究者鎌江の総合案を示す。

- 1) タイプ：薬価算定の参考資料作成。
- 2) タイトルと年度：略。
- 3) 作成者らの所属：略。
- 4) 主な政策目標：新薬の薬価算定（有用性加算・画期性加算の算定、あるいは原価計算方式のいずれでも）。
- 5) 標準の報告形式：構造化された定型様式。
- 6) 利益相反／基金の公開：薬価算定の参考資料としては、原則不要。
- 7) 提示すべき人々：企業からの申請書類提出を前提として、企業、研究者、政策上の意思決定者。
- 8) 分析の立場：基本分析としては、支払い者の立場。追加的に社会の立場も可とする。
- 9) 分析対象薬：新規医薬品（オーファンを除く）。
- 10) 目標母集団：当該治療の対象の全患者であり、明確に定義される必要がある。
- 11) サブグループ解析：年齢、性別や重症度別など、必要性和統計学的妥当性（パワーの保持など）に応じて可とする。
- 12) 比較対照の選択：原則として新規医薬品以外で次善（next best）の治療法。理論的には、手術など非薬物療法等も比較対象として選択できる。しかし、類似薬効方式による加

算を希望する場合は、類似薬とする。

- 13) 時間軸：臨床的・経済的影響を把握するのに十分な期間。但し、臨床試験によるpiggy-back分析か、あるいは、モデル分析といった分析フレームと分析期間の関係を明示する。
- 14) 使用された仮定の記述：明示する。
- 15) 適切な分析方法：QALYを用いたCUAが望ましいが、中間的アウトカムを用いたCEAも可。
- 16) 含まれるべき費用：支払い者の立場からの直接医療費。社会の立場からは、直接非医療費や間接費用を含めても良いが、費用の範囲を明示する。
- 17) 費用データの根拠：診療報酬点数表。費用調査を行った場合は、その手順の明記と統計学的検証が必要。
- 18) 分析モデル：モデル分析は可とする。但し、モデルの構造、設定パラメータ、分析手法など追試可能な細部の記載が必要。
- 19) システマティックレビュー：レビューの方法の系統性（システマティック）について明示すれば使用可。
- 20) 効果の考え方：RCT、レトロスペクティブスタディ、介入研究、患者データベースなど、データ源を明記し、その妥当性を示せば、利用可。代理指標は可能な場合は生存年へ変換。
- 21) アウトカム測定法：主としてQALY。
- 22) ユーティリティ測定法：日本での信頼性、妥当性、反応性が検証済の質問表

(instrument) を用い、その選択理由を明記する。海外のユーティリティデータを援用する場合は、その妥当性の議論が必要。

23) 問題提示の公平性：ケースに応じて対応。

24) 費用の割引率：基本分析 3%。感度分析 0-6%。

25) アウトカムの割引率：3%（費用と同率）。感度分析 0-6%。割引なしも併せて分析。

26) パラメータの感度分析：割引率については 0-6%（24）参照）。確率変数については 95% 信頼区間を用いる。

27) 方法の感度分析：費用の範囲設定による感度分析や、モンテカルロシミュレーション、あるいは、費用効果受容曲線による分析を推奨。

28) 結果の表示：最終的な費用と効果を別途記載し、増分費用効果比（ICER）を算出。

29) 増分分析：必要。ICER を効率的フロンティア曲線と関連して明示し、閾値と比較して受容可能かどうかの議論を行う。

30) 総合的な費用効果比：必要に応じて明記。

31) 結果の一般性：費用効果臨床試験の場合は、統計学的な一般性の保証、また、モデル分析の場合は学会推奨（例えば ISPOR モデル分析ガイドライン）基準による一般性の保証が議論されるべき。

