

								メータ・費用/結果			
19) システムレビュー	メタアナリシスは使用可			国内臨床試験だけでなく、海外の臨床試験での結果も示すこと。 分析に用いたアウトカム指標、データが分析対象薬剤に都合のよいものではないことを明示する。	Yes. 必要に応じて実施。方法を明示する。	使用可。メタアナリシスを含む。		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という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。	Yes	Yes, Appendix J	
20) 効果の考え方	一定の分析期間内に治療目標に達した患者の割合	生存年、QALY	どのようなアウトカムを用いるにせよ、そのアウトカムを用いることの妥当性を示すこと。疫学データを示し、代理指標は最終的な健康帰結にどのような影響するのかも議論する。	日本での臨床試験や疫学調査等のデータを基本とするが、海外のデータでも日本への適用が可能と判断できれば利用可。	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、明記した上で可。		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関連関係があることが立証されたか、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ぬ。	Yes, data collection should follow well-defined procedures.	Yes. The listing of comparative RCTs must be complete		
21) アウトカム測定法	日本の臨床試験が基本。疫学調査、レトロスペクティブ調査の	海外の臨床・疫学・QOL データなどを使用する場合は、適合性の根拠を	国内臨床試験だけでなく、海外の臨床試験での結果も示すこと。	主として QALY。他の指標でも可。	QALY を推奨。QALY が無い場合は臨床試験での結果を利用	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至み	Health-related quality of life, Quality-adjusted	Effectiveness in natural and patient relevant units. Both			

	利用も可。	料を示す。	分析に用いたアウトカム の指標、データが分析対象 薬剤に都合のよいもので ないことを明示する。	日本で信頼性・妥当性が 評価された手法を用い る。手法の説明が必要。	状況に応じて選択（質の 価値を反映させる）	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。 最終決定された資料につ きMeta分析を実施するこ ともできる。	life Willingness to pay years, and general disease-specific QoL instruments can be used, and are valid, reliable, and responsive ones.
22) ユーティリティ 測定法	QOLは困難	QOL測定において一般 的な価値観を反映させ ることが重要。	アウトカムで QALY を用 いる場合は、用いた質問表 (instrument) と選択理由 を示す。 海外データを用いる場合 は、日本人への当てはめの 妥当性を議論する。	Yes, 記述が必要。	YES	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。研究者は自分が選択し た QALY 計測方法を正当 性を明らかにするととも に、感度分析によって結果 に及ぼす影響を検討する。	Need to specify details
23) 問題提示 の公平性				Yes, 記述が必要。	YES	記載なし	Not specific
24) 費用の割 引率	3%	3%	費用と結果を年間 5%の率 で割引する。 保険財政への影響を示す 場合は、割引なしも示す。	3%。感度分析：0-6%	3%および5%	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 を感度分析を通じて提示 する。	Yes, standard: 5%; base 3%; minimum: 0%
25) アウトカムの 割引率	3%	3%	アウトカムで QALY を用 いる場合	3%（費用と同率）。感度 分析：0-6%	3%（費用割引 3%の時） および5%（同 5%の 時）。割引なしの場合 も合わせて表示する。	Yes, standard: 5%; base 3%; minimum: 0%	Yes, 0% or 5%
26) パラメータの感 度分析	0-6%	0-6%	実施する。	全変数について感度分 析が必要。統計データの 場合は 95%信頼区間が	すべての不確実なパラ メータを定義の範囲 (95C.I.) で実施。また	単方向感度分析を実施す る。単方向感度分析の結 果、結果指標に敏感な影響	One-way SA must be conducted on all variables using

				基本。	は最も良い場合と悪い場合のシナリオを提示。	を及ぼす変数については多方向感度分析を実施することを推奨する。費用-効果受容曲線 (cost-effectiveness acceptability curve) で提示することも推奨する。		extreme values. Conduct two-way SA on all variables shown to be sensitive in the one-way SA.
27) 方法の感度分析	臨床試験の信頼限界で実施。 新薬が費用効果的となる限界の薬価を算出。	必要があれば間接費用を考慮。 使用したデータに応じて実施。		One-way が基本。確率論的感度分析を推奨。	一方向・多方向の感度分析。統計的検定による詳細を規定。新薬が費用効果的となる限界の薬価を算出。		Encourage to use Monte Carlo simulation	and two-way SA
28) 結果の表示	対照とした治療法と1効果当たりの費用で比較。		増分費用-効果比 (ICER) 費用結果も記述する。	アウトカムと費用を別に記載する。統合した結果は費用効果比および増分費用効果比で提示。	費用-効果分析、費用-効果分析の最終結果は増分費用-効果比 (ICER) で提示する。 ICERとともに各代案の総費用と総効果 (あるいは費用) 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、今後の代案との比較も可能にする。	Reports both in disaggregated and aggregated form	Present the results firstly in disaggregated form, then in increasingly aggregated form. Present the appropriately aggregated and discounted results separately for outcomes and resources and separately for the proposed drug and its main comparator.	
29) 増分分析	対照とした治療法に十分な効果が期待できない場合は可。 1増分効果あたりの増分費用が、受け入れられ			Yes, 必要。	1増分効果あたりの増分費用が受け入れられるものであることを示す必要あり。		Yes	Yes

