

中央社会保険医療協議会
費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会
合同部会（第15回） 議事次第

平成31年1月23日(水) 10:00～
於 厚生労働省講堂（低層棟2階）

議 題

- 費用対効果評価に関する検討について
- 費用対効果評価の分析ガイドライン改定案について

中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会合同部会
会座席表

日時:平成31年1月23日(水) 10:00～
会場:中央合同庁舎第5号館 講堂(低層棟2階)

速記

中医協関係者

中村 薬価専門 部会長	関 保険医療材料 専門部会長	荒井 費用対効果評 価 専門部会長	野口	田辺	榎見局長	渡辺 審議官	山本 審議官		
松本								吉森	
今村								幸野	
城守								平川	
猪口								間宮	
島								宮近	
遠藤								松浦	
安部									

中医協関係者

福田 参考人	池田 参考人	五嶋	林	堀之内	村井	上出	平野
-----------	-----------	----	---	-----	----	----	----

医療指導 監査室長	歯科医療 管理官	医療課 企画官	医療課 長	薬剤管理 官	総務課 長	医療介 護連携 政策課 長	調査課 長	調査課 数理企 画官	医政局 経済課 長	長 医政局 医療機 器政策 室	医療機 器審査 管理課 長
--------------	-------------	------------	----------	-----------	----------	------------------------	----------	------------------	-----------------	-----------------------------	------------------------

厚生労働省

厚生労働省

関係者席

関係者席

関係者席・日比谷クラブ

日比谷クラブ

一般傍聴席

一般傍聴席・厚生労働記者会

厚生労働記者会

費用対効果評価について 骨子(案)

(1) 費用対効果評価の活用方法

- 費用対効果評価の結果は、保険償還の可否の判断に用いるのではなく、いったん保険収載した上で、価格の調整に用いる。
- 今後の実施状況を踏まえ、費用対効果評価に係る組織体制の強化や、課題を整理した上で、活用方法についての検討を継続していく。

(2) 対象品目の選定基準

① 費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選定基準

- 費用対効果評価の対象とする品目は、医療保険財政への影響度を重視する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器を主なものとする。
- 基準については、対象となる品目数や現在の費用対効果評価に係る体制等を踏まえ、以下の通りとする。
- 医薬品と医療機器で共通の選定基準を用いる。

(i) 新規収載品(制度化以降に収載された品目)の選定基準

- 以下の要件①、②のいずれにも該当する品目を選定する(表1)。

【要件①】

- ・類似薬効比較方式・類似機能区分比較方式、原価計算方式の品目のうち、有用性系加算(画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)のいずれか)が算定された品目。
- ・原価計算方式の品目のうち、開示度 50%未満の医薬品又は製品総原価の内訳のない医療機器(加算の有無によらない)。

【要件②】

- ・収載時の保険適応希望書に記載されたピーク時市場規模(予測)が 50 億円以上の品目。
 <ピーク時市場規模(予測)に応じて、以下の該当区分を設ける>
 - ・ピーク時市場規模(予測)が 100 億円以上の品目(H1 区分)
 - ・ピーク時市場規模(予測)が 50 億円以上 100 億円未満の品目(H2区分)
- ・著しく単価が高い品目など、中医協総会において必要と判断された品目(H3 区分)^(※)

- H2 区分とされた品目については、「評価候補品目」として位置づける。H1、H3 及び H4 区分の選定状況を踏まえ、医薬品及び医療機器について、年間の評価可能品目数の上限を目安にピーク時市場規模(予測)の高いものから順に費用対効果評価の対象として選定する。
- 保険収載時にピーク時市場規模(予測)が選定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が 50 億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じて H1 又は H2 区分として位置付ける。なお市場規模については、薬価調査・材料価格調査及び NDB により確認を行う。

(※)H3 区分の例

- ・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

(ii)既収載品(制度化以前に収載された品目)の選定基準

- 下記のいずれかに該当する品目を選定する(H4 区分)。
 - ・算定方式によらず、有用性系加算が算定された品目であり、市場規模が 1000 億円以上の品目
 - ・その他、著しく単価が高い品目など、中医協総会において必要と判断された品目(上記 H3 区分の例に準ずる)
- 既収載品の市場規模については、薬価調査・材料価格調査及び NDB により確認を行う。

(iii)類似品目への対応薬等への対応

- 以下に該当する品目を「類似品目(H5 区分)」として選定する。
 - ・費用対効果評価の対象品目(以下、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、代表品目と同一の機能区分に分類されている品目
- 代表品目が、費用対効果評価の対象となってから価格調整されるまでの期間に収載された品目を対象とする。
- 類似品目については、費用対効果評価の分析は行わないこととし、代表品目の評価結果に基づき、代表品目に準じた価格調整を行うこととする。

表1:新規収載品(制度化以降に収載された品目)の対象要件

対象要件 1	対象要件 2(ピーク時市場規模(予測))
類似薬効比較方式・類似機能区分比較方式 :加算品目 ^{※1}	<ul style="list-style-type: none"> ・H1 区分:100 億円以上 ・H2 区分^{※3}:50 億円以上 100 億円未満
原価計算方式 ^{※2} : 加算品目 ^{※1} 、開示度 50%未満(医薬品)、製品総原価の内訳のない品目(医療機器)	

※1 画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)が算定された品目を対象とする。

※2 原価計算方式では、加算品目又は開示度 50%未満(医薬品)、製品総原価の内訳のない品目(医療機器)のいずれかに該当すれば、対象品目とする。

※3 H2 区分に該当した品目は、「評価候補品目」として選定し、H1、H3 及び H4 区分の選定状況を踏まえ、医薬品及び医療機器について、ピーク時市場規模(予測)の高いものから順に選定する。

② 品目選定のタイミング、公表の手続き

(i) 品目選定のタイミング

- 費用対効果評価の対象となる品目については、速やかに選定を行う。
- 分析・評価を円滑に進めるために、同時に多くの品目を選定するのではなく、時期を分散して選定する。
- 具体的な品目選定のタイミングとしては、下記の通りとする。
 - (ア) 新規収載品(制度化以降に収載された品目)(H1～H3 区分)
 - ・H1 及び H3 区分に該当する品目については、保険収載を機に選定する(年4回)
 - ・H2 区分に該当する品目については、保険収載を機に「評価候補品目」として選定し、H1、H3 及び H4 区分の選定状況を踏まえ、年間の評価可能品目数の上限を目安に、医薬品及び医療機器について、ピーク時市場規模(予測)の高いものから順に選定する(年2回)
 - ・保険収載時に対象品目に選定されなかったものであっても、市場規模の拡大等により、選定基準(H1 区分、H2 区分)に該当した品目については、選定する(年4回)
 - (イ) 既収載品(制度化以前に収載された品目)(H4 区分)
 - ・新規収載品の状況を踏まえつつ、優先的に評価が必要な品目を、新規収載の機会を活用して選定する(年4回)
 - (ウ) 類似品目(H5 区分)
 - ・類似品目については、保険収載時に対象品目として選定する(年4回)
- H1、H3 及び H4 区分の品目については、選定後速やかに費用対効果分析を開始する。
- H2 区分の品目については、「評価候補品目」とされた時点ではなく、費用対効果評価の対象として選定されたのちに費用対効果分析を開始する。

(ii) 品目選定に係る公表の手続き

- 対象品目の選定に係る公表の手続きについては、
 - ・新規収載品(制度化以降に収載された品目)(H1～H3 区分)及び類似品目(H5 区分)については、薬価算定組織及び保険医療材料等専門組織において、該当基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。
 - ・制度化以降に収載され、保険収載時に対象品目に選定されなかったものであっても、市場規模の拡大等により、選定基準(H1、H2 区分)に該当した品目は、薬価算定組織及び保険医療材料等専門組織の意見を聞いたうえで、厚生労働省において選定基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。
 - ・既収載品(制度化以前に収載された品目)(H4 区分)については、薬価算定組織及び保険医療材料等専門組織の意見を聞いたうえで、厚生労働省において選定基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。

③ 除外基準（稀少疾患や重篤な疾患等への対応について）

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目では開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。
 - ①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目
 - ②ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。
- これらのうち、①に該当するものとして、以下の品目は費用対効果評価の対象から除外する
 - ・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)
- 上記に該当する品目であっても、市場規模が大きな品目(350億円以上)又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費用対効果評価の対象とすることができる。
- また、適応症の一部に稀少な疾患等が含まれる品目及び②に該当する品目については、費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整において配慮を行う((4)②、(5)④を参照)。

(表2) 配慮が必要と考えられる品目と対応(案)

品目	①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目	② ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
対象品目	<ul style="list-style-type: none"> ・治療方法が十分に存在しない稀少な疾患^(※1)のみに用いられる品目 ・小児のみに用いられる品目^(※2) 	<ul style="list-style-type: none"> ・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^(※1)や小児疾患^(※2)が含まれる場合 ・抗がん剤^(※3)
対応(案)	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する ^(※4)	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う ^(※5)

(※1) 指定難病、血友病及びHIV感染症を対象

(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目

(※3) 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に配慮を行う

(※4) ただし、市場規模の大きな品目(350億円以上)、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする

(※5) 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を累積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(3)分析のプロセス(企業によるデータ提出、再分析)

① 分析前協議(事前協議)の方法

- 分析前協議については、企業と公的分析班は直接接触しないこととし、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら、照会を行うこととする。
- 協議内容については記録し、専門組織に報告、決定する。
- 分析前協議では、対象集団、比較対照技術、分析に用いる臨床試験等の基本的な方針や分析の枠組みを協議する。また、分析前には決定することができず、その後の分析(企業分析、公的分析)を進める中で協議することが必要な事項については、あらかじめ整理を行う。

② 分析実施中の協議

- 分析前協議において、分析の枠組み等について可能な限り決定し、それに基づき分析作業を進めることを原則とするが、分析(企業分析、公的分析)を進める中で必要な事項について、相互に照会することが出来る仕組みとする。
- 協議の内容は、分析実施中に得られた新たな知見を採用するか否かの判断など、分析を行う上で科学的に必要な事項に限定し、相互に照会することができる仕組みとする。
- 中立性を保つため、企業と公的分析班は直接接触しないこととし、協議内容は記録した上で専門組織に報告する。

③ 費用対効果評価専門組織の役割、体制等

(i) 専門組織の関わりについて

- 費用対効果評価に係る一連の手続きの中で、「中医協総会」と「専門組織」が役割分担を行う。
- 具体的には、医療関係者(診療側)や保険者(支払い側)の立場からの検討は中医協総会において行い、専門組織では、中立的な立場から専門的な検討を行うこととする。
- 費用対効果評価の科学的妥当性や中立性を確保するため、専門組織は以下の3つの段階で関与を行う。
 - (ア)分析前協議の内容の確認、分析の枠組み等の決定
 - (イ)企業分析の内容の確認(決定された分析の枠組みに基づいて分析が行われているか等)
 - (ウ)企業分析ならびに公的分析の結果に基づく総合的評価
- また、専門組織が必要と認めた場合は、当該分野の専門家が個別の論点等について詳細な検討が出来る仕組みとする。

(ii) 専門組織の構成について

- 専門組織は、分析結果の評価等を専門的な立場から行うため、医療経済、臨床、医療統計及び医療倫理の専門家から構成する。
- また、薬価算定組織や保険医療材料等専門組織と同様に、あらかじめ各分野の臨床の専門家を指名した上で、品目に応じて当該分野の専門家が分析前の協議内容や分析内容の確認等を行うことができる体制とする。
- 以上を踏まえ、委員構成は表3～5の通りとする。

(iii) 会議の実施方法について

- 専門組織では具体的な品目に関する議論を行うことから、非公開で行う。

(iv) 利益相反について

- 専門組織の委員には中立性が求められるため、対象企業及び競合企業との利益相反について確認を行う。

(v) 企業からの意見聴取等について

- 希望する企業は、専門組織において直接の意見表明及び相互に必要な質疑応答を行うことができる。
- また、策定された評価結果(案)について不服がある企業は不服意見書を提出するとともに、専門組織において直接の不服意見表明を行うことができる。

(表3)費用対効果評価専門組織の委員とその役割(案)

	委員	役割
本委員	・医療経済の専門家	・費用対効果評価の分析の中身の検証や ICER の評価を医療経済学的な見地から詳細に検討・判断を行う
	・臨床の専門家	・幅広い知識を有する者が、分析・評価の妥当性を総合的に確認する
	・医療統計の専門家	・システマティックレビュー等の科学的妥当性を検討する
	・医療倫理の専門家	・総合的評価を行う上で、倫理的な観点での検討を行う
分野毎の専門家	・分野毎の臨床の専門家	・各分野の臨床の専門家が品目に応じて参加し、分析・評価の妥当性を確認する

(表4)薬価算定組織・保険医療材料等専門組織との比較

	費用対効果評価専門組織(案)	薬価算定組織	保険医療材料等専門組織
本委員	<ul style="list-style-type: none"> ・医療経済の専門家 4名程度 ・臨床の専門家 2名程度 ・医療統計の専門家 2名程度 ・医療倫理の専門家 1名程度 	<ul style="list-style-type: none"> ・医師 7名 ・歯科医師 1名 ・薬剤師 2名 ・医療経済学者 1名 	<ul style="list-style-type: none"> ・医師 12名 ・歯科医師 2名 ・医療経済学者 1名
分野毎の専門家 (※)	分野毎の臨床の専門家を予め指名 (30名程度)	<ul style="list-style-type: none"> ・医師 27名 ・歯科医師 1名 ・薬剤師 10名 ・医療経済学者 4名 	<ul style="list-style-type: none"> ・医師 22名 ・歯科医師 1名 ・薬剤師 5名 ・医療経済学者 3名

(※)薬価算定組織、保険医療材料等専門組織では、保険医療専門審査員として予め委嘱している。

(表5)中医協、専門組織の委員構成

	中医協総会	中医協 費用対効果評価専門部会	費用対効果評価 専門組織(案)
構成 員	<ul style="list-style-type: none"> ・支払い側 7名 ・診療側 7名 ・公益側 6名 ・専門委員 10名 	<ul style="list-style-type: none"> ・支払い側6名 ・診療側6名 ・公益側4名 ・専門委員 4名 ・参考人 2名 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療経済の専門家 ・臨床の専門家 ・医療統計の専門家 ・医療倫理の専門家
会議	公開	公開	非公開
役割	<ul style="list-style-type: none"> ・費用対効果評価の仕組み(ルール)を決定 ・対象品目の選定、価格調整を決定 	<ul style="list-style-type: none"> ・費用対効果評価の仕組み(ルール)を検討 	<ul style="list-style-type: none"> ・事前協議の内容を確認し、分析の枠組みを決定 ・企業分析の内容を確認 ・総合的評価

④ 公的分析の方法や体制

(i) 公的分析の方法

- 提出された企業分析の科学的妥当性を検証(レビュー)する。
- その結果、企業分析に課題があり、科学的妥当性に疑義がある等の場合は、新たに独立した分析(再分析)を行う。

(ii) 公的分析の実施体制

- 公的分析については、中立的かつ高度な専門性を有する体制によって行う。
- 国立保健医療科学院が公的分析を主導し、各種調整を行う。そのうえで、大学等を公的分析班と位置付けて複数設置し、公的分析を実施。国立保健医療科学院が公的分析班の分析結果について評価、とりまとめ等を行う。
- 大学等の名称は公開とする。
- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院が指定する。

(iii) 利益相反に関する対応

- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院で指定を行う(再掲)。
- 公的分析の中立性を確保する観点から、各公的分析班がどの品目を担当しているかについては評価が終了するまで非公開とする。また、接触禁止規定を設け、公的分析班は企業と直接接しない体制とする。
- 企業の機密情報等を扱うことから、公的分析班には守秘義務を求める。
- 分析を行うにあたり確認が必要な事項がある場合、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら、照会を行うこととする。

⑤ 分析にかかる標準的な期間の設定

- 費用対効果評価を適切に進める上で、事前協議、企業分析及び公的分析等について、その内容に応じて必要な期間の確保を行う。
- 費用対効果評価の結果に基づく価格調整を遅滞なく行うため、各段階での標準的な期間は以下のように設定する。
 - ・企業分析 9ヶ月程度
 - (内訳)・分析前協議(分析の枠組み決定まで) 3～6ヶ月程度
 - ・枠組みに基づく企業分析 3～6ヶ月程度
 - (但し、合計の期間は9ヶ月程度を上回らないこととする)
 - ・公的分析 3ヶ月程度(再分析を行う場合は6ヶ月程度)
 - ・総合的評価及び価格決定 3ヶ月程度
- 各品目の進捗状況については定期的に中医協総会に報告する。
- 費用対効果評価に係る分析の知見を有しない小規模な企業の場合など、標準的な期間での分析が困難な場合も想定されることから、標準的な期間を超えた場合はその理由を中医協総会に報告する。

⑥ 分析ガイドラインのあり方

- 分析の科学的妥当性の確保や品目ごとの公平性の確保の観点から、費用対効果評価に関する分析は、分析ガイドラインに沿って実施する。
- 品目ごとの分析ガイドラインの解釈(用いるデータの範囲等)は、分析前協議等において具体的に協議を行う。
- 試行的導入の経験を踏まえ、分析ガイドラインについて、必要な見直しを行う。
- また、制度化以降においても、必要に応じて適宜見直しを行う。

⑦ データが不足している場合等の対応

- データが不足している等の理由で、「分析不能」であることが確認された品目については、専門組織での協議を経たうえで、中医協総会において分析・評価を中断することができる。
- 分析・評価が中断された場合、中医協総会は専門組織での検討を踏まえ、品目毎に期間を設定し、企業側に必要なデータの集積及び提出を求める。その上で、必要なデータが得られない場合は、専門組織及び中医協総会での協議を踏まえ、最も費用対効果評価の悪いものとみなして価格調整を行う。
- 分析の途中に、当該品目が販売停止もしくは当初予定していた市場が大幅に縮小した場合等は、専門組織での協議を経た上で、中医協総会において分析・評価を中止できる。
- 企業が分析不能とした品目のうち、公的分析班及び専門組織で分析可能と判断された品目については、公的分析の結果を用いて価格調整を行う。
- 分析が中断又は中止とされた事例を集積した上で、今後の仕組みの参考にする。

(4)総合的評価

① 科学的な観点からの検証方法

- ICER については、科学的に妥当な分析が行われることを前提として、分析に適したデータが複数ある場合など、ICER を1点で決めることが困難な場合は、幅をもった評価を許容する。
- 複数の対象集団に分けて分析を行う場合には、対象集団毎に ICER を算出する。
- 複数の対象集団があることにより複数の ICER が得られる品目の場合は、各対象集団における価値を価格に適切に反映させるため、まず算出されたそれぞれの ICER 等に基づき、対象集団毎に価格調整を行ったうえで、それらの重みつき平均を用いて価格調整を行う。

② 配慮を行う品目（稀少疾患や重篤な疾患等への対応について）

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。（再掲）
- 一方、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目の場合は開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。（再掲）
 - ①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目
 - ②ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。（再掲）
- これらのうち以下の品目については、費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整で配慮を行う。
 - ・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（承認された効果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）
- 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。
- 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法については、(5)④を参照。

(表2)配慮が必要と考えられる品目と対応(案)

品目	①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまふ品目	② ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
対象品目	・治療方法が十分に存在しない希少な疾患 ^(※1) のみに用いられる品目 ・小児のみに用いられる品目 ^(※2)	・適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない希少な疾患 ^(※1) や小児疾患 ^(※2) が含まれる場合 ・抗がん剤 ^(※3)
対応(案)	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する ^(※4)	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う ^(※5)

(※1) 指定難病、血友病及び HIV 感染症を対象

(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目

(※3) 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に配慮を行う

(※4) ただし、市場規模の大きな品目(350 億円以上)、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする

(※5)「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたもの限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を累積した上で、今後の仕組みの参考とする。

③ 評価結果のとりまとめ方、報告、公表の仕方

- 評価が終了した品目については、分析の枠組み(対象疾患、比較対照技術等)や ICER を含む主要な分析結果などを公表する。
- 価格調整にあたり、ICER の値が以下(①～④)のいずれに該当するかを速やかに公表する。対象集団毎に分析が行われた場合には、対象集団毎の結果も併せて公表する。
 - ① 500 万円/QALY 未満
 - ② 500 万以上 750 万円/QALY 未満
 - ③ 750 万以上 1000 万円/QALY 未満
 - ④ 1000 万円/QALY 以上
 (総合的評価で配慮が必要とされた品目:① 750 万円/QALY 未満、② 750 万以上 1125 万円/QALY 未満、③ 1125 万以上 1500 万円/QALY 未満、④ 1500 万円/QALY 以上)
- また、費用対効果評価の手法に関して科学的議論を深め、今後の分析の質を高めるために、分析内容や議論となった科学的論点、ICER の値などについて、報告書等の形で公表する。

(5) 価格調整

① 価格調整の対象範囲

- 価格調整の範囲については、薬価・材料価格制度を補完する視点からの検討を踏まえ、以下の通りとする。
- 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)については、有用性系加算部分を価格調整範囲とする。
- 原価計算方式については、
 - ・開示度が50%未満の品目(医薬品)、製品総原価の内訳に関する資料がない品目(医療機器)については、医薬品は営業利益および有用性加算部分、医療機器は営業利益およびその補正部分を価格調整範囲とする。
 - ・開示度が50%以上の品目(医薬品)、製品総原価の内訳に関する資料がある品目(医療機器)については、医薬品は有用性加算部分、医療機器は営業利益率の補正部分を価格調整範囲とする。

(図1)薬価、材料価格の算定方式

(平成 29 年 10 月 4 日:中医協 費薬材-1、抜粋、一部改)

○ 薬価算定の概略
 <類似薬効比較方式>

比較薬の薬価分 (一日薬価あわせ)	加算額分 ^{※1}
比較薬の薬価	

<原価計算方式>

消費税		加算 額分 ※1
流通経費		
製品総原価	営業 利益 ^{※2}	

○類似薬効比較方式又は原価計算方式のいずれにおいても、当初の薬価から、収載時の外国平均価格調整、収載後の加算、再算定等による薬価の引上げ又は引下げがあり得る。

※1 有効性、安全性等の程度に応じて薬価全体を+5~+120%の範囲で補正

※2 有効性、安全性等の程度に応じて営業利益率を-50~0%の範囲で補正

○ 材料価格算定の概略
 <類似機能区分比較方式>

類似機能区分の材料価格分	加算額分 ※1
類似機能区分の材料価格	

<原価計算方式>

消費税		
流通経費		
製品総原価	営業 利益	営業利 益率の 補正分 ※2

○ 類似機能区分比較方式又は原価計算方式のいずれにおいても、当初の材料価格から、収載時の外国平均価格調整、再算定等による材料価格の引上げ又は引下げがあり得る。

○ 一定の要件を満たした場合、類似機能区分比較方式の加算額の 50%又は原価計算方式により算出された額の 5%が迅速導入に係る評価として別途加算される。

※1 有効性、安全性等の程度に応じて材料価格全体を+1~+110%の範囲で補正。

※2 有効性、安全性等の程度に応じて営業利益率を-50~+100%の範囲で補正。

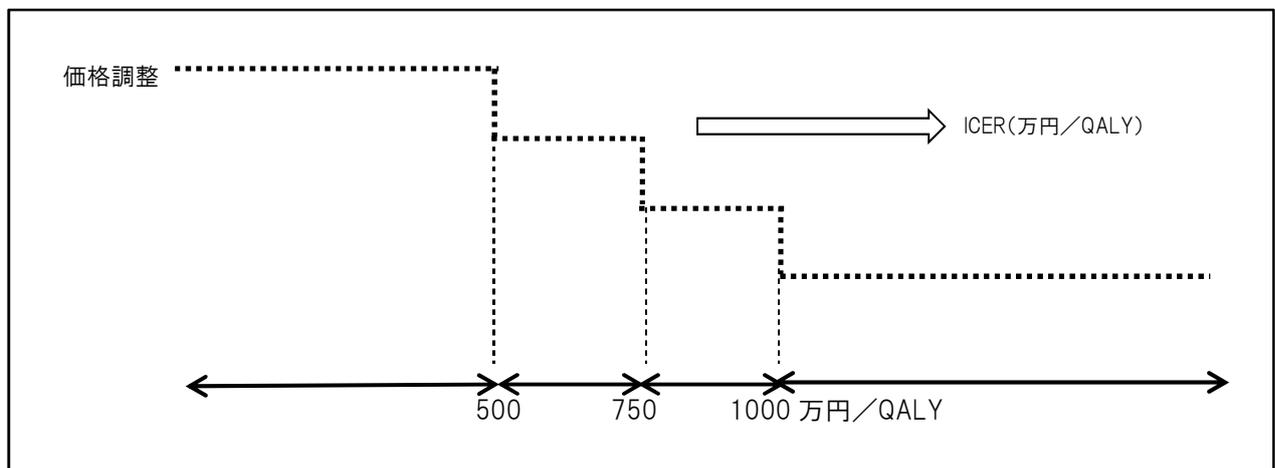
② ICERに応じた価格調整方法

- 価格調整方法は、ICER が一定の幅をもって評価された場合にも対応できる階段方式とする。
- ICER の幅が基準値をまたぐ場合は、どちらの段の価格調整率を採用するのが科学的により妥当かについて、中立的な専門組織で検討する。
- ICER の値が基準値をまたぐ場合の基本的な考え方は、以下の通り。
 - ・科学的により確からしい値が属する段を採用することを原則とする。
 - ・ただし、ICERの幅の両端が同様に確からしい場合は、またぐ領域の大きい方の段を採用する。
 - ・また、ICER の幅が一定以上であるなど、科学的な確からしさ(推計の精度)に課題がある場合には、ICER の幅のうち最も大きい点が属する段を採用する。

③ 価格調整にかかる基準値の設定

- 現在償還されている医療技術の水準、過去の支払意思額調査の結果、1人当たり GDP、諸外国の基準値、試行的で採用した基準値等を踏まえ、500 万円及び 1,000 万円/QALY を採用する。
- 基準値前後での価格変動が大きくなりすぎないように、かつ階段方式の利点を失わないために、500 万/QALY と 1000 万/QALY の中間の 750 万/QALY も価格調整における基準値とする(図2)。

(図2)価格調整の方法(案)



④ 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法

- 総合的評価において配慮が必要とされた以下の品目については、価格調整に用いる基準値を別に設定することで配慮を行う(表2)。
 - ・適応症の一部に、治療方法が十分に存在しない希少な疾患(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)
- 具体的には、1人当たりGDP や諸外国の基準値等を参考に、750万/QALY、1125万/QALY、1500万/QALY とする(図3)。
- 適応症の一部に希少な疾患や小児疾患が含まれる品目については、当該品目の適応症のうち、該当するものについてのみ、この基準値を用いる。

(表2) 配慮が必要と考えられる品目と対応(案)

品目	①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまいう品目	② ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
対象品目	<ul style="list-style-type: none"> ・治療方法が十分に存在しない希少な疾患^(※1)のみに用いられる品目 ・小児のみに用いられる品目^(※2) 	<ul style="list-style-type: none"> ・抗がん剤^(※3)
対応(案)	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する ^(※4)	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う ^(※5)

(※1) 指定難病、血友病及び HIV 感染症を対象

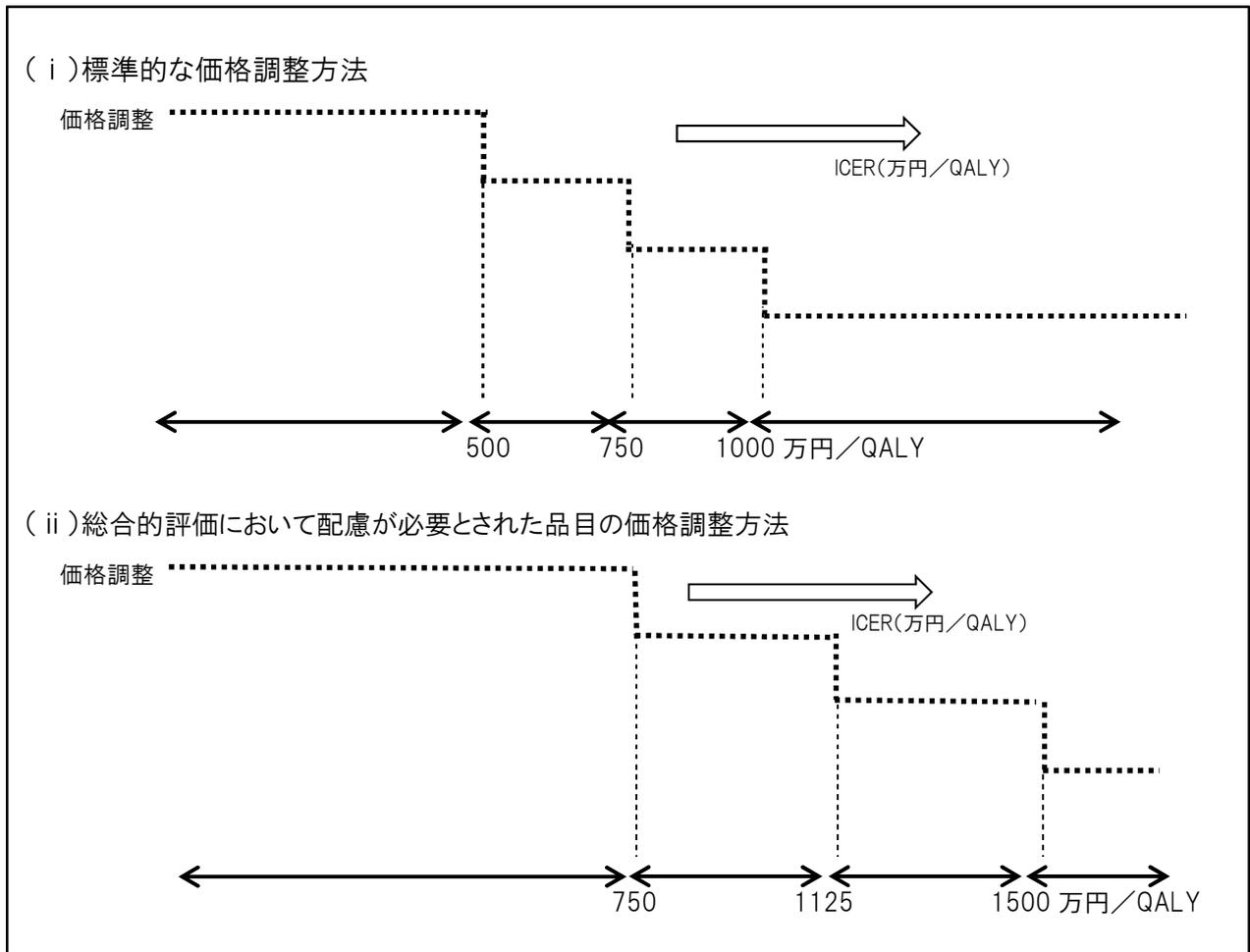
(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目

(※3) 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に配慮を行う

(※4) ただし、市場規模の大きな品目(350 億円以上)、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする

(※5) 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(図3)総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法



⑤ 価格調整率

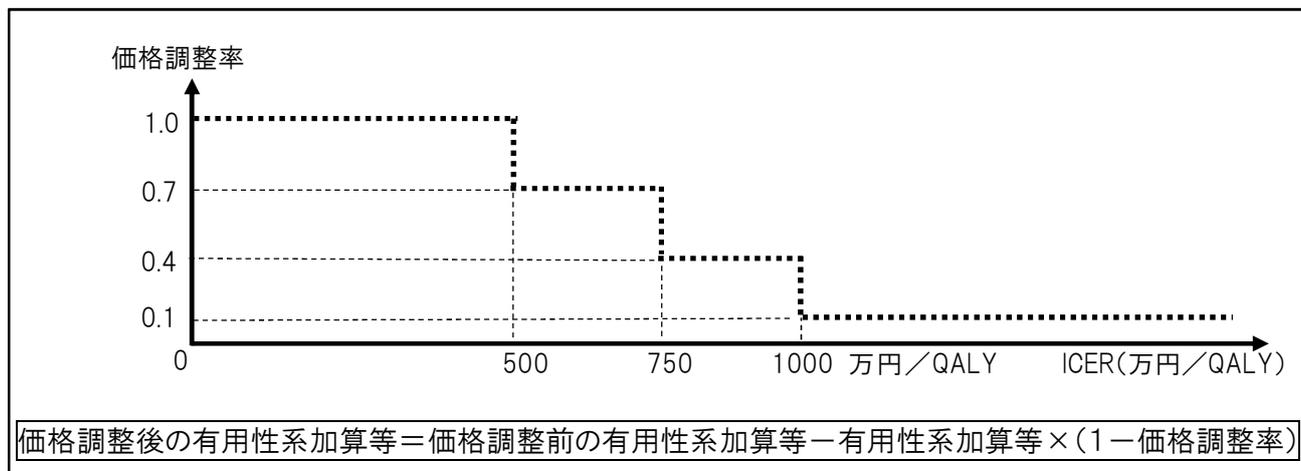
(i) 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)

- 価格調整対象部分について、以下の価格調整を行う(図4)。
 - ・ICER 500 万円未満/QALY : 価格調整率 1.0 (価格調整なし)
 - ・ICER 500-750 万円未満/QALY: 価格調整率 0.7
 - ・ICER 750-1000 万円未満/QALY: 価格調整率 0.4
 - ・ICER 1000 万円以上/QALY : 価格調整率 0.1
- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、最終的な薬価(材料価格)は調整前の薬価(材料価格)を 10%または 15%引き下げた価格を下げ止めとする。ただし、ICER 500 万円/QALY となる価格 (抗がん剤等では 750 万円/QALY となる価格)を下回らない価格とする。

