

## 費用対効果評価専門組織意見書

### (1) 専門組織における検討に要する期間について

#### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、企業分析及び公的分析に係る期間は規定されているが、専門組織における検討に要する期間について規定はない。  
 (特に、専門組織 (ii)、(iii) は、企業分析や公的分析の期間に含まれないため、これに要する期間は価格調整までの期間に影響を及ぼす。)

#### 現行の規定

- ・ 製造販売業者は、対象品目が指定された日から、分析方法、条件及び ICER を含む分析結果のデータ (以下「分析データ等」という。) を、原則として9か月以内に費用対効果評価専門組織に提出しなければならない
- ・ 国立保健医療科学院は、製造販売業者による分析結果に係る費用対効果評価専門組織の審議が終了した日から、公的分析結果を、原則として3か月以内 (公的分析班が再分析を行う場合にあつては、6か月以内) に費用対効果評価専門組織に提出しなければならない。

- 中医協総会において、これら専門組織における検討に要する期間について、実績を含めて明らかにするよう求められている。
- 上記の専門組織 (ii) 及び (iii) での検討に要するプロセスは以下のとおり。

- ① (企業又は公的分析結果提出)
- ① 企業又は公的分析結果を委員に送付
- ② 企業又は公的分析結果を当該企業へ送付
- ③ 専門組織の審議に係る資料 (費用対効果評価案に係る資料等) を作成
- ④ 専門組織の開催
- ⑤ 専門組織での審議後、企業への内示案の作成
- ⑥ 内示案について委員及び委員長に確認
- ⑦ 内示送付
- ⑧ 内示を企業が確認 (不服意見がなければ企業は回答書を作成)
- ⑨ 不服がある場合、不服意見書の作成 (企業)
- ⑩ 費用対効果評価案の不服意見聴取に係る資料作成 (論点整理)
- ⑪ 専門組織の開催
- ⑫ ⑤～⑦の繰り返し

- これまでの品目について、

- ・ 企業分析結果提出から専門組織（ii）の審議終了までの月数：1.2 か月（中央値）（最小値 1.0 か月－最大値 2.1 か月）
  - ・ 公的分析結果提出から専門組織（iii）の審議終了（費用対効果評価案の策定）までの月数：2.9 か月（中央値）（最小値 1.6 か月－3.2 か月）
  - ・ 品目の指定から専門組織（iii）の審議終了（費用対効果評価案の策定）までの月数：19.2 か月（中央値）（最小値 18.2 か月－21.4 か月）
- 専門組織における検討に関しては、原則毎月定例的に開催しており、資料の提出から専門組織の開催まで概ね 1 か月程度（最長 2 か月程度）の期間が必要である。また、専門組織においては、会議の席上で結論が得られず引き続き書面での協議を行う場合もある。更に、企業から不服意見が出された場合には、再度専門組織を開催することとなる。現状においては、専門組織の開催頻度を高めることは困難である。

**【対応案】**

- 専門組織における検討に要する期間については、資料の提出後必要な期間を確保する必要があることを念頭に、費用対効果評価の流れを現状（別紙（1））から別紙（2）のとおり見直すこととしてはどうか。

**（2）専門組織における検討内容について**

**【現状及び課題】**

- 現状の制度においては、専門組織（ii）＜企業分析結果の確認＞の段階で企業分析の評価を行い、専門組織（iii）＜総合的評価＞の段階において公的分析も含めた総合的評価を行うこととされている。
- これまでの事例により、現在の検討の進め方について以下の課題があることが分かった。
- ・ 専門組織（ii）の段階では、公的分析による検証（レビュー）は行われておらず、相対的な観点から企業分析の評価を行うことができない。
  - ・ 専門組織（iii）の段階の総合的評価は、公的分析（検証及び再分析）の終了後に、企業分析も含めた分析結果の科学的妥当性の評価を行い、それを踏まえ追加分析の要否等を検討することになっている。これまでの事例において、専門組織における評価をより適切に実施するためには、公的分析が実施する再分析に対し、専門組織から企業分析の評価も含めた指摘を行うことや、追加分析を行いやすくすること