32) 財政へのインパクト：新薬導入による影響を定量的に検討。

D. 考察

本研究は、平成 17 年度よりの 2 年計画で、

医薬品および医療機器の社会経済的評価分析の実施に対する具体的なガイドライン案を策定するとともに、保険償還への対応可能性について検討を行い、その具体的方法についても提言を行うことを目指すものであった。このガイドライン化は、根拠に基づく医療を実現するための重要なステップであり、この 2 年間の成果については、先述の通りである。

PE ガイドライン制定に関連する諸問題を検討するにあたっては、常に、医薬品・医療機器の第 4 ハードル問題（許認可要件としての費用効果性のエビデンスの必要性）としての視点が必要である。しかし、初年度の海外調査において、欧米各国では第 4 ハードル問題の次に第 5 ハードル問題（affordability とサービスへのインパクト）が問題視される動向が見出された。従って、この第 5 ハードル問題を、現行の薬価算定ルールにどのようにして薬剤経済学的に組み込むのかも今後、重要な視点となると考えられる。平成 17 年度には、製薬協の提唱した薬価算定組織における申請薬価協議方式が認められる方向が決定され、これらの協議の場では、薬剤の費用効果データが協議の客観性・透明性の視点からますます求められるものと推察される。従って、第 5 ハードルも俯瞰しての視点と、本研究の成果は、今後の医薬品行政に大きな影響を持つものになろう。

平成 17 年度に経済産業省が医療機器に関する経済社会ガイドライン準備委員会を発足

し、平成 18 年度末には、その PE ガイドライン案が提示された。これは、医療機器のみを対象とした PE ガイドライン案ではあるが、本研究に関連する重要案件である。実際、当該準備委員会には、本研究班の鎌江、福田、池田の 3 名が委員として出席し、本研究と関連する文脈のなかで討議を重ねてきた。当然のことながら、この経済産業省での準備委員会での成果は、医療機器の保険収載に直接影響するものではないが、ある程度の影響を与える可能性がある。また、医療機器のガイドライン化に関しては、分担研究者・柳沢の報告にもあるように、現在、国際学会 ISPOR の中で研究ガイドラインに関する出版が進行中であり、国際標準との整合性の問題が今後、注目されるところである。

本研究において提示したガイドライン案の現実的な活用については、今後、産官学のコンセンサス形成が必要であり、課題として残されている。特に、ガイドライン案の学術的、理論的背景を理解する人材養成が今後ますます重要であり、向後 1-2 年は、ガイドラインに関する意義と技法についての教育が必須であろう。

我が国においてもエビデンスに基づく医療政策の立案・実施の観点から、科学的に正当な PE ガイドラインの導入を実現し、許認可申請書式の統一、保険償還の科学的方法論の確立、経済評価研究の標準的デザインの提示、経済評価研究の評価のテンプレートとしての

活用などを確立しなければならない。これら PE ガイドライン案への一般的ニーズについて、我が国での研究実績を有する専門家間でのコンセンサスを得たことは多いに評価されよう。特に、今回の PE ガイドライン案は、薬価算定の参考資料作成のためのガイドライン基本案としての役割を果たすことが可能である。それはまた、医療の価値を評価して政策に活かす科学に関する研究の実例としての意義をもつ。さらに、その教育および実践を通して、世界第 2 位の医薬品市場を有する学術立国としての我が国の国際的リーダーシップの確立が期待される。

欧米を中心として学問的發展をしてきた薬剤経済評価を含む医療経済評価分析の背景には、当然のことではあるが、医療システムおよび医療を取り巻く環境が存在する。特に臨床研究に関わる取り組みは、欧米では以前から行われており、多くのアウトカムデータが存在する点は、医療経済分析への取り組みが相対的に遅れている日本を含むアジア地域との大きな相違点である。

例えば、米国においては、CRC (Clinical Research Center) または GCRC (General Clinical Research Center) が大学病院および教育病院に設置されており、専属のスタッフにより多くの臨床研究が実施されている。最近ではさらに臨床研究のシステムを強化すべく、NIH が新たに CTSAs (Clinical and Translational Science Awards) と呼ばれる

