

# 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3: 評価プロセスなど】

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

官公庁インタビュー

## 兵庫県における介護人材確保に向けた新たな取組

津曲 共和 氏 兵庫県健康福祉部 少子高齢局 高齢政策課 課長

研究会報告

<第658回 医療経済研究会 講演要旨>

## 高齢者の医薬品適正使用の指針について

秋下 雅弘 氏 東京大学医学部附属病院 老年病科 教授

6

No.286  
2019 June

# 費用対効果評価の制度化にあたって

## 【その3: 評価プロセスなど】

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

先日、ふと思ったのであるが、医薬品の承認申請の場面では、日米欧3極と言われるものの、中国市場の台頭や、欧州がひとまとまりになっていることもあり、日本の影響力の低下がいわれて久しい。一方で、医療技術評価や費用対効果評価の世界では、欧州も医療制度は国ごとに異なっており、価格制度もバラバラである。いろいろな動きはあるものの、承認申請の世界ほどに主権国家の枠組みを超えたハーモナイゼーションは進んでいない。また、医薬品市場の上位2カ国(米国と中国)はまだHTAの枠組みを公式には活用していない。

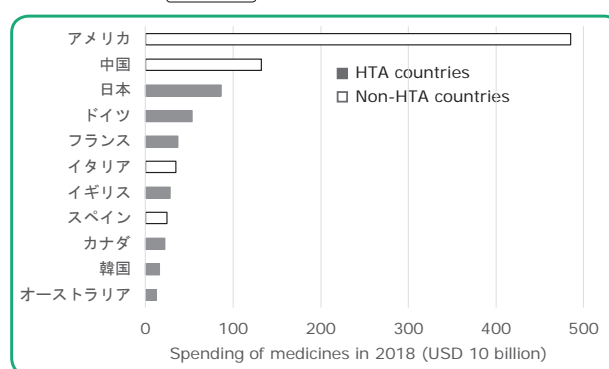
そう考えると、保健医療経済評価研究センター(C2H)はHTAを取り扱う組織として、世界で最も大きい市場を相手にすることになる。いや、自慢ではなく、困ったという話なのである。イギリスの3倍ほどの市場規模なので、本来はNICEよりもきちんとしなさいといけなくのだが、100人に聞けば100人がそう答えるように、組織としては規模も質もだいぶ未熟である。「失われた四半世紀」を超えられるよう私たちも頑張っていかなければ、という思いを新たにしたところである。

### 1 評価プロセス

さて、前々回と前回で費用対効果の基本的な考え方や品目選定、価格調整方法についてご説明させていただいた。今回は、選定された品目がどのようなプロセスを経て評価されるのかを中心に説明したい。