Ⅱ. 分担研究報告（総合）

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」

分担研究報告書

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）

分担研究者 白神 誠 日本大学薬学部薬事管理学研究室 教授

研究要旨

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）を作成・提案した。これは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したものであったが、薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に活用するには、なお環境整備が必要である。そこで、本分担研究では環境整備の一環として新薬を導入することにより増加する費用についてどの程度の額であれば容認できると思われるかについて明らかにすることを目的とした。まず新医薬品の臨床試験成績と中医協の薬価算定資料から、増分費用効果比に対する閾値の推計を高脂血症治療薬を材料に試みた。LDL-C について治療目標に到達できる患者を 1 人追加するために必要な 1 日あたりの費用は、17.6 円から 150.9 円（外国価格調整を除外すると 106.4 円）となった。一方、被保険者に対し「高脂血症で、50%有効な薬剤 A ではコレステロール値を下げるができなかったと想像したときの、残りの 20%に有効な薬剤 B を使用するための自己負担額」についての支払意思額をたずねたところ、平均値は 1939 円（1 日あたり 65 円）であった。

A. 研究目的

（平成 17 年度）

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）を作成・提案した。

（資料）これは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

目指したものであったが、薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に活用するには、なお環境整備が必要である。そこで、本分担研究では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目的とする。

（平成 18 年度）

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)を作成・提案した。これは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したものであったが、薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に活用するには、なお環境整備が必要である。そこで、本分担研究では環境整備の一環として新薬を導入することにより増加する費用について、どの程度の額であれば容認できると思われるかについて明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

(平成 17 年度)

薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に活用するために必要と思われる環境整備をどのように進めていけばよいか考察する。このうち、新薬を導入することにより増加する費用についてどの程度の額であれば政府として容認できると思われるかについては、以下の方法により調査・検討する。

① これまでに類似薬効比較方式により算定された新医薬品について、どの程度の有効性の差に対してどの程度の額が加算されたかを、中医協資料等を基に算出する。

容認できる額を被保険者が容認できる額と考え、一般消費者に対しWTPの手法を用いてその額を推定する。

(平成 18 年度)

新薬を導入することにより増加する費

用についてどの程度の額であれば容認できると思われるかについては、以下の方法により調査・検討した。

② これまでに類似薬効比較方式により薬価が算定された新医薬品について、どの程度の有効性の差に対してどの程度の額が加算されたかを、中医協資料等を基に算出した。この場合、新医薬品の有効性については、比較臨床試験成績を基にそれぞれの医薬品により治療目標に到達させることができた患者数を推計し、その差を増分効果とした。例えば、高脂血症治療薬では、公表されている「動脈硬化疾患診療ガイドライン 2002 年版」では治療目標とされるコレステロール値が示されているので、この値までコレステロール値を減少させることができたと思われる患者の割合を Wilson¹⁾らの方法に準拠して推計し、この患者の割合を持ってその薬剤の効果とした。

具体的には、臨床試験成績を基に投与前の患者のコレステロール値の分布を推計し、ガイドラインの治療目標値に到達するのに必要なコレステロール値の減少率をそれぞれ求める。次に臨床試験成績における各薬剤の平均減少率から減少率の分布を求め、これと先に求めた治療目標値に到達するのに必要な減少率とから治療目標に到達と思われる患者の割合を推計した。

③ 容認できる額を被保険者が容認できる額と考え、被保険者である一般消費者に対しインターネットを用いてアンケート調査を行い

WTP の手法を用いてその額を推定した。アンケートを行うに当たって以下のシナリオを回答者に示した上で、いくつかの質問を行った。このシナリオは、上記 1) のアトルバスタチンからロスバスタチンへの変更を想定したものである。

