

## 2. 経済評価以外の要素

海外の HTA 等で、appraisal の段階で考慮されている要素

### HTA 機関としての基本姿勢の表明

英国国立保健医療研究所 (National Institute for Health and Care Excellence : NICE) は、1999 年に設立され、2005 年に健康増進機構 (Health Development Agency) と合併し、現在の名称となっている。NICE は英国の NHS (National Health Service) の一部をなし、国民の健康増進、疾病の予防や治療に関する国の助言 (ガイダンス) を提供する独立機関であったが、2013 年 4 月から、キャメロン政権による行政改革の一環として、政府外公共機関 (Non Departmental Public Body (NDPB)) としてより独立性の強い機関となった。具体的には、それまでは設置根拠が保健大臣令によっていたが、新しく Health and Social Care Act 2012 (健康社会ケア法) に基づく法定設置機関となった。独立性と権限は強まったもののその設立からの役割に大きな変化はない。そこで、ここでは『社会的価値判断—NICE ガイダンス作成のための諸原則— (Social Value Judgements -Principles for the development of NICE guidance-)』2008 年版に基づいて検討を行う。

NICE には「医療技術(医薬品、医療機器、診断法、治療法、健康増進法)」、「臨床ガイドライン」、「侵襲的処置(医療技術に含まれない一般的な医療処置)」、「公衆衛生」の 4 つのガイダンスプログラムがあるが、これらのガイダンスを作成する際に従うべき諸原則についてまとめたものが、この『社会的価値判断—NICE ガイダンス作成のための諸原則—』である。ここでは医療技術のガイダンスが主たる論考の対象であるが、そこでは臨床上の有効性に加えて医療経済的評価が求められている。ガイダンス上でなされた判断は、NHS が有する医療資源の配分に影響を与えることから、ガイダンスには社会的価値を反映させる必要がある。

本報告書で医療経済評価のガイドラインおよび詳細な Q&A が記載されているが、その部分がアセスメントのプロセスとすれば、これに社会的価値判断を加えて最終的なガイダンスを作成するプロセスがアプレーザルといえる。そのアプレーザルを行う際の NICE の基本姿勢を示したものが、この『社会的価値判断—NICE ガイダンス作成のための諸原則—』といえる。

社会的価値を判断する上で重要な要素は、効率性 (efficiency) と平等性 (equity) の二つであり、極言すれば、社会的価値判断とはこの両者のバランスをどう取るかと言うことになる。ところが、この報告書では、資源配分に対する効率性を重視する立場、と平等性を重視する立場のどちらの側にも立たないと明言している。それよりも、プロセスの透明性という手続的正義を基本原則に掲げている。また、この社会的価値が一般市民の価値に基づくものにするために、Citizens Council (シチズン・カウンスル：市民評議会) が設けられている。このシチズン・カウンスルの構成や運営方法、討議内容については後述する。ここではまず、NICE が医療経済評価以外にアプレーザルで考慮する要素について、どのような基本的立場をとっているか、同報告書に基づいて概説する。

### 差別の回避

#### 人種(民族)

特定の人種(民族)のグループに対する介入の使用を推奨するのは、特定の人種グループにおいて、人種の区別以外の方法では特定できないような、臨床的効果の違いを示す明らかなエビデンスが存在する場合のみである。

## 障害

障害のある人々のニーズを特に考慮に入れるべきであり、その中には、障害のある人々がガイダンスから利益を得るにあたって、それを妨げるものがあるかどうかの考慮が含まれる。これらのニーズを考慮に入れた積極的措置を取るべきである。

## 年齢

小児、高齢者に限らず、ある年齢集団における健康が他の年齢集団の健康よりも高く価値づけられるべきではないし、年齢によって人々の社会的役割が異なることが、費用対効果についての決定に影響を与えるべきではない。しかし、年齢が利益やリスクの指標となる場合には、年齢を考慮に入れうる。

患者は年齢のみを理由に、治療へのアクセスを拒否されたり、制限されたりすべきではない。ガイダンス上、年齢に言及できるのは、以下の3点のみである。

1. 年齢が、患者の健康状態のある側面を表す、あるいは治療における副作用の可能性を表すよい指標になるというエビデンスが存在する。
2. 患者を特定する実際的な方法が、年齢によるもの以外はない。(年齢以外に患者の健康状態を測定できるような検査がない)
3. 患者の年齢によって、治療に対する反応が異なるであろうという十分なエビデンスや、そう信じるに足る根拠がある。