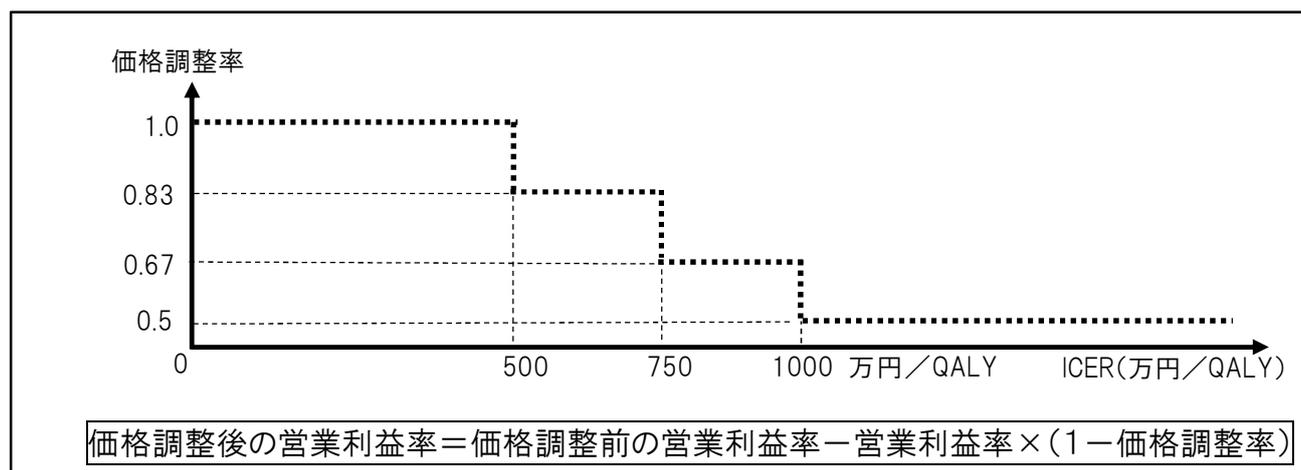
(ii) 原価計算方式

- 「原価計算方式における加算部分(医薬品)、または営業利益率の補正部分(医療機器)」については、類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)の価格調整範囲と同様の価格調整率を用いる(図4)。
- 「営業利益率」については、以下の価格調整を行う(図5)。
 - ・ICER 500 万円未満/QALY : 価格調整率 1.0 (価格調整なし)
 - ・ICER 500-750 万円未満/QALY: 価格調整率 0.83
 - ・ICER 750-1000 万円未満/QALY: 価格調整率 0.67
 - ・ICER 1000 万円以上/QALY : 価格調整率 0.5
- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、最終的な薬価(材料価格)は調整前の薬価(材料価格)を 10%または 15%引き下げた価格を下げ止めとする。ただし、ICER 500 万円/QALY となる価格 (抗がん剤等では 750 万円/QALY となる価格)を下回らない価格とする。

(図4)類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)の加算部分、及び原価計算方式における加算部分(医薬品)、営業利益率の補正部分(医療機器)の価格調整率



(図5)原価計算方式における営業利益率の価格調整率



⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目(ICERが算出不能な品目)等への対応

(i) 比較対照品目(技術)に対し効果が増加し(又は同等であり)、費用が削減される品目(ICERの算出が不可能な品目の場合)

○ これらの品目は、費用対効果の観点からはその活用が望ましいものであるため、これらのうち以下の条件をいずれも満たすものについては、価格の引上げを行う。

条件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

条件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

○ 引上げ率は価格調整範囲^(※1)の50%とし、かつ引上げ額は調整前の価格全体の10%を上回らない額とする。また、引上げ額は比較対照品目(技術)と比べた患者1人あたりの費用削減額の2分の1に相当する額以下とする。

(ii) ICERが200万円/QALY未満の品目

○ これらの品目は、費用対効果の観点からはその活用が望ましいものであるため、これらのうち以下の条件をいずれも満たすものについては、価格の引き上げを行う。

条件① 比較対照品目(技術)より効果が高いことが別に定める条件^(※2)を満たす臨床試験等により示されていること

条件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

○ 引上げ率は価格調整範囲^(※1)の25%とし、かつ引上げ額は調整前の価格全体の5%及びICERが200万円/QALYとなる価格を上回らない額とする。

(※1) 営業利益は除く。

(※2) 別に定める条件…以下のいずれも満たす臨床研究等

(i) 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)。

(ii) (i)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。

⑦ 価格調整のタイミング、手続き

- 評価結果を迅速に価格に反映させる観点から、新医薬品、新医療機器(C1 等)の保険収載のタイミング(年4回)で費用対効果評価の結果に基づく価格調整を行う。
- 価格調整にあたっては、中立性及び透明性を確保する観点から、専門組織における評価結果(案)、それに基づく価格調整結果(案)を中医協総会に報告し、了承を得る。
- これらの結果については、薬価算定組織、保険医療材料専門組織にも報告する。
- 調整後価格の公表から価格調整までは、在庫への影響等を考慮し、一定の期間を設ける。

(6) 費用対効果評価にかかる体制の強化

- 今後、人材の育成をはじめとした、費用対効果評価にかかる体制の強化に取り組む。
- 具体的には、公的分析を実施可能な人材を育成するため、新たに教育プログラムの設置を検討する。併せて、厚生労働省ならびに国立保健医療科学院の体制充実を図る。

費用対効果評価について 骨子（案）

概 要

厚生労働省保険局医療課

費用対効果評価の検討にかかる主な経緯

- 中央社会保険医療協議会においては、2012年5月に費用対効果評価部会を設置、2016年度からの試行的導入の経験も踏まえ、我が国における費用対効果評価の在り方について検討を進めてきた。

2010年頃～ 中医協において、費用対効果の導入についての議論

2012年5月 **中医協に費用対効果評価専門部会を設置**

2013年11月 中医協において「議論の中間的な整理」

2015年6月 「経済財政運営と改革の基本方針2015」において、費用対効果を考慮することについて、28年度診療報酬改定に際して試行的に導入することとされた

2016年4月～ **費用対効果評価の試行的導入**

2018年6月 「経済財政運営と改革の基本方針2018」において、費用対効果評価については本格実施に向けてその具体的内容を引き続き検討し、2018年度中に結論を得ることとされた

費用対効果評価に関する主な方針

経済財政運営と改革の基本方針2015（2015年6月30日閣議決定）（抄）

医療の高度化への対応として、医薬品や医療機器等の保険適用に際して費用対効果を考慮することについて、2016年度診療報酬改定において試行的に導入した上で、速やかに本格的な導入をすることを目指す

薬価制度の抜本改革について 骨子（平成29年12月20日）（抄）

費用対効果評価については、原価計算方式を含め、市場規模の大きい医薬品・医療機器を対象に、費用対効果を分析し、その結果に基づき薬価等を改定する仕組みを導入する。

これに向けて、試行的実施の対象となっている 13 品目について、これまでの作業結果を踏まえ、平成 30 年 4 月から価格調整を実施するとともに、試行的実施において明らかになった技術的課題への対応策を整理する。

併せて、本格実施に向けて、その具体的内容について引き続き検討し、平成 30 年度中に結論を得る。

経済財政運営と改革の基本方針2018（2018年6月15日閣議決定）（抄）

「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組むとともに、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換する。（略）費用対効果評価については本格実施に向けてその具体的内容を引き続き検討し、2018年度中に結論を得る。（略）

新規医薬品や医療技術の保険収載等に際して、費用対効果や財政影響などの経済性評価や保険外併用療養の活用などを検討する。医療技術評価の在り方について調査・研究・検討を推進するとともに、そのための人材育成・データ集積・分析を推進する。

中医協における論点整理及び対応案の検討状況

- これまでの中医協における検討、試行的導入の経験、有識者の検討結果ならびに関係業界からの意見等を踏まえ、中医協費用対効果評価専門部会及び合同部会において、論点整理及び対応案の検討を行ってきた。

	主な検討内容
2018年 6月13日	価格調整にかかる基準値
8月22日	総合的評価
10月17日	費用対効果評価の活用方法、品目選定、稀少疾患等への対応、価格調整
11月 7日	価格調整
11月21日	品目の選定、分析のプロセス、価格調整
12月 5日	公的分析、費用対効果評価専門組織、分析ガイドライン、価格調整
12月19日	関係業界からのヒアリング
2019年 1月23日	費用対効果評価に関する骨子（案）
2月	関係業界からのヒアリング（予定）
年度内	費用対効果評価に関する骨子、とりまとめ

（※）8月22日は費用対効果評価専門部会。それ以外の日程は、費用対効果評価専門部会、薬価専門部会及び保険医療材料専門部会の合同部会。

費用対効果評価に関する検討課題

(1) 費用対効果評価の活用方法

(2) 対象品目の選定基準

- ①費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選定基準
- ②品目選定のタイミング、公表の手続き
- ③除外基準
(稀少疾患や重篤な疾患等への対応)

(3) 分析のプロセス

- ①分析前協議（事前協議）の方法
- ②分析実施中の協議
- ③費用対効果評価専門組織の役割、体制等
- ④公的分析の方法や体制
- ⑤分析にかかる標準的な期間の設定
- ⑥分析ガイドラインのあり方
- ⑦データが不足している場合等の対応

(4) 総合的評価

- ①科学的な観点からの検証方法
- ②配慮を行う品目
(稀少疾患や重篤な疾患等への対応)
- ③評価結果のとりまとめ方、報告、公表の仕方

(5) 価格調整

- ①価格調整の対象範囲
- ②ICERに応じた価格調整方法
- ③価格調整にかかる基準値の設定
- ④総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法
- ⑤価格調整率
- ⑥比較対照技術に対して費用が削減される品目
(ICERが算出不能な品目) 等への対応
- ⑦価格調整のタイミング、価格調整の手続き

(6) 費用対効果評価にかかる体制の強化

(1) 費用対効果評価の活用方法について

<対応案>

- 費用対効果評価の結果は、保険償還の可否の判断に用いるのではなく、いったん保険収載した上で、価格の調整に用いる。
- 今後の実施状況を踏まえ、費用対効果評価に係る組織体制の強化や、課題を整理した上で、活用方法についての検討を継続していく。

(参考) 諸外国における活用状況

国名	活用方法
フランス、オランダ 等	価格交渉
イギリス、オーストラリア、スウェーデン 等	償還可否の決定、価格交渉

(2) ① 費用対効果評価の対象品目の選定基準

＜対応案＞

- 医療保険財政への影響度を重視する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器を費用対効果評価の主な対象とする。
- 基準については、対象となる品目数や現在の費用対効果評価に係る体制等を踏まえ、以下の通りとする。

	区分	類似薬効方式 (類似機能区分)	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※1	H1	有用性系加算 (※2) が算定	有用性系加算 (※2) が算定、ま たは開示度50% 未満 (※3)	・ピーク時市場規模 (予測) : 100億円以上
	H2			・ピーク時市場規模 (予測) : 50億円以上100億円未満
	H3			・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 (※4)
(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 (※2) 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 (※4)
類似品目	H5	H1~H4区分の類似品目		・代表品目 (※5) を比較対照として算定された医薬品 ・代表品目 (※5) 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

(※1) 保険収載時にピーク時市場規模 (予測) が選定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が50億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じてH1又はH2区分として位置付ける

(※2) 画期性加算、有用性加算、改良加算 (ハ) (医療機器) のいずれかが算定された品目を対象とする

(※3) 医療機器では製品総原価の内訳のない品目を要件とする

(※4) 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

(※5) H1~H4区分における費用対効果評価の対象品目

(2) ② 品目選定のタイミング、公表の手続き

＜対応案＞

- 費用対効果評価の対象となる品目については、速やかに選定を行う。
- 分析・評価を円滑に進めるため、同時に多くの品目を選定するのではなく、時期を分散して選定する。
- 新規収載品（H1～H3区分）及び類似品目（H5区分）については、薬価算定組織等において基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。
- 既収載品（H4区分）については、薬価算定組織等の意見を聞いたうえで、厚労省において基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。

(表) 品目選定のタイミング、公表の手続き (案)

区分	品目選定のタイミング	公表	選定後の対応
H1	年4回（保険収載を機に選定）	選定時に 中医協総会 において、 公表する。	選定後、速やかに費用対効果評価の分析を開始。
H2	年4回 （保険収載を機に「評価候補品目」として選定）		「評価候補品目」として位置づける。 H1、H3及びH4区分の選定状況を踏まえ、年間の評価可能品目数の上限を目安に、医薬品及び医療機器について、ピーク時市場規模（予測）の高いものから順に費用対効果評価の対象として選定（年2回）し、分析を開始。
H3	年4回（保険収載を機に選定）		選定後、速やかに費用対効果評価の分析を開始。
H4	年4回 （新規収載の機会を活用し選定）		選定後、速やかに費用対効果評価の分析を開始。
H5	年4回（保険収載を機に選定）		費用対効果評価の分析は行わず、代表品目に準じた価格調整を行う。

(2) ③ 除外基準（稀少疾患や重篤な疾患等への対応について） （その1）

<対応案>

(i) 考え方

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、費用対効果評価の結果を償還の可否には用いず、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目では開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。
 - ①対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなってしまいう品目
 - ②ICER（QALY）では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する等の観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。

(ii) 除外品目

- これらのうち、①に該当するものとして、以下の品目は費用対効果評価の対象から除外する。
 - ・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）
- 上記に該当する品目であっても、市場規模が大きな品目（350億円以上）又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費用対効果評価の対象とすることができる。

(2) ③ 除外基準（稀少疾患や重篤な疾患等への対応について） （その2）

（表）配慮が必要と考えられる品目と対応（案）

品目	①対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなってしまう品目		② ICER（QALY）では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
対象品目	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治療方法が十分に存在しない稀少な疾患（※1）<u>のみに</u>用いられる品目 ・ <u>小児のみに</u>用いられる品目（※2） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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（※1）や小児疾患（※2）が含まれる場合 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抗がん剤（※3）
対応（案）	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する（※4）	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う（※5）	

（※1） 指定難病、血友病及びHIV感染症を対象。

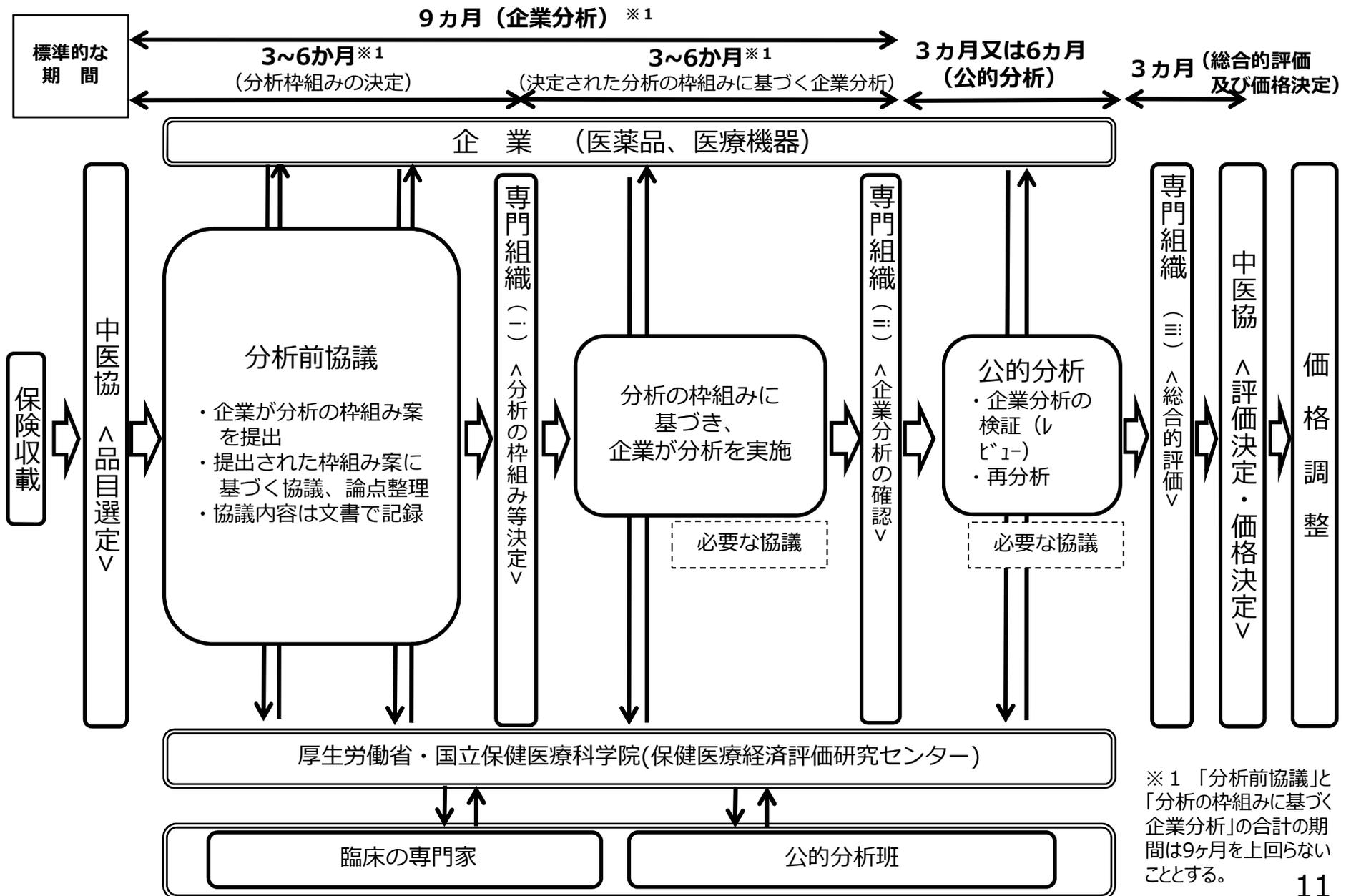
（※2） 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目。

（※3） 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に配慮を行う。

（※4） ただし、市場規模の大きな品目（350億円以上）、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする。

（※5） 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(3) ①~⑤ 費用対効果評価の分析・評価の流れ



※1 「分析前協議」と「分析の枠組みに基づく企業分析」の合計の期間は9ヶ月を上回らないこととする。

(3) ①分析前協議（事前協議）の方法、②分析実施中の協議

<対応案>

- 分析前協議・分析実施中の協議については、企業と公的分析班は直接接しないこととし、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら照会を行うこととする。
- 分析前協議において、分析の枠組み等について可能な限り決定し、それに基づき分析作業を進めることを原則とするが、分析（企業分析、公的分析）を進める中で必要な事項について、相互に照会することができる仕組みとする。
- 協議内容は以下の通りとする。
 - (i) 分析前協議
 - ・対象集団、比較対照技術、分析に用いる臨床試験等の基本的な方針や分析の枠組み
 - ・分析（企業分析、公的分析）を進める中で協議することが必要な事項の整理
 - (ii) 分析実施中の協議
 - ・分析実施中に得られた新たな知見を採用するか否かの判断など、科学的な事項に限定
- 協議内容は記録し、専門組織に報告、決定する。

(3) ③費用対効果評価専門組織の役割、体制等 (その1)

<対応案>

- 医療関係者（診療側）や保険者（支払い側）の立場からの検討は中医協総会において行い、専門組織では、中立的な立場から専門的な検討を行う。
- 費用対効果評価の科学的妥当性や中立性を確保するため、専門組織は以下の3つの段階で関与を行う。
 - (ア) 分析前協議の内容の確認、分析の枠組み等の決定
 - (イ) 企業分析の内容の確認（決定された分析の枠組みに基づいて分析が行われているか等）
 - (ウ) 企業分析ならびに公的分析の結果に基づく総合的評価
- 具体的な品目に関する議論を行うことから、専門組織は非公開で行う。
- 希望する企業は、専門組織において直接の意見表明及び相互に必要な質疑応答を行うことができる。
- また、策定された評価結果（案）について、不服がある企業は不服意見書を提出するとともに、専門組織において直接の不服意見表明を行うことができる。

(表) 中医協、専門組織の役割、委員構成 (案)

	中医協総会	中医協 費用対効果評価専門部会	費用対効果評価専門組織 (案)
役割	<ul style="list-style-type: none"> ・費用対効果評価の仕組み（ルール）を決定 ・対象品目の選定、価格調整を決定 	<ul style="list-style-type: none"> ・費用対効果評価の仕組み（ルール）を検討 	<ul style="list-style-type: none"> ・事前協議の内容を確認し、分析の枠組みを決定 ・企業分析の内容を確認 ・総合的評価
会議	公開	公開	非公開
構成員	<ul style="list-style-type: none"> ・支払い側7名 ・診療側7名 ・公益側6名 ・専門委員10名 	<ul style="list-style-type: none"> ・支払い側6名 ・診療側6名 ・公益側4名 ・専門委員4名 ・参考人2名 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療経済の専門家 ・臨床の専門家 ・医療統計の専門家 ・医療倫理の専門家

(3) ③費用対効果評価専門組織の役割、体制等 (その2)

<対応案>

- 専門組織は、分析結果の評価等を専門的な立場から行うため、医療経済、臨床、医療統計及び医療倫理の専門家から構成する。
- 専門組織の委員には中立性が求められるため、対象企業及び競合企業との利益相反について確認を行う。

(表1) 費用対効果評価専門組織の委員とその役割 (案)

	委員	役割
本委員	・ 医療経済の専門家	・ 費用対効果評価の分析の中身の検証やICERの評価を医療経済学的な見地から詳細に検討・判断を行う
	・ 臨床の専門家	・ 幅広い知識を有する者が、分析・評価の妥当性を総合的に確認する
	・ 医療統計の専門家	・ システムティックレビュー等の科学的妥当性を検討する
	・ 医療倫理の専門家	・ 総合的評価を行う上で、倫理的な観点での検討を行う
分野毎の専門家	・ 分野毎の臨床の専門家	・ 各分野の臨床の専門家が品目に応じて参加し、分析・評価の妥当性を確認する

(表2) 薬価算定組織・保険医療材料等専門組織との比較

	費用対効果評価専門組織 (案)	薬価算定組織	保険医療材料等専門組織
本委員	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医療経済の専門家 4名程度 ・ 臨床の専門家 2名程度 ・ 医療統計の専門家 2名程度 ・ 医療倫理の専門家 1名程度 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師 7名 ・ 歯科医師 1名 ・ 薬剤師 2名 ・ 医療経済学者 1名 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師 12名 ・ 歯科医師 2名 ・ 医療経済学者 1名
分野毎の専門家	分野毎の臨床の専門家を予め指名 (30名程度)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師 27名 ・ 歯科医師 1名 ・ 薬剤師 10名 ・ 医療経済学者 4名 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師 22名 ・ 歯科医師 1名 ・ 薬剤師 5名 ・ 医療経済学者 3名

(3) ④公的分析の方法や体制

<対応案>

(i) 公的分析の方法

- 提出された企業分析の科学的妥当性を検証（レビュー）する。
- その結果、企業分析に課題があり、科学的妥当性に疑義がある等の場合は、独立した分析（再分析）を行う。

(ii) 公的分析の実施体制

- 国立保健医療科学院が公的分析を主導し、各種調整を行う。そのうえで、大学等を公的分析班と位置付けて複数設置し、公的分析を実施。国立保健医療科学院が公的分析班の分析結果について評価、とりまとめ等を行う。
- 大学等の名称は公開とする。
- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院が指定する。

(iii) 利益相反に関する対応

- 各公的分析班がどの品目を担当しているかについては評価が終了するまで非公開とする。また、接触禁止規定を設け、公的分析班は企業と直接接触しない体制とする。
- 企業の機密情報等を扱うことから、公的分析班には守秘義務を求める。
- 分析を行うにあたり確認が必要な事項がある場合、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら照会を行うこととする。

(3) ⑤分析にかかる標準的な期間の設定、⑥分析ガイドラインのあり方

分析にかかる標準的な期間の設定

<対応案>

- 費用対効果評価を適切かつ遅滞なく進めるため、各段階での標準的な期間を設定する。
 - ・ 企業分析 9ヶ月程度
 - (内訳) ・ 分析前協議 (分析の枠組み決定まで) 3～6ヶ月程度
 - ・ 枠組みに基づく企業分析 3～6ヶ月程度
 - (但し、合計の期間は9ヶ月程度を上回らないこととする)
 - ・ 公的分析 3ヶ月程度 (再分析を行う場合は6ヶ月程度)
 - ・ 総合的評価及び価格決定 3ヶ月程度
- 各品目の進捗状況については定期的に中医協総会に報告する。
- 費用対効果評価に係る分析の知見を有しない小規模な企業の場合など、標準的な期間での分析が困難な場合も想定されることから、標準的な期間を超えた場合はその理由を中医協総会に報告する。

分析ガイドラインのあり方

<対応案>

- 費用対効果評価に関する分析は、分析ガイドラインに沿って実施する。
- 品目ごとの分析ガイドラインの解釈は、分析前協議等において具体的に協議を行う。
- また、制度化以降においても、必要に応じて適宜見直しを行う。

(3) ⑦データが不足している場合等の対応

<対応案>

- データが不足している等の理由で、「分析不能」であることが確認された品目については、専門組織での協議を経た上で、中医協総会において分析・評価を中断することができる。
- 分析・評価が中断された場合、中医協総会は専門組織での検討を踏まえ、品目毎に期間を設定し、企業側に必要なデータの集積及び提出を求める。その上で、必要なデータが得られない場合は、専門組織及び中医協総会での協議を踏まえ、最も費用対効果評価が悪いものとみなして価格調整を行う。
- 分析の途中に当該品目が販売停止もしくは当初予定していた市場が大幅に縮小した場合等は、専門組織での協議を経たうえで、中医協総会において分析・評価を中止することができる。
- 企業が分析不能とした品目のうち、公的分析班及び専門組織で分析可能と判断された品目については、公的分析の結果を用いて価格調整を行う。
- 分析が中断又は中止とされた事例を集積した上で、今後の仕組みの参考にする。

(4) ①科学的な観点からの検証方法、③公表の仕方

<対応案>

- ICERについては、分析に適したデータが複数ある場合など、ICERを1点で決めることが困難な場合は、幅をもった評価を許容する。
- 複数の対象集団に分けて分析を行う場合には、対象集団毎にICERを算出する。この場合、算出されたそれぞれのICER等に基づき、対象集団毎に価格調整を行ったうえで、それらの重みつき平均を用いて価格調整を行う。
- 価格調整にあたり、ICERの値が価格調整のどの領域にあるかを速やかに公表する。
- また、費用対効果評価の手法に関して科学的議論を深め、今後の分析の質を高めるために、分析内容や議論となった科学的論点、ICERの値などについて、報告書等の形で公表する。

(例) 疾患Aと疾患Bに適応のある医薬品Xの場合 (イメージ)

	ICER	500万円		患者割合	価格調整
疾患A	ICER=300万円		→ 減算なし	0.8	0%×0.8
疾患B	ICER=600万円		→ 価格調整範囲 の30%減算 ^(※1)	0.2	30%×0.2
					+
					= 価格調整範囲を <u>6%</u>減算

(※1) 詳細はスライド22を参照のこと。

(4) ② 配慮を行う品目 (稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)

<対応案>

(i) 考え方 (再掲)

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、費用対効果評価の結果を償還の可否には用いず、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目では開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。
 - ①対象患者数が少ないために単価（薬価等）が高くなってしまう品目
 - ②ICER（QALY）では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する等の観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。

(ii) 総合的評価で配慮を行う品目

- これらのうち、以下の品目については費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整において配慮を行う。
 - ・ 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）
- 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(5) ① 価格調整の対象範囲

<対応案>

- 価格調整の範囲については、薬価・材料価格制度を補完する視点からの検討を踏まえ、以下の通りとする
 - (i) 類似薬効比較方式（類似機能区分比較方式）
 - 有用性系加算部分を価格調整範囲とする。
 - (ii) 原価計算方式
 - 開示度が50%未満の品目（医薬品）、製品総原価の内訳に関する資料がない品目（医療機器）
 - ・ 医薬品は営業利益および有用性系加算部分、医療機器は営業利益およびその補正部分を価格調整範囲とする（図の①、②）。
 - 開示度が50%以上の品目（医薬品）、製品総原価の内訳に関する資料がある品目（医療機器）
 - ・ 医薬品は有用性系加算部分、医療機器は営業利益率の補正部分を価格調整範囲とする（図の③）。

図：原価計算方式（医薬品）における価格調整対象範囲（イメージ）（※1）

①【開示度低く、加算のある品目】：加算部分+営業利益を対象（※2）

製品総原価（開示度低）	営業利益	加算部分 (※3)
流通経費		
消費税		

価格調整対象

②【開示度低く、加算のない品目】：営業利益を対象

製品総原価（開示度低）	営業利益
流通経費	
消費税	

価格調整対象

③【開示度高く、加算のある品目】：加算部分を対象

製品総原価（開示度高）	営業利益	加算部分
流通経費		
消費税		

価格調整対象

④【開示度高く、加算のない品目】：対象外

製品総原価（開示度高）	営業利益
流通経費	
消費税	

（※1） 医療機器では、製品総原価の内訳の資料のある品目、資料のない品目は、それぞれ医薬品での開示度の高い品目、低い品目と同様の対応を行う。

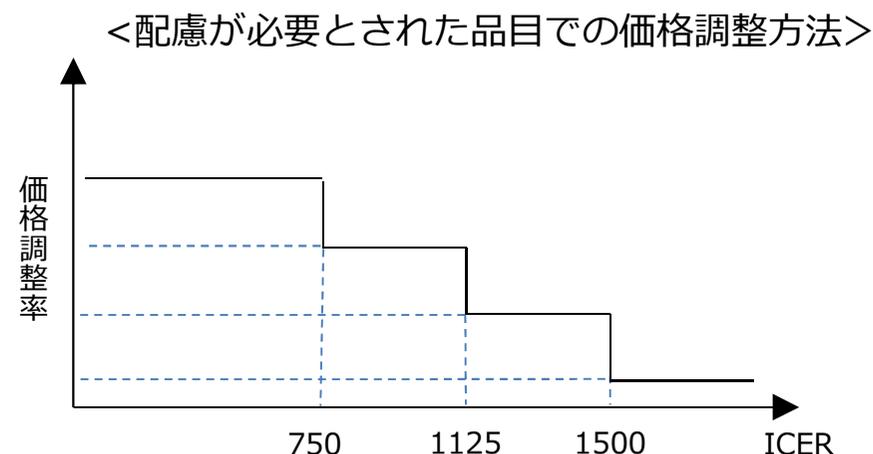
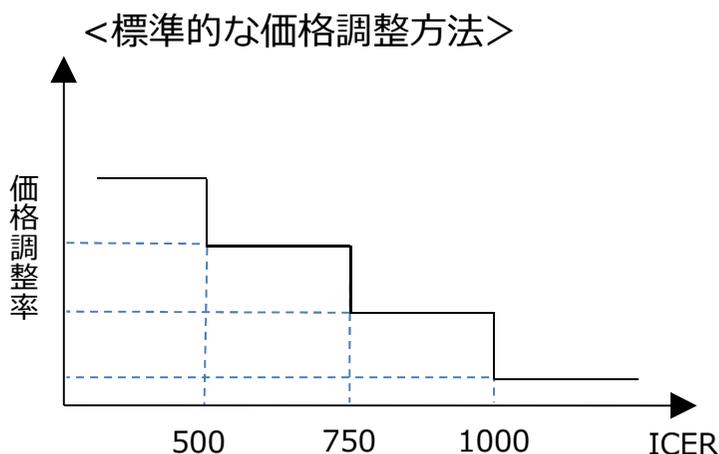
（※2） 開示度が低く、かつ、加算を受けた品目については、加算部分、営業利益のそれぞれについて費用対効果評価による価格調整を受ける。

（※3） 医療機器では、営業利益率の補正部分に相当。

(5) ②~④ ICERに応じた価格調整方法、基準値の設定、 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法

<対応案>

- 価格調整方法は、ICERが一定の幅をもって評価された場合にも対応できる階段方式とする。
- 500万/QALYと1000万/QALYの中間の750万/QALYも価格調整における基準値とする。
- 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整に用いる基準値は、1人当たりGDPや諸外国の基準値等を参考に、750万/QALY、1125万/QALY、1500万/QALYとする。
- 適応症の一部に稀少な疾患や小児疾患が含まれる品目については、当該品目の適応症のうち該当するものについてのみ、この基準値を用いる。
- ICERの幅が基準値をまたぐ場合は、どちらの段の価格調整率を採用するのが科学的により妥当かについて、専門組織で検討する(※)。



(※) 検討にあたっての基本的な考え方

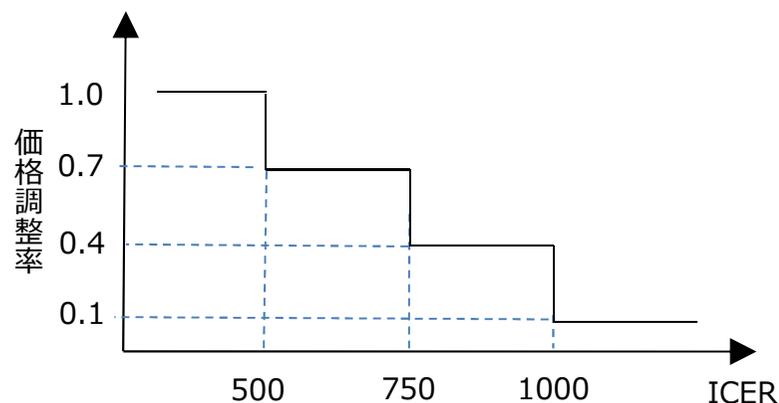
科学的により確からしい値が属する段を採用することを原則とする。ただし、ICERの幅の両端が同様に確からしい場合は、またぐ領域の大きい方の段を採用する。また、ICERの幅が一定以上であるなど、科学的な確からしさに課題がある場合には、**21** ICERの幅のうち最も大きい点が属する段を採用する。

