

201201040A

厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(政策科学推進研究事業)

医療経済評価を応用した
医療給付制度のあり方に関する研究

平成 24 年度 **総括研究報告書**

研究代表者 福田 敬

平成 25 年 (2013) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
(政策科学推進研究事業)

医療経済評価を応用した
医療給付制度のあり方に関する研究

平成 24 年度 総括研究報告書

研究代表者 福田 敬

平成 25 年 (2013) 年 3 月

はじめに

本報告書は平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業））「医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」によるものである。

今後、医療経済評価の政策への応用の議論がされていく中で、参考となるように、諸外国の取り組みについての調査、および個別技術の事例での経済評価の方法に関する検討を行った。また、これらの検討に基づき、研究班として、医療経済評価ガイドライン案の作成を行った。

さらに、医療経済評価を行うための国内でのデータの利用可能性について、過去の研究論文での使用データ、分析モデルやツール等についての検討も行った。最後に医療経済評価のデータベース作成に関する検討をした。

本研究が、今後の議論に役立てられることを期待したい。

平成 25 年 3 月

研究代表者 福田 敬

調査研究体制

【研究代表者】

福田 敬 国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター 上席主任研究官

【研究分担者】

赤沢 学 明治薬科大学 薬学部 教授
五十嵐 中 東京大学大学院 薬学系研究科医薬政策学 特任助教
石田 博 山口大学医学部附属病院 医療情報部 准教授
池田 俊也 国際医療福祉大学 薬学部 教授
齋藤 信也 岡山大学大学院 保健学研究科 教授
坂巻 弘之 名城大学 薬学部 教授
下妻 晃二郎 立命館大学 生命科学部生命科学科 教授
白岩 健 国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター 研究員
田倉 智之 大阪大学大学院 医学系研究科 寄付講座教授
能登 真一 新潟医療福祉大学 医療技術学部 教授

【研究協力者】

富田 奈穂子 国立保健医療科学院 国際協力研究部 主任研究官
福田 治久 医療経済研究機構 研究部 主任研究員
森脇 健介 新潟医療福祉大学 医療経営管理学部 助教

【業務一部委託先】

小林 慎 クレコンリサーチ&コンサルティング株式会社 取締役兼医療アセスメント研究部長

所属は2013年3月末時点

総括研究報告書

医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究

研究代表者 福田 敬 国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター 上席主任研究官

研究要旨

本研究では、諸外国における医療経済評価の取組状況の調査、個別事例での医療経済評価の手法の検討、医療経済評価ガイドライン案の作成、標準的評価ツールの検討、医療経済評価研究のデータベース化について検討を行った。

諸外国の調査において、評価手法に関しては、ガイドラインが提示されている国が多かった。評価結果の活用方法については、様々なであったが、公的医療保障制度で給付する医薬品等の判断に用いられている場合が多かった。また個別の医療技術等の事例についての評価方法の検討をもとに医療経済評価ガイドライン案を提示した。医療給付制度への応用を想定する場合には、手法の標準化が必須であり、今回の作成したガイドライン案などを基に、標準化が図られることが望まれる。

医療経済評価のデータソースやツール、分析のためのモデル等についても様々なものが用いられているのが現状であるが、今後ある程度の標準化がされることが望ましいと考えられた。

医療経済評価結果の活用としては、データベース化して情報提供を行うことは有意義であると考えられ、今後そのしくみ等について更なる検討が必要であると考えられた。

研究分担者

赤沢 学 明治薬科大学薬学部 教授
五十嵐 中 東京大学大学院薬学系研究科
特任助教
石田 博 山口大学医学部附属病院医療情報部 准教授
池田 俊也 国際医療福祉大学薬学部 教授
齋藤 信也 岡山大学大学院保健学研究科
教授
下妻 晃二郎 立命館大学総合理工学院生命科学部 教授
坂巻 弘之 名城大学薬学部 教授
白岩 健 国立保健医療科学院 研究員
田倉 智之 大阪大学大学院医学系研究科
寄附講座教授
能登 真一 新潟医療福祉大学医療技術学部
教授

研究協力者

富田 奈穂子 国立保健医療科学院 国際協力研究部 主任研究官
福田 治久 医療経済研究機構研究部 主任研究員
森脇 健介 新潟医療福祉大学 医療経営管理学部 助教

