

Monthly IHEP

Institute for Health Economics and Policy

医療経済研究機構レター

特別寄稿

費用対効果評価の制度化にあたって 【その1:試行的導入とその結果】

国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター(C2H) 主任研究官

白岩 健 氏

厚生労働省インタビュー

平成31年度厚生労働省予算における 消費税率引き上げに伴う対応

日野 力 氏 政策統括官(総合政策担当) 社会保障担当参事官室 政策企画官

施設インタビュー

湘南アイパークが目指すもの

藤本 利夫 氏 湘南ヘルスイノベーションパーク ジェネラルマネジャー

研究会報告

<第655回 医療経済研究会 講演要旨>

「薬価の経済学」

Part. 1 社会保障財政を巡る課題

—持続可能な保険医療財政と産業競争力の両立を視野に—

小黒 一正 氏 法政大学 経済学部・比較経済研究所 教授

Part. 2 医薬品を巡る課題

—「薬価」にかかわる現状課題とこれからの薬価・医療保険制度—

菅原 琢磨 氏 法政大学 経済学部・比較経済研究所 教授

3

No.283
2019 Mar.



費用対効果評価の制度化にあたって

【その1: 試行的導入とその結果】

国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター (C2H) 主任研究官 白岩 健 氏

それにしても7年である。中央社会保険医療協議会(中医協)のもとに、費用対効果評価専門部会が設立されたのが2012年5月、そこから費用対効果評価の制度化に向けた議論が開始された。その後紆余曲折を経て、ついに2019年4月から制度が開始される。7年である。生まれた子どもなら小学校に入学し、平成の時代もまもなく終わる。私も5人の医療課長のもとで本件のお手伝いさせていただいた。

これをグローバル化時代に異形のスピードとみるか、日本固有の丁寧なステークホルダーへの合意形成過程とみるかは議論があるところかもしれない。私は後者と考えたいが、いずれにしても時間をかけた検討を重ねたおかげで関係者の理解が進み、そのことが中医協における制度化に向けたコンセンサスにつながったことは間違いない。この間の、合意形成に向けた関係各位のご尽力には本当に感謝したい。

本稿では、3回にわたって費用対効果評価の制度化に関する状況を報告させていただくことになっている。第1回目の今回は、費用対効果評価の制度化前史として、試行的導入とそれを受けた制度のあり方に関する検討について触れていきたい。

1 費用対効果評価の制度的導入

周知の通り、費用対効果のデータ自体は、すでに薬価申請時に任意で添付することが可能となっていた。添付可能となったのは1992年であるから、世界的に見てもかなり早い段階で費用対効果に目が向けられていたこと

が分かる。例えば、最も早く費用対効果の政策利用を開始したといわれるオーストラリアでも、評価を担うPBAC(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)の設立は1993年、イギリスNICE(The National Institute for Health and Care Excellence)はトニー・ブレア労働党政権下の1999年であった。

しかし、当時としては先進的な試みも、残念ながら実際にはあまり機能していなかった。その大きな理由は薬価制度上における位置づけが不明確だったためと思われる。つまり、メーカー側にとっては経済性資料を添付してもそれがどのように活用されるのか、より直裁的にいえば費用対効果がよいことが薬価交渉上で有利に働くのか判然としない。一方で提出データを受け取っても、任意提出なのでそもそも都合の悪いデータは出てこないし、提出データもどこまで妥当なのか評価のしようもない。かくして、当時としては先進的な試みも、その間に四半世紀以上が経過して、現在に至っているわけである。

一方、諸外国においては、このような費用対効果、あるいはより広範な概念としての医療技術評価(Health Technology Assessment: HTA)は着々と政策応用が進んできた。前述のオーストラリアやイギリスのみならず、北欧諸国や大陸ヨーロッパでもフランス、ドイツ(ドイツでは経済性評価は実施されていないが)、オランダや東欧諸国、カナダ、ニュージーランドなどなど。アジア圏でも韓国は2006年からポジティブリストが導入され、保険償還時に経済性評価の提出が必須となった。いわば「失われた四半世紀(lost quarter-century)」の間に、科学的な費用対効果あるいは医療技術評価を活用することは、根拠に基づく医療政策(Evidence-Based Health Policy:

EBHP)の波にも乗って、先進諸国では標準的形態となっていたのである。

このような流れの中で、先述のように2012年から費用対効果評価の政策応用が中医協で本格的に検討されはじめ、2016年には費用対効果評価の試行的導入が決定された。基準に従い、13品目が評価対象として選定された(図表1)。医薬品が7品目、医療機器が6品目である。これは試行的導入というものの、評価結果に基づき価格調整の実施が意図されており、対象品目を有する製造販売業者にとっては、決して「試行」ではない。