(5) ⑤ 価格調整率

<対応案>

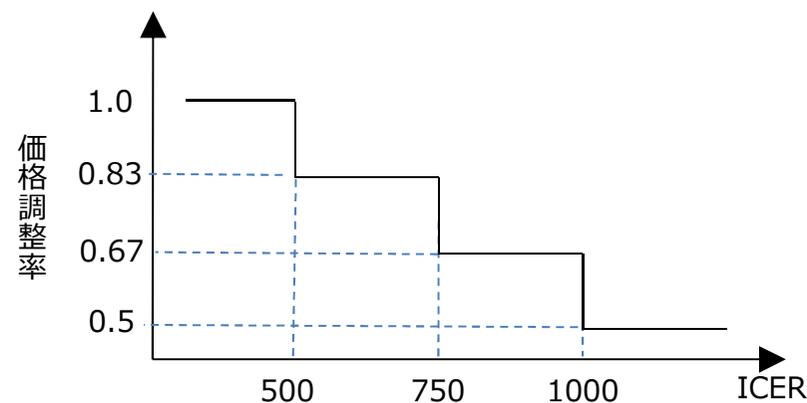
- 類似薬効比較方式（類似機能区分比較方式）では、価格調整対象範囲（有用性系加算等）について、図1のように価格調整を行う。
- 原価計算方式では、価格調整の対象範囲である「有用性系加算等（医薬品）または営業利益率の補正部分（医療機器）」（図1）と「営業利益率」（図2）では、それぞれ異なる価格調整率を用いる。
- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、最終的な薬価（材料価格）は調整前の薬価（材料価格）を10%または15%引き下げた価格を下げ止めとする。但し、ICER 500万円/QALYとなる価格（抗がん剤等では750万円/QALYとなる価格）を下回らない価格とする。

図1：有用性系加算等の価格調整率



$$\begin{aligned} & \text{価格調整後の有用性系加算等} \\ = & \text{価格調整前の有用性系加算等} \\ & - \text{有用性系加算等} \times (1 - \text{価格調整率}) \end{aligned}$$

図2：営業利益の価格調整率



$$\begin{aligned} & \text{価格調整後の営業利益率} \\ = & \text{価格調整前の営業利益率} \\ & - \text{営業利益率} \times (1 - \text{価格調整率}) \end{aligned}$$

(5) ⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目 (ICERが算出不能な品目) 等への対応

＜対応案＞

- 以下の品目については、費用対効果の観点から活用が望ましいと考えられることから、これらのうち一定の条件を満たすものについては、価格の引き上げを行う。
 - (i) 比較対照品目(技術)に対し効果が増加し(又は同等であり)、費用が削減される場合(ドミナント等)
 - (ii) ICER 200万円/QALY未満の場合

表：価格引き上げの条件と引き上げ率

	(i)ドミナント等	(ii) ICER 200万円/QALY未満
条件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	○	○(※1) (別に定める条件(※2)あり)
条件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	○	○
価格調整対象範囲(※3)の引き上げ率	50%(※4) (価格全体の10% を上回らない)	25%(※5) (価格全体の5%を上回らない)

(※1) ICER 200万/QALY未満の品目では、「比較対照品目(技術)より効果が高いことが臨床試験等により示されていること」とする。

(※2) 別に定める条件(以下のいずれも満たす臨床研究等)

- (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。

(※3) 営業利益は除く。

(※4) 引上げ額は比較対照品目(技術)と比べた患者1人あたりの費用削減額の2分の1に相当する額以下とする。

(※5) 引上げ額はICER 200万円/QALYとなる価格を上回らない額とする。

(5) ⑦価格調整のタイミング、手続き、(6)体制の強化

価格調整のタイミング

<対応案>

- 新医薬品、新医療機器（C1等）の保険収載のタイミング（年4回）で費用対効果評価の結果に基づく価格調整を行う。
- 価格調整にあたっては、専門組織における評価結果（案）、それに基づく価格調整結果（案）を中医協総会に報告し、了承を得る。
- 調整後価格の公表から価格調整までは、在庫への影響等を考慮し、一定の期間を設ける。

体制の強化

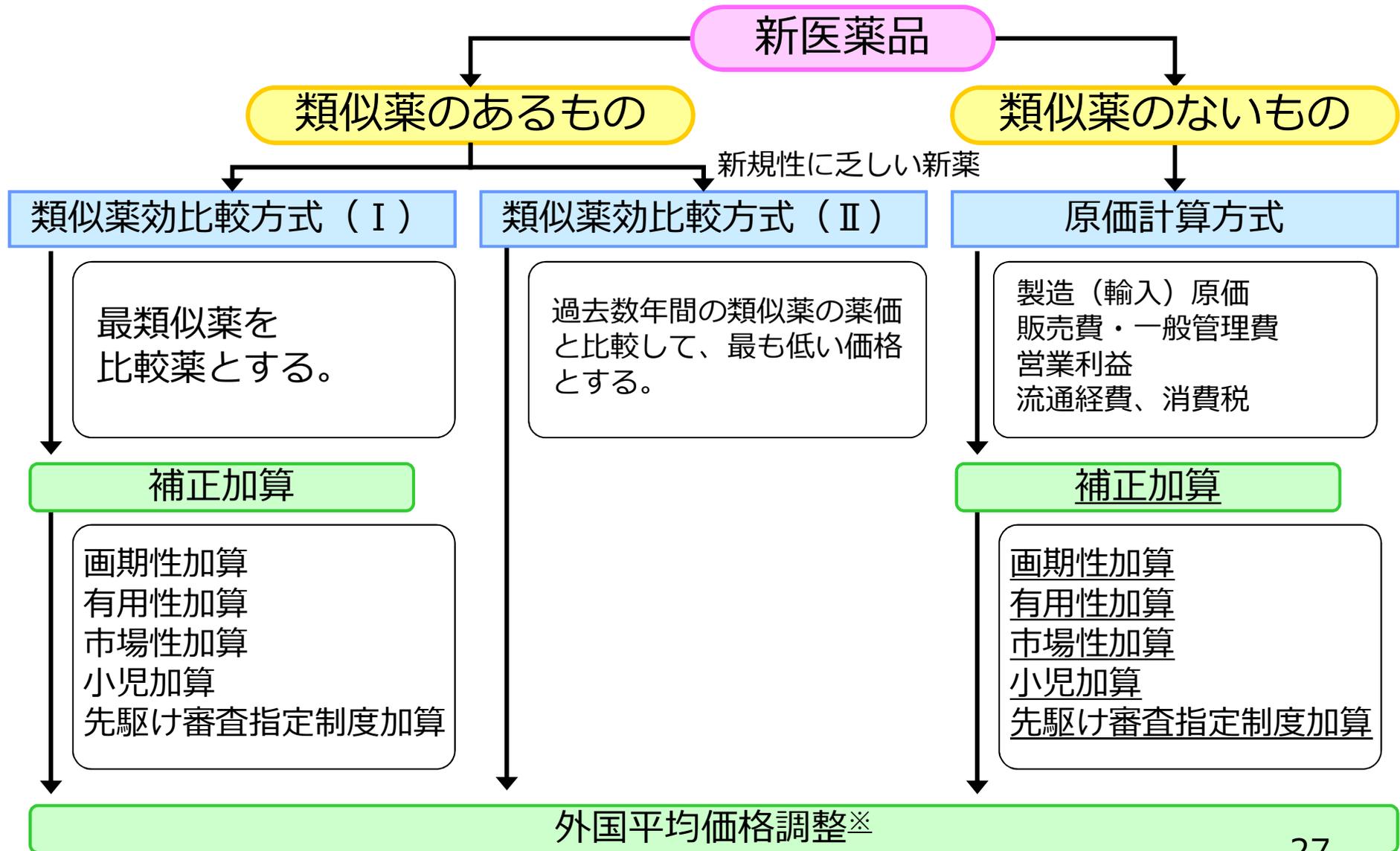
<対応案>

- 今後、人材の育成をはじめとした費用対効果評価に係る体制の強化に取り組む。
- 公的分析を実施可能な人材を育成するため、新たに教育プログラムの設置を検討する。併せて、厚生労働省ならびに国立保健医療科学院の体制充実を図る。

(参考資料)

藥價基準制度

新医薬品の薬価算定方式



※原価計算方式又は類似薬効比較方式 (I) のうち薬理作用類似薬がない場合に限る。

類似薬効比較方式（I）

- 類似薬がある場合には、市場での公正な競争を確保する観点から、新薬の1日薬価を既存類似薬の1日薬価に合わせる。

1錠 = 50円
1日3錠

=

1錠 = X円
1日2錠

<1日薬価合わせ>
50円×3錠 = X円×2錠
X = 75円

類似薬とは、次に掲げる事項からみて、類似性があるものをいう。

- イ 効能及び効果
- ロ 薬理作用
- ハ 組成及び化学構造式
- ニ 投与形態、剤形区分、剤形及び用法

- 当該新薬について、類似薬に比し高い有用性等が認められる場合には、上記の額に補正加算を行う。

画期性加算	70～120%	新規の作用機序、高い有効性・安全性、疾病の治療方法の改善
有用性加算	5～60%	高い有効性・安全性、疾病の治療方法の改善 等
市場性加算	5%、10～20%	希少疾病用医薬品 等
小児加算	5～20%	用法・用量に小児に係るものが明示的に含まれている 等
先駆け審査指定制度加算	10～20%	先駆け審査指定制度の対象品目として指定された新規収載品

補正加算

画期性加算（70～120%）

次の要件を**全て満たす**新規収載品

- イ 臨床上有用な新規の作用機序を有すること。
- 類似薬又は既存治療に比して、高い有効性又は安全性を有することが、客観的に示されていること。
- ハ 当該新規収載品により、当該新規収載品の対象となる疾病又は負傷の治療方法の改善が客観的に示されていること。

有用性加算（Ⅰ）（35～60%）

画期性加算の**3要件のうち2つの要件を満たす**新規収載品

有用性加算（Ⅱ）（5～30%）

次の**いずれかの要件を満たす**新規収載品

- イ 臨床上有用な新規の作用機序を有すること。
- 類似薬又は既存治療に比して、高い有効性又は安全性を有することが、客観的に示されていること。
- ハ 当該新規収載品により、当該新規収載品の対象となる疾病又は負傷の治療方法の改善が客観的に示されていること。
- ニ 製剤における工夫により、類似薬又は既存治療に比して、高い医療上の有用性を有することが、客観的に示されていること。

複数の補正加算に該当する場合

$$\text{加算額} = \text{算定値} \times (a1 + a2 + \dots)$$

市場性加算（Ⅰ）（10～20%）

次の要件を全て満たす新規収載品

- イ 希少疾病用医薬品であって、対象となる疾病又は負傷に係る効能及び効果が当該新規収載品の主たる効能及び効果であること。
- 当該新規収載品の比較薬が市場性加算（Ⅰ）の適用を受けていないこと

市場性加算（Ⅱ）（5%）

次の要件を全て満たす新規収載品

- イ 当該新規収載品の主たる効能及び効果が、市場規模が小さいものとして別に定める薬効に該当すること。
- 当該新規収載品の比較薬が市場性加算（Ⅰ）又は市場性加算（Ⅱ）の適用を受けていないこと

小児加算（5～20%）

次の要件を全て満たす新規収載品。但し、国内で小児効能に係る臨床試験を実施していない場合等は除く。

- イ 当該新規収載品の主たる効能及び効果又は当該効能及び効果に係る用法及び用量に小児（幼児、乳児、新生児及び低出生体重児を含む。）に係るものが明示的に含まれていること。
- 当該新規収載品の比較薬が小児加算の適用を受けていないこと。

（注）市場性加算（Ⅱ）にも該当する場合は、小児加算を優先。

先駆け審査指定制度加算（10～20%）

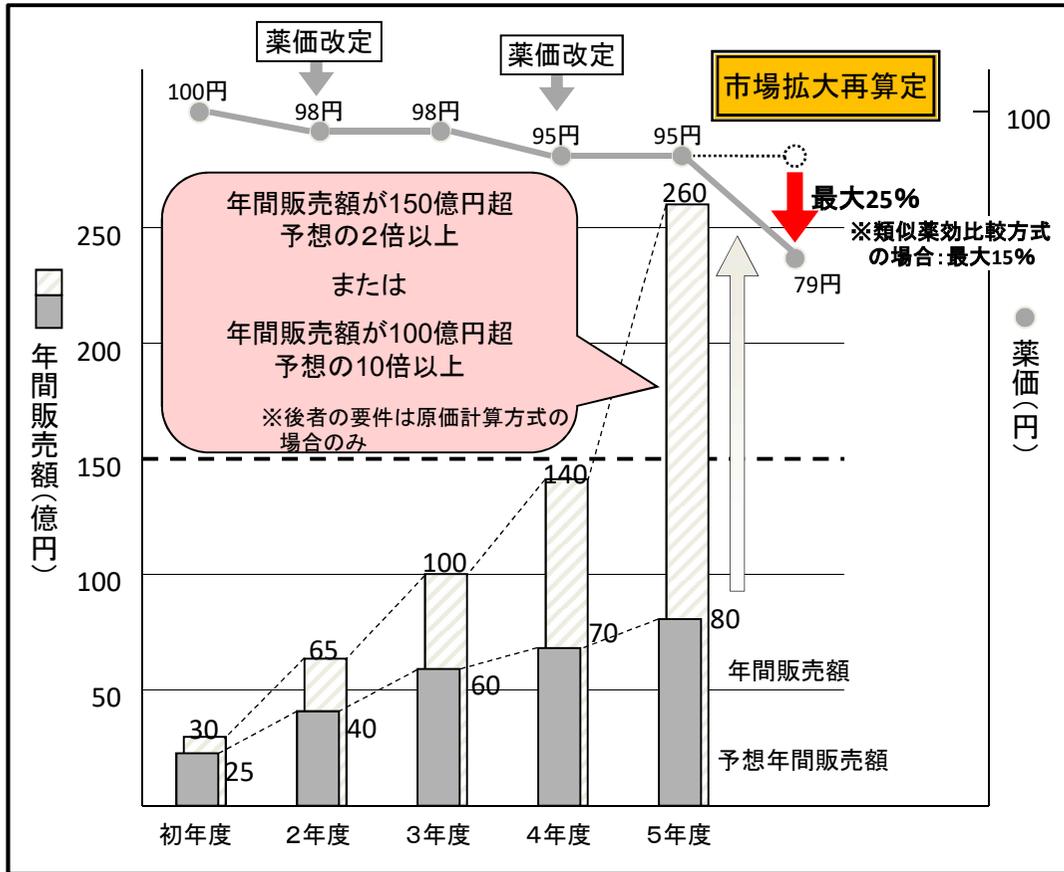
先駆け審査指定制度の対象品目として指定されたもの。

+

市場拡大再算定

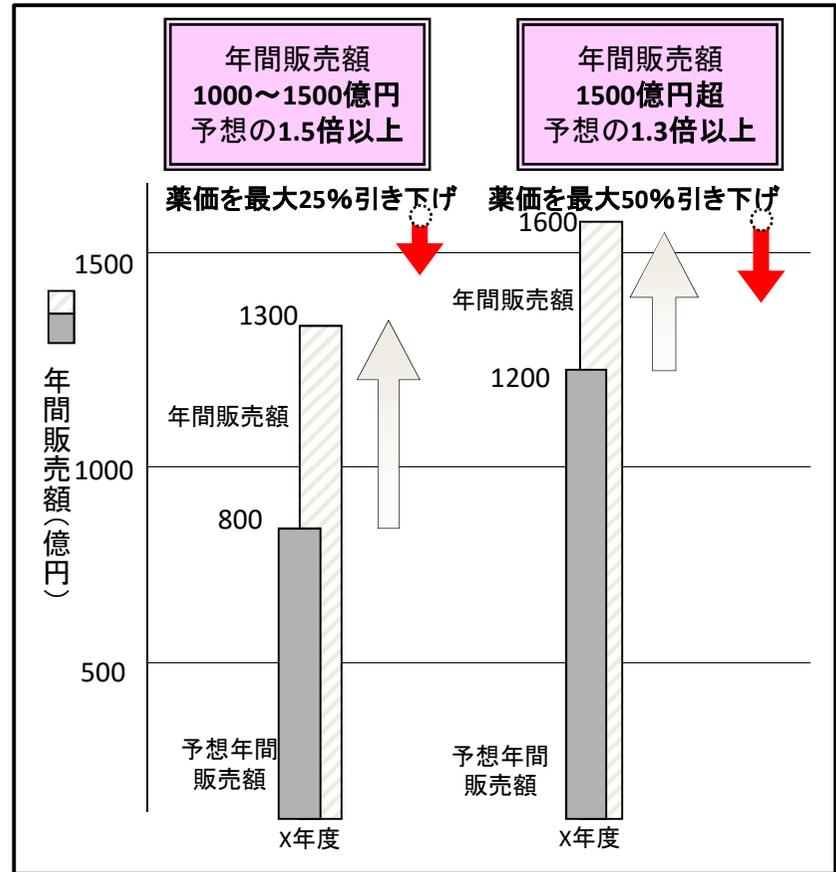
【市場拡大再算定】

年間販売額が予想販売額の一定倍数を超えた場合等には、薬価改定時に価格を更に引き下げる。



【市場拡大再算定の特例】

年間販売額が極めて大きい品目の取扱いに係る特例。

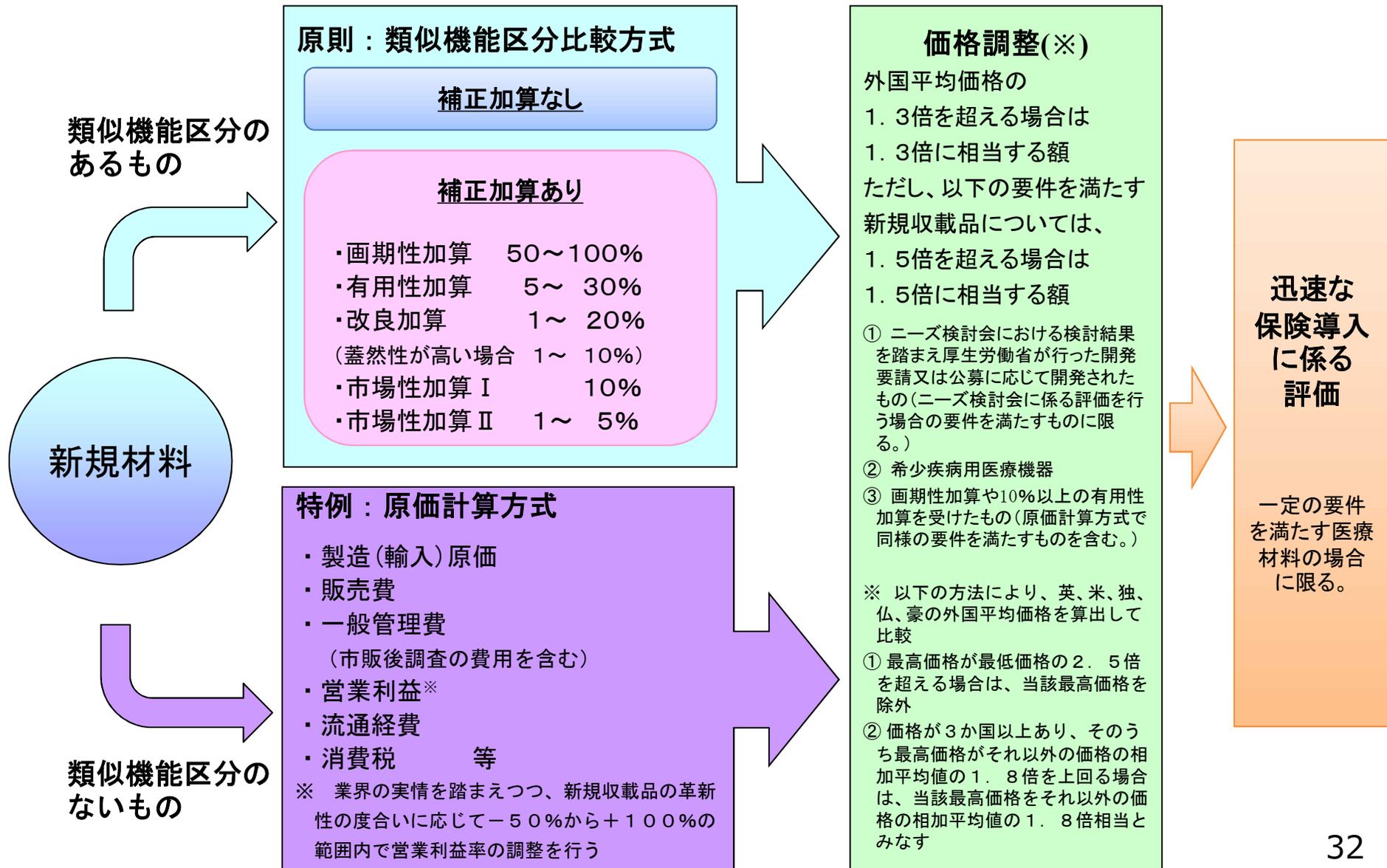


【薬価改定時以外の再算定】

効能追加等がなされた品目については、市場規模350億円超のものに限り、新薬収載の機会(年4回)を活用し、上記の算式に従い薬価改定を行う。

保險醫療材料制度

新規機能区分の基準材料価格の算出方法



補正加算の要件について

画期性加算 50~100%

次の要件を全て満たす新規収載品の属する新規機能区分

- イ 臨床上有用な新規の機序を有する医療機器であること
- ロ 類似機能区分に属する既収載品に比して、高い有効性又は安全性を有することが、客観的に示されていること
- ハ 当該新規収載品により、当該新規収載品の対象となる疾病又は負傷の治療方法の改善が客観的に示されていること

有用性加算 5~30%

画期性加算の3つの要件のうちいずれか1つを満たす新規収載品の属する新規機能区分

改良加算 1~20%(高い蓋然性が示されている場合1~10%)

次のいずれかの要件を満たす新規収載品の属する新規機能区分

- なお、客観的に示されているとは、臨床的な知見が示されていることをいう。ただし、臨床的な効果が直接的に示されていない場合であって、臨床的な有用性が高い蓋然性をもって示されている場合の加算率は1~10%とする。
- イ 構造等における工夫により、類似機能区分に属する既収載品に比して、職業感染リスクの低減など医療従事者への高い安全性を有することが、客観的に示されていること。
 - ロ 類似機能区分に属する既収載品に比して、当該新規収載品の使用後における廃棄処分等が環境に及ぼす影響が小さいことが、客観的に示されていること。
 - ハ 構造等における工夫により、類似機能区分に属する既収載品に比して、患者にとって低侵襲な治療や合併症の発生が減少するなど、より安全かつ有効な治療をできることが、客観的に示されていること。
 - ニ 小型化、軽量化、設計等の工夫により、それまで類似機能区分に属する既収載品に比して、小児等への適応の拡大が客観的に示されていること。
 - ホ 構造等の工夫により、類似機能区分に属する既収載品に比して、より安全かつ簡易な手技が可能となること等が、客観的に示されていること。
 - ヘ 構造等の工夫により、類似機能区分に属する既収載品に比して、形状の保持が可能になるといった耐久性の向上や長期使用が可能となること等が、客観的に示されていること。
 - ト 構造等の工夫により、類似機能区分に属する既収載品に比して、操作性等が向上し、患者にとって在宅での療養が安全かつ容易であることが、客観的に示されていること。
 - チ 人その他生物(植物を除く。)に由来するものを原料又は材料(以下、生物由来原料等)として用いた類似機能区分に属する既収載品に比して、全ての生物由来原料等を除いた場合で、かつ、同等の機能を有することが客観的に示されていること。

市場性加算(Ⅰ) 10%

薬事法第77条の2の規定に基づき、希少疾病用医療機器として指定された新規収載品の属する新規機能区分

市場性加算(Ⅱ) 1~5%

類似機能区分に属する既収載品に比して、当該新規収載品の推計対象患者数が少ないと認められる新規収載品の属する新規機能区分



(参考) 新規収載医薬品、医療機器の状況

ピーク時の市場規模 (収載時企業予測)		30億円以上 50億円未満		50億円以上 100億円未満		100億円以上	
		品目数	うち 加算あり	品目数	うち 加算あり	品目数	うち 加算あり
2017年度(5,8,11, 翌年3月)	医薬品	1	0	6	0	8	4
	医療機器	2	2	0	0	0	0
2018年度 (4,5,8,11,12月)	医薬品	5	3	12	4	14	4
	医療機器	1	1	1	1	0	0

(参考) 諸外国における抗癌剤等の基準値

	基準値 (米ドル)	抗がん剤、難病薬等 の基準値 (米ドル)	一人あたりGDP (米ドル)	一人あたりGDP比 (基準値)	一人あたりGDP比 (抗がん剤、難病薬等)
日本		500万円	425万円		1.18
イギリス	26,621	66,553	40,030	0.67	1.66
オランダ	23,488	93,952	52,020	0.45	1.81
スウェーデン	61,147	122,294	57,780	1.06	2.12
韓国	21,821	43,641	30,920	0.71	1.41
東欧諸国(ポーランド等)				3.00	
スロベニア		29,360	25,330	1.16	
スロバキア	35,267	41,313	19,130	1.84	2.16

日本以外のデータはIMF(October 2017)、為替レートは月初のものを使用した。

(中医協費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会合同部会2018年6月13日)

(参考) 費用対効果評価制度に関する科学的な事項の検討について

- 費用対効果評価の制度化に向けた検討を進めるにあたり、科学的な事項については、医療経済学等に関する有識者による検討を行い、中医協の議論に活用することとされた。
- 平成30年度厚生労働科学研究^(※1)において、当該分野の学識経験者による検討を行った。
(※1) 「医療経済評価の政策応用に向けた評価手法およびデータの確立と評価体制の整備に関する研究」
(厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業) 研究代表者: 福田敬)の一部

検討メンバー (五十音順)

- 赤沢 学 (明治薬科大学薬学部)
- 五十嵐 中 (東京大学大学院薬学系研究科)
- 池田 俊也^(※2) (国際医療福祉大学医学部公衆衛生学)
- 鎌江 伊三夫 (東京大学公共政策大学院)
- 後藤 励 (慶應義塾大学経営管理研究科)
- 齋藤 信也 (岡山大学大学院保健学研究科)
- 白岩 健 (国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター)
- 田倉 智之 (東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学)
- 中村 良太 (一橋大学社会科学高等研究院)
- 西村 周三 (医療経済研究機構)
- 福田 敬^(※2) (国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター)
- 森脇 健介 (神戸薬科大学薬学部)

(※2) 中医協費用対効果評価専門部会 参考人

費用対効果評価に関する検討

論点、対応案ならびにこれまでの主な意見

1. 概要

- 費用対効果評価については、2012年に中医協費用対効果評価専門部会を創設し、我が国における導入のあり方について検討を行うとともに、2016年からは試行的導入を実施してきた。
- これまでの中医協における検討、試行的導入の経験、有識者の検討結果ならびに関係業界からの意見等を踏まえ、以下の課題につき、中医協費用対効果評価専門部会及び合同部会において論点の整理を行ってきた。

(表1)費用対効果評価に関する検討課題

(1) 費用対効果評価の活用方法	3
(2) 対象品目の選定基準	
① 費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選定基準	4
② 品目選定のタイミング、公表の手続き	7
③ 除外基準(稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)	9
(3)分析のプロセス(企業によるデータ提出、再分析)	
① 分析前協議(事前協議)の方法	12
② 分析実施中の協議	13
③ 費用対効果評価専門組織の役割、体制等	15
④ 公的分析の方法や体制	20
⑤ 分析にかかる標準的な期間の設定	23
⑥ 分析ガイドラインのあり方	25
⑦ データが不足している場合等の対応	26
(4)総合的評価	
① 科学的な観点からの検証方法	28
② 配慮を行う品目(稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)	30
③ 評価結果のとりまとめ方、報告、公表の仕方	32
(5)価格調整	
① 価格調整の対象範囲	34
② ICERに応じた価格調整方法	37
③ 価格調整にかかる基準値の設定	41
④ 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法	43
⑤ 価格調整率	46
⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目(ICERが算出不能な品目)等への対応	49
⑦ 価格調整のタイミング、手続き	51
(6) 費用対効果評価にかかる体制の強化	52

(※)主な検討の経緯

- ・合同部会 (2018年6月13日、10月17日、11月7日、11月21日、12月5日)
- ・費用対効果評価専門部会 (2018年8月22日)

(※)中医協における関係業界からのヒアリング

- ・2018年12月19日

2. 各検討課題に関する論点

(1) 費用対効果評価の活用方法

<論点>

- 費用対効果評価の活用方法について、これまでの保険給付の考え方等の観点も含め、どう考えるか。

<対応案>

- 費用対効果評価の結果は、保険償還の可否の判断に用いるのではなく、いったん保険収載した上で、価格の調整に用いる。
- 今後の実施状況を踏まえ、費用対効果評価に係る組織体制の強化や、課題を整理した上で、活用方法についての検討を継続していく。

<検討の視点>

- 我が国においては、国民皆保険の下、有効性・安全性が確認された医療であって、必要かつ適切なものは基本的に保険適用することとしている。
- 現在、新医薬品は、承認後、原則として60日以内、遅くとも90日以内に薬価収載する(新医療機器については保険適用希望書提出後5~6ヶ月以内に保険適用区分を決定する)こととしている。
- これまでの費用対効果評価専門部会における議論では、費用対効果評価の結果は、原則として保険償還の可否の判断に用いるのではなく、価格の調整に用いるとされている。

<中医協における主な意見>

- 我が国では、これまで国民皆保険のもとで、有効性・安全性が確認された医療であって必要かつ適切なものは保険適応することを基本に対応している。こうした基本原則を変えることは国民の理解を得ることができるかというのは大きな課題であり、疑問。
- 基本原則を堅持しつつ、効能・効果などの状況変化に迅速に対応するとともに、費用対効果評価の本格実施などによって、適切な価格設定を行う努力を重ねていくことが適当。
- 現状では評価に相応の期間を要することが想定され、ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグが生じる可能性も勘案すると、今回の本格導入時点においては、保険償還の可否の判断に用いることは実効性に乏しい。
- 本格導入の実施状況を踏まえ、費用対効果評価に係る組織体制の強化や、課題を整理した上で、活用方法については検討を継続していくことが妥当。

(2) 対象品目の選定基準

① 費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選定基準

<論点>

- 医療保険財政への影響度等の観点から、対象となる品目の要件をどう設定するか。
- 新規収載品と既収載品について、それぞれどのような要件を設定するか。
- 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)と原価計算方式の品目について、それぞれどのような要件を設定するか。
- 市場規模が一定程度を超えない場合であっても、著しく高額な品目等についてどう取り扱うか。
- 類似薬等の取り扱いについて、制度の公平性の観点から、どう取り扱うか。

<対応案>

- 費用対効果評価の対象とする品目は、医療保険財政への影響度を重視する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器を主なものとする。
- 基準については、対象となる品目数や現在の費用対効果評価に係る体制等を踏まえ、以下の通りとする。
- 医薬品と医療機器で共通の選定基準を用いる。

(i) 新規収載品(制度化以降に収載された品目)の選定基準

- 以下の要件①、②のいずれにも該当する品目を選定する(表2)。

【要件①】

- ・類似薬効比較方式・類似機能区分比較方式、原価計算方式の品目のうち、有用性系加算(画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)のいずれか)が算定された品目。
- ・原価計算方式の品目のうち、開示度 50%未満の医薬品又は製品総原価の内訳のない医療機器(加算の有無によらない)。

【要件②】

- ・収載時の保険適応希望書に記載されたピーク時市場規模(予測)が 50 億円以上の品目。
<ピーク時市場規模(予測)に応じて、以下の該当区分を設ける>
 - ・ピーク時市場規模(予測)が 100 億円以上の品目(H1 区分)
 - ・ピーク時市場規模(予測)が 50 億円以上 100 億円未満の品目(H2区分)
- ・著しく単価が高い品目など、中医協総会において必要と判断された品目(H3 区分)^(※)

- H2 区分とされた品目については、「評価候補品目」として位置づける。H1、H3 及び H4 区分の選定状況を踏まえ、医薬品及び医療機器について、年間の評価可能品目数の上限を目安に、ピーク時市場規模(予測)の高いものから順に費用対効果評価の対象として選定する。

- 保険収載時にピーク時市場規模(予測)が選定の要件に該当しなかった品目であっても、市場規模の拡大により、年間の市場規模が 50 億円を超えた場合は対象とする。その場合、年間の市場規模に応じて H1 又は H2 区分として位置付ける。なお市場規模については、薬価調査・材料価格調査及び NDB により確認を行う。

(※)H3 区分の例

- ・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

(ii)既収載品(制度化以前に収載された品目)の選定基準

- 下記のいずれかに該当する品目を選定する(H4 区分)。
 - ・算定方式によらず、有用性系加算が算定された品目であり、市場規模が1000億円以上の品目
 - ・その他、著しく単価が高い品目など、中医協総会において必要と判断された品目(上記 H3 区分の例に準ずる)
- 既収載品の市場規模については、薬価調査・材料価格調査及び NDB により確認を行う。

(iii)類似品目への対応薬等への対応

- 以下に該当する品目を「類似品目(H5 区分)」として選定する。
 - ・費用対効果評価の対象品目(以下、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、代表品目と同一の機能区分に分類されている品目
- 代表品目が費用対効果評価の対象となってから、価格調整されるまでの期間に収載された品目を対象とする。
- 類似品目については、費用対効果評価の分析は行わないこととし、代表品目の評価結果に基づき、代表品目に準じた価格調整を行うこととする。

表2:新規収載品(制度化以降に収載された品目)の対象要件

対象要件 1	対象要件 2(ピーク時市場規模(予測))
類似薬効比較方式・類似機能区分比較方式 :加算品目 ^{※1}	<ul style="list-style-type: none"> ・H1 区分:100 億円以上 ・H2 区分^{※3}:50 億円以上 100 億未満
原価計算方式 ^{※2} : 加算品目 ^{※1} 、開示度 50%未満(医薬品)、製品総原価の内訳のない品目(医療機器)	