A.研究目的

公的な医療保障制度下で提供される医療については、財源が限られていることから、効率的な医療提供が重要となっている。そのためには、新規医療技術や医薬品について、費用対効果を評価し、効率的な医療を行うことが望まれる。諸外国においては、医療技術評価の一環として効率性の評価を行い、それを公的な医療保障制度に応用している事例が多く見られるようになってきた。し

しかし我が国では医療技術や医薬品の経済評価研究は進みつつあるものの、それを政策に応用する取り組みは今後の課題である。経済評価研究の結果を政策に応用するためには、結果が信頼でき、比較検討が可能となるように、経済評価の方法を統一する必要がある。そこで本研究では、諸外国における医療経済評価を政策に応用する際の評価方法を参考に、国内での医療経済評価研究での課題を踏まえて、医療経済評価ガイドライン案を開発することを目的とする。開発にあたっては、個別の医療技術や医薬品等について具体的な評価方法を検討し、日本で実施可能なガイドラインを提案する。これと同時に、国内での医療経済評価研究に用いるデータの標準化を図る方法をあわせて検討する。また、経済評価結果を他の評価結果と比較しやすくするために、諸外国の医療技術評価機関での評価結果および国内の医療経済評価研究のデータベース化に向けた準備を行う。

B. 研究方法

1. 諸外国における経済評価の取り組みの調査

医療経済評価の実施と政策への応用について、諸外国での取り組みや活用方法、課題等を調査する。特にこれまで情報が少ない国を中心として、カナダ、ポルトガル、スイス、フィンランド、ノルウェー、オーストリア、ベルギー、アイルランドの各国について情報を収集した。

2. 個別具体的な医薬品・医療機器・医療技術等の医療経済評価の方法の検討

平成23年度に作成した経済評価ガイドライン素案を用い、具体的な事例について評価方法の検討を行った。具体的には、これまでに承認された医療技術等から、対象を選択し、12種類について諸外国の医療技術評価機関での評価および医療経済評価研究における評価手法をレビューし、我が国における実施可能性を検討した。また、これをもとに、医療経済評価ガイドライン案の作成を行った。

3. 薬効群ごとの評価のためのモデルの検討

糖尿病での病態推移の標準的なモデルについて検討した。

4. 経済評価のための標準的ツールの検討

国内での医療経済評価に用いるデータの標準化を図るために、効用値の測定方法および費用の算出方法について標準的なツールを検討した。

また、経済評価結果から許容されると判断される費用対効果の閾値に関する調査を行い、日本での判断基準について検討した。

5. 医療経済評価研究のデータベース化

医療経済評価研究を政策に用いている諸外国の医療技術評価機関での評価結果や医療経済評価研究のデータベース化について、対象、構造、利用のしくみ等を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は諸外国の医療経済評価の取り組みを国内外の資料および現地調査により調べ、また、国内外の既存の公表された研究のレビュー等に基づき、我が国での医療経済評価ガイドラインを検討したものであり、倫理面での問題はないと考えられる。

C. 研究結果

1. 諸外国における医療経済評価の取組状況の調査

今回取り上げた諸外国においても医療技術評価機関を組織し、医療経済評価を含む技術評価が実施されていた。評価手法に関しては、ガイドラインが提示されている国が多かった。評価結果の活用方法については、様々であったが、公的医療保障制度で給付する医薬品等の判断に用いられている場合が多かった。

2. 個別具体的な医薬品・医療機器・医療技術等の医療経済評価の方法の検討

具体的な医療技術等の評価方法について検討した。諸外国の医療技術評価機関の評価では、一般に医療経済評価ガイドラインが設定されているため、それに準拠する形で評価が行われていたが、研究論

文の場合には、分析の立場や費用の範囲、アウトカム指標等が様々であり、医療給付制度に応用する評価を行うためには、手法の統一が必要であると思われた。また、国内でこれらの評価研究を実施する場合には、データソースが限られていることもあり、特に治療成績等は諸外国のデータも活用しながら実施することが必要であると思われた。

個別事例の検討に基づき、研究班としての医療経済評価ガイドライン案を作成した。本来、評価研究は様々な観点や手法を用いて行うことが可能であり、これは研究者の判断に委ねられる。しかしながら、医療給付制度への応用を想定する場合には、手法の標準化が必須である。今回のガイドライン案は研究班メンバーでの議論の結果であり、公的なものではない。