中医協でもすでに示されているように、評価プロセスは中医協による品目選定から価格決定まで、原則として

図表1 各国市場とHTA



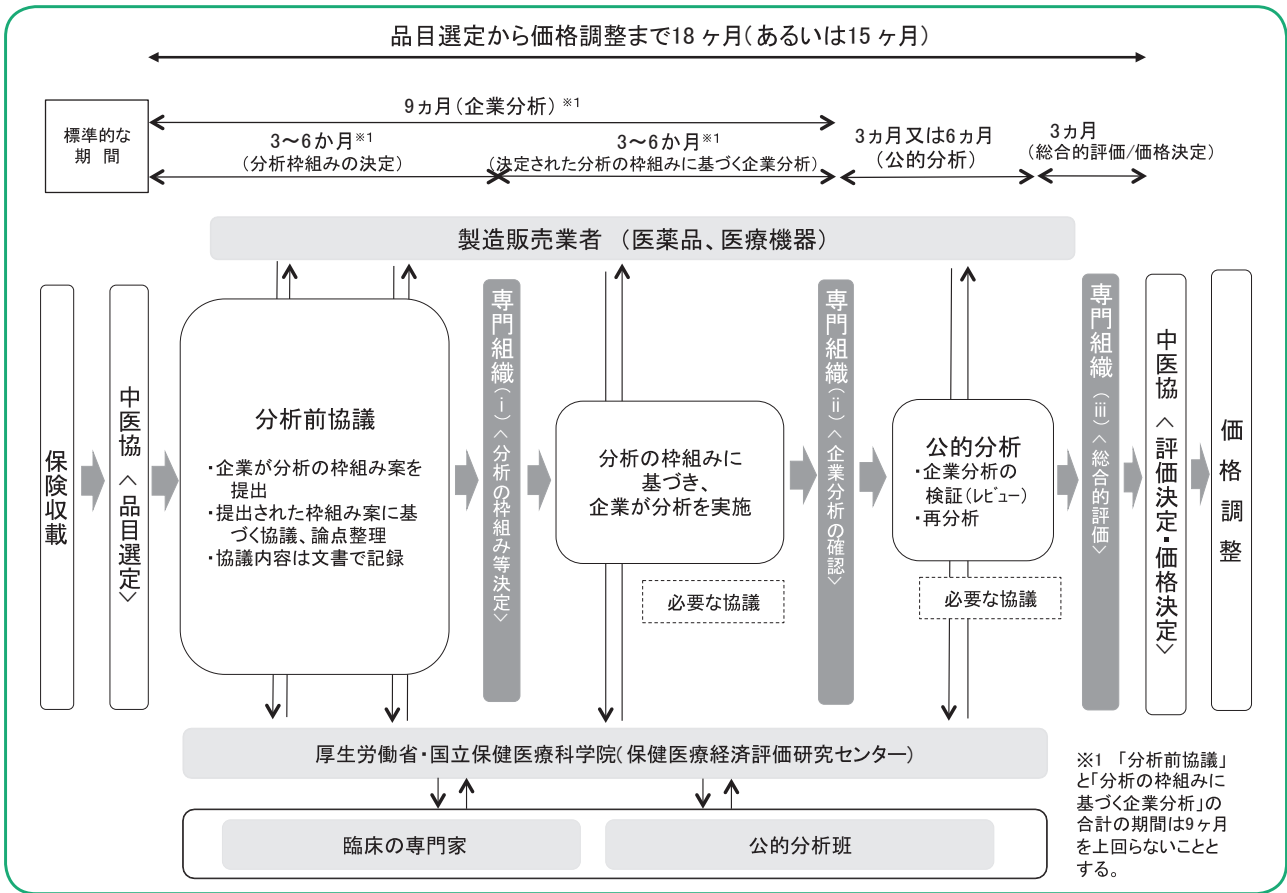
出所: IQVIA社データ

18ヶ月以内を想定している(図表2)。このプロセスは大きく分けると、(a)製造販売業者側の持ち時間と(b)公的分析側の持ち時間、(c)総合的評価の3つになり、そこに費用対効果評価専門組織が随時はさまる形となっている。

(a)製造販売業者側の持ち時間は、9か月以内が原則であり、(a)-1分析前協議と(a)-2分析実施に分かれる。(a)-1分析前協議は3~6ヶ月程度が想定されている。この分析前協議のプロセスについては後ほど詳述するが、保険収載と同日の中医協総会で対象品目が選定され、その後速やかに分析前協議が開始される。分析前協議では、対象集団や比較対照技術など分析枠組みの決定が目的とされ、議論の結果は費用対効果評価専門組織に報告される。また、もし両者で合意に至らない場合は、両案に基づき専門組織で分析枠組みを決定する。

分析前協議の主体は、保健医療経済評価研究センター(C2H)と製造販売業者であり、公的分析班は直接関与しない。本省関係部局が参加することもあるが、オブザーバーであり、あくまで主体はC2Hと製造販売業者となる。

図表2 費用対効果の評価プロセス



このような頻回の分析前協議は、試行導入における教訓からであり、国立保健医療科学院と製造販売業者側のコミュニケーション不足が様々な混乱を招いたという反省に由来している。