※1 画期性加算、有用性加算、改良加算(ハ)(医療機器)が算定された品目を対象とする。

※2 原価計算方式では、加算品目又は開示度 50%未満(医薬品)、製品総原価の内訳のない品目(医療機器)のいずれかに該当すれば、対象品目とする。

※3 H2 区分に該当した品目は、「評価候補品目」として選定し、H1、H3 及び H4 区分の選定状況を踏まえ、医薬品及び医療機器について、ピーク時市場規模(予測)の高いものから順に選定する。

<検討の視点>

- 費用対効果評価の対象とする品目については、医療保険財政への影響度を重視する観点から、革新性が高く、財政影響が大きい医薬品・医療機器とすることが考えられる。
- 具体的には、試行的導入と同様に、補正加算のある品目等であって、市場規模の大きな(市場規模が一定程度を超える)品目が主な対象となり得る。
- その際、その基準(市場規模等)については、対象となる品目数や費用対効果評価に係る体制等を勘案しながら検討することが求められる。
- 併せて、費用対効果評価に係る体制の強化に取り組む必要がある。
- 既収載品については、保険収載後に実勢価格に基づく改定や再算定等が行われていることから、当面は新規収載品を中心に費用対効果評価を行うことが考えられる。
- 一方で、既収載品については、効能追加等で市場規模が大きく拡大した品目、市場規模が一定の額以上の品目等について優先的に評価の対象にすることも考えられる。
- また、市場規模が一定程度を超えない場合であっても、著しく高額な品目等については、柔軟な対応ができるようにするなどの検討も必要。
- 試行的導入における類似薬等への対応では、対象品目選定後に保険収載された品目が対象とならなかったことについて、検討が必要。

<中医協における主な意見>

- 保険医療財政への影響度を重視する観点から、革新性が高く、財政影響が大きな品目を対象とすること、また新規収載品を主な対象とすることに賛成。
- あくまでも「市場規模」に着目し、市場規模要件は医薬品、医療機器とで同じとするのがよい。
- 類似薬等については、収載の時期によって不公平な取り扱いとならないよう、代表品目を選んで、並べて取り扱うという方法が望ましい。
- 原価計算方式の品目を優先して対象とすべき。
- 既収載品は効能追加等がされた品目等を優先すべき。
- 市場規模が一定程度を越えない場合であっても、著しく高額な品目等については、中医協の判断で費用対効果評価の対象とできるようにすべき。
- 現行の組織体制で評価を行う場合、年間での対応可能な品目数が限られてくる。人材の育成も含め、費用対効果評価の体制強化に積極的に取り組んでほしい。

(参考1) 新規収載医薬品、医療機器の状況

ピーク時の市場規模 (収載時企業予測)		30 億円以上 50 億未満		50 億円以上 100 億未満		100 億円以上	
		品目数	うち 加算あり	品目数	うち 加算あり	品目数	うち 加算あり
2017 年度 (5, 8,11,翌年 3 月)	医薬品	1	0	6	0	8	4
	医療機器	2	2	0	0	0	0
2018 年度 (4,5, 8,11,12 月)	医薬品	5	3	12	4	14	4
	医療機器	1	1	1	1	0	0

② 品目選定のタイミング、公表の手続き

<論点>

- 新規収載品及び既収載品について、どのようなタイミングで選定することが望ましいのか。
- 対象品目の選定について、中立的な立場の者が確認した上で、透明性をもって決定するため、どのような手続きが望ましいか。

<対応案>

(i) 品目選定のタイミング

- 費用対効果評価の対象となる品目については、速やかに選定を行う。
- 分析・評価を円滑に進めるために、同時に多くの品目を選定するのではなく、時期を分散して選定する。
- 具体的な品目選定のタイミングとしては、下記の通りとする
 - ①新規収載品(制度化以降に収載された品目)(H1～H3 区分)
 - ・H1 及び H3 区分に該当する品目については、保険収載を機に選定する(年4回)
 - ・H2 区分に該当する品目については、保険収載を機に「評価候補品目」として選定し、H1、H3 及び H4 区分の選定状況を踏まえ、年間の評価可能品目数の上限を目安に、医薬品及び医療機器について、ピーク時市場規模(予測)の高いものから順に、選定する(年2回)
 - ・保険収載時に対象品目に選定されなかったものであっても、市場規模の拡大等により、選定基準(H1 区分、H2 区分)に該当した品目について、選定する(年4回)
 - ②既収載品(制度化以前に収載された品目)(H4 区分)
 - ・新規収載品の状況を踏まえつつ、優先的に評価が必要な品目を、選定する(年4回)
 - ③類似品目(H5 区分)
 - ・類似品目については、保険収載時に対象品目として選定する(年4回)
- H1、H3 及び H4 区分の品目については、選定後速やかに費用対効果分析を開始する。
- H2 区分の品目については、「評価候補品目」とされた時点ではなく、費用対効果評価の対象として選定されたのちに費用対効果分析を開始する。

(ii) 品目選定に係る公表の手続き

- 対象品目の選定に係る公表の手続きについては、
 - ・新規収載品(制度化以降に収載された品目)(H1～H3 区分)及び類似品目(H5 区分)については、薬価算定組織及び保険医療材料等専門組織において、該当基準に該当するかどうかの案を作成し、中医協総会において了承を行う。

- ・制度化以降に収載され、保険収載時に対象品目に選定されなかったものであっても、市場規模の拡大等により、選定基準(H1、H2 区分)に該当した品目は、薬価算定組織及び保険医療材料等専門組織の意見を聞いたうえで、厚生労働省において選定基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。
- ・既収載品(制度化以前に収載された品目)(H4 区分)、については、薬価算定組織及び保険医療材料等専門組織の意見を聞いたうえで、厚生労働省において選定基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承を行う。

<検討の視点>

- 費用対効果評価の対象となる品目については、速やかに選定することのできる仕組みが求められる。
- また、費用対効果評価に係る体制には限りがあることから、分析・評価を円滑に進めるためには、同時に多くの品目を選定するのではなく、時期を分散して選定する方が望ましい。
- こうした状況を踏まえると、
 - ・新規収載品については保険収載を機に選定する(年4回)
 - ・既収載品については新規収載品の状況を踏まえつつ、選定基準を満たす品目から優先的に評価が必要な品目を選定する
 等の対応が考えられる。
- 対象品目の選定については、中医協で定められた選定基準を満たすか否かについて、中立的な立場の者が確認したうえで、透明性をもって決定することが考えられる。
- 新規収載品については、保険収載における一連の手続きの中で、薬価算定組織及び保険医療材料専門組織において、該当基準に該当するか否かの案を作成し、中医協総会において了承するなどの手続きが考えられる。
- 既収載品については、厚生労働省において選定基準に該当するか否かの案を作成し、同じく中医協総会において了承するなどの手続きが考えられる。

<中医協における主な意見>

- 費用対効果評価の対象となる品目については、保険収載からその間をあげずに選定するという基本的な考え方に賛成する。
- 新規収載品については、既存の制度と足並みを合わせることで、企業の予見性確保の観点からも、年4回の保険収載を機に評価対象に選定するということがよい。
- 既収載品については、収載時の予測と異なって、適応拡大により対象患者が大幅に拡大する品目や著しく高額な品目等に限定して選定する。
- 品目の選定にあたり、中立的な立場として、中医協で選定することに異論はない。新規、既収載品ともに選定にあたっては恣意的な判断がなされないような明確な選定基準を決め、透明性を担保することが必要。

③ 除外基準(稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)

<論点>

- 対象患者の少ない医薬品等の開発を阻害せず、国民の治療へのアクセスを確保するという観点から、どのような配慮が求められるか。
- 具体的には、費用対効果評価の対象から除外とする品目、総合的評価において配慮する要素をどう設定するか。
- 制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての具体的な判断基準を設ける必要性についてどう考えるか。

<対応案>

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目では開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。
 - ①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目
 - ②ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。
- これらのうち、①に該当するものとして、以下の品目は費用対効果評価の対象から除外する
・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)
- 上記に該当する品目であっても、市場規模が大きな品目(350 億円以上)又は単価が高い品目については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とすることができる。
- また、適応症の一部に稀少な疾患等が含まれる品目及び②に該当する品目については、費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整において配慮を行う((4)②、(5)④を参照)。

(表3) 配慮が必要と考えられる品目と対応(案)

品目	① 対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなって しまう品目	② ICER(QALY)では品目の有する 価値を十分に評価出来ない品目
対象 品目	・治療方法が十分に存在しない 稀少な疾患 ^(※1) のみに用 いられる品目 ・小児 ^(※2) のみに用いられる品目	・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 ^(※1) や小 児疾患 ^(※2) が含まれる場 合
対応 (案)	当該品目を費用対効果評価 の対象から除外する ^(※4)	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う ^(※5)

(※1) 指定難病、血友病及び HIV 感染症を対象

(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目

(※3) 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に配慮を行う

(※4) ただし、市場規模の大きな品目(350億円以上)、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする

(※5) 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を累積した上で、今後の仕組みの参考とする。

<検討の視点>

- 費用対効果評価にもとづく薬価等の引下げが、企業の開発阻害につながり、結果として患者アクセスが制限されるのではないかと、といった指摘がある。
- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、有効性、安全性が確保されている医薬品等が保険収載されなくなるおそれがあることから、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。
- 一方、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目の場合は開発阻害、アクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮が必要。
 - ① 対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目
 - ② ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- これらのうち、試行的導入の方法や諸外国の例を参考とすると、例えば、①については当該品目を費用対効果評価の対象から除外する、②については評価の対象とするが、総合的評価で配慮を行うという方法が考えられる。
- また、制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。

<有識者会議の検討>

- 総合的評価で倫理的・社会的要素を考慮するのは、ICERで評価できない要素を評価することが目的。
- 英国などでは、費用対効果評価の結果が最終的に償還の可否につながることが多く、患者アクセスを確保する観点から、これらの要素を考慮することが強く求められる。
- 一方、価格調整のみに用いる場合、各要素を価格に反映させる意味合いについては、諸外国の取組を参考にしながら、慎重な検討が必要。
- 諸外国においては定性的な考慮や、基準値を変化させることで対応している場合が多い。

<中医協における主な意見>

- 対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまふ品目、ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目に対して、何らかの配慮を行うことには賛成。
- 日本では償還の可否には用いず価格調整にのみ用いるということを考慮したうえで、慎重に取り扱うべき。
- どのような品目にいかなる配慮を行うかについては、諸外国の状況や有識者からの意見を参考に検討するのがふさわしい。
- 指定難病だけを除外するような考え方ではなく、もう少し広く対象にして頂きたい。
- 制度の透明性の確保、さらには制度を円滑に運用する観点から、品目の具体的な判断基準は必要。

(3)分析のプロセス(企業によるデータ提出、再分析)

① 分析前協議(事前協議)の方法

<論点>

- 事前協議について、どのような手続きで進めるのが望ましいか。
- 事前協議で決定する事項について、その具体的な内容をどうするか。

<対応案>

- 分析前協議については、企業と公的分析班は直接接触しないこととし、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら、照会を行うこととする。
- 協議内容については記録し、専門組織に報告、決定する。
- 分析前協議では、対象集団、比較対照技術、分析に用いる臨床試験等の基本的な方針や分析の枠組みを協議する。また、分析前には決定することができず、その後の分析(企業分析、公的分析)を進める中で協議することが必要な事項については、あらかじめ整理を行う。

<検討の視点>

- 事前協議により決定される「分析の枠組み」は、それによって品目の分析内容の大枠が決定されるものであり、充実させる必要がある。
- 事前協議の内容については、臨床的に妥当な内容を中立性を確保しながら決定することが必要。そのため、臨床の専門家による確認を行った上で、専門組織で決定するといった手続きが求められる。
- また、事前協議の段階で決定可能な事項と、分析前には決定することができず、その後の分析(企業分析、公的分析)を進める中で協議することが必要な事項については、あらかじめ整理しておく必要がある。たとえば、事前協議の段階では、対象集団、比較対照技術、分析に用いる臨床試験等の基本的な方針を決定することとなるが、分析中に新たに得られた知見への対応など、データ分析を進める中で協議が必要となる事項も存在する(詳細は(4)③ 分析実施中の協議を参照)。

<中医協における主な意見>

- 事前協議は最も重要であり、その透明性を確保するためにも、協議結果を専門組織で確認する手続きが必要。
- 中立性を確保する観点から、分析実施中の協議は必要最小限にとどめる必要がある。そのため、事前協議において、想定できる最大限の枠組みの必要事項を整理して、方針を予め決定すべき。

② 分析実施中の協議

<論点>

- 分析開始後の相互の協議の必要性についてどう考えるか。
- 協議を可能とする場合、科学的妥当性や中立性を確保するという観点から、どのようなルールを設けるのが適当か。

<対応案>

- 分析前協議において、分析の枠組み等について可能な限り決定し、それに基づき分析作業を進めることを原則とするが、分析(企業分析、公的分析)を進める中で必要な事項について、相互に照会することが出来る仕組みとする。
- 協議の内容は、分析実施中に得られた新たな知見を採用するか否かの判断など、分析を行う上で科学的に必要な事項に限定し、相互に照会することができる仕組みとする。
- 中立性を保つため、企業と公的分析班は直接接触しないこととし、協議内容は記録した上で専門組織に報告する。

<検討の視点>

- 分析前の協議において、分析の枠組み等について可能な限り決定し、それに基づき分析作業を進めるのが原則。
- 一方、試行的導入の経験を踏まえると、より科学的な分析を行うためには、事前協議を充実させるだけでなく、分析の過程において企業側と公的分析側が必要な協議を行うことも必要と考えられる。
- 具体的には、分析を進める中で生じた疑義への対応、分析実施中に得られた新たな知見を採用するか否かの判断など、分析に必要な事項について、相互に照会するなど、一定の協議ができる仕組みが必要ではないか。
- ただし、協議については、いわゆる「交渉」となることを避け、中立性を保つことが求められる。例えば、分析実施中に得られた知見に関する協議など、科学的に必要と考えられる内容に限定すること、企業と公的分析班は直接接触しないこと、協議内容を記録した上で専門組織に報告する等のルールが必要。
- 試行的導入の経験を踏まえると、分析前の協議内容や分析内容について、当該分野の専門家が確認することができる公的な体制が求められる。

<有識者検討会による検討>

- 試行的導入では分析に先立ち一定の事前協議は行われたものの、分析実施中の協議は行われなかった。また、相互の協議の機会が限定されており、そのことが企業分析と再分析の乖離を生む一因となった。
- 事前協議において、分析の枠組み等につき議論を行い、相互の考え方を認識する必要がある。
- 一方で、事前協議の段階で分析方法を全て決めることは困難である。事前協議において決めべき事項を定め、かつ、両方で分析についての見解の違いが生じないよう、分析途中においても、必要に応じて協議できるような体制を整備する必要があるのではないか。

<中医協における主な意見>

- 事前協議が交渉になってはならない。協議内容は科学的なものに限定すること、また透明性のある手続きとするルールが必要。
- 中立性を確保する観点から、協議内容については、分析開始後に新たな臨床試験の結果が公表されるなど、予め予見することができなかつた科学的なケースのような限定的な運用にする必要がある。

③ 費用対効果評価専門組織の役割、体制等

<論点>

- 費用対効果評価の科学的妥当性や中立性を確保するため、分析、評価の過程において専門組織がどのような役割を果たすのが適当か。
- 専門組織の委員構成について、当該組織に求められる役割、中立性、中医協総会との役割分担、臨床の専門家の参画の必要性等の観点から、どうするのが適当か。
- 費用対効果評価における分析や評価の臨床的妥当性について、当該分野の臨床の専門家が確認できる仕組みとして、どのような方法が望ましいか。
- 専門組織の委員に係る利益相反の取扱いについて、どうするのが適当か。
- 専門組織における企業側からの意見や不服意見の聴取について、どのような方法で行うのが適当か。

<対応案>

(i) 専門組織の関わりについて

- 費用対効果評価に係る一連の手続きの中で、「中医協総会」と「専門組織」が役割分担を行う。
- 具体的には、医療関係者(診療側)や保険者(支払い側)の立場からの検討は中医協総会において行い、専門組織では、中立的な立場から専門的な検討を行う。
- 費用対効果評価の科学的妥当性や中立性を確保するため、専門組織は以下の3つの段階で関与を行う。
 - (ア)分析前協議の内容の確認、分析の枠組み等の決定
 - (イ)企業分析の内容の確認(決定された分析の枠組みに基づいて分析が行われているか等)
 - (ウ)企業分析ならびに公的分析の結果に基づく総合的評価
- また、専門組織が必要と認めた場合は、当該分野の専門家が個別の論点等について詳細な検討が出来る仕組みとする。

(ii) 専門組織の構成について

- 専門組織は、分析結果の評価等を専門的な立場から行うため、医療経済、臨床、医療統計及び医療倫理の専門家から構成する。
- また、薬価算定組織や保険医療材料等専門組織と同様に、あらかじめ各分野の臨床の専門家を指名した上で、品目に応じて当該分野の専門家が分析前の協議内容や分析内容の確認等を行うことができる体制とする。
- 以上を踏まえ、委員構成は表4～6の通りとする。

(iii) 会議の実施方法について

- 専門組織では具体的な品目に関する議論を行うことから、非公開で行う。

(iv)利益相反について

- 専門組織の委員には中立性が求められるため、対象企業及び競合企業との利益相反について確認を行う。

(v)企業からの意見聴取等について

- 希望する企業は、専門組織において直接の意見表明及び相互に必要な質疑応答を行うことができる。
- また、策定された評価結果(案)について不服がある企業は不服意見書を提出するとともに、専門組織において直接の不服意見表明を行うことができる。

(表4)費用対効果評価専門組織の委員とその役割(案)

	委員	役割
本委員	・医療経済の専門家	・費用対効果評価の分析の中身の検証や ICER の評価を医療経済学的な見地から詳細に検討・判断を行う
	・臨床の専門家	・幅広い知識を有する者が、分析・評価の妥当性を総合的に確認する
	・医療統計の専門家	・システマティックレビュー等の科学的妥当性を検討する
	・医療倫理の専門家	・総合的評価を行う上で、倫理的な観点での検討を行う
分野毎の専門家	・分野毎の臨床の専門家	・各分野の臨床の専門家が品目に応じて参加し、分析・評価の妥当性を確認する

(表5)薬価算定組織・保険医療材料等専門組織との比較

	費用対効果評価専門組織(案)	薬価算定組織	保険医療材料等専門組織
本委員	・医療経済の専門家 4名程度 ・臨床の専門家 2名程度 ・医療統計の専門家 2名程度 ・医療倫理の専門家 1名程度	・医師 7名 ・歯科医師 1名 ・薬剤師 2名 ・医療経済学者 1名	・医師 12名 ・歯科医師 2名 ・医療経済学者 1名
分野毎の専門家 (※)	分野毎の臨床の専門家を予め指名 (30名程度)	・医師 27名 ・歯科医師 1名 ・薬剤師 10名 ・医療経済学者 4名	・医師 22名 ・歯科医師 1名 ・薬剤師 5名 ・医療経済学者 3名

(※)薬価算定組織、保険医療材料等専門組織では、保険医療専門審査員として予め委嘱している。

(表6)中医協、専門組織の委員構成

	中医協総会	中医協 費用対効果評価専門部会	費用対効果評価 専門組織(案) ^(※)
構成 員	・支払い側 7名 ・診療側 7名 ・公益側 6名 ・専門委員 10名	・支払い側6名 ・診療側6名 ・公益側4名 ・専門委員 4名 ・参考人 2名	・医療経済の専門家 ・臨床の専門家 ・医療統計の専門家 ・医療倫理の専門家
会議	公開	公開	非公開
役割	・費用対効果評価の仕組み(ルール)を決定 ・対象品目の選定、価格調整を決定	・費用対効果評価の仕組み(ルール)を検討	・事前協議の内容を確認し、分析の枠組みを決定 ・企業分析の内容を確認 ・総合的評価

(※)各分野の臨床の専門家が品目に応じて参加し、分析・評価の妥当性を確認する。

<検討の視点>

(i) 専門組織の関わりについて

- 費用対効果評価の科学的妥当性や中立性を確保するためには、各段階で専門組織が関与することが求められる。
- 例えば、事前協議の内容については、臨床的に妥当な内容を中立性を確保しながら決定することが必要。そのため、臨床の専門家による確認を行った上で、専門組織で決定するといった手続きが求められる。
- 具体的には、専門組織には、以下の3つの役割が考えられるのではないかと。
 - (ア) 事前協議の内容の確認、分析の枠組み等の決定
 - (イ) 企業分析の内容の確認(決定された分析の枠組みに基づいて分析が行われているか等)
 - (ウ) 企業分析ならびに公的分析の結果に基づく総合的評価
- 専門組織において、企業からの意見表明の機会を設けることとしてはどうか。

(ii) 専門組織の構成について

- 試行的導入の経験を通して、専門組織の委員には費用対効果評価を進める中で、極めて専門的な知識が求められることが明らかとなった。
- 合同部会(11月21日)において、品目の選定や価格調整等は中医協総会で行うとの検討がなされているところ、一連の手続きの中で、「中医協総会」と「専門組織」との役割分担を整理する必要があるのではないかと。
- 具体的には、医療関係者(診療側)や保険者(支払い側)の立場からの検討は中医協総会において行うこととし、専門組織では、薬価専門組織や保険医療材料等専門組織と同様に、中立的な立場から専門的な検討を行うこととしてはどうか。
- また、分析前の協議内容や分析内容について、当該分野の臨床の専門家が確認することができる公的な体制が求められる。具体的には、薬価算定組織や保険医療材料等専門組織と同様に、あらかじめ各分野の専門家を指名した上で、品目に応じて当該分野の専門家が分析内容等の確認を行うという体制が望ましいのではないかと。
- 加えて、ICER(QALY)を用いた評価の特性を鑑み、医療倫理の専門家を委員とすることも必要ではないかと。

(iii) 会議の実施方法について

- 専門組織においては、具体的な品目に関する議論を行うことから、薬価算定組織、保険医療材料等専門組織と同様に、非公開で行うことが適当と考えられる。

(iv) 利益相反について

- 専門組織の委員ならびに各分野の臨床の専門家には中立性が求められるため、薬価算定組織や保険医療材料等専門組織と同様に、対象企業との利益相反についての確認が必要。

(v) 企業からの意見聴取等について

- 試行的導入における取組と同様に、希望する企業は、専門組織において直接の意見表明ができることとしてはどうか。その際、必要な質疑応答を行えることとしてはどうか。
- また、策定された評価結果(案)について不服がある企業は不服意見書を提出するとともに、専門組織において直接の不服意見表明を行うことができることとしてはどうか。

< 中医協における主な意見 >

- 専門組織の委員構成には賛同するが、分析状況について中医協に適宜報告してもらう必要がある。
- 専門組織の委員を公表することについて検討してはどうか。
- 医療倫理の専門家については、中医協の参考委員として意見を聴取するという方法も検討してはどうか。
- 専門組織には臨床の専門家の参画が必要。科学的妥当性がより高まるような仕組みにしてほしい。
- 臨床の専門家については、透明性、中立性を確保する観点から分野毎に複数名を指名しておくことが必要ではないか。
- 中立性、透明性の観点から、公的分析班と専門組織の構成員については本委員の兼務は避けるべき。
- 利益相反に関する確認の方法を決めておく必要がある。

④ 公的分析の方法や体制

<論点>

- 企業分析の後に行われる公的な分析について、その役割及び内容をどうするのが適当か。
- 中立的かつ高度な専門性をもって再分析を実施するために、どのような体制とすることが適当か。
- 利益相反への配慮の観点から、どのような取り扱いとするのが適当か。

<対応案>

(i) 公的分析の方法

- 提出された企業分析の科学的妥当性を検証(レビュー)する。
- その結果、企業分析に課題があり、科学的妥当性に疑義がある等の場合は、新たに独立した分析(再分析)を行う。

(ii) 公的分析の実施体制

- 公的分析については、中立的かつ高度な専門性を有する体制によって行う。
- 国立保健医療科学院が公的分析を主導し、各種調整を行う。そのうえで、大学等を公的分析班と位置付けて複数設置し、公的分析を実施。国立保健医療科学院が公的分析班の分析結果について評価、とりまとめ等を行う。
- 大学等の名称は公開とする。
- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院が指定する。

(iii) 利益相反に関する対応

- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院で指定を行う(再掲)。
- 公的分析の中立性を確保する観点から、各公的分析班がどの品目を担当しているかについては評価が終了するまで非公開とする。また、接触禁止規定を設け、公的分析班は企業と直接接触しない体制とする。
- 企業の機密情報等を扱うことから、公的分析班には守秘義務を求める。
- 分析を行うにあたり確認が必要な事項がある場合、国立保健医療科学院が企業や公的分析班と協議をしながら、照会を行うこととする。

<検討の視点>

(i) 公的分析の方法

- 事前協議で分析の枠組みを決定した上で、分析開始後も必要に応じて協議を行うことができるのであれば、企業分析と再分析の結果に大きな乖離が生じる可能性は少なくなる。
- こうした状況の下、提出された企業分析の結果の科学的妥当性を検証(レビュー)を実施した結果、企業分析が一定の質を有している場合は、必ずしも独立した再分析を行う必要はない。他方、企業分析に課題があり、科学的妥当性に疑義がある場合などは、新たに独立した分析(再分析)を行うことが求められる。
- このように、企業分析の後に行われる公的な分析の役割は、品目によって異なることが見込まれる。
- 公的に行われる検証(レビュー)及び再分析については、両者を合わせて「公的分析」と呼ぶこととしてはどうか。

(ii) 公的分析の実施体制

- 公的分析については、中立的かつ高度な専門性を有する体制によって行われる必要がある。
- たとえば英国においては、国立研究機関であるNIHR(National Institute of Health Research)が国内の大学等に公的分析を委託している。一方、フランスにおいては、大学等に委託するのではなく、国立研究機関であるHAS(Haute Autorité de Santé: 高等保健機構)が企業分析の検証を行うなど、国によって公的分析の実施体制やその内容は異なる。
- 今後、対象品目数を増加していくことが求められる中、国立研究機関の人員は限られていること、各大学が対応できる品目数には限界があること、品目ごとに利益相反への配慮が必要であること等を踏まえると、我が国においては、大学等を公的分析班と位置付けて複数設置し、公的分析を実施する体制がふさわしいと考えられる。
- また、諸外国の国立研究機関が果たしている役割を参考に、厚生労働省の機関であり、試行的導入等を通じて費用対効果評価に係る知見が蓄積されている、国立保健医療科学院が公的分析にかかる各種調整を行うのが適当ではないか。
- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、試行的導入での取扱いと同様に、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院で指定することとしてはどうか。

(iii) 利益相反に関する対応

- 各品目をどの公的分析班が対応するかについては、試行的導入での取扱いと同様に、利益相反、担当品目数などを考慮した上で、国立保健医療科学院で指定することとしてはどうか(再掲)。
- 公的分析の中立性を確保する観点からは、各公的分析班がどの品目を担当しているかについては非公開とし、公的分析班と企業は直接接触しない体制とするのが適当ではないか。
- 分析を行うにあたり確認が必要な事項がある場合、その内容は高度な専門的内容が含まれることが想定されるため、公的分析班や企業は、国立保健医療科学院を通じて照会を行うこととしてはどうか。また、厚生労働省も関与することとしてはどうか。

<有識者検討会による検討>

- 試行的導入での方法では、企業分析の内容にかかわらず、独立した再分析を行うこととなる。
- 諸外国では、企業から提出された分析を検証(レビュー)する形式が一般的である。
- 企業分析の結果について、まず検証(レビュー)を行い、その内容が妥当と判断される場合は、再分析の必要はないのではないか。
- ただし、企業が提出した分析に科学的な課題がある等の場合は、新たな分析の実施について検討する必要がある。
- 英国では、NIHR(National Institute of Health Research)から委託を受けたアカデミックセンター(ERG:Evidence Review Group)が公的分析を実施している。NIHRとERGとは分析品目数についての契約を結んでおり、契約期間は5年間である。
- ERGの作成した公的分析レポートは、評価委員会により評価が行われている。
- オーストラリアにおいても英国と同様の取組を行っている。
- 試行的導入では、再分析を国内の大学に委託した(単年度契約)。今後、質の高い公的分析を行うためには、優秀な人材確保をはじめとする実施体制の充実が不可欠であり、そのためには公的分析班については、複数年度の契約とすることが望ましい。あわせて、利益相反についても慎重な配慮を行うとともに、分析の質を確保するための取組が求められる。

<中医協における主な意見>

- 制度の効率性から、事前協議や分析中の協議を充実させることにより、公的分析をできる限り検証作業とする方が望ましい。ただし、必要に応じて再分析を実施できる体制を整えておくことは必要。
- 公的分析については、国内の限られた複数の大学に委託して実施するのが現実的な対応であろう。
- 利益相反に留意することは非常に重要。
- 企業分析と公的分析による再分析の結果が違った場合には、公的分析の結果を優先することを明確にすべき。その場合、専門組織による総合的評価のタイミングで企業側から不服意見を聴取する機会を設けるといふことでよいのではないか。

⑤ 分析にかかる標準的な期間の設定

<論点>

- 試行的導入及び検証分析の経験踏まえて、企業分析、公的分析、総合的評価等にかかる標準的な期間をどう設定するか。

<対応案>

- 費用対効果評価を適切に進める上で、事前協議、企業分析及び公的分析等について、その内容に応じて必要な期間の確保を行う。
- 費用対効果評価の結果に基づく価格調整を遅滞なく行うため、各段階での標準的な期間は以下のように設定する。
 - ・企業分析 9ヶ月程度
(内訳)・分析前協議(分析の枠組み決定まで) 3~6ヶ月程度
・枠組みに基づく企業分析 3~6ヶ月程度
(但し、合計の期間は9ヶ月程度を上回らないこととする)
 - ・公的分析 3ヶ月程度(再分析を行う場合は6ヶ月程度)
 - ・総合的評価及び価格決定 3ヶ月程度
- 各品目の進捗状況については定期的に中医協総会に報告する。
- 費用対効果評価に係る分析の知見を有しない小規模な企業の場合など、標準的な期間での分析が困難な場合も想定されることから、標準的な期間を超えた場合はその理由を中医協総会に報告する。

<検討の視点>

- 費用対効果評価を適切に進める上では、事前協議、企業分析及び公的分析等について、その内容に応じて必要な期間を確保する必要がある。
- 例えば、事前協議において分析の枠組みを決定するためには、当該品目についてのシステムレビューに加えて専門的な検討、協議が必要であるなど、相応の期間を要することが想定される。
- 一方、費用対効果評価の結果に基づく価格調整を遅滞なく行うためには、各段階での標準的な期間を設定することが必要。
- 今後、評価手法の習熟や制度運用の効率化や諸外国の先進事例の分析・導入を進めることで、費用対効果評価の分析に必要な期間を短縮することが望まれるが、当面は試行的導入から得られた経験をもとに標準的な処理期間を設定する。
- そうした観点を踏まえると、たとえば、以下のような標準期間の設定が考えられる。
 - ・企業分析 9ヶ月程度
(内訳)・事前協議(分析の枠組み決定まで) 6ヶ月程度
・枠組みに基づく企業分析 3ヶ月程度
 - ・公的分析 3ヶ月程度(再分析を行う場合は6ヶ月)
 - ・総合的評価及び価格決定 3ヶ月程度

＜中医協における主な意見＞

- 期間の設定に関して、おおむね異論はないが、企業分析があまりに長くなることは望ましくない。制度が成熟して過程で必要な期間も短くなっていくと考えられるので、適宜の見直しは必要。

⑥ 分析ガイドラインのあり方

<論点>

- 品目ごとの分析ガイドラインの解釈について、企業側と公的分析側とで共通認識を得るためには、どのような対応が必要か。
- 試行的導入の経験を踏まえ、分析ガイドラインを見直すことについてどう考えるか。

<対応案>

- 分析の科学的妥当性の確保や品目ごとの公平性の確保の観点から、費用対効果評価に関する分析は、分析ガイドラインに沿って実施する。
- 品目ごとの分析ガイドラインの解釈(用いるデータの範囲等)は、分析前協議等において具体的に協議を行う。
- 試行的導入の経験を踏まえ、分析ガイドラインについて、必要な見直しを行う。
- また、制度化以降においても、必要に応じて適宜見直しを行う。

<検討の視点>

- 分析の科学的妥当性の確保や品目ごとの公平性の確保の観点から、標準的な分析方法を定めた分析ガイドラインは重要な役割を有している。費用対効果評価に関する分析は、分析ガイドラインに沿って実施されることが求められる。
- 品目ごとの分析ガイドラインの解釈(用いるデータの範囲等)については、分析前協議等において具体的に協議を行うことが必要。
- 現在、試行的導入での経験や中医協での議論を参考として、厚生労働科学研究班において、分析ガイドラインの改定に向けた検討を行っているところ。分析ガイドラインについて、必要な見直しを行うことが求められる。

<中医協における主な意見>

- 分析前協議の中で企業側との共通認識を持つことが大切であり、ガイドラインの見直しを行うことには同意。ただし、今後も必要に応じて適宜見直しを行っていく必要がある。
- 分析のプロセスを迅速かつ適切に遂行し、科学的妥当性、公平性を確保するためには、分析ガイドラインに従って実施することが重要。
- 本格実施までに、試行的導入の経緯等を参考に、できるだけブラッシュアップすることが重要。
- 策定段階で関係団体からの意見を聴取するのがよいのではないか。

⑦ データが不足している場合等の対応

<論点>

- 分析不能と判断された品目の分析・評価を中止する場合に必要な手続きとは。
- 企業が分析不能とした品目のうち、再分析及び専門組織で分析可能とされた品目への対応はどうするのが適当か。

