

本日の検討の進め方

1. 本日の議論について

- 平成24年6月27日の本部会（第2回）において、当面の検討事項とされた「具体的な評価の運用手法（下図2.（2）」のうち、「② 具体的な評価の活用手法」について、検討を行うこととする。
- 今回は、諸外国の結果活用事例等を参考に、日本における結果活用に関するフリートーキングを行う。

当面の検討事項（太字下線部は、本日の検討事項）

（平成24年6月27日 費-3 より一部改変して抜粋）

（1）制度の基本的考え方

- ① 対象技術の原則
- ② 結果活用の原則

（2）具体的な評価の運用手法

- ① 評価手法
 - 1) 費用の範囲や取り扱い
 - 2) 効果指標の取り扱い
 - 3) 比較対照のあり方
 - 4) データの取り扱い 等

② 具体的な評価の活用手法

費用対効果の評価結果を医療保険における医療技術の総合的な評価にどのように反映させるか

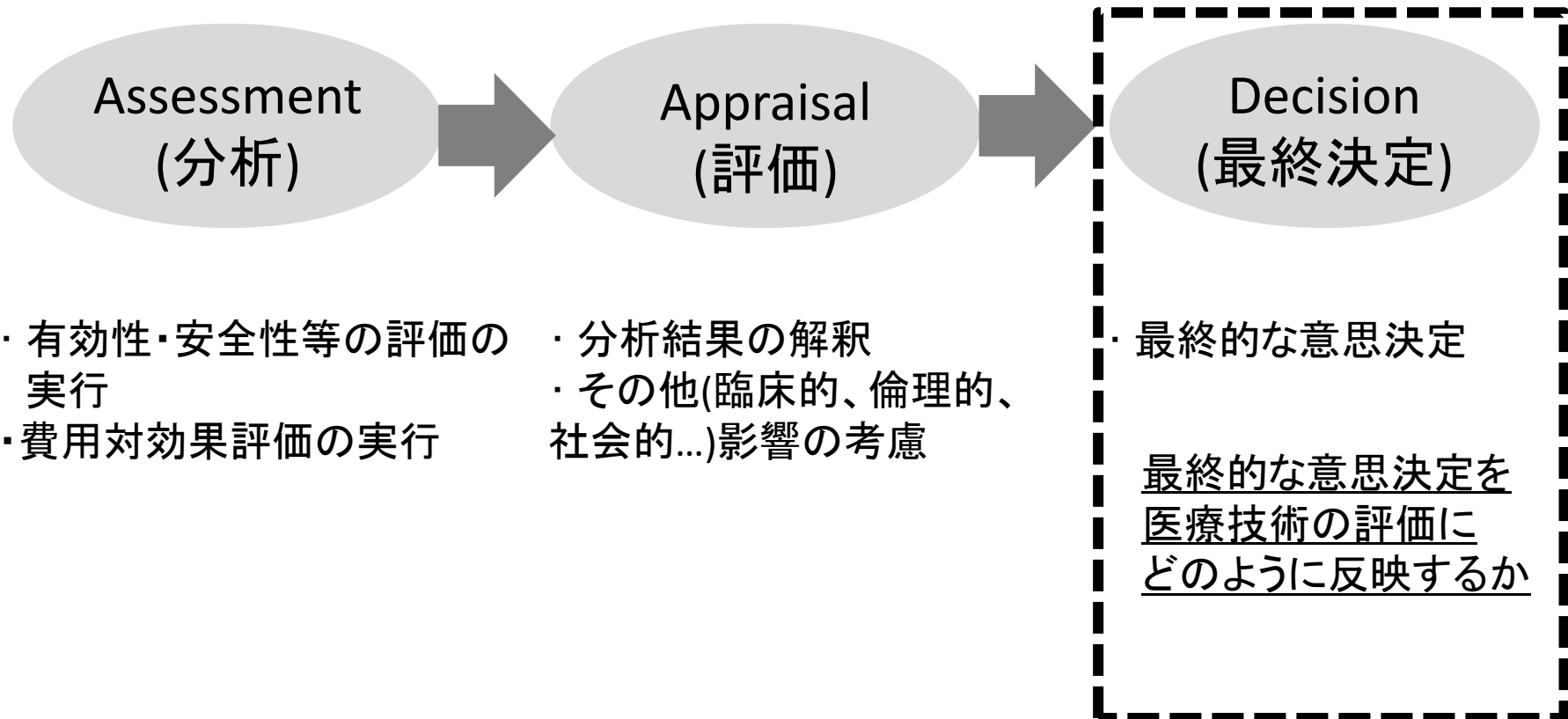
諸外国での費用対効果評価の 活用方法

福田参考人提出資料

(総論)