が重要であることがわかった（仮に追加分析を行った場合、分析期間のさらなる延長を招く。なお、これまでの品目では、専門組織が公的分析に対し追加分析を指示したことはない。）。

- 現在、企業による不服意見書の提出の機会として、専門組織（i）、（ii）及び（iii）において、それぞれ、一度ずつ、保証されているが、専門組織（ii）及び（iii）においては、その対応に要する期間は、費用対効果評価に要する期間全体に影響する。
- 英国では、日本の専門組織に当たる組織として NICE（National Institute for Health and Care Excellence）における Appraisal committee がある。Appraisal committee は、企業分析や大学等（ERG：Evidence Review Group）による公的分析を踏まえ当該品目の費用対効果評価を取りまとめ、その結果に基づき意思決定に係るガイダンスを出している。また、特に結果の解釈に当たって必要な場合には、企業や大学等に追加分析等を指示する場合がある。

なお、英国では、企業は Appraisal committee に参加するものの、委員長の指示の元で事実関係等を述べる機会が与えられるものであり、Appraisal committee の決定に対して委員会で不服を述べる機会はない。

現行の規定

- 費用対効果評価専門組織は、次の事項について、製造販売業者から提出された分析データ等の内容を専門的見地から審査することとされている。
  - ア 分析中の協議の内容
  - イ 分析方法の妥当性（分析枠組みに基づく分析方法であることの確認等）
  - ウ 分析データ等の科学的妥当性
  - エ 報告期限までに分析データ等が報告されなかった場合には、その理由の妥当性
- 費用対効果評価専門組織は、次の事項について、ICER 等の公的分析結果について、専門的見地から審査することとされている。
  - ア 分析方法の妥当性
  - イ 公的分析結果の科学的妥当性
  - ウ 追加分析の要否
  - エ 価格調整における配慮の要否
  - オ 報告期限までに公的分析結果が報告されなかった場合には、その理由の妥当性

【対応案】

- 費用対効果評価専門組織における議論を適切に進めるため、現在、企業分析が提出された時点で開催している専門組織（ii）について、公的

分析による検証（レビュー）が終了した時点で開催することとしてはどうか。

また、この場合、専門組織（ii）は、企業からの報告とともに、公的分析からの検証結果及び再分析の案について報告を受け、再分析の具体的な内容に対する指摘や追加分析の必要性に関する判断を行うこととしてはどうか。

- 企業からの不服意見書の提出について、企業の理解や納得を得るという観点から、その機会を設けることに一定の意義はあるが、それにより費用対効果評価に要する期間が長引くことは国民の利益にはつながらないことや、英国での制度の運用等を踏まえ、専門組織（ii）及び（iii）における企業からの不服意見書の提出の機会は、引き続き確保することとしつつ、専門組織（iii）においては、専門組織が認めた場合に限り、会議を開催し、不服意見の聴取を行うこととしてはどうか。
- 上記を踏まえ、費用対効果評価の流れを現状（別紙（1））から別紙（2）のとおり見直すこととしてはどうか。

### **（3）患者割合に係るデータの取扱いと公表について**

#### **【現状及び課題】**

- 現行の制度においては、患者割合に係るデータについての規定はなく、その公表に当たっては、企業の知的所有権等に配慮し、個別に企業に照会し、公開不可の場合には非公表としている。
- 患者割合に係るデータが非公表とされた場合、以下の課題がある。
  - ・ 当該品目の費用対効果自体が不明確な内容となり、価格調整の透明性に加え、費用対効果評価の透明性の確保も困難となる。