年齢だけを根拠にアクセスを制限すべきでない。

## 性別/ジェンダーや性的指向

ジェンダーや性的指向はそれが介入の利益やリスクの指標となる場合を除いて、NICE とその諮問機関は、推奨を行う際にそのジェンダーや性的指向に基づいて個人を区別することを避けるべきである。

性別、ジェンダーのみならず、性的指向（異性愛、同性愛、両性愛）による区別もおこなうべきでない。

## スティグマと関連する疾患

ある症状、たとえば性感染症や薬物依存症は、スティグマをともなう。NICE は、スティグマそれ自体が、費用対効果の評価に関する通常のアプローチを変更する理由になるとは考えてはいない。しかし、NICE はスティグマが、介入の効果を変化させることにより人々の行動に影響を与える可能性があり、スティグマの軽減は必ずしも通常の QOL 評価ではとらえられない可能性も認識している。したがって、諮問機関がこれらを考慮に入れることを NICE は期待している。

スティグマとは社会的な汚名、負のレッテルと理解すればよい。性感染症に感染していることや薬物依存症患者であることを、社会的に恥ずかしい烙印を押されたと感じる人は少なくない。もちろんこのスティグマそのものを費用対効果上特別扱いをする必要はないが、QALY という形で捉えにくいスティグマの軽減を考慮の対象にいれることを求めていることは注目に値する。

## 行動に依存する疾患

シチズン・カウンシルの助言によれば、ある特定の症状について自分で引き起こしたものであるかどうかの判断を NICE は考慮すべきではない。ある個人において、その症状が本人の行動に依存するものかを決定することはしばしば不可能である。また、NHS 医療へのアクセスは、人々がその医療に「値する (deserved)」かによって決めるべきではない。

自分の行動に依存している、または依存していたかもしれない症状を持つ患者への医療を拒否するガイダンスを NICE は作成すべきでない。しかし、その行動が継続する可能性があり、治療の臨床的効果や

費用対効果を損なうならば、このことの考慮が適切である場合があるかもしれない。

ここでは、喫煙行動による COPD（慢性閉塞性肺疾患）のように、患者本人の行動に依存している可能性の高い疾患であっても、その自己責任を問うかどうかの判断は行わないということを明言している。飲酒や喫煙その他、行動に依存している可能性のある症状を持つ患者の治療を拒否するガイドランスは作成できない。ただし例えばアルコール依存症に併発するアルコール性肝硬変に肝移植を行うことはおそらく適切ではない。例外はあるものと考えるべきであろう。

### 社会経済的地位

NICE は、各人の収入、社会的階層や地位に基づいて、介入を推奨すべきではない。また、異なる年齢における各人の社会的役割が、費用対効果についての決定に影響を与えるべきではない。

当たり前の配慮と思われるが、敢えて明言することで、一見社会的にあまり役立っていないと思われる社会的弱者を差別することが決してないことを再確認しているとみるべきであろう。

### その他アプレーザルの際に考慮すべき事項

#### 「救助原則（ルールオブレスキュー rule of rescue）」

「救助原則」とは、いくら費用がかかろうとも、生命の危機にある人を助けようとする試みを指す。費用対効果指標を用いた医療資源配分の失敗例として取り上げられることの多いオレゴンヘルスプラン（米国オレゴン州で、メディケアという公的保険の支払いの優先順位を費用対効果の高いものから行うようにしたもの）に対する批判のキーワードとしてこの「救助原則」が使用されてきた。具体的には、費用対効果の良い順序に治療を並べると、子宮外妊娠手術や、急性虫垂炎に対する虫垂切除術が歯の補綴よりも下位に位置してしまっただけでなく、これは直観に反するものであり、同プランは最終的には、救命性の高い医療行為が上位に来るように修正された。