研究プロジェクトを開始した。これは、アウトカムリサーチの第1ハードルから第4ハードルまでの学際的研究共同体を形成し、そこでさらに、効率的に臨床研究に取り組む計画であり、全米の主要大学で進んでいる。PEガイドライン化の問題も今後、このような新しい動向に連動して取り組むべきであろう。

E. 結論

本研究では、当該分野の先行研究実績を有するわが国を代表する研究者らによる共同研究体制を組織し、将来的な我が国における経済評価ガイドライン制定を目指して、その適応可能性、妥当性と今後の方向性についての共通認識を確立するコンセンサス形成を目指して研究を実施した。

2年間の研究計画の初年度として、平成17年度は、医薬品および医療機器に関する経済評価分析の法制化や標準的コストテーブル（費用の単価表）の作成をめぐる新たな国際的動向の調査および問題点について議論をおこなった。また、我が国の先行研究でのPEガイドライン案を通じて、現行の医療制度への適応性について、検討を加えた。さらにPEガイドライン化を勧奨している、国際的な関連学会であるISPORの日本部会の設立に際し、研究班メンバーが積極的に関与し、コンセンサス形成へ開かれた議論の「場」を作るべく準備を行った。

平成18年度では、我が国の代表的研究者による集学的アプローチとコンセンサス形成に基づき、医薬品および医療機器を対象とした社会経済的分析評価ガイドライン案を示した。それは、我が国の現行の薬価制度と国際標準での薬剤経済学的知見との整合をはかる点で画期的である。同時に、保険償還や薬価算定への対応可能性について検討を加え、その方法についての緊急提言を行った。欧米およびアジア各国のガイドライン策定への急速な変化が観察される今日、わが国の政策科学の国際的整合性を確保するためには、海外での研究データの利用を念頭に置いて、我が国の政府レベルでのPEガイドライン開発と制定が必要であると結論された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) Isao Kamae, *Pharmacoeconomics and Outcomes Research in Asia-Pacific: Health Economics in Japan: Dawning or Staggering?* ISPOR 2nd Asia-Pacific Conference, Shanghai, China, March 2006.

2) Diana Brixner, Gary Oderda, Gabor Vincze, Isao Kamae, *Retrospective*

Databases in the United States, Europe and Asia. ISPOR 2nd Asia-Pacific Conference, Shanghai, China, March 2006.

3) Isao Kamae, Medical Device Outcomes Research Issues. Medical Device and Diagnostics Council Forum, ISPOR 2nd Asia-Pacific Conference, Shanghai, China, March 2006.

4) Isao Kamae, ISPOR Japan Chapter. ISPOR Local Chapters Outcomes Research Initiatives, ISPOR 2nd Asia-Pacific Conference, Shanghai, China, March 2006.

5) Yanagisawa S, Kamae I, Oderda GM, Otsuka M, Jorgenson J, Otsuka K, Briksnr D, Outcomes and Costs of Generic and Trade Ranitidine Use in the United States and Japan. ISPOR 2nd Asia-Pacific Conference, Shanghai, China, March 2006.

6) Kamae I, The Review of Healthcare and Financing Policy in Japan. Japan-U.S. Collaboration Meeting, Tufts-New England Medical Center, October 2006.

7) Kamae I, The Future Health Financing Policy in Japan. Regional Conference on Cost-effective Healthcare 2006, Singapore, October 2006.

