

中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会（第56回）  
議事次第

令和3年9月15日(水)9:30～  
於 オンライン開催

議 題

○令和4年度費用対効果評価に関する検討について

# 費用対効果評価制度の見直しに関する 検討(その1)

# 費用対効果評価制度の見直しに係る主な論点

費用対効果評価制度の見直しに係る主な論点を、以下に示す。

## 1. これまでの制度運用の実績及び評価

## 2. 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

- 2-1. 分析プロセスの見直しについて
  - 2-1-1. 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて
  - 2-1-2. 分析前協議について
  - 2-1-3. 分析対象集団の取扱いの整理について
  - 2-1-4. 評価終了後の再評価プロセスについて
  - 2-1-5. 効能追加時の取扱いについて
- 2-2. 価格調整方法の見直しについて
  - 2-2-1. 費用増加の場合の取扱いについて
  - 2-2-2. 分析期間超過時の取扱いについて
  - 2-2-3. 患者割合の取扱いについて
  - 2-2-4. 介護費用の取扱いについて

## 3. 分析体制の在り方

- 3-1. 分析対象となる品目数の増加に対応した分析体制の強化について
- 3-2. 薬価算定組織との連携について

## 4. その他

# 本日の検討事項

## 1. これまでの制度運用の実績及び評価

## 2. 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

- 2-1. 分析プロセスの見直しについて
  - 2-1-1. 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて
  - 2-1-2. 分析前協議について
  - 2-1-3. 分析対象集団の取扱いの整理について
  - 2-1-4. 評価終了後の再評価プロセスについて
  - 2-1-5. 効能追加時の取扱いについて
- 2-2. 価格調整方法の見直しについて
  - 2-2-1. 費用増加の場合の取扱いについて
  - 2-2-2. 分析期間超過時の取扱いについて
  - 2-2-3. 患者割合の取扱いについて
  - 2-2-4. 介護費用の取扱いについて

## 3. 分析体制の在り方

- 3-1. 分析対象となる品目数の増加に対応した分析体制の強化について
- 3-2. 薬価算定組織との連携について

## 4. その他

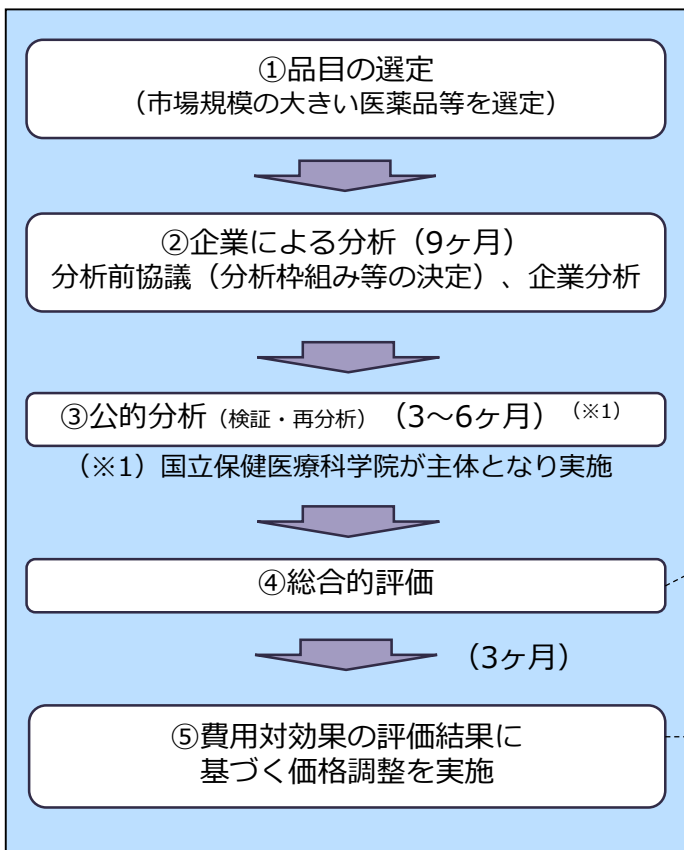


## これまでの制度運用の実績及び評価について

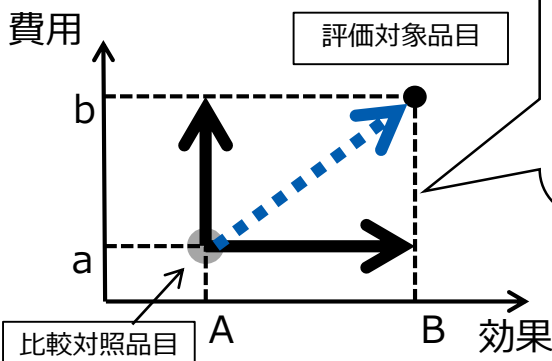
# 費用対効果評価制度について（概要）

- 費用対効果評価制度については、中央社会保険医療協議会での議論を踏まえ、2019年4月から運用を開始した。
- 市場規模が大きい、又は著しく単価が高い医薬品・医療機器を評価の対象とする。ただし、治療方法が十分に存在しない稀少疾患（指定難病等）や小児のみに用いられる品目は対象外とする。
- 評価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うえで価格調整に用いる（薬価制度の補完）。
- 今後、体制の充実を図るとともに事例を集積し、制度のあり方や活用方法について検討する。

## 【費用対効果評価の手順】



(注) カッコ内の期間は、標準的な期間



評価対象品目が、既存の比較対照品目と比較して、費用、効果がどれだけ増加するかを分析。

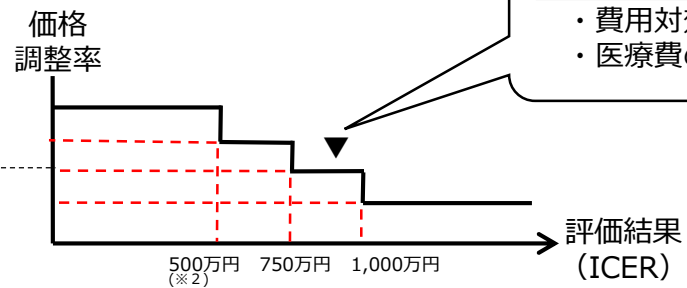
$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$

健康な状態での1年間の生存を延長するために必要な費用を算出。

総合的評価にあたっては、希少な疾患や小児、抗がん剤等の、配慮が必要な要素も考慮(※2)

評価結果に応じて対象品目の価格を調整(※3)

- ・費用対効果の悪い品目は価格を引下げ
- ・医療費の減少につながる品目等は価格を引上げ



(※2) 抗がん剤等については、通常よりも高い基準 (750万円/QALY) を用いる。  
(※3) 価格調整範囲は有用性系加算等

## 費用対効果評価対象品目（評価終了品目を除く）（令和3年8月4日時点）

No.	総会指定	品目名	効能・効果	記載時価格※1	うち有用性系加算率	市場規模（ピーク時予測）	費用対効果評価区分	総会での指定日	現状
1	7	ノクサフィル※3 (MSD)	深在性真菌症	3,109.10円（100mg錠）	なし	112億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/4/8	公的分析中
2	8	カボメテイクス (武田薬品工業)	腎細胞癌、 肝細胞癌※5	8,007.60円（20mg錠） 22,333.00円（60mg錠）	10%	127億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※5
3	9	エンハーツ (第一三共)	乳癌、胃癌※4	165,074円	5%	129億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※4
4	10	ゾルゲンスマ (バルティスファーマ)	脊髄性筋萎縮症	167,077,222円	50%	42億円	H3（単価が高い）	2020/5/13	公的分析中
5	13	リベルサス (ホルティスファーマ)	2型糖尿病	143.20円（3mg錠） 334.20円（7mg錠） 501.30円（14mg錠）	5%	116億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/11/11	企業分析中
6	15	エムガルディ (日本イライリ)	片頭痛	45,165円（120mg 1mL 1キット） 44,940円（120mg 1mL 1筒）	なし	173億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/4/14	分析前協議中
7	17	ポライビー (中外製薬)	リンパ腫	298,825円（30mg） 1,364,330円（140mg）	5%	120億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	分析前協議中
8	18	ダラキューロ (ヤンセンファーマ)	多発性骨髄腫	432,209円	5%	370億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	分析前協議中
9	19	アリケイス (インスツド)	肺非結核性抗酸菌症	42,408.40円	10%×0.2※2 (2%)	177億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	分析前協議中
10	22	アジヨビ (大塚製薬)	片頭痛	41,356円（225mg 1.5mL 1筒）	なし	137億円	H5（エムガルディの類似品目）	2021/8/4	分析は行わない（エムガルディの評価に準じる）
11	23	アイモビーグ (アムジエン)	片頭痛	41,356円（70mg 1mL 1キット）	なし	153億円	H5（エムガルディの類似品目）	2021/8/4	分析は行わない（エムガルディの評価に準じる）
12	24	レベスティブ (武田薬品工業)	短腸症候群	79,302円（3.8mg 1瓶）	5%×0.2※2 (1%)	60億円	H2（市場規模が50億円以上）	2021/8/4	-
13	25	ベクルリー (キリアド・サインズ)	SARS-CoV-2による 感染症	63,342円（100mg 1瓶）	なし	181億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/8/4	-

※1 記載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。

※2 加算係数（製品総原価の開示度に応じた加算率）・・・開示度80%以上：1.0、50～80%：0.6、50%未満：0.2

※3 ノクサフィルは内用薬（ノクサフィル錠100mg）のみが費用対効果評価対象。

※4 胃癌については令和2年9月25日に効能追加され、公的分析中。

※5 肝細胞癌については令和2年11月27日に効能追加され、企業分析中。

## 費用対効果評価終了品目（令和3年8月4日時点）

No.	総会指定	品目名	効能・効果	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価 区分	総会での 指定日	調整前価格	調整後価格	適用日
1	1	テリルジー100エリブ タ(ゲラクリ・スミクライ)	COPD(慢性閉 塞性肺疾患)	236億円	H1(市場規模が 100億円以上)	2019/5/15	4,183.50円(14吸入1キット) 8,853.80円(30吸入1キット)	4,160.80円(14吸入1キット) 8,805.10円(30吸入1キット)	2021/7/1
2	2	キムリア (バルティスファーム)	白血病	72億円	H3(単価が高 い)	2019/5/15	34,113,655円	32,647,761円	2021/7/1
3	3	ユルトミリス (アルカシオファーム)	発作性夜間ヘモ グロビン尿症	331億円	H1(市場規模が 100億円以上)	2019/8/28	730,894円	699,570円	2021/8/1
4	4	ビレーズトリエアロス フィア(アストゼ)初	COPD(慢性閉 塞性肺疾患)	189億円	H5(テリルジー の類似品目)	2019/8/28	4,150.30円	4,127.60円	2021/7/1
5	12	エナジア (バルティスファーム)	気管支喘息	251億円	H5(テリルジー の類似品目)	2020/8/19	291.90円(中用量) 333.40円(高用量)	290.30円(中用量) 331.50円(高用量)	2021/7/1
6	14	テリルジー200エリブ (ゲラクリ・スミクライ)	COPD(慢性閉 塞性肺疾患)	130億円	H5(テリルジー の類似品目)	2021/2/10	4,764.50円(14吸入1キット) 10,098.90円(30吸入1キット)	4,738.50円(14吸入1キット) 10,043.30円(30吸入1キット)	2021/7/1
7	16	イエスカルタ (第一三共)	リンパ腫	79億円	H5(キムリアの 類似品目)	2021/4/14	34,113,655円	32,647,761円	2021/4/21
8	20	ブレヤンジ (セルジーン)	リンパ腫	82億円	H5(キムリアの 類似品目)	2021/5/12	34,113,655円	32,647,761円	2021/5/19
9	5	トリンテリックス (武田薬品工業)	うつ病・うつ状態	227億円	H1(市場規模が 100億円以上)	2019/11/13	168.90円(10mg錠) 253.40円(20mg錠)	161.70円(10mg錠) 242.50円(20mg錠)	2021/11/1
10	6	コララン (小野薬品工業)	慢性心不全	57.5億円	H2(市場規模が 50億円以上)	2019/11/13	82.90円(2.5mg錠) 145.40円(5mg錠) 201.90円(7.5mg錠)	変更なし	-
11	11	エンレスト (バルティスファーム)	慢性心不全	141億円	H5(コラランの 類似品目)	2020/8/19	65.70円(50mg錠) 115.20円(100mg錠) 201.90円(200mg錠)	変更なし	-
12	21	ベリキューボ (バ イル薬品)	慢性心不全	95億円	H5(エンレスト の類似品目)	2021/8/4	131.50円(2.5mg錠) 230.40円(5mg錠) 403.80円(10mg錠)	変更なし	2021/8/12

## 費用対効果評価終了品目の検討期間（令和3年8月4日時点）

これまでに費用対効果評価を終了した品目（H5区分を除く。）について、検討に要した期間等を、以下に示す。

No.	総会指定	品目名	効能・効果	総会での指定日	分析枠組み決定	企業分析結果提出	企業分析結果確定	公的分析結果提出	費用対効果評価案策定	総会での評価決定	総会での価格決定	価格適用日
1	1	テリルジー100エリブタ（グラク・スミスクライン）	COPD（慢性閉塞性肺疾患）	2019/5/15	4.9か月	11.2か月	12.4か月	18.2か月	21.8か月	22.6か月	23.3か月	25.9か月
2	2	キムリア（バルティスファーム）	白血病	2019/5/15	4.9か月	9.2か月	11.6か月	17.3か月	20.3か月	22.6か月	23.3か月	25.9か月
3	3	ユルトミリス（アルカオンファーム）	発作性夜間ヘモグロビン尿症	2019/8/28	3.7か月	9.1か月	10.3か月	16.2か月	19.3か月	19.8か月	20.8か月	23.5か月
4	5	トリンテリックス（武田薬品工業）	うつ病・うつ状態	2019/11/13	4.6か月	9.1か月	10.8か月	16.6か月	18.2か月	18.7か月	21.0か月	24.0か月
5	6	コララン（小野薬品工業）	慢性心不全	2019/11/13	4.5か月	9.1か月	10.9か月	16.6か月	18.2か月	18.7か月	21.0か月	-

### （現行の規定）

- 製造販売業者は、中央社会保険医療協議会総会において対象品目が指定された日から、（中略）分析データ等を、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。

9か月

3か月  
又は  
6か月

### （現行の規定）

- 国立保健医療科学院は、4（2）に規定する費用対効果評価専門組織の審議が終了した日から、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っては、6か月以内）に費用対効果評価専門組織に公的分析結果を提出しなければならない。

### （補足）

- ・ 分析枠組み決定、企業分析結果確定、費用対効果評価案策定までの期間は、総会での指定日から各内示回答日までの期間（月）を示す。
  - ・ 企業分析結果提出及び公的分析結果提出までの期間は、総会での指定日から各結果提出までの期間（月）を示す。
- なお、企業分析結果はテリルジー（2か月遅延）を除き9か月以内に、公的分析結果は全て6か月以内に提出された。

# これまでの実施状況を踏まえた課題

これまでの個別品目に係る分析の実施状況を踏まえた、費用対効果評価制度に係る主な課題について、以下に示す。

## 分析期間について

- テリルジーについて、決定された分析枠組みに沿った分析に時間を要したこと等により、企業からの分析データ等の提出が遅れることとなった。
- テリルジー及びキムリアについて、新型コロナウイルス感染症への対応に伴い、専門組織の開催を遅らせたこと等により、総合的評価案策定までの期間が延長した。
- 全ての品目について、総合的評価案策定までに18か月以上を要した。

## 分析枠組みの設定について

- テリルジーについて、12の分析対象集団を設定し分析を進めたところ、臨床実態を踏まえると、分析する価値がないと考えられる分析対象集団が存在した。

## 分析結果等の公表について

- キムリアについて、企業秘密に該当するとのことから、患者割合を公表しないこととされた。

## 運用の整理が必要な事項について

(費用増加の取扱い)

- テリルジー、ユルトミリス及びトリンテリックスについて、分析結果が「比較対照技術に対し、効果が同等であり、かつ費用が増加するもの(費用増加)」となった集団の価格調整に当たっては、最も小さな価格調整係数を用いることとされた。
- ユルトミリスについて、薬価算定の段階では、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の改善が示されなかったことから、「費用増加」として評価された。

(分析不能とされた場合の取扱い)

- トリンテリックスについて、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、当該集団の臨床上の意義や患者割合、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を行うこととされた。

# (参考) テリルジ-の費用対効果評価及び価格調整について

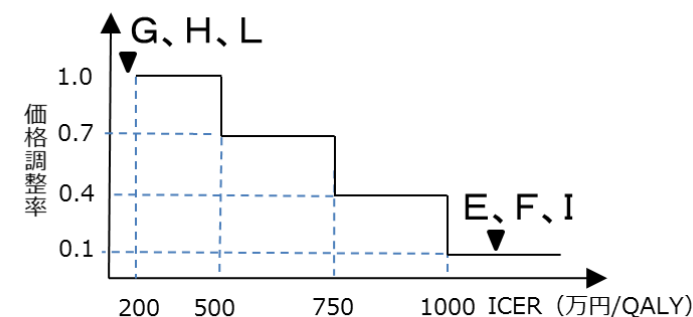
- 対象品目名：テリルジ-100エリプタ14吸入用、同30吸入用（フルチカゾンフランカルボン酸エステル・ウメクリジニウム臭化物・ビランテロールトリフェニル酢酸塩）
  - 製造販売業者名：グラクソ・スミスクライン株式会社
  - 効能又は効果：
    - A. 気管支喘息
    - B. 慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解
- ※ 上記Aの効能又は効果は、令和2年11月27日に追加されたものであり、上記Bに対する企業分析の終了後であるため分析の対象とはならない。