3.薬効群ごとの評価のためのモデルの検討

治療により長期の影響を推計すべき疾患については、モデルを用いた分析が必要となる。モデルの作成方法によって結果が異なる可能性があるため、本年度は例として糖尿病を取り上げ、病態推移の標準的なモデルについて検討した。主として国外でいくつかのモデルが提示されており、これらを参考に日本における標準的なモデルを作成して

4.経済評価のための標準的ツールの検討

国内での医療経済評価に用いるデータの標準化を図るために、効用値の測定方法についての標準的なツールを検討した。主たるものはEQ-5D(EuroQol 5 Dimension), HUI(Health Utilities Index), SF-6D(Short Form 6 Dimension)といったものであり、日本で利用可能な状況にすることが望ましいと考えられた。

また、経済評価結果から許容されると判断される費用対効果の閾値に関する調査を行い、日本での判断基準について検討したところ、支払い意思額による調査では、患者のもとの健康状態や治療によって得られる効果の程度によって、値が異なることが示唆された。

5.医療経済評価研究のデータベース化

データベースやHTA機関、あるいは公的機関が提供する情報の調査を行った。

我が国における医療技術評価のデータベースを構築する際には、海外事例を参考にどのような登録情報レベルと機能を有するシステムを構築するかを、その目的とニーズを明確にし、その有用性ととも情報利用の制限の可能性や構築時のコストだけでなくその後の維持管理にかかわる人的資源を含めたコストを十分に考慮した上で検討する必要があると思われた。

D.考察

本研究では、諸外国の調査において、評価手法に関しては、ガイドラインが提示されている国が多かった。評価結果の活用方法については、様々なであったが、公的医療保障制度で給付する医薬品等の判断に用いられている場合が多かった。

個別の医療技術等の事例についての評価方法の検討をもとに医療経済評価ガイドライン案の作成を行った。医療給付制度への応用を想定する場合には、手法の標準化が必須であり、今回の作成したガイドライン案などを基に、標準化が図られることが望まれる。

医療経済評価のデータソースやツール、分析のためのモデル等についても様々なものが用いられているのが現状であるが、今後ある程度の標準化がされることが望ましいと考えられた。

医療経済評価結果の活用としては、データベース化して情報提供を行うことは有意義であると考えられ、今後そのしくみ等について更なる検討が必要であると考えられた。

E.結論

本研究では、諸外国における医療経済評価の取組状況の調査、個別事例での医療経済評価の手法の検討、医療経済評価ガイドライン案の作成、標準的評価ツールの検討、医療経済評価研究のデータベース化について検討を行った。

目標とした、医療経済評価ガイドライン案の作成ができたが、これらの検討を基に今後医療経済評価の手法の標準化が行われることが望まれる。

F.研究発表

1. 論文発表

○白岩健, 五十嵐中, 池田俊也, 福田敬. 医療経済評価の国際動向(第1回) -医療経済評価にまつわる5つの論点-. 社会保険旬報 2012; 2509: 10-14.

○白岩健, 五十嵐中, 池田俊也, 福田敬. 医療経済評価の国際動向(第2回) イギリスのNICEにおける医療経済評価. 社会保険旬報; 2511: 14-20.

○五十嵐中, 白岩健, 池田俊也, 福田敬. 医療経済評価の国際動向(第3回) オーストラリアの医療経済評価. 社会保険旬報 2012; 2513: 44-49.

○池田俊也, 白岩健, 五十嵐中, 福田敬. 医療経済評価の国際動向(第4回) カナダの医療経済評価. 社会保険旬報 2012; 2515: 34-37.

○五十嵐中, 白岩健, 池田俊也, 福田敬. 医療経済評価の国際動向(第5回) アジア(韓国・タイ)の医療経済評価. 社会保険旬報 2012; 2517: 22-26.

○白岩健, 五十嵐中, 池田俊也, 福田敬. 医療経済評価の国際動向(第6回) 北欧諸国等の医療経済評価. 社会保険旬報 2013; 2520: 12-17.