#### **【対応案】**

- 患者割合に係るデータについては、原則として公表可能なものを用いることとした上で、公表することが困難な場合には、その理由に係る説明を求めることとしてはどうか。

### **（4）分析対象集団の一部が分析不能とされた場合の取扱いについて**

#### **【現状及び課題】**

- 現行の制度では、必要なデータの不足等により分析が困難（以下「分析不能」という。）とされた場合の取扱いについて規定されているが、この規定は品目全体について「分析不能」となった場合の取扱いであ

り、一部の分析対象集団についてのみ「分析不能」となった場合の取扱いに関する規定はない。

現行の規定

- ・ 製造販売業者及び国立保健医療科学院が合意の上、対象品目の分析中断を申し出ることができること
- ・ 対象品目が販売を停止した場合や年間販売額が大幅に減少した場合等であって、製造販売業者及び国立保健医療科学院が合意した場合には、対象品目の評価中止を申し出ることができること
- ・ 費用対効果評価専門組織は、上記の申出を受けた場合その他必要があると認める場合には、分析中断又は評価中止の可否を専門的見地から審議（※）し、中央社会保険医療協議会総会に報告すること  
(※分析中断又は評価中止とする科学的妥当性、分析中断の場合、分析再開のために必要なデータ、集積方法及び集積に要する期間等)
- ・ 分析中断とされた品目について、定められた期間内に必要なデータが集積されず、分析の再開が見込まれない場合、製造販売業者は、費用対効果評価専門組織にその旨を報告すること
- ・ 費用対効果評価専門組織は、製造販売業者の報告を踏まえ、評価中止の可否にかかる決定案を策定し、中央社会保険医療協議会総会に報告すること
- ・ 評価中止が認められない場合、対象品目は最も小さな価格調整係数に該当するものとみなして価格調整を行うこと

- 「トリンテリックス」では、分析データの不足により一部の分析集団が「分析不能」とされたが、当該集団の臨床上的意義や患者割合、追加情報の確保の見込み等を踏まえ、当該集団を除外した上で品目全体の評価とする旨の対応が行われた。

【対応案】

- 分析対象集団の一部が分析不能とされた場合の取扱いについて、企業の予見性を確保する観点では、予め定量的なルールを定め運用を行うことが望まれるが、一方で当該集団の持つ臨床的意義や医療経済学的意義等は事例ごとに異なると考えられ、現時点において一律のルールを定めることは困難である。
- 分析対象集団の一部が分析不能とされた場合の取扱いについては、引き続き個別の事例への対応を行いながら事例を収集しつつ、検討することとしてはどうか。

## (5) 分析期間を超過した場合の取扱いについて

### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、企業分析期間（品目指定から9か月）を超過した場合の取扱いについて、その超過に係る妥当性を専門組織で検証し、中医協に報告することとされているが、検証の結果、妥当性を欠くとされた場合の価格調整における取扱いに係る規定はない。
- 分析期間の超過は、費用対効果評価案の策定の遅延をもたらすため、こうした場合の取扱いについて規定する必要がある。
- なお、現行の規定においては、「分析不能」とされた場合であって、「評価中止」が認められない場合には、「最も小さな価格調整係数に該当するものとみなして」取り扱うこととされている。

### 【対応案】

- 妥当性の認められない分析期間の超過を防ぐため、そのような場合の取扱いについて明確化することとしてはどうか。

## (6) 効能追加時の取扱いについて

### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、効能が追加された場合の対応について、品目の指定から企業分析の提出時までの間の効能追加であれば、原則として追加された効能についても分析を行うこととなっているが、その際の分析期間の取扱いや総合的評価の方法についての規定がない。このため、効能追加に係る分析を行った結果、「当初の効能」に関する企業分析期間（品目指定から9か月）を超過した場合、その超過に係る妥当性を専門組織で検証し、中医協に報告することとなる。  
※ なお、その超過に係る妥当性が認められなかった場合の取扱いに係る意見を（5）に示す。
- これまでの事例においても、「エンハーツ」及び「カボメティクス」で効能追加がなされている。
- なお、これまでに事例はないが、複数回の効能追加がなされた場合の対応についても、その取扱いが明確ではない。