<対応案>

- データが不足している等の理由で、「分析不能」であることが確認された品目については、専門組織での協議を経た上で、中医協総会において分析・評価を中断することができる。
- 分析・評価が中断された場合、中医協総会は専門組織での検討を踏まえ、品目毎に期間を設定し、企業側に必要なデータの集積及び提出を求める。その上で、必要なデータが得られない場合は、専門組織及び中医協総会での協議を踏まえ、費用対効果評価のわるいものとみなして価格調整を行う。
- 分析の途中に、当該品目が販売停止もしくは当初予定していた市場が大幅に縮小した場合等は、専門組織での協議を経たうえで、中医協総会において分析・評価を中止できる。
- 企業が分析不能とした品目のうち、公的分析班及び専門組織で分析可能と判断された品目については、公的分析の結果を用いて価格調整を行う。
- 分析が中断又は中止とされた事例を集積した上で、今後の仕組みの参考にする。

<検討の視点>

- 有効性に関するデータが不足している等の理由で、「分析不能」な品目が存在することが試行的導入を通じて明らかとなった。
- 分析不能であることが企業側及び厚生労働省において確認された品目については、専門組織の了承を得た上で分析・評価を中止することができる等の仕組みが求められる。
- 一方で、分析が可能であるにも関わらず、企業側が「分析不能」と判断する場合もありえる。その主な理由としては
 - (i)分析ガイドラインの解釈が統一されていないために、誤って分析不能としてしまう場合
 - (ii)費用対効果評価(価格調整)を回避するために、分析不能とする場合などが考えられる。
- このうち、(i)を防ぐためには、分析前の事前協議において、ガイドラインの解釈(分析・評価に用いるデータの範囲等)につき協議をすることが効果的と考えられる。
- また、早期に質の高いデータが提出されるような何らかの制度的な工夫を行った上で、企業が分析不能とした品目のうち、再分析及び専門組織で分析可能とされた品目については、再分析の結果を用いて価格調整を行うことが考えられる。
- 今後は、保険収載を視野に医薬品等の開発を進めている企業に対して、分析・評価に必要なデータの内容について周知するなどの取組も検討する必要があるのではないかと。
- 併せて、分析が中止とされた事例を集積した上で、今後の仕組みの参考にすることも必要。

<有識者検討会による検討>

- 試行的導入では、評価に用いるデータが不足している等の理由により企業分析が「評価不能」とした品目についても再分析を行った。そのうち、再分析の結果も評価不能とされたものと、評価結果が得られたものがあった。
- 分析ガイドラインの解釈について、事前協議等において共通認識を得るよう取り組む必要がある。
- 早期に質の高いデータが提出されるような、何らかの制度的な工夫が必要である。

<中医協における主な意見>

- 分析不能と確認された品目については、透明性を確保するためにも中医協に報告する必要がある。
- 企業分析の結果が得られず、再分析の結果のみが得られた場合に再分析の結果を用いて価格調整するのは当然。
- 分析不能のときの分析中止の判断は、どのタイミングで行うのか。事前相談で6ヶ月も時間があるのだから、ある程度そこで判断できるのではないかと。
- 分析不能とされた品目についても、その後にデータ得られて分析可能となった場合は、改めて分析前協議から始めればよいのではないかと。

(4)総合的評価

① 科学的な観点からの検証方法

<論点>

- ICERについては、科学的に妥当な分析が行われることを前提として、幅をもった評価を許容してはどうか。
- 複数の適応疾患を持つことなどにより、複数の ICER が得られる品目の評価方法等について、品目の適切な評価の観点からどうするか。

<対応案>

- ICERについては、科学的に妥当な分析が行われることを前提として、分析に適したデータが複数ある場合など、ICER を1点で決めることが困難な場合は、幅をもった評価を許容する。
- 複数の対象集団に分けて分析を行う場合には、対象集団毎に ICER を算出する。
- 複数の対象集団があることにより複数の ICER が得られる品目の場合は、各対象集団における価値を価格に適切に反映させるため、まず算出されたそれぞれの ICER 等に基づき、対象集団毎に価格調整を行ったうえで、それらの重みつき平均を用いて価格調整を行う。

<検討の視点>

- ICER はガイドラインに基づいた合理的な分析をもとに算出されるもの。
- 例えば分析に適したデータが複数ある場合など、ICER を1点で決めることが困難な場合もある。そのため、幅をもった評価を許容するという考え方が必要。
- 複数の対象集団等があるなどにより複数の ICER が得られる品目の場合や、その ICER の一部がドミナント等である場合について、試行的導入における経験を踏まえ、各疾患における価値を価格に適切に反映させるための方法を検討する必要がある。

<有識者検討会における検討>

- 複数の対象集団等がある場合等に、異なる対象集団に対する ICER の平均値等を算出し、それを代表値とすることについては、学術的な(医療経済学的な)評価が難しいという指摘があり、品目を適切に評価するためにはさらなる検討が必要。
- 複数の ICER を一つに統合するのではなく、適応疾患ごとに ICER に基づき価格を算定し、それらの重みつき平均を用いる方法は、適応疾患ごとに異なる価格がつけられたときの市場平均価格とも解釈でき、さらには各疾患における価値を価格に反映できる。

<中医協における主な意見>

- ICERについては、その数値の性格上、一定の幅を許容するという考え方は理解できる。
- 分析ガイドラインに基づいて科学的な観点で適切なデータを用いて分析をすることを前提とした場合に、一定の幅を許容するという考え方はICERの評価の整理としては妥当。
- 複数のICERが得られる品目については、その価値を適切に価格に反映できる方法が望まれる。有識者による検討内容にある、適応疾患ごとにICERに基づき価格を算定し、それらの重みつき平均を用いる方法が、現時点では有効かと思うが、検討は必要。
- ICERを統合する方法よりも、適応疾患毎のICERに基づいてそれぞれの価格を算定して、それらの加重平均を価格として採用する方法がより論理的妥当性がある。
- ICERに幅を持たせるのであれば、価格調整についても1対1の対応にするのではなく、ある程度幅を持たせたやり方にすべき。

② 配慮を行う品目(稀少疾患や重篤な疾患等への対応について)

<論点>

- 対象患者の少ない医薬品等の開発を阻害せず、国民の治療へのアクセスを確保するという観点から、どのような配慮が求められるか。(再掲)
- 具体的には、費用対効果評価の対象から除外とする品目、総合的評価において配慮する要素をどう設定するか。(再掲)
- 制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての具体的な判断基準を設ける必要性についてどう考えるか。(再掲)

<対応案>

- 英国のように費用対効果評価の結果を「償還の可否判断」に用いる場合は、患者アクセスは大きな課題となりうるが、いったん保険収載したうえで価格調整を行うのであれば、患者アクセスの懸念は軽減される。(再掲)
- 一方、価格調整のみを行う場合であっても、以下の品目の場合は開発阻害やアクセス制限につながる可能性が否定できないため、一定の配慮を行う。(再掲)
 - ①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなってしまう品目
 - ②ICER(QALY)では品目の有する価値を十分に評価出来ない品目
- 制度の透明性を確保する観点から、配慮する品目や要素についての判断基準が必要。(再掲)
- これらのうち以下の品目については、費用対効果評価の対象とするが、総合的評価ならびに価格調整で配慮を行う。
 - ・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(承認された効果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)
- 「公的介護費や生産性喪失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。
- 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法については、(5)④を参照。

(表3)配慮が必要と考えられる品目と対応(案) (再掲)

品目	①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなって しまう品目	② ICER(QALY)では品目の有する 価値を十分に評価出来ない品目
対象 品目	・治療方法が十分に存在しない 稀少な疾患 ^(※1) のみに用 いられる品目 ・小児 ^(※2) のみに用いられる品目 (※2)	・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 ^(※1) や小 児疾患 ^(※2) が含まれる場 合
対応 (案)	当該品目を費用対効果評価 の対象から除外する ^(※4)	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う (※5)

(※1) 指定難病、血友病及び HIV 感染症を対象

(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目

(※3) 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に配慮を行う

(※4) ただし、市場規模の大きな品目(350 億円以上)、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする

(※5) 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

<検討の視点> (2)－③を参照

<中医協における主な意見> (2)－③を参照

<業界側の主な意見> (2)－③を参照

③ 評価結果のとりまとめ方、報告、公表の仕方

<論点>

- 評価結果については、基本的には試行的導入と同様のとりまとめ方としてはどうか。
- その詳細については、分析方法や総合的評価及び価格調整方法に関する今後の検討状況を踏まえ、決定してはどうか。
- 試行的導入における取扱いと同様、各品目の主な対象疾患、主な比較対照技術、分析結果等について公表することを基本としてはどうか。
- 加えて、分析の質を高める等のために公開することが望ましい情報とは何か。
- ICERについては、どのような形で情報を公表するのが適当か。

<対応案>

- 評価が終了した品目については、分析の枠組み(対象疾患、比較対照技術等)やICERを含む主要な分析結果などを公表する。
- 価格調整にあたり、ICERの値が以下(①～④)のいずれに該当するかを速やかに公表する。対象集団毎に分析が行われた場合には、対象集団毎の結果も併せて公表する。
 - ① 500万円/QALY未満
 - ② 500万以上750万円/QALY未満
 - ③ 750万以上1000万円/QALY未満
 - ④ 1000万円/QALY以上(総合的評価で配慮が必要とされた品目:① 750万円/QALY未満、② 750万以上1000万円/QALY未満、③ 1000万以上1250万円/QALY未満、④ 1250万円/QALY以上)
- また、費用対効果評価の手法に関して科学的議論を深め、今後の分析の質を高めるために、分析内容や議論となった科学的論点、ICERの値などについて、報告書等の形で公表する。

<検討の視点>

- 評価結果については、当該品目の価格調整に必要な情報が含まれていることが必要。
- 分析の枠組み(対象疾患、比較対照技術)やICERを含む主要な分析結果などを公表することは、制度の透明性を確保するために重要。
- また、分析の質を高めるためには、前例(すでに行われた分析の内容や、議論となった科学的論点など)を参照できることが効果的と考えられ、そのために必要な項目を公表することも望ましい。
- 一方、公表内容については、個別品目の情報であること、ICERが幅を持って評価される可能性があること等を考慮して検討する必要がある。

<有識者検討会における検討>

- 費用対効果評価の分析手法や結果については、透明性確保の観点に加えて、関連業界のみならず国民にとっても意味のある情報であることから、諸外国において公開されていることが多い。
- 分析結果の概要に加えて、専門組織に該当する組織で議論された科学的論点とその結論等については、企業の知的所有権に配慮しつつ、諸外国においてもその概要が一定程度公開されていることが多い。議論の前例が参照できることにより、企業側、再分析側ともに、より整合性の取れた分析が実施可能になると考えられる。
- 我が国においてもこうした観点を踏まえて、結果が公表されることが望ましいと考える。

<中医協における主な意見>

- 評価結果の公表は、費用対効果評価の透明性を高めて、精度を上げていくという観点からは大切なことであり、諸外国の例を参考に必要な情報を開示していくことには賛成。
- 主たる比較対照技術、分析方法や価格調整における調整方法、専門組織等で議論された科学的な論拠による考察など、制度の透明性の確保並びに国民の理解につながるようなものを報告、公表していくことが必要。
- 総合的評価や価格調整で何らかの考慮を行った場合は、その根拠を公表すべき。
- 公表にあたっては、企業の知的所有権などへの十分な配慮は当然必要。
- 疾患別の ICER は、全て公表すべき。

(5) 価格調整

① 価格調整の対象範囲

<論点>

- 価格調整の範囲について、薬価・材料価格算定ルールを補完する視点から検討することについてどう考えるか。
- 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)の品目の価格調整範囲をどうするか。
- 原価計算方式の品目の価格調整範囲をどうするか。

<対応案>

- 価格調整の範囲については、薬価・材料価格制度を補完する視点からの検討を踏まえ、以下の通りとする。
- 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)については、有用性系加算部分を価格調整範囲とする。
- 原価計算方式については、
 - ・開示度が50%未満の品目(医薬品)、製品総原価の内訳に関する資料がない品目(医療機器)については、医薬品は営業利益および有用性加算部分、医療機器は営業利益およびその補正部分を価格調整範囲とする。
 - ・開示度が50%以上の品目(医薬品)、製品総原価の内訳に関する資料がある品目(医療機器)については、医薬品は有用性加算部分、医療機器は営業利益率の補正部分を価格調整範囲とする。

<検討の視点>

- 現在の薬価・材料価格算定ルールにおいては、既存品目に対する類似性や臨床上的有用性の程度を踏まえ、算定方式、加算の有無・程度を決定するなど、臨床上の価値を中心に品目の価値を判断し、価格を算定している。また、これまで、中医協での議論を経て逐次制度改正を行い、ルールの精緻化が進められてきている。
- 費用対効果評価の価格調整の対象範囲を検討するにあたっては、このように一定の妥当性をもって算定された薬価・材料価格(算定ルール)との整合性をはかる必要がある。^(※)
 - (※) 例えば、類似薬効比較方式で算定された薬価について、比較薬よりも低い価格とするなどした場合、市場での公正な競争が確保できなくなる
- そのため、費用対効果評価の結果については、薬価・材料価格制度を補完するという観点から活用することを基本とし、それに基づき価格調整の対象範囲を検討してはどうか。

<中医協における主な意見>

- 現行の薬価・材料価格算定ルールを補完する観点から検討することについては賛成。
- 類似薬効比較方式の品目は、比較薬があり、ある程度透明性が確保されていることから、試行的導入と同様に補正加算を対象にすることでよいと考える。
- 原価計算方式の品目は、透明性が確保されていないことから、類似薬効比較方式と同様の取り扱いとするのはふさわしくない。製品総原価を含めた製品価格全体で価格調整の対応をしていく。場合によっては営業利益本体と製品総原価の合計値を下回ることも許容されてもよいのではないか。

(図1)薬価、材料価格の算定方式

(平成29年10月4日:中医協 費薬材-1、抜粋、一部改)

○ 薬価算定の概略
 <類似薬効比較方式>

比較薬の薬価分 (一日薬価あわせ)	加算額分 ^{※1}
比較薬の薬価	

<原価計算方式>

消費税		加算額分 [※]
流通経費		
製品総原価	営業利益 ^{※2}	1

○類似薬効比較方式又は原価計算方式のいずれにおいても、当初の薬価から、収載時の外国平均価格調整、収載後の加算、再算定等による薬価の引上げ又は引下げがあり得る。

※1 有効性、安全性等の程度に応じて薬価全体を+5~+120%の範囲で補正

※2 有効性、安全性等の程度に応じて営業利益率を-50~0%の範囲で補正

○ 材料価格算定の概略
 <類似機能区分比較方式>

類似機能区分の材料価格分	加算額分 ^{※1}
類似機能区分の材料価格	

<原価計算方式>

消費税		
流通経費		
製品総原価	営業利益	営業利益率の補正分 ^{※2}

○ 類似機能区分比較方式又は原価計算方式のいずれにおいても、当初の材料価格から、収載時の外国平均価格調整、再算定等による材料価格の引上げ又は引下げがあり得る。

○ 一定の要件を満たした場合、類似機能区分比較方式の加算額の50%又は原価計算方式により算出された額の5%が迅速導入に係る評価として別途加算される。

※1 有効性、安全性等の程度に応じて材料価格全体を+1~+110%の範囲で補正。

※2 有効性、安全性等の程度に応じて営業利益率を-50~+100%の範囲で補正。

② ICERに応じた価格調整方法

<論点>

- ICERが一定の幅をもって評価をされる可能性を考慮に入れた価格調整方法としては、どのような方法がふさわしいのか。
- 階段方式を採用する場合、ICERの幅が基準値をまたぐ場合の対応についてどうするのが適切か。
- 階段方式を採用する場合、階段の幅をどう設定するのが適切か。

<対応案>

- 価格調整方法は、ICERが一定の幅をもって評価された場合にも対応できる階段方式とする。
- ICERの幅が基準値をまたぐ場合は、どちらの段の価格調整率を採用するのが科学的により適切かについて、中立的な専門組織で検討する。
- ICERの値が基準値をまたぐ場合の基本的な考え方は、以下の通り。
 - ・科学的により確からしい値が属する段を採用することを原則とする。
 - ・ただし、ICERの幅の両端が同様に確からしい場合は、またぐ領域の大きい方の段を採用する。
 - ・また、ICERの幅が一定以上であるなど、科学的な確からしさ(推計の精度)に課題がある場合には、ICERの幅のうち最も大きい点が属する段を採用する。

<検討の視点>

(i) スロープ方式と階段方式について

- 試行的導入の経験から、特に分析に適したデータが複数ある場合などにおいて、品目の ICER を一点に決定するためには、企業との協議、専門組織での検討に大きな労力を要することが明らかとなった。また、労力を費やした場合であっても、必ずしも ICER が一点に定められるとは限らない。
- そのため、価格調整方法については、ICER が一定の幅をもって評価された場合にも対応できる方法を検討する必要がある。
- 価格調整の方法には、大きくわけてスロープ方式と階段方式があり、それぞれの長所・短所を考慮したうえでの検討が必要(表 7)。
- ICER が幅をもって評価された場合、階段方式は、
 - ・ICER の幅が同じ段の範囲内であれば価格調整率は自動的に決定される。
 - ・価格調整率が決定されれば、それ以上の協議や分析を行う必要がなくなる(ICER を一点に定める必要がない)。そのため、より多くの品目の分析・評価・価格調整を行うことができる。といった利点を有する。
- 一方、階段方式には、スロープ形式と比較して閾値前後での価格調整の幅が大きくなる、ICER の値が閾値をまたぐ場合の対応を検討する必要があるといった課題がある。
- 試行的導入では、評価結果をよりきめ細かく価格調整に反映させるという観点から、スロープ方式を採用した。一方、スロープ方式は ICER を一点に決められるという前提にたった方式であり、有識者検討会における検討結果も踏まえ、一定の幅をもった ICER に対応するためには、階段方式の方が適当ではないか。
- 有識者による検討の結果も踏まえると、閾値をまたぐ場合については、どちらの段で価格調整を行うのが科学的により妥当かについて、中立的な専門組織で検討する仕組みが望ましいのではないか。
- 閾値をまたぐ品目は一部に限られること、またいだ場合に上記の対応を行うのであれば、階段方式を採用することが適当なのではないか。(図 2)

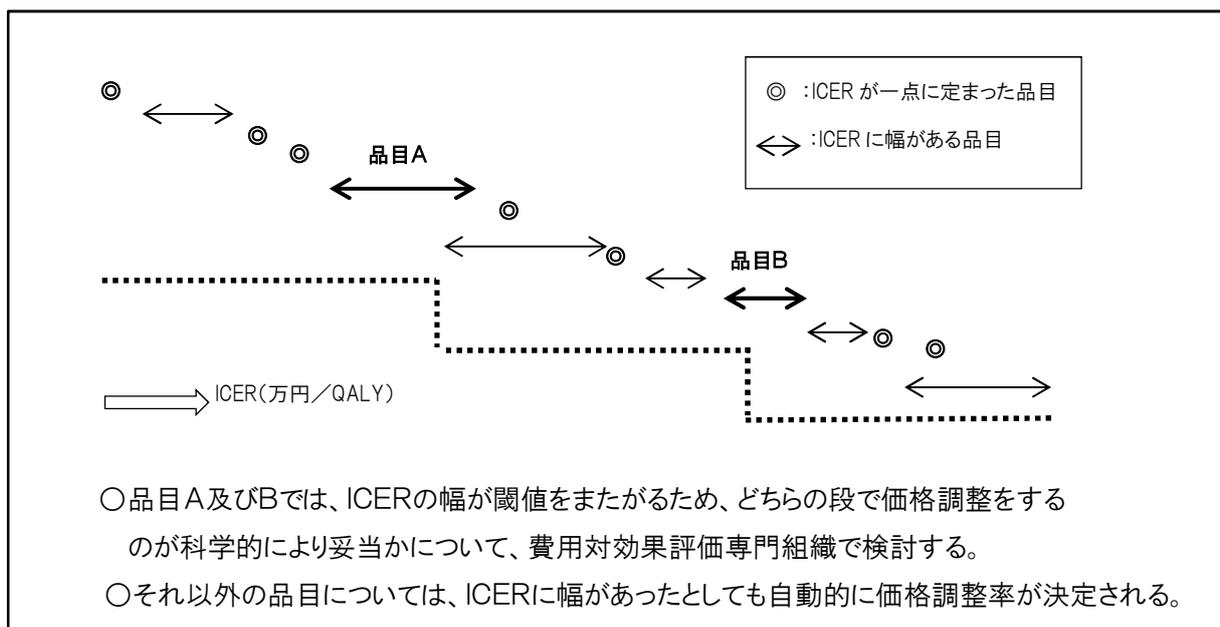
(ii) 階段方式を採用する場合の幅の設定について

- 費用対効果評価については、分析前協議を充実させ、分析の枠組み等を決定してから分析をする場合、たとえ ICER が幅で評価される品目であっても、一定の幅に収まることが予想される。
- 階段の幅が大きくなるほど(階段の数が少なくなるほど)、閾値前後での価格の変動が大きくなるため、評価結果をきめ細やかに価格調整に反映させるためには幅は小さい方が望ましい。
- ただし、階段の幅が小さくなりすぎると階段方式の利点が失われる。
- オーストラリアでは、品目毎の ICER は 3 万豪ドル(約 245 万円)/QALY の幅で公表されている。
- こうしたことを考慮すると、500 万/QALY と 1000 万/QALY の中間の 750 万/QALY を価格調整における新たな閾値とするという対応が考えられるのではないか(図 4)。

(表 7) 価格調整方法(スロープ方式、階段方式)の利点・欠点の比較

	スロープ方式(試行的導入の方法)	階段方式
利点	<ul style="list-style-type: none"> ・ICER を一点に決めることで、評価結果をよりきめ細かく価格調整に反映できる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ICER が幅を持った値であるときに対応可能。 ・ICER が一定の幅を持つ場合であっても、同じ段の範囲内であれば価格調整率が決まる。 ・価格調整率が決定されれば、それ以上の分析を行う必要がなくなる。その結果、より多くの品目の分析、評価、価格調整を行うことができる。
欠点	<ul style="list-style-type: none"> ・ICER は科学的に必ずしも一点に定まるとは限らないが、スロープ形式では ICER が幅を持った値であるときに対応できない。 ・品目によっては、ICER を 1 点に決定するために、企業との協議、専門組織での協議に大きな労力を要する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・段数が少ない場合、閾値の前後での価格変化が大きくなる。 ・階段の数が増えると、多くの閾値を設定する必要がある。 ・幅をもった ICER が閾値を跨いだ場合の対応を検討する必要がある。

(図 2) ICERに幅がある品目の価格調整について(イメージ)



<有識者検討会における検討>

- 試行的導入で用いた方法では、ICERが幅を持った評価であるときの取扱いが難しい。
- 試行的導入とは別の方法として、基準値を複数設定し、基準値間の調整幅を一定とする方法が考えられる。この方法では、ICERが幅を持って評価された場合も結果を反映しやすい。
- ICERが一定の幅を持って評価され、かつ基準値をまたがった場合には、どちらの段で価格調整を行うのが科学的により妥当かについて、費用対効果評価専門組織で検討することが適当。
- 諸外国では、ICERが一定の幅を持って評価された場合に、中点をとるなど機械的な対応は行われていない。また、「ICERの幅が大きい」品目は、その背景としてエビデンスが少ないと考えられることから、「ICERの幅が小さい」品目よりも厳しく取り扱われている。
- オーストラリアでは、各品目の評価結果を3万豪ドル(約245万円)の幅で公表している。

<中医協における主な意見>

- よりきめ細やかな価格調整を行うという点で、スロープ方式の方がふさわしいという考えは変わらないが、階段方式を採用することに一定の合理性があることも理解できる。
- 一定の幅を持ったICERに対応するためには、スロープ方式より階段方式の方が適当。
- 階段の幅については、提案された750万円/QALYを新たな閾値として、250万円/QALY刻みの閾値設定は妥当と考える。
- ICERの幅が閾値をまたぐ場合の対応を専門組織で検討することには異論はないが、恣意的に判断されることのないように、考え方やルール、一定の指針を予め整理し公表すべき。
- ICERの幅が大きい品目については、より厳しく判断することをお願いしたい。

③ 価格調整にかかる基準値の設定

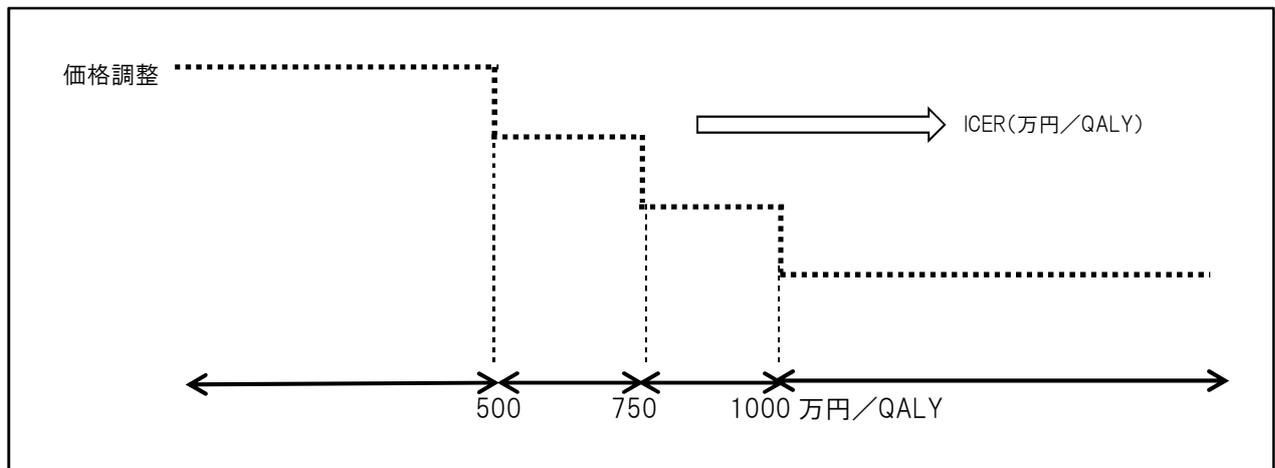
<論点>

- 価格調整に用いる基準値については、様々な要素を総合的に勘案して決定するのが適切ではないか。
- 現在償還されている医療技術の水準、過去の支払意思額調査の結果、1人当たりGDP、諸外国の基準値等を踏まえ、試行的導入で採用した基準値についてどう考えるか。

<対応案>

- 現在償還されている医療技術の水準、過去の支払意思額調査の結果、1人当たりGDP、諸外国の基準値、試行的で採用した基準値等を踏まえ、500万円及び1,000万円/QALYを採用する。
- 基準値前後での価格変動が大きくなりすぎないように、かつ階段方式の利点を失わないために、500万/QALYと1000万/QALYの中間の750万/QALYも価格調整における基準値とする(図3)。

(図3)価格調整の方法(案)



<検討の視点>

- 今回検討している基準値は、国民皆保険の我が国において、様々な背景を有する国民（年齢・収入・本人や家族の健康状態等）、そして幅広い疾病に関係するものであるため、その設定にあたって、様々な要素を総合的に考慮することが求められる。

<有識者による検討>

- 基準値を設定するに当たっては、以下の項目を考慮することが考えられる。
 - (A)機会費用や現在償還されている医療技術の水準等
 - (B)支払い意思額（社会的な合意を含む）
 - (C)一人あたりGDP等の国民の所得、生産性等の経済指標
 - (D)諸外国の基準値
- 基準値は様々な項目を総合的に勘案して決定することが適当。現行の500万円及び1,000万円/QALYは、現時点では学術的にも正当化できる水準。
- 現時点で国として基準値の設定を目的とした新たな支払い意思額を実施する必要性は低い。

<中医協における主な意見>

- 国として基準値の設定を目的とした新たな支払い意思額調査を実施する必要性は低いこと、また、各要素を総合的に勘案して決定することが適当という方向性については理解する。
- 試行的導入で設定した基準値については正当化できる水準である。
- 経済・社会情勢の変化等を踏まえ、継続的に検証が必要。

④ 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法

<p><論点></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 総合的評価において配慮が必要とされた品目について、価格調整でどのように配慮を行うのが適当か。 ○ 基準値を別に設定する場合、諸外国の値を参考に、どの程度の基準とすることが適当と考えられるか。 <p><対応案></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 総合的評価において配慮が必要とされた以下の品目については、価格調整に用いる基準値を別に設定することで配慮を行う(表3)。 <ul style="list-style-type: none"> ・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) ○ 具体的には、1人当たりGDP や諸外国の基準値等を参考に、750 万/QALY、1125 万/QALY、1500 万/QALY とする(図4)。 ○ 適応症の一部に稀少な疾患や小児疾患が含まれる品目については、当該品目の適応症のうち、該当するものについてのみ、この基準値を用いる。 	
---	--

(表3) 配慮が必要と考えられる品目と対応(案) (再掲)

品目	①対象患者数が少ないために単価(薬価等)が高くなって しまう品目	② ICER(QALY)では品目の有する 価値を十分に評価出来ない品目
対象 品目	<ul style="list-style-type: none"> ・治療方法が十分に存在しない稀少な疾患^(※1)のみに用いられる品目 ・小児^(※2)のみに用いられる品目 	<ul style="list-style-type: none"> ・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^(※1)や小児疾患^(※2)が含まれる場合
対応 (案)	当該品目を費用対効果評価の対象から除外する ^(※4)	評価の対象とするが、総合的評価及び価格調整で配慮を行う ^(※5)

(※1) 指定難病、血友病及び HIV 感染症を対象

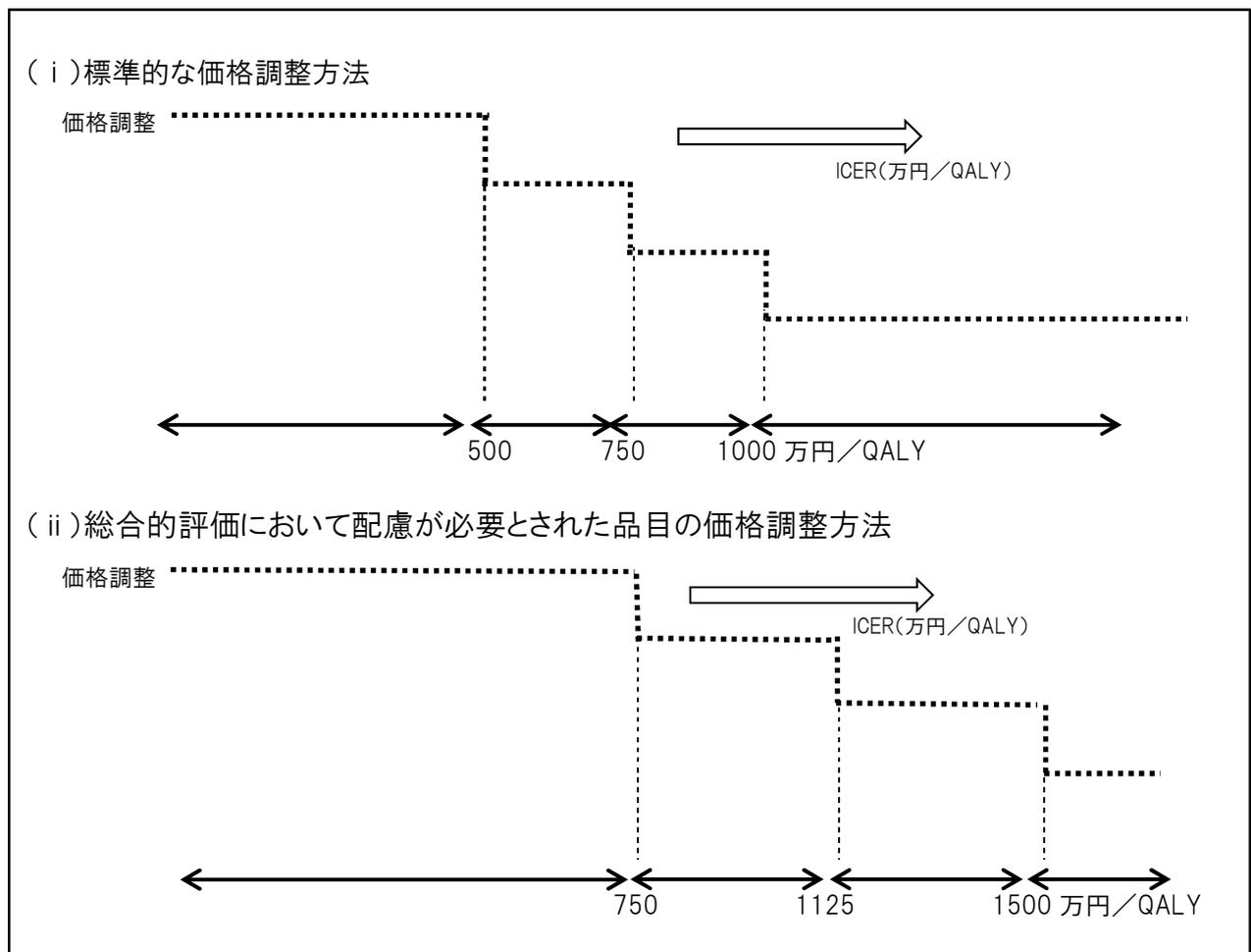
(※2) 日本における小児用法・用量承認が取得されている品目

(※3) 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に配慮を行う

(※4) ただし、市場規模の大きな品目(350 億円以上)、単価が高い品目等については、中医協総会の判断により費用対効果評価の対象とする

(※5) 「公的介護費や生産性損失」を含めた分析結果については、国内の知見に基づき行われたものに限り、併せて提出することは可能とする。価格調整には用いないが、提出された分析結果は公表し、事例を集積した上で、今後の仕組みの参考とする。