高脂血症というのは、血液中のコレステロールや中性脂肪（代表的なものはトリグリセリド）が、多過ぎる病気のことです。放置すると動脈硬化を引き起こし、ついには、心筋梗塞や脳梗塞の発作を起こす恐れがあります。そこで、高脂血症の人には血液中のコレステロール等を下げる薬物治療が行われています。

薬剤 A は、約 50% の人のコレステロール値を下げることができ、医療保険の対象となっています。

新たに薬剤 B が開発されました。薬剤 B は、薬剤 A でコレステロール値を下げるができなかった人の 20% の人（初めから使用すれば 60% の人）のコレステロール値を下げるができます。しかし、薬剤 B を使用するためには薬剤 A との差額分は自己負担しなければなりません。

（倫理面への配慮）

（平成 17 年度）

一般消費者を対象とする調査の実施については、日本大学薬学部倫理委員会の承認を得た後実施する。回答者に対しては、調査の目

的、回答の取り扱い等を十分説明した上で実施する。なお、結果は統計処理を行うだけで個人が特定されるような報告はない。また、入手した資料については、一定期間保存後裁断処理を行う。

（平成 18 年度）

一般消費者を対象とする調査の実施については、個人情報保護法に基づくプライバシーマーク認定業者に委託し、当方は個人名が特定されない形で結果のみを入手した。

C 及び D. 研究結果及び考察

（平成 17 年度）

1) 薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に導入するに当たっての課題

薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に導入するに当たっては以下のような問題を解決しておく必要がある。

① 申請者から分析結果が提出されなかった場合や、あるいは提出された分析結果が適当でないと判断された場合の扱いをどうするのか。このような場合には薬価を算定しないということにすると、その薬の保険医療への導入が遅れるということになるが、それが受け入れられるのか。

② 分析結果は従来の治療法に比べて新医薬品のほうが費用対効果がよいとする上限の価格を示すことになるが、価格を決める側からすればその価格以下ならばいくらでもよいということになる。分析結果から得られた価格

を、実際の薬価算定にどのように適用するのかあらかじめ決めておく必要がある。これは諸外国では薬剤経済分析は価格を決めるためではなく保険への導入の可否の判断のために用いられていることとの違いである。

③ 多くの場合新医薬品は従来の治療法に比べて効果も高いが費用も高いはずである。そのために限界費用、つまり1単位の効果を増やすために必要となる追加の費用（増分の費用を増分の効果で割ることで計算される）を求め、その額の多少によってその新医薬品を導入すべきかどうか判断される。これは今までの薬価算定の考え方にはないものであり、果たして受け入れられるかどうかの問題がある。

④ これを補正加算の額だと考えることもできるが、その場合でもいくらまでなら導入を認めるのかについては相当な議論が必要である。

⑤ 薬剤経済分析では、行われた臨床試験成績をもとにいろいろな前提や仮定を置いてモデル化し実際の医療への外挿を行うが、その薬の薬価が決定し、実際の医療の中で使われるようになった時に前提や仮定が正しかったかどうかの検証を行うのかどうかを決めておく必要がある。

⑥ 新医薬品の薬価算定に薬剤経済分析結果を利用すると、その対照となった薬剤はその新医薬品より費用対効果が悪いということになる。それをそのまま残しておいてよ

いのかどうか、また、これまで薬剤経済分析が行われていない既存薬の扱いをどうするのか、従来の薬剤の価格を再評価すべきかどうかを検討しておく必要がある。

⑦ 薬価基準は原則として2年ごとに改定が行われる。薬価の改定が行なわれれば個々の医薬品ごとに新しい価格が決まるが、薬剤経済学の分析を行ったときに用いた費用が変わってしまうことになる。その場合の扱いをどうするのかということも決めておかなければならない。

2) 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（特に課題で挙げた④に関連して）に向けての考察

① 従来品に比べて高い有用性を有する新医薬品に高薬価が与えられる可能性がある場合として以下の場合が考えられる。

イ. 医療費全体のパイは増えないことを主張できる場合

現行の薬価算定ルールでは、薬物治療とのみ比較が行われ、薬剤経済分析では当然行われる薬物治療以外の治療法は考慮されていない。一方、新技術の診療報酬採用への申請書の資料としては全ての治療が考慮された比較が用いられている。