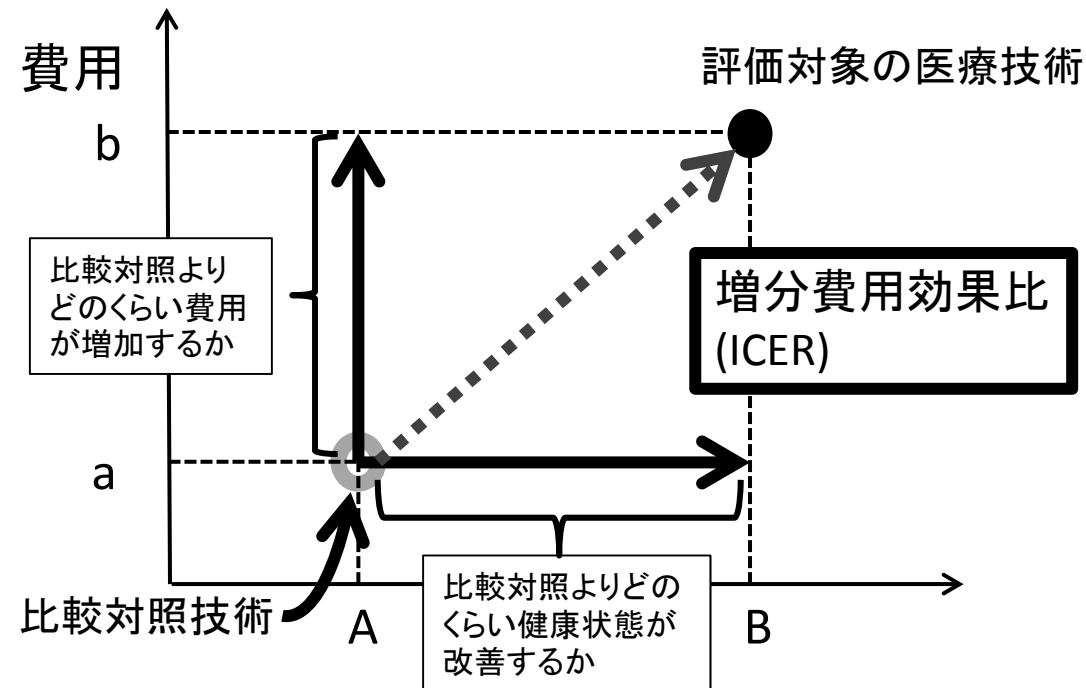
医療技術評価のプロセス

- 一般的な医療技術評価の意思決定のプロセス
- 費用対効果を含めた様々な要素を考慮して評価を行う。



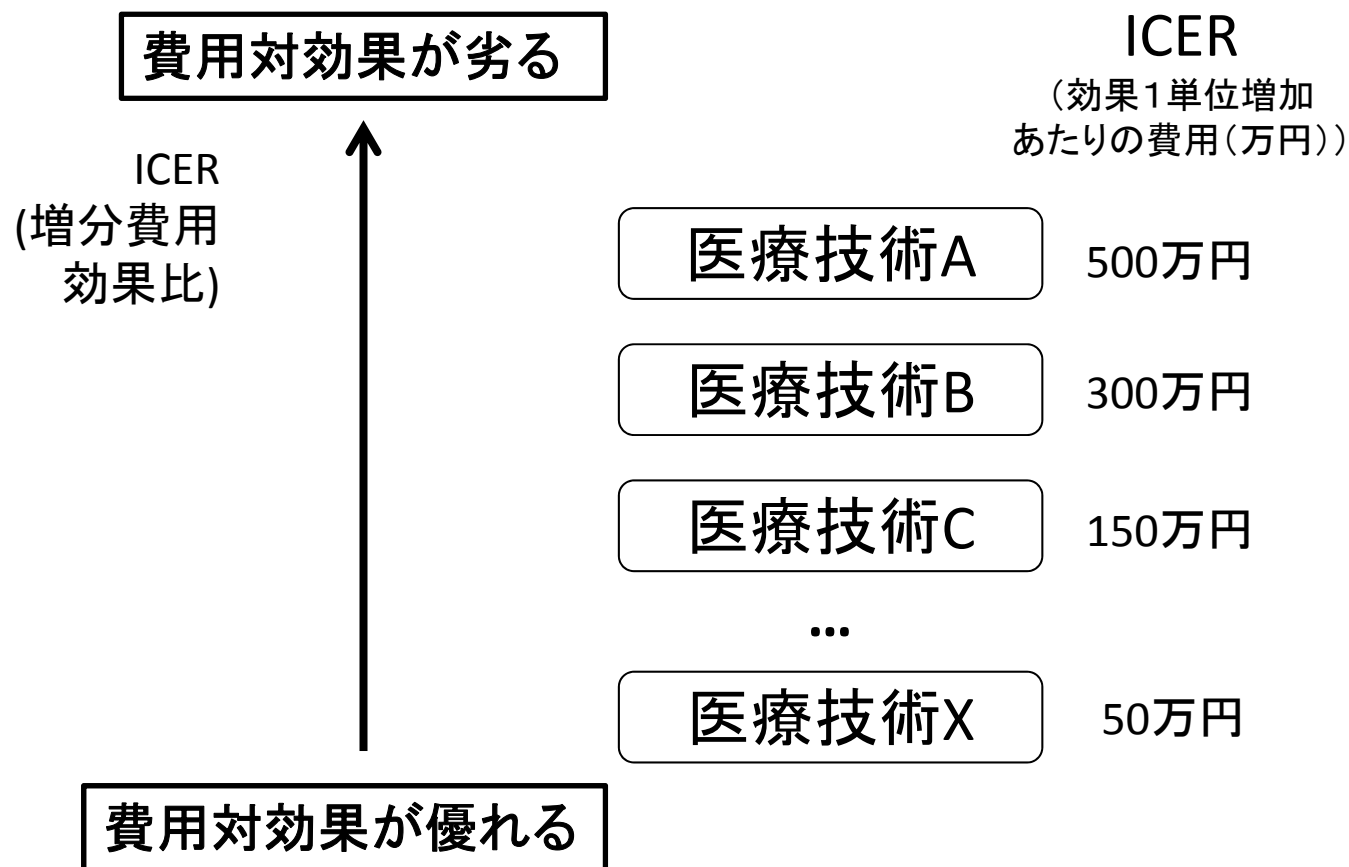
費用対効果評価の一般的な考え方

$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$



- ・ 費用対効果評価の結果はICERであらわすことが一般的
- ・ ICERは「1単位の効果」(生存年、QALY等々)を獲得するのに必要な費用である

費用対効果の優劣とICERの関係



アウトカム指標が共通であれば、
費用対効果の優劣は、ICER(増分費用効果比)の値で評価
ICER小さい:費用対効果が優れる ICER大きい:費用対効果が劣る

諸外国における償還制度の概要 及び評価対象技術選定の考え方

(償還制度の概要)

	1.スウェーデン	2.オーストラリア	3.英国	4.フランス	5.ドイツ	6.オランダ
財源	税方式	税方式	税方式	社会保険方式	社会保険方式	社会保険方式
外来	医薬品は、企業の申告により中央政府が価格決定	医薬品は、企業の申告により中央政府が価格決定 (調整あり)	医薬品は、企業の申告により中央政府が価格決定 (調整あり)	医薬品は、中央政府が価格決定 (企業と交渉)	医薬品は、当初は企業の申告価格だが、上市1年以内に保険者と企業が交渉	医薬品は、中央政府が価格決定 (代替がない薬剤は企業の申告による)
入院	基本的に包括払いとなる	基本的に包括払いとなる	包括払いであるが、個々の薬価、医療機器価格を反映した包括支払い額となる。	基本的に包括払いとなる	基本的に包括払いとなる	基本的に包括払いとなる

(評価対象技術選定の考え方)

医薬品	<ul style="list-style-type: none"> 全ての新規外来医薬品 既記載医薬品は、個別に選定 	全ての新規外来医薬品および一部の新規入院医薬品	保健省が決定した医薬品 (新規か既記載にかかわらず)	新規外来医薬品のうち、追加的有効性のクラス分類が上位を希望し、財政規模が大きいもの	上市1年以内の交渉で、合意が得られなかったもの	新規の外来用医薬品で代替可能な医薬品がないもの
医療機器・医療者等の技術	(対象とせず)	新規の医療者等の技術のうち、評価委員会が決定したもの	保健省が決定した医療機器 (新規か既記載にかかわらず)	(対象とせず)	(対象とせず)	(対象とせず)

諸外国の活用方法の例(一覧)

	1. スウェーデン	2. 英国	3. オーストラリア	4. フランス	5. ドイツ	6. オランダ
①償還の可否 の判断材料	○	○	○	(活用せず)	(活用せず)	(現時点で 活用せず) (※)
②償還価格 への反映	(活用せず)	○	○	△ (実施予定)	○	(現時点で 活用せず) (※)