(図4)総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法



<検討の視点>

- 総合的評価において配慮を行うことが想定される品目は、対象疾患が少ないため単価が高くなってしまふ品目や、ICER では品目の有する価値を十分に評価できない品目が想定される(表3の下線部)。
- これらの品目の価格調整方法としては、有識者検討会での検討によると、3通りが考えられる(表4)。
- 試行的導入における経験や、有識者検討会による検討の結果、諸外国における取組状況等を踏まえると、これらのうち基準値を別に設定する方法(表8の③の方法)が有力な候補となるのではないか。

(表8) 価格調整における配慮として考えられる方法

方法	概要
① ICER を割り引く	・試行的導入で採用した方法 (試行的導入では、1 項目該当ごとに ICER を 5%割引し価格調整を行った。)
② 価格調整率を圧縮する	・配慮が必要とされた品目の、価格調整率を圧縮する
③ 基準値を別に設定する	・英国、オランダ、スウェーデン、韓国等で採用されている方法 ^(※) ・抗がん剤や難病薬等について、通常よりも高い基準値を用いる

(※) 諸外国における基準値の設定

英国では終末期における延命治療(期待余命 24 ヶ月以下の患者に対して 3 ヶ月以上の延命が期待できるもの)は通常の基準値よりも慣例的に高い値(2.5 倍)が用いられる。

オランダでは疾病負荷の高い疾患について、スウェーデンでは抗癌剤や難病薬等については、通常よりも高い基準値(オランダ 2~4 倍、スウェーデン 2 倍)が用いられる。韓国でも、抗癌剤や難病薬等については、通常よりも高い基準値(2 倍)が用いられている。

<有識者検討会による検討>

- ICER を 5%割り引いた後の値は、ICER の定義から外れるものであり、その意味を科学的に解釈することが難しい。
- 試行での価格調整方法の場合、500 万円/QALY から 1000 万円/QALY の間(スロープ部分)に位置しないと ICER を 5%割り引いても価格調整が変化しないため、影響が限定的である。
- 諸外国においては、稀少疾患や重篤な疾患等について、評価の過程で定性的に考慮するか、あるいは基準値を変化させることで対応している。
- 諸外国における取組を考慮すると、基準値を変化させる方法(稀少疾患や重篤な疾患等の基準値を変化させる(高めにする))が、最も有力な候補となり得る。

<中医協における主な意見>

- 抗がん剤などについて、ICER を割り引くのではなく、基準値を別に設定するという考え方は理解できる。
- 試行的導入の基準値である 500 万円/QALY は日本の GDP 比で 1.18 であり、これ自体が既に他国より高く設定されている。これを 2 倍にすると 2.36 となり、諸外国と比べて高くなる。
- 基準値を 500 万円/QALY の 2 倍以上にするのは無理がある。2 倍以内で検討するのが適当。

⑤ 価格調整率

<論点>

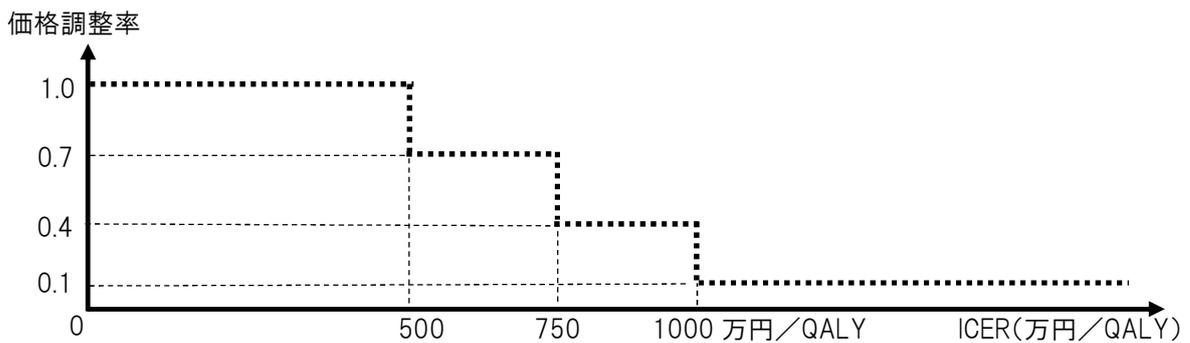
- 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)と原価計算方式の品目それぞれについて、価格調整率をどう設定するか。
- 費用対効果評価の結果(ICER)に基づき確実に価格調整を行うこと、ならびに患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、求められる方策についてどう考えるか。

<対応案>

(i) 類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)

- 価格調整対象部分について、以下の価格調整を行う(図5)。
 - ・ICER 500 万円未満/QALY : 価格調整率 1.0 (価格調整なし)
 - ・ICER 500-750 万円未満/QALY: 価格調整率 0.7
 - ・ICER 750-1000 万円未満/QALY: 価格調整率 0.4
 - ・ICER 1000 万円以上/QALY : 価格調整率 0.1
- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、最終的な薬価(材料価格)は調整前の薬価(材料価格)を 10%または 15%引き下げた価格を下げ止めとする。ただし、ICER 500 万円/QALY となる価格 (抗がん剤等では 750 万円/QALY となる価格)を下回らない価格とする。

(図5)類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)の加算部分、及び原価計算方式における加算部分(医薬品)、営業利益率の補正部分(医療機器)の価格調整率

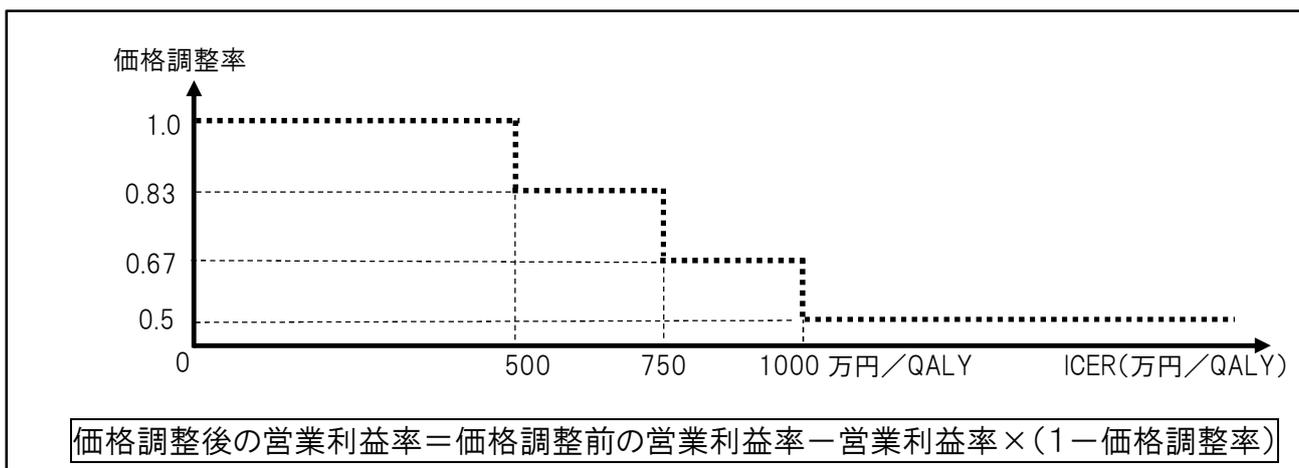


$$\text{価格調整後の有用性系加算等} = \text{価格調整前の有用性系加算等} - \text{有用性系加算等} \times (1 - \text{価格調整率})$$

(ii)原価計算方式

- 「原価計算方式における加算部分(医薬品)、または営業利益率の補正部分(医療機器)」については、類似薬効比較方式(類似機能区分比較方式)の価格調整範囲と同様の価格調整率を用いる(図5)。
- 「営業利益率」については、以下の価格調整を行う(図6)。
 - ・ICER 500 万円未満/QALY : 価格調整率 1.0 (価格調整なし)
 - ・ICER 500-750 万円未満/QALY: 価格調整率 0.83
 - ・ICER 750-1000 万円未満/QALY: 価格調整率 0.67
 - ・ICER 1000 万円以上/QALY : 価格調整率 0.5
- 患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点から、最終的な薬価(材料価格)は調整前の薬価(材料価格)を 10%または 15%引き下げた価格を下げ止めとする。ただし、ICER 500 万円/QALY となる価格 (抗がん剤等では 750 万円/QALY となる価格)を下回らない価格とする。

(図6)原価計算方式における営業利益率の価格調整率



<検討の視点>

- 価格調整率については、価格調整範囲や価格調整方法を踏まえて検討するもの。
- まず、費用対効果評価の結果(ICER)に基づき確実に価格調整を行うことが原則。その上で、患者に必要な医薬品等の安定供給を確保するという観点も求められることから、価格調整にあたってはそれらのバランスを考慮する必要がある。
- 併せて、費用対効果評価の結果については、薬価・材料価格制度を補完するという観点から活用することを基本として検討する必要がある。

<中医協における主な意見>

- 安定供給の観点からも、下げ止めは必要な措置である。
- 類似薬効比較方式では、加算の部分が相当大きい場合には、下げ止めをするということだけでよいと考える。
- 原価計算方式では、類似薬比較方式との違いをつけるべき。市場拡大再算定では類似薬効比較方式での15%に対して、原価計算方式では25%が下限となっている。これと同様に差をつけるべき。
- 加算部分が大きい場合にはそれなりの配慮は必要と考えるが、加算が小さいときに配慮が必要なのかどうかについては検討が必要。

⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目(ICER が算出不能な品目)等への対応

<論点>

- 費用対効果の観点から活用が望ましいとする品目の範囲をどうするか。
- 価格調整について、どのような方法が望ましいか。

<対応案>

(i) 比較対照品目(技術)に対し効果が増加し(又は同等であり)、費用が削減される品目(ICER の算出が不可能な品目の場合)

- これらの品目は、費用対効果の観点からはその活用が望ましいものであるため、これらのうち以下の条件をいずれも満たすものについては、価格の引上げを行う。

条件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

条件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

- 引上げ率は価格調整範囲^(※1)の50%とし、かつ引上げ額は調整前の価格全体の10%を上回らない額とする。また、引上げ額は比較対照品目(技術)と比べた患者1人あたりの費用削減額の2分の1に相当する額以下とする。

(ii) ICER が200万円/QALY未満の品目

- これらの品目は、費用対効果の観点からはその活用が望ましいものであるため、これらのうち以下の条件をいずれも満たすものについては、価格の引き上げを行う。

条件① 比較対照品目(技術)より効果が高いことが別に定める条件^(※2)を満たす臨床試験等により示されていること

条件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

- 引上げ率は価格調整範囲^(※1)の25%とし、かつ引上げ額は調整前の価格全体の5%及びICERが200万円/QALYとなる価格を上回らない額とする。

(※1)営業利益は除く。

(※2)別に定める条件…以下のいずれも満たす臨床研究等

(i) 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)。

(ii) (i)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。

<検討の視点>

- 費用削減品目等、費用対効果の観点から活用が望ましいものについては、試行的導入における取扱いも踏まえ、具体的な方策を検討する必要がある。
- また、当該品目が有する医療経済上の有用性と、価格引上げ等による影響とのバランスを考慮したうえで制度設計を行う必要がある。

<中医協における主な意見>

- 費用対効果評価の観点から、その活用が望ましい品目の取り扱いについて、基本的に試行的導入で採用した方法をもとに、検討するという点でよろしいのではないかと。
- 比較対照技術に対して費用が削減される品目で、一定の条件を満たす品目については、価格の引き上げ等、医療経済上の有用性のバランスを考慮した制度設計を検討するという方向性は支持できる。

⑦ 価格調整のタイミング、手続き

<論点>

- 評価結果を迅速に価格に反映させるとの観点から、改定薬価・材料価格の施行をどのタイミングで行うのが適当か。
- 調整後価格の公表から価格調整まで、在庫への影響等を踏まえ、一定の期間を設ける必要性についてどう考えるか。
- 価格調整の手続きについて、中立性及び透明性を確保する観点から、どのような方法が望ましいか。

<対応案>

- 評価結果を迅速に価格に反映させる観点から、新医薬品、新医療機器(C1等)の保険収載のタイミング(年4回)で費用対効果評価の結果に基づく価格調整を行う。
- 価格調整にあたっては、中立性及び透明性を確保する観点から、専門組織における評価結果(案)、それに基づく価格調整結果(案)を中医協総会に報告し、了承を得る。
- これらの結果については、薬価算定組織、保険医療材料専門組織にも報告する。
- 調整後価格の公表から価格調整までは、在庫への影響等を考慮し、一定の期間を設ける。

<検討の視点>

- 費用対効果評価がなされた品目については、その結果をより速やかに価格に反映することが望ましい。
- 新医薬品、新医療機器(C1、C2、B3)については、年4回保険収載しており、費用対効果評価の結果に基づく価格調整についても、同じく年4回の保険収載の機会に行うこととしてはどうか。
- 併せて、在庫への影響等を踏まえ、調整後価格の公表から実際の価格調整までには一定の期間を設ける必要がある。
- 価格調整については、分析及び評価が適正な手続きにより行われたこと、並びに、定められた価格調整方法によって行われたことを中立的かつ透明性をもって確認できる仕組みが必要。
- こうした観点、さらには品目の選定を中医協総会で行う方向で検討していることから、価格調整についても中医協総会の了承を得ることとしてはどうか。
- 具体的には、専門組織における評価結果(案)、作成した価格調整結果(案)を中医協総会に報告し、了承を得るという手続きが考えられる。
- また、これらの結果について、薬価算定組織、保険医療材料専門組織に報告することとしてはどうか。

<中医協における主な意見>

- 費用対効果評価の結果を速やかに価格に反映するという考え方は理解できる。ただし、価格調整が煩雑になると現場の負担は大きくなる。費用対効果評価は薬価、材料制度を補完するという位置づけにあることなどを総合的に考慮して、価格調整のタイミングは決定すべき。市場拡大再算定という前例を参考に、最大でも年4回とすべき。
- 価格調整結果を中医協総会で了承するという手続きで良いと考える。

(6) 費用対効果評価にかかる体制の強化

<論点>

- 費用対効果評価にかかる体制の強化についてどう取り組むのか。
- 公的分析の体制強化のために求められる取組とはどのようなものか。

<対応案>

- 今後、人材の育成をはじめとした、費用対効果評価にかかる体制の強化に取り組む。
- 具体的には、公的分析を実施可能な人材を育成するため、新たに教育プログラムの設置を検討する。併せて、厚生労働省ならびに国立保健医療科学院の体制充実を図る。

<検討の視点>

- 今後、対象品目数を増加していくことが求められる中、人材の育成をはじめとする公的分析実施体制の強化は喫緊の課題。
- 公的分析を実施可能な人材を育成するためには、新たに教育プログラムを設置することが必要。諸外国のプログラムの現状や、できるだけ早期の人材育成が求められることなどを踏まえると、1年程度のプログラムとすることが現実的ではないか。

<中医協における主な意見>

- 厚生労働省においては、必要な予算を確保したうえで人材の育成に積極的に取り組んでほしい。
- 現行の組織体制で評価を行う場合、年間での対応可能な品目数が限られてくる。人材の育成も含め、費用対効果評価の体制強化に積極的に取り組んでほしい。(再掲)
- 公的实施体制の強化を図って、そのための継続的かつ安定的な人材供給体制を担保することが一番重要ではないか。
- 例えば大学院の修士課程などに一定の学位を取得できる、そして学会、企業などからも評価が得られるような仕組みを国全体として整備していくことも有効ではないか。
- 業界団体としても人材育成をはじめとする体制の強化に取り組むべきである。

中央社会保険医療協議会 意見陳述資料

費用対効果評価の制度化に対する意見

2018年12月19日
日本製薬団体連合会
日本製薬工業協会
米国研究製薬工業協会
欧州製薬団体連合会

(1) 費用対効果評価の活用方法

- 諸外国においては、我が国のような精緻な薬価基準制度（※）が存在しないことから、企業が設定した価格の妥当性や保険償還の可否を判断する手段の一つとして費用対効果評価が用いられている。

※我が国の薬価基準制度の特徴

- ・我が国の薬価基準制度は、明文化された薬価算定ルールに基づき運用されている
- ・薬価算定上の不具合等を是正するため、算定ルールは2年ごとに見直されている
- ・新薬の算定結果については、算定根拠も含めて公開の場（中医協）で審議される

- 費用対効果評価の制度化は、薬価基準制度との整合性が保持された上で実施されるべきであり、その結果を保険償還の可否判断に用いるべきではないと考える。
- 費用対効果評価は、その結果が不確実性を有することや薬価基準制度との整合性を踏まえ、新薬の価値評価のあくまで補足的な手法として、限定的に用いられるべきものとする。

(2) 対象品目の選択基準

- 費用対効果評価の対象となる品目は、**新規収載品のうち**、算定方式（類似薬効比較方式・原価計算方式）に関わらず、**一定率以上の有用性系加算**が適用され、かつ、**ピーク時売上高が一定額以上になると予測される品目**とすべきと考える。

(参考) 試行的導入における選定基準

類似薬効比較方式：10%以上の補正加算、ピーク時売上高が500億円以上

原価計算方式：10%以上の営業利益率の加算、ピーク時売上高が100億円以上

- **既収載品については**、前提条件の変化により薬価を調整する再算定等の既存の薬価算定ルールが存在することから、**費用対効果評価の対象外**とすべきと考える。

(参考) 既収載品に係る主な薬価算定ルール

・市場拡大再算定 ・特例拡大再算定 ・効能変化再算定 ・用法用量変化再算定

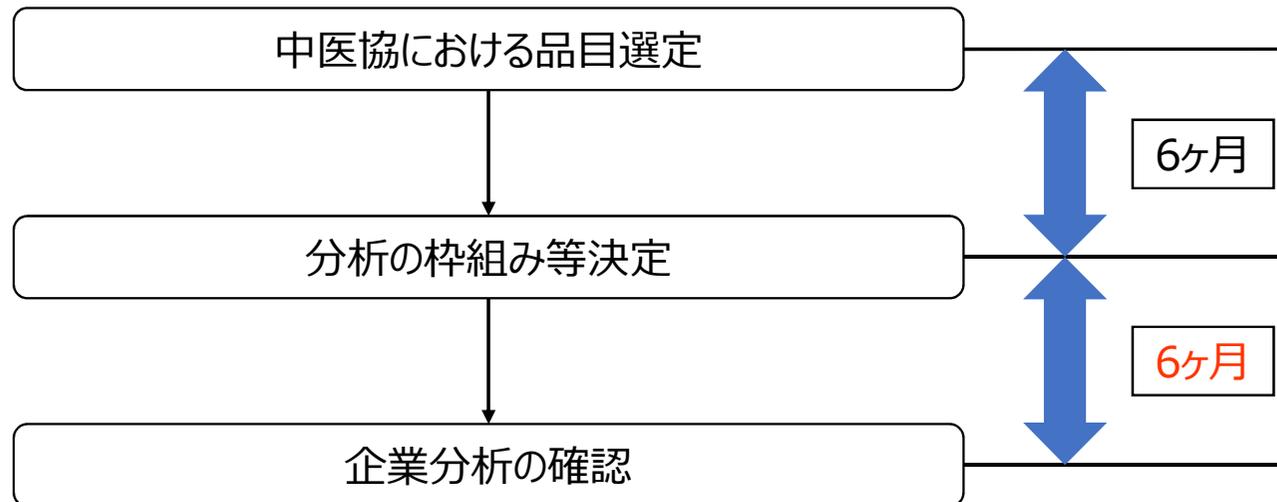
(3) 分析のプロセス

- 分析プロセス全般において、**関係者が共通の理解に立つことが重要**であり、**公平性・透明性の観点から以下の点が必要と考える。**

- 事前協議や費用対効果評価専門組織において、当該領域の診断や治療に精通した**臨床専門家が参画**すること。
- 企業と公的分析班が、分析に必要な事項について、**十分な協議が可能となる仕組み**とすること。
- 分析に用いるデータとして、ナショナルデータベース（NDB）を使用する場合には、**企業がNDBデータの検証を出来ないなどの課題を解決**すること。
- 費用対効果評価専門組織における、企業による意見表明の機会が必要であり、その際には、**十分な質疑応答を行える時間が確保**されること。

(3) 分析のプロセス

- 企業が分析結果を提出するまでの標準的な期間は、対象品目として選定された時点で存在するデータ量、各企業が有するスキルや対象疾患によって、モデル分析や解析等の各種作業に要する時間が異なる可能性があることを考慮して設定すべきであり、試行的導入における事例等を踏まえると、企業の分析は少なくとも6ヶ月以上としていただきたい。



(4) 総合的評価

- 費用対効果評価専門組織においては、企業の分析結果、公的分析の結果のいずれについても必要な検証を行った上で、**客観的かつ公平な評価**が行われるようにしていただきたい。
- **総合的評価において考慮する要素**としては、治療方法が十分に存在しない希少な疾患や小児に用いられる品目、重篤な疾患に対する治療に加え、試行的導入において考慮要素とされた、**公衆衛生的有用性、公的介護費や生産性損失を含め、医薬品毎の特性に応じた幅広い価値**についても、考慮要素としていただきたい。

(5) 価格調整

- 費用対効果評価による価格調整を行う際には、薬価基準制度との整合性を踏まえた方法とすることが大前提である。
- 価格調整の対象範囲は、**医薬品の安定供給に支障**が生じることが無いよう、算定方式（類似薬効比較方式・原価計算方式）に関わらず、**有用性系加算の範囲内**としていただきたい。
- ICERの値は不確実性が大きく、**一定の幅を持った評価**を行うことが適切であり、価格調整にあたっては、**ICERによる評価結果だけに拠らないよう、考慮要素が適切に反映**された上で、加算率の調整が行われることが適切と考える。

(5) 価格調整

- 価格調整率について、**試行的導入において用いられた最大90%の引下げ**は、有用性系加算が当該品目の有効性や安全性等の評価に基づいて適用されるという薬価算定ルールとの整合性や、薬価制度を補完するという観点を踏まえると、**過度な引下げ**であると考える。
- 価格調整は、引上げ、引下げ双方のバランスが取れるような仕組みにすべきであり、ICERが算出不能な品目において、引上げ率を加算率の最大50%、かつ価格全体の10%以下とした価格調整方法を踏まえると、引下げ率においても、**加算率の調整率は最大50%、かつ価格全体の10%以下を下げ止めとするルール**としていただきたい。

(6) 費用対効果評価にかかる体制の強化

- 費用対効果評価の制度化に際しては、人材育成をはじめとした、体制の強化が必要と考える。

費用対効果評価の制度化に対する 追加意見

2018年12月19日
日本製薬団体連合会
日本製薬工業協会

総合的評価において配慮が必要とされた品目の 価格調整方法について

- 重篤な疾患に対する治療等、ICER（QALY）では品目の有する価値を十分に評価できない品目などは、諸外国における事例も踏まえ、通常よりも高い基準値を用いて評価すべきと考える。
- 一方、上記以外の、ICERの分析結果のみでは評価が困難と考えられる要素（公衆衛生的有用性や公的介護費、生産性損失、代替治療が存在しない疾患など）を有する品目は、価格調整における引下げ率を一定程度圧縮するルールとしていただきたい。

中央社会保険医療協議会
費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会合同部会

費用対効果評価の制度化に対する追加意見

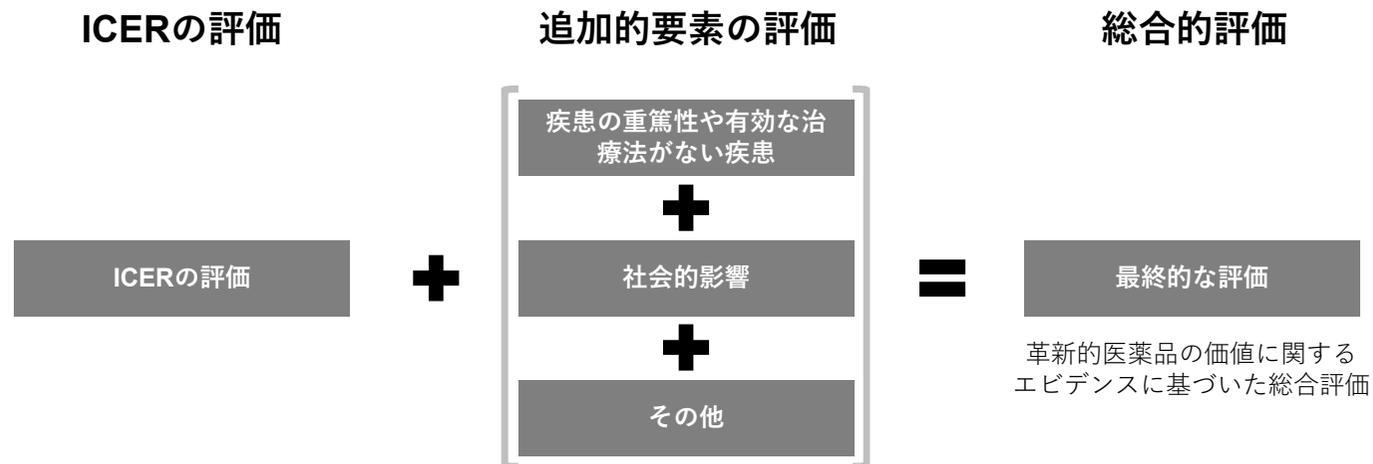
2018年12月19日

米国研究製薬工業協会
欧州製薬団体連合会

現在提案されている総合的評価（アプレイザル）の改善に向けて (1/3)

提案：医薬品の価値を適切に反映したアプレイザルモデル（概要）

アプレイザルは患者や医療保険制度、そして社会に対する医薬品の追加的価値を反映すべき
ICERのみならずICERには含まれない医薬品の価値をエビデンスに基づき個別に評価する仕組みを提案する
与えられた加算を調整する必要性、調整が必要な場合はどの程度の調整が必要なのか
この仕組みを通じて精査することができる



現在提案されている総合的評価（アプレイザル）の改善に向けて **(2/3)**

現在の検討内容における課題

費用対効果評価がICERを基準に決定される

ICERの閾値に大きく依存した評価となっているが、この方法では、医薬品の有する価値を系統的に評価できないばかりか、理にかなった意思決定のために必要な要素が適切に評価されない。



課題を解決するための提案

意思決定における柔軟性と透明性を確保しながら、ICERとICER以外に医薬品が有する価値を、そのエビデンスに基づいて議論、評価できる仕組みとすべき。

ICER以外の医薬品の価値が十分に反映されない

ICER以外の医薬品の有する価値が、費用対効果評価全体における考慮要素の一部でしかないため、結果として、有用性系加算を適切に評価した仕組みとはなっていない。



全ての医薬品においてICER以外の価値も重視されるべきであり、また、ICER以外の医薬品の価値が一貫性をもった形で評価される仕組みとすべき。

現在提案されている総合的評価（アプレイザル）の改善に向けて **(3/3)**

現在の検討内容における課題

医薬品の有する多様な価値が評価されない

ICERでは捉えられない医薬品の有する幅広い価値が十分に評価されない。



課題を解決するための提案

諸外国での好事例にならって、ICERの評価と、医薬品が有する幅広い価値（例：対象疾患の重篤性、有効な治療方法がない疾患に対する医薬品、社会的便益等）の評価が別になされる仕組みとすべき。

医薬品の価値の大きさが適切に反映されない

ICER以外に医薬品が有する価値について、その相対的な影響度が評価されない。



医薬品が、ICER以外の価値（例：対象疾患の重篤性や有効な治療方法がない疾患、社会的便益等）を有しているのか否かという判断だけでなく、そういった価値の相対的な大きさが適切に反映される仕組みとすべき。

日本における費用対効果評価導入のアプローチ

調和:

- 患者に新薬を迅速に提供している既存の薬価制度の枠組みを壊すものではない。
- 費用対効果評価の対象となる薬剤は革新性や有用性を高く評価された製品であり、認められた加算を過度に調整することで、製薬会社の革新的新薬への投資意欲を削がないで頂きたい。
- 原価計算方式による製品では、調整された価格が総原価を下回る場合には製品の安定供給が危うくなるため、価格が総原価を下回ることが無いよう、価格調整の対象は加算部分のみとして頂きたい。

バランス:

- 革新的な薬剤のあらゆる価値を反映できるよう評価基準を設定すべきであり、評価の実施にあたっては公平性及び透明性を確保して頂きたい。
- ICERにより評価されるものは薬剤価値の一側面であり、疾患の重篤性、有効な治療がない疾患、社会的便益等の質的要素は評価できないため、ICERと他の質的要素をバランス良く考慮して頂きたい。
- 費用対効果評価の品質を保持するため、必要となる専門家、データ基盤等のキャパシティを踏まえて実施して頂きたい。

改善:

- 日本においては、海外の医療技術評価制度に学び最善の制度を構築するとともに、制度の本格導入後においても継続的な改善を進めて頂きたい。

費用対効果評価の制度化に対する意見

2018年12月19日

中央社会保険医療協議会
費用対効果評価専門部会・薬価専門部会・保険医療材料専門部会合同部会

日本製薬団体連合会
日本製薬工業協会
米国研究製薬工業協会
欧州製薬団体連合会

(1) 費用対効果評価の活用方法

- 諸外国においては、我が国のような精緻な薬価基準制度が存在しないことから、企業が設定した価格の妥当性や保険償還の可否を判断する手段の一つとして費用対効果評価が用いられている。
- 費用対効果評価の制度化は、薬価基準制度との整合性が保持された上で実施されるべきであり、その結果を保険償還の可否判断に用いるべきではないと考える。
- 費用対効果評価は、その結果が不確実性を有することや薬価基準制度との整合性を踏まえ、新薬の価値評価のあくまで補足的な手法として、限定的に用いられるべきものとする。
- 具体的には、革新性が高く、市場規模の大きな新規収載品について、費用対効果評価の対象とし、薬価収載から一定期間後に、加算率の調整に限定して用いることとすべきと考える。

(2) 対象品目の選択基準

- ① 費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選択基準
- ② 稀少疾患や重篤な疾患等への対応
- ③ 選定のタイミング、公表の手続き

- 費用対効果評価の対象となる品目は、新規収載品のうち、算定方式(類似薬効比較方式・原価計算方式)に関わらず、一定率以上の有用性系加算が適用され、かつ、ピーク時売上高が一定額以上になると予測される品目とすべきと考える。
- 既収載品については、前提条件の変化により薬価を調整する再算定等の既存の薬価算定ルールが存在することから、費用対効果評価の対象外とすべきと考える。
- 除外基準は、対象患者数の少ない医薬品等の開発を阻害せず、国民のアクセスを確保するという観点から、試行的導入における除外要件の該当品目(指定難病、血友病及びHIV感染症治療に用いる品目、開発要請品目及び公募品目)に加え、患者数が極めて少ない等の理由により、信頼性の高い費用対効果評価の実施が困難と考えられる疾患を適応として有する品目とすべきと考える。
- 対象品目の選定期間は、中医協において新薬の薬価が了承された時点とすべきと考える。

(3) 分析のプロセス

- ① 分析前協議（事前協議）の方法
- ② 費用対効果評価専門組織の役割、体制等
- ③ 分析実施中の協議
- ④ 公的分析の方法や体制
- ⑤ 分析にかかる標準的な期間の設定
- ⑥ データが不足している場合等の対応
- ⑦ 分析ガイドラインのあり方

- 分析プロセス全般において、関係者が共通の理解に立つことが重要であり、公平性・透明性の観点から、以下の点が必要と考える。
 - 事前協議においては、分析の枠組みについて、可能な限り具体的な事項まで合意した上で企業が分析を開始することが必要であり、当該領域の診断や治療に精通した臨床専門家が参画すること。
 - 事前協議や企業の分析の内容確認等を行う費用対効果評価専門組織においても、当該領域の診断や治療に精通した臨床専門家が参画すること。
 - 分析を開始した後に生じた疑義について、企業と公的分析班が十分な協議を行った上で双方が同じ理解に立つことは、適切な分析をする上で重要であり、分析に必要な事項について、相互に照会することを可能とするなど、十分な協議が可能となる仕組みとすること。
 - 事前協議で枠組み等が合意され、分析の開始後も必要に応じて協議を行うことが出来るのであれば、企業の分析と公的分析の結果に大きな差異が出るケースは少ないと考えられ、この場合には、公的分析班は企業側の提出した資料の検証（レビュー）のみを実施すること。
 - 分析に用いるデータとして、ナショナルデータベース（NDB）を使用する場合には、企業が NDB データの検証を出来ないなどの課題を解決すること。
 - 公的分析による検証（レビュー）や再分析の結果については、費用対効果評価専門組織における審議に先立ち、企業側が内容を十分に検討し、公的分析班との間で内容の確認を行えるようにすること。
 - 費用対効果評価専門組織における、企業による意見表明の機会は必要であり、その際には、十分な質疑応答を行える時間が確保されること。
- 企業が分析結果を提出するまでの標準的な期間は、対象品目として選定された時点で存在するデータ量、各企業が有するスキルや対象疾患によって、モデル分析や解析等の各種作業に要する時間が異なる可能性があることを考慮して設定すべきであり、試行的導入における事例等を踏まえると、事前協議（分析の枠組み決定まで）に 6 ヶ月程度、枠組みに基づく企業の分析には少なくとも 6 ヶ月以上としていただきたい。

