MonthlyIHEP

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2:価格調整等の概要】

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

<第656回 医療経済研究会 講演要旨>

オンライン診療とオンライン服薬指導 新しい医療ICT時代の夜明け

武藤 真祐 氏 医療法人社団鉄祐会 理事長/株式会社インテグリティ・ヘルスケア 代表取締役会長



特別寄稿

費用対効果評価の制度化にあたって 【その2:価格調整等の概要】

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

本連載の2回目は、費用対効果評価について、2019年4月から制度化されたその内容、特に評価対象品目と価格調整方法につき、ご説明したいと考えている。制度についてであるので、勝手なことを言うわけにもいかず、どうしても公式見解をなぞりがちである。また、制度自体が複雑であるので、一読してご理解いただけるかは心許ないが、ご容赦いただきたい。

評価対象となる品目

試行導入においては、既収載品のうちから条件(算定方式ごとに加算率、ピーク時売り上げ予測)を満たすものが評価対象品目として選定された。結果、前回もお示しした医薬品と医療機器あわせて13品目が選定されたわけである。一方で、制度化における主なターゲットは新規収載品である。つまり、算定された薬価が中医協で了承された時点で、原則として評価対象となるか否かが決定する。評価対象品目は、保険収載された上で、費用対効果評価が行われ、評価終了後に価格調整される、というのが基本的な流れである。

このやり方はドイツの AMNOG における早期有用性評価の枠組みと類似している。というか、そこから学んだわけである。ドイツの早期有用性評価では、新薬をまずは保険収載し、製造販売業者の希望価格で薬価を設定した後に、早期有用性評価を実施する。約1年かけて評価を行い、その評価をもとに改めて価格交渉をして、償還価格、厳密に言えば保険者への払戻金額を設定する。この仕組みは、イギリス NICE のように保険(公的医療)か

ら外すことを前提とせず、医薬品アクセスを確保しなが ら、科学的エビデンスに基づく価格交渉を行う、という 点で日本と類似した前提を背景とする制度である。

ちなみに、AMNOGにおける評価では、費用対効果評価は原則として含まないが、有効性・安全性等の観点からの有用性認定はドイツ的にかなり厳密で、NICEなどよりはるかに厳しい。費用対効果でうんぬんと批判をよく受けるが、医薬品に対する評価が厳しいかどうかは費用対効果の問題だけではないのだ。

さて、何の話か分からなくなってきたが、評価対象品 目についてである。制度化以降つまり 2019 年 4 月以降 に保険収載される医薬品・医療機器のうち、図表1の条 件を満たすものは、評価対象品目として選定されうる。 これは H1 から H3 の 3 つの区分に分けられている。 つま り、「類似薬効(機能区分)比較方式で加算を得たもの」、 あるいは「原価計算方式で算定され加算を得たもの」、あ るいは「原価計算方式で算定され開示度の低いもの(50% 未満)」のうち、ピーク時予測売り上げが 100 億円以上 のものが H1、50 億円以上で 100 億円未満のものが H2 と区分される。この両者に該当するものが基本となる評 価対象品目である。また、薬価収載時の予測売り上げが 50 億円未満であっても、効能追加等により市場規模が拡 大し、実際の年間売り上げが50億円を超えた場合は、 H1 あるいは H2 として評価対象となる。これら選定基準 については、試行時と異なり、医薬品と医療機器とで同 じものを用いる。

H3 については、「著しく単価が高い品目、すでに費用 対効果評価を行った品目のうち、評価終了後に評価に大 きな影響を与える知見が得られ、再評価が必要であると

図表1 対象となる品目(新規収載品)

	区分	類似薬効 (機能区分)方式	原価計算 方式	選定基準
(i)新規収載品:制度化以後に収載される品目	H1	- 有用性系加算が - 算定	有用性系加 算が算定、 または開示 度50%未満	・ピーク時市場規模(予測):100 億円以上
	H2			・ヒーク時巾場規模(予測):50 億円以上 100 億円未満
	НЗ			著しく単価が高い等の中医協総会において 必要と判断された品目