分析枠組みについて専門組織で合意が得られた後は、製造販売業者が実際のデータ提出を行うまでの期間として3~6ヶ月が残されている。3~6ヶ月という幅を持っているのは、分析提出期限が中医協による品目選定から9ヶ月後と決まっています、分析前協議に要した時間により残り時間が増減するためである。もちろん最短3ヶ月で、一から分析を開始して、すべて完了することは難しいので、それ以前の期間から一定の分析準備をしていることが前提になる。イギリスNICEはscoping終了後に60日でのデータ提出を求めている。分析期間について海外のHTA機関関係者に尋ねたところ、日本はNICEよりgenerousだとのことである。

ただ、製造販売業者の立場に立てば、データが必要かどうかは中医協による価格決定を待たなければならない

ので、そこがNICEとは状況が異なる。前倒しに費用対効果の準備をするのは可能であっても、例えば価格算定時に加算が取れなければ当局向け資料としては無駄になってしまう。そういう点では、ロスが発生しうるプロセスである(アカデミックな文献等としては活用できるかもしれない)。なので、後述するように、加算の有無にかかわらず、一定金額以上の予測売り上げ品目を、評価対象として選定するべきだと私は思っているのだが、その点についてまで、現状では議論が進んでいない。

次に、製造販売業者から費用対効果評価データが提出された後は、費用対効果評価専門組織へと報告され、(b)公的分析側の持ち時間が開始される。(b)公的分析側の持ち時間は3~6ヶ月とされており、いちおう公平を期すために申し上げておくと、イギリスNICEではこの期間も60日に設定されている。製造販売業者の持ち時間がgenerousならこちらも同じくgenerousであり、お互いさまである。

公的分析では、試行的導入時における「再分析」の反



省を受けて、一から独立に分析をするのではなく、提出データのレビューを前提とする仕組みとなる。よって制度化後は、このプロセスを再分析ではなく「公的分析」と呼ぶ。レビューのみで評価に問題ない場合、つまり実質的に製造販売業者の提出データをそのまま受け入れることが可能な場合は、分析期間が3ヶ月と設定されている。一方で何らかの(例えばパラメータや分析モデルなど)の変更が必要と判断される場合は、その検討のため分析期間が6ヶ月に延長される。製造販売業者のデータをそのまま受け入れられるケースは限定的と予想されるので、原則としては6ヶ月が主流になると考えている。ちなみに、今後は製造販売業者が提出した分析を、公的分析側が何らかの変更をすることを「再分析」と呼ぶことになる。試行導入時の再分析と若干ニュアンスが違う気もするので、注意が必要である。

公的分析終了後は、最後の(c) 総合的評価、いわゆるアプレイザルのプロセスが開始される。ここが3ヶ月間となっており、(a)の期間+(b)の期間+(c)の期間=9ヶ月+6ヶ月+3ヶ月=18ヶ月となる。アプレイザルは、第3回目の費用対効果評価専門組織で実施される。主に、「科学的観点から製造販売業者による分析と公的分析のどちらがより妥当であるか」や「対象品目が抗癌剤等の基準値を緩和すべき品目であるか」などを検討する。そういう点で、NICE等のように文字通り「総合的に」評価するものではなく、評価のスコープとしてはかなり限定的である。NICE型の総合的評価は、事前にルールや基準を定めて、それに該当するかを検討する中医協型の専門組織とはなじみが悪い、ということを試行プロセスを通じて体感した。紋切り型に整理すれば、イギリスを始めとしたヨーロッパ圏は「議論」を、日本は「規則」を重視するということなのかもしれないが、これは事の本質に触れるなかなか壮大な話であるような気もしている。

## 2 分析前協議について

分析前協議については、そのプロセスを「医薬品・医療機器の費用対効果評価における分析前協議について」(2019.4.3 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究セ

ンター)として公表している。詳細は以下に公開されているのでご参照いただきたい。

[https://c2h.niph.go.jp/tools/system/preliminary\\_consultation.pdf](https://c2h.niph.go.jp/tools/system/preliminary_consultation.pdf)

分析前協議については、原則として1品目につき2回から4回実施することが想定されている。第1回目の分析前協議は、双方が対象品目について認識を共有することがひとつの目的であり、