(4) 総合的評価

- ① 科学的な観点からの検証方法
- ② 稀少疾患や重篤な疾患等への対応（再掲）
- ③ 評価結果のとりまとめ方、報告、公表の仕方

- ICER の値は不確実性が大きいことから、その代表値は絶対的な数値ではないことに留意する必要がある、一定の幅を持った評価を行うべきと考える。
- 試行的導入では一部の品目で単一の効能内において患者集団ごとに ICER を算出し加重平均する方法が用いられたが、複数の分析結果を統合する方法は、複数の効能における分析結果を評価する場合にのみ用いるべきであり、単一の効能内において複数の分析結果を加重平均して総合的評価に用いるのは適切ではないと考える。
- 費用対効果評価専門組織においては、企業の分析結果、公的分析の結果のいずれについても必要な検証を行った上で、客観的かつ公平な評価が行われるようにしていただきたい。
- 総合的評価において考慮する要素としては、治療方法が十分に存在しない希少な疾患や小児に用いられる品目、重篤な疾患に対する治療に加え、試行的導入において考慮要素とされた、公衆衛生的有用性、公的介護費や生産性損失を含め、医薬品毎の特性に応じた幅広い価値についても、考慮要素としていただきたい。
- 評価結果の取りまとめや公表等にあたっては、透明性を確保するとともに、個別品目の情報であることに留意しつつ、主な分析の概要や結果等について公表することを基本とすべきと考える。

(5) 価格調整

- ① 価格調整の対象範囲
- ② ICERに応じた価格調整方法
- ③ 価格調整にかかる基準値の設定
- ④ 総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法
- ⑤ 価格調整率
- ⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目（ICERが算出不能な品目）等への対応
- ⑦ 価格調整のタイミング、手続き

- 費用対効果評価による価格調整を行う際には、薬価基準制度との整合性を踏まえた方法とすることが大前提である。
- 価格調整の対象範囲は、医薬品の安定供給に支障が生ずることが無いよう、算定方式（類似薬効比較方式・原価計算方式）に関わらず、有用性系加算の範囲内としていただきたい。
- ICERの値は不確実性が大きく、一定の幅を持った評価を行うことが適切であり、価格調整にあたっては、ICERによる評価結果だけに拠らないよう、考慮要素が適切に反映された上で、加算率の調整が行われることが適切と考える。
- 科学的に妥当と判断された分析結果において、ICERに幅があり、基準値を跨ぐ結果となった場合、費用対効果評価専門組織において、どちらの段で価格調整を行うのが科学的により妥当かを検討することが必要であり、専門組織においては、企業による意見表明等の内容も考慮した上で、丁寧な検討が必要と考える。
- 価格調整率について、試行的導入において用いられた最大90%の引下げは、有用性系加算が当該品目の有効性や安全性等の評価に基づいて適用されるという薬価算定ルールとの整合性や、薬価制度を補完するという観点を踏まえると、過度な引下げであると考えられる。
- 価格調整は引上げ、引下げ双方のバランスが取れるような仕組みにすべきであり、ICERが算出不能な品目において、引上げ率を加算率の最大50%、かつ価格全体の10%以下とした価格調整方法を踏まえると、引下げ率においても、加算率の調整率は最大50%、かつ価格全体の10%以下を下げ止めとするルールとしていただきたい。
- 価格調整のタイミングとしては、評価結果が示された時期に応じて、年4回行われる新薬の薬価収載時、もしくは通常改定時に実施することが適切と考える。

(6) 費用対効果評価にかかる体制の強化

- 費用対効果評価の制度化に際しては、人材育成をはじめとした、体制の強化が必要と考える。

以上

中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会・薬価専門部会 ・保険医療材料専門部会合同部会 意見陳述資料 2018年12月19日

日本医療機器産業連合会(JFMDA) 日本医療機器テクノロジー協会(MTJAPAN)
米国医療機器・IVD工業会(AMDD) 欧州ビジネス協会(EBC)医療機器・IVD委員会



(1) 費用対効果評価の活用方法

基本的な考え：

- 医療の価値を適切に評価するという観点から、費用対効果評価が重要であることについては業界として十分理解しており、丁寧に議論を進めて頂いていることに感謝している
- 費用対効果評価の活用方法については、以下の考えに賛同する
 - 材料価格制度を補完するという観点から活用することを基本とする
 - 保険償還の可否の判断に用いるのではなく、価格の調整に用いる
 - デバイス・ラグを生じさせない観点から、一度、材料価格を設定して保険適用し、後から価格調整を行う
- 費用対効果評価に関する主な検討課題（後述）については、以下のような医療機器の特性等を十分に配慮した制度として頂きたい
 - RCTが倫理的に困難である等の理由により、有効性・安全性データが十分に得られない場合が多い
 - 製品と医療従事者のスキル等が融合して医療技術となるため、医療機器のみによる効果を定めにくい（習熟に時間がかかる／製品改良による臨床的違いが分かりにくい）

(2) 対象品目の選定基準

①費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選択基準(1/2)

- 医療保険財政への影響度等の観点から、財政影響が大きい（市場規模が一定程度を超える）製品を対象とすること、また当面は新規収載品を対象とする考えに賛同する
- 財政影響の考え方から、対象品目の選定基準は医薬と同じとすべきであると考え
- なお、医療機器の補正加算には画期性加算・有用性加算・改良加算・市場性加算等がある。しかしながら、改良加算及び市場性加算については、患者のQOLに必ずしも直結しない評価要素が含まれることから、費用対効果評価の対象とするのは適切ではない。画期性加算・有用性加算が認められた品目に限定するのが適切であると考え
　　<患者のQOLに必ずしも直結しない評価要素の例>
 - 医療従事者への高い安全性
 - 廃棄処分等が環境に及ぼす影響が小さい

(2) 対象品目の選定基準

①費用対効果評価の対象とする品目の範囲、選択基準(2/2)

- 既収載品については、効能追加等により市場規模が大きく拡大した品目等を評価の対象とする考えについて、理解はできるものの、新規収載品と同様に、画期性加算・有用性加算が認められた品目を対象とすべきと考える
- ただし、同一機能区分内に複数品目を有する場合は、個々の品目の費用対効果評価の結果が異なることが想定され、機能区分の考え方に馴染まないことから、評価の対象から除外すべきと考える
- あえて機能区分内の1つの製品を対象とする場合、他の品目においても評価を行うことができるような配慮が必要であると考え

例えば、

- 同一機能区分内の個々の品目についても、希望に応じて評価を行い、異なる費用対効果評価の結果が出た場合は、新たな機能区分が設定されるようにする
- 費用対効果評価を行っている間に、当該機能区分に異なる製品が収載された場合においても、希望に応じて評価を行えるようにする

(2) 対象品目の選択基準

② 稀少疾患や重篤な疾患等への対応について

- 対象患者数が少ないため単価が高くなってしまいう品目として、以下の品目を費用対効果評価の対象から除外する考えに賛同する
 - 治療方法が十分に存在しない希少な疾患のみに用いられる品目（試行的導入時の例として、指定難病、血友病及びHIV感染症）
 - 小児のみに用いられる品目等の対象患者数が少ない品目
- なお、上記以外にも下記のような品目については、対象患者数が少なくなり単価が高くなる場合があることから、除外品目に含めるか対象品目選定の段階で検討すべきと考える
 - 例えば
 - 材料価格算定に関する留意事項において、患者の状態や使用施設が限定される場合 など

(3)分析のプロセス

①分析前協議（事前協議）の方法

- 企業の分析に先立ち、分析前協議を充実させ、「分析対象技術」、「比較対照」、「効果指標」、「効果データ、費用データ」等の「分析の枠組み」を検討することには賛同する
- なお、費用対効果評価を適切に行うために、医療機器の特性及び分析対象技術を十分理解した上で「分析の枠組み」を検討する必要があると考えることから、以下の点に配慮頂きたい
 - A) 「分析の枠組み」の検討に当っては、臨床の専門家※の見解を必要とすることも想定されることから、分析前協議等への臨床の専門家の参画を検討頂きたい（7頁参照）
 - B) 「分析の枠組み」の検討の際に、データが不足する場合の分析の在り方についても検討頂きたい（10頁参照）

※ この資料における「臨床の専門家」とは、公的分析班とともに厚生労働省及び国立保健医療科学院に助言をする臨床の専門家を指す

(3)分析のプロセス

②費用対効果評価専門組織の役割、体制等(1/2)

- 臨床の専門家の関与範囲について、専門組織に限らず、分析前協議や公的分析の過程においても、必要に応じて協議に参画できる仕組みとして頂くことで、企業との協議・論点整理をタイムリーにまた適切に行うことに寄与できると考える
 - 分析前協議や公的分析の途中においても、企業と公的分析班で見解が分かれた場合など、臨床の専門家を交えた丁寧な協議が必要となる可能性がある
 - 医療機器では頻回な製品改良により、旧世代の製品と比べ効果または費用が著明に改善し、旧世代製品のエビデンスを採用することが適切ではない場合がある【製品改良効果】
 - 医療機器の効果は、医療従事者の技術や医療機関の実施体制の影響を受けることから、製造販売承認時のエビデンスが分析時点の実臨床と乖離する（外的妥当性が低い）場合がある【習熟効果】

(3)分析のプロセス

②費用対効果評価専門組織の役割、体制等(2/2)

- 中立的な立場から専門的な検討を行うため、専門組織の委員構成を「医療経済の専門家」、「臨床の専門家」、「医療統計の専門家」、「医療倫理の専門家」及び「分野毎の臨床の専門家」とすることとし、専門組織において、企業が意見を直接表明し、必要な質疑応答を行うことについて、賛同する
- なお、専門組織における意見聴取の方法としては、協議の透明性の観点から、企業と公的分析班がそれぞれの意見を専門組織の場で表明し、お互いに質疑応答、意見交換を十分に行えるよう希望する

試行的導入においては、

- 企業からの意見表明時間は10分間に限られ、分析の枠組みを説明する時間としては十分ではなかった
- 企業と公的分析班のそれぞれが個別に意見表明を行ったが、お互いの意見の相違点に関して、十分に協議することができなかった

(3)分析のプロセス

⑤分析にかかる標準的な期間の設定

- 品目選定から企業分析提出までの期間について、9か月と提案されているが、試行的導入における経験を踏まえると、9か月で適切な分析を行うことは極めて困難であり、以下の対応を検討頂きたい
 - 当面は、標準的な期間を1年間と設定して頂きたい
 - また、以下のような事由により、当初の想定よりも長期の分析期間を要する場合が想定されることから、個別の分析期間の設定に当たっては柔軟な対応をお願いしたい
 - レジストリデータ等の新規取得に係る手続き
 - NDBデータの取得に係る手続き など

(参考) 試行的導入においては、「事前協議」および「枠組みに基づく企業分析」に、それぞれ6か月を要している

品目選定～企業分析提出	1年程度
(内訳) 事前協議 (中医協における品目選定～専門組織における分析枠組みの決定)	
平成28年4月～平成28年9月	6か月程度
枠組みに基づく企業分析 (分析開始～企業分析結果の提出)	
平成28年10月～平成29年4月	6か月程度

(3) 分析のプロセス

⑥データが不足している場合の対応

- 医療機器においてはその特性から、比較試験が実施されない場合（別紙①参照）があり、費用対効果評価に用いる追加的有効性・安全性データが不足するケースが生じる
- このような場合、費用最小化分析をすることになっているが、医療機器の有用性を適切に評価するために、以下のような比較試験以外の研究を用いた分析方法等の適用も含めて、分析前協議において検討させて頂きたい
 - 単群試験
 - 市販後のレジストリ等のリアルワールドデータ
- なお、上記の対応を行った場合でも、ICERを用いた費用対効果評価の実施が困難な場合も想定されることから、分析前協議における「分析の枠組み」の検討の際に、分析の要否についても検討頂きたい（別紙②参照）

(3)分析のプロセス

⑦分析ガイドラインのあり方

- 試行的導入で明らかになった技術的課題を踏まえて、分析ガイドラインの改定を行うことに賛同する
- 試行的導入で課題となった項目について分析ガイドラインの見直しが行われているところだが、別途、業界との意見交換の機会を希望する

試行的導入でガイドラインの解釈が一致しなかった事項の例：

- ① 評価対象技術の範囲（どの製品世代（改良前・後）まで含めるか など）
- ② システマティックレビューの実施方法（エビデンスレベルと実臨床への応用可能性をどう考慮するか など）
- ③ 医療機器の分析にかかる事項（習熟度や製品世代が異なることで実臨床と大きく乖離する場合 など）
- ④ 追加的有効性・安全性が示されていると判断できない場合における分析方法（比較試験以外の研究を用いた分析方法 など）
- ⑤ 費用推計の方法（適切なデータベースの選択 など）

(4)総合的評価

③評価結果のとりまとめ方、報告、公表の仕方

- 分析手法、分析結果、議論の経緯、評価結果の詳細については、企業に確認のうえ公開することとしてはどうか
 - ただし、分析結果には個別品目の未公開情報を含む可能性があることから、承認審査に係る報告書と同様、マスキングできることとするのが適切ではないか
 - 公開する範囲・分量については、①分析手法などの知見を産学に蓄積する、②議論の経緯の透明性を担保する、などの目的に鑑み、報告様式の標準化を図る観点から、研究者向けの報告様式ガイダンスであるCHEERS声明^{*1}を参考としてはどうか
 - 想定される公開範囲：評価結果、ICER、分析手法

*1: CHEERS (The Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) : ISPORのタスクフォースによる医療経済評価ガイドラインに対する報告様式ガイダンス

(5) 価格調整

① 価格調整の対象範囲、⑤ 価格調整率

- 材料価格制度を補完するという観点に基づき価格調整の対象範囲を設定することに賛同する
- 価格調整対象は、類似機能区分方式・原価計算方式ともに、画期性の程度等による加算の対象部分とすべきと考える
 - 特に原価計算方式においては、総原価を割り込むべきではないと考える
- 材料価格制度における評価との整合性の観点から、それぞれの加算（画期性、有用性）に応じて価格調整後の加算率の下限を設定してはどうか
 - 例えば
 - 画期性加算（50%～100%）においては、価格調整後の加算率の下限が有用性加算の加算率の上限（30%）を下回らない など
- なお、価格調整にあたっては、安定供給に支障をきたす水準までの引下げとならないよう配慮頂きたい

(5) 価格調整

② ICERに応じた価格調整方法

- 「ICERが一定の幅をもって評価された場合にも対応できる価格調整方法」を採用するとの考えに賛同する
 - ICERに幅が生じる理由としては、企業分析と公的分析班で異なる分析方法を採用したことよるもののほかに、分析に用いる有効性データ・モデル推計・費用のパラメータ等の不確実性に基づくものがある
 - 不確実性が分析結果に与える影響の大きさを評価するために、感度分析が行われている
 - 比較臨床試験が限定的な場合や、臨床試験のN数が少ない場合には、感度分析で表されるICERの幅が大きくなる
 - 「一定の幅をもって評価」するにあたっては、シナリオ分析や感度分析で表されたICERの幅を十分に踏まえた評価として頂きたい
- 価格調整方法については、階段方式とし、ICERの幅が閾値をまたぐ場合に、どちらの段で価格調整を行うのが科学的により妥当かについて、中立的な専門組織で検討するとの考えに賛同する
- なお、費用対効果の良い医療機器の開発を促進する観点から、費用対効果が良い場合はドミナントに限らず、加算等を使って一定の評価をして頂きたい

(5) 価格調整

④総合的評価において配慮が必要とされた品目の価格調整方法

- 対象患者数が少ないため単価が高くなってしまふ品目や、ICERでは品目の有する価値を十分に評価できない品目については、価格調整において基準値を別に設定するとする考えに賛同する
- なお、「先駆け審査指定制度」における対象品目、「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」における選定品目、「革新的医療機器条件付早期承認制度」の対象品目、及び、「条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品」に該当する品目についても、これらの制度の趣旨に鑑み、同様に配慮を行うことが適当と考える

(5) 価格調整

⑥ 比較対照技術に対して費用が削減される品目等への対応

- 試行的導入においては、比較対照技術に対して、効果は同等もしくは増加し、費用が削減される品目（ICERが算出不能な品目）のうち、以下の条件を満たす品目について価格の引上げが行われた

- | |
|---|
| <p>条件① 比較対照品目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</p> <p>条件② 比較対照品目と比べて、全く異なる作用機序を有する品目であること</p> |
|---|

- 上記条件②の、「全く異なる作用機序を有する品目」について、費用対効果の観点と異なることから、条件から除外すべきと考える

(5) 価格調整

⑦ 価格調整のタイミング、手続き

- 在庫への影響等を考慮して、調整後価格の公表から実際の価格調整までに一定の期間を設けて頂きたい
- なお、費用対効果評価の結果を受けて価格調整を行った品目については、以下の理由から、次期の再算定及び実勢価格調査による調整の対象から除外して頂きたい
 - 日本の制度環境における効果と費用を反映した評価を踏まえて、価格調整が行われたため
 - 頻回な価格変更による診療現場の混乱を回避するため

米国の医療機器臨床試験の状況

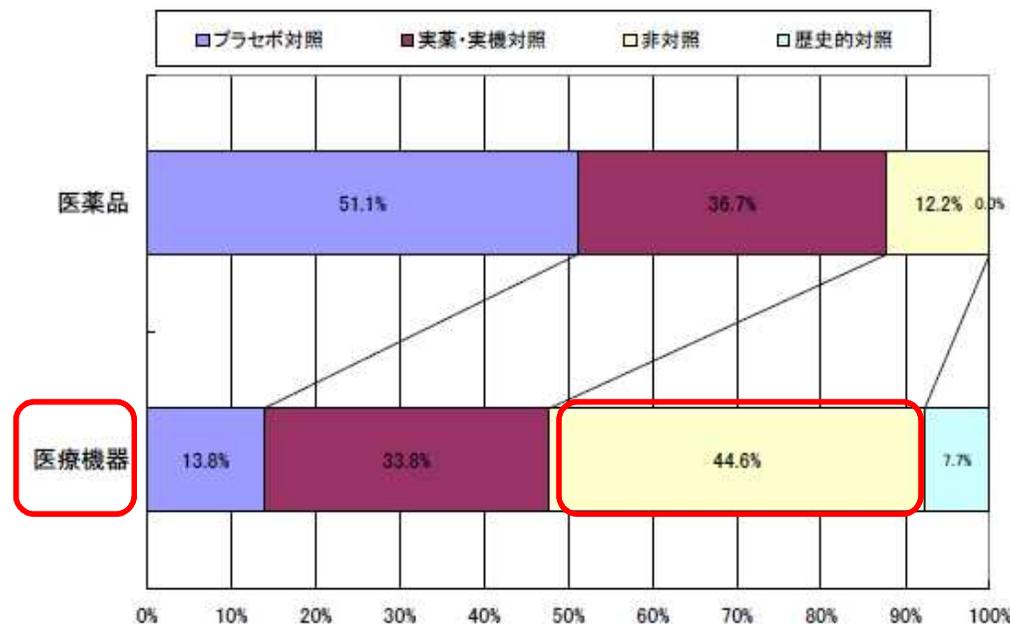
(2007-2010年に登録された1,978件について)

米国における医療機器の臨床試験1,978件のうち、プラセボか実機を対照とする試験は48%にとどまり、45%は比較対照がない

比較試験が実施されない背景には、以下のような医療機器の特性がある

- 比較臨床試験の実施が倫理的に許容されない／症例を集めるのが困難
(例：CABG vs. PCI)
- 改良の結果が即座に判明することから、比較臨床試験が不要
(例：手術時間の短縮、機器の小型化) など

試験デザインの比較 (対照／コントロール)



引用：「米国の医療機器臨床試験の現状分析～ClinicalTrials.gov の登録データを用いて～」 財団法人医療機器センター附属医療機器産業研究所リサーチペーパーNo.3

豪州MSAC*¹による治療系医療機器の評価結果

別紙②-1

(1999-2017年に実施された133件のうち結果公表済の101件について)

- 海外のHTAの経験からも、医療機器ではデータ不足により分析不能となるケースが想定される
 - 豪州における治療系医療機器の医療技術評価（有効性、安全性、経済性）101件のうち、費用対効果評価を実施したのは54%であり、26%は評価を実施していない（別紙②-2参照）

費用対効果評価が困難であった理由

- 有効性データが存在しない（特に追加的有効性データがない）
- 豪州における費用データが存在しない
- 有効性データがあっても、エビデンスレベルが低くバイアスが大きい（RCTでない等）など

QALYによる分析が困難であった理由

- 十分なQOLデータが存在しなかった
- QOLの改善効果が示唆されているが、収集したデータからQOL値への換算が困難

豪州MSAC*1による治療系医療機器の評価結果

別紙②-2

(1999-2017年に実施された133件のうち結果公表済の101件について)

費用対効果評価	分析手法		件数		
実施	QALYを用いる「費用効用分析」 (CUA : Cost-Utility Analysis)	CUAのみ	22	29 (29%)	55 (54%)
		CUA・CEA併用	6		
		CUA・CMA併用	1		
	QALY以外のアウトカム指標を用いる「費用効果分析」 (CEA : Cost-Effectiveness Analysis)		14		
	費用最小化分析 (CMA : Cost Minimization Analysis)		12		
非実施	費用比較・費用分析のみ		19		46 (46%)
	評価なし		26		
	PBAC*2が実施		1		
合計			101 (100%)		

*1 MSAC (Medical Services Advisory Committee) 豪州の医療機器・サービスに関するHTA機関

*2 PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) 豪州の医薬品に関するHTA機関

難病の患者に対する医療等に関する法律第5条第1項に規定する指定難病

(1～110は平成27年1月から、111～306は同年7月から、307～330は平成29年4月から、331は平成30年4月から医療費助成を開始)

番号	病名	番号	病名
1	球脊髄性筋萎縮症	30	遠位型ミオパチー
2	筋萎縮性側索硬化症	31	ベスレムミオパチー
3	脊髄性筋萎縮症	32	自己貪食空胞性ミオパチー
4	原発性側索硬化症	33	シュワルツ・ヤンペル症候群
5	進行性核上性麻痺	34	神経線維腫症
6	パーキンソン病	35	天疱瘡
7	大脳皮質基底核変性症	36	表皮水疱症
8	ハンチントン病	37	膿疱性乾癬（汎発型）
9	神経有棘赤血球症	38	スティーヴンス・ジョンソン症候群
10	シャルコー・マリー・トゥース病	39	中毒性表皮壊死症
11	重症筋無力症	40	高安動脈炎
12	先天性筋無力症候群	41	巨細胞性動脈炎
13	多発性硬化症／視神経脊髄炎	42	結節性多発動脈炎
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー	43	顕微鏡的多発血管炎
		44	多発血管炎性肉芽腫症
15	封入体筋炎	45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
16	クロウ・深瀬症候群	46	悪性関節リウマチ
17	多系統萎縮症	47	バージャー病
18	脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く。)	48	原発性抗リン脂質抗体症候群
19	ライソゾーム病	49	全身性エリテマトーデス
20	副腎白質ジストロフィー	50	皮膚筋炎／多発性筋炎
21	ミトコンドリア病	51	全身性強皮症
22	もやもや病	52	混合性結合組織病
23	プリオン病	53	シェーグレン症候群
24	亜急性硬化性全脳炎	54	成人スチル病
25	進行性多巣性白質脳症	55	再発性多発軟骨炎
26	HTLV-1 関連脊髄症	56	ベーチェット病
27	特発性基底核石灰化症	57	特発性拡張型心筋症
28	全身性アミロイドーシス	58	肥大型心筋症
29	ウルリッヒ病	59	拘束型心筋症

60	再生不良性貧血	94	原発性硬化性胆管炎
61	自己免疫性溶血性貧血	95	自己免疫性肝炎
62	発作性夜間ヘモグロビン尿症	96	クローン病
63	特発性血小板減少性紫斑病	97	潰瘍性大腸炎
64	血栓性血小板減少性紫斑病	98	好酸球性消化管疾患
65	原発性免疫不全症候群	99	慢性特発性偽性腸閉塞症
66	IgA 腎症	100	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
67	多発性嚢胞腎	101	腸管神経節細胞僅少症
68	黄色靱帯骨化症	102	ルビンシュタイン・テイビ症候群
69	後縦靱帯骨化症	103	CFC 症候群
70	広範脊柱管狭窄症	104	コステロ症候群
71	特発性大腿骨頭壊死症	105	チャージ症候群
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	106	クリオピリン関連周期熱症候群
73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	107	若年性特発性関節炎
74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	108	TNF 受容体関連周期性症候群
75	クッシング病	109	非典型溶血性尿毒症症候群
76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	110	ブラウ症候群
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	111	先天性ミオパチー
78	下垂体前葉機能低下症	112	マリネスコ・シェーグレン症候群
79	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）	113	筋ジストロフィー
80	甲状腺ホルモン不応症	114	非ジストロフィー性ミオトニー症候群
81	先天性副腎皮質酵素欠損症		
82	先天性副腎低形成症	115	遺伝性周期性四肢麻痺
83	アジソン病	116	アトピー性脊髄炎
84	サルコイドーシス	117	脊髄空洞症
85	特発性間質性肺炎	118	脊髄髄膜瘤
86	肺動脈性肺高血圧症	119	アイザックス症候群
87	肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症	120	遺伝性ジストニア
88	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	121	神経フェリチン症
89	リンパ脈管筋腫症	122	脳表ヘモジデリン沈着症
90	網膜色素変性症	123	禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症
91	バッド・キアリ症候群		
92	特発性門脈圧亢進症	124	皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症
93	原発性胆汁性胆管炎		

125	神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症	157	スタージ・ウェーバー症候群
		158	結節性硬化症
126	ペリー症候群	159	色素性乾皮症
127	前頭側頭葉変性症	160	先天性魚鱗癬
128	ビッカースタッフ脳幹脳炎	161	家族性良性慢性天疱瘡
129	痙攣重積型（二相性）急性脳症	162	類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む。）
130	先天性無痛無汗症	163	特発性後天性全身性無汗症
131	アレキサンダー病	164	眼皮膚白皮症
132	先天性核上性球麻痺	165	肥厚性皮膚骨膜炎
133	メビウス症候群	166	弾性線維性仮性黄色腫
134	中隔視神経形成異常症/ドモルシア症候群	167	マルファン症候群
135	アイカルディ症候群	168	エーラス・ダンロス症候群
136	片側巨脳症	169	メンケス病
137	限局性皮質異形成	170	オクシピタル・ホーン症候群
138	神経細胞移動異常症	171	ウィルソン病
139	先天性大脳白質形成不全症	172	低ホスファターゼ症
140	ドラベ症候群	173	VATER 症候群
141	海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	174	那須・ハコラ病
142	ミオクロニー欠神てんかん	175	ウィーバー症候群
143	ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	176	コフィン・ローリー症候群
144	レノックス・ガストー症候群	177	ジュベール症候群関連疾患
145	ウエスト症候群	178	モワット・ウィルソン症候群
146	大田原症候群	179	ウィリアムズ症候群
147	早期ミオクロニー脳症	180	A T R - X 症候群
148	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	181	クルーゾン症候群
149	片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群	182	アペール症候群
150	環状 20 番染色体症候群	183	ファイファー症候群
151	ラスムッセン脳炎	184	アントレー・ビクスラー症候群
152	P C D H 19 関連症候群	185	コフィン・シリス症候群
153	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	186	ロスムンド・トムソン症候群
154	徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	187	歌舞伎症候群
		188	多脾症候群
155	ランドウ・クレフナー症候群	189	無脾症候群
156	レット症候群	190	鰓耳腎症候群

191	ウェルナー症候群	223	一次性膜性増殖性糸球体腎炎
192	コケイン症候群	224	紫斑病性腎炎
193	プラダー・ウィリ症候群	225	先天性腎性尿崩症
194	ソトス症候群	226	間質性膀胱炎（ハンナ型）
195	ヌーナン症候群	227	オスラー病
196	ヤング・シンプソン症候群	228	閉塞性細気管支炎
197	1 p36 欠失症候群	229	肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）
198	4 p 欠失症候群	230	肺胞低換気症候群
199	5 p 欠失症候群	231	α 1-アンチトリプシン欠乏症
200	第 14 番染色体父親性ダイソミー症候群	232	カーニー複合
201	アンジェルマン症候群	233	ウォルフラム症候群
202	スミス・マギニス症候群	234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）
203	22q11.2 欠失症候群	235	副甲状腺機能低下症
204	エマヌエル症候群	236	偽性副甲状腺機能低下症
205	脆弱 X 症候群関連疾患	237	副腎皮質刺激ホルモン不応症
206	脆弱 X 症候群	238	ビタミン D 抵抗性くる病/骨軟化症
207	総動脈幹遺残症	239	ビタミン D 依存性くる病/骨軟化症
208	修正大血管転位症	240	フェニルケトン尿症
209	完全大血管転位症	241	高チロシン血症 1 型
210	単心室症	242	高チロシン血症 2 型
211	左心低形成症候群	243	高チロシン血症 3 型
212	三尖弁閉鎖症	244	メープルシロップ尿症
213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	245	プロピオン酸血症
214	心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	246	メチルマロン酸血症
215	ファロー四徴症	247	イソ吉草酸血症
216	両大血管右室起始症	248	グルコーストランスポーター1 欠損症
217	エプスタイン病	249	グルタル酸血症 1 型
218	アルポート症候群	250	グルタル酸血症 2 型
219	ギャロウェイ・モワト症候群	251	尿素サイクル異常症
220	急速進行性糸球体腎炎	252	リジン尿性蛋白不耐症
221	抗糸球体基底膜腎炎	253	先天性葉酸吸収不全
222	一次性ネフローゼ症候群	254	ポルフィリン症

255	複合カルボキシラーゼ欠損症	284	ダイヤモンド・ブラックファン貧血
256	筋型糖原病	285	ファンコニ貧血
257	肝型糖原病	286	遺伝性鉄芽球性貧血
258	ガラクトースー1ーリン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症	287	エプスタイン症候群
		288	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症
259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症	289	クロンカイト・カナダ症候群
		290	非特異性多発性小腸潰瘍症
260	シトステロール血症	291	ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）
261	タンジール病	292	総排泄腔外反症
262	原発性高カイロミクロン血症	293	総排泄腔遺残
263	脳腱黄色腫症	294	先天性横隔膜ヘルニア
264	無 β リポタンパク血症	295	乳幼児肝巨大血管腫
265	脂肪萎縮症	296	胆道閉鎖症
266	家族性地中海熱	297	アラジール症候群
267	高IgD症候群	298	遺伝性膀胱炎
268	中條・西村症候群	299	嚢胞性線維症
269	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群	300	IgG4関連疾患
270	慢性再発性多発性骨髄炎	301	黄斑ジストロフィー
271	強直性脊椎炎	302	レーベル遺伝性視神経症
272	進行性骨化性線維異形成症	303	アッシュャー症候群
273	肋骨異常を伴う先天性側弯症	304	若年発症型両側性感音難聴
274	骨形成不全症	305	遅発性内リンパ水腫
275	タナトフォリック骨異形成症	306	好酸球性副鼻腔炎
276	軟骨無形成症	307	カナバン病
277	リンパ管腫症/ゴーハム病	308	進行性白質脳症
278	巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）	309	進行性ミオクローヌステんかん
279	巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）	310	先天異常症候群
280	巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）	311	先天性三尖弁狭窄症
281	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	312	先天性僧帽弁狭窄症
282	先天性赤血球形成異常性貧血	313	先天性肺静脈狭窄症
283	後天性赤芽球癆	314	左肺動脈右肺動脈起始症

315	ネイルパテラ症候群（爪膝蓋骨症候群）／ L M X 1 B 関連腎症	324	メチルグルタコン酸尿症
316	カルニチン回路異常症	325	遺伝性自己炎症疾患
317	三頭酵素欠損症	326	大理石骨病
318	シトリン欠損症	327	特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）
319	セピアプテリン還元酵素（SR）欠損症	328	前眼部形成異常
320	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症	329	無虹彩症
321	非ケトーシス型高グリシン血症	330	先天性気管狭窄症／先天性声門下狭窄症
322	β —ケトチオラーゼ欠損症	331	特発性多中心性キャッスルマン病
323	芳香族L—アミノ酸脱炭酸酵素欠損症		

中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 第2版(案)

2019年●月作成

作成：政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）「医療経済評価の政策応用に向けた評価手法およびデータの確立と評価体制の整備に関する研究」班

目次

1 ガイドラインの目的.....	2
2 分析の立場.....	3
3 分析対象集団.....	4
4 比較対照技術.....	5
5 追加的有用性.....	6
6 分析手法.....	9
7 分析期間.....	10
8 効果指標の選択.....	11
9 データソース(費用を除く).....	13
10 費用の算出.....	14
11 公的介護費用・生産性損失の取り扱い.....	16
12 割引.....	18
13 モデル分析.....	19
14 不確実性の取り扱い.....	20
用語集.....	21
略語一覧.....	27

1 ガイドラインの目的

1.1 本ガイドラインは、中央社会保険医療協議会において、評価対象として選定された医薬品・医療機器(以下、評価対象技術)の費用対効果評価を実施するにあたって用いるべき分析方法を提示している。

1.2 本ガイドラインは製造販売業者により提出される分析と公的分析を対象としている。

2 分析の立場

2.1 分析を行う際には、分析の立場を明記し、それに応じた費用の範囲を決めなければならない。

2.2 費用や比較対照技術、対象集団などについて公的医療保険制度の範囲で実施する「公的医療の立場」を基本とする。

2.2.1 「公的医療の立場」以外の他の立場から分析を実施する場合でも、「公的医療の立場」の分析を実施しなければならない。

2.2.2 一部の予防技術(検診やワクチン等)など厳密には公的医療保険制度に含まれないものでも、それに準ずる医療技術であれば、公的医療保険制度に含まれるものと同様の取り扱いをした分析を実施する。

2.3 公的介護費へ与える影響が、医療技術にとって重要である場合には、「公的医療・介護の立場」の分析を行ってもよい。

2.4 評価対象技術の導入が生産性に直接の影響を与える場合には、より広範な費用を考慮する立場からの分析を行い、生産性損失を費用に含めてもよい。

3 分析対象集団

3.1 製造販売業者による分析実施時点において、評価対象技術の適応となる患者を分析対象集団とする。

3.1.1 品目の指定から製造販売業者による分析結果の提出時までの間に適応が追加される(あるいは用法用量が追加される)場合は、それらの適応(や用法用量)についても原則として分析対象に含める。