(※)オランダでは、現在のところ償還の可否や償還価格等への反映は行っていないが、費用対効果評価結果の提出を求めており、反映方法を検討中である。

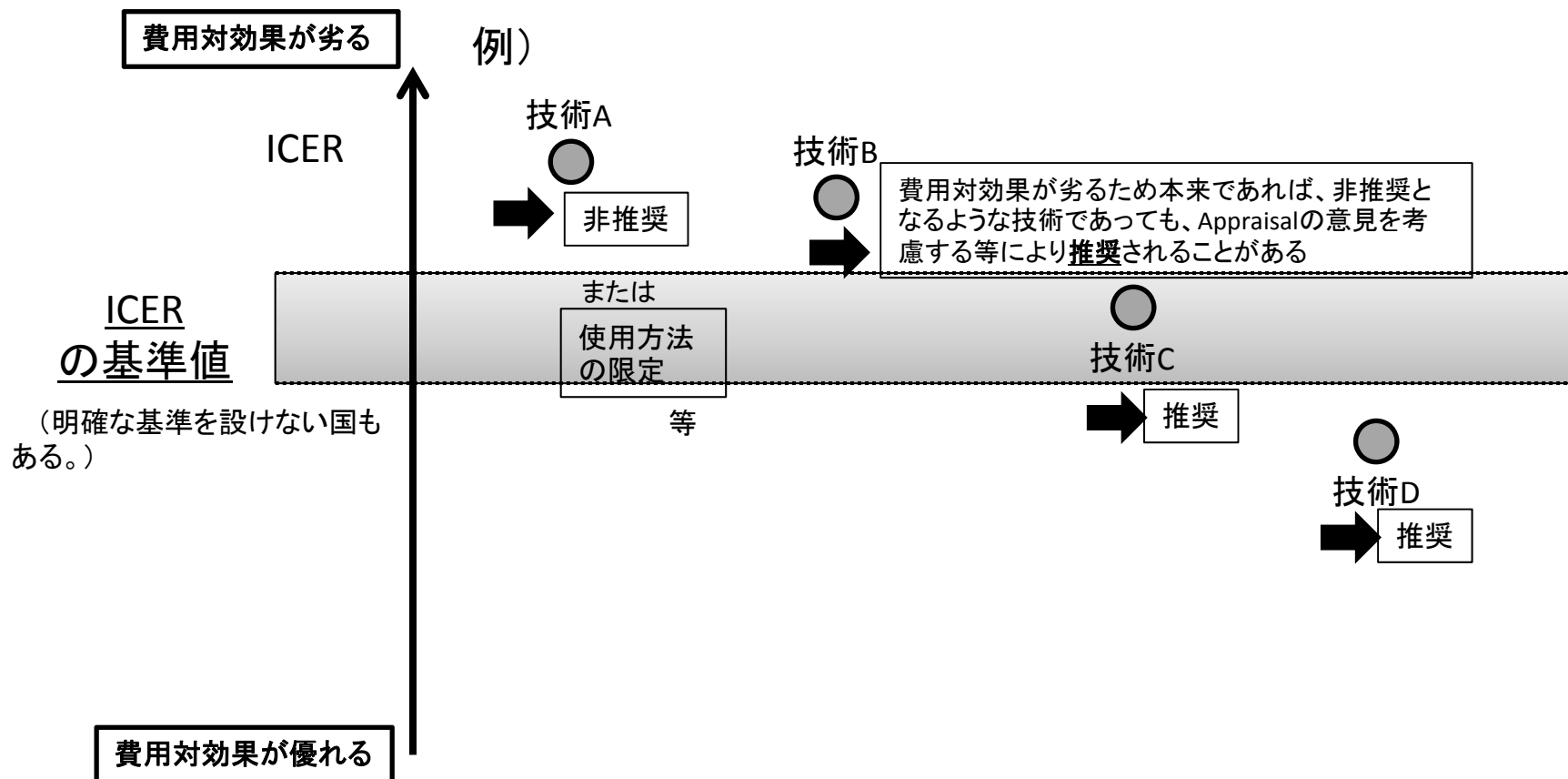
①償還の可否の判断材料に用いる場合

医療技術を公的医療保障制度で給付するかどうかを検討し、費用対効果が劣る場合、下記のような対応を行う。

(a) 償還を行わない(非推奨)とする

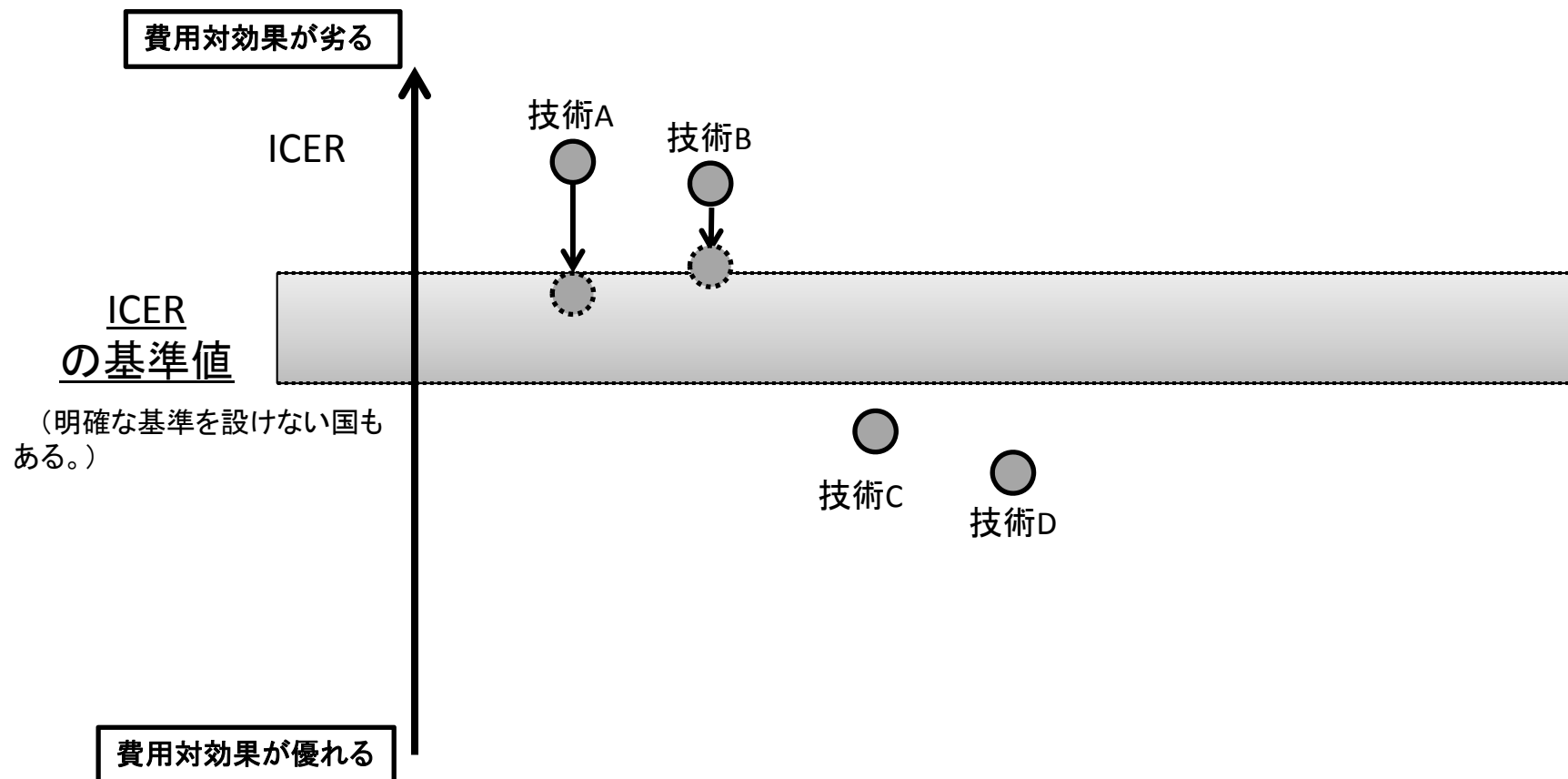
(b) 費用対効果が良い使用方法のみ適用とする

等



② 償還価格への反映に用いる場合

費用対効果が優れるとされる範囲に償還予定価格が収まっているか確認し、収まらない場合、償還価格を調整する。



(各論)

1. スウェーデン

スウェーデンの医療制度・償還制度

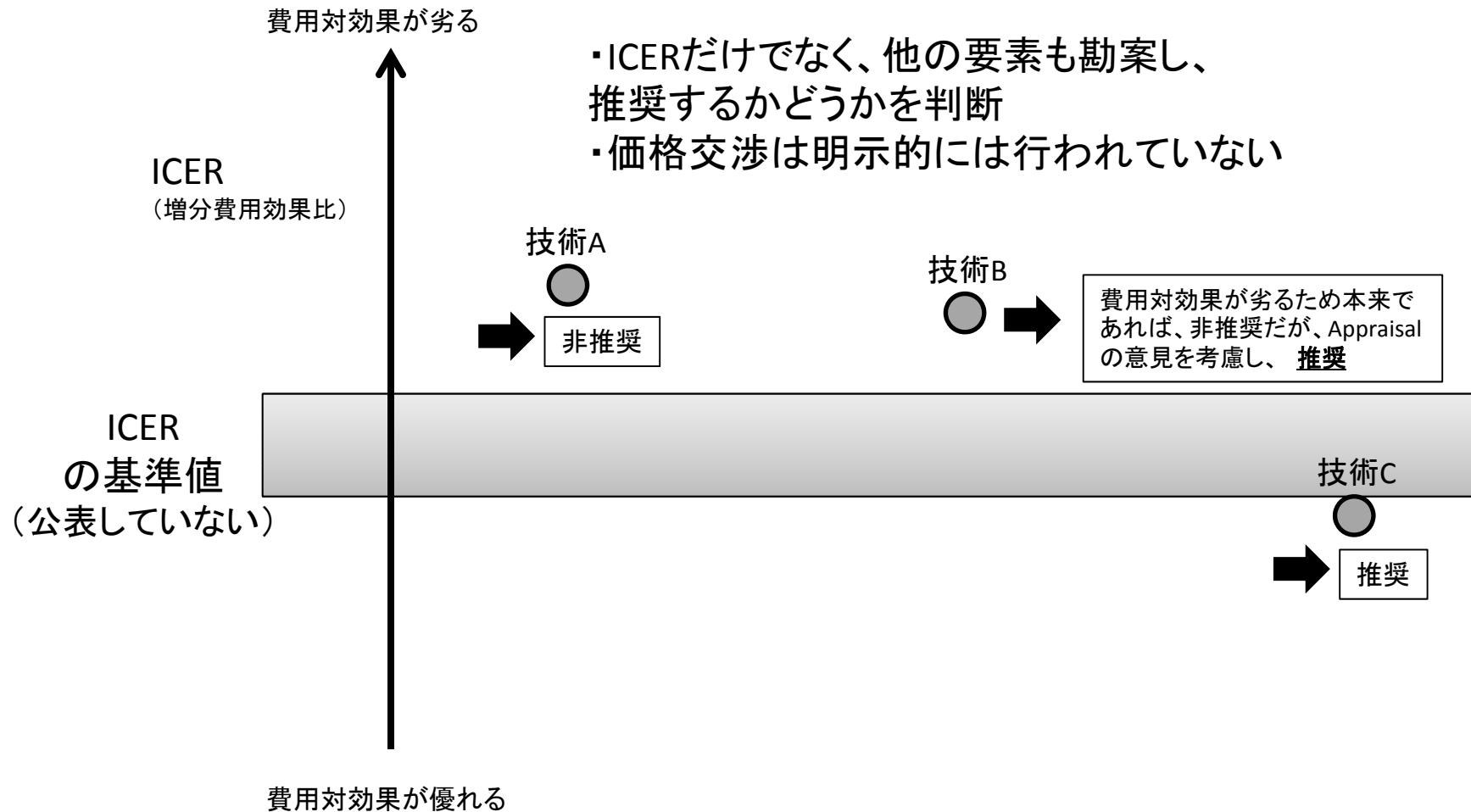
- 税方式による医療提供
- 入院用医薬品
 - 包括払い制。(個別には償還しない)(医療機器も同様) 病院と卸/製薬会社との交渉で仕入れ値を決定。
 - 高額なものは包括外で出来高で償還される。
- 外来用医薬品
 - 償還する範囲は、地方自治体が決定している。
 - 償還価格は、企業の申告価格により、中央政府が決定する。
(原則価格交渉は行わない)

費用対効果の評価方法と判断方法

- 外来用医薬品の償還価格決定時に費用対効果評価を実施する。
 - 中央政府は、医薬品ごとに、地方自治体への補助金を供出しており、補助金の有無が、地方自治体の償還範囲の決定に影響を与える。
 - 中央政府が費用対効果評価を実施して補助金の有無を決定している。（償還の可否の決定）
- 効果指標にはQALYが推奨されている。
- 費用対効果に加え、他の要素も勘案して決定する。（価格交渉は実施しない）