8) 下妻晃二郎, 池田俊也, 福田敬, 坂巻弘之, 鎌江伊三夫, 米国 FDA・PRO 指針<日本語版>翻訳について. ISPOR 日本部会第 2 回学術集会, 2006, 11

H. 知的所有権の取得状況の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1. 薬剤経済評価ガイドラインおよびガイドライン案一覧

国際薬剤経済学・アウトカム研究会 (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research: ISPOR) では、各国の経済評価ガイドラインを集めて比較するサイト (<http://www.ispor.org/PEguidelines/index.asp>) を開設している。

ガイドライン項目	A案	B案	C案	D案	E案	韓国ガイドライン (坂巻分担研究者による)	カナダ	オーストラリア
1) タイプ	薬価算定の参考資料作成	薬価算定の参考資料作成	薬価算定の参考資料作成のための指針。	Submission Guideline	Submission Guideline	記載なし (研究者向け)		
2) タイトルと年度						医薬品保険給付制度における経済性評価資料の活用方案及び評価指針の開発 2005	Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals, 1997	Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, 2002
3) 作成者の所属						健康保険審査評価院	CCOHTA, Department of Health, pharmaceutical industry, academia	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)
4) 主な政策目標	新薬の薬価算定	新薬の薬価算定	原価算定方式の変更 (新薬の価値の評価)	有用性加算・画期性加算の算定を希望する薬剤および原価計算方式の対象となる新規薬剤について、経済性を考慮し希望薬価の承認や価格交渉を行う。本ガイドラインでは、価格算定に際して評価機関が行う評価方法を提示するとともに、同様のデータを企	新薬の薬価算定	記載なし (ポジティブリスト)	Inform programmatic decision-making regarding the appropriateness and availability of health care interventions including drugs. Useful for directing study design and	Provide manufacturers with guidance to prepare the clinical and economic data for submissions to the PBAC. PBAC and Economics Sub-Committee (ESC) making recommendations

5) 標準の報告形式	定式様式、分析内容を 一覧表	定式様式を利用	当局等が評価しやすいように 構造化することが望ましい。	Yes. (Reference case に ついて定式様式を作成 すべき)	定式様式		具体的には記載なし。 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 すことができようによ べきである。	Yes	providing standardized and reliable information to the target audience. Providing a template for final reports.	on the suitability of drug products for subsidy by the Australian Government.
6) 利益相反 ／基金の公開			不要：金銭面でのサポート 有無にかかわらず、実際に はデータ提供など企業の サポートなしでは実施し 得ないはず。		YES		記載なし	Yes		Not stated
7) 提示すべき人々			研究者、企業、政策上の意 思決定者	企業からのデータ提出。 評価組織および研究者 グループによる評価。	研究者、企業、政策上の 意思決定者		記載なし	Decision-makers, list secondary audience	Manufacturers preparation for submission	
8) 分析の立場	保険者の立場	社会の立場	支払い者	Reference case は支払 者の立場。 追加で社会の立場も可。	社会の立場と保険者の 立場を併記		基本的には社会的観点を とり、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	Societal, transparently broken down into relevant	Societal and health care sector	

									役立てるため、保険者観点に立脚した分析結果を追加に提示することは望ましい。	viewpoints	
9) 分析対象薬	新規医薬品	新規医薬品	原価算定方式の対象となる新薬（オファーンを除く）	承認された適用、用法、用量。 新規医薬品のうち有効性・安全性に優れるもの（画期性加算・有用性加算の対象薬）および類似薬のない（原価計算方式）もの	承認された適用、用法、用量。 新規医薬品のうち有効性・安全性に優れるもの（画期性加算・有用性加算の対象薬）および類似薬のない（原価計算方式）もの	新規医薬品（オファーンを除く）	新規医薬品が承認を得ようとする市場	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。	Approved one(s)	Approved one(s)	Approved one(s)
10) 目標集団			承認される効能効果のうち、最も大きなもの	当該治療の対象の全患者。明示が必要。	新規医薬品が承認を得ようとする市場			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。	Be clearly specified	Clearly specify. Justify population and target population for the PBS.	
11) サブグループ解析			使用される可能性のある集団で、全体と結果が大きく異なる可能性がある場合は、実施が望ましい。	Yes. 疾患の重症度等に応じた解析。	インパクトが大きい集団がある場合は明記。可能であれば75歳未満と75歳以上の集団での分析結果を示す			記載なし	Yes	Yes	
12) 比較対照の選択	標準的な治療法(手術など非薬物療法等も含む)	類似薬効方式では類似薬。原価計算方式では標準的な治療法。	標準的な治療法。医学的に確立した治療法が存在しない場合は、無治療。	標準的な治療法(非薬物療法も含む)	同薬効分類における標準的な治療法。複数の場合はそれぞれの標準的な治療法で分析。			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。場合によっては一つ一つ医薬品だけでなく、複数の医薬品と比較できることもでき、比較できない医薬品がない場合は手	Single prevalent practice, current practice weighted by market share, or lowest cost but more effective than placebo, do-nothing	Analyse most current weighted patients. Standard medical management. Similar formulation.	