2. 学会発表

○白岩健, 五十嵐中, 福田敬, 池田俊也. 日本における1QALYあたりの支払意思額調査. 第50回日本医療・病院管理学会学術総会 2013.9

G.知的財産権の出願・登録

なし

目次

はじめに	i
調査研究体制	ii
研究要旨	iii
目次	vii
第1章 諸外国の医療技術評価機関調査	1
1. カナダ	5
2. ポルトガル	32
3. スイス	43
4. フィンランド	45
5. ノルウェー	54
6. オーストリア	64
7. ベルギー	72
8. アイルランド	80
9. 医療技術評価機関一覧（H22、23、24年度研究をまとめて）	88
第2章 医療経済評価の方法の検討と経済評価ガイドライン案	91
1. 個別事例を用いた医療経済評価の方法と実施可能性の検討	91
(1) 研究実施方法	91
(2) 個別事例について	98
1) 糖尿病	98
2) C型肝炎	112
3) 慢性閉塞性肺疾患	125
4) 多発性硬化症	159
5) 関節リウマチ	176
6) 重粒子線	208
7) インスリンポンプ	214
8) センチネルリンパ節生検	223
9) ロボット手術	229
10) 薬剤溶出型冠動脈ステント	254
11) ペースメーカー	280
12) 気管内チューブ	301
2. 医療経済評価ガイドライン案	307

第3章 国内データの利用可能性.....	347
1. 国内の HTA 論文でのデータについて	347
2. 病態推移モデル作成のためのデータ(糖尿病)	397
3. 効用値測定ツールについて (EQ-5D-5L)	402
4. 経済性の判断基準について (WTP/QALY)	407
第4章 医療経済評価データベースについて	419

第1章 諸外国の医療技術評価機関調査

【各 HTA 機関での質問項目】

[A. Healthcare system]

A-1. Overview of the healthcare system in your country

A-1.1. Financial resources for public medical service coverage are based

- Primarily on social health insurance fees
- Primarily on taxes
- On something else (please specify: _____)

A-1.2. What is the role of private insurance companies?

- All individuals (or the majority) are covered by public healthcare system and few people use private insurance.
- All individuals (or the majority) are covered by the public healthcare system, but private insurance companies are often employed to decrease co-payment costs.
- Some individuals are covered only by the public healthcare system, while some are covered only by private insurance.
- Other (please specify: _____)

A-1.3. Medical fees paid by patients (please specify if the system is more complicated or has some exceptions):

- Employ a co-payment system, for which the payment rates is ___% for elderly and ___% for all others
- Employ a deductible system, for which the amount is ___ for elderly and ___ for all others
- Are basically non-existent (free of charge)

A-2. Overview of drug pricing in your country

A-2.1. In your pricing system (Please specify if the system is more complicated or has some exceptions),

- Pharmaceutical companies set drug prices (with or without regulations).
- A governmental organization sets most drug prices.
- Another third-party organization (please specify: _____) sets drug prices.

A-2.2. Method of drug pricing

Please elaborate on the details of the drug pricing system in your country.
(e.g., How drug prices are determined, referencing countries...)

A-2.3. Drug fees paid by patients (Please specify if the system is more complicated or has some exceptions)

- Employ a co-payment system for which the payment rate is ___% for elderly and ___% for all others.
- Employ a deductible system for which the deductible is ___ for elderly and ___ for all others.
- Are free of charge

[B. Organization]

B-1. When was the HTA organization or department established? (year)

B-2. ·Please list the objectives and the background history for the establishment of the HTA organization or department.

Please describe the business content of your organization or the HTA organization or department.

B-3. The organization is

- Part of the governmental organization
- A national institute
- An agency
- An NPO
- Other (Please specify: _____)

B-4. Budget

B-4.1. Annual budget

How much are the annual budgets for the entire HTA organization or department and for the division of economic evaluation?

B-4.2. Funding sources

- Does funding come from the government and/or others?
- Does funding come from pharmaceutical companies (or industry groups)?
- Do pharmaceutical companies pay for a review process?

B-5. Staff

B-5.1. Number of staff

- How many people work for your HTA organization or department?
- What percentage of the staff is administrative?
- How many people are involved in economic evaluation or health technology assessment?

B-5.2. Breakdown of the non-administrative staff

- How many non-administrative staff members (*e.g., health economists, biostatisticians, epidemiologists, etc.*) work for your HTA organization or department?

[C. Method of economic evaluation/HTA]

C-1. Recommended methodology or guidelines for economic evaluation

- Does your organization have a recommended methodology or guidelines for economic evaluation?