ロ. 医療費全体のパイは増えるが、社会保障費まで考慮すると節減できることを主張できる場合

現行の保険医療においては医療保険からの

支出のみが考慮され他の財源における節減は考慮されていない。薬価算定ルールにおいては、新薬の薬価算定ルールとしては受け入れられていない。ただし、ケースバイケースで厚生労働省、中医協が心情的に受け入れる可能性はあるが一般化するのは困難と思われる。

ハ. 医療費全体のパイは増えるが、得られる効果を考えれば容認できる増加だと主張できる場合

薬剤経済分析の結果を反映したものではないが、現行の新医薬品の薬価算定ルールにおいても有用性加算という形で実践されており、可能性はある。その場合、次のような形でガイドラインが示される必要がある。

「増分効果1単位を得るのに必要と思われる追加費用の上限は○円とする。その場合増加すると思われる医療費の総額は△円を超えてはならない。」

② 上記ガイドラインを具体的に示すために以下の課題に取り組む。

イ. 「効果」として効用値を用い1 QALYを獲得するのに必要な増分費用を求めるのが理想とされているが、わが国にすぐに導入するにはいくつかの問題がある。

ロ. たとえば、通常の臨床試験ではQOLは測定されておらず、薬剤経済分析のためだけに新たな費用をかけて実施することは困難であること、QOLの効用値へのコンセンサスの得られた換算表が開発されていないこと、薬価を算定する側がイメージしにくいことな

どが挙げられる。

ハ. そこで、対象とする疾病の重篤さ、期待される効果をもたらす改善の程度（救命、症状の進行の遅延、症状の改善等）等を基にいくつかのランクに分けてしまいそれぞれについて容認される額を求める方が現実的とも思われる。

ニ. 容認される額の設定に関しては、支払者（政府及び保険者）が容認できる額ということになるが、これは被保険者が容認できる額と考えることもできる。

3) 容認できる具体的な額を求めるための調査方法の立案

容認できる具体的な額を求めるために来年度以下のような調査を実施する。

① 類似薬効比較方式により薬価が算定され、有用性加算が認められた新医薬品について、その臨床試験成績により得られた比較対照薬との効果の差と認められた加算額を基に、増分効果1単位あたりの増分費用を求める。

② 一般消費者に対しWTPにより消費者が容認できる額を求める。その際のシナリオの例を以下に示す。

- ・ 年間○人に1人が罹患する致死的な疾病である。
- ・ これまでの薬より延命率が△%増加する新医薬品が開発された。
- ・ しかしこれには保険が効かない。
- ・ 個人では負担が大変なので寄付を募る。

- ・ 寄付は1回限りではなく今後毎年払う必要がある。
- ・ あなたはいくらまで支払うか。
- ・ 普通の人はいくらまで支払うと思うか。

③ WTPの支払額は回答者が罹患するリスクの程度により変化する可能性がある。したがって、上で述べたように対象とする疾病の重篤さ、期待される効果がもたらす改善の程度（救命、症状の進行の遅延、症状の改善等）等を基にいくつかのランクに分けてしまいそれぞれについて調査を考慮する必要がある。

④ また、1年に複数の新医薬品が開発されることを考えると、WTPによりもとめられた額を一つの新医薬品に対する容認できる額と考えてよいのかあるいは新医薬品全部に対する容認できる額と考えるべきなのか検討する必要がある。

（平成18年度）

1) 新医薬品の臨床試験成績及び中医協薬価算定資料に基づく推計

高脂血症薬を対象に検討を行った。高脂血症薬のうち中医協資料により薬価算定根拠が公表されているものは、フルバスタチン、ピタバスタチン、アトルバスタチン及びロスバスタチンの4種であった。フルバスタチン、ピタバスタチン及びアトルバスタチンはプラバスタチンをまた、ロスバスタチンはアトルバスタチンを比較対照薬に類似薬効比較方式により薬価算定が行われていた。またフルバスタチンを除く3成分には加算が認められて

いる。さらにロスバスタチンでは海外価格調整の結果引き上げが行われている。

これらの高脂血症薬の臨床試験では、薬剤投与前のコレステロール値と投与後のコレステロール値の差の平均値を用いて臨床評価が行われている。しかしコレステロール値そのものを用いて増分費用効果比を求める際の増分効果とするのは不適當である。なぜならば、コレステロール値が単位コレステロール値分下がることの意味が投与前コレステロール値によって異なるからである。そこで、臨床試験成績を利用して治療目標に到達できたと思われる患者の割合を Wilson らの方法に準拠して推計し、この患者の割合を持ってその薬剤の効果とした。4つの高脂血症薬の LDL-C を対象としたときの増分効果、増分費用及び増分費用効果比は表1のとおりである。治療目標に到達できる患者を1人追加するために必要な1日あたりの費用は、17.6円から150.9円(外国価格調整を除外すると106.4円)となった。これを図示したのが図1である。