## 【費用対効果評価結果について】

対象集団	前治療	前治療詳細	好酸球数	比較対照技術	ICER (円/QALY)	患者割合 (%) *
A	3剤併用	MITT※1 (2製剤吸入における3剤併用)	100/μL未満	MITT※1 (2製剤吸入における3剤併用)	費用削減※5	4.5
B			100/μL以上		費用削減※5	14.0
C	3剤併用	MITT (2製剤吸入における3剤併用)	100/μL未満	ICS※2/LABA※3	分析不能※6	0
D			100/μL以上		分析不能※6	0
E	3剤併用	MITT (2製剤吸入における3剤併用)	100/μL未満	LAMA※4/LABA※3	費用増加※7	0.1
F			100/μL以上		費用増加※7	0.2
G	2剤併用	ICS※2/LABA※3	100/μL未満	ICS※2/LABA※3	200万円/QALY未満	14.0
H			100/μL以上		200万円/QALY未満	40.2
I	前治療： 2剤併用 (LAMA※4/LABA) もしくは 前治療単剤 (LAMA)		100/μL未満	LAMA※4/LABA※3	費用増加※7	6.5
J			100/μL以上		Dominant※8	19.7
K	単剤	LAMA	100/μL未満	ICS※2/LABA※3	Dominant※8	0.2
L			100/μL以上		200万円/QALY未満	0.7

- \* NDBに基づく患者割合  
 ※1 MITT (複数回吸入による) 3剤併用療法 (LAMA/LABA/ICS)  
 ※2 ICS 吸入ステロイド薬  
 ※3 LABA 長時間作用型β2刺激薬  
 ※4 LAMA 長時間作用性抗コリン薬  
 ※5 効果が同等で費用が削減されるもの  
 ※6 データが存在しない  
 ※7 効果が同等で費用が増加するもの  
 ※8 効果が高く、費用が削減されるもの

有用性系加算等の価格調整率



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

ICERが算出不可能なもの

- A、B：費用削減（価格調整率1.0）
- C、D：分析不能（価格調整から除外）
- J、K：Dominant（価格調整率1.0）

## 【価格調整について】

**現行薬価**            4,183.5円（14吸入）    8,853.8円（30吸入）  
**調整後の薬価**    4,160.8円（14吸入）    8,805.1円（30吸入）  
 （薬価全体の0.5%減額（14吸入）薬価全体の0.6%減額（30吸入））



# (参考) キムリアの費用対効果評価及び価格調整について

- 対象品目名：キムリア点滴静注（チサゲンレクルユーセル）
- 製造販売業者名：ノバルティスファーマ株式会社
- 効能、効果又は性能：
  - A. 再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病
  - B. 再発又は難治性のCD19陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫

## 【費用対効果評価結果について】

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
A. 再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病 (B-ALL)			
① 15歳未満の集団	ブリナツモマブ (同種造血幹細胞移植 (同種HSCT) を含む)	200万円/QALY以上750万円/QALY未満	※1
② 15歳以上25歳以下の集団	ブリナツモマブ (同種HSCTを含む)	200万円/QALY以上750万円/QALY未満	※1
③ 15歳以上25歳以下の集団	イノツズマブ オゾガマイシン (同種HSCTを含む)	200万円/QALY以上750万円/QALY未満	※1
B. 再発又は難治性のCD19陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL)			
④ 70歳未満の患者	サルベージ化学療法+/-同種HSCT	750万円/QALY以上1,125万円/QALY未満	※1
⑤ 70歳以上の患者	サルベージ化学療法	1,125万円/QALY以上1,500万円/QALY未満	※1

※1 患者割合については、企業秘密に当たることから非公表。

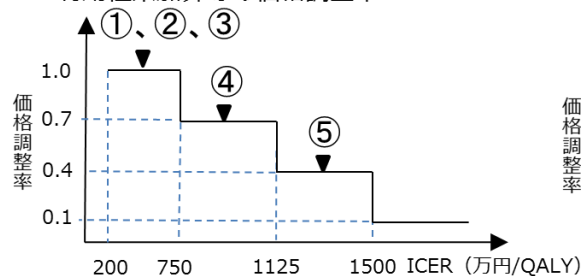
## 【価格調整について】

現行薬価 34,113,655円

調整後の薬価 32,647,761円

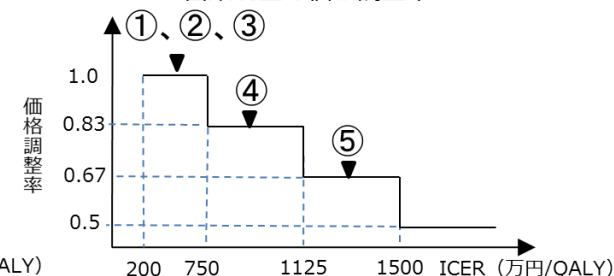
(薬価全体の4.3%減額)

有用性系加算等の価格調整率



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

営業利益の価格調整率



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



## (参考) ユルトミリスの費用対効果評価及び価格調整について

- 対象品目名：ユルトミリス点滴静注(ラブリズムマブ)
- 製造販売業者名：アレクシオンファーマ合同会社
- 効能又は効果：

A. 発作性夜間ヘモグロビン尿症

B. 非典型溶血性尿毒症症候群

※ 上記Bの効能又は効果は、令和2年9月25日に追加されたものであり、上記Aに対する企業分析の終了後であるため分析の対象とはならない。

### 【費用対効果評価結果について】

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
発作性夜間ヘモグロビン尿症	ソリリス点滴静注 (エクリズムマブ)	費用増加	100

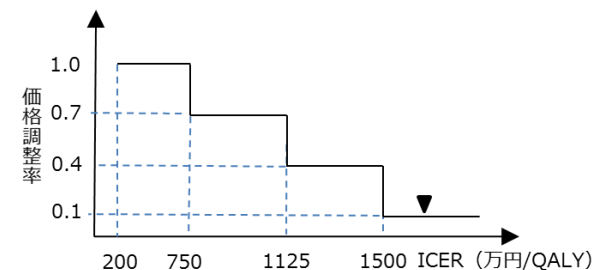
### 【価格調整について】

現行薬価 730,894円

調整後の薬価 699,570円

(薬価全体の4.3%減額)

有用性系加算等の価格調整率



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

## (参考) トリンテリックスの費用対効果評価及び価格調整について

- 対象品目名：トリンテリックス錠10mg ・ 同20mg (ボルチオキセチン臭化水素酸塩)
- 製造販売業者名：武田薬品工業株式会社
- 効能又は効果：うつ病・うつ状態

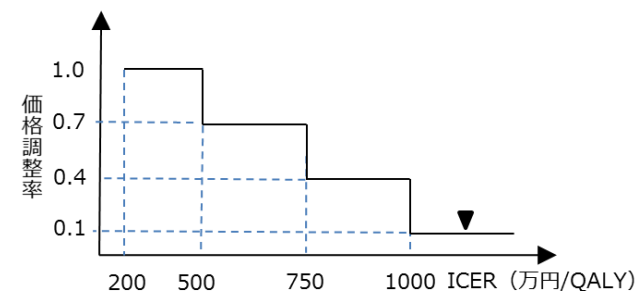
### 【費用対効果評価結果について】

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
中等度以上のうつ病・ うつ状態	ミルナシプラン	費用増加	100

\* 分析枠組みで設定された「軽度のうつ病・うつ状態の患者」については、本品目の費用対効果評価から除外することが妥当と費用対効果評価専門組織において判断した。

現行薬価            168.90円 (10mg錠)    253.90円 (20mg錠)  
 調整後の薬価    161.70円 (10mg錠)    242.50円 (20mg錠)  
 (薬価全体の4.3%減額 (10mg錠) 薬価全体の4.5%減額 (20mg錠))

有用性系加算等の価格調整率



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

## (参考) コラランの費用対効果評価及び価格調整について

- 対象品目名：コララン錠2.5mg・同5mg・同7.5mg(イバブラジン塩酸塩)
- 製造販売業者名：小野薬品工業株式会社
- 効能又は効果：洞調律かつ投与開始時の安静時心拍数が75回/分以上の慢性心不全  
ただし、β遮断薬を含む慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。

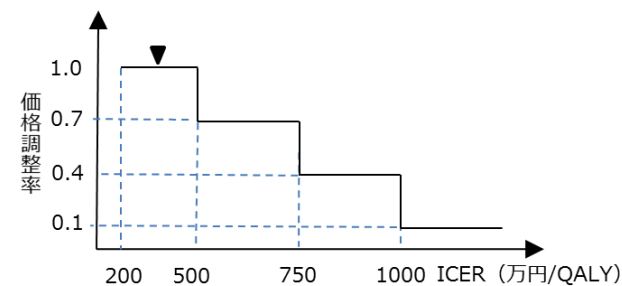
### 【費用対効果評価結果について】

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
β遮断薬、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、抗アルドステロン薬(MRA)を投与している、あるいはそれらに禁忌または忍容性のないと判断される、左室駆出率が35%以下、洞調律下での安静時心拍数75回/分以上の成人慢性心不全	プラセボ※1	200万円/QALY以上 500万円/QALY以下	100

※1 コララン+標準的な治療vsプラセボ+標準的な治療を比較しており、標準的な治療とは、β遮断薬、ACE阻害薬あるいはARB、MRAの投与を指す。

現行薬価	82.90円 (2.5mg錠)	145.40円 (5mg錠)
調整後の薬価	変更なし (2.5mg錠)	変更なし (5mg錠)
	201.90円 (7.5mg錠)	変更なし (7.5mg錠)

有用性系加算等の価格調整率



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

## 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

### 2 - 1 . 分析プロセスの見直しについて

#### 2 - 1 - 1 . 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて

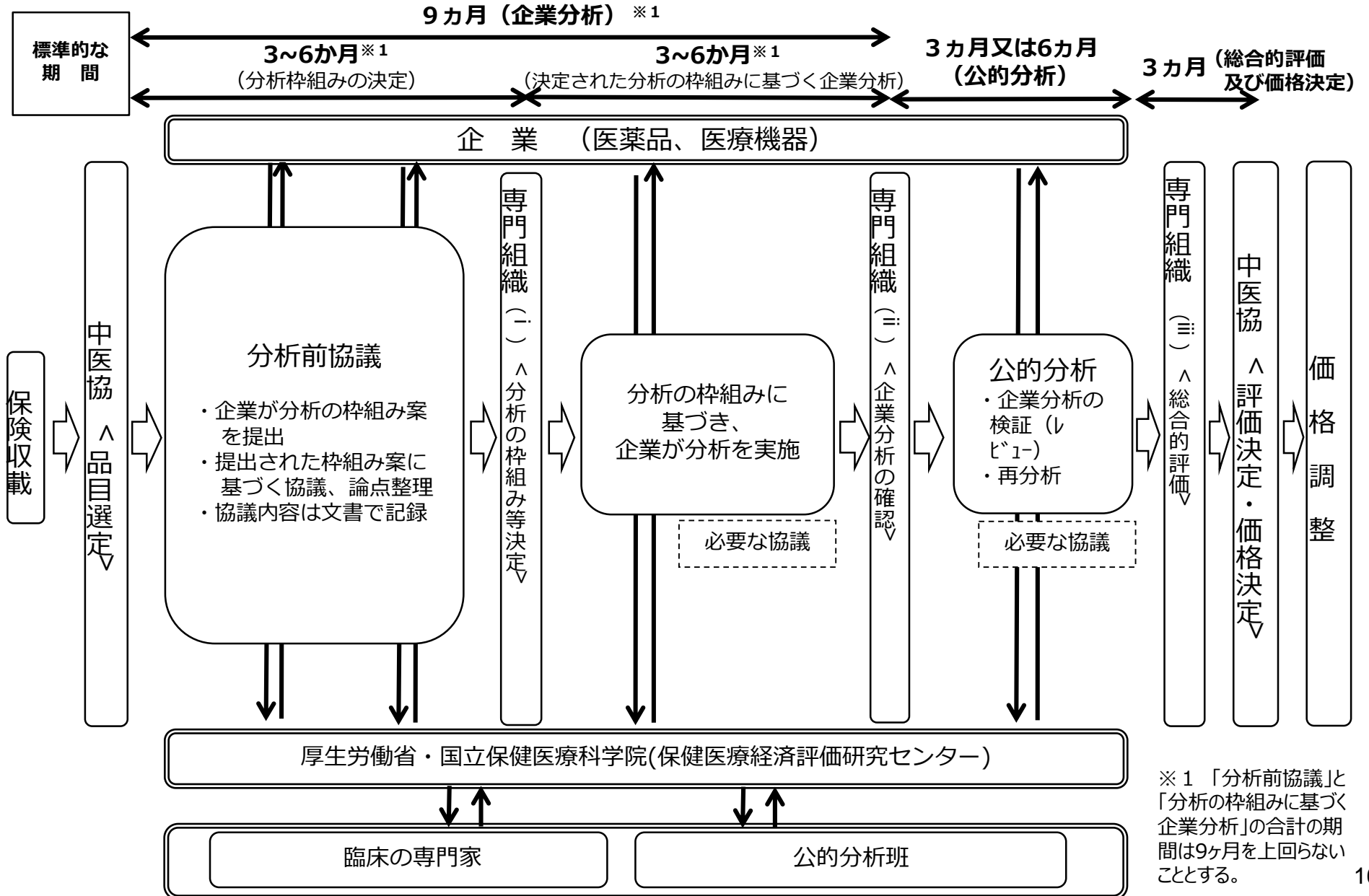
#### 2 - 1 - 2 . 分析前協議について

#### 2 - 1 - 3 . 分析対象集団の取扱いの整理について

#### 2 - 1 - 4 . 評価終了後の再評価プロセスについて

#### 2 - 1 - 5 . 効能追加時の取扱いについて

# 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。

## 標準的な分析プロセス及び分析期間に係るこれまでの議論について ①

### 医療保険部会（令和2年9月16日）

- 2019年度から導入された仕組みであり、企業分析における課題等も出てきているため、まずは中医協において、実施状況をしっかり検証し、制度の成熟度を高めるとともに、現行最大で1年半かかる保険収載から価格調整までの期間をできる限り短縮していくことが先決。

### 中医協総会（令和2年10月28日）

- 2019年度から制度の運用が開始されたところであり、まずは、その影響の検証、課題の抽出などを行うべき。
- 今後の分析結果や課題について検証し、フィードバックしていくことがまず重要。
- まずは現行の仕組み（評価の流れ、評価期間、閾値、価格調整のあり方）の妥当性を検証する必要がある。
- まずは国内の実施事例の集積・検証をスピード感を持って進めていくことが必要。現行の制度について、迅速な価格調整の観点から、保険収載から価格調整までの期間をできるだけ短縮していくこと、対象品目数を増やしていくことが目下の重要な課題。
- まずは、今の仕組みの実施状況を検証して、制度の成熟度を高めるための検討を進めていく必要がある。

### 中医協総会（令和3年2月10日）

- 費用対効果評価に係る標準的な期間に企業分析や公的分析の期限については設定されているが、専門組織の議論の期間については設定されていない。全体的な評価期間の在り方と、専門組織の期間についても事前に設定しておくべき。