C-2. Methods of economic evaluation or HTA

C-2.1. Time of evaluation

- Before the new drug approval (NDA)
- Between the NDA and when it is launched on the market
- After it is marketed

C-2.2. Healthcare technology targeted by the economic evaluation

- Are all technologies assessed by the economic evaluation?
- If not all technologies are targeted, who determines the targeted technologies, and how?
- Which technologies are targeted?

C-2.3. Evaluation process

C-2.3.1. Process

·Please explain the process of evaluation.

C-2.3.2. Economic evaluation analysts

·Who performs the economic evaluations? (e.g., manufacturers, third-parties, academic groups, etc.)

C-2.3.3. Reviewers of the economic evaluation

·Who reviews the submitted economic evaluations? (e.g., members of the organization, academic groups, etc.)

C-2.3.4. Involvement by external researchers (from universities and research institutes)

·Are academic research groups involved in the evaluation process?

·If yes, how are they involved?

·How much academic research groups are involved in the organization, not individual process?

C-2.3.5. Involvement of citizens or patient groups

·Are citizens or patient groups involved in the evaluation process?

·If yes, how are they involved?

C-2.4. Evaluation period

·On average, how long does it take to perform one economic evaluation or HTA?

C-3. Threshold

·Do you have referable thresholds used in your economic evaluations?

·If yes, what are the approximate values of these?

·If no, how does your evaluation determine whether a healthcare technology is cost-effective or not?

C-4. Completed evaluation

C-4.1. Number of completed evaluations

·What are the total and annual counts for completed evaluations?

·If possible, please list the URL or the results of the evaluation.

[D. The role of the evaluation in decision-making]

D-1. Application of evaluation to decision-making

·How are the economic evaluations or HTA utilized? (e.g., *reimbursement, pricing, etc.*)

·How do those making decisions utilize the evaluation results? (e.g., *mandatory, optional, etc.*)

D-3. Decision-making based on evaluation results

·Please describe the decision-making process as it employs the evaluation results, including a flow diagram if possible.

D-4. Positive/negative results of the evaluation

·How are positive and negative evaluations handled? How do these results influence which processes, and in what way?

D-5. Feedback (in particular, negative feedback) about your organization from citizens/patient groups

·How do citizens or patient groups respond to decisions made based on economic evaluations

or HTAs (in particular, negative assessments)?

D-6. Example of an evaluation and decision-making

- Please elaborate on the evaluation and decision-making process, using the example of sunitinib (®Sutent) for renal cell cancer.
- Please do the same for long-acting insulin (insulin glargin (®Lantus) and/or insulin detemir (®Levemir)).

(Please note: We commonly inquire about sunitinib and long-acting insulin and compare the answers from many organizations. If neither sunitinib nor long-acting insulin is utilized, please skip this question.)

1. カナダ

(1) はじめに

カナダの人口は約 3400 万人（2011年、世界銀行データ）であり、面積は 998 万平方キロ（世界第 2 位、日本の約 26 倍）である。10 州(province)と 3 つの準州(territory)に区分されている。最大の人口を有する州はトロント(約 590 万人)を擁するオンタリオ州で約 1300 万人である。次いで東部のモントリオールを含むフランス語圏のケベック州(Québec, 約 790 万人)、西海岸のバンクーバーを含むブリティッシュコロンビア州(約 440 万人)、内陸部のアルバータ州(約 360 万人)と続く。

(2) カナダの公的医療制度について

社会保障に関しては税方式によるメディケアと呼ばれる医療制度がある。メディケアは連邦政府の管轄であり、原則として無料である。病院用医薬品はこのようなメディケアで原則としてカバーされる。

一方、独立運動も見られるフランス語圏のケベック州に代表されるようにカナダは地方分権が高度に進んだ連邦国家であり、社会保障に関する権限も多くが州レベルに委譲されている。そのため、医療制度についても州レベルで様々な独自の取り組みが見られる。たとえば、外来の処方薬はメディケアによってカバーされないため、多くの人々(約 55%)は民間保険を通して処方薬にアクセスしているが、各州では処方薬を提供する公的な薬剤給付プランも提供している。公的な薬剤給付プランの提供方法も州によって異なっており、例えばアルバータ州やブリティッシュコロンビア州のように希望者には公的な薬剤給付プランを提供している州と、オンタリオ州のように条件を満たす集団(65 歳以上など)にのみ薬剤給付プランを提供している州がある。また連邦レベルでは、原住民や退役軍人、連邦警察官などを対象にした薬剤給付プランも存在する。