1000人治療した場合の高脂血症薬剤の増分費用効果比(LDL-C)

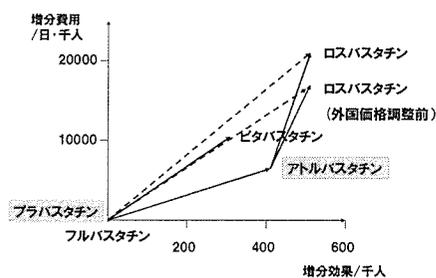


図1 1000人治療した場合の高脂血症薬剤の増分費用効果比

薬剤(対照薬剤)	増分効果 (人)	増分費用 (円/日)	増分 費用効果比
フルバスタチン(プラバスタチン)	1	0	0
アトルバスタチン(プラバスタチン)	410	7200	17.6
ピタバスタチン(プラバスタチン)	324	11700	36.1
ロスバスタチン (アトルバスタチン)	108	16300	150.9
(外国価格調整前)		11500	106.4

表 1 1000 人治療した場合の高脂血症薬剤の増分費用効果比

同様に TC を対象としたときの増分費用効果比は 19.2 円から 452.8 円(外国価格調整を除外すると 319.4 円)となった。

2) WTP に基づく推計

アンケートは 20 代から 50 代まで、各年代 100 名ずつ計 400 名に対して行った。

まず「あなたが高脂血症で、薬剤 A (50%有効) ではコレステロール値を下げるができなかったと想像してください。」とした上で、薬剤 B (残りの 20%に有効) を使用するための受け入れられる 1 ヶ月あたりの自己負担額についてたずねたところ平均値は 1939 円(具体的な数字を答えた「その他」を除くと 1323 円)であった。この金額は 1 日当たり約 65 円(「その他」を除くと 44 円)であり、1) で求めた増分費用効果比 150.9 円(または 106.4 円)に比べ低かった。しかし、これを 3 割の自己負担分と考えると、217 円(147 円)となる。

次に薬剤 A の値段は 1 ヶ月約 4500 円(医療保険の一部負担金 1350 円)であることを示して、これについて高いと思うかどうかをたずねた。その結果 79.3%が高いまたはどちらかといえば高いと回答した。薬剤 A の値段を聞

いた後で、自己負担額の考えが変わった人は 19.3%で、その結果平均値は 1739 円(1 日あたり 58 円)、「その他」を除くと 1259 円(1 日あたり 42 円)となった。

この自己負担額を、高脂血症患者であるかどうか、健康食品やサプリメントをよく購入するかどうか、年代、性別、年収、加入している医療保険の種類について層別した。「その他」を除いて集計し、平均値を求めた結果、高脂血症と指摘されたことがある人では、現在治療中かどうかに関わらず 1300 円台であったのに対して、指摘されたことのない人では、884 円であった。年代別では、20 代が 995 円であったのに対し、50 代では 1739 円であった。年収に関しては、300 万未満では 1175 円が 900 万円以上では 1500 円台と年収に応じて高くなる傾向が見られた。加入している医療保険の種類では、政管健保で 1156 円であるのに対して、共済では、1518 円であった。健康食品等を購入するかどうか、性別では大きな違いは見られなかった。

薬価制度改革にあたって、しばしば「価値に見合った薬価を」という主張がなされる。そも

そも「価値」とは誰にとっての価値なのだろうか。さらに、その価値をどうやって求めるのだろうか。薬価という以上は「価値」は医療費の負担と関連させざるを得ない。つまり、「価値」の対象となるのは患者と保険者と国である。

患者にとっての価値は、病気が治ること、症状が改善すること、病気が予防できることなど、期待した効果が得られることと考えることができる。したがって、期待した効果が得られなければ価値はないし、治療に結びつかない診断には価値がほとんどない。このような価値の大きさを患者自身に表現させることは容易ではない。なぜなら患者は治療をしないということと引き換えにある治療法の上限価格を決めることはできないのではないかと考えるからである。また、治療法のいわゆる有効率を考慮して価値の大きさを患者に求めるのも容易ではない。なぜならば、患者にとっての価値は期待した効果が得られたことによって発生するので、この価格なら効果が得られなかったとしても仕方ない、というような割り切りはできないのではないかと考えるからである。そこで一つの方法として、患者の価値の大きさを医者などの医療専門家に代弁させることが考えられる。