## 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。
- 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。

## 費用対効果評価専門組織意見書

### (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すべてを述べる機会はない。



## 費用対効果評価専門組織意見書

### (2) 専門組織における検討内容について

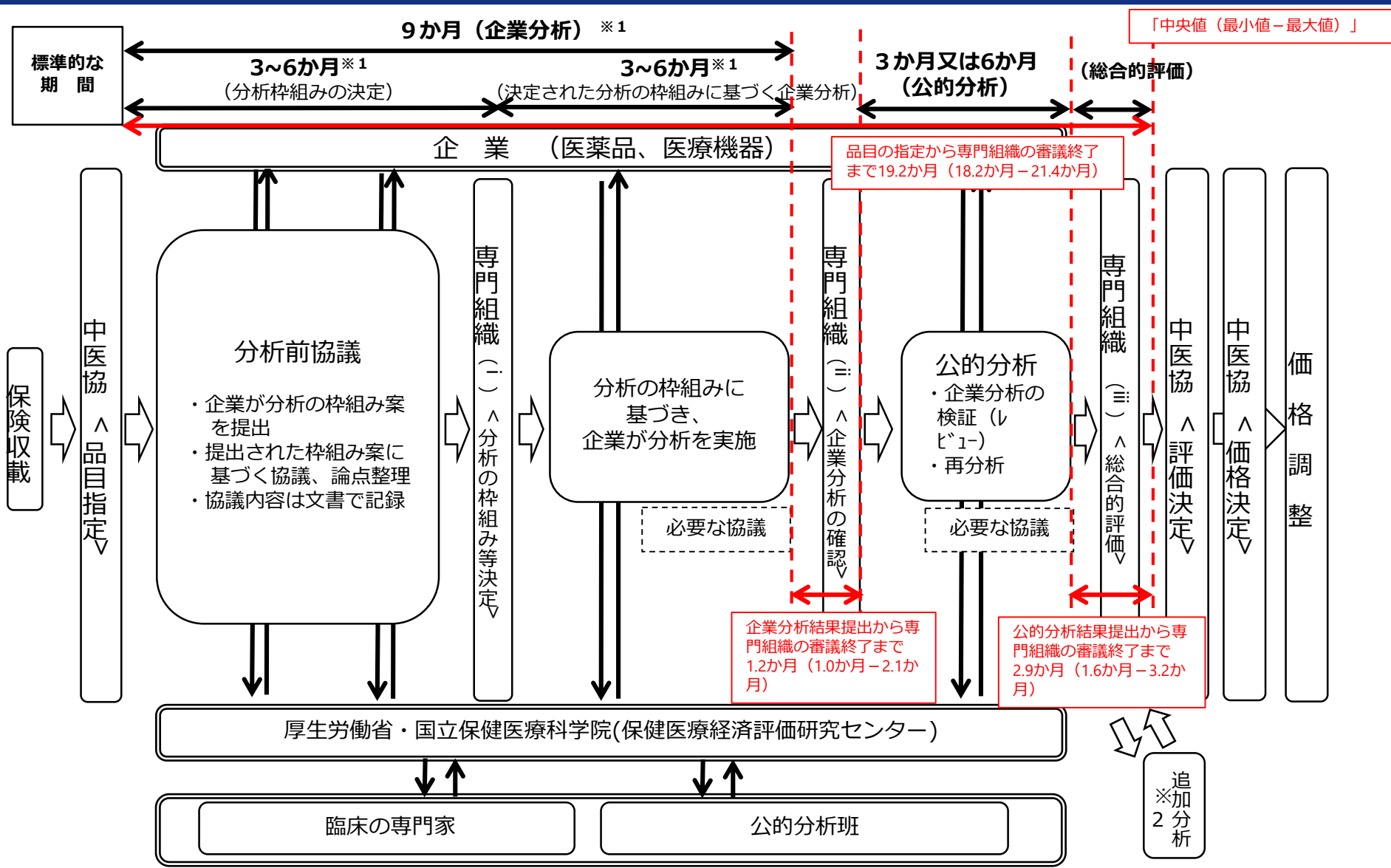
#### 【対応案】

- 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を、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。

別紙（1）：企業分析結果が提出された後、委員による資料確認等に要する一定の期間において、専門組織（ii）を開催し、企業分析結果の科学的妥当性等を審査して、公的分析に移行する。公的分析結果が提出された後、同様に一定の期間において、専門組織（iii）を開催するが、当該専門組織において追加分析の指示が出た場合には、全体としての分析期間（費用対効果評価案の決定までの期間）が延長することとなる。更に、企業から不服意見があった場合、再度不服意見を聴取する専門組織を開催することとなり、同様に、費用対効果評価案の決定までの期間が延長することとなる。

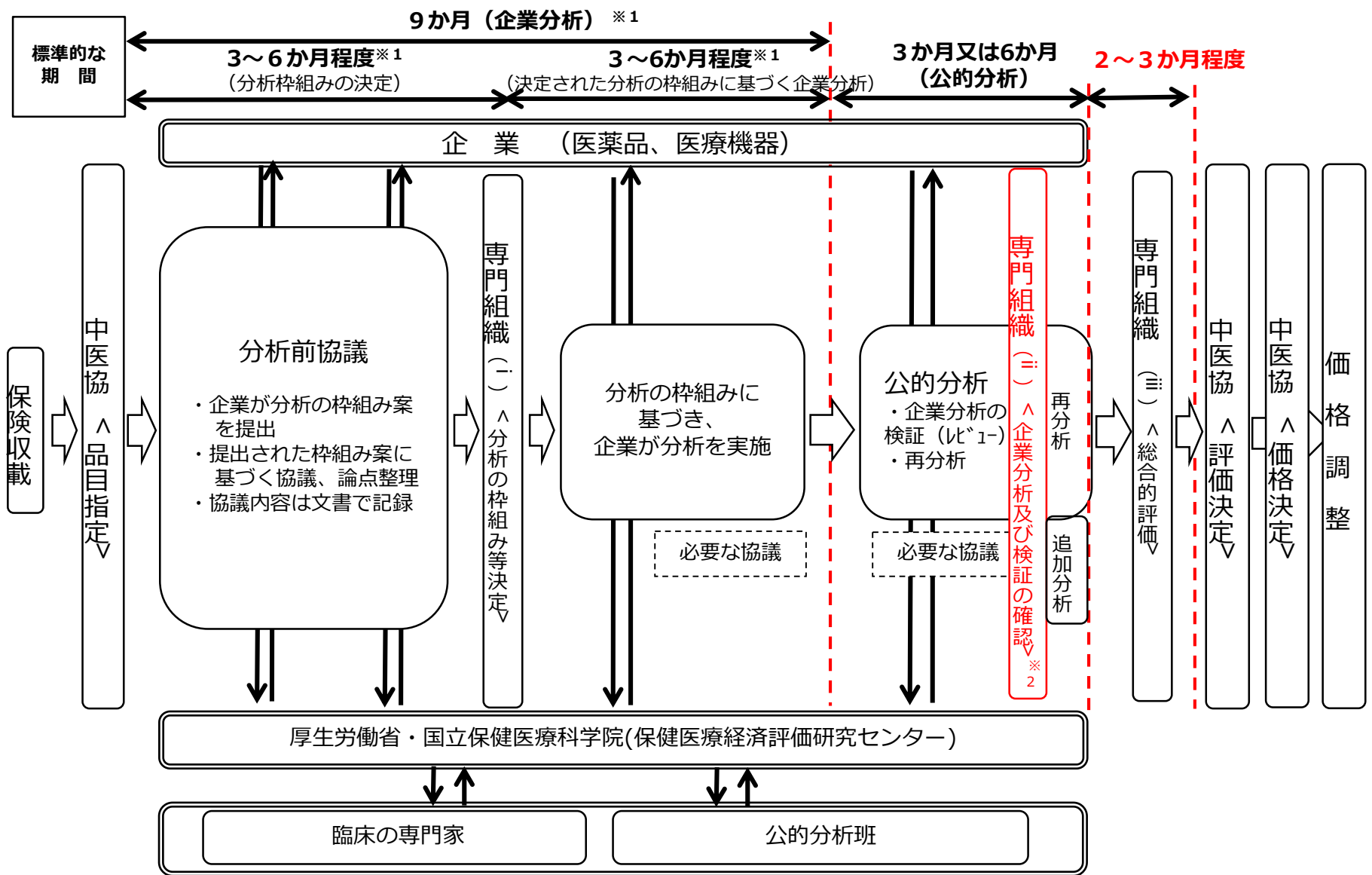
別紙（2）：企業分析結果が提出された後、速やかに公的分析に移行する。企業分析結果の提出後4か月程度時点で、公的分析の検証結果とともに企業分析結果の科学的妥当性を審査する専門組織（ii）を開催することで、専門組織（ii）の開催までの間の分析の中断をなくす。また、再分析が必要な場合には、専門組織（ii）において再分析案について提示するとともに、必要な追加分析の指示が出た場合には、公的分析の分析期間内に実施することとする。なお、それぞれの専門組織においては、企業からの不服意見の聴取を必要に応じて実施する。

# (別紙1) 費用対効果評価の分析・評価の流れ【実績】



※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。  
 ※2 追加分析が必要な場合は総合的評価に係る期間が延長する可能性がある。

# (別紙2) 費用対効果評価の分析・評価の流れ【見直し案】



※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。  
 ※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

## 標準的な分析プロセス及び分析期間に係るこれまでの議論について ②

### 費用対効果評価専門部会（7月21日）

- 費用対効果評価の結果を速やかに価格に反映させるという観点から、検討に要する期間について、全体のスケジュールが明確になり、所要期間も短縮できるということであれば、それがしっかり守られるように運用をお願いしたい。
- 総合的評価から価格決定までの標準的な期間を提示する必要があるのではないか。

### 業界意見陳述（令和3年8月4日）

- 企業が事前に想定できない分析の枠組みとされた場合、企業の分析期間を再設定する運用についても、検討してほしい。
- 分析前協議が終了した後の合意された分析枠組みに基づく企業分析の期間については、少なくとも6か月確保してほしい。
- 企業分析期間を一律に9か月とするのではなく、分析枠組みが決定する事前協議が終了した段階で、品目ごとに企業ごとの企業分析の期間を定めてほしい。
- 総合的評価案への不服意見の聴取の機会について、分析の枠組みや比較対照技術の選定など、企業が想定していない内容となる場合があることを踏まえ、専門組織の判断にかかわらず、現行どおり不服意見の聴取を企業の希望に基づいて行ってほしい。

# 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しに係る論点

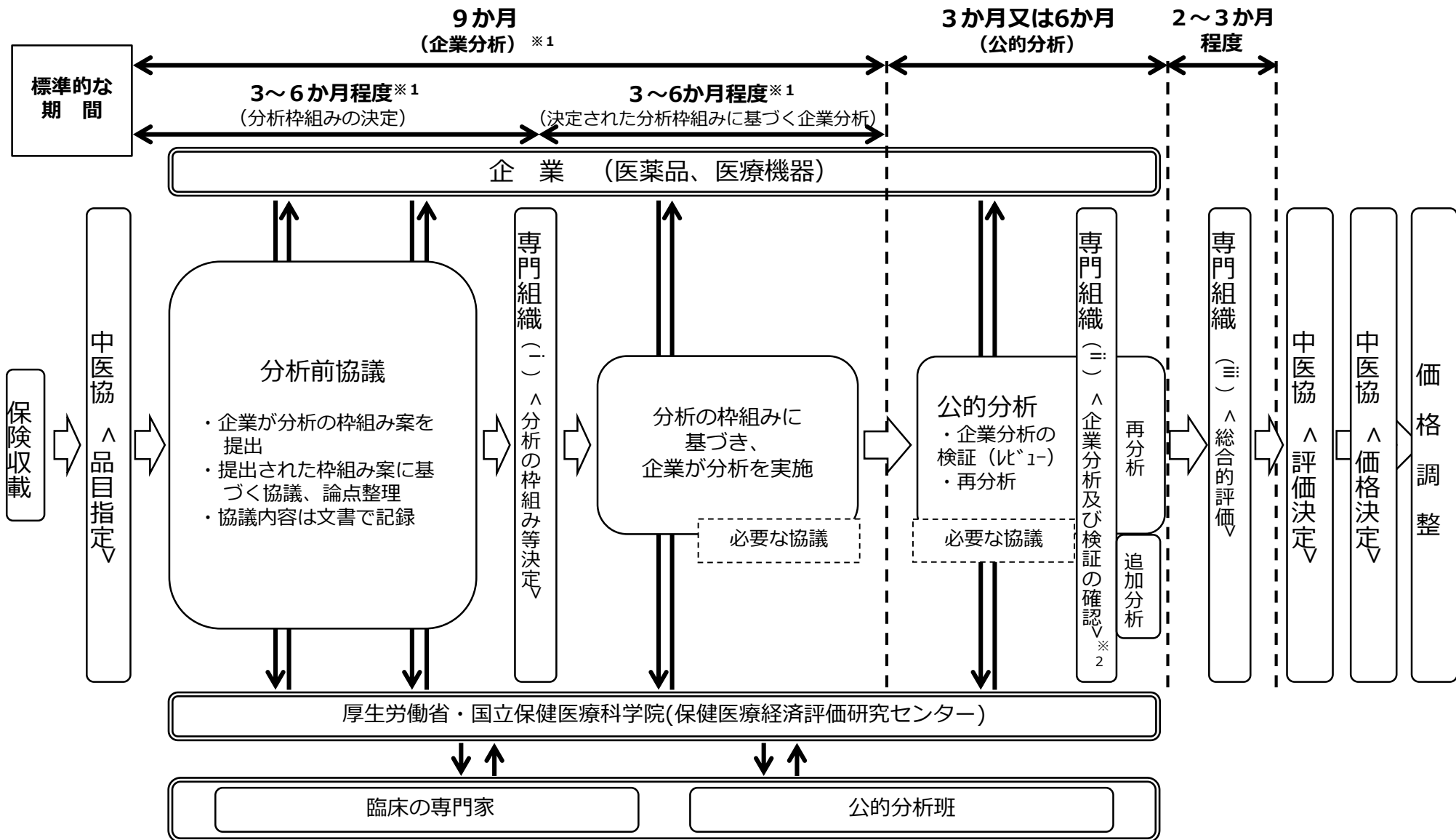
## 現状・課題

- 費用対効果評価制度の運営に当たっては、個別の品目に係る評価を着実にを行うとともに、保険収載から価格調整までの期間の短縮を求められているところ。
- また、分析プロセスについては、以下のような課題がある。
  - 専門組織（ii）の段階で、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こと
  - 専門組織（iii）の段階で、追加分析を行うこととされた場合に、分析期間の延長が懸念されること
- 専門組織は、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。
- なお、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1回ずつ、合計3回設けられている。

## 論点

- 標準的な分析プロセス及び分析期間について、以下のとおり見直すこととしてはどうか。
  - 企業分析終了後、速やかに公的分析を実施する。
  - 公的分析による企業分析の検証結果が出た段階で専門組織（ii）を開催する。
  - なお、それぞれの期間は、引き続き、企業分析は9か月（270日）以内、公的分析は6か月（180日）以内（企業分析の検証のみの場合は3か月（90日）以内）とする。
  - 専門組織（ii）の開催方法の見直しにより、その時点で総合的評価が可能となる場合には、専門組織（iii）の開催方法について判断できるものとする。
  - 不服意見の機会を確保するため、企業から不服意見書が提出され、専門組織が会議の開催の必要性を認めた場合に、不服意見の聴取を行うことができることとする。

(参考1)  
標準的な分析プロセス及び分析期間の見直し後の運用 (イメージ)

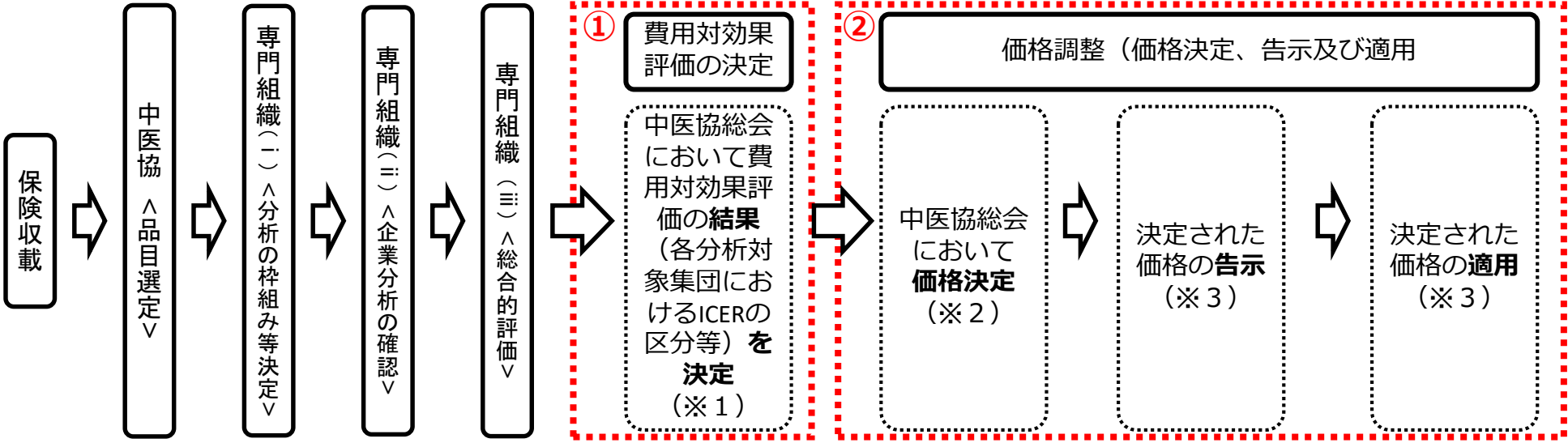


※1 「分析前協議」と「分析の枠組みに基づく企業分析」の合計の期間は9ヶ月を上回らないこととする。

※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

# (参考 2) 費用対効果評価の決定及び対象品目の価格調整に係る運用 ①

- 費用対効果評価の決定及び対象品目の価格調整については、
  - ① 費用対効果評価専門組織での「費用対効果評価案」策定後速やかに、中医協総会において審議し、結果を決定する。
  - ② 対象品目の価格調整（価格決定、告示及び適用）については、価格決定を新薬保険収載及び四半期再算定と同じタイミングで審議し、告示及び適用については、四半期再算定と同様の取扱いとする。