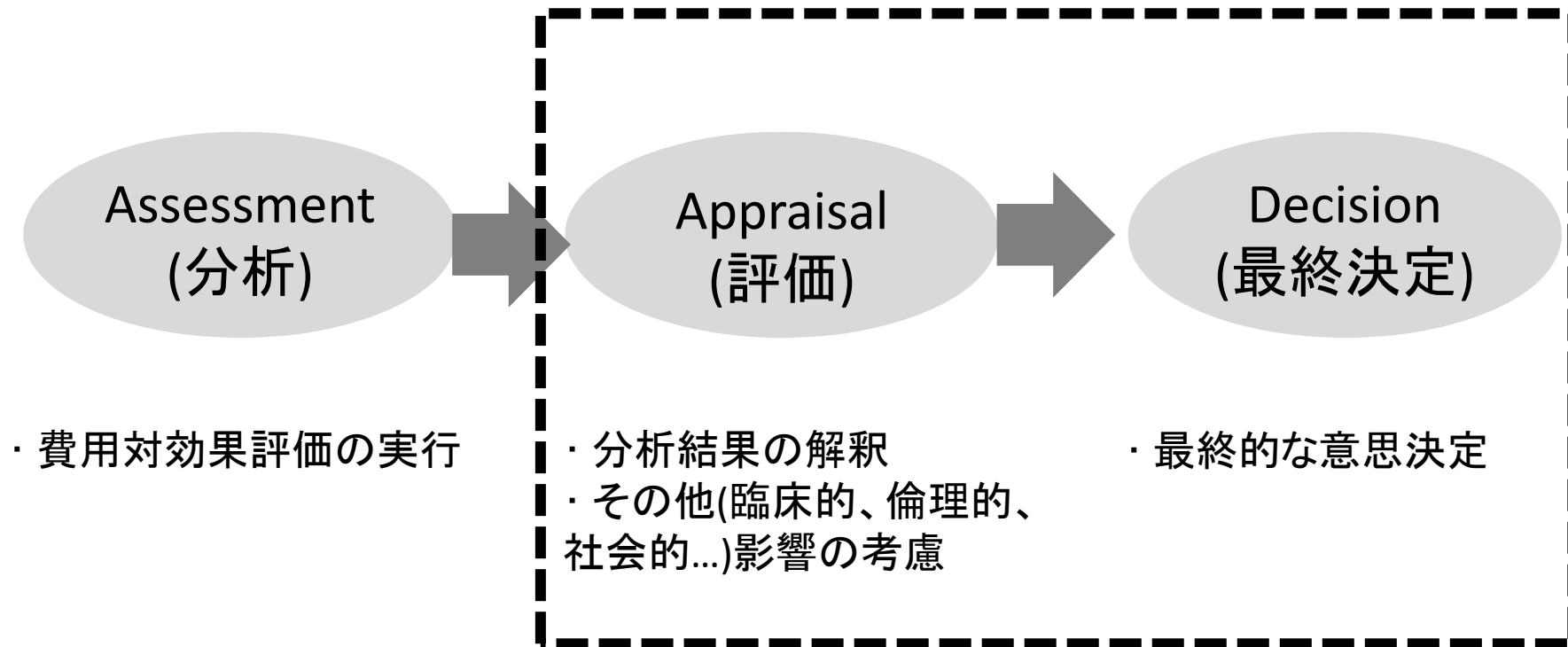
スウェーデンの活用方法のイメージ

償還の可否の判断材料 に用いる



Appraisalについて

一般的な費用対効果評価を用いた意思決定のプロセス



Appraisalにおいては、様々な要素を考慮してDecisionに反映させる。

Appraisalで考慮される 費用対効果以外の要素 (スウェーデン)

- スウェーデンにおける医薬品償還3原則

(a) "the human value principle"

すべての人間が平等に取り扱われる、年齢や人種、性別等による差別を受けない。

(b) "the need and solidarity principle"

重症度の高い疾患は優先的に償還される

(c) "the cost-effectiveness principle"

費用対効果のよい医薬品を償還する

2. オーストラリア

オーストラリアの医療制度・償還制度

- 税方式による医療提供
- 入院用医薬品
 - 原則として、個別には償還しない(包括払い)(医療機器も同様)
 - 例外的なもの(高額等)は包括外で出来高で償還される。
- 外来用医薬品
 - 償還する範囲は、PBAC※が決定している。
 - PBACで償還の可否が決定された後に、PBPA※と企業との間で価格交渉を行い、償還価格を決定する。
 - ✓ 包括外となる入院用医薬品も同様

(※) いずれも中央政府の関係機関

PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee

PBPA: Pharmaceutical Benefits Pricing Authority

オーストラリアにおける対象技術・ 評価方法

- 償還価格がつく医薬品の場合は、全ての新薬が評価対象。医療者等の技術は、一部の技術が対象となっている。
- 効果指標は、一つには定められていない。
 - ✓ 2005-2009年の評価結果では約6割がQALYを用いた評価となっている。

オーストラリアにおける費用対効果の活用 の方法

① 医薬品の評価

- 費用対効果に加え、他の要素も勘案しつつ公的医療制度における「収載の推奨」を行う。
- ネガティブな評価結果を出した場合には公的薬剤給付リストに非収載となる。
- 価格交渉を行うことがある。

② 医療者等の技術の評価

- 費用対効果に加え、他の要素も勘案しつつ公的医療制度における「収載の推奨」を行う。
- ネガティブな評価結果を出した場合には非収載となることがある。
- 価格交渉を行うことがある。

オーストラリアにおける価格交渉以外の調整方法 (間接的な償還価格への反映による費用対効果の改善)

内容

償還価格自体は引き下げないが、一部を払い戻す

使用量制限(予測患者数を上回った部分は企業が負担)

投与量・投与期間制限

(予め定めた投与量・期間以上は企業が負担)

その他(公的病院のモニタリングコストの肩代わりなど)

オーストラリアの償還価格への反映の具体例

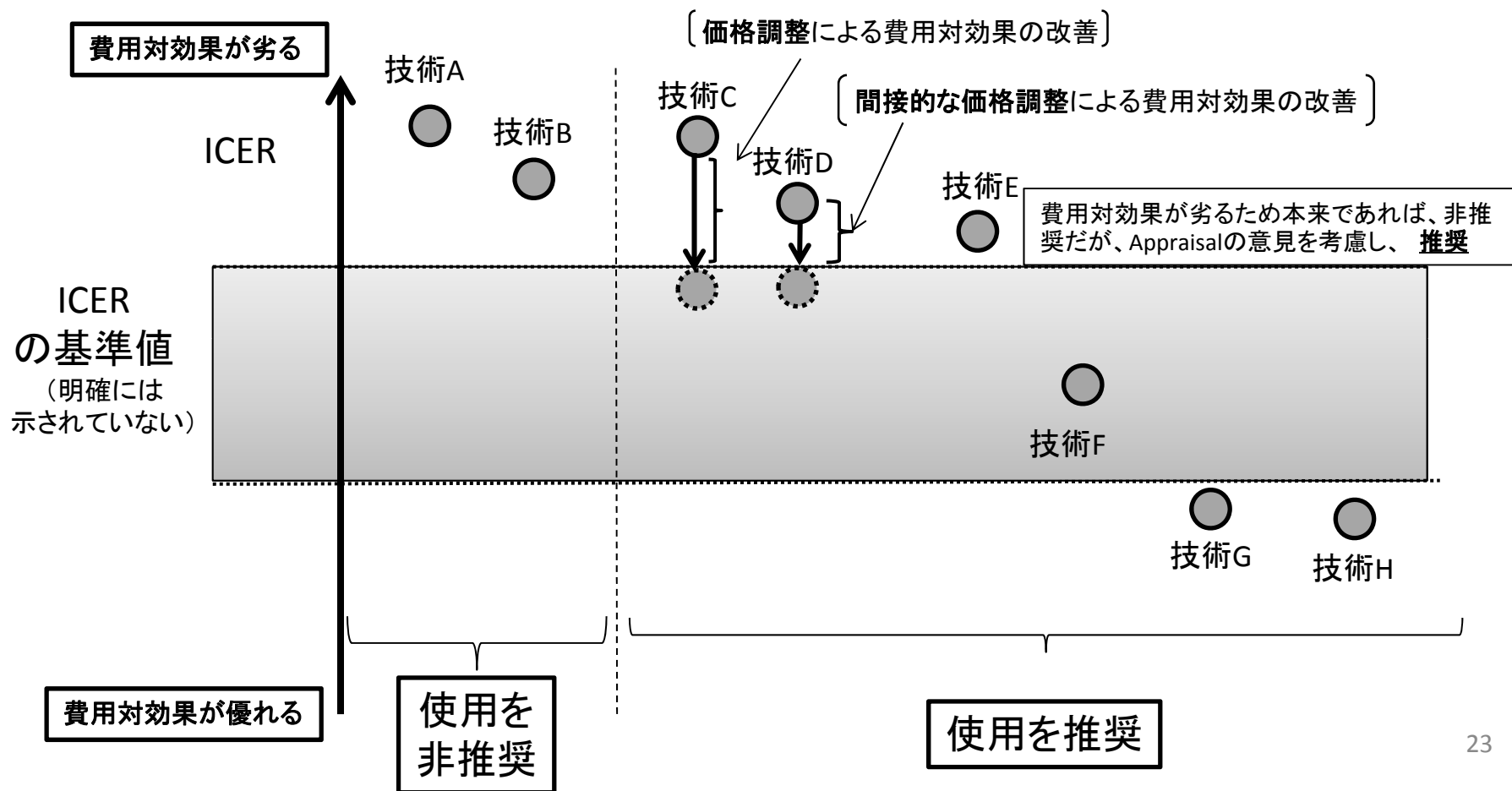
- テラプレビル (C型肝炎治療薬) の評価

2012年3月の申請	評価:「増分費用効果比ICERの値が大きい。さらなる価格引き下げが必要」	結果は「保留」
2012年7月の申請	<ul style="list-style-type: none">・価格引き下げを実施・投与対象患者数に関して企業とPBACが合意 (患者数が予測を上回った場合には企業が負担)・投与対象患者や期間を限定(投与期間を12週未満に限定など)	結果は「価格引き下げ等の条件のもとで償還(左記)」