- ① 対象疾患や対象品目の概要 (適応疾患の概要や疫学的情報、現在の標準治療、対象品目の効能効果、用法用量、メカニズムなど)
- ② 主な臨床試験の概要とその結果
- ③ 諸外国の医療技術評価機関における評価概要などについて製造販売業者からの説明を受けた上で、本題の
- ④ 提案する費用対効果評価の分析枠組み
- ⑤ その他の相談事項

について相談するという流れを想定している。ただし、私たちがその時点で判断を下せるほどの情報は持ち合わせていないから、その場では結論を下さず意見交換にとどまることが原則である。

上記の④と⑤について、C2Hの見解は第1回分析前協議終了後およそ9週間以内実施される第2回分析前協議で回答する。この時点で、両者の見解が一致すればそこで分析前協議は終了であるが、一致しない場合は、あと2回(第4回分析前協議まで)議論を継続することができる。第4回の分析前協議でも見解が一致しない場合、基本的にはそこで協議は打ち切りであり、論点をまとめて費用対効果評価専門組織に報告し、どちらの見解がより科学的に妥当であるのかを組織が決定することになる。

なお、繰り返しになるが、分析前協議の主体は、製造販売業者(委託業者を含む)とC2Hである。協議にあたっては、製造販売業者にも「費用対効果評価の専門知識を有する担当者を1名以上含める(費用対効果分析に関連する分野の修士号以上の取得者が望ましい)ことを原則とする」よう依頼している。

これは、円滑な分析前協議を実施するためであり、費用対効果に関する基本的知識や経験がない場合、そもそ

も議論が成立しない恐れがある。ただし、それだけの問題ではないと個人的には思う。つまりテーブルを挟み、あちらとこちらで立場が違えども、学術的な背景などを共有する専門家同士であればわかり合えることは多くある。本来、専門家とはその所属組織によらず、医療技術評価や費用対効果評価の専門家としてのアイデンティティや専門家集団への loyalty を保持しているものこのことを指すのであり、ただ費用対効果の勉強をしたとか、知識があるということの意味しているわけではない。

例えば少しでも自分の立場を有利にするために、分析枠組みやモデルを操作的に提出してきていることが前提になれば、疑心暗鬼な議論にならざるを得ない。そうではなく、専門家としてお互いに踏み越えてはならない最低限の線は確保されている。そういう「専門家」同士の相互の信頼感がなければ、議論をしても不毛なことになる危険性があるように思う。であるからして、製造販売業者においても、そういう意味での専門家たる人々を育成していただきたいし、理想的には価格交渉の担当者（こちらは当然ながら1円でも高い償還価格を得ることが役割である）と費用対効果の担当者は役割として分離されると、私たちとしては議論がしやすいと感じる。もちろん現状でそういった分業が難しいことも理解はしているが。

なお、より早期の事前相談として、「費用対効果評価の対象品目として選定される蓋然性の高いと考えられる品目であって、製造販売業者が希望するもののうち、国立保健医療科学院がその必要性を確認した品目」については、第1回分析前協議より以前に、「選定前相談」を実施することができる。これは薬価内示後から中医協での正式承認までの間で意見交換をすることを想定しており、より開発早期の early phase での相談では必ずしもない。私たちとしても early phase での意見交換の必要性について認識しているが、体力等を考慮すると、すべての開発品目について実施するのは、現状ではかなり厳しい。そういうことを鑑みて、より必要性の高い選定前集団から対応を開始したところである。

### 3 ナショナルデータベースの共同解析

費用対効果評価のガイドラインでは、費用の算出にあたって、ナショナルデータベースをはじめとするレセプトデータベースの使用を推奨している。一方で製造販売業者が使用できないナショナルデータベースを用いて分析を行うことは、透明性を欠くという指摘も施行導入時にはあった。もちろん理解できる部分もあるが、例えば治験の個票データなどには私たちはアクセスできない。そういう点ではお互いさまの気もするのだが、いずれにしても、企業側と経済評価研究センター(C2H)の間で、相互に議論しながらナショナルデータベースの解析作業を進めていく、いわゆる「共同解析」にも取り組もうと考えている。