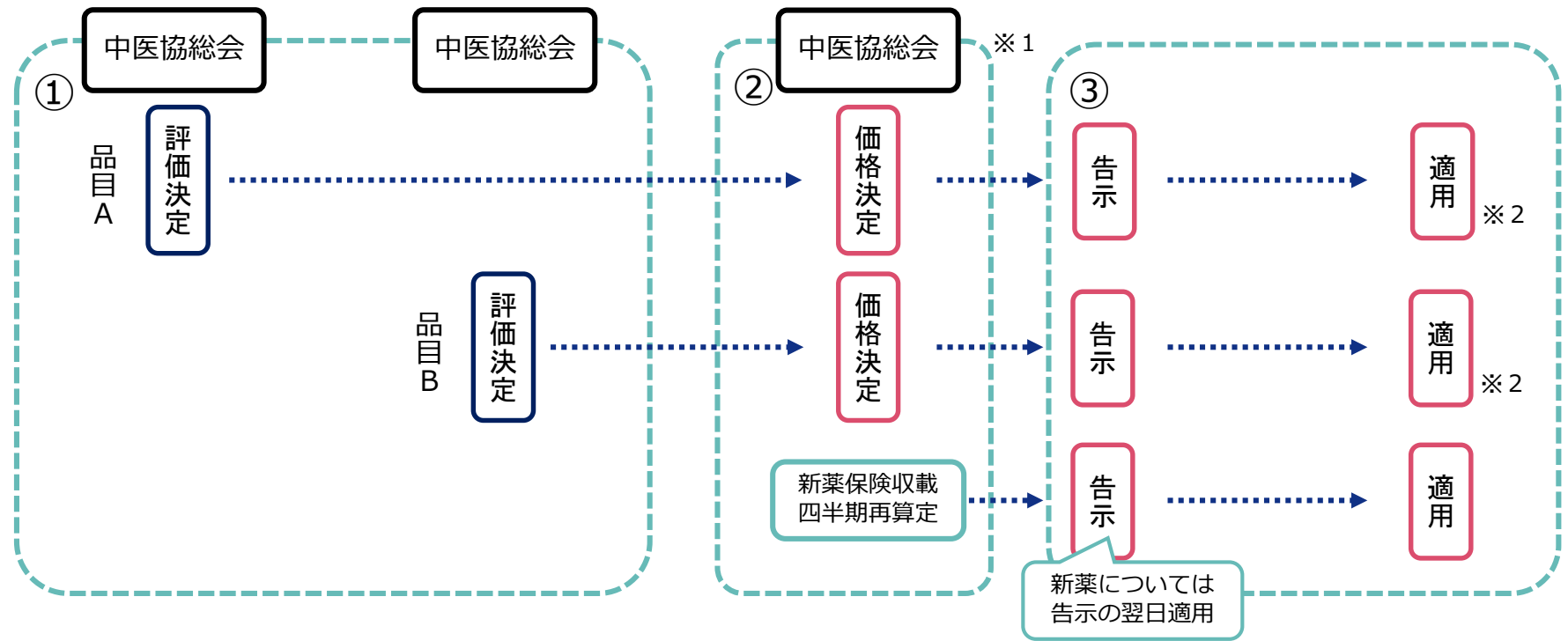


※1 決定されたICERの区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。  
※2 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いたICERの区分を用いる。  
※3 四半期再算定と同様の取扱いとする。



### (参考3) 費用対効果評価の決定及び対象品目の価格調整に係る運用 ②

- 費用対効果評価の結果の決定については、費用対効果評価専門組織が「費用対効果評価案」を策定した後、順次、中医協総会において議論を行う(①)。
- 価格決定については、「年4回、対象品目の価格調整を行う。」こととされていることを踏まえ、中医協総会において、新薬保険収載及び四半期再算定に係る議論と同時に行う(②)。
- 決定後の価格の告示及び適用の時期については、四半期再算定と同様に取り扱う(③)。



※1 決定されたICERの区分について、価格決定の時点における評価対象品目及び比較対照品目の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、ICERに変化があり、区分が変更される場合がある。その場合、価格決定には新たなICERの区分を用いる。

※2 決定された価格の適用の時期は、四半期再算定と同様、告示から3月後の1日付けに適用(例：5月告示→8月1日付け適用)。



## 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

### 2 - 1 . 分析プロセスの見直しについて

2 - 1 - 1 . 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて

2 - 1 - 2 . 分析前協議について

2 - 1 - 3 . 分析対象集団の取扱いの整理について

2 - 1 - 4 . 評価終了後の再評価プロセスについて

2 - 1 - 5 . 効能追加時の取扱いについて

## 分析にかかる標準的な期間の設定、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>

- 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>

- 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。

# 分析前協議に係る現行の規定について ①

## 通知

### 2 製造販売業者による分析

#### (1) 分析方法等に関する分析前協議

費用対効果評価を効率的に行うため、製造販売業者は分析を開始する前に、次の手続により、国立保健医療科学院と分析方法等に関する協議（以下「分析前協議」という。）を行う。

##### ① 分析前協議の実施体制

分析前協議は、原則として国立保健医療科学院と製造販売業者の2者で行うが、厚生労働省は、必要に応じて分析前協議に参加することができる。

国立保健医療科学院は、分析前協議の実施に当たり、その内容を公的分析班（公的かつ中立的な立場で専門的に費用対効果評価に係る分析を行う機関として国立保健医療科学院が指定する機関をいう。以下同じ。）と協議するものとする。

##### ② 分析前協議の実施

製造販売業者及び国立保健医療科学院は、分析方法等について協議し、分析対象集団、比較対照技術（比較対照品目を含む。）及び分析に用いる臨床試験等の基本的な方針（以下「分析枠組み」という。）の案を策定する。

また、分析前協議では決定できず、分析中に協議が必要になると想定される事項を、あらかじめ整理する。

##### ③ 関係者への照会

国立保健医療科学院は、必要に応じて、費用対効果評価専門組織の委員のうち臨床の専門家に対し、分析のために必要な事項を照会することができる。

製造販売業者は、必要に応じて、国立保健医療科学院を通じて公的分析班及び費用対効果評価専門組織の委員のうち臨床の専門家に対し、分析のために必要な事項を照会することができる。

##### ④ 分析枠組みの決定

製造販売業者及び国立保健医療科学院は、分析枠組み案、分析前協議及び照会の内容並びに分析中に協議が必要な事項を、費用対効果評価専門組織へ報告する。費用対効果評価専門組織は、4（1）に規定する手続により、分析枠組み案の科学的妥当性を確認し、分析前協議の内容等を勘案して、分析枠組みを決定する。

## 分析前協議に係る現行の規定について ②

### 医薬品・医療機器の費用対効果評価における分析前協議について（抜粋）

#### 1. 時期と内容について

医薬品・医療機器の費用対効果評価のプロセスにおける分析前協議については、製造販売業者と国立保健医療科学院との間で、原則として2回から4回まで実施することとする。

なお、協議内容については国立保健医療科学院で議事録を作成し、製造販売業者へ送付する。

##### (1) 第1回分析前協議

第1回分析前協議は、中医協総会における品目指定後、原則として2週間以内に実施するものとする。

(検討内容)

- ① 対象疾患や対象品目の概要 (適応疾患の概要や疫学的情報、現在の標準治療、対象品目の効能効果、用法用量、メカニズムなど)
- ② 主な臨床試験の概要とその結果
- ③ 諸外国の医療技術評価機関における評価概要
- ④ 提案する費用対効果評価の分析枠組み
- ⑤ その他の相談事項

##### (2) 第2回分析前協議

第2回分析前協議は、中医協における品目指定後、原則として11週間以内（第1回分析前協議終了後およそ9週間以内）に実施するものとする。両者の合意があれば関連する臨床専門家等の参加も可能とする。

##### (3) 第3回以降の分析前協議

第3回の分析前協議は、第2回分析前協議で製造販売業者と国立保健医療科学院の間で分析枠組みに関する合意が得られなかった場合に、第2回分析前協議実施後、原則として2週間程度以内に実施するものとする。両者の合意があれば関連する臨床専門家等の参加も可能とする。

第3回分析前協議で合意が得られなかった場合には、第4回の分析前協議を原則として2週間程度以内に実施するものとする。両者の合意があれば関連する臨床専門家等の参加も可能とする。

第4回分析前協議においても合意が得られなかった場合は、両者の見解が分かれた分析上の論点の整理を行い、費用対効果評価専門組織に提出することを原則とする。

#### 2. 参加者について

原則として、製造販売業者(委託業者を含む)と国立保健医療科学院とする。公的分析班は参加しないが、内容については適宜共有される。第2回目以降の分析前協議において、両者の合意があれば、関連する臨床専門家やその他専門家の参加も可能とする。ただし、参加する専門家については、当該製造販売業者との利益相反について、分析前協議時に明らかにすることとする。また、参加した専門家及びその利益相反状況については、費用対効果評価専門組織において確認する。

# 分析前協議に係るこれまでの議論について

## 業界意見陳述（令和3年8月4日）

- 初回の分析前協議から臨床専門家や医療経済専門家が同席することで、より臨床的・科学的に妥当な分析の枠組みに向けた協議が可能になる。
- 2回目の分析前協議で合意に至った場合には3か月で終了するが、分析的枠組みについて、もし合意に至らない場合には、4か月かかってしまうということもあり得る。その場合、企業分析の期間を圧迫しないようにしてほしい。
- 分析前協議における企業秘密が守られた上での詳細な議事録の公開を通じた透明性の確保を提案する。

## 費用対効果評価専門部会（令和3年8月4日）

- 企業側と国立保健医療科学院との分析前協議において、お互いに標準的な期間をできるだけ遵守できるような改善を進めてほしい。
- 分析前協議で相互の共通理解が深まらないまま、企業分析に入ってしまうと、分析の精度に影響を及ぼす懸念があるのではないかと。

## 科学院意見（令和3年8月4日）

- どうしても見解が一致しない場合に、遅くとも第4回の分析前協議のときには、企業の見解と公的分析の見解はどこが違うのかというところ（論点）を明確にした上で、専門組織にお諮りして、双方の見解を聞いていただいた上で、専門組織で判断いただくこととなる。最終的に専門組織での判断に基づき分析を実施しているが、見解の差をどう解消していくかは課題である。
- 臨床の専門家の参画については、原則的には、費用対効果評価専門組織で行われるものと認識しているが、企業からの要望により分析前協議の段階で臨床の専門家が参加した事例はある。

# 分析前協議の見直しに係る論点

## 現状・課題

- 費用対効果評価を効率的に行うため、企業と公的分析により、分析前協議を実施することとされている。
- 分析前協議は、現在、以下のような運用がなされている。
  - 最低2回、最大4回開催される。なお、1回目は品目の指定から2週以内、2回目は1回目から9週以内、3回目は2回目から2週以内、4回目は3回目から2週以内に開催することとされている。
  - 4回の協議を経た後、分析枠組みが定まらない場合には、双方の相違点（論点）を整理した上で、費用対効果評価専門組織において分析枠組みを決定する。
  - 2回目の分析前協議から、企業及び公的分析の合意が得られた場合には、臨床の専門家等の参加が可能とされている。
- なお、分析枠組みを決定する専門組織（i）について、開催する日程等に係る規定はない。
- 企業からは、1回目の分析前協議から臨床の専門家等の参加を可能とすること及び検討プロセスの透明化のために議事録を公開すること等の要望がある。

## 論点

- 費用対効果評価を効率的に実施する観点から、できるだけ早期に企業と公的分析が分析前協議を開始できるようにし、原則として、品目の指定から3月後に開催される費用対効果評価専門組織（困難な場合には、その翌月に開催される費用対効果評価専門組織）に、当該品目に係る分析枠組み案を提出することとしてはどうか。
- 分析枠組みに係る協議を迅速かつ適切に実施する観点から、1回目の分析前協議から、企業及び公的分析側の合意が得られた場合には、臨床の専門家等の参加を可能とすることとしてはどうか。

## 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

### 2 - 1. 分析プロセスの見直しについて

2 - 1 - 1. 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて

2 - 1 - 2. 分析前協議について

2 - 1 - 3. 分析対象集団の取扱いの整理について

2 - 1 - 4. 評価終了後の再評価プロセスについて

2 - 1 - 5. 効能追加時の取扱いについて



## 分析にかかる標準的な期間の設定、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>

- 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>

- 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。



# テリルジーの費用対効果評価について

・ 対象品目名：テリルジー100エリプタ14吸入用、同30吸入用（フルチカゾンフランカルボン酸エステル・ウメクリジニウム臭化物・ビランテロールトリフェニル酢酸塩）

・ 製造販売業者名：グラクソ・スミスクライン株式会社

・ 効能又は効果：

A. 気管支喘息

B. 慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解

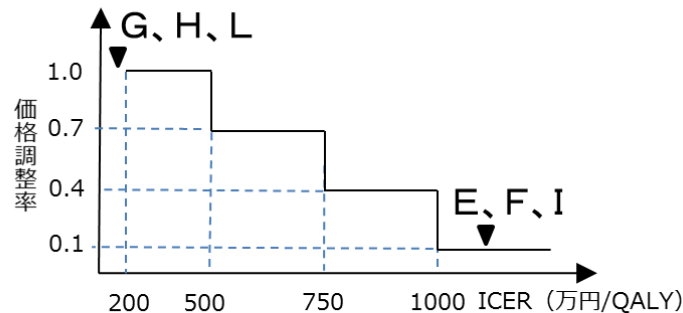
※ 上記Aの効能又は効果は、令和2年11月27日に追加されたものであり、上記Bに対する企業分析の終了後であるため分析の対象とはならない。

## 【費用対効果評価結果について】

対象集団	前治療	前治療詳細	好酸球数	比較対照技術	ICER (円/QALY)	患者割合 (%) *
A	3剤併用	MITT※1（2製剤吸入における3剤併用）	100/μL未満	MITT※1（2製剤吸入における3剤併用）	費用削減※5	4.5
B			100/μL以上		費用削減※5	14.0
C	3剤併用	MITT（2製剤吸入における3剤併用）	100/μL未満	ICS※2/LABA※3	分析不能※6	0
D			100/μL以上		分析不能※6	0
E	3剤併用	MITT（2製剤吸入における3剤併用）	100/μL未満	LAMA※4/LABA※3	費用増加※7	0.1
F			100/μL以上		費用増加※7	0.2
G	2剤併用	ICS※2/LABA※3	100/μL未満	ICS※2/LABA※3	200万円/QALY未満	14.0
H			100/μL以上		200万円/QALY未満	40.2
I	前治療： 2剤併用（LAMA※4/LABA） もしくは 前治療単剤（LAMA）		100/μL未満	LAMA※4/LABA※3	費用増加※7	6.5
J			100/μL以上		Dominant※8	19.7
K	単剤	LAMA	100/μL未満	ICS※2/LABA※3	Dominant※8	0.2
L			100/μL以上		200万円/QALY未満	0.7

- \* NDBに基づく患者割合  
 ※1 MITT（複数回吸入による）3剤併用療法（LAMA/LABA/ICS）  
 ※2 ICS 吸入ステロイド薬  
 ※3 LABA 長時間作用型β2刺激薬  
 ※4 LAMA 長時間作用性抗コリン薬  
 ※5 効果が同等で費用が削減されるもの  
 ※6 データが存在しない  
 ※7 効果が同等で費用が増加するもの  
 ※8 効果が高く、費用が削減されるもの

有用性系加算等の価格調整率



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

ICERが算出不可能なもの

- A、B：費用削減（価格調整率1.0）
- C、D：分析不能（価格調整から除外）
- J、K：Dominant（価格調整率1.0）

中医協総会（令和3年3月24日）

- 費用対効果評価が極端なものを、加重平均で（価格を）決めるということが妥当なのか。
- 対象集団によっては正反対の結果になっていることについて理由も含めて説明すべき。

# 分析対象集団の設定に係る専門組織からの意見について

## 費用対効果評価専門組織意見書

(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って、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。

# 分析対象集団の設定に係るこれまでの議論について

## 費用対効果評価専門部会（令和3年7月21日）

- 集団が細分化された事例について、課題として、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指摘されている。費用対効果評価について、臨床の実態と乖離したものになっては意味がないため、あくまでも実態を踏まえた分析をするということについて、十分に留意していただきたい。
- 分析対象集団の規模については、なるべく小さくならないような努力をしていただいた上で、それでも難しいということであれば、正確なデータが得られない可能性もあるため、除外するという点については、納得性のある説明をしていただきたい。

## 業界意見陳述（令和3年8月4日）

- 分析の枠組みの決定に際しては、企業と国立保健医療科学院が十分な協議を行って、臨床的・科学的に妥当な分析の枠組み決定に向けたより有益な運用を検討することが重要。
- 臨床的意義を持たない多くの部分集団について解析を行い、結果としてデータ数が少なくなることでデータの信頼性が低下して、意味を持たない分析結果となることは問題。
- 臨床専門家や医療経済専門家を初回の分析前協議からの同席することで、より臨床的・科学的に妥当な分析の枠組みに向けた協議が可能になる。

## データが不足している場合等の対応

### <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。

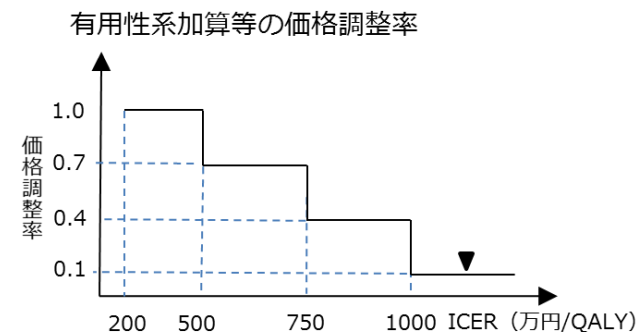
# トリンテリックスの費用対効果評価について

- 対象品目名：トリンテリックス錠10mg・同20mg(ボルチオキセチン臭化水素酸塩)
- 製造販売業者名：武田薬品工業株式会社
- 効能又は効果：うつ病・うつ状態