保険者にとっての価値は保険料をどう配分するかによって決定される。これは被保険者にとっての価値と見ることができる。つまり、自分たちが納めた保険料がどのように使われ

るべきかという考えである。この被保険者にとっての価値の大きさを、被保険者にアンケート等により尋ねる方法を提案したい。具体的には、ある薬剤の投与により得られる効果に対していくらまで保険から支払うべきか、いくら以上は自己負担とすべきかをたずねる。この方法だと、薬剤の投与により得られるあらゆる効果に対してそれぞれ金額を尋ねる必要があるが、実際には被保険者はそれほど細かく区別はしないのではないと思われる。

ところでこの金額は期待される効果が得られた場合の金額である。しかし実際には薬剤の投与は期待される効果が得られなかったケースに対しても行われる。したがって、薬剤の投与に対して認められる価格は、

「被保険者により決められた価格×有効であった患者数÷薬剤の投与が行われた患者数＝被保険者により決められた価格×有効率」で表されることになる。

国にとっての価値は税金の使い道として評価される。国にとって病気を治療することは価値があるのであろうか。延命治療や、高齢者への介入など生産性の向上に寄与しないことに税金を投入することの意味づけをどう考えたらよいのであろうか。そこで、国民一人ひとりが健康で文化的な最低限度の生活を営む権利があり、それを達成するのは国の義務であるという憲法第 25 条を前提に考えてみたい。すなわち国民一人ひとりについて健康で文化的な最低限度の生活を営ませるために

必要な資金を国は用意しなければならないと考えるのである。そして、健康な人については、既にその資金を支出しており、健康でない人には、その一部を支出していて、最低限度の生活にいたるまでの残りの資金を留保していると考えるのである。したがって、何らかの薬剤の投与により健康が回復すれば、留保している資金がその薬剤の投与のために支払われると考え、その金額を薬剤の価格とするのである。例えば、最低限度の生活が営まれる状態を 1、死亡を 0 と仮定し、最低限度の生活を営ませるために国が用意している資金を Y 円とする。ある健康状態が 0.3 で表されるとすると、この患者に対して国は既に 0.3Y 円を支出し、0.7Y 円留保していると考えられる。ある薬剤の投与により平均 0.8 で表される状態まで回復させることができるとすると、この薬剤に対して、0.5Y 円の価格を適用するのである。もしそれが平均 10 日で実現するのであれば 1 日あたりの価格は 0.05Y 円であり、50 日要するのであれば、0.01Y 円である。

問題は最低限度の生活を営ませるために国が用意している資金（上の例での Y 円）をいくらとするかであるが、生活保護の給付金、年金、遺族年金などから推計してはどうかと考えるが、さらに検討が必要である。一方薬剤の投与により得られる効果については、臨床試験の前後に患者に食事や、外出や、趣味や、仕事や、付き合いなど満足できる状態を 1 としたときの現在の状況を尋ねることで、

その変化量より求めることを提案する。

ちなみに、今回高脂血症薬で推計した治療目標に到達できる患者を 1 人追加するために必要な 1 日あたりの費用は高脂血症の状態から回復することに対する国の考える価値とみなすことができるであろう。

E. 結論

（平成 17 年度）

薬剤経済分析を新医薬品の薬価算定に導入するに当たって解決すべき課題を列挙し、その中で特に 1 単位の効果を増やすために必要となる追加の費用（増分の費用を増分の効果で割ることで計算される）としていくらまでなら導入を認めるのかについて考察した。また、その容認できる額を具体的に求めるための調査の来年度の実施に向けて、その調査方法を立案した。

（平成 18 年度）

新医薬品の臨床試験成績と中医協の薬価算定資料から、増分費用効果比に対する閾値の推計を高脂血症治療薬を材料に試みた。LDL-C について治療目標に到達できる患者を 1 人追加するために必要な 1 日あたりの費用は、17.6 円から 150.9 円（外国価格調整を除外すると 106.4 円）となった。一方、「高脂血症で、50%有効な薬剤 A ではコレステロール値を下げるができなかったと想像したときの、残りの 20%に有効な薬剤 B を使用するための自己負担額についての支払意思額をたずねた