オーストラリアの活用方法のイメージ

償還の可否の判断材料 + 償還価格への反映 に用いる

- ・ 費用対効果が劣る技術は、非推奨となる。
- ・ 直接的な値引きあるいは間接的な価格調整で、償還価格を調整することにより、費用対効果が改善したものは推奨される。



オーストラリアのAppraisalで考慮される 費用対効果以外の要素

- 比較対照技術からの追加的有用性の大きさ
- 保険で償還しなかったときの
患者負担額の大きさ
- 保険予算全体へのインパクト

等

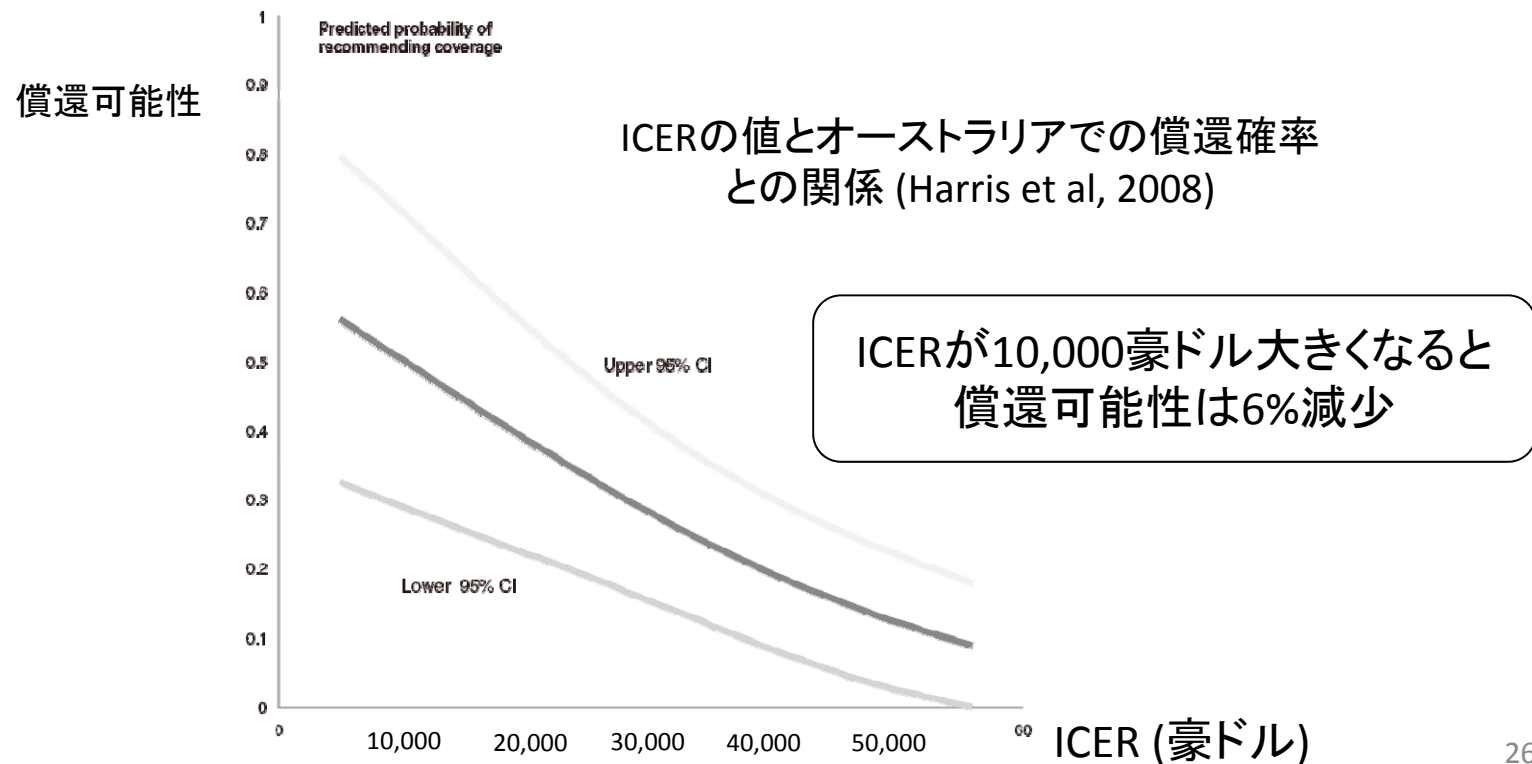
オーストラリアにおける医療技術への迅速なアクセスを確保するための試み

○ Managed Entry Scheme

- 医療上の必要性が高い医薬品は、償還申請時に利用可能なデータでいったん薬価を仮設定し、償還を開始
- 臨床試験などのデータが揃った段階で費用対効果評価を行い、薬価を調整

オーストラリアの結果活用の傾向(医薬品の場合)

- 費用対効果のみでは決定していないが、費用対効果が悪いと、償還される確率は低くなる傾向がある。



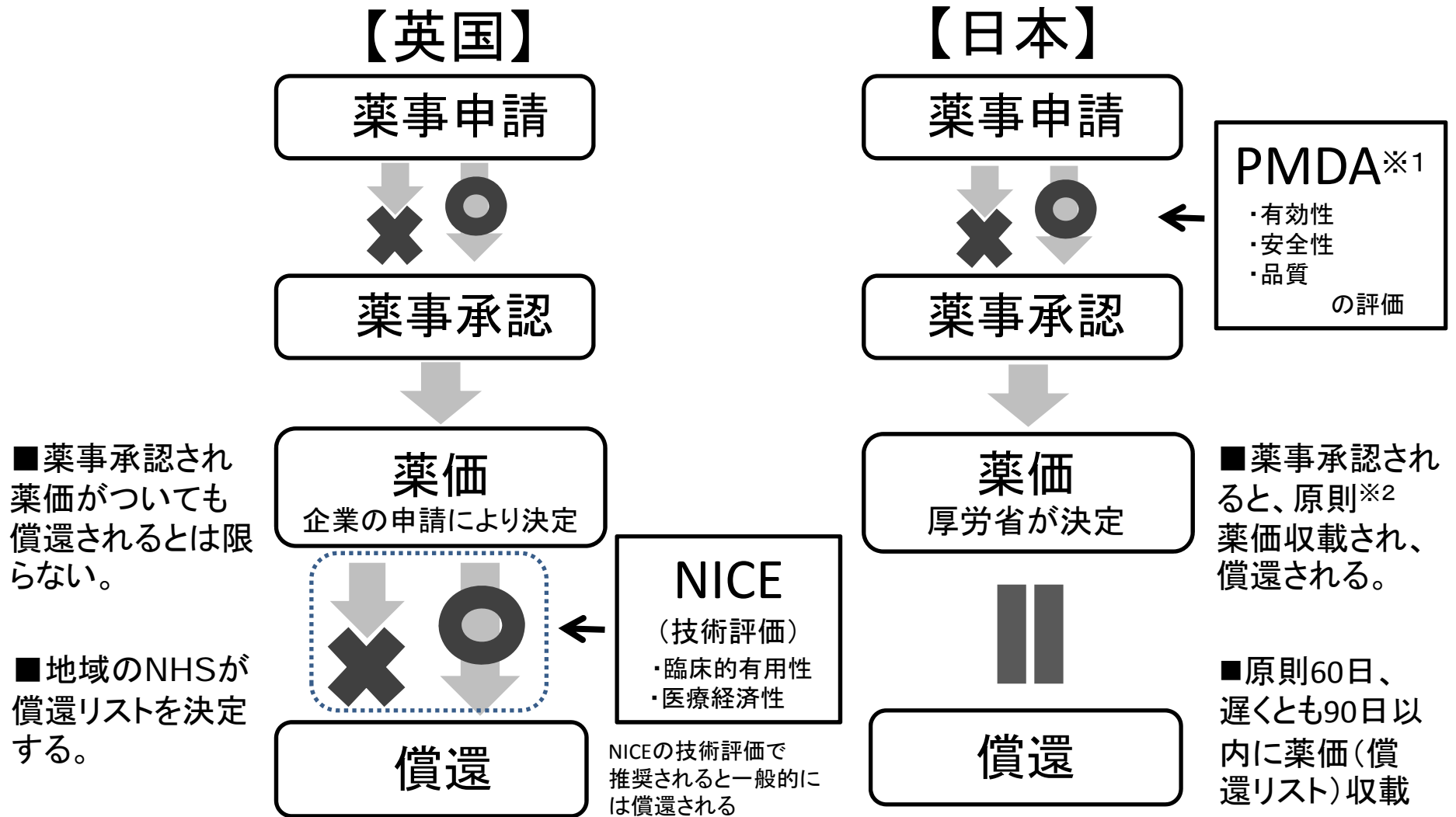
3. 英国

英国の医療制度及び材料/医薬品支払い制度

- 税方式による医療提供
- 入院用医薬品
 - 包括払い制。(原則として、個別には償還しない)
 - しかし、包括支払い額については出来高の薬価を踏まえて設定している。
 - 予算総額に上限がある。
 - 高額なものは包括外で出来高で償還される。
- 外来用医薬品
 - 外来医療は予算制
 - 診療所では個々の材料や医薬品に対して、出来高で支払われるわけではない。
 - 薬局での医薬品は、薬価に基づき出来高で支払われる。(診療所の予算制とは別)
- 医薬品は、企業の申告価格(利益率規制あり)に基づく価格で、償還される。(NICEの評価により、変更がありえる)
 - 医薬品の償還価格と取引価格の差額は一定額を超えた場合、返還となる。
- 医療機器は自由価格