## 【費用対効果評価結果について】

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
中等度以上のうつ病・うつ状態	ミルナシプラン	費用増加	100

\* 分析枠組みで設定された「軽度のうつ病・うつ状態の患者」については、本品目の費用対効果評価から除外することが妥当と費用対効果評価専門組織において判断した。



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

## 中医協総会（令和3年5月26日）

- 今後、分析不能とされた分析対象集団が、より多くの割合を占める場合など、より複雑なケースや、判断に苦慮するケースが出てくることも考えられる。費用対効果評価専門部会において検討の上、今後の運用について、今後の運用について整理すべきではないか。
- 一定程度実績を積み重ねていく中で、ある程度のルールを作っていくことは必要。分析不能とされた場合の取扱いについては、あらかじめルールとして設定しておく必要があるのではないか。

# 分析不能の場合の取扱いに係る専門組織からの意見について ①

## 費用対効果評価専門組織意見書

(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、当該集団の臨床上の意義や患者割合、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。

## 分析不能の場合の取扱いに係る専門組織からの意見について ②

### 費用対効果評価専門組織意見書

(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

【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。

# 分析不能の場合の取扱いに係るこれまでの議論について

## 費用対効果評価専門部会（令和3年7月21日）

- 分析不能集団の取扱いについては、継続課題としつつ、まずは個別の事例を積み重ねて、改めてルール化を検討していくべき。

## 業界意見陳述（令和3年8月4日）

- 製品に関する重要な臨床試験データが使えないため分析不能となるケースなど、そもそもの分析対象集団の分け方を改善することも必要。
- 分析対象集団の一部又は全体について分析不能とされたことをもって、全体の評価に不利な影響を及ぼすことがないよう配慮が必要。



# 分析対象集団の取扱いに係る論点

## 現状・課題

(分析対象集団の設定について)

- 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、明確に規定がないため、専門組織において個別に判断している。
- 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って、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
- 中医協において、あくまでも臨床実態を踏まえた分析をするという観点から、十分に留意するべきとの意見があった。

(分析不能とされた集団の取扱いについて)

- 現行の制度では、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。
- 中医協において、分析不能集団の取扱いについては、継続課題としつつ、まずは個別の事例を積み重ねて、改めてルール化を検討していくべきとの意見があった。

## 論点

- 分析対象集団の規模が小さくなる場合については、患者数や疾患の性質等を勘案しつつ、全体の評価への影響の程度について専門家の意見も伺いながら、その理由を明らかにした上で分析対象集団の一部を分析対象から除外できることとしてはどうか。
- 分析対象集団の一部が分析不能となった場合の取扱いについては、引き続き、個別の事例ごとの検討を行いながら事例を収集しつつ、必要に応じて検討することとしてはどうか。

## 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

### 2 - 1 . 分析プロセスの見直しについて

2 - 1 - 1 . 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて

2 - 1 - 2 . 分析前協議について

2 - 1 - 3 . 分析対象集団の取扱いの整理について

2 - 1 - 4 . 評価終了後の再評価プロセスについて

2 - 1 - 5 . 効能追加時の取扱いについて

## 費用対効果評価の対象品目の選定基準

### <対応>

- 医療保険財政への影響度を重視する観点及び薬価・材料価格制度を補完する観点から、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	・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(※3)
(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(※3)
類似品目	H5	H1~H4区分の類似品目		・代表品目(※4)を比較対照として算定された医薬品 ・代表品目(※4)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) 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

(※4) H1~H4区分における費用対効果評価の対象品目

## 品目選定のタイミング、公表の手続き

### <対応>

- 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

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。

# 評価終了後の再評価のプロセスに係る専門組織からの意見について

## 費用対効果評価専門組織意見書

### (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。

## 評価終了後の再評価プロセスに係るこれまでの議論について

### 費用対効果評価専門部会（令和3年7月21日）

- 希少疾病等の効能で承認を取得した後、対象疾患の多い効能を追加するという場合も見受けられる。こうしたケースについては、企業にピーク時の予想患者数や予想販売金額を報告させるなどして、より迅速な対応ができるような方法についても検討できないか。

### 業界意見陳述（令和3年8月4日）

- 専門組織から再評価の必要性を指定される場合以外に、企業が新たに研究を実施して知見が得られる場合も想定されることから、企業の申請に基づく再評価も認めてほしい。

# 評価終了後の再評価プロセスに係る論点

## 現状・課題

- 現行の制度においては、H3区分に評価終了後の品目についての規定があるが、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。
- 効能を追加する場合については、企業にピーク時の予想患者数や予想販売金額を報告させるなどして、より迅速な対応ができるようにしてはどうかという意見がある。
- 企業からは、専門組織から再評価の必要性を指定される場合以外に、企業の申請に基づく再評価も認めてほしいという意見がある。



## 論点

- 評価終了後の再評価に当たっては、以下のプロセスにより、H3区分への該当性を判断することとしてはどうか。
  - 国立保健医療科学院において、海外評価機関での評価結果や、医学誌のレビュー等を踏まえつつ、候補となる品目を選定する。
  - 選定された品目について、専門組織において、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。
- なお、H3区分への該当性の判断に係る基準をより具体的にする観点から、海外事例の収集等を含め、研究を進めることとしてはどうか。

## 分析プロセス及び価格調整方法の在り方

### 2 - 1 . 分析プロセスの見直しについて

2 - 1 - 1 . 標準的な分析プロセス及び分析期間の見直しについて

2 - 1 - 2 . 分析前協議について

2 - 1 - 3 . 分析対象集団の取扱いの整理について

2 - 1 - 4 . 評価終了後の再評価プロセスについて

2 - 1 - 5 . 効能追加時の取扱いについて



# 効能追加時の取扱いについて

## 【現行ルール】

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（抜粋）

### 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。

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。

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（抜粋）

### 2 製造販売業者による分析

#### (2) 製造販売業者による分析

##### ③ 分析データ等の提出

製造販売業者は、中央社会保険医療協議会総会において対象品目が指定された日から、分析方法、条件及びICER（対象品目の増分費用効果比をいう。以下同じ。）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。

製造販売業者は、提出期限までに分析データ等を提出することができなかつた場合には、分析データ等を提出する際に、その理由を付さなければならない。費用対効果評価専門組織は、当該理由の妥当性を検証し、当該検証結果を中央社会保険医療協議会総会に報告する。

### 3 公的分析

#### (3) 公的分析結果の提出期限

国立保健医療科学院は、4（2）に規定する費用対効果評価専門組織の審議が終了した日から原則として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公的分析結果（レビュー及び再分析の結果をいう。以下同じ。）を提出しなければならない。

国立保健医療科学院は、提出期限までに分析データ等を提出することができなかつた場合には、分析データ等を提出する際に、その理由を付さなければならない。費用対効果評価専門組織は、当該理由の妥当性を検証し、当該検証結果を中央社会保険医療協議会総会に報告する。

## 効能追加の事例について（令和3年8月4日時点）

No.	総会指定	品目名	効能・効果	収載時価格※1	うち有用性系加算率	市場規模（ピーク時予測）	費用対効果評価区分	総会での指定日	現状
1	7	ノクサフィル※3 (MSD)	深在性真菌症	3,109.10円（100mg錠）	なし	112億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/4/8	公的分析中
2	8	カボメティクス (武田薬品工業)	腎細胞癌、 肝細胞癌※5	8,007.60円（20mg錠） 22,333.00円（60mg錠）	10%	127億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※5
3	9	エンハーツ (第一三共)	乳癌、胃癌※4	165,074円	5%	129億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/5/13	公的分析中※4
4	10	ゾルゲンスマ (バルティスファーマ)	脊髄性筋萎縮症	167,077,222円	50%	42億円	H3（単価が高い）	2020/5/13	公的分析中
5	13	リベルサス (ノバルティスファーマ)	2型糖尿病	143.20円（3mg錠） 334.20円（7mg錠） 501.30円（14mg錠）	5%	116億円	H1（市場規模が100億円以上）	2020/11/11	企業分析中
6	15	エムガルディ (日本イライリ)	片頭痛	45,165円（120mg 1mL 1キット） 44,940円（120mg 1mL 1筒）	なし	173億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/4/14	分析前協議中
7	17	ポライビー (中外製薬)	リンパ腫	298,825円（30mg） 1,364,330円（140mg）	5%	120億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	分析前協議中
8	18	ダラキューロ (ヤンセンファーマ)	多発性骨髄腫	432,209円	5%	370億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	分析前協議中
9	19	アリケイス (インスト)	肺非結核性抗酸菌症	42,408.40円	10%×0.2※2 (2%)	177億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/5/12	分析前協議中
10	22	アジヨビ (大塚製薬)	片頭痛	41,356円（225mg 1.5mL 1筒）	なし	137億円	H5（エムガルディの類似品目）	2021/8/4	分析は行わない（エムガルディの評価に準じる）
11	23	アイモビーグ (アムジエン)	片頭痛	41,356円（70mg 1mL 1キット）	なし	153億円	H5（エムガルディの類似品目）	2021/8/4	分析は行わない（エムガルディの評価に準じる）
12	24	レベスティブ (武田薬品工業)	短腸症候群	79,302円（3.8mg 1瓶）	5%	60億円	H2（市場規模が50億円以上）	2021/8/4	-
13	25	ベクルリー (ギリアド・サインズ)	SARS-CoV-2による 感染症	63,342円（100mg 1瓶）	なし	181億円	H1（市場規模が100億円以上）	2021/8/4	-

※1 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。

※2 加算係数（製品総原価の開示度に応じた加算率）・・・開示度80%以上：1.0、50～80%：0.6、50%未満：0.2

※3 ノクサフィルは内田薬（ノクサフィル錠100mg）のみが費用対効果評価対象。

※4 胃癌については令和2年9月25日に効能追加され、公的分析中。

※5 肝細胞癌については令和2年11月27日に効能追加され、企業分析中。

# 効能追加に係る専門組織からの意見について

## 費用対効果評価専門組織意見書

### (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。）。

## 効能追加に係るこれまでの議論について

### 費用対効果評価専門部会（令和3年7月21日）

- 効能追加の取扱いについては、指定から9か月以内、すなわち企業分析中であれば、最小限の期間延長で追加の分析を行い、9か月を超えた場合については、一旦締めて評価を行って、改めてH3を適用するという考え方があるのではないか。また、効能追加のたびにH3をその都度適用するのか、それとも一定規模以上の患者集団が認められた場合にそれを議論するのかについては、今後検討していく必要があるのではないか。

### 費用対効果評価専門部会（令和3年8月4日）

- 分析結果を速やかに薬価に反映させるという基本的スタンスを踏まえると、費用対効果評価分析中に効能追加が行われ、新たな分析が必要となって遅くなるということは、望ましくない。効能追加も大きなものから小さなものまでいろいろあり、分析にさらに9か月が必要ということであれば、分析期間中の効能追加について、一旦対象に含めないというのも選択肢の一つではないか。

### 企業意見陳述（令和3年8月4日）

- 効能追加であっても、当初の効能と別に新たに費用対効果評価を実施することになるため、当初の効能と同様の時間や労力等を要する。これを踏まえれば、効能追加から企業分析の提出までの期間は、当初の効能と同様に、少なくとも9か月は必要。
- 企業分析期間を超えて効能追加がなされた場合の品目の指定の在り方については、個別品目の状況等を踏まえ、慎重に検討されるべき。
- 当初の効能について薬価が算定され、その結果ついた加算に対して費用対効果評価が行われることから、当初の薬価算定の際に考慮されていない効能追加は、費用対効果評価の対象外であると考えている。
- 効能追加が行われた結果、その薬剤に関する主たる効能が変化とされた場合など、製品の評価に大きく影響される場合のみに限定されるべき。
- 効能追加の分析期間について、最低6か月の期間は確保されるべき。

# 効能追加時の取扱いに係る論点

## 現状・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。



## 論点

- 費用対効果評価の対象となった品目について効能追加がなされた場合には、以下の取扱いとすることとしてはどうか。
  - 分析枠組みの決定前に効能追加がなされた場合には、原則として、追加された効能を含めて分析枠組みを決定することとしてはどうか。
  - 追加された効能を含めて分析枠組みを決定することにより、分析全体が大幅に遅延することが想定される場合には、当該効能を含めずに分析を進めることとした上で、費用対効果評価案の決定後に、改めて、H3区分への該当性について、検証することとしてはどうか。

## 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、当該集団の臨床上の意義や患者割合、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つて、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。

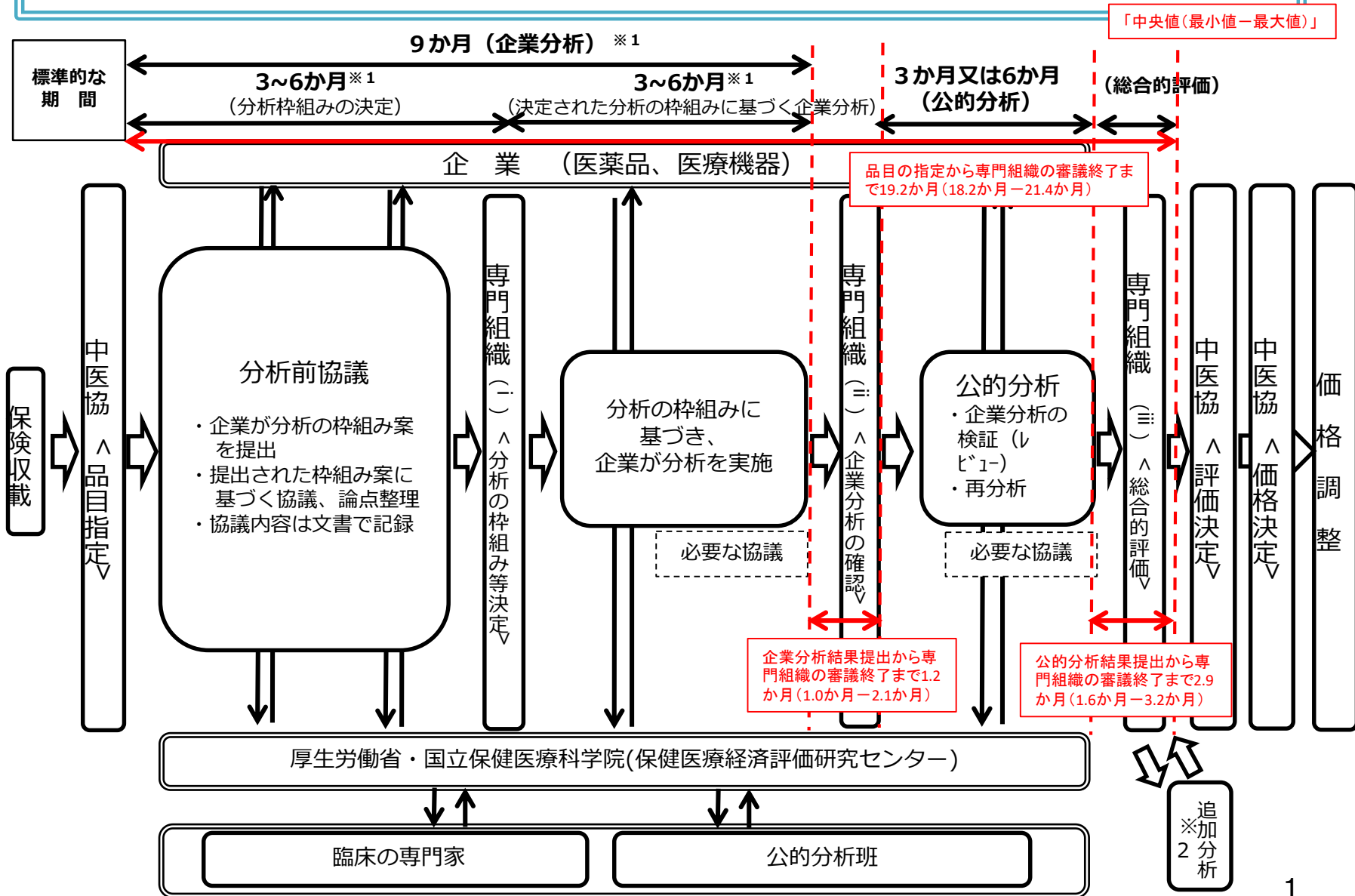
11. 1. 1 追加的な分析においては、国内の知見に基づき推計された公的介護費用や生産性損失を含めてもよい。ただし、生産性損失を含めることができるかどうかは、疾患の特性等による就業可能性を考慮しなければならない。