ところ、平均値は 1939 円（1 日あたり 65 円）であった。

さらに「価値に見合った薬価」という主張を考察し、被保険者にとっての価値と考えるならば、その大きさを被保険者にアンケート等により尋ねる方法を提案した。また国にとっての価値と考えるならば、国には国民に最低限度の生活を営ませる義務がありそのための資金を用意していると仮定した上で、その資金の額については、生活保護の給付金、年金、遺族年金などから推計し、また薬剤の投与により得られる効果については、臨床試験の前後に患者に食事や、外出や、趣味や、仕事や、付き合いなど満足できる状態を 1 としたときの現在の状況を尋ねることで、その変化量より求めることを提案した。

3. その他

なし

(参考文献)

1) K. Wilson, J. Marriott, S. Fuller, L. Lacey and D. Gillen : A Model to Assess the Cost Effectiveness of Statins in Achieving the UK National Service Framework Target Cholesterol Levels , Pharmaeconomics , 21Suppl. 1, 1-11 (2003)

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 3 回医薬品レギュラトリーサイエンスフォーラム(日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会主催)、平成 18 年 10 月 26 日

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

1. 目的

このガイドラインは、新医薬品の薬価算定に薬剤経済分析を用いようとする者を対象に作成した。現行の薬価算定ルールを念頭に、まず薬剤経済分析の考え方が薬価算定に採用されることを第一に考え、当局に受け入れられやすい現実的な方法として提案している。将来、薬剤経済分析の薬価算定への利用が定着した段階では、本ガイドラインの改定が考慮されるべきであろう。

2. 分析の立場

保険者（支払者）の立場を基本とする。

3. 比較対照

当該薬剤が上市された場合に使用が想定される患者群に対して、実際の医療の現場で使用されている標準的な治療法を、比較対照とする。標準的な治療法は薬物療法に限定する必要はなく、手術などの非薬物療法や、対症療法・無治療の場合もある。

現行の薬価算定ルールに従えば類似薬効比較方式で薬価算定される薬剤については、効能・効果、薬理作用等の観点から類似薬が選定されこれを対照に薬価が算定されていることから、これが医療の現場でより繁用されている標準的な治療法と異なる場合には、類似薬を比較対照とした分析も追加する。

一方、原価計算方式で算定される薬剤については、類似薬がないわけであるから、薬剤以外の標準的な治療法があればそれを、そうでなければ対症療法あるいは無治療が比較対照となる。いずれの場合も、選択した治療法が標準的な治療法と判断した理由を説明する必要がある。

4. 費用とデータ源

医療保険の支払対象となる費用について患者負担分を含めた費用すべてを費用とする。従って診療報酬点数表に基づき費用を計算する。薬価は希望薬価とする。定額制あるいは薬剤料包括化の下では薬価そのものが意味を持たないので出来高払い制の下で分析する。なお定額制あるいは薬剤料包括化の下での分析は医療機関にとっては有用であり、プロモーションの材料として医療機関の立場から分析を実施する場合には、原価（薬の価格については納入価）を用いることになる。

保険者の立場に立つ以上、医療保険の支払対象以外の費用を分析に組み入れることは分析の立場を混乱させることになり好ましくない。しかし、厚生労働省が評価を行うことを考えると、医療保険以外の社会福祉関係の費用のうち政府が負担する費用あるいは介護保険から支払われる費用も組み入れた分析を参考として追加実施しておくことも有用であろう。

5. アウトカムとデータ源

次の6に示す分析期間内に治療目標に達した患者の割合をアウトカムとする。治療目標は臨床試験の評価のエンドポイントと一致することが多いと思われるが、それに限定されるものではなく、実際の医療の現場の評価を踏まえて適切に設定する。分析期間内で再発が考えられる疾患についてはこれを組み入れる。

QOLの改善をアウトカムとすることを排除するものではないが、これまでQOLの改善が承認や薬価の評価に使われたことがほとんどないこと、多くの場合追加の臨床試験が必要となることから、実際上困難であると考えられる。

要介護状態への進行の遅延など退院後の状態の改善を特徴とする薬剤についても、退院時の治療目標を高く設定することにより、退院後の状態を分析にある程度反映させることが可能と思われる。

データ源はわが国における臨床試験成績を基本とする。これを実際の医療における効果に置き換える必要があり、そのためにわが国での疫学調査やカルテ等に基づくレトロスペクティブな調査を利用する。対照とする治療法と直接比較されていない場合は、複数の臨床試験成績を組み合わせて効果を推定する。効果を求めるために用いた仮定に関して感度分析を行う。