認められた品目など、優先的に検証することが必要と中 医協総会が判断した品目」とされるが、その詳細につい ては今のところこれ以上の情報はない(通知上では、「国 立保健医療科学院の意見を参考にして評価に重要な影響 を与える知見が得られたと判断されたものとして、中央 社会保険医療協議会総会において費用対効果評価の対象 とすることが適当と認められたもの」とされている)。

細かいことをいえば、対象になる加算は、「有用性系加算」とされ、有用性系加算とは「画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)」を指す。これは裏返していえば、先駆け加算や、市場性加算、小児加算等のみの品目は対象に指定されず、また医療機器における改良加算においても、「医療安全への影響」や「環境配慮」等のみが評価された品目は対象から除外される。環境への影響の評価などは既存の費用対効果評価の枠組みを超えるものであり、「評価せよ」といわれても正直なところ困ってしまう。そういう点からも、妥当な措置であると感じる。

一方、既収載品すなわち制度化以前に収載された品目については、市場規模が 1,000 億円を超えるもの、ある

いは H3 でも登場した「著しく単価が高い品目、すでに 費用対効果評価を行った品目のうち、評価終了後に評価 に大きな影響を与える知見が得られ、再評価が必要であ ると認められた品目など、優先的に検証することが必要 と中医協総会が判断した品目」については評価対象とな る。有用性系加算が算定され、かつ市場規模が 1,000 億 円を超えるもの、というのは極めて限定されると考えら れる。2018 年暦年(1月から12月)で日本における市場 規模が 1,000 億円を超えているものは、マヴィレット、 アバスチン、オプジーボの 3 成分しか存在しない(IQVIA 社推計)。これが H4 区分である。

また、最後の H5 区分はいわゆる「とも連れ」の規定であり、評価対象品目を最類似技術として価格算定された加算等のない医薬品や医療機器は、個別には評価せずに、評価対象品目と同じ価格調整をうける。例えば、評価対象品目が X% の価格調整を受ければ、それを最類似技術として算定された医薬品あるいは医療機器も X% の価格調整をされる。代表品目の費用対効果評価の巧拙が後継品までに影響を与えうるわけであり、なかなか大変である。

図表2 対象となる品目(既収載品等)

	区分	類似薬効 (機能区分)方式	原価計算 方式	選定基準
(ii)既収載品: 制度化以前に収 載された品目	H4	算定方式によらず、有用性系加算 が算定された品目		・市場規模が 1000 億円以上の品目 ・その他、著しく単価が高い等の中医協総 会において必要と判断された品目
類似品目	H5	H1~H4 区分の類似品目		・代表品目を比較対照として算定された医薬品 ・代表品目を比較対照として算定され、同一機能区分に分類される医療機器

ただし、上記 H1 から H5 までの基準に該当していて も下記の品目については、対象品目とならず、除外され る。

- ・治療方法が十分に存在しない稀少な疾患(指定 難病、血友病及び HIV 感染症)のみに用いられる品 目
- ・小児のみに用いられる品目(日本における小児用法・用量が承認されている品目に限る)

市場規模が大きな品目(350億円以上←四半期再算定との並び?)または著しく単価が高い品目等については、中医協総会の判断により、除外基準に該当していても費用対効果評価の対象とすることができる、という規定もある。また、「希少な疾患」や「小児に用いられる品目」が適応の一部等に含まれる場合は、通常通り対象品目に指定される。

H1からH5までの要件のいずれかを満たし、かつ上記の除外要件に該当しない場合、評価品目として指定を受けるわけであるが、H1、H3、H4が条件を満たした時点で指定を受けるのに対して、H2は「評価候補品」としての位置づけとなる。すなわち、公的分析等における人的制約がある中で、H2に該当したすべての品目が分析可能であるとは限らず、設定された上限品目以内に収まるように、ピーク時売り上げ予測の高いものから順に、評価対象としていく。目安となる「年間の評価可能品目数の上限」あるいはどの程度の期間でH2から抜けるのかなどについてはまだ不明である。