**【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。



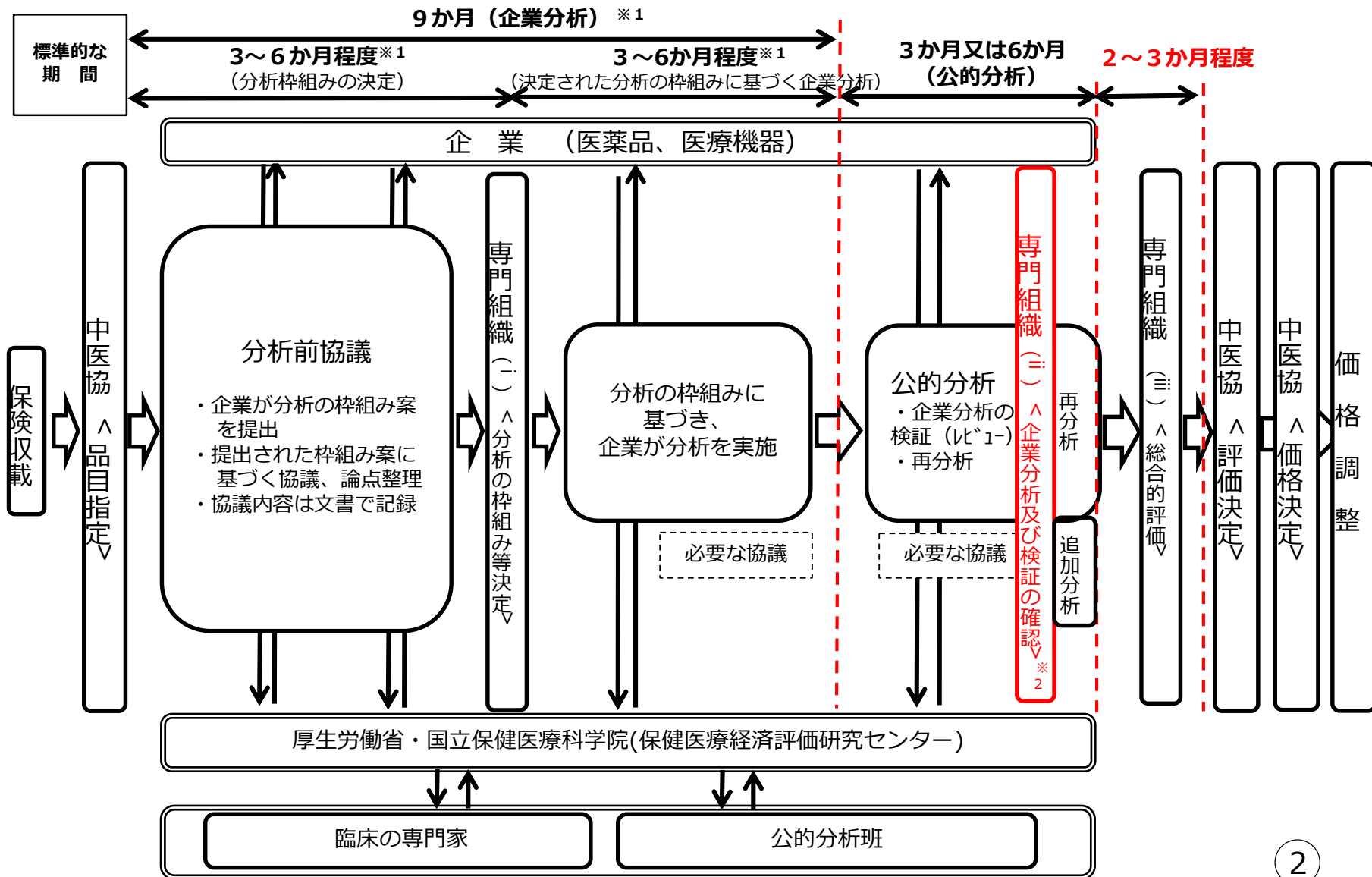
# 費用対効果評価の分析・評価の流れ【実績】



※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。

※2 追加分析が必要な場合は総合的評価に係る期間が延長する可能性がある。

# 費用対効果評価の分析・評価の流れ【見直し案】



※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。

※2 公的分析の結果、再分析まで実施した場合を示している。

## 中央社会保険医療協議会 意見陳述資料

# 費用対効果評価制度に関する意見

2021年8月4日  
日本製薬団体連合会  
日本製薬工業協会

# 費用対効果評価の活用に対する基本認識

---

- 我が国においては、薬価基準制度により薬価を決定している。一方で、諸外国においては、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実施されている。
- 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調整に用いることとして、2019年より運用が開始された。
- 現行の薬価基準制度を基本として、費用対効果評価制度が導入された経緯があることから、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。

# 令和4年度診療報酬改定に向けて

---

- 2019年4月より費用対効果評価制度の運用が開始され、現在、数品目の評価結果が公表されたところである。
- 公表された事例より運用上の課題がみられることから、まずはこれらの精査を行うべきであり、令和4年度診療報酬改定において費用対効果評価制度の基本的な枠組みを変えることは時期尚早であると考えます。
- 課題について検証・解決がされていないため、対象品目の拡大は行うべきではない。

---

# 個別項目に対する意見

# 分析の枠組みについて

## 課題認識等

- 臨床試験や実臨床から乖離した分析対象集団に細分化された事例や、ガイドラインで示された「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」から逸脱した比較対照技術が選定されている事例が確認された。これらの取扱いにより、科学的に妥当な費用対効果評価の結果を得ることができなくなると考える。
- また、企業が事前に想定できない分析の枠組みとされた場合、臨床試験データ等をそれに合わせて再解析した上で、企業分析を行う必要があることから、現在設定されている期間では分析が終了しないことがある。

- 企業と国立保健医療科学院が十分な協議を行い、臨臨床的・科学的に妥当な分析の枠組み決定に向けた、より有益な運用を検討する必要がある。
- 例えば、企業が望む際には、臨床専門家や医療経済専門家の同席を初回の分析前協議から認めるなどの運用が望まれる。
- 決定された分析の枠組みが、対象となる臨床試験のデザインと大きく異なる場合等については、その度合いに応じて企業の分析期間が再設定される運用が必要である。

# 比較対照技術の選定について

## 課題認識等

- ガイドラインにおいては「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」とされているが、臨床での使用実態が乏しいにも関わらず、最も安価なものを比較対照技術として選定した例がみられた。

- 費用対効果評価は、実臨床において幅広く使用され、評価対象技術に置き換わる技術を比較対照技術とすることが基本であると認識している。
- 代替されると想定されるもののうち、治療効果だけでなく「臨床現場等において幅広く使用されているもの」を比較対照技術とする原則を守った運用とする必要がある。

【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版より抜粋】

- 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。
- 4.1.3 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。



# 専門組織における検討内容について

## 課題認識等

### ➤ 費用対効果評価専門組織意見書（２） 専門組織における検討内容について

- 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。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、（中略）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を、引き続き確保することとしつつ、専門組織（iii）においては、新たな事実の報告など、特に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。

- 専門組織（ii）を公的分析期間中に実施するのであれば、企業分析結果のみならず、公的分析からの検証結果への意見を述べる必要があり、企業へのレビュー結果の伝達から開催まで十分な準備期間を確保できるよう配慮をお願いしたい。
- 専門組織（iii）における総合的評価案への不服意見の聴取は、分析の枠組みや比較対照技術の選定など、企業が想定していない内容となる事例があることから、現行どおり企業の希望に基づき行われるべきである。

# 効能追加時の取扱いについて

## 課題認識等

### ➤ 費用対効果評価専門組織意見書（6）効能追加時の取扱いについて

- 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。
- 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。）。

- 効能追加においては、「当初の効能」と異なる分析の枠組みの検討、枠組み決定後の企業分析が必要である。すなわち、効能追加であっても「当初の効能」と別に新たに費用対効果評価を実施することとなり、「当初の効能」と同様の時間や労力等を要する。
- よって、「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との認識はなく、効能追加から企業分析の提出までの期間は少なくとも9ヶ月は必要と考える。
- なお、企業分析期間を超えて効能追加がなされた場合の品目の指定のあり方については、個別品目の状況等を踏まえ慎重に検討されるべきである。

# 費用対効果評価結果の薬価への反映について

## 課題認識等


- 薬価算定時に投与間隔の延長に対して有用性加算が付されたが、一方で費用対効果評価においては、投与間隔の延長により定量的な健康関連QOLの改善を示すものではないことから、追加的有用性を評価することが困難とされ「費用増加」と判定された事例があった。
- 本事例の価格調整については「1500万円/QALY以上」と同様の取扱いとされた。

- 薬価算定時の有用性加算に関する観点と費用対効果評価における観点は異なるので、仮に費用対効果評価の結果により価格調整されることになったとしても、薬価算定時の評価（有用性加算）が否定されるものではない。
- 薬剤の投与間隔の延長等により、患者の利便性が大きく向上していても、QALY等の指標で評価することが困難である場合もある。
- したがって、追加的有用性を評価することが困難とされた場合は、評価することが妥当で追加的有用性がないとされた場合とは別の取扱いとすべきであり、価格調整係数を新設することなどが考えられる。

# 比較対照技術に対して費用が削減される品目 (Dominant) 等の扱いについて

## 課題認識等

- 一部の対象集団においてDominantとなった場合であっても、分析結果とは関係のない厳しい条件により、Dominantという結果が十分に加味されないまま価格調整されている。

- 
- 一部の対象集団でDominantとなった場合においては、費用対効果に優れることが示されたということであり、その評価(Dominant)が十分に価格調整に反映される仕組みとしていただきたい。
  - 例えば、一部の対象集団がDominantとなった場合は、定められた条件に関わらず、引下げの対象外とするなどといった対応が考えられる。

# その他の個別項目に対する意見

## 患者割合に係るデータの取扱いと公表について

- 費用対効果評価の透明性の確保には異論はなく、企業は患者割合に係るデータのすべてを専門組織に提示するとともに、細部に至るまで精査を受けている。
- 新しい治療方法等を提供するような薬剤の場合には、疫学調査などの公表可能なデータが存在せず、企業が調査会社に委託したデータなどを用いて患者割合を算出せざるを得ないこともご理解いただきたい。

## 分析期間超過時の価格調整における取扱いについて

- 分析に際し、企業は鋭意努力を行いながら対応している。分析期間が超過する理由の妥当性の検討にあたっては、個別の品目の状況等も十分に考慮した上で慎重に判断すべきである。
- 分析の枠組みが当初の想定と大きく異なる場合、設定されている期間では分析が終了しないこともあるなど、分析期間に係る課題や実態について、まずは十分な検証を行うべきである。

中医協費 - 2  
3 . 8 . 4

中医協費 - 1 参考 2 - 2  
3 . 9 . 1 5

# 中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会 〈意見陳述資料〉

米国研究製薬工業協会 (PhRMA)

2021年8月4日



# 費用対効果評価制度に対するPhRMAの見解

## 全体について

1. 費用対効果評価は、保険償還可否の判断には用いるべきではない
2. 費用対効果評価システムを抜本的に見直すのは時期尚早である

## プロセスについて

3. 企業の分析期間については、分析前協議とは分けて少なくとも6か月は確保してほしい
4. 透明性の向上が求められる
5. 当初の薬価算定の際に考慮されていない効能追加は、原則費用対効果評価の対象外と考える

# 費用対効果評価制度 全体について

## 1. 費用対効果評価は、保険償還可否の判断には用いるべきではない

- あくまでも薬価制度を補完する制度という位置づけを変えるべきではない

## 2. 費用対効果評価システムを抜本的に見直すのは時期尚早である

- 5製品の評価が完了したところであり、十分に評価の経験が蓄積されているとは言えない
- 選定基準の拡充等による対象範囲の拡大の議論は時期尚早である

### 背景

- HTAが導入されている諸外国では、薬事承認取得から公費による償還までに多くの時間を要している
- また承認されたとしても、アクセスできる（償還される）薬剤数が限られている



### 3. 企業分析の期間について

「分析の枠組みに基づく企業分析」の期間については、分析前協議とは分けて、**少なくとも6か月は確保してほしい（分析前協議と企業分析期間合わせて9か月ではなく）**

- 企業は合意された分析枠組みに基づき分析を実施、検証、レポートの作成を行うため、時間短縮は困難
- 当初予定されていなかった分析が必要になった場合は、追加で時間が必要となるため、個別に分析期間の設定を検討いただきたい

#### 6か月以上かかる個別事由の例

- 企業が提案した分析の枠組みと異なる枠組みが合意された場合、その枠組みに沿った**臨床試験データの再解析が必要となる**
- 分析前協議においてNDBを使用することが合意された場合、データの入手までに数か月の期間を有する

**分析前協議と企業分析を、合わせて9か月で終了させるためには：**

- 分析前協議を3か月程度で完了させる必要があるが、そのためには2回目の分析前協議までに分析枠組みについて合意する必要がある
- 企業が提案した枠組みとは大きく異なる枠組みが提案された場合、2回目までに合意することは困難であると考えられる

## 4. 透明性の確保

プロセスの透明性を確保し、科学的な議論を推進するために、下記が必要である

### ① 詳細な議事録の公開

- 分析前協議および専門組織での議論の透明性を確保するため、詳細を議事録に残し、企業秘密はマスキングしたうえで公開を要望する
- 議事録には、合意事項、合意に至らなかった事項および患者集団、比較対象技術、使用されたデータのそれぞれが選択された理由を明記いただきたい。

### ② 専門家の同席

- 臨床的視点等を考慮するため、科学院の同意を必要としない形での企業側の外部専門家（臨床専門家・医療経済専門家）の同席を要望する

### ③ ガイドラインのアップデートやQ&Aの発出

- 制度は、通知等に記載されている内容通りに運用されるべきである。解釈が必要である場合は、業界団体と議論の上で事前連絡およびQ&Aを作成することを要望する
- Q&Aが発出されることによって、専門組織と企業サイドの相互理解が向上することにより、繰り返しの議論が減少し、結果として当制度の運用をスムーズにすることが期待される

## 5. 効能追加について

- 1. 当初の薬価算定の際に考慮されていない効能追加は原則、費用対効果評価の対象外と考える**
  - 当制度は薬価の有用性加算部分の妥当性を検証するために導入された制度であり、有用性加算の設定根拠として評価されていなかった効能追加を、対象とすることは制度の趣旨に反していると考え
  - また効能追加に関わる市場の変化等は現行の薬価制度で考慮されている
- 2. 対象とする場合でも、限定的にしていきたい**
  - 企業分析提出前の効能追加については、主たる効能が変化した場合のみ対象とすべきである
- 3. 効能追加の分析期間についても、分析の枠組みに基づく企業分析の期間は少なくとも6か月は確保していきたい**
  - 効能が異なれば、データやモデルを安易にリユースできるものではなく、簡略化できるところは限られている
  - したがって、企業は新たに分析の枠組みを協議し、その結果に基づき分析、検証、レポートの作成をするため、先行している分析と同程度の期間が必要である

# 費用対効果評価専門組織意見に対するPhRMAの見解

項目	PhRMA見解
専門組織における検討内容について	各専門組織会合で企業が不服意見の提出できる体制を維持するべきであり、また不服意見に対して適切にフィードバックしていただきたい
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	製品に関する重要な臨床試験データが使えないため分析不能となるケースなど、そもそもの分析対象集団の分け方を改善することも必要である
分析期間超過時の価格調整における取扱いについて	合意された分析の枠組みに基づく企業分析期間を少なくとも6か月確保することが前提として対応いただきたい
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	過去、分析対象集団の規模が小さくなった事例があったが、分析前協議の段階で、外部専門家（臨床専門家・医療経済専門家）を必要に応じて同席させることにより、分析対象集団の規模が小さくなりすぎ、分析上の確実性等を損なうことが無いような対応をお願いしたい
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	追加的有用性が定量的に評価できないものについてアプレイザルで対応するなどの方法を検討していただきたい
薬価算定組織との連携について	費用対効果評価制度が薬価制度と異なる点については同意する。費用対効果評価制度はあくまで薬価制度の補完であるという点に留意して運用していただきたい
公的介護費の取扱いについて	費用対効果評価に薬剤が持つ多面的な価値を反映させていく必要があると考える。その一環としての推進についてはPhRMAとしても協力したい