### 【対応案】

- 効能追加に係る分析期間の延長について、「当初の効能」に係る分析期間中に一定の準備が可能であることを踏まえ、妥当と考えられる期間を設定することとしてはどうか。

- (参考：「当初の効能」に係る企業分析期間は9か月と定められている。)
- 総合的評価については、「当初の効能」と「追加された効能」を併せた評価を行うこととしてはどうか。
  - 複数の効能追加がなされた場合については、「当初の効能」に係る企業分析期間（品目の指定から9か月）内の効能追加についてのみ分析の対象とすることとしてはどうか（それを超えて効能追加がなされた場合、2つ目以降の効能に係る分析期間中であっても、分析の対象としない。この場合、H3区分の規定に基づき、評価終了後に改めて品目の指定の可否を検討することとしてはどうか。）。

## (7) 評価終了後の再評価のプロセスについて

### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、H3区分の「費用対効果評価終了後に国立保健医療科学院の意見を参考にして評価に重要な影響を与える知見が得られたと判断されたものとして、中央社会保険医療協議会総会において費用対効果評価の対象とすることが適当と認められたもの（H1区分又はH2区分に該当するものを除く。）」との規定があるが、国立保健医療科学院における知見の確保やその後の指定プロセスについて、その具体的な運用は定められていない。
- これまでの事例では、「コララン」について「当該品目に対する費用対効果評価に当たっては、引き続き投与量に関する情報収集を行うことが必要である」との報告が専門組織からなされ、「テリルジー」について、費用対効果評価の対象となった適応症であるCOPDの他、その後に効能追加された喘息についても、新たな知見が得られた際の対応について検討のプロセスを明確にすべきとの指摘が中医協総会においてもなされたところ。

### 【対応案】

- H3区分の妥当性に係る国立保健医療科学院における知見の確保については、当面、海外評価機関での評価結果や医学誌のレビュー等を行うこととし、こうした知見の確保に関する規定については、費用対効果評価に係る体制強化やデータの提供等における企業の協力なども必要であることから引き続き検討することとしてはどうか。
- 国立保健医療科学院において重要な知見が得られた場合のH3区分の指定プロセスについては、まずは、専門組織での検討を行い、中医協総会で指定が妥当とされた場合に、対象品目として指定することとしては

どうか。

## (8) 分析対象集団の規模が小さくなる場合の取扱いについて

### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、分析対象集団の設定に当たり、集団の規模が小さくなる場合の取扱いについては、明確に規定がない。

現行の規定

- ・ 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使用方法・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こと
  - ・ ただし、上記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、集団を選択すること
- これまでの事例においても、「テリルジー」では、12の分析対象集団が設定される等集団が細分化された事例が見られた。
  - 分析対象集団を細分化することには、以下の様な課題がある。
    - ・ 各集団の規模が小さくなり、分析上の不確実性が高くなることによる、結果の解釈が困難となる可能性があること
    - ・ 臨床実態を踏まえると分析する価値のない集団となる可能性があること
    - ・ 分析に要する時間が長くなる可能性があること 等

### 【対応案】

- 分析上の確実性等を担保するため、集団の規模が小さくなる場合についても、現行の規定の「実施することが困難な場合」にあたるものとして、明確化してはどうか。

## (9) 比較対照技術に対し効果は同等であり、かつ費用が増加するもの（費用増加）の取扱いについて

### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、分析結果が比較対照技術に対し効果は同等であり、かつ費用が増加するもの（以下「費用増加」という。）とされた場合の区分の設定及び価格調整における取扱いに係る規定はない。
- 他方で、これまでの個別品目の費用対効果評価に当たり、分析結果が費用増加となった分析対象集団については、以下の取扱いとしてきたところ。