なお、この H1 から H5 の "H" は何か、という質問をたまに受けるが、HTA の H であるという説や、はたまた費用対効果(ひようたいこうか)の H であるという都市伝説もあり、信じるか信じないかはあなた次第である。

2 価格調整方法

次に、評価結果、すなわち対象品目の増分費用効果比 (ICER)を用いて、どのように価格調整を行うか、である。 そもそも医薬品や医療機器の価格を、詳細なルールに基

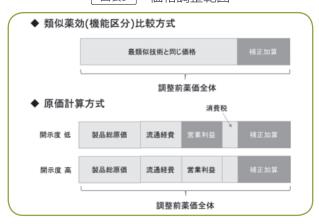
づいて算定している国は、世界にもほとんどなく、通常は費用対効果評価あるいは医療技術評価の結果を価格交渉に用いる、あるいはイギリス NICE における PAS のように閾値(基準値)となる価格まで引き下げるという使用法が一般的である。日本の詳細な規則体系の中に、費用対効果評価をどのように埋め込むかは、諸外国を参照しても解のない問題である。

まずは「価格調整範囲」という概念が登場する。日本においては、費用対効果評価を用いて価格全体を調整するのではなく、価格の一部すなわち「価格調整範囲」を調整(減算、加算)するという建て付けになっている。いや、価格全体を調整範囲とすればよいのではないか、という意見もよく聞くが、そして私もそう思ったりするところではあるが、ひとまず既存の価格制度との整合性の取りやすさから、そのような整理になっていると理解している。

価格調整範囲は、医薬品あるいは保険医療材料の価格 算定方式によって異なる(図表3)。すなわち以下の3パターンで、

- ① 類似薬効(機能区分)比較方式で算定され、有用性系加算が認められたものは「加算部分」、
- ② 原価計算方式で算定され開示率が低く(50%未満)、有用性系加算が認められたものは「加算部分」と「営業利益部分」
- ③ 原価計算方式で算定され開示率が高く(50%以上)、有用性系加算が認められたものは「加算部分」

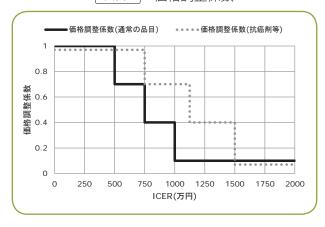
図表3 価格調整範囲



が価格調整範囲となっている。なお、繰り返しになるが、 原価計算方式で算定され開示度が高く、かつ有用性系加 算が認められていないものは今回の評価対象からは外れ ていることに留意されたい。

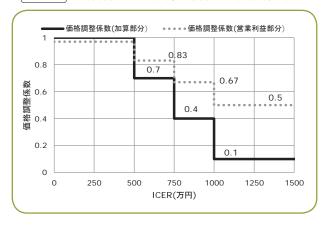
さて、このような価格調整範囲に、「価格調整係数」なるものが乗じられることによって、価格の引き下げ(あるいは引き上げ)幅が決定される。価格調整係数は0から1までの間をとる小数で、要は価格調整範囲のうち、どれくらいの割合が引き下げ(引き上げ)となるかを決めるものである。この価格調整係数は、評価対象品目のICERの関数となっており、つまりICERの値によって一意に価格調整係数が決定される(図表4)。

図表4 価格調整係数



複雑なことには、この価格調整係数は「加算部分」と「営業利益部分」で階段の形状、つまり下げ幅が異なっている(図表5)。価格調整係数は前回ご説明したように階段状の関数により決まり、その段になっている部分が500万円/QALY、750万円/QALY、1000万円/QALYであることは共通だが、「加算部分」が最大90%まで引き下げられる(価格調整係数=0.1)のに対して、「営業利益部分」は最大50%までの引き下げとなっている(価格調整係数=0.5)。なぜ下げ止めが0.1あるいは0.5なのかというのは私にはうまく説明できないが、とりあえずそう決まっている。ここまでが原則的な価格調整の考え方である。