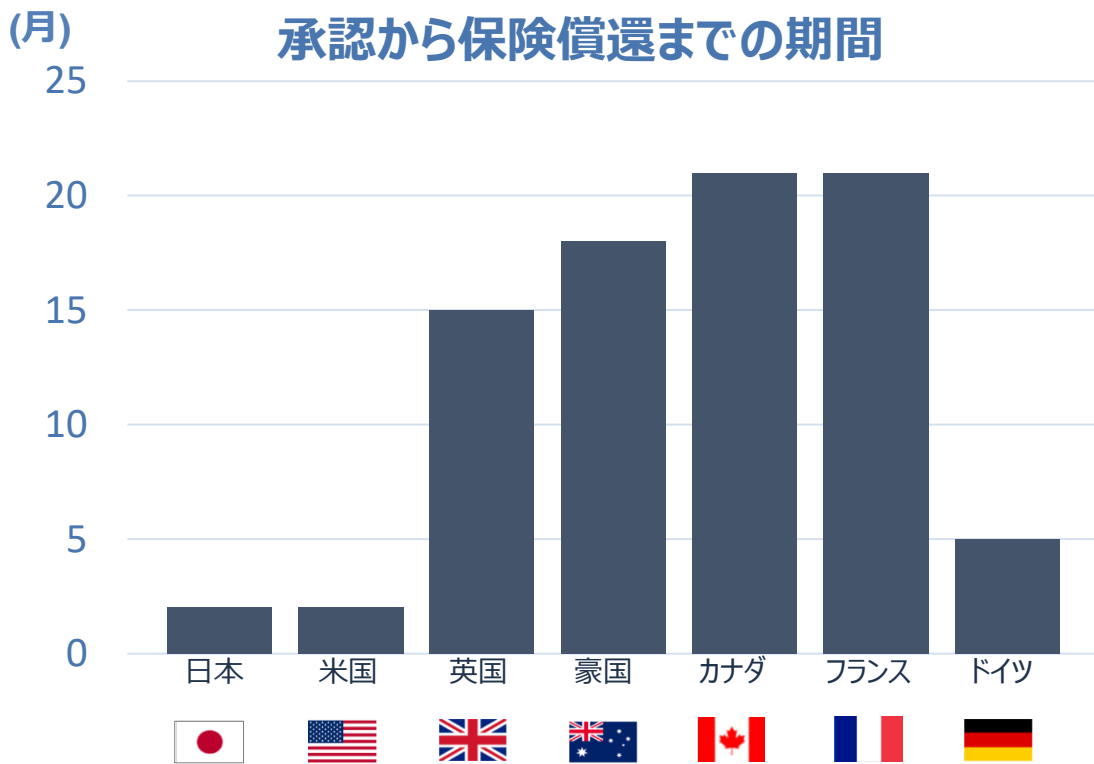
ご清聴ありがとうございました



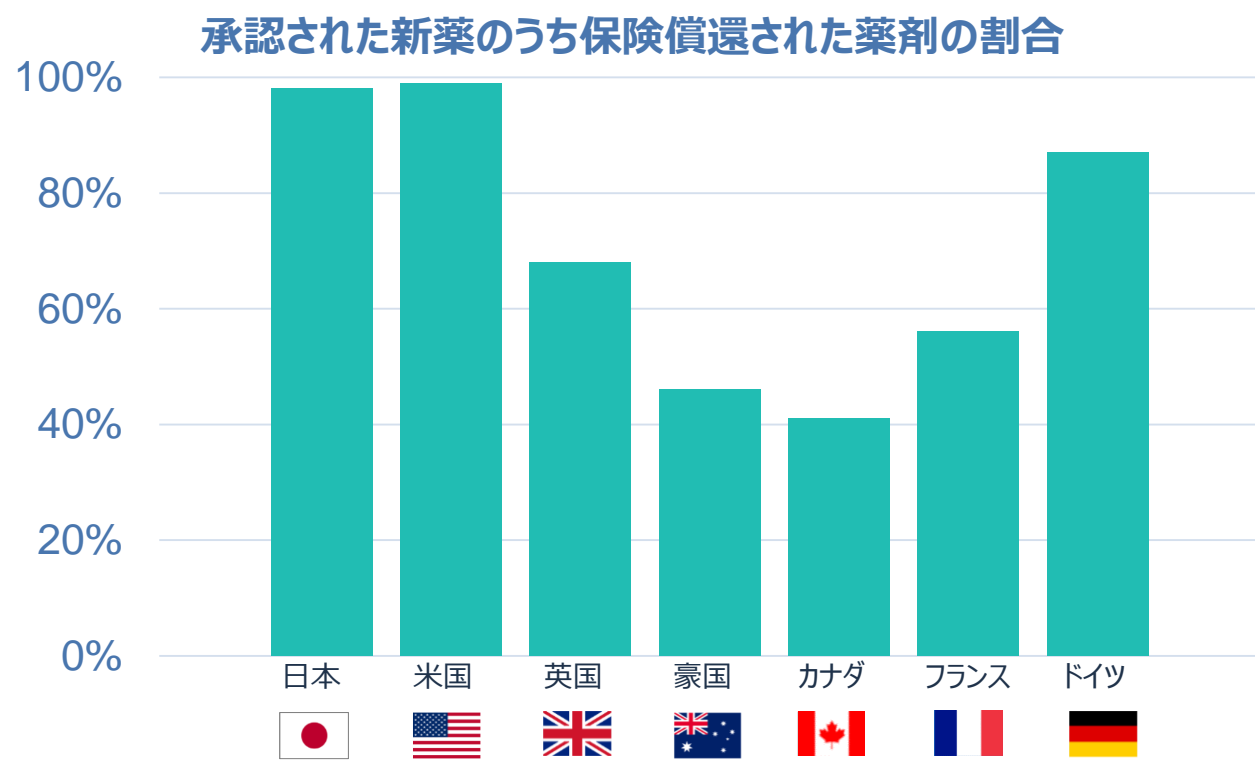
# ■ 諸外国での費用対効果評価の現状

- 米国、ドイツは、HTAを保険償還の判断に使用していない（日本の費用対効果評価も同様）。その結果、これらの市場で発売されたほとんどの医薬品に患者がアクセスできるようになる。
- 一方、英国、豪国、カナダ、フランスは、HTAを保険償還の判断に使用している。その結果、承認から保険償還まで何か月も待たなければならず、またアクセスできる承認薬剤も、はるかに少ない。

## 新薬へのアクセスが遅れている



## アクセスできる薬剤が限られている



\* 日本と米国が100%に満たないのは、全ての承認された薬剤が発売されているわけではないため。

会議名	費用対効果評価 第 3 回分析前協議
製造販売業者名	〇〇株式会社
対象品目名	〇〇〇
日時	令和〇年〇月〇日(〇曜日) 〇:〇~〇:〇
場所	〇〇を用いた Web 会議
参加者 (敬称略)	厚生労働省: 〇〇、〇〇 (医療課) 国立保健医療科学院 (以下科学院): 〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、計〇名 〇〇株式会社 (以下〇〇): 〇〇、〇〇、〇〇、〇〇、計〇名 事務局: 〇〇
議題	1. 企業が提案する費用対効果評価の分析枠組み 2. 公的分析による企業提案への見解 3. 公的分析が提案する費用対効果評価の分析枠組み 4. 企業による公的分析提案への見解 5. その他
配布資料(配布元)	資料 1: 第 1 回分析前協議出席者リスト (製造販売業者名) 資料 2: 品目名 費用対効果評価 第 1 回分析前協議 (製造販売業者名) 資料 3: 第 1 回分析前協議票 (製造販売業者名)

## 結論

### ■ 費用対効果評価の分析枠組みについて

- ▶ 製造販売業者および公的分析より分析枠組みについて案が提示され、下記は合意された。
  - 比較対照技術を AAAA および BBBB とすること
- ▶ 下記は合意に至らなかったため、次回会議で再度検討する
  - 患者集団 (企業は a, b の 2 集団、公的分析は A~D の 4 集団)
  - 資料データ (企業は a,b の 2 試験、公的分析は A, B, X, Y の 4 試験)

### ■ その他

- ▶ 第 4 回以降の分析前協議の日程について、別途事務局を通じて時間の調整を行うこととする。

## 討議内容

### ● 企業が提案する費用対効果評価の分析枠組み

	患者定義	比較対照技術	使用データ
患者集団 a	aaaaaa	aaaaa	試験 a
患者集団 b	bbbbbb	bbbbb	試験 b

患者集団の選択理由: XX

比較対照技術の選択理由: XX

使用データの理由: XX

### ● 科学院による企業提案への見解

患者集団については: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX という理由により不適切である。  
比較対照技術については: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX という理由により適切である。  
使用データの理由: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX という理由で XXXXXXXX に変更すべきである

### ● 科学院が提案する費用対効果評価の分析枠組み

	患者定義	比較対照技術	使用データ
患者集団 A	AAAA	AAAA	試験 a
患者集団 B	BBBB	BBBB	試験 b
患者集団 C	CCCC	CCCC	試験 X
患者集団 D	DDDD	DDDD	試験 Y

患者集団の選択理由: XX

比較対照技術の選択理由: XX

使用データの理由: XX

### ● 企業による科学院提案への見解

患者集団については: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX という理由により不適切であり同意できない  
比較対照技術については: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX という意見を受け入れる  
使用データの理由: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX という理由で XXXXXXXX に変更すべきであるという意見には同意できない

以上

議事録には下記を記載いただきたい

- 企業が提案する費用対効果評価の分析枠組み
- 公的分析による企業提案への見解
- 公的分析が提案する費用対効果評価の分析枠組み
- 企業による公的分析提案への見解

また、それぞれの項目について下記を明確に記載いただきたい

- 合意事項・合意に至らなかった事項
- 患者集団、比較対象技術、使用データの選択理由やそれに反対する理由

## その他の議事録に関する要望

- 議事録は協議終了後、速やかに送付してほしい。あるいは、議事録については企業で作成し、C2Hと協議できるようにしてほしい。
- 専門組織の議事録についても速やかに送付いただくことにより、企業としての準備を進めることが出来る。

# 中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会

< 意見陳述資料 >

EFPIA Japan (欧州製薬団体連合会)

2021年8月4日



- ❖ 日本政府が費用対効果評価制度を「保険償還の可否の判断には用いない」<sup>1</sup>として  
いることを歓迎します。
- ❖ 費用対効果評価制度は、薬価制度を補完するものとして、薬価制度において算定  
された有用性加算の妥当性検証とイノベーション評価を行う基本方針が守られるべ  
きと考えています。
- ❖ 費用対効果評価制度では、制度設計及び品目評価において多様なステークホルダ  
ーが政策決定プロセスに関与することが必要だと考えています。
- ❖ 日本においては、HTAにおける経済分析手法の一つである費用対効果評価を用  
いた評価品目が少なく、制度全般の改革は時期尚早であるものの、運用面での改  
善は必要と考えます。
- ❖ HTAの真の目的である「患者を中心とした、安全で効果的な、最良の価値を達成し  
ようとする医療政策の策定に役立てる」<sup>2</sup>ことを達成するため、その決定の事後検証  
を可能とする中立的(科学的根拠)で信頼性(透明性と予測可能性)が高い制度と  
なるよう、本格導入で経験したこと、他の諸国からの教訓を共有し、共に検討してい  
きたいと考えています。

1. 「評価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うえで価格調整に用いる」(第130回社会保障審議会医療保険部会 参考資料1(令和2年9月16日))とされている。;  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000672615.pdf>

2. EunetHTA definition “Health technology assessment is a multidisciplinary process that summarises information about the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology in a systematic, transparent, unbiased, robust manner. Its aim is to inform the formulation of safe, effective, health policies that are patient focused and seek to achieve best value.”; <https://www.who.int/health-technology-assessment/about/Defining/en/>

## 現状

## 臨床的視点

- 追加的有用性の定義や部分集団の設定などで、医療の実態を反映する上で不可欠な臨床的観点が十分に考慮されていない<sup>1</sup>
- 臨床的意義に欠ける部分集団であったことが、患者割合に関する公表論文が存在しなかった理由でもあった

## 社会・倫理的視点

- 社会的、倫理的な考慮および中・長期的視点での間接的な経済的効果なども反映できる方法で医薬品の価値評価が行われていない
- 新型コロナウイルス感染症の流行による社会経済への甚大な影響を踏まえると、医薬品がもたらす社会的・倫理的な考慮を価値評価の対象に含めることの重要性は明確<sup>2</sup>

## EFPIAの提案

- 医療経済性の視点に偏ることなく、臨床的な視点を適切に考慮できるよう、当該疾病の診療を実際に行う臨床専門家を積極的に関与させる
- 部分集団の分析は、臨床的に差異が認められる場合に限定した上で、やむを得ない場合にのみ実施する

- 患者さんや当該疾病領域の臨床専門家を含む複数のステークホルダーによる包括的な評価を行う
- 患者さんにとっての利便性などICERに含まれない価値を十分に考慮する
- 本来の価値評価のための総合的評価(アプレイザル)を実施する<sup>3</sup>。医師や患者等が参画してアプレイザルができる専門組織体制を整備したうえで、企業の意見を聞く機会を設ける

1. 欧州製薬団連合会 (EFPIA Japan). (2021, April 20). 費用対効果評価制度に対する提言. [http://efpia.jp/link/04202021\\_EFPIA\\_Press\\_Release\\_Access\\_Committee\\_Standby\\_Statement\\_J.pdf](http://efpia.jp/link/04202021_EFPIA_Press_Release_Access_Committee_Standby_Statement_J.pdf)

2. 相徳泰子. (2021). 3. ワクチン・治療薬の価値評価: COVID-19パンデミックからの学び. 薬剤疫学, 26(1), 71-78.

3. 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. (2019, February 6). 関係業界からの意見聴取について. 厚生労働省.

[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000211220\\_00011.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000211220_00011.html)

# 制度の透明性と一貫性の確保、 科学的妥当性の向上が重要と考えます

## 現状

## EFPIAの提案

### 記録と 透明性

分析前協議の内容が詳細に記録されておらず<sup>1</sup>、合意事項が不明だった

詳細な議事録の作成と企業への迅速な共有、企業秘密が守られた上での議事録公開を通じた透明性確保

### 品目選定

- 希少な疾患<sup>2</sup>に対する医薬品が評価対象品目に選定されており、指定難病等に対する医薬品開発の意欲が削がれる可能性がある
- 類似品目(H5区分)に対する自動的な価格調整は科学的ではない

- 指定難病等の希少疾患除外原則の徹底(新薬及び既存薬を含む)
- 希望すれば、企業が類似品目(H5区分)に対する費用対効果分析等を実施できる制度への見直し

### 追加適応

- 追加適応に対する費用対効果評価は、追加適応に対する有用性加算が存在しない薬価制度と矛盾する
- 追加適応に対する開発意欲が削がれる可能性がある

追加適応に対する費用対効果評価の除外

### 分析期間

企業の分析期間を一律に9カ月とするのは実態を反映していない<sup>1</sup>

分析前協議が完了する時点で評価対象品目ごとに企業側の分析期間を調整する制度への見直し

### 価格引き上 げ条件

「対象品目の薬理作用等が比較対照技術と著しく異なること」<sup>3</sup>とするドミナントにおける価格引き上げ調整の条件が科学的ではない

薬理作用の一致・不一致等を条件としないドミナントによる価格引き上げ調整への見直し

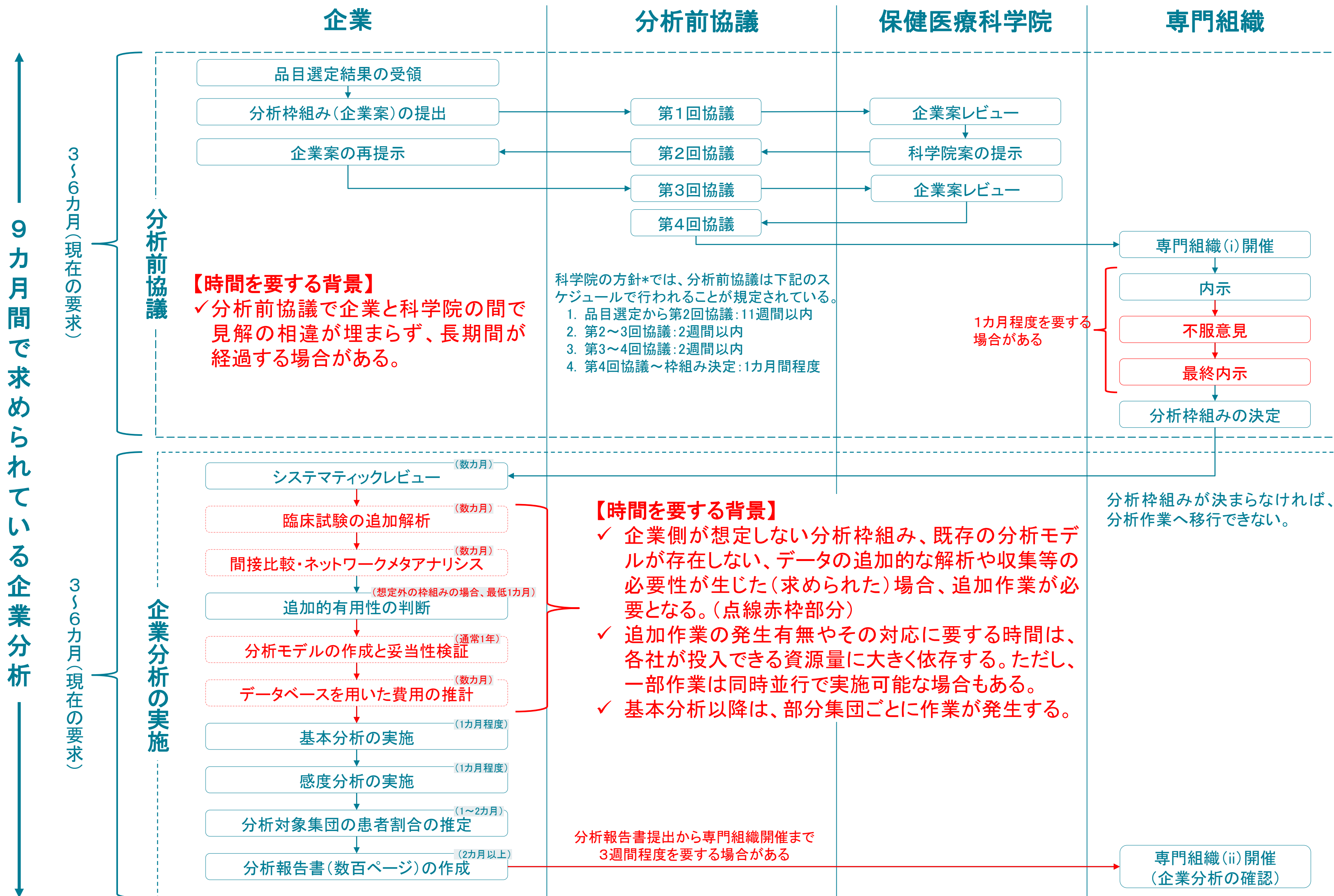
1. 欧州製薬団連合会 (EFPIA Japan). (2021, April 20). 費用対効果評価制度に対する提言. [http://efpia.jp/link/04202021\\_EFPIA\\_Press\\_Release\\_Access\\_Committee\\_Standby\\_Statement\\_J.pdf](http://efpia.jp/link/04202021_EFPIA_Press_Release_Access_Committee_Standby_Statement_J.pdf)