							術など他の治療方法も比較対象になれる。 どいう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	alternative	
13) 時間軸	2年を基本。急性疾患は治療までの期間。	薬物療法の臨床的・経済的影響を把握するのに、十分な期間。	薬物療法の臨床的・経済的影響を把握するのに、十分な期間。 保険財政への影響を示す場合は、売上げがプラトーとなった時期を想定した1~2年間も。	当該薬物療法の臨床的影響を評価するのに十分な期間。	疾病・治療の適切な期間を明記。導入後2年間のインパクトを分析。 長期的な効果も付け加える。	分析期間は主要臨床結果を確認できるように十分長いことが望ましい。	Long enough to capture all relevant outcomes	Depends on the natural history of the disease and the study purpose.	
14) 使用された仮定				Yes. 明示する。	YES (記述する)	明確な記載なし(モデル参照)	Yes	Yes	
16) 適切な分析手法	CEA, CUA(アウトカムに QALY を用いた場合)	CEA, CUA	比較対照と共通するアウトカムが存在する場合は、それを指標とする CEA が適切。 CUA(アウトカムに QALY を用いた場合)を用いてもよい。	CEA, CUA	CMA, CEA, CUA	比較対象薬物と収載申請薬物の効果が同一であ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。	CUA and CBA	Any one of CMA, CEA, CUA, CBA. Need justification.	

16) 含まれるべき費用	医療保険の対象となる費用（患者負担含む）。希望薬価を使用等介護に要する費用等は基本分析からは除外。	医療費及び医療費以外の直接費用。	支払い者の立場にあわせられた直接医療費。	Reference case では直接医療費。追加分析で、直接非医療費や間接費用を含めても良い。	直接医療費（患者負担込み） 間接費用を考慮した分析の追加も可	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耗量を自然単位（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。社会的観点の場合は、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。 生産性損失費用、関連しない未来医療費用、移転費用は除外する。	All direct health care costs, social services costs, spillover costs on other sectors, and costs fall on the patient and family.	Direct medical costs, social services, indirect costs. Changes in productive capacity as an outcome of therapy are not encouraged in submission to the PBAC.
17) 費用データの根拠	診療報酬点数表	診療報酬点数表。標準的原価リストの作成が今後必要。	費用計測手順を明記する。費用調査が行われた場合、調査対象となった標準コスト日本全体に一般化できるか十分検証する。	診療報酬点数表および薬価基準を基本とする。将来的には標準コストテーブルを作成する。	診療報酬点数表。新薬の薬価は希望価格を使用。	‘標準費用算出基準’を参考とする。 (資料未入手)	CCOHTA Guidance Document for the Costing Process	Manual of Resource Items and Their Associated Costs, DRG lists
18) 分析モデル	単純化、疾病の専門家の意見を反映	モデルの妥当性を確保	モデルの必要性、用いたモデル、パラメータ、それらのデータソース、妥当性を記載する。	Yes, モデルによる分析も可能だが、詳細な説明が必要。	使用可。詳細を記載する必要あり。	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、モデルの構造と関連す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パラ	Yes, requires details	Yes, requires details