図表5 加算部分と営業利益率部分の価格調整係数



加えて、下げ止めである。例えば加算率が100%といった大きな割合でついている場合、加算部分の最大90%引き下げとなると製造販売業者への影響が過大になりかねないことから、調整前の全体価格に対する下げ率の上限(いわゆる「下げ止め」)も定められている。

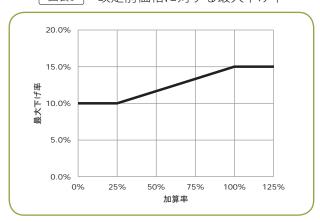
下げ止めのひとつは ICER が 500 万円/QALY に達する 価格であり、例えば「価格調整範囲」×「価格調整係数」で算出された分だけ減算すると、ICER が 450 万円/QALY となってしまうような場合、その下げ幅が緩和される。 ICER が 500 万円を下回るところまで価格を引き下げてしまうことは、費用対効果の観点からも引き下げすぎなのではないか、という指摘は理解できる。下げ止めの二つ目の規定は、全体価格に対する上限の引き下げ割合である。調整前価格に対して最大の下げ率が定められており、加算率ごとに以下のような割合となっている(図表6)。

- ① 加算率 25% 以下のもの:上限 10%
- ② 加算率 25%を超えて 100% 以下のもの: 10% と 15% の点を直線で結んだもの、すなわち {10+(加 算率(%) 25)/15}%
 - ③ 加算率 100% を超えたもの:上限 15%

つまり、細かいところは抜きにして、ここまでの議論をまとめると、(a)「価格調整範囲」×「価格調整率」、(b) ICERが500万円/QALYに達する価格下げ率、(c)調整前価格に対する最大の下げ率(10~15%)の3要件のうち、最も下げ率の低いものが実際の価格調整率になる。ドイツのAMNOGなどでは早期有用性評価による価格交渉に

より平均 15~20%程度の減算になるとしばしば耳にする。それから比較すると、下げ幅などは日本的にマイルドではある。もちろんそれ以前の算定時に薬価交渉を行っていることもあるわけだが。

図表6 改定前価格に対する最大下げ率



一方前号でもご説明したところだが、日本における費用対効果評価においては、価格の上昇も認められている。これは2パターンに分かれており、ひとつはいわゆるドミナント(優位)と呼ばれる状況、すなわち評価対象品目の方が対照技術と比較して、効果も大きく費用も安い場合は、

- ① 比較対照品目(技術)より効果が高いこと(又は同等であること)が臨床試験等により示されていること。
- ② 比較対照品目(技術)と比べて、全く異なる品目であること、又は基本構造や作用原理が異なるなど一般的な改良の範囲を超えた品目であること。

を満たす場合、価格調整係数は 1.5 となり、価格調整範囲の 50% まで、ただし価格全体の 10% を上回らない範囲で価格上昇が認められる。

次にドミナントにはならないまでも、ICER が 200 万円 /QALY となる費用対効果の良好な場合は、ドミナントの時の要件に加え、以下の 2 条件が満たされた場合、価格 調整係数は 1.25 となり、価格全体の 5 % を上回らない範囲で価格上昇が認められる。

- ① 受理あるいは掲載時点において、Clarivate analytics 社の "InCites Journal Citation Reports" により提供されている impact factor (5年平均)が 15.0を超える学術誌に原著論文として受理されている (ただし、レビュー雑誌、創刊 10年以内の雑誌はのぞく)。
- ② ①を満たす臨床研究等のうち、日本人を含むアジア人を対象とした集団において、費用対効果評価における比較対照品目(技術)よりも優れていることが統計学的に示されている。

(※) ただし、システマティックレビューやメタ解析 の結果は除く。

これは単純に費用対効果がよいから価格を上昇させるのではなく、優れた臨床的エビデンス(すなわち医薬品や医療機器のバリュー)に対して、費用対効果がよい限りにおいて価格を上昇させるという考え方である。単純に費用対効果がよいから価格を上昇させるという考え方もあり得るのかもしれないが、学術的には分かるようで分からない、解釈が難しい気がする。