英国と日本の償還制度の違い

(医療用医薬品の場合)



※1 (独) 医薬品医療機器総合機構
※2 保険医療上での使用がなじまないもの等を除く

評価対象とする医療技術の選定

- 保健省により決定される
 - NICEも評価対象の選定に関わっている
- 対象の選定にあたっては、以下の要因等が考慮される。
 - 資源への影響:
NHSや公共セクターへの費用の影響
 - 疾病の負担:
影響を受ける集団、罹患率、死亡率
 - 政策的な重要性:
対象が政府の優先的な分野であるか

英国における2種類の技術評価

- STA (Single Technology Appraisal: 単一技術評価)
- MTA (Multiple Technology Appraisal: 複数技術評価)
STAとMTAでは、評価プロセス・実施時期等が異なる

	STA	MTA
実施時期	市販前～市販直後	市販後
対象技術	単一技術・単一適応症	複数技術
データ提出者	企業	アカデミックグループ
評価者	アカデミックグループ	他のアカデミックグループ
分析期間	34週間をめやすに実施	52週間をめやすに実施

※ NICE設立当初は、MTAのみ行っていたが、MTAの結果が出るまで、NHSが償還を差し控える事例が増加

※ 市販前～市販直後において迅速に評価を行うSTAを2006年頃に導入

英国の活用の方法(STA)①

(償還の可否の判断材料)

○効果はQALYで評価し、増分費用効果比を算出する。

○対象となった医療技術について、3パターンのいずれかが勧告される。

(1)使用を推奨する	原則3ヶ月以内に提供を開始する義務が発生する。
(2)使用を推奨しない	拘束力はないが、厳しい予算制のため事実上使用することは困難となる
(3)一部の患者集団に限定して使用を推奨する	

○増分費用効果比による判断

20000ポンド/QALY以下	通常、使用が推奨される。
20000～30000ポンド/QALY	費用対効果の評価結果に加えて、Appraisalで様々な点を考慮して推奨するかどうかを決定する。
30000ポンド/QALY以上	Appraisalでより強い理由がある場合に推奨される。

英国の活用方法(STA)②

(償還価格への反映)

- 償還価格への反映として、「患者アクセス保障」という制度がある。

-費用対効果に優れないと評価された医薬品の価格を調整することにより、患者のアクセスを確保するための措置

- 価格反映以外にも、企業側の提案により、様々な対応が行われる。(間接的な償還価格への反映)

(例)

- 治療効果が得られない場合は、費用を企業からNHSに払い戻す。
- 規定回数を超える部分を企業負担とする。
- 企業と合意した一定の割引をした価格で推奨する。

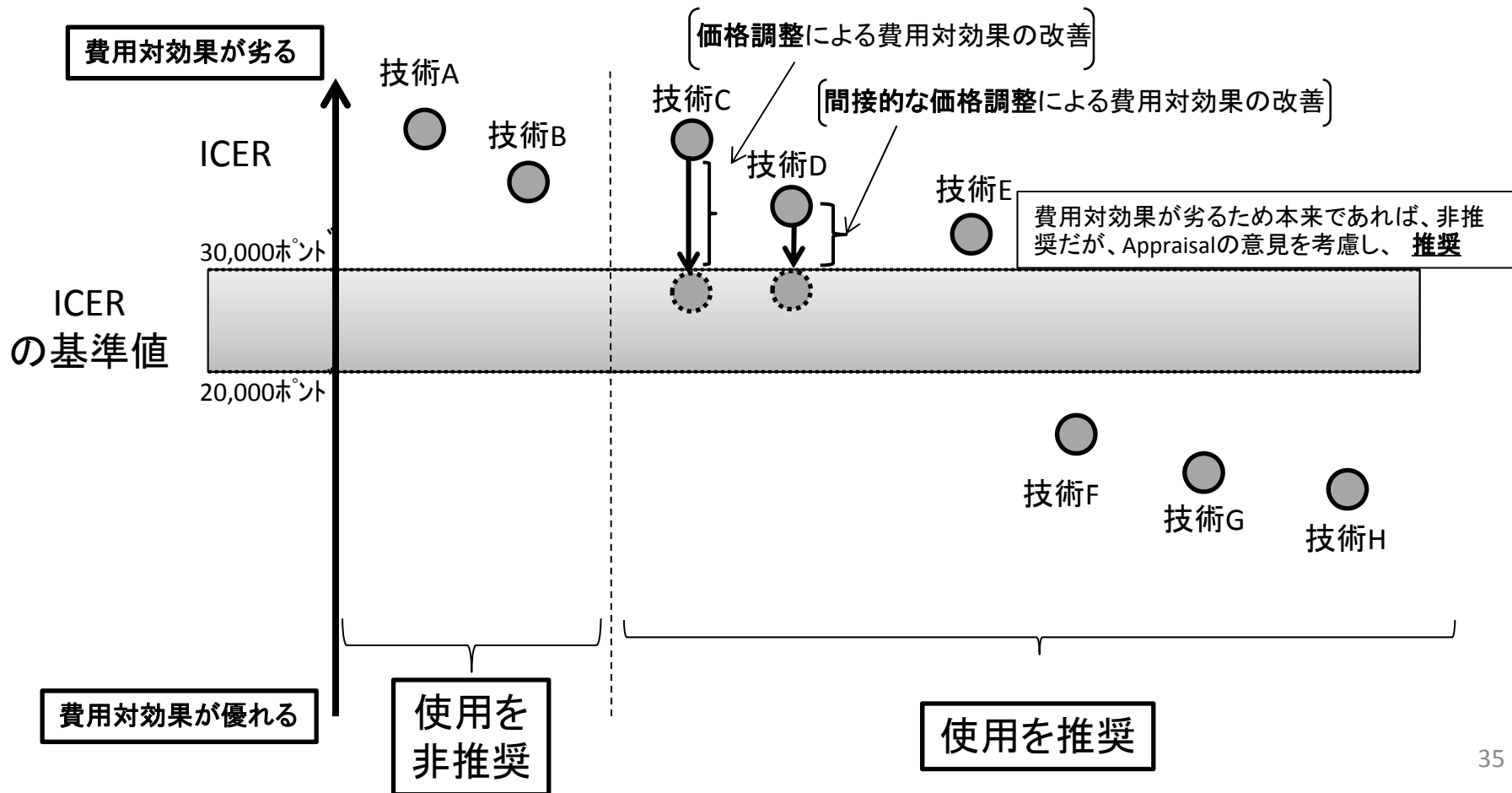
患者アクセス保障の具体例

年	No	薬剤名	適応	内容
2007	TA129	ボルテゾミブ	多発性骨髄腫	CRないしPRに至らない場合はその費用をNHSに払い戻す
2008	TA155	ラニズマブ	加齢性黄斑変性症	14回以上の投与はメーカー負担
2008	TA163	エルロチニブ	非小細胞性肺癌	ドセタキセルと同等の価格なら使用を推奨
2009	TA171	レナリドマイド	多発性骨髄腫	26サイクル以上の費用はメーカー負担
2009	TA176	セツキシマブ	転移性大腸癌	価格の16%を払い戻す
2009	TA180	ウステキヌマブ	尋常性乾癬	90mgバイアルを45mgバイアルと同等の価格で提供
2010	TA185	トラベクテジン	軟部肉腫	5サイクル以上はメーカー負担
2010	TA186	セルトリズマブ	関節リウマチ	開始12サイクルはメーカーが無料で提供する
2010	TA192	ゲフィチニブ	非小細胞性肺癌	合意された割引価格で提供する(非公表)
2011	TA215	パゾパニブ	転移性腎細胞癌	12.5%の割引。将来の臨床試験結果に基づいて払い戻す。
2011	TA218	アザシチジン	骨髄異形成症候群 / 慢性・急性骨髄性白血病	合意された割引価格で提供する(非公表)
2011	TA220	ゴリムマブ	乾癬性関節炎	100mgを50mgと同等の価格で提供
2011	TA221	ロミプロスチム	免疫性血小板減少性紫斑病	合意された割引価格で提供する(非公表)