3.2 複数の適応がある場合、あるいは同一疾患内においても治療成績や用法用量、比較対照技術が異なる主要な集団がある場合は、各集団についてそれぞれ分析を実施することを原則とする。

3.2.1 ただし、「3.2」を実施することが困難な場合は、患者数や疾患の性質等を勘案して、協議における両者(製造販売業者と国立保健医療科学院/公的分析班:以下同様)の合意のもとで集団を選択することとする。

4 比較対照技術

4.1 評価を行う際の比較対照技術は、評価対象技術が分析対象集団への治療として導入された時点で代替されると想定されるもののうち、治療効果がより高く、臨床現場等において幅広く使用されているものを選定することが原則的な考え方である。

4.1.1 比較対照技術としては無治療や経過観察を用いることもできる。

4.1.2 「4.1.1」の場合を除いて、比較対照技術は原則として公的医療保険で償還されているものとする。

4.1.3 ただし、「4.1」において、一意に決めることが難しい場合は、無作為化比較試験(Randomized controlled trial: RCT)等における比較対照技術、価格算定上の類似技術、費用対効果の程度等も考慮して最も妥当と考えられる比較対照技術を両者の協議により選定する。

4.2 比較対照技術として選定した理由については十分に説明する。

5 追加的有用性

5.1 費用対効果を検討するにあたっては、評価対象技術の比較対照に対する追加的有用性の有無を評価する。

5.2 追加的有用性を検討する際に、「4.」で選定した比較対照技術に対する RCT のシステマティックレビュー(Systematic review: SR)を実施し、追加的有用性の有無を評価する。適切なものであれば公開されていない臨床研究や治験の結果等を含めてよい。

5.2.1 SR を実施する際には、クリニカルクエスチョン(Clinical question: CQ)を明確に提示する。例えば PICO(P: 患者(Patient), I: 介入(Intervention), C: 比較対照(Comparator), O: アウトカム(Outcome))などで構造化された CQ を定義する。

5.2.2 評価対象技術あるいは「4.」で選定した比較対照技術とアウトカムが同等であると考えられる同一作用機序あるいは同一機能区分等の類似技術について、協議の上で適切と判断されれば、それらを SR における介入(I)あるいは比較対照(C)に含めてもよい。

5.2.3 「5.2.1」におけるアウトカム(O)指標は、臨床的な有効性・安全性・健康関連 QOL の観点のうち、評価対象技術の特性を評価する上で、適切なもの(真のアウトカム指標など)を用いる。

5.2.4 PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)声明の原則に従い、研究の組み入れ基準・除外基準、使用したデータベース、検索式、論文選択のプロセス(情報フロー図を含む)等を記載する。

5.2.5 信頼できる既存の SR が存在する場合、それらを活用することは可能であるが、CQ に合致するか、最新の文献まで含まれているか等を検討した上で、そのまま使用するあるいは追加的な SR を実施して研究を追加する等の検討を行う。

5.2.6 実施することが適切な場合は、メタアナリシスの手法を用いて各試験を統合した結果を提示する。その場合、用いた統計手法、異質性の評価、フォレストプロット、統合した値とその信頼区間等を明らかにする。

5.2.7 RCT が存在しないことが明らかな場合、協議における両者の合意のもとで、「5.2」のプロセスは省略できるものとする。

5.2.8 SR における文献検索終了時点は、分析枠組みが決定された後から製造販売業者による分析提出までの一時点に決める。

5.2.9 “5.2.8”の文献検索期間終了後に費用対効果評価において重要と考えられる臨床研究(症例数の多い主要な研究結果、現在の知見と異なる結果が得られた信頼性の高い研究等)が公表等された場合、それらを含めることの必要性について検討する。その際には追加的な SR を実施しなくてもよい。

5.3 「5.2」の SR の結果、適切なものが存在しない場合、協議の上で適切と判断されれば、「5.2」のプロセスに基づき、アウトカムを比較した非 RCT(観察研究等)の SR を実施し、追加的有用性の有無を評価する。ただし、研究の質(研究デザイン、群間での患者背景の差異、統計解析手法、サンプル数や施設数等)について十分に説明しなければならない。

5.4 より信頼性の高い結果が得られると考えられる場合、協議の上で適切と判断されれば、既存の観察研究やレジストリーデータなどを再解析した結果をもって、追加的有用性の有無を評価してもよい。ただし、研究の質(研究デザイン、群間での患者背景の差異、統計解析手法、サンプル数や施設数等)について十分に説明しなければならない。

5.5 「4.」で選定した比較対照技術との RCT は存在しないが、その他の RCT が存在する場合、協議の上で適切と判断されれば、SR の結果を用いて間接比較により、追加的有用性の有無を評価してもよい。

5.5.1 ただし、「5.5」の可否は分析の質に依存する。間接比較を行う場合は、間接比較を可能とする前提条件(疾患、重症度、患者背景等の異質性や試験の同質性など)についても十分に説明しなければならない。

5.6 単群試験しか存在しない場合は、評価対象技術と(必要であれば)比較対照技術についての SR を実施し、その結果を提示する。

5.6.1 この場合の追加的有用性の評価については、医療技術や疾患の性質、患者背景、研究の質等に依存するので、協議における両者の合意のもとで判断する。

5.7 「5.3」から「5.6」までの手法において得られた結果が、研究の質に課題があると判断され、かつ治療効果が劣っているとは考えられない場合には、評価対象技術のアウトカムが比較対照技術と同等であるという前提で、「6.」の分析を実施する。

5.8 ヒトを対象とした適切な臨床研究が存在しない場合、協議の上で適切と判断されれば、医薬品医療機器総合機構からの承認により、比較対照技術と同等であるという前提で、「6.」の分析を実施する。

5.9 「5.2」から「5.6」までの SR の結果、アウトカムが比較対照技術と比べて劣ると判断される場合は、費用対効果の分析は実施しない。

6 分析手法

6.1 効果を金銭換算せず、費用と効果を別々に推計する費用効果分析を分析手法として用いることを原則とする。

6.2 「5.」の分析に基づき、追加的有用性が示されていると判断される場合には、各群の期待費用と期待効果から増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)を算出する。

6.3 ただし、以下の場合については、各群の期待費用と期待効果の提示のみをして、ICERは算出しないこととする。

6.3.1 対照技術と比べて効果が同等以上(増分効果の大きさが非負)で、かつ費用が安い場合。このとき、ICERを算出せずに優位(dominant)であるとする。

6.3.2 対照技術と比べて効果が同等以下(増分効果の大きさが非正)で、かつ費用が高い場合。このとき、ICERを算出せずに劣位(dominated)であるとする。

6.3.3 「5.」の分析により、アウトカムは同等と考えられるものの、追加的有用性を有すると判断できない場合には、比較対照技術との費用を比較する。(いわゆる「費用最小化分析(Cost-minimization analysis :CMA)」)

6.4 「3.2」あるいは「3.2.1」により、分析対象となる複数の疾患や、同一疾患内での複数の分析集団がある場合、ICERは疾患や集団ごとに算出する。

6.5 評価対象技術に関する既存の費用効果分析や主要な諸外国の医療技術評価機関における公表された評価結果が既に存在する場合は、それらもあわせて示す。

7 分析期間

7.1 評価対象技術の費用や効果におよぼす影響を評価するのに十分に長い分析期間を用いる。

7.2 費用と効果は、原則として同じ分析期間を用いる。

7.3 分析期間については、そのように設定した理由を説明すること。

8 効果指標の選択

8.1 効果指標は質調整生存年(Quality-adjusted life year: QALY)を用いることを原則とする。

8.1.1 QALY を算出することが困難であり、かつ CMA を実施する場合は、協議における両者の合意のもとで、QALY 以外の評価尺度を使用することもできる。

8.2 QALY を算出する際の QOL 値は、一般の人々の価値を反映したもの(選好に基づく尺度 (preference-based measure: PBM) で測定したもの、あるいは基準的賭け (Standard gamble: SG)法、時間得失(Time trade-off: TTO)法などの直接法で測定したもの)を用いる。ただし、TTO と SG での測定値には系統的な差がある可能性について留意すること。

8.2.1 費用効果分析を行うために、新たに日本国内で QOL 値を収集する際には、TTO 法を用いて国内データに基づき換算表が開発された(あるいは TTO 法で測定されたスコアにマッピング等された)PBM を第一選択として推奨する。

8.2.2 「8.2」に該当するデータが存在しない場合、その他の適切な健康関連 QOL(Health-related quality of life: HRQOL)データから QOL 値へマッピングしたものを使用してもよい。マッピングにより得られた値を使用する場合、適切な手法を用いて QOL 値に変換していることを説明しなければならない。

8.3 PBM により QOL 値を測定する場合には、対象者本人が回答することが原則である。

8.3.1 PBMs を用いる場合、対象者本人から QOL 値が得られない場合に限り、家族や介護者等による代理の回答を用いてもよい。

8.3.2 PBMs を用いる場合、医療関係者による代理回答は、対象者本人の回答と乖離する可能性があるため、その点について説明する。

8.3.3 対象者本人から QOL 値を得ることが困難な場合などには、一般の人々を対象に健康状態を想起させることにより直接法を用いて測定してもよい。ただしその提示するシナリオの妥当性等については臨床家のチェックを受けることが望ましい。

また、直接法を用いる場合、TTO 法により測定することを推奨する。

8.4 QOL 値は、「8.2」および「8.3」を満たすものがある限り、国内での調査結果を優先的に使用することを推奨する。

8.4.1 ただし、国内における研究がないあるいは不十分で、海外で質の高い研究がなされている場合は、海外で測定されたものを使用してもよい。

9 データソース(費用を除く)

9.1 ICER 等を算出するにあたって使用する有効性・安全性・QOL 値等のデータ(モデル分析を実施するにあたって使用する推移確率等のパラメータも含める)については原則として、研究の質やエビデンスレベルが高く、かつ日本における現実の臨床成績を反映しているものを優先的に使用する。

9.1.1 有効性・安全性・QOL 値等のデータ選定においては、国内外の臨床研究の SR に基づくことを推奨する。適切なものであれば公開されていない臨床研究や治験の結果等を含めてよい。

9.1.2 原則としてエビデンスレベルの高いデータの使用を優先すべきであるが、研究の質や分析における対象集団、結果の外的妥当性等を勘案して適切なものを使用することを推奨する。(例:RCT の結果が、実際の臨床成績と大きく乖離している可能性があるなど)

9.1.3 適切な場合は、既存の臨床研究やデータベース等を再解析してもよい。その場合は、患者背景や解析手法等について詳細を明らかにする。

9.2 国内外でデータに明確な異質性が存在する際には、国内データを優先して使用する。

9.3 評価対象技術と比較対照技術で統計的に有意な差がデータ上認められない場合は、両群をプールした同一の値を用いる。そうでなければ、「5.」に規定されたプロセス等により追加的有用性を有することを説明しなければならない。

9.4 医療機器等の評価において、科学的に信頼できる定量的なデータがある場合は、協議における両者の合意のもとで、上記のデータに基づく分析とは別に、いわゆる習熟効果(経験の蓄積による治療効果等の改善)や製品改良による効果を反映した分析をあわせて提出してもよい。

10 費用の算出

10.1 「公的医療の立場」においては公的医療費のみを費用に含める。

10.2 各健康状態の費用は、評価対象技術によって直接影響を受ける関連医療費のみを含め、非関連医療費は含めないことを原則とする。

10.3 各健康状態の費用の推計においては、日本における平均的な使用量や標準的な診療過程等が反映されている必要がある。

10.4 各健康状態の費用の推計において、適切な場合には、「10.3」の観点から実臨床を反映した国内におけるレセプトのデータベースを用いることを推奨する。ただし、レセプト上で健康状態の定義が困難である、評価時点においてデータの十分な蓄積がないなど、推計の実施が困難な場合はその限りではない。

10.4.1 レセプトデータを用いて推計する場合、各健康状態の定義とその根拠を示さなければならない。

10.4.2 外れ値処理や非関連医療費の除外については、用いた手法とその根拠を示さなければならない。

10.5 各健康状態の費用の推計において、レセプトデータベースを用いることが困難と判断される場合、あるいはより適切であると判断される場合は、標準的な診療プロセス等に基づき積み上げで算定してもよい。

10.5.1 積み上げで算定する場合は、「10.2」の観点から、その算定根拠について示すこと。関連する資源消費項目と消費量について、レセプト等のデータベースを用いて同定するなどしてもよい。

10.5.2 費用を積み上げで推計する場合は、医療資源消費量と単価を区分して集計、報告することを原則とする。

10.5.3 「10.5.2」の資源消費量の集計において、注射剤のバイアルについては、残量廃棄を原則とする。

10.6 評価対象技術や比較対照技術の費用のみでなく、有害事象や将来の関連する合併症等の費用も含めて推計する。

10.7 公的医療費については、保険者負担分のみならず公費や患者負担分も含めて費用として取り扱う(公的医療費の全額)。

10.7.1 「2.2.1」の原則に応じて、検診やワクチン等の公的医療費に準じる費用も費用として含める。

10.8 単価は可能な限り最新時点の診療報酬点数表や薬価基準等を使用する。特に評価対象技術あるいは比較対照技術については必ず最新時点の価格を用いなければならない。

10.8.1 既存の疾病費用分析やレセプトデータを用いた分析などを用いた分析の場合、単価は医療資源が消費された時点ではなく、分析実施時点にそろえたものを用いる。その際に、診療報酬改定率を乗じる等により調整してもよい。

10.8.2 結果に与える影響が無視できる程度である場合には、分析実施時点に調整しないことも許容する。

10.9 比較対照技術に後発医薬品が存在する場合は、それらの価格を用いた分析もあわせて提出する。

10.10 評価対象技術あるいは比較対照技術の費用が包括支払いの対象となっている場合は、出来高で費用を算出する。

10.11 将来時点に発生する費用も、現時点における医療資源消費や単価に基づき推計したものをを用いる。

10.12 海外データを用いる際には、資源消費量について、国内外における医療技術の使用実態等の違いに配慮する必要がある。単価は国内のものを反映させなければならない。

11 公的介護費用・生産性損失の取り扱い

11.1 公的介護費用や当該疾患によって仕事等ができない結果生じる生産性損失は、基本分析においては含めない。

11.1.1 追加的な分析においては、公的介護費や生産性損失を含めてもよい。ただし、生産性損失を含めることができるかどうかは、疾患の特性等による就業可能性を考慮しなければならない。

11.2 公的介護費用を費用に含める場合は、要介護度・要支援度別に費用を集計することを原則とする。

11.3 公的介護保険の利用額は、対象疾患等における実際の資源消費量に基づくことが原則であるが、測定することが困難な場合は平均的な受給者1人当たり費用額等を用いてもよい。

11.4 生産性損失の減少は、

(A) 医療技術に直接起因するもの(治療にともなう入院期間の短縮等)

(B) アウトカムの改善(病態の改善や生存期間の延長等)を通じて間接的に生じるものに分けて考えることができる。

生産性損失を分析に含める場合には、原則として(A)のみを費用に含めることとする。

11.5 生産性損失は、人的資本法を用いて推計することを基本とする。これは、当該疾患に罹患していなければ、本来得られたであろう賃金に基づき推計する方法である。

11.5.1 生産性損失を推計する際に単価として用いる賃金は、公平性等を考慮して、最新の「賃金構造基本統計調査」(賃金センサス)に基づき、全産業・全年齢・全性別の平均あるいは全産業・全性別の年齢階級別の平均を用いることとする。

11.5.2 生産性損失を推計するにあたっては、対象となる集団において就業状況を調査し、実際に仕事等に従事できなかった日数や時間を測定する。これに全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失を推計することが原則である。

11.5.3 「11.5.2」の実施が困難な場合、対象集団において仕事等に從事できないと推計される日数(休日は除く)や時間に全産業・全年齢・全性別の平均賃金を乗じて生産性損失とする。18歳以上の就業率を100%と仮定する。ただし、この方法は生産性損失を過大推計する可能性のあることに留意が必要である。

11.6 家族等による看護や介護のために本人以外の生産性が失われることが明らかな場合は、本人の生産性損失と同じ条件・取り扱いのもとで費用として含めてもよい。

11.7 仕事等の減少とは無関係な時間費用等については含めないこととする。

12 割引

12.1 将来に発生する費用と効果は割引を行って、現在価値に換算しなければならない。

12.1.1 ただし、分析期間が 1 年以下、あるいは短期間でその影響が無視できる程度であるときは、割引を行わなくてもよい。

12.2 費用・効果ともに年率 2%で割引を行うこととする。

12.3 割引率は、感度分析の対象とし、費用・効果を同率で年率 0%から 4%の範囲で変化させる。

13 モデル分析

13.1 「7.」の原則に基づき、予後や将来費用を予測するために決定樹モデル、マルコフモデル等を用いたモデル分析を行ってもよい。

13.2 モデル分析を行う際には、そのモデルの妥当性について示さなければならない。例えば、

(A) 内的妥当性：なぜそのような構造のモデルを構築したのか、病態の自然経過を十分にとらえられているか、使用しているパラメータは適切なものか等

(B) 外的妥当性：既存の臨床データ等と比較して、モデルから得られた推計が適切なものであるか等

13.3 モデルを構築する際に使用した仮定については明確に記述する。

13.4 モデルを構築する際に使用したパラメータとそのデータソースについてはすべて提示する。

13.5 使用したモデルや計算過程については電子ファイルの形式で、第三者の専門家が理解でき、かつ、原則としてすべての主要なパラメータ(推移確率、QOL 値、費用)を変更できる形で作成し、提出する。

13.5.1 費用については、その全体額のみでなく、それらの詳細(積み上げの場合は各資源消費量と単価など)を変更できるようにしておくことが望ましい。特に評価対象技術や比較対照技術の単価については、第三者が変更できるようにしなければならない。

13.6 マルコフモデルを用いて解析する場合、1 サイクルあたりの期間が長く、結果に影響を与える場合は、半サイクル補正を実施する。

14 不確実性の取り扱い

14.1 診療パターン等が一意に定まらず、それらの違いが結果に影響を与える可能性がある場合は、複数のシナリオ設定に基づいた分析を行う。

14.2 分析期間が長期にわたり不確実性の大きい状況では、臨床研究のデータが存在する期間を分析期間とするなど、より短期の分析もあわせて行う。

14.3 「5.」において比較対照技術との比較試験が存在しない場合、特に単群試験の結果同士を比較した場合は、不確実性が大きいので十分に広い範囲での感度分析を実施する。

14.4 推定値のばらつきの大きなパラメータ、実際のデータではなく仮定に基づき設定したパラメータ、諸外国のデータで国内のデータと異質性を有する可能性があるパラメータ等については、感度分析の対象とする。

14.5 推定値のばらつきのみが問題となる場合(パラメータの不確実性を取り扱う場合)、感度分析で動かす幅としては、95%信頼区間などを参考に設定する。

14.6 確率的感度分析(Probabilistic sensitivity analysis: PSA)もあわせて実施することが望ましい。その場合、使用した分布についても明らかにするとともに、費用効果平面上の散布図と費用効果受容曲線(Cost-effectiveness acceptability curve: CEAC)を提示する。

用語集

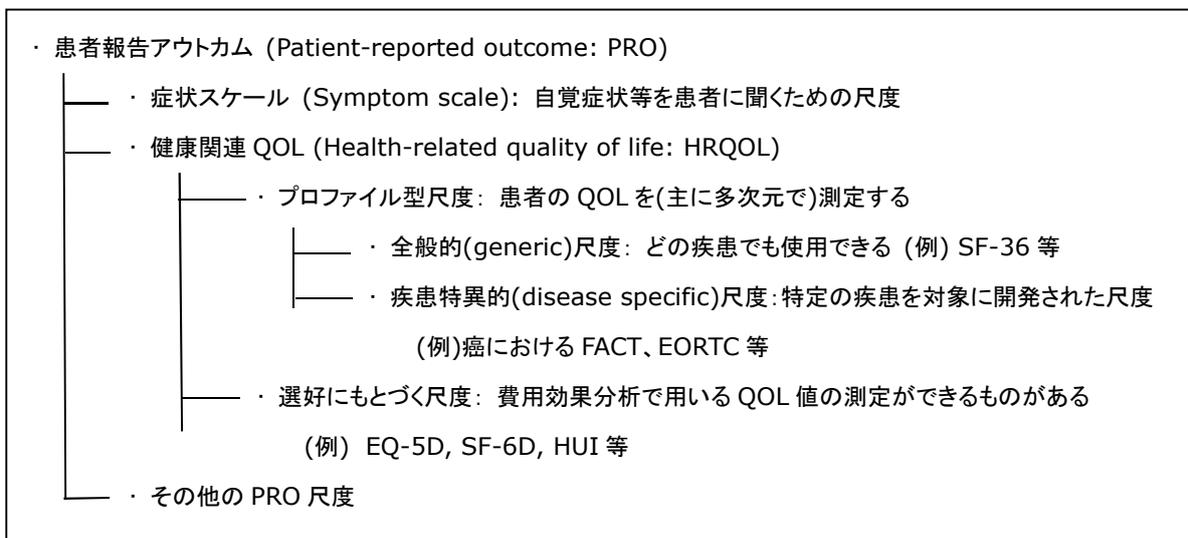
・ QOL 値

人々の健康状態(から得られる価値)を 0(死亡)から 1(完全な健康状態)に基準化して、一次元で数値化したもの。ただし、「死ぬより悪い」健康状態として負のスコアも取りうる。

QOL 値の測定方法には大別して、仮想的な(あるいは本人の)健康状態に対して、その状態の QOL 値を一般の人々を対象に質問する「直接法」(基準的賭け(SG)法、時間得失(TTO)法など)と、QOL 質問票により得られた回答からスコアリングアルゴリズムを用いて QOL 値を算出する「間接法」が存在する。

すべての患者報告アウトカム(Patient-reported outcome: PRO)や QOL 尺度での測定値から費用効果分析で使用される QOL 値が算出できるわけではないことに注意が必要である。費用効果分析で利用できるのは、下記のように QALY を算出するために開発された選好にもとづく(preference-based)尺度で測定したもののみである。

現在のところ、日本でスコアリングアルゴリズムが開発されている尺度としては EQ-5D(EuroQol 5 dimension)等がある。



・ エビデンスレベル

エビデンスレベルには様々な分類法が存在するが、Minds(Medical Information Network Distribution Service)では以下のように定めている。

I	システマティック・レビュー/RCT のメタアナリシス
II	1 つ以上の RCT による
III	非ランダム化比較試験による

IV a	分析疫学的研究 (コホート研究)
IV b	分析疫学的研究 (症例対照研究、横断研究)
V	記述研究 (症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

ただし、RCTのような実験的研究が現実の臨床成績と乖離している可能性はしばしば指摘されている。エビデンスレベルの高いものの使用を原則としつつも、状況に応じた適切なデータによってを採用する必要がある。

・ 確率的感度分析

確率的感度分析は、モデルのパラメータに分布を当てはめること等により、増分費用や増分効果、ICERの分布を得るための手法である。確率的感度分析の結果は、費用効果平面上に散布図をプロットし、CEACとして $f(\gamma) = Pr(\gamma \cdot IE - IC > 0)$ を書くことが一般的である (IC: 増分費用、IE: 増分効果、 γ : 支払意思額)。

・ 間接比較

例えば臨床試験によって“A vs. B”と“A vs. C”の結果が得られているとき、これらの結果から直接比較のない“B vs. C”の結果を推測することを間接比較(indirect comparison)と呼ぶ。適切な比較対照を用いて分析しようにも直接の比較試験がない場合、間接比較を適用することができる場合がある。

間接比較が成り立つためには“A vs. B”の結果が“A vs. C”の集団にも適応できること、逆に“A vs. C”の結果が“A vs. B”の集団にも適応できることが条件となる。このことを同質性(similarity)の仮定と呼ぶ。間接比較を行うにあたっては、このような仮定に関する検討や、適切な統計手法(例えば、単純な(naïve)間接比較ではなく調整された(adjusted)間接比較)を使用することが必要である。また、ネットワーク・メタアナリシス(あるいは多群間治療比較(multiple treatment comparison: MTC)とも呼ばれる)のようなより高度な手法を用いた分析についても検討しうる。

・ 感度分析

不確実性が存在する場合等に、パラメータの値を変化させることにより、結果への影響を見ることを感度分析という。1つのパラメータを変化させる一次元感度分析、2つのパラメータを同時に動かす二次元感度分析、複数のパラメータの不確実性を同時に取り扱うPSA(確率的感度分析の項を参照)などがある。

・ システマティックレビュー

システマティックレビュー(SR)とは特定の課題について文献等を網羅的に探索し、可能な限りバイアスなくその結果や評価報告する手法である。Mindsによれば『実際の作業面から定義すると、SRとは「臨床的クエスチョンに対して、研究を網羅的に調査し、研究デザインごとに同質の研究をまとめ、バイアスを評価しながら分析・統合を行うこと」とされる。

しばしばSRとメタアナリシスが混同して使用されることもあるが、SRにおいて得られた結果は必ずしも統計的に統合する必要はなく、このようなものを「定性的システマティックレビュー」と呼ぶこともある。結果を統合することが適切な場合は、SRの結果に基づき、メタアナリシスを実施することとしている。

なお、SR(メタアナリシス)の報告様式としては、国際的にPRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)声明が標準的に使用されている。

・ 質調整生存年

質調整生存年(QALY)は、生存年にQOL値を乗じることにより得られる。QOL値が1は完全な健康を、0は死亡を表す。QOL値0.6の健康状態で2年間生存した場合、生存年は2年だが、 $0.6 \times 2 = 1.2$ QALY(完全に健康な状態で1.2年生存したのと同じ価値)と計算される。時間とともにQOL値が変化する場合、図のようにQOL値の経時変化をあらわす曲線下面積が獲得できるQALYとなる。

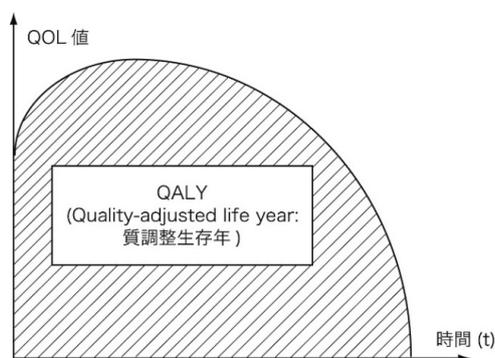


図 QALY の概念図

・ 人的資本法

生産性損失を、本来得られたであろう賃金に基づき推計する方法を人的資本法(human capital method)と呼ぶ。しかし、完全雇用が実現されていない状況下では、その人が働けなくてもかわりの誰かが働くはずであり、長期的には必ずしも生産性が失われるわけではない。そのため、社会における生産性がもとの水準に回復するまでにかかる摩擦費用(friction cost)のみを含めるべきという意見もある。賃金は、疾病により実際に労働できなかった期間を調査することにより推計すべきであるが、そのような作業が困難な場合は、家事労働を含めたデータが存在し

ないため就業率を 100%として取り扱ってもよい。また、賃金の単価については、公平性の観点から、実際の単価にかかわらず全産業・全年齢・全性別の平均賃金を用いる。

・ 増分費用効果比

増分費用を増分効果で割ったものを増分費用効果比(ICER)という。以下の式により、治療 B と比較した場合の治療 A の ICER が算出される。

$$ICER = \frac{IC}{IE} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

(IC: 増分費用、IE: 増分効果、C_A: 治療 A の期待費用、C_B: 治療 B の期待費用、E_A: 治療 A の期待効果、E_B: 治療 B の期待効果)

効果指標 1 単位獲得するあたり、いくらかかるかを表す指標であり、値が小さいほど費用対効果はよい。

・ 追加的有用性

費用効果分析を実施するにあたっては、増分費用効果比を算出する前に、比較対照と比して追加的有用性等を有することを示す必要がある。追加的有用性を示す際の効果指標については、必ずしも費用効果分析における効果指標と同一である必要はないが、臨床的に意味のあるものを選択する必要がある。追加的有用性を有すると判断される場合は、費用効果分析により ICER を算出する。一方で、追加的有用性を有すると判断できない場合は、いわゆる CMA により費用の比較を実施する。

・ 非関連医療費

医療費は、評価対象技術によって直接影響を受ける関連医療費(related medical cost)と生命予後の延長等により間接的に影響されるもの、あるいは当該疾患と関連しないもの等の非関連医療費(unrelated medical cost)とに分類できる。例えば、高血圧治療によって心血管疾患や脳卒中が減少すると、期待余命が延長して、非関連医療費(例えば認知症や糖尿病、腎透析など)が増大する可能性がある。このような非関連医療費は原則として費用に含めないこととしている。

・ 費用効果分析

医療技術の経済評価は下記の 4 パターンに分類されることが多い。(a) アウトカムを同等と置いて費用のみを検討する「費用最小化分析 (Cost-minimization analysis: CMA)」、(b) QALY 以外の種々のアウトカム指標(生存年、イベント回避など)を用いる「費用効果分析 (Cost-effectiveness analysis: CEA)」、(c) QALY を用いる「費用効用分析 (Cost-utility

analysis: CUA)」、(d) アウトカムを金銭化して評価する「費用便益分析 (Cost-benefit analysis: CBA)」。

しかし、CMA、CEA、CUA は費用とアウトカムを別々に推計するという点では、同種の分析であるとも考えられるので、本ガイドラインではこれらの手法をまとめて費用効果分析と呼んでいる。

・ 不確実性

費用効果分析を行う上では、様々な分析の不確実性(uncertainty)がともなう。

異質性(heterogeneity)は、広義の不確実性の一種であり、比較対照技術や診療パターン、対象患者等が一意に定まらない状況を指す。これは、次に説明する狭義の不確実性とは異なり、統計学や医療経済学上の技術的な問題ではなく、現実が多様であることに起因する。このような異質性が存在する場合は、複数のシナリオ設定に基づいた感度分析を行うことを推奨している。

狭義の不確実性は、大きく(a)モデルの不確実性と(b)パラメータの不確実性に分けることができる。前者のモデルの不確実性は、さらに(a)-1 方法論上の不確実性や(a)-2 モデルの構造・仮定等に起因するものがある。

(a)-1 方法論上の不確実性は、割引率や生産性損失の推計方法、QOL 値の測定方法等が理論的には一意に定められないために生じる。これら为了避免するためには、標準的な共通の手法に従って分析を行うことが重要であるが、割引率など結果に大きな影響を与える場合には、一次元感度分析によってその不確実性の大きさを評価する。

(a)-2 モデルの構造・仮定に起因する不確実性は、健康状態や治療プロセスのモデル化法、モデルに組み込むパラメータの選択、観察期間を超えて長期的な予後を予測するための仮定等によって生じる。感度分析等によって評価する。

(b)パラメータの不確実性は、パラメータの推定値が持つ不確実性によって生じる。例えば、ある臨床試験の中で 100 人中 10 人にイベントが起こったとしても、真のイベント発生率(母イベント発生率)は $10/100=0.1$ ではないかもしれない。このような統計的推測に起因する不確実性に対処するには、通常の感度分析に加えて PSA を行うことも有用である。

・ マッピング

選好にもとづく尺度による測定値が存在しない場合、患者報告アウトカム(PRO)での測定結果から、費用効果分析で使用する QOL 値を算出することが有用な場面もある。このような尺度間のスコア変換をマッピング(mapping)と呼ぶ。他のデータが存在しないときなどにマッピングは改善の手法として許容されうるものの、統計学的な妥当性などを十分に検討した上で実施すべきである。

・ メタアナリシス

システマティックレビューで得られた結果を統計的手法によって統合し、統合した値やその信頼区間を求める手法である。異質性が小さい場合は、固定効果モデル、異質性が大きい場合は変量効果モデルやベイズモデルを用いるのが一般的である。結果はフォレストプロットを用いて表記する機会が多い。治療間の対比較ではなく、複数の治療の比較を行う場合は、ネットワークメタアナリシスと呼ばれる手法が用いられる(→間接比較)。

・ 優位・劣位

評価対象技術が比較対照と比して費用が安く効果も同等以上である場合、その医療技術は「優位(dominant)」であるという。一方、評価技術が対照技術と比較して費用が高いが効果は同等以下である場合、その医療技術は「劣位(dominated)」と呼ばれる。

・ 割引

費用効果分析においては、将来に発生する(あるいは得られる)費用とアウトカムを現在価値に換算するため、一定の率で割引くことが一般的である。年単位で割引を行ったあとの現在価値に換算された費用 C_p は、 i 年後の費用 C_i と割引率 d を用いて

$$C_p = \frac{C_i}{(1+d)^{i-1}}$$

によって計算することができる。効果についても同様である。

略語一覧

- ・ CBA: Cost-benefit analysis, 費用便益分析
- ・ CEA: Cost-effectiveness analysis, 費用効果分析
- ・ CEAC: Cost-effectiveness acceptability curve, 費用効果受容曲線
- ・ CMA: Cost-minimization analysis, 費用最小化分析
- ・ CUA: Cost-utility analysis, 費用効用分析
- ・ CQ: Clinical question, クリニカルクエスチョン
- ・ EQ-5D: EuroQol 5 dimension
- ・ HRQOL: Health-related quality of life, 健康関連 QOL
- ・ ICER: Incremental cost-effectiveness ratio, 増分費用効果比
- ・ MTC: Multiple treatment comparison, 多群間治療比較
- ・ PBM: Preference-based measure, 選好に基づく尺度
- ・ PRO: Patient-reported outcome, 患者報告アウトカム
- ・ PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
- ・ PSA: Probabilistic sensitivity analysis, 確率的感度分析
- ・ QALY: Quality-adjusted life year, 質調整生存年
- ・ RCT: Randomized controlled trial, ランダム化比較試験
- ・ SG: Standard gamble, 基準的賭け法
- ・ SR: Systematic review, システマティックレビュー
- ・ TTO: Time trade-off, 時間得失法