6. 分析期間

多くの場合、短期間の効果を見た臨床試験成績しか入手できないこと、また診療報酬の改定、薬価の改定が2年ごとに行われるように医療費の見直しが2年ごとに行われることを考慮し、分析期間は2年を基本とする。ただし再発の考えられない急性疾患については、分析期間は治癒までの期間でよい。また長期間の効果が推定できる場合には、長期にわたる分析（たとえば患者が死亡するまでの期間）の分析を追加する。

7. 割引

急性疾患治療薬のような分析期間が短期の場合を除き、割引を考慮する。基本分析の割引率は、費用・効果ともに年率3%とし、0-6%の間で感度分析を行う

8. モデル化

臨床試験成績を実際の医療における効果に置き換えるためにモデル化を行う。従ってモデルは実際の医療における治療経過を示すことになるが、費用・アウトカムに与える影響が小さいものは無視してできるだけ単純化する。モデルの作成に当たってはその疾患の専門家の意見を十分に反映させることが重要である。

9. 分析手法

アウトカムを臨床効果とするので費用効果分析（CEA）が原則となる。類似薬効比較方式で算定される薬剤については、対照とした治療法と1効果当りの費用で比較する。対照とした治療法に十分な効果が期待できない場合は1増分効果当りの増分費用を求めてもよいがこの場合、1増分効果あた

りの増分費用が受け入れられるものであることを示す必要が出てくる。

なおアウトカムに質調整生存年(QALY)を利用する場合には費用効用分析(CUA)を用いる。

10. 感度分析

モデル化に当って用いた仮定のうち分析結果に影響を与えられるもの、分析に用いた割引率及び薬価を変化させる。臨床試験成績などは信頼限界を踏まえて変動させる。

11. 財政的影響

新薬導入後の国民医療費への影響を推計する。またその他の社会福祉関係の費用を含めた追加の分析を行った場合は、それらも含めた財政へのこの間の影響を推計する。

12. 報告様式

定められた様式に従い分析内容を一覧表にした概要を添付する。

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」

分担研究報告書

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）

分担研究者 福田 敬 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学 客員助教授

研究要旨

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。そこで平成 17 年度では、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。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。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。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はなく、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考えられた。

平成 18 年度では、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。

A. 研究目的

(平成 17 年度)

医薬品や医療機器の経済評価を行う際には、アウトカムおよびコストのデータが必要である。アウトカムデータについては国内外の臨床試験や疫学調査のデータを用いることが多い。一方、コストデータについては、各国での医療行為や薬剤の単価が異なることや医療施設の機能、診療パターンが異なることなどから、各国で独自に算出する必要がある。しかしながら現状では研究者がそれぞれの視点からコストデータの算出を行い、医療費のデータについても算出方法が一定でないため、これにより異なる結果が得られている可能性がある。

複数の経済評価の比較可能性を高め、様々なレベルでの意思決定に役立てるためには、コストデータの算出方法やその根拠となるコストテーブルを統一しておくことが望まれ、これが経済評価ガイドラインに盛り込まれているべきである。

そこで本研究では、諸外国における標準的なコストデータの算出方法および経済評価での扱いについて調べ、日本で使用可能なデータソースについて検討する。

(平成 18 年度)

医薬品や医療機器の経済評価を行う際には、コストおよびアウトカムの測定が必要である。しかも評価結果を医療資源配分の意思決定に利用するのであれば、結果の比較可能性が必

要であり、標準的な測定方法が求められる。

本研究ではまず標準的なコストの算出方法として日本におけるコストデータのデータソースについて検討し、またアウトカムについては、費用効用分析における質調整生存年 (QALY: Quality Adjusted Life Years) 算出のための QOL 評価尺度について検討する。

また諸外国の例として、ドイツの IQWiG における活動を紹介する。

さらに、経済評価ガイドラインのコンセンサス形成に向けて、ガイドラインの必要性や作成方法、内容等について専門家へのアンケート調査を実施し、意見の集約を行う。

B. 研究方法

(平成 17 年度)

諸外国の経済評価ガイドラインにおけるコストデータの扱いとして、イギリスおよびオーストラリアの状況について主に文献により調査する。イギリスについては研究者へのインタビューを含む。

また日本におけるコストデータのデータソースについて検討する。

(平成 18 年度)

1. 標準的なコストテーブル

日本において利用可能なコストデータソースを列挙し、その特徴や課題について検討する。

2. QOL 評価尺度

QOL 評価尺度のうち、QALY 算出に用いるこ