英国における結果活用のイメージ

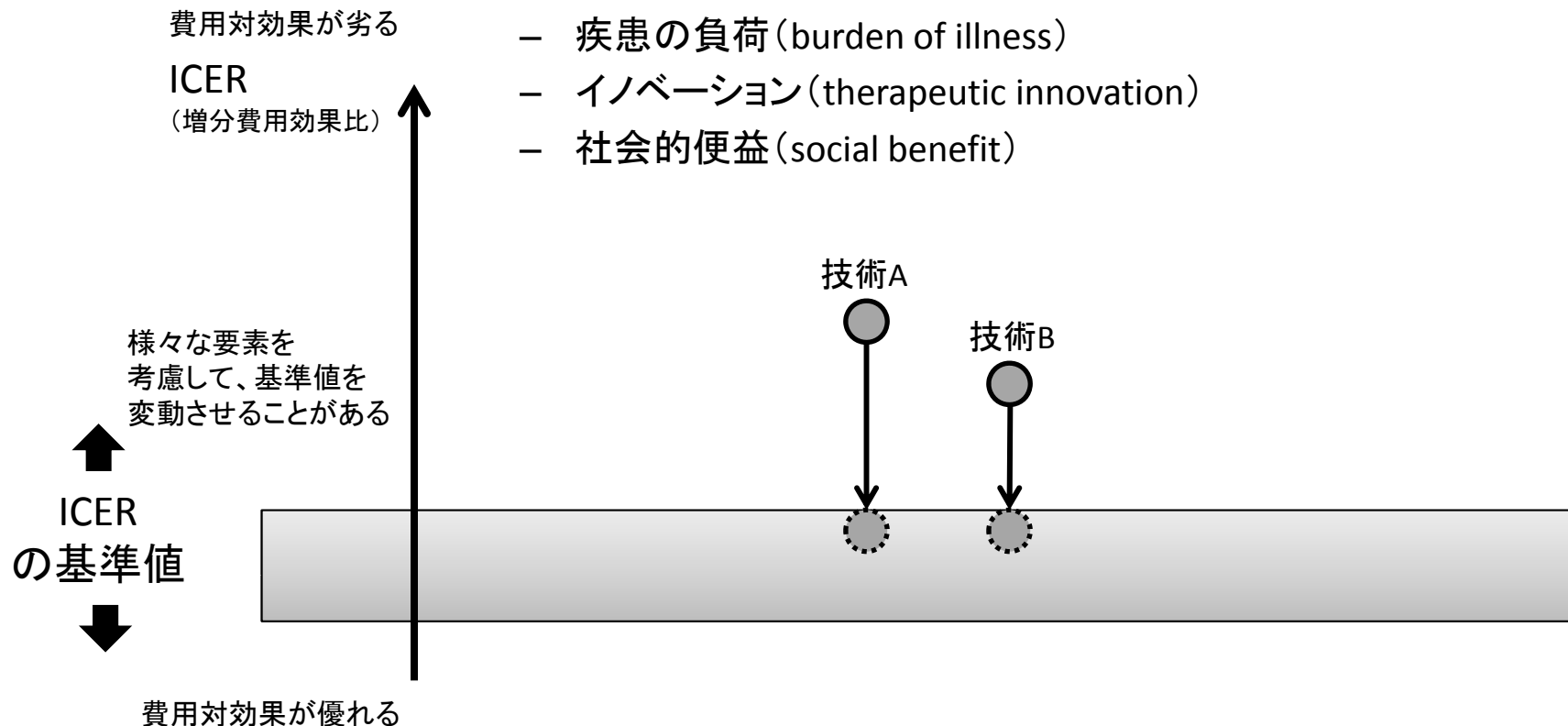
償還の可否の判断材料 + 償還価格への反映 に用いる

- ・費用対効果が劣る技術は、非推奨となる。
- ・患者アクセス保障で、償還価格を間接的に調整することにより、費用対効果が改善したものは推奨される。



英国における、今後の制度変更の動きについて

- 患者アクセス確保のため、「償還の可否への活用」から、「償還価格決定への活用」に制度変更することを検討している。(2014年以降の導入を検討中)
- 償還価格を、費用対効果が優れる範囲に収まるように設定するよう求める。
- ただし、費用対効果が優れる範囲の設定に際しては、下記の点が大きい医療技術については、ICERの基準値を高く設定する。
 - 疾患の負荷 (burden of illness)
 - イノベーション (therapeutic innovation)
 - 社会的便益 (social benefit)



英国のAppraisalで考慮される 費用対効果以外の要素

- Severity: 疾患の重症度
- End-of-life: 致死的な疾患での延命治療
- Stakeholder persuasion: 関係者からの意見
- Significant innovation: イノベーションの大きさ
- Disadvantaged population: 社会的に不利な者への配慮
- Children: 小児の疾患

英国におけるappraisalの具体例

小児骨肉腫に対するMifamurtideの評価例 (TA235) 2011年

1. 当初の分析結果は、費用対効果が劣るとされた。(£56,700/QALY)
 2. 下記の点を変更し、再度分析を実施した。
 - 小児であることを考慮して、長期的な予後を重視するような分析方法とする。
 - 償還価格を割り引く。→結果、費用対効果は改善したが、まだ課題があるとされた。(£36,000/QALY)
 3. NICEは以下の点を考慮して、Mifamurtideを推奨した。
 - Mifamurtideが革新的であること。
 - 稀少疾患に対する治療薬であること。
 - 家族等のQoLの損失が費用対効果に反映されていないこと。
- このように、費用対効果評価の結果を機械的に用いているわけではなく、Appraisalのプロセスで様々な観点を考慮する。

※) NICEでは1QALYあたり£20,000~£30,000を費用対効果が優れる目安としている。

英国における患者のアクセスを改善するための の試み

- 費用対効果評価を償還が推奨されない場合でも、患者アクセスを確保するため、例えば、下記のような対策を行っている。

終末期医療への配慮

終末期の医療(end of life treatment)について、一定の条件を満たす場合、QoL値を健常人と同じとして評価する。

4. フランス

フランスの医療制度・償還制度

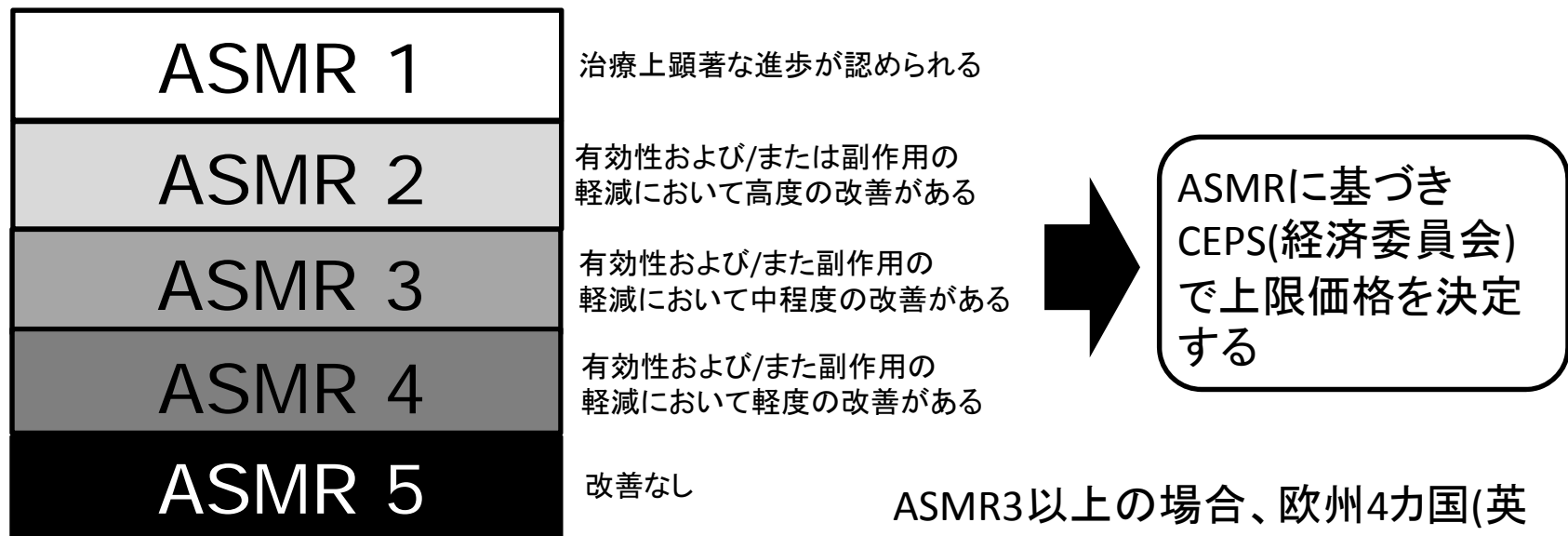
- 社会保険方式(職域ごとの被用者保険とその他の保険)による医療提供。
- 入院用医薬品
 - 短期の入院はDRGによる包括。(原則として、個別には償還しない) 病院と卸/製薬会社との交渉で仕入れ値を決定。(医療機器も同様)
 - 例外的なものは包括外で出来高で償還される。
- 外来用医薬品
 - 外来医療は出来高払い
 - 外来医薬品/医療機器は、CEPS(中央政府の医療用品経済委員会)によって償還価格が決められる。

フランスにおける費用対効果評価（今後実施）

- 2011年にガイドラインが作成され、費用対効果評価手法が定められた。
- 今後（2013年10月以降）、医薬品については、費用対効果評価を実施していく予定。
- 活用方法は、償還価格への反映（カテゴリ分けの参考）
- 効果指標はQALY等を用いる。（QALYは条件付推奨）

フランスにおける材料価格/薬価 (費用対効果評価を行う以前の場合)