そういう点で、この試行的導入は、日本における費用対効果評価、あるいは医療技術評価の歴史を画するものであった。ちなみに「試行」というのは薬価基準制度等の本則に含まれないもの、という意味であり、新薬創出

等加算も2010年から試行導入され、対象品目等が絞られた上で2018年改定において制度化された。

試行的導入においては、2016年4月に対象品目が発表され、その後、2017年3月までに製造販売業者による分析が提出された。提出データは、アカデミックグループによる再分析の対象となり、その結果は2017年10月以降に順次、費用対効果評価専門組織(試行的導入と合わせて費用対効果評価専門部会の下部組織として設置された)による総合的評価を受けて、2018年4月には対象品目の価格改定が行われる予定であった。

しかし、ことは簡単には進まなかった。製造販売業者による分析と、アカデミアによる再分析において結果が大きく乖離していたのである。費用対効果評価において、両者の分析結果が乖離することは珍しいことではない

図表1 試行的導入で評価対象となった13品目とその理由

【医薬品：類似薬効比較方式】				
販売名	主な適応症	補正加算の加算率	ピーク時予測売上高	選定理由
ソバルディ	C型慢性肝炎	100%	987億円	補正加算の加算率が最も高い。10%以上の補正加算が認められたものの中で、ピーク時予測売上高が最も高い
ハーボニー		0%	1,190億円	類似品
ヴィキラックス		0%	608億円	類似品
ダクルインザ		40%	222億円	類似品
スンベプラ		0%	159億円	類似品
【医薬品：原価計算方式】				
販売名	主な適応症	営業利益率の加算率	ピーク時予測売上高	選定理由
オブジーボ	悪性黒色腫等	60%	31億円	営業利益率の加算率が最も高い
カドサイラ	HER 2 陽性の再発乳癌	10%	170億円	10%以上の加算が認められたものの中で、ピーク時予測売上高が最も高い
【保険医療材料：類似機能区分比較方式】				
販売名	主な適応症	補正加算の加算率	保険償還価格(保険適用時点)	選定理由
カワスミ Najuta 胸部ステントグラフトシステム	胸部大動脈瘤	20%	1,850千円	補正加算の加算率が最も高い
アクティバRC	パーキンソン病、本態性振戦等	15%	2,070千円	10%以上の補正加算が認められたものの中で、保険償還価格が最も高い
バーサイス DBS システム		0%	2,070千円	類似品
Brio Dual 8 ニューロスティミュレーター		0%	2,070千円	類似品
【保険医療材料：原価計算方式】				
販売名	主な適応症	営業利益率の加算率	保険償還価格(保険適用時点)	選定理由
ジャック	外傷性軟骨欠損症	50%	2,080千円	営業利益率の加算率が最も高い
サピエン XT	重度大動脈弁狭窄	47.5%	4,310千円	10%以上の加算が認められたものの中で、保険償還価格が最も高い

し、見解の相違自体は特に問題ではない。しかし、試行的導入のプロセスにおいては、そもそもの分析枠組み(分析対象集団や比較対照技術など)が両者で異なっており、それらを調停するプロセスは存在しなかった。もちろん製造販売業者側の分析に課題があるものもあったが、一方で再分析側においても経験不足等から単純な計算上の誤りや課題のある点も散見され、全般的に両者のコミュニケーション不足は否めないところであった。

このことから、2018年4月の価格調整は、製造販売業者による分析と再分析でより価格変化の少ない方を採択する。そして、再分析結果が受け入れられない場合は、2018年度中に検証作業を行い、2019年4月までに最終的な価格調整を行うこととなった。もちろん当初は2018年4月に予定されていた費用対効果評価の制度化は2019年4月以降に延期された。

なお、この時点においても、オブジーボとカドサイラの2品目は価格引き下げ、カワスミ Najuta 胸部ステントグラフトシステムについてはドミナント(効果が同等で費用が低い)となったため価格引き上げとなった。ちなみに、諸外国においても費用対効果評価の結果をもって、明示的に価格が引き上げられる国を、(価格交渉上有利になるなどはあっても)私は知らない。我が国の制度におけるひとつの特徴であろう。なお、詳細は省略するが、検証作業の結果は2018年11月7日の費用対効果評価合同部会(非公開)に報告され、了承を得た。