- ・ 「テリルジー」及び「トリンテリックス」については「1,000万円/QALY以上」と同様の取扱いとすることが妥当であるとされた。
- ・ 「ユルトミリス」については配慮する品目に該当し「1,500万円/QALY以上」と同様の取扱いとすることが妥当であるとされた。

#### 【対応案】

- 分析結果が費用増加となった場合の区分を設けるとともに、原則、当該区分の価格調整係数は、最も小さな価格調整係数に該当するものとみなして価格調整を行うこととしてはどうか。

### (10) 薬価算定組織との連携について

#### 【現状及び課題】

- 「ユルトミリス」の評価では、薬価算定の段階で投与間隔の延長により加算が認められていたが、費用対効果評価の結果、定量的な健康関連QOLの改善が示されず、追加的有用性があるものとして評価されなかったことから「費用増加」として価格調整がなされた。
- こうした評価の違いは、薬価算定組織と費用対効果評価専門組織で異なる観点から評価を実施していることに起因している。
  - ・ 薬価算定組織においては、
    - イ 臨床上有用な新規の作用機序を有すること。
    - ロ 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。
 の観点で加算を設定している。  
 「ユルトミリス」は、  
 [ハ. 治療方法の改善 (効果の持続が著しく長い) : ③-c=1p]  
 本剤の投与間隔は8週間に1回であり、比較薬のエクリズマブ (遺伝子組換え) と比べると注射の頻度が4分の1となって患者負担の軽減につながることから、対象疾病等の治療方法の改善に該当し、有用性加算 (Ⅱ) (A=5%) を適用することが適当と判断した。
  - ・ 費用対効果評価専門組織においては、医薬品等の効果を質調整生存年 (QALY) で評価している。QALYは生存年にQOL値を乗じて得られ、その際、生存年は生涯

に渡る長期的なものを、QOL 値は健康関連 QOL を、EQ5D 等の尺度を用いて算出することとしている。「ユルトミス」については、この方法による評価で追加的有用性を示すことはできなかった。

#### 【対応案】

- わが国の費用対効果評価制度においては、その追加的有用性を健康関連 QOL に基づく質調整生存年 (QALY) として評価することとしており、薬価算定の加算の観点とは異なる。また、費用対効果評価制度においては、具体的なモデルを用いて長期的な推計結果を定量的に評価することとしており、その点においても薬価算定と異なる。
- 今回、同一品目についての薬価算定及び費用対効果評価における結果に違いが生じたことを踏まえ、まずは、それぞれの組織で情報を共有することとしてはどうか。

### (11) 公的介護費の取扱いについて

#### 【現状及び課題】

- 現行の制度においては、公的介護費の取扱いについて、費用の算定には用いないこととされている。
  - ※ なお、基本分析には含めないこととした上で、追加的な分析には、国内の知見に基づき推計された公的介護費を含めてもよいこととされているが（分析ガイドライン）、これまでの事例において、追加的な分析としても公的介護費を含めた分析結果が提出された事例はない。
- 諸外国では公的介護費等を含めた分析結果を考慮している国もある。
- 医療保険等レセプト情報等のデータベース (NDB) と介護保険レセプト情報等のデータベース (介護 DB) について各 DB の連結解析等に関する規定が整備されつつあるが、未だ費用対効果評価への活用には技術的課題等が残されている。

医薬品、医療機器及び再生医療等製品の費用対効果評価に関する取扱いについて

#### 4 費用対効果評価専門組織の開催

##### (3) 費用対効果評価案の策定

- ② 対象品目が次のいずれかに該当する場合、価格調整における配慮の可否について総合的な評価（以下「総合的評価」という。）を行う。なお、公的介護費や生産性損失を含めた分析結果は、費用対効果評価案の策定には用いない。

(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)

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、国内の知見に基づき推計された公的介護費用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。

**【対応案】**

- 費用対効果評価案の策定に当たっての公的介護費の取扱いについては、引き続き事例を集積するとともに、諸外国における取扱いを含めた研究等を進めた上で、検討することとしてはどうか。