「救助原則」はこのようにわかりやすく、医師や患者、一般市民の理解しやすいルールであることから、医療経済性ではなく、医療の必要度にのみ依存して医療資源配分を行うべきであるという考えはもっともと思われる。しかし、例えばスタチンによる高コレステロール血症の治療は、腎不全患者に対する透析医療より常に後回しにすべきなのだろうか。病院を訪れた患者の治療にかかる費用は、臨床医の視野に入らない地域住民の健康診断の費用より絶対に優先されなければならないのだろうか？実はそこには違う視点が存在する。

この「救助原則」という用語は、本来こうした本能的・直観的倫理原則のせいで、逆に他の多くの人々の QOL 向上の機会が失われる可能性に言及した文脈で使われたものである。すなわち、ごく少数の重症心不全患者の救命のために、非常に高額な人工心臓を使用することが果たして効率的か否かという冷静な医療経済的視点に対する強力な心理的掣肘として「救助原則」という言葉が用いられた経緯がある。

この「救助原則」には、抗しがたい直観的の魅力があることは認めた上で、これを医療資源配分の倫理原則とすることに明確に反対している論者も存在する。目の前の患者と同様に、目に見えない人々の健康もまた重視すべきという立場である。さらに NICE のシチズン・カウンシルでも、「救助原則」は私的領域に限定すべきであり、公共の意思決定には向かないという報告を行っている。同様に NICE の「社会的価値判断」の中でも、医療のために限られた資源しか存在しない場合、「救助原則」を適用すれば、必要とするケアや治療をそれ以外の人々が受けられなくなる可能性があることを指摘し、「救助原則」は採用しあないと明言している。

## 病気の重症度

病気の重症度の高い人を優先するのは、直観的に正しい方法である。臓器資源配分においてはレシピエント（移植手術を受ける患者）の重症度を加味した優先順位が決められている。一方で、災害医療におけるトリアージの考え方、すなわち医療資源が非常に限られている場合は、救命可能な人を優先し、重症であっても救命可能性のない人には治療を施さないという配分法もコンセンサスを得ている。

アプレーザル上の問題点としては、異なる病気の重症度の比較可能性が挙げられる。重症のがん患者と重症の心不全患者はどちらが重症であろうか？重症度を予後の長さに置き換えたとしても正確な予後予測は現実には困難であり、死に瀕している人は重篤な状態であっても、病気の重症度とはパラレルではないはずである。

また、重症度の高い人を優先する事の問題点は上述の「救助原則」と共通である。

## ターミナルケア

これも、上述の病気の重症度と関連が強い。NICE は、この時期の患者がある一定の条件をみたせばQALYの効用値を1と見なすという方法を採用している。これには賛否両論がある。効用値や閾値を操作するのではなく、ターミナル・ケアに別途配慮を行うという方法もあると考えられる。またどの時期をもってターミナル期とするかによって、その対応も異なるが、最終末期という意味であれば、そこに使用する薬剤等に別途配慮があつてしかるべきという考え方にも説得力がある。

## ステークホルダーの意見

それを取り込めるよう、後述するような評価委員会のメンバリングがなされている。

## 国民・市民の意見

それを取り込めるように、後述するような評価委員会のメンバリングがなされている。またシチズン・カウンシルという仕組みが準備されている。シチズン・カウンシルについては、別途後述する。

## アプレーザルの実際

### 評価委員会（独立の諮問機関）

#### メンバー

NHS 職員

患者団体代表

介護者団体代表

関連学術分野代表

関連医薬品/医用機器業界代表

#### 考慮する事項

NICE 設置法

人権、差別、平等に関する法規

社会的価値判断については、「NICE ガイダンス作成の原則」に基づく

社会的価値判断に関する助言はシチズン・カウンシルに求める

#### 意思決定プロセスの透明性の確保

評価期間中に協議に応じた専門家や患者の寄与度を明示する

#### 委員会の中でのアセスメント以外の要素

議長の役割

社会的価値の判断についてガイダンスに設けられている関連因子

専門家、患者の意見

人権、差別、平等に関する関連法規

### アプレーザル

とは、コンサルティ、コメンテーター、臨床専門家、患者、一般市民により提供された追加的情報に基づき、アセスメント段階において作成された方向書および分析結果を検討すること。アセスメントとアプレーザルの間には境界があるが、その境界は正確には定義されていない。