薬価は原則として製薬企業によって決定される。製薬企業が基本的に自由に薬価を申請できるが、薬価が過剰に高額でないか規制されている。特許切れ医薬品や後発品は価格規制が存在しない。また、価格上昇は消費者物価指数(CPI)の範囲内に制限されている。過剰に高額(excessive)かどうかの評価は、特許期間薬剤価格評価会議(the Patent Medicine Prices Review Board , PMPRB)が行う。PMPRB はカナダにすでに存在する他の医薬品や 7 カ国(フランス、ドイツ、イタリア、スウェーデン、スイス、イギリス、アメリカ)の価格と比較して判断する。

(3) カナダの医療技術評価機関

カナダの公的な医療技術評価機関としてはカナダ薬剤・医療技術局 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)とケベック州立保健・社会サービス研究所 (L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, INESSS)がある。(1)CADTH

CADTH はもともとはカナダ医療技術評価調整局 (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, CCOHTA)として 1989 年に設立され、2006 年に CADTH に改組された。CADTH は以下に示すようないくつかの活動を行っているが、システマティック・レビューや医療経済評価等により新規医薬品を薬剤給付プランに含めるべきかどうかを検討する共通薬剤評価 (Common drug review, CDR)は 2002 年から開始された。カナダは早くから医療経済評価を意思決定に活用している国の一つであり、CDR でも医療経済評価が大きな役割を果たしている。

CDR 以前は各州・準州が独自に医薬品を公的薬剤給付プランに含めるかどうか評価していたが、そのような評価の重複による無駄をなくし、質の高い評価に各州がアクセスできるようにするために CDR は設立された経緯がある。ただしケベック州は参加しておらず、ケベック州では後述の州立保健・社会サービス研究所(L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, INESSS) が独自の評価を行っている。

CADTH の役割には以下のようなものがある。

- 医療技術評価 (Health Technology Assessment)
 - Technology Reports と呼ばれる医療技術評価の報告書を出している。
- 医療技術調査事業(Health Technology Inquiry Service)
 - 簡易だが迅速な医療技術評価を行っている。
- 共通薬剤審査(Common Drug Review, CDR):
 - 各州の公的薬剤給付プランのリストに掲載すべきか否かの推奨を行っている。
- カナダ適正薬剤処方利用事業(Canadian Optimal Medication Prescribing & Utilization Service, COMPUS)
 - 最適な治療戦略の作成など。

このような活動を行う CADTH の収入は連邦政府や各州・準州からの公的な資金による。

CDR の対象薬剤は新薬や適応拡大した医薬品で、製薬企業や薬剤諮問委員会(the Advisory Committee for Pharmaceuticals, ACP)、各州の公的薬剤給付プランが提出ないし要求するものが評価の対象となる。公的薬剤給付プランのリストにのせるためには必ずしも CDR の評価が義

務づけられてはいないが、ほとんどの医薬品は CDR の評価を要求される。なお、CDR では抗癌剤のレビューは行わず、入院用・外来用ともに全カナダ抗がん剤レビュー(pan-Canadian Oncology Drug Review, pCODR)がその役割を担っている。ただし、経口抗癌剤は CDR がレビュー等を行うが、企業は pCODR にデータを提出し、推奨等も pCODR が行う。

CDR のレビューに基づき、最終的な勧告はカナダ専門家薬剤諮問委員会(Canadian Expert Drug Advisory Committee, CEDAC)が行う。各州の薬剤給付プランが CEDAC の勧告に従う法的な義務はないが、90%以上の医薬品で勧告と実際的意思決定が一致しているとされている。

(4) CADTH による医療経済評価ガイドライン

カナダの医療経済評価ガイドラインは 1994 年に初版が作成され、2006 年には現行の第 3 版が CADTH より公表された。以下に第 3 版の内容の概要を示す。