2 試行的導入を受けた制度化のあり方

試行的導入におけるある意味での「つまずき」は、関係各位の負担を増すことになり、もちろん望ましいものではなかっただろうが、一方で私たちにとって貴重な経験でもあった。私個人としても、諸外国の医療技術評価機関から、その経験を多数勉強させていただいたにもかかわらず、その知見を十分に生かし切れなかったことは、忸怩たる思いであった。畳の上でいくら泳ぎの練習をしたところで、実際に水の中では泳げない。

ただし、この試行的導入における「つまずき」は貴重な社会実験として、制度化にあたってその改善のために

参照されている。例えば制度化後の評価プロセスにおいても両者のコミュニケーションの機会は重視されている。

加えて、試行的導入における当初の価格調整方法において、科学的観点からも課題であると考えられていたものが、多く改善されていることにも注目したい。よりよい制度を構築するという観点からは、この1年の制度化延期は、逆説的であるが意味のあるものだったとも思う。拙稿の残りでの具体的な改善点について説明したい。

(1) ICERを用いた価格調整方法

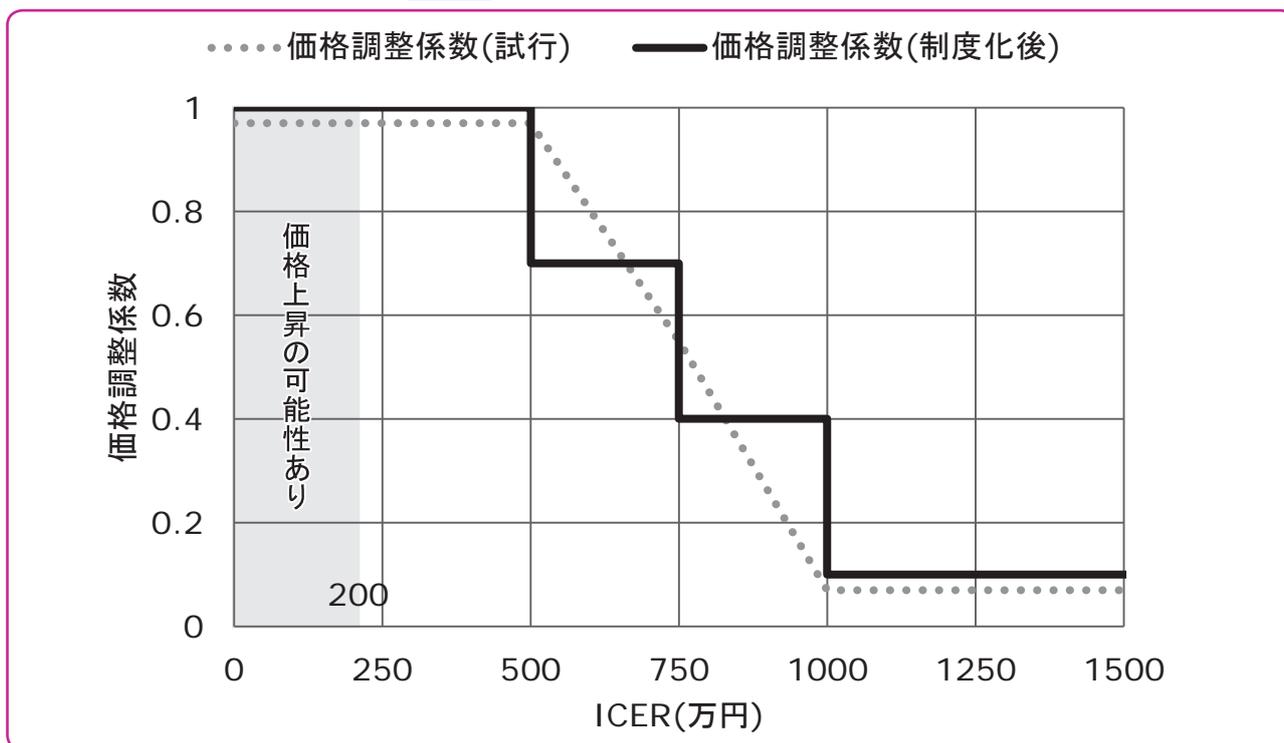
費用対効果評価において、ICER(Incremental Cost-Effectiveness Ratio: 増分費用効果比)を用いることは、世界的にも標準的な手法である。しかし、ICERを用いて、どのように価格調整を行うか、それも現行の価格制度と整合性を取りながら、ということは大きな課題だった。