#### 患者・一般市民代表の選考

NICE 内の PIU(Patient Involvement Unit)が仲介して、利害関係者団体から公募し、候補者は経歴・小論文を提出し、選考される。

#### 技術評価委員会の構成

3年任期、4チーム（A、B、C、Dチーム）構成

その委員は NHS、患者・介護者団体、大学・研究機関、薬品・医療機器メーカーから選ばれる

コンサルティは全国的患者・介護者団体、医療関係者団体、当該薬品・医療機器製造メーカー、健康省、ウェールズ議会政府、関連諸団体、プライマリケアトラスト、地域健康会議、から選ばれる

コメンテーターは対照薬・機器の製造メーカー、スコットランド、NHS 国立共同研究所当該分野の研究団体、NHS 連合、NHS 購買・供給機構、英国公定医薬品協会、スコットランド医療コンソーシアム、

医療保健製品規制機構、健康省、北アイルランド社会保障・公的安全機構、ウェールだけをカバーする患者団体の代表が選ばれる

nalmeffene（アルコール依存症の治療薬）の STA（技術評価）を例にとると評価委員会は、

- ① プロジェクトチーム
  - ① 議長
  - ② 技術責任者
  - ③ コミュニケーションマネージャー
  - ④ プロジェクトマネージャー
- ② コンサルティ（最終報告書に対し、意見書を提出する権利あり）
  - ① 当該製薬メーカー 1人
  - ② 患者・介護者代表 4人（断酒会等）
  - ③ 専門団体 7人（内科学会、精神学会等）
  - ④ その他 5人（健康省、英国 NHS 等）
- ③ コメンテーター（最終報告書に対し、意見書を提出する権利なし）
  - ① 関連諸機関 5人（スコットランド、北アイルランド健康当局等）
  - ② 対照薬製造メーカー 2人
  - ③ 関連研究団体 1人（アルコール研究所）
  - ④ エビデンス評価団体 2人

から構成されている。

## シチズン・カウンスル

### シチズン・カウンスルとは？

シチズン・カウンスルは 30 人のメンバーからなる委員会で、委員は英国内の地理的条件を広く反映して公的に選ばれており、任期は 3 年である。

シチズン・カウンスルのメンバー 30 人は、イングランドとウェールズにおける住民の年齢、ジェンダー、社会経済的地位、および民族を反映している。評議員は 3 年間務め、毎年 3 分の 1 が退任する。

### シチズン・カウンスルの役割

シチズン・カウンスルは NICE がガイダンスを作成するにあたって考慮に入れるべき道徳的・倫理的問題に橋を架けるような公衆の視点を提供する。カウンスルの推奨と結論は「社会的価値判断」と呼ばれる文書に組み込まれるとともに、適切などころで NICE の評価方法にも取り込まれている。シチズン・カウンスルは NICE のガイダンスは作成しない。また、NICE が作成するガイダンスのどの個別の部分にも直接には関与しない。

### シチズン・カウンスルの運営

メンバーは、1 年に 1 回 2 日間一同に会し、メンバーではないファシリテーターのもとで討論を行う。会議は一般公開される。会議中、カウンスルのメンバーは討議テーマに関して異なる視点を持つ専門家

から話を聴き、問題を詳細に検討し、自らの考えを徹底的に討論する機会がある。メンバーの意見や結論は、メンバー以外の報告者によって記録され、別のメンバーの意見や修正を経て最終報告書が作成される。会議終了後、報告書が一般公開され、パブリックコメントが可能となる。報告書は NICE の運営会議に提出され、議論される。