- (a) 研究課題: 研究課題を明確にしなければならない。特に、対象とする患者集団、介入、比較対照など。
- (b) 経済評価手法の種類: 健康関連 QOL に意味のある差が見られる場合は質調整生存年を用いた費用効用分析を使用する。CUA が不適切な場合は質調整生存年を用いない費用効果分析でもよい。費用便益分析は通常は副次的な分析としてしか使用できない。
- (c) 対象集団: 対象集団は明確にすべき。より均質なサブ集団に対しての解析も行うべきである。
- (d) 比較対照: 最も一般的あるいは高頻度に用いられており、新しい技術が導入されることによって置換されるであろう通常治療。
- (e) 分析の立場: 公的医療制度の立場とする。ただし、より広い範囲の立場を考える場合、そこで含む費用は別に報告すべき。
- (f) 効果: 原則としてシステマティックレビューに基づくべきである。
- (g) 分析期間: 関連する費用やアウトカムの差が検討できる十分に長い期間。
- (h) モデリング: モデル構築における前提条件の正当性を明示、使用したデータの質 (エビデンスレベル) と限界を明示する、など。
- (i) アウトカムの価値付け: 効用値を測定できる適切な尺度を用いるべき。直接法でも間接法でも可。直接法は基準的賭け法(standard gamble: SG)か時間得失法 (time trade-off: TTO)を用いるが、二重計上を防ぐために、余暇時間は失われること、治療費や逸失所得は全額補償されるとの想定下で測定する。支払い意思法(Willingness to pay: WTP)は副次的な測定結果としてみなされる。
- (j) 資源消費と費用: 臨床試験のプロトコルに由来する費用や移転費用は含めるべきではない。延命にとまなう非関連費用は含めない。ただし、感度分析で非関連費用を含めることはで

きる。資源消費量について、海外データや臨床試験データ、実際に観測されていないガイドライン等に基づく算出の場合は、その値の正当化あるいはカナダ国内の状況に合わせるための調整をすべきである。費用はすべての費用(公的支払者、民間保険、患者負担)を含める。治療により失われる時間やインフォーマルケアの費用を含める場合は、別の分析として行うべき。生産性損失は摩擦費用によって計算する。

- (k) 割引: 費用とアウトカムをともに年率 5%で割り引く。感度分析として 0%と 3%での解析を行う。
- (l) ばらつきと不確実性: 治療環境や対象患者の多様性に由来するばらつきは、より均質な集団ごとに解析することによって取り扱う。感度分析は、少なくともパラメータを動かす決定的感度分析は行うべきであり、確率分布を用いる確率的感度分析を行うことが推奨される。
- (m) 平等性: 年齢、性別、人種、地理的地域、社会階級、健康状態等のサブ集団ごとに解析を行うことも推奨される。ただし原則として同じアウトカムはすべて等しく取り扱う。
- (n) 一般化可能性: 一般化可能性について言及すべき。特に、研究環境下での効果(efficacy)と一般的な医療環境下での効果(effectiveness)、当該評価以外の目的で測定された費用や効用値のデータ、海外臨床試験の結果など。
- (o) 報告様式: 定められた報告用のフォーマットを用いる。結果は増分費用効果比(incremental cost-effectiveness ratio: ICER)で報告する。

(5) CDR の評価結果

CDR の評価が最初に公表されたのは 2004 年 5 月である。その後、2012 年 10 月までに 227 件の評価結果が公表されている。227 件のうち、適応制限なく保険償還することを推奨したものは 9 件 (4.0%) のみであり、類似薬と同様の適応制限とされたものが 26 件(11.5%)、新たな条件で適応が制限されたものが 81 件(35.7%)、保険償還しないよう推奨されたものが約半数の 111 件 (48.8%)であった。

最近公表された評価結果の例を図表 1 に示した。

(6) pCODR

抗がん剤については、2001 年 7 月より全カナダ抗がん剤レビュー(The pan-Canadian Oncology Drug Review, pCODR)において評価がなされることとなった。pCODR では、抗がん剤の評価を整合性ならびに透明性を持って実施し、ケベック州以外の州やがん関連機関に情報を提供する。各州や組織における抗がん剤償還の判断にあたっては様々な要素が考慮される。例え

ば、財源、各地域の医療システムにおける優先度、各地域におけるプログラムデザインなどとともに、pCODR の推奨も要素の一つとされる。

2013 年 3 月時点で、15 件の評価結果が公表されている。また、近い将来、pCODR において評価対象となった薬剤について各州の償還可否の判断についても公表される予定とされている。