試行的導入においてICERを用いた価格調整方法は、いわゆる「坂道方式」が提案されていた(図表2)。これは、基準値となる500万円/QALYを下回る場合は価格調整なし、1,000万円を超える場合は、最大引き下げ(試行では価格調整対象の90%)、その間の500万円/QALYから1,000万円/QALYにおいては、ICERの値に対応して引き下げ幅が連続的に変化する、というものである。

この坂道方式は、基準値を超えた場合の価格調整が連続的であり、「きめの細かい」価格調整方法であることは確かである。一方で費用対効果評価におけるICERの値は必ずしも点で決まるものではなく、一定の不確実性を有する。坂道方式はこの不確実性を処理できるような、いわば「ため」がないというのが課題であった。実務的にも、極端にはICERの値が1円異なると、調整後の価格が変わってしまうので、製造販売業者と公的分析の間で分析に関する合意形成が困難になるという問題もあった。

そこで、制度化においては、「階段方式」すなわち、(a) 500万円/QALYを下回る場合は価格調整なし、(b) 500万円/QALYから750万円/QALYまでは引き下げ幅は $a/3\%$ (a は最大引き下げ幅)で一定、(c) 750万円/QALYから1,000万円/QALYまでは $2a/3\%$ で一定、(d) 1,000万円/QALYを超える場合は最大引き下げ $a\%$ と、あえて階段状に不連続に価格調整幅を決める方式が採用された。

図表2 試行と制度化後の価格調整方式



これは、ただ「坂道」か「階段」かという下げ幅の決め方の違いだけではないことに注意を要する。つまり「階段方式」は費用対効果評価のプロセスにより、ICERが最も所属する確率が高いと考えられる区間を4区間のうちから決定するものであり、当該技術のICERの点推定値を決めなければならない「坂道方式」とは考え方が異なっている。そして、不確実性を考慮した価格調整方法としてより妥当なものであると私は考える。

NICEなど多くの医療技術評価機関においても、ICERを用いて「費用対効果がよい」「費用対効果が悪い」のどちらの領域に所属するかを決定している(そこに何か他の要素を考慮するかどうかは別にして)。我が国においては、価格調整に用いるためにその区間数が増えただけと考えれば、諸外国における考え方や齟齬があるわけではない。そういう点で費用対効果評価における日本特殊論は妥当でないと私は思う。

(2) 複数の適応や集団がある場合の意思決定方法

例えば、抗癌剤などでは単一の癌種ではなく、様々な癌種に適応を持つ場合が多い。あるいは、同一疾患内においても、サブグループ(例えば遺伝子変異の有無)により費用対効果の程度が全く異なる場合があり得る。この

ような場合、どのように対応すべきか学術的にも議論のあるところである。

試行的導入においては、各集団におけるICERの値を患者数で重みつき平均する方法が採用された。しかし、この方法に対してはICERの分子と分母、つまり増分費用と増分効果をそれぞれ重みつき平均してから、両者を割り算してICERをひとまとめにすべきだという、それ自体は合理的批判が多く寄せられた。

このことについて、「世のアカデミアは誰も前者の方法を支持していない」などの主張もあったが、少なくとも私は、今でも前者の方法が価格調整という意思決定の上では、よりましと考えている。

しかし、正直なところ特にICERの値が各集団で大きく異なっている場合など、そもそもICERをひとまとめにすること自体が難あり、と思う。本来であれば、集団ごとにICERの値を用いて意思決定が行われるべきものである。疾患Aと疾患Bがあり、疾患Aには費用対効果がよく、疾患Bには費用対効果が悪い場合、集団ごとに意思決定を行う、つまり疾患Aには使用を推奨し、疾患Bには使用を推奨しない、というのが費用対効果あるいは医療技術評価の常道である。これは同一疾患内のサブ集団

においても同様だ。

評価の結果、疾患Aは「費用対効果がよい」、疾患Bは「費用対効果が悪い」ことがわかった。けれども、両者あわせた集団ではICERが「費用対効果がよい」水準となる。よって疾患Aにも疾患Bにも使用を推奨する。通常このようなことはしない。価格調整に用いる場合も全く同じだ。サブグループの切り方によって意思決定が異なるのがおかしいという主張もあったが、意思決定が異ならないならサブグループ解析をする意味などない。

制度化においては、上記の考えに基づきICERを一つにまとめるのではなく、集団ごとに価格調整率を算出し、その調整率を集団比で重みつき平均する方法が用いられることになった。これは、適応ごとに一物多価が可能だったときの市場平均価格と解釈ができ、素直な手法だと私は考える。