- 5段階のASMR(追加的な臨床的有用性)と呼ばれる基準で評価する。
- このASMRに基づき、CEPS(経済委員会)が価格交渉を行う。

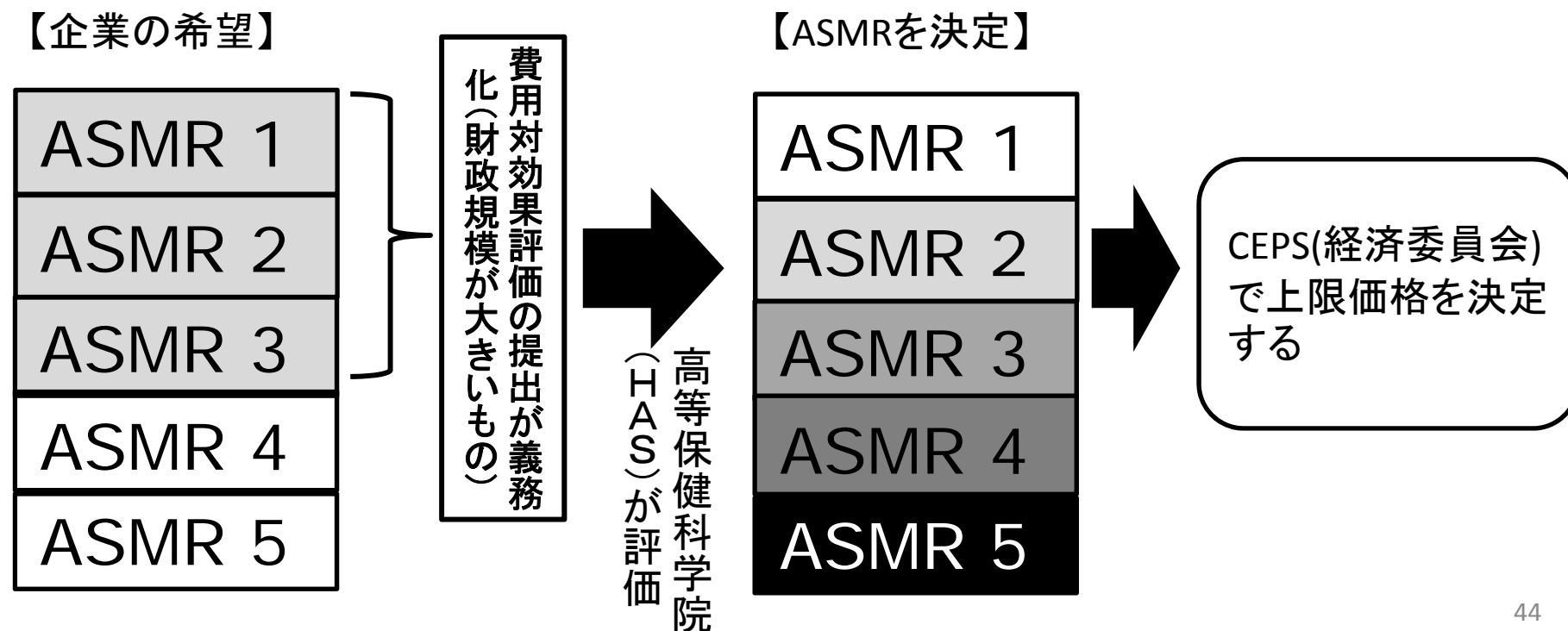


*ASMRの評価はHAS(高等保健機構)が行う。

今後のフランスにおける費用対効果評価の活用

償還価格への反映 に用いる(予定)

- 2013年10月より、新医薬品の価格交渉時に費用対効果評価の提出が義務化される予定。(ASMR1~3を希望するもので、財政規模が大きいもの)
- 費用対効果評価をASMRの分類の参考に用いる。



5. ドイツ

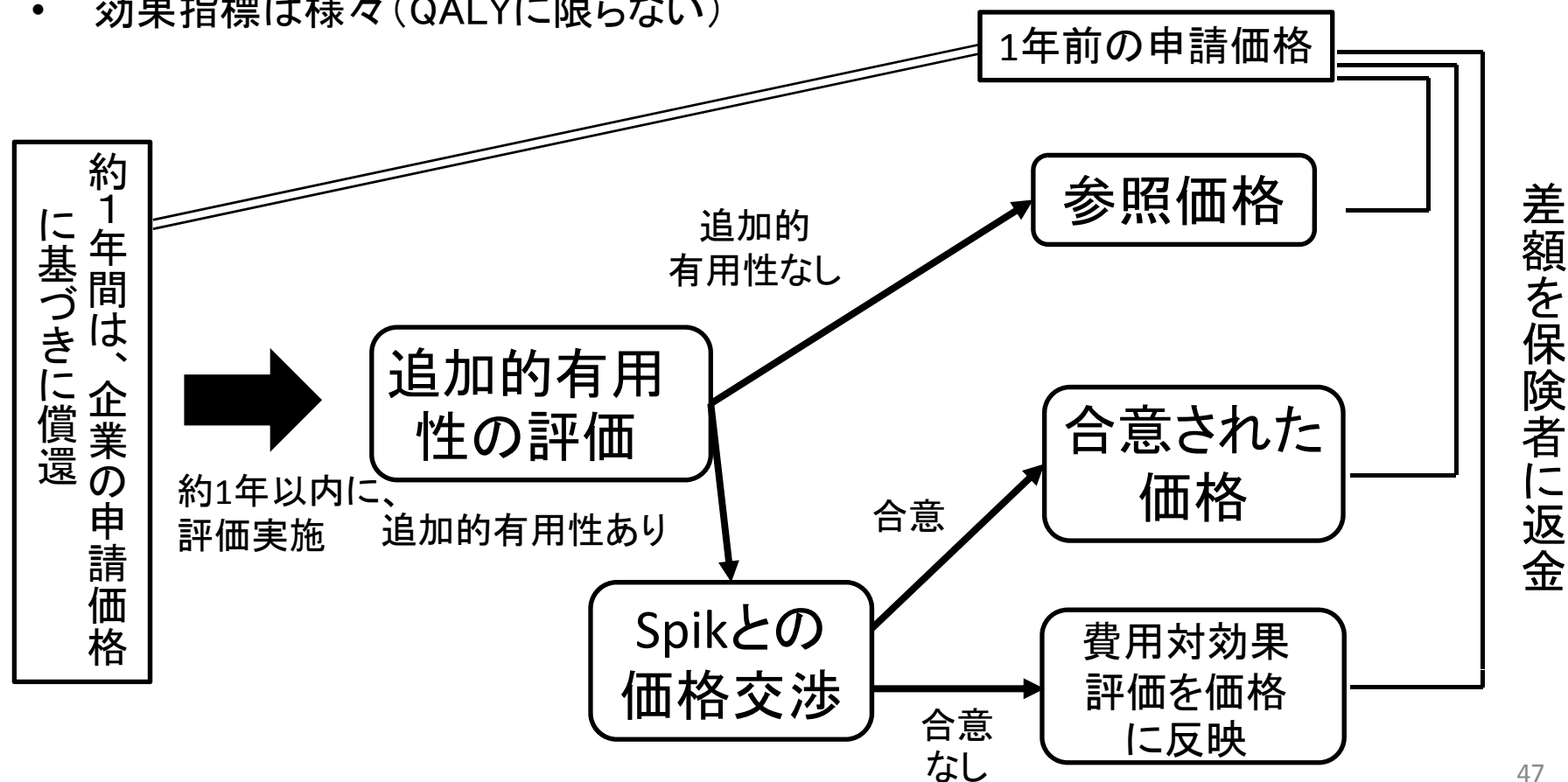
ドイツの医療制度・償還制度

- 社会保険方式による医療提供。
- 入院用医薬品
 - 包括払い制。(原則として、個別には償還しない)(医療機器も同様)
 - 例外的なものは包括外で出来高で償還される。
- 外来用医薬品
 - 外来医薬品は、かつては企業の申請価格に基づく公定価格
 - 2011年1月以降制度変更
 - ドイツ国内で上市される全ての新薬は医薬品市場再編法(AMNOG)の対象(次ページ参照)

ドイツの医薬品市場再編法 (AMNOG) に基づく評価

償還価格への反映 に用いる

- 市販後、約1年以内に追加的有用性を評価し、医薬品価格を交渉する。
- 企業と疾病金庫中央連合会(Spik)との価格交渉が成立しなかった場合は、費用対効果評価の提出が求められる。
 - 現時点では費用対効果評価の提出に至った事例はない。
- 効果指標は様々 (QALYに限らない)



6. オランダ

オランダの医療制度・償還制度

- 社会保険方式(強制加入)であるが、医療保険の運用は民間(政府は標準的な基本給付の内容を決定する)
- 入院用医薬品
 - 包括払い制。(原則として、個別には償還しない)病院と卸/製薬会社との交渉で仕入れ値を決定。
 - 高額なものは包括外で出来高で償還される。
- 外来用医薬品
 - 償還価格は中央政府が決定
 - 代替可能な薬剤がある場合は、参照価格(list 1a)
 - 代替可能な薬剤がない場合は、企業の申請通りの償還価格となる。(list 1b)

オランダにおける費用対効果評価

- 現在のところ保険償還や償還価格への反映など具体的な意思決定には用いていない。
- 活用方法については検討中であり、あわせて企業/審査側の能力向上を実施している。

(対象技術の考え方)

外来	<ul style="list-style-type: none">•List 1bの医薬品は原則として償還時に費用対効果評価の提出が求められる•ただし、オーファンや予算規模の小さいもの等は除く
入院	<ul style="list-style-type: none">•DRGからはずれる高額医薬品は、上市から 4年後に治療的価値や予算への影響、費用対効果などを再評価しなければならない。