最近公表された評価結果の例を図表 2 に示した。

(7) INESSS

INESSS は、2011 年に医薬品の給付可否を評価する Conseil du médicament (2003 年に設立) と医療機器の給付可否を評価する AETMIS (Agence d' évaluation des technologies et des modes d' intervention en santé) を統合して設立された。

企業が給付を希望する医薬品については、企業が経済評価データを INESSS に提出し、INESSS がそれを評価する。なお、CADTH とは異なり財源影響 (バジェットインパクト) のデータも提出する必要がある。医薬品以外については、関係者からの要望に応じて INESSS の諮問委員会が優先順位をつけ、INESSS と大学が協同で分析を行う。

独自の経済評価ガイドラインは定めておらず、CADTH の推奨する方法に基づくものとするが、分析の立場については社会の立場をとるものとする。

図表 1 CADTH CDR における評価の例

	例 1 : 「保険償還することを推奨」と判断された例(2012年2月15日発行)	例 2 : 「適用制限のもとで保険償還を推奨」と判断された例 (2012年8月16日)	例 3 : 「保険償還しないことを推奨」と判断された例 (2012年9月19日発行)
薬剤名	Rilpivirine	Rivaroxaban	Plerixafor
適応	治療未経験の HIV 成人患者	症候性肺塞栓のない深部静脈血栓治療	症候性肺塞栓のない深部静脈血栓治療
判断の理由	2本の二重盲検無作為化比較試験において、本薬剤は比較対照薬剤と比べて効果の点で非劣性であった。また、費用については比較薬剤と同等であり、米国保健省が推奨するその他の治療法に比べて安価である。	一本の大規模無作為化比較試験において、本薬剤は比較対照治療と比べ非劣性であった。大部分の患者は6ヶ月以内の投与であることから、6ヶ月を超える投与における臨床データは限られている。製造業者の提出した費用効用分析を CDR が再解析したところ、治療期間3ヶ月の場合には比較対照治療と比べ本薬剤の方が安価となるが、治療期間6ヶ月の場合には費用は同等となる。	システマティックレビューに含まれた無作為化比較試験のいずれにおいても、本薬剤において便益を得ると予想される患者集団を適切に特定することはできなかった。従って、本薬剤の投与対象となる患者集団における臨床効果および費用対効果は不明である。
医療経済評価の結果	製造業者は、2本の無作為化比較試験の結果に基づき、本薬剤と比較対照薬剤との費用最小化分析を提出した。当分析では、両群において生じる当該薬剤以外の治療費は同等であるものと仮定している。分析の限界として、近い将来に比較対照薬剤の特許が切れて価格が下がる事が考慮されていない。また、今後出現すると考えられる薬剤耐性については考慮されていない。	製造業者は、本薬剤と比較対照治療とを比較した費用効用分析を提出した。分析期間は5年間で、治療期間3ヶ月の場合も6ヶ月の場合においても、本薬剤の方が費用が節約となり質調整生存年が上回る「優位(dominant)」との結果であった。但し、質調整生存年の差は0.001~0.003QALYと極めてわずかであった。当分析の問題点として、質調整生存年の差が極めてわずかであることから感度分析を行った場合の結果が不安定であることが指摘された。本薬剤投与の場合の在院日数を短く設定していることがカナダの実情とはあわないことから、CDR が再解析したところ、治療期間6ヶ月の場合には費用は削減とはならず同等となった。	製造業者は、G-CSF 単独の場合と、G-CSF と本薬剤を併用した場合を比較した費用効用分析を提出した。分析期間は5年間で、非ホジキンリンパ腫の場合の結果は19191ドル/QALY、多発性骨髄腫の場合の結果は60835ドル/QALYであった。しかし、当分析の問題点として、実際に投与対象となる患者集団と分析モデルで対象とした患者集団とが異なる可能性があることや、造血幹細胞動員により幹細胞移植を減らすことができるとの根拠が不確かであること等が指摘された。

図表 2 pCODR における評価例

薬剤名	Eribulin Mesylate
適応	転移性乳癌で、これまで2種類以上の化学療法 (anthracycline と taxane を含む) を施行され患者
推奨	標準治療に比べ全般的な臨床的便益が認められる。しかしながら、現状治療と比較した場合の費用対効果が良好とは考えられないことから、費用対効果が許容可能な範囲まで薬剤価格を下げることを条件として、償還することを推奨する。