インパクトファクターについて、いわゆる医学五大誌では New England Journal of Medicine 誌が 79.3、Lancet誌が 53.3、JAMAが 47.7、BMJが 23.6、Annals of internal medicineが 19.4 となっている (2017年単年度の公表値)。各分野の専門誌としては、癌領域の Journal of clinical oncologyが 26.3 (2018年)、循環器領域の Circulationが 18.9 (2017年)等々ということであり、インパクトファクター 15.0 という基準値は、そういった著明な臨床雑誌に当該品目に関する臨床研究が掲載されることが条件となっている。

3 抗癌剤等における基準値の調整

試行的導入においては、社会・倫理的配慮として4項目が例示され、それらに該当するものはICERの数値を5%引いて意思決定するというプロセスがあった。これは前号でも記載したとおり、学術的な側面からも課題があ

り、種々の議論の末に制度化以後は、該当する品目について諸外国でも実施されているように基準値(閾値)を緩和することによって、対応することとなった。

すなわち、通常品目の基準値(閾値)をそれぞれ 1.5 倍 する、すなわち(a) 500 万/QALY \rightarrow 750 万円/QALY、(b) 750 万円/QALY \rightarrow 1125 万円/QALY、(c) 1000 万円/QALY \rightarrow 1500 万円/QALY のところで階段の段差が生じる(図2)。これらが適応される「配慮が必要な品目」は、具体的には以下の定義となっている。

- ・適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない 稀少な疾患(指定難病、血友病及び HIV 感染症を対象とする)が含まれる品目
- ・適応症の一部に、日本における小児用法・用量 が承認されている小児疾患が含まれる品目
- ・抗がん剤(承認された効能効果において悪性腫瘍が対象となっており、悪性腫瘍患者を対象に分析を行った場合)

これは、選定時の除外品目に抗癌剤が加わったものである。試行導入時の「公衆衛生うんぬん」といった基準よりも、該当・非該当が明確である。

4 ここまでの感想など

今回の価格調整は、「ICER の値によって階段状に<u>価格</u> 調整」 \rightarrow 「500 万円/QALY で<u>下げ止め</u>」と説明されてい るが、論理的には「500万円/QALYまで<u>価格調整</u>」 \rightarrow 「ICER の値によって階段状に下げ止め」と読んでも同じことで ある。なぜなら、価格調整においては、① ICER の値で決まる階段状の下げ幅、② 500 万円/QALY、③調整前価格の 10~15% のうち、最も条件の緩いものが適応されるから、つまりそこに時間的な順序関係は存在しない。

そう考えると、この仕組みも諸外国でいうところの value-based pricing (VBP)、費用対効果のよい価格(閾値 に到達するまで下げた価格)で償還価格を設定しようと いう動きとそう齟齬があるわけでもないだろう。ただ、日本では影響を緩和するために各種の安全装置(下げ止め)が詳細に規定されているだけである。

そこで私は今回の日本の費用対効果評価制度を諸外国と並びで value-based price adjustment (VBPA, 価値に基づく価格調整) と呼んでみたい。いろいろ複雑な規定があるが、費用対効果の観点からは「原則として『500万円/QALY』のところまで価格を下げるものです、ただし、(学術的な問題とは別に各種の配慮から)様々な複雑な下げ止めが設定されています」という説明の方がいろいろ(特に海外などでは)理解されやすい気がしている。

最後に、日本における薬価あるいは保険医療材料の価格制度に費用対効果評価を導入すると、このような結果になるのか、という出来上がりの形は、私個人の学術的な関心からいっても単純に感慨深い。7年間の検討の結果である。ただ、もとの価格制度が複雑であることに対応して、費用対効果の活用方法も諸外国と比べてかなり入り組んだものになっている。このことを「緻密」と評価するか、「複雑怪奇」ととらえるかは趣味の問題、あるいは行政とアカデミア、製造販売業者など立場の違いにもよるのだろう。「オッカムの剃刀」ではないが、個人的にはいろいろ検討できそうな気もしており、今後の研究課題をいただいたと勝手に思っている。



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/