#### 討議テーマの選び方

候補となるテーマは通常 NICE の諮問委員会がガイダンスを作成する過程で、価値的判断が必要となる問題について討議を行うが、その活動の結果として生じる。

## シチズン・カウンシルの報告書一覧

### 報告書 1

#### 臨床ニーズ

NICE は臨床ニーズについて判断を行う際にどのようなものを考慮に入れるべきか？

### 報告書 2

#### 年齢

NICE が NHS で使用される治療法に関する判断を行う際に、対象患者の年齢を考慮に入れるべき状況が存在するか？

### 報告書 3

#### 患者情報調査

全英患者情報データから得た情報の使用に関する観点

### 報告書 4

#### 超稀少薬（ウルトラオーファンドラッグ）

NHS は非常に稀少な疾病の患者を治療する医薬品に補助金を払うべきかどうか？

### 報告書 5

#### 強制的公衆衛生測定

英国民に対して公衆衛生的測定を強制する場合にどのような原則が必要か？

### 報告書 6

#### 救助原則（Rule of rescue）

差し迫った死の危機にある人々の命を優先的に救うべきか？

### 報告書 7

#### 健康不平等

NICE は 2 つの健康不平等克服策のどちらを採用するのが適切か？

### 報告書 8

#### 「研究においてのみ」

研究という条件下においてのみ使用可能な介入を NICE が推奨することが正当化されるのはどのような条件下においてか？

### 報告書 9

#### 患者の安全

NHS におけるケアのものと患者に対する危害を低減・予防策を策定する際にどのような問題を解決すべきか？

報告書 10

質調整生存年 (Quality adjusted life years (QALYs)) と疾病重篤性

NICE とその諮問委員会は意思決定の際に疾病の特性を考慮に入れるべきか？

報告書 11

閾値から離れて

費用/QALY が閾値である 2 万から 3 万ポンドを超えた場合、NICE はどのような状況下ならその介入を推奨すべきか？

報告書 12

イノベーション

報告書 13

喫煙と危害低減

報告書 14

インセンティブ

公衆の健康を増進できるような方法で個人の行動を変化させるインセンティブはどのような環境下でのものか？

報告書 15

割引

NICE は将来の費用と将来の利益をどのように評価すべきか？

報告書 16

社会的ケアの価値

NICE が社会的ケアのガイダンスを作成する際に、利益、費用、ニーズの観点から考慮に入れるべきものは何か？

## まとめ

### NICE のガイドンスの特徴

1. 医療経済分析と一体化したアセスメント
2. 科学的根拠に基づいた判断
3. 作成プロセスの透明化
4. 患者・一般市民の参加
5. 幅広い専門家の参加
6. 国の政策であるとの位置づけ

アプレーザルとしては、3、4、5が重要であると考ええる。

- 希少性の定義

希少疾患の希少性要件は国や地域によって異なる。欧州では1万人に5人未満が要件とされており、日本では薬事法第77条の2で「患者数が概ね5万人未満」（およそ1万人あたり4人未満）と規定されている。

- ▶ 中央社会保険医療協議会費用対効果専門部会の中間的な整理においては、希少疾患については医療技術評価の対象外とする方向で議論が進められているところであるが、希少疾患を対象としない場合においても、その「希少性」の要件に薬事法第77条の2を適用するのか、あるいは原則として希少疾患にも通常の医療技術評価の対象として償還の可否判断を行うが、ウルトラ・オーファンについては高度専門技術プログラム（詳しくは後述）による評価を行う英国のように、別の希少性の定義を設定するのか、検討が必要ではないか。

- 希少疾患用の医療技術に関する英仏の施策

フランスでは、希少疾患の検査や治療などに用いられる医療技術について、経済評価を用いた医療技術評価はこれまでのところ実施していないが、希少疾患については現在、HASの監督下で、希少疾患毎に診療ガイドラインが作成されており（保健省が最終承認を行う）、これまでに53疾患分のガイドラインが作成されている。希少疾患の治療については医療費を助成する制度があり、治療やケアにあたっては、希少疾患に罹患した患者本人、治療を担当する医師、医療保険金庫の医療アドバイザー3者の合意のもとで患者毎に作成された治療プロトコルに従って治療が行われなければならない。この治療プロトコルは、ガイドラインが存在する場合には原則としてそれに沿って作成されなければならない。

英国では、1万人に5人未満という欧州の希少性の定義を医療技術評価の対象とするか否かの線引きには用いておらず、希少疾患も原則として医療技術評価の対象として捉えている。但し、英国内に500人未満の患者しか存在しないウルトラ・オーファンについては、通常のNICEの医療経済評価とは別に、高度専門技術プログラム（Highly Specialised Technologies Programme）による評価対象となる可能性がある。