なお、この件に限らず、日本の社会保険制度に理解がないのに、あれこれ言って帰って行く海外の研究者などが多いことには閉口した。他山の石としたい。

(3) 倫理社会的要素の反映方法

倫理社会的要素の意思決定への反映方法は、そもそもその考え方からして難しいところである。例えば保険償還の可否に費用対効果評価を用いる場合、患者アクセスに直結するためそういった要素の丁寧な考察が必要であることは理解できる。しかし、我が国のように償還価格を設定しようという場合、倫理社会的要素を反映させることはどのような意味があるのだろうか。この点、あまり自信がないが、意味がないような気もする。ただし、そこは政策判断の部分も大きい。

いずれにしても試行的導入においては、(a)感染症対策といった公衆衛生的観点での有用性、(b)公的医療の立場からの分析には含まれない追加的な費用、(c)長期にわたり重症の状態が続く疾患での延命治療、(d)代替治療が十分に存在しない疾患の治療に該当するものは価格調整を軽減する措置をとった。具体的に(c)は主に抗癌剤、(d)は指定難病等が想定されていた。

しかし、問題はその要素に該当した場合の反映方法である。試行的導入では、該当した場合(a)から(d)の1項目につきICERを5%引きするという措置がとられた。ICERを5%引くというのは学術的な解釈が困難である。

そこで5%引いたものは「価格調整係数」と呼びICERとは別物であるとされていたが、なかなか厳しい。この点もアカデミアからは様々な批判が寄せられた部分である。

制度化においては、ICERを割り引く方法ではなく、癌や指定難病、小児疾患などを対象に基準値を緩める(大きくする)方法に変更される。これは、多くの諸外国でも採用されているものであり、適当な措置だと私は考える。ただし、基準値を一律に1.5倍して、500万円→750万円、750万円→1,125万円、1,000万円→1,500万円とする設定方法は個人的には気になるところである。ここはキメの部分でもあり趣味の問題かもしれないが、読み枠一つずらすなどの方がより適当なのではないかと思ったりもする。

なお、ICERをだけでなく、倫理社会的要素などを含め、より包括的に医薬品の価値を評価すべし、という意見もある。このことについてはもちろん学術的には理解できる。しかし、「費用対効果評価」の導入という観点からはスコープが広すぎるだろう。あくまで現在検討されているのは「費用対効果」評価である。また、そのような仕組みを導入するのであれば、二重評価等の観点からそもそも既存価格制度の大幅な見直しが避けられない。いずれにしても世界を見渡しても主要国でMCDA(Multi-Criteria Decision Analysis)を用いたポイント制等の意思決定方法を導入している国はまだない。方法論的にも様々な課題を残しており、さらなる学術的検討が必要であろう。

(4) 公的分析班や分析結果の公表について

試行的導入では、どの大学等が再分析を実施したかは事後的にも公開されていない。これは、公開することにより製造販売業者などから接触があると困るのではないかという配慮のようだが、実際には逆効果かもしれない。

つまり、担当施設を公開していれば、接触禁止にもかかわらず、わざわざ接触しに行った者が責任を有する(もちろん接触を受け入れた方も問題であるが)。しかし、公開されていなければ、仮に悪意を持っていても、接触した者は誰がどの品目を担当しているかは知らないという建前なので、接触を受けた者、つまり研究者側がそれを拒まなければならない。しかも、自分が担当して

いることを明らかにせずに。これは、特に若手研究者にとっては、なかなか荷の重い仕事である。その点で、制度化にあたっては公的分析機関として指定された施設が明らかになるというのは、明確に線が引けるという点でむしろ両者にとって望ましいだろう。

また、費用対効果評価の分析結果については、試行的導入と異なり、企業の非公開情報等に配慮しながら学術誌等に公開することが許容される。一般の学術誌でそのような報告が受け入れられるか、どのような粒度で公開するかなどの課題はありつつも、分析結果の透明性の確保、あるいは公的資金を用いた評価結果の国民への還元、

といった観点からも ICER を含む一定の結果が公開されることは大きな進展である。

製造販売業者の実務者にとっても、他社の情報や経験を直接入手することはできない。よって、このような分析結果の公開により、分析手法等について一定の共通認識が形成され、分析の均質化や質向上に寄与することも期待できる。何より公的分析を担当するアカデミアにとっては、自分たちが携わった分析結果が公表できれば、モチベーションの上昇にもつながるのではないかと。ご配慮に深謝したい。



一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会

医療経済研究機構

〒105-0003

東京都港区西新橋1-5-11 11東洋海事ビル2F

TEL:03-3506-8529 FAX:03-3506-8528

<https://www.ihep.jp/>