ただし、共同解析では、分析前協議の早期の時点で、事前に実際のレセプトデータ等によりその妥当性等が検討された解析手法をC2Hにご提示いただくことが必要である。平たくいえば、手ぶらで依頼を受けても、あるいは机上の議論で健康状態の定義などを提案されても、そういったものは対象にできない。小規模なデータでかまわないので、実際に解析可能で、ある程度妥当な結果が出た、というものを出発点としたい。

正直なところ、実際に手を動かして計算していない人と、レセプトデータベース解析の詳細について、議論するのは無理がある。例えば、キリンを見たことがない人に、キリンの絵を描いてくれといっても、キリンビールのラベルの絵になってしまうわけである。キリンビールのラベルの絵がキリンだと思っている人に、実際のキリンをいくら説明しても同じイメージを想起させることは不可能である。その段階から議論を開始するのは時間的制約を考えてもなかなか難しい。

### 4 最後に、今後の展望など

今回導入された費用対効果評価制度は、私が7年前に漠然と想像していたものよりは、対象品目の範囲や価格調整率等について、より踏み込んだものであった。そう

いう点で制度化の第一歩としての不満はないのだが、せっかくなので費用対効果評価の今後の活用方針、制度の深化の方向について少し考えてみたい。本人もあれこれ勝手なことを書いている自覚はあるので、あまり本気で怒らないでいただければ幸いである。

### (a) 費用対効果評価の結果活用について

費用対効果評価の結果については、現在のところ医薬品あるいは保険医療材料の価格調整に用いることとなっている。それは日本の制度的な背景などを考えれば当面妥当だと思われるが、一方で薬事承認が得られたものについて特殊なものを除き、ほぼすべて保険償還しているというも世界的に見てかなり特殊な状況であることは間違いない。

費用対効果を保険償還の可否に使用するというと、すぐにイギリス NICE 的な状況が想起され、「抗癌剤が使用できなくなる」などのネガティブなイメージが浮かぶが、それも一方の極端な例である。費用対効果で償還の可否を判断しているすべての国において NICE 的な状況が出現しているわけではない。

個人的な考えであるが、例えば全く代替するものがない技術をいくら費用対効果が悪いからといって公的保険から外すのは現状ではなかなか厳しいだろう。一方で、患者にとって既存の治療技術があり、新規の技術が登場したものの、追加的な効果は marginal であり、費用対効果もよくないようなものはどうだろうか。そして、それを完全に償還リストから外してしまうという手もあるが、例えば既存治療無効のような一定の条件を満たした患者のみに使用するようなやり方も考えられる。

これを NICE では“optimized”と呼んでいる。償還の可否に使用するというのも、償還リストから全面的に外すといった手法ではなく、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を用いて、こういった償還条件の“optimized”を検討するようなことは議論の第一歩として今後の日本でも考えられるのではないかと思う。

なお、通常の国では「保険償還しない」という選択肢があるから、価格交渉上有利に事が運べる、つまり「価格交渉で折り合わなければ償還しない」と言えるから交渉力が強くなる、という側面がある。「保険償還しない」

という選択肢はそのような護符的役割もあり、本来は価格調整に使用するから、保険償還の可否には使わない、という二律相反ではないことにも注意が必要であろう。

### (b) 費用対効果評価の評価対象品目について

今回の制度で費用対効果評価の評価対象となったものは、類似薬価(機能区分)算定方式で加算が取れたものと原価計算方式で算定されたものであり、類似薬価(機能区分)で算定され加算がついていないものは対象から外れている。これは、加算がついていなければ最類似技術と同じ価格だから、費用対効果上の観点からも問題にならない、ということかもしれない。あるいは次の(c)の論点ともからみ、価格調整部分が存在しない、とも言える。