高度専門技術プログラムについては、費用効果分析による閾値を用いた判断は行われていないが、当該医療技術の導入がNHSや福祉サービスに与える財政的な影響などは考慮される。また、評価メンバーには当該疾患に罹患した患者の代表だけでなく、一般市民の代表も含まれる。NICE高度専門技術プログラム担当者に聞いた、詳しい内訳は次の通り。

#### 高度専門技術評価基準と検討される要素

1. Nature of the condition

- Disease morbidity/mortality
- Patient clinical disability with current standard care
- Impact of the disease on family/carers' quality of life
- Extent and nature of current treatment options

2. Impact of the new technology

- Clinical effectiveness
- Overall magnitude of health benefits to patients, and where relevant, their

- families/carers
- Heterogeneity of health benefits within the population
- Robustness of the current evidence base and anticipated contribution the guidance may make to strengthen it
- Treatment continuation rules (if applicable)
- 3. Cost to the NHS and Personal Social Services
  - Budget impact of technology in the NHS and PSS
  - Robustness of costing and budget impact information
  - Patient access scheme
- 4. Value for money
  - Incremental benefit of the new technology compared with current treatment options (technical efficiency)
  - Opportunity cost of the technology (effect of investing in this technology rather than in another specialised service)
  - Nature and extent of the other resources needed to enable the new technology to be used (productive efficiency)
  - Impact of the new technology on the budget available for specialised commissioning (allocative efficiency)
- 5. Impact of the technology beyond direct health benefits
  - Significant benefits other than health
  - Whether a substantial proportion of the costs (savings) or benefits are incurred outside of the NHS and PSS
  - Potential for long-term benefits to the NHS and society of research and innovation
- 6. Impact of the technology on the delivery of the specialized service
  - Staffing and infrastructure requirements
  - Training requirements and need to plan for expertise
  - Best clinical practice in delivering the service

#### 高度専門技術評価委員会メンバー

- Chair
- 3 clinicians (including a geneticist and a paediatrician)
- 1 public health clinician
- 1 NHS finance/management
- 3 lay members (including someone with knowledge/experience of ethical issues)
- 2 health services researchers (including a health economist)
- 1 health care industry
- 1 pharmacist
- 2 NHS commissioners (to be appointed)

高度専門技術プログラムは保健省の指示で2013年4月にNICE内に設置(前身はAdvisory Group for National Specialised Services: AGNSS)、開始されたところで、最初の評価対象となった非定型溶血性尿毒症症候群治療薬のソリリス(一般名エクリズマブ)については、価格が高額すぎるという理由で、2014年3月に推奨しないというガイダンス案をまとめている。

- ▶ 我が国において、医療技術評価の対象外となる希少疾患の診断や治療などに用いられる医療技術について、価値に見合った価格であるかどうかを判断する機会をどのように設けるのか、議論を進めて行く必要がある。希少疾患の治療に用いる医療技術は、今後ますます高額なものが上市されることが予想されるが、価格設定に際して、透明性が高く明示的な何らかの仕組みを用意する必要があるのではないかと考えられる。英国の高度専門技術プログラムによる評価の他に、諸外国では希少疾患用の医療技術について、payback、CED、risk sharingなどと組み合わせる価格設定されることが多い。我が国においても、医療技術評価の対象外となる希少疾患用の医療技術が出てくる場合には、今般、医療技術の費用対効果評価の必要性が指摘されるに至った背景的事情に鑑みて、医療技術評価以外の仕組みを併せて策定することも検討する必要があると考えられる。
- 希少疾患の appraisal で考慮が必要だと考えられる事項  
基本的に、希少疾患の評価については、英国 NICE の高度専門技術プログラムの評価基準と同様の検討が必要だと考える。我が国においては、希少疾患をウルトラ・オーファンのようなより狭い範囲に限定しない場合には、発症率や罹患率が疾患により大きく異なるため、希少性の度合いによって配慮の度合いを変えるのか、あるいは希少疾患用の医療技術であれば一律の配慮を加えるのかについて、議論が必要ではないか。また、希少疾病用医薬品指定を受けて開発された医薬品と、そうでない医療技術について、区別するのかわからないのかについても、検討しておく必要があろう。