ただし、費用対効果評価における「比較対照技術」と価格算定上の「最類似技術」は常に一致するとは限らない。確かに、「比較対照技術」＝「最類似技術」であれば、費用対効果の観点からも問題はない。しかし、そうでない場合、「比較対照技術」≠「最類似技術」の際には、実際に分析を試みないと、その技術の費用対効果は分からない。また、医薬品の場合は加算がなくても、規格間調整などを受けることにより、算定上の最類似技術と価格が一致していないものもある。そういう点で、現行価格制度の観点からは、加算なし品目について対象から外すことは理解できるものの、学術的な観点からは費用対効果の対象品目としないことは必ずしも正当化できないと思う。

もちろんこれは体制整備における課題、つまりいきなり大量の品目を指定されても評価しきれないという処理能力の問題とも関わってくるのだが、今後の体制整備の進展とともに、この点については率直な見直しが必要になるかもしれない。

### (c) 費用対効果評価の価格調整範囲

現行制度では、費用対効果評価の価格調整範囲を、類似薬効(機能区分)の場合は、加算部分のみに、原価計算方式については加算部分 and/or 営業利益率部分に限定している。これは現行価格制度との整合性、例えば加算を得た品目が最類似薬の価格を割り込むのはおかしい、あるいは原価の場合、製造総原価を下回ることは論理的におかしい、といった理由などによるのだろう。

先号で説明したように、「(i) ICER を用いた階段状の価

格調整」に「(ii) ICERが500万円/QALYに達する価格」と「(iii)調整前の全体価格の10～15%」という2つの下げ止め要件を加えたものは、順序を入れ替えて(ii)を基本ルールと考え、(i)と(iii)を下げ止めと解釈しても、論理的に調整される価格は同じである。

ここで、上記から(i)の「階段状の下げ止め」条件を抜いて、「ICERが500万円以下/QALYに達する価格」を基本とするが、「全体価格の10～15%」が下げ止めとすれば、全体価格の一部(10～15%)を費用対効果評価により調整していることと同義である。学術的にはこちらのやり方が素直に感じる。

価格調整を「加算部分 and/or 営業利益率部分」に限定するというのは、算定方式という制度上の問題により調整範囲が変わるため、費用対効果の科学的議論とは整合しにくい。価格調整範囲の差のみにより、品目Aが5%の減額で、品目Bが10%の減額であることを、費用対効果の観点から正当化することは困難である。また、製造販売業者の価格づけ戦略とも相関することから、意図しないインセンティブやディスインセンティブを生じる恐れがある。加えて、全体価格の一部を調整範囲としなければ、(b)の品目については価格調整できない。

なお、原価計算方式で価格調整範囲を広げて、営業利益率を割り込む(製造総原価に食いとむ)ことは安定供給の観点からも問題である、と言われるが、市場実勢価格による逐次の改定により、原価計算方式で算定された技

術でも、例えば算定時原価の半値以下で販売されていたりすることもある。そういう状況を考えると、なかなか難しい課題である。

最後に、費用対効果評価というのは価格の妥当性(追加にかかる費用が得られる治療効果の大きさに見あっているか)を評価する科学的ツールであるのだから、上述した点も含めて、こういった仕組みが十全に機能するようになった段階で、現行の価格制度において製造販売業者の価格設定に関する裁量をもう少し拡大するなど、一定の条件の下で価格規制を緩和するようなあり方についても検討ができるのではないか、と思ったりするところである。規則に基づき1円単位で政府が価格をコントロールする、そういうやり方は医療費適正化という観点においても一定の機能を果たしていることは事実だが、イノベーションの観点からも評価の難しいものが次々と登場してくる中で、そろそろそういったあり方からの転換についても、少しずつ検討していく時期に来ているような気もする。出てこない原価の算定根拠を無理に出せというのもなかなかである。公的医療制度の持続可能性を高め、一方で医療技術のイノベーションを支えること。費用対効果評価が、単なる価格調整のツールを超えて、未来の新たな価格制度のあり方を考えるツールになれば、素敵だと思う。最後は壮大な大風呂敷になってしまったが。



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/>