2. 費用対効果評価制度では、「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)」とされている。 [https://c2h.niph.go.jp/tools/system/overview\\_ja.pdf](https://c2h.niph.go.jp/tools/system/overview_ja.pdf)

3. 中医協総会. (2021, February 10). 中医協 総-9 費用対効果評価制度の当面の運用について. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000736552.pdf>



# 企業分析は分析枠組みが決定しなければ開始できない 想定外の分析枠組みでは、一律に6カ月で完了することは不可能



\*「医薬品・医療機器の費用対効果評価における分析前協議について」<2021.7.6 (一部修正)>; [https://c2h.niph.go.jp/tools/system/preliminary\\_consultation.pdf](https://c2h.niph.go.jp/tools/system/preliminary_consultation.pdf)

- ❖ 日本の患者さんのイノベーションへのアクセスを守るため、医薬品の価値が適切に評価され、従来の薬価制度を補完するものとしての費用対効果評価制度が実行されるよう、EFPIAは引き続き日本政府および関係するステークホルダーと対話を続けていくことを求めます。
- ❖ 患者さんを第一に考え、単に薬剤費の削減だけを目的とするような制度ではなく<sup>1</sup>、イノベーションが適切に評価されることを主眼に置いた最適な医療制度の構築が必要であると考えています<sup>2</sup>。
- ❖ 中医協で合意された「制度の基本的考え方」で示す対象技術（希少な疾患を対象としない）と結果活用（保険償還の判断に用いない）の原則<sup>3</sup>が守られることが重要と考えています。

1. 平成24年7月18日の中医協費用対効果評価専門部会において、迫井正深医療課企画官(当時)が「費用と効果両方の観点で評価を行うわけですから、単純に費用を削減する、医療費削減をするというような趣旨での評価ではございませんので、そのことについても明記をさせていただいております」と述べ、費用対効果評価制度の導入にあたっての「制度の基本的考え方」を説明している。  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002inw5.html>

2. 「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」(平成 28年 12月 20日)では、「国民皆保険の持続性」と「イノベーションの推進」を両立した上で、「費用対効果の高い薬には薬価を引き上げることを含め費用対効果評価を本格的に導入すること等により、真に有効な医薬品を適切に見極めてイノベーションを評価し、研究開発投資の促進を図る」とされている。  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000146567.pdf>

3. 中医協費用対効果評価専門部会. (2012, July 18). 中医協 費-2 制度の基本的考え方について. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002f163-att/2r9852000002f1a0.pdf>; 対象技術に関しては、患者数が少なく、研究開発の費用などを割り返す際に費用が高額とならざるを得ないほか、対象患者が少なく、財政影響は小さいと考えられる希少な疾患を対象としないことで合意している。結果の活用に関しては、「費用対効果評価の結果のみをもって保険収載の可否や償還価格を判定・評価するものではない。また、費用対効果評価の結果の判定の目安等についても、一定の柔軟性を持ったものとし、硬直的な運用を避けるものとする。」「費用及び効果の双方の観点からの評価を行うものであり、費用の観点のみの評価を行うものではない。」などとしている。

# 中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会 意見陳述資料 2021年8月4日

日本医療機器産業連合会(JFMDA)  
米国医療機器・IVD工業会(AMDD)

日本医療機器テクノロジー協会(MTJAPAN)  
欧州ビジネス協会(EBC)医療機器・IVD委員会



# 費用対効果評価制度に対する基本的考え

---

- 現在の費用対効果評価制度の**基本的な枠組みを維持**することに賛同する
- 制度設計を検討するにあたっては医療機器の特性を考慮して頂いたことに感謝申し上げます
- 本格導入後、医療機器においては費用対効果評価の実績はないが、今後対象となった際には医療機器の特性に十分配慮した分析・評価をお願いしたい
- そこで**医療機器の特性について改めて整理**をし、そのうえで制度についての要望を申し述べたい

# 医療機器の特性に起因する評価上の課題

- 下記のような評価上の課題は**医療機器の特性に起因**するものであり、個別企業の努力で解消することは困難といえる



①

**RCTが少ない**ため  
エビデンス選定の  
工夫が必要



②

臨床試験があっても  
**被験者数が少ない**



③

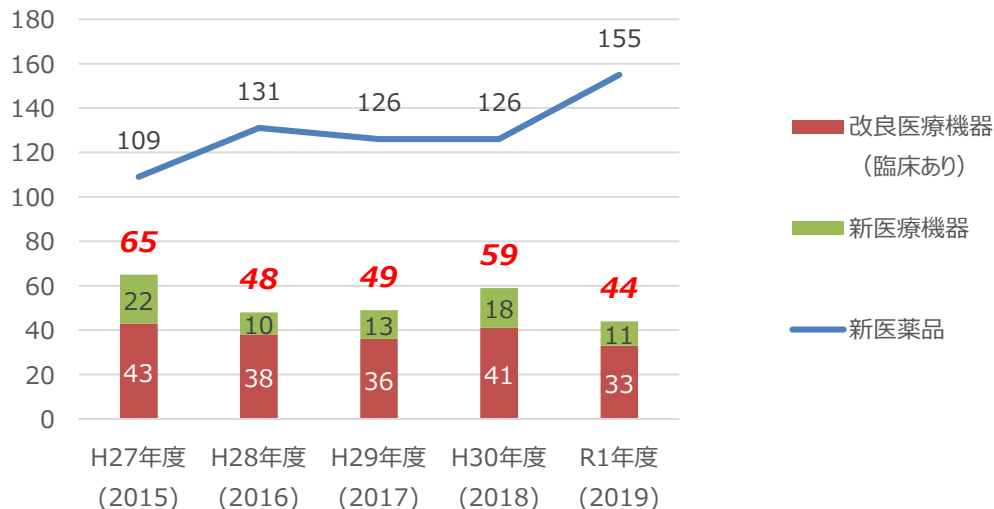
**ICERだけでは**  
**評価できない**  
患者便益が  
重要な場合がある



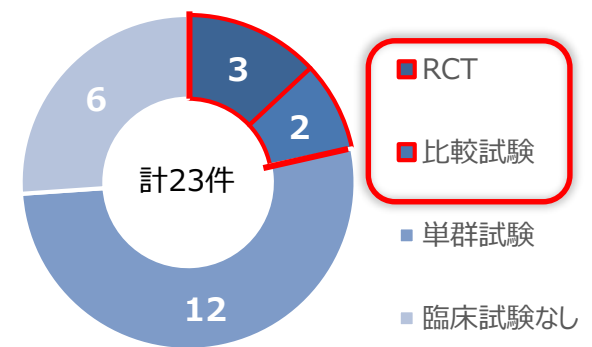
# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 医療機器では臨床試験を用いて承認された品目自体が少ない
  - 新医療機器と改良医療機器（臨床あり）を合わせて**年44~65品目**程度で、年100品目を超える新医薬品の半数以下にとどまる
- 最近のC申請の承認品目では、無作為化比較試験（RCT）を含む比較試験を用いて評価されたのは1/4にとどまる

新規承認品目数



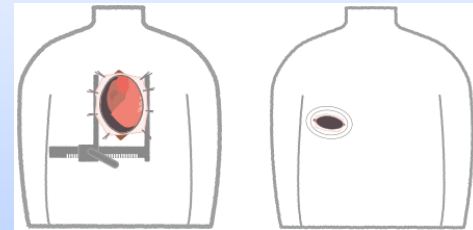
C申請承認品のエビデンス  
(2020年1月~2021年9月収載)



# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- RCTが少ないのは**医療機器の特性に起因**する
  - 手術手技を含む治療では、**倫理上の問題**からプラセボ対照試験の実施が困難\*1
    - 手術の場合、試験デザインの工夫により被験者負担を軽減することが困難
      - 例：上乘せ試験、置き換え試験、早期離脱・レスキュー治療、短期的なプラセボ群設定、実薬治療のランダム化による中止
    - 比較試験を実施するにはシャム手術（偽手術）\*2が必要となる場合があるが、シャム手術のような試験デザインの倫理的妥当性については専門家の間でもコンセンサスを得られていない
  - 低侵襲性等の効果が明確な場合、**無作為化すると試験の実施が困難**となる
    - 患者リクルートや症例集積が困難
    - 患者の同意が得られなかったり、割付後の脱落が多かったりする
    - 現場の医療者からの抵抗が大きい
    - 治験審査委員会が承認しない

【例】



開胸手術と小開胸手術を無作為化すると患者の同意を得られない

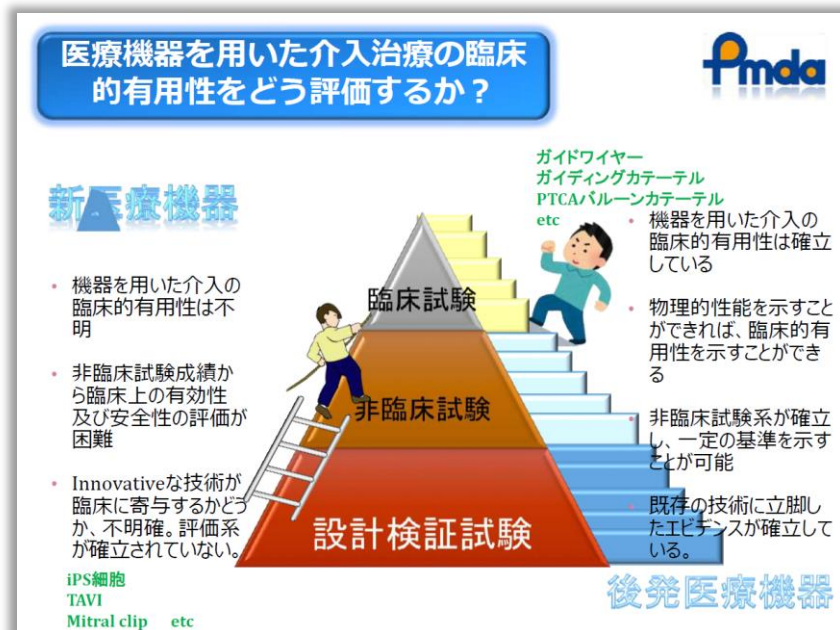
提供：エドワーズライフサイエンス（株）

\*1 「プラセボ対照試験の現状と考え方」 PMDA科学委員会 プラセボ対照試験に関する専門部会、2016年3月9日

\*2 シャム手術（偽手術）：患部切除や組織再建などの本来なすべき外科的医療行為を行わずに、麻酔と皮膚切開を施す見せかけの手術

# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 医療機器の薬事承認においては**臨床試験が求められるとは限らない**
  - 物理的作用による効果が明らかな場合は、その作用が実現することが認められればよい
    - ・ その際、臨床試験の目的は対象となる作用がヒトの体内で実現することの確認であり、類似技術と比べた有用性の評価ではない
  - 機器を用いた介入の臨床的有用性が確立していれば、臨床試験は求められない
    - ・ 科学的妥当性の低い臨床試験の実施は倫理的に許容されない
- そのため、初期製品にはRCTが実施されても、**改良品にはRCTが実施されない**ケースが多い



# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 臨床評価の必要性は技術によって異なる
  - コンセプトに対する臨床評価が終了している場合は、非臨床試験で同等性を評価する
  - ヒトにおけるベネフィットが確立している場合は、臨床試験で**同等のことは実現できる**ことを確認する
- 有効性・安全性のデータソースの選定には**臨床的な理解が不可欠**となる
  - 倫理的に**非劣性試験の実施が求められる**場合、優越性のエビデンスを作ることはできないため、優越性を示すエビデンスがないことをもって「追加的有用性がない」とはいえない

臨床上的リスクベネフィットをどのように評価できるか

**医薬品** → ヒトにおける無作為化比較臨床試験

**医療機器** 例:ダ・ヴィンチサージカルシステム

電気的安全性  
電磁両立性試験  
機械的安全性試験  
性能を裏付ける為の基本性能検証試験、制御性能検証試験、Endo-to-End評価試験  
ポジショニング評価試験

物理的、化学的特性試験、  
生物学的安全性試験  
安定性及び耐久性試験

このベネフィットは確立されているから

内視鏡手術と同じことができることの確認

同じ金属ステントでも、リスクや特徴、エビデンスに応じた評価がなされる

- 冠動脈ステント:  
血管径3.0~3.5mm、リスクが高い
- 浅大腿動脈用ステント:  
血管径6.0~7.0mm、  
破断リスクが高い
- 食道ステント、胆管ステント:  
主に悪性腫瘍=内腔がある程度保たれればOK

それぞれの品目毎に臨床試験による評価が必要

コンセプトに対する臨床評価が終了しているので、非臨床試験による同等性評価で充足



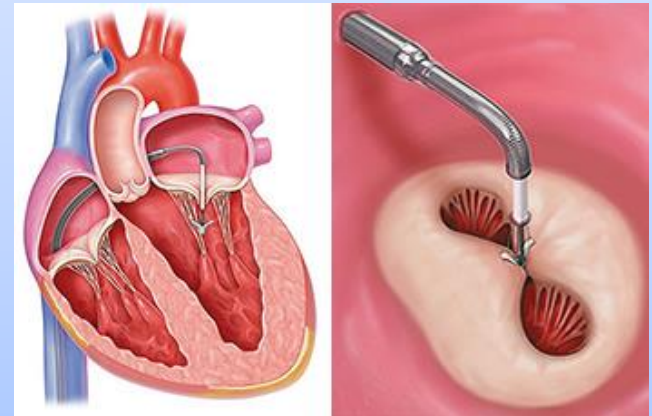
# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- **比較試験がなくても**、異なるデータの患者背景を合わせるための手法の選択肢が増えてきており、これらを活用することで**比較は可能**

## 【事例】 経皮的僧帽弁クリップ術

- 2008年CEマーク取得、2013年FDA承認。国内治験（単群試験）を受けて2017年国内承認
- 日本では外科的弁置換術・形成術の危険性が高い、もしくは向いていないと判断された場合が適応対象
- 海外RCTの比較対照群は外科的手術のため、**国内の適応**（外科的手術困難例）と**合致しない**
- 保険申請時の費用対効果分析では**異なるレジストリ**のアウトカムを**プロペンシティ・スコア・マッチング**して比較した

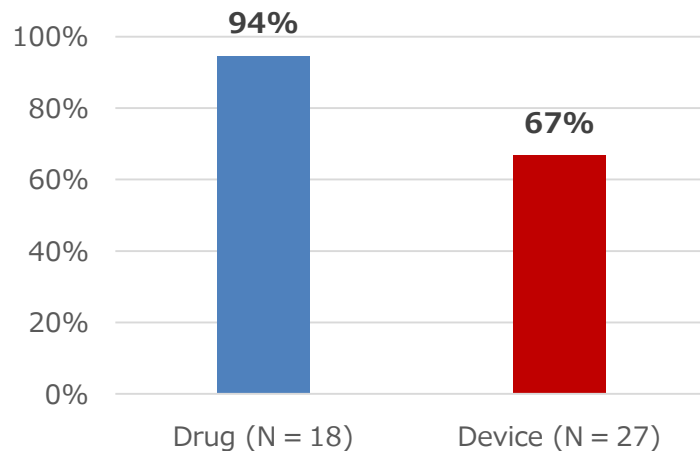
	【分析対象】 僧帽弁クリップ術	【比較対照】 薬剤治療
データソース	MitraClipレジストリ	Dukeデータバンク
有効性・安全性		
死亡率	プロペンシティ・スコア・マッチングを用いた論文結果	
その他のイベント	プロペンシティ・スコア・マッチングを用いて論文と同じデータを社内で再解析した結果	



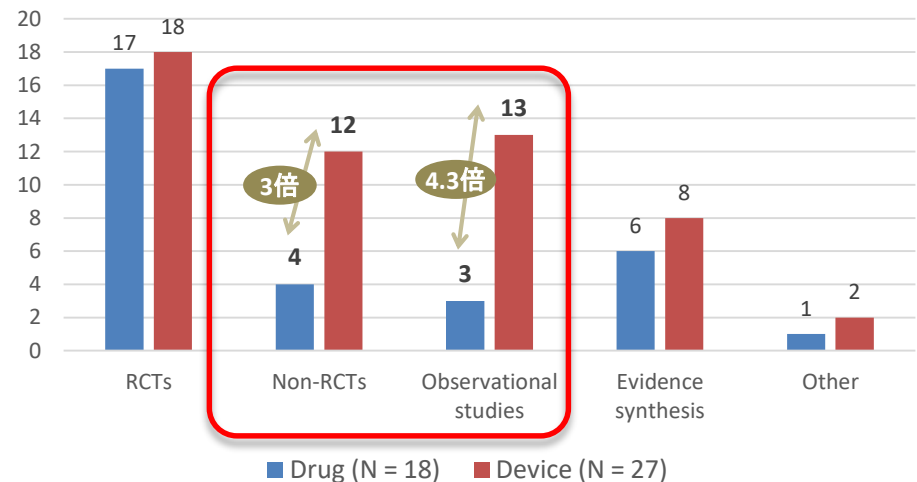
# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 海外のHTA審査機関は、RCT以外の多様なエビデンスを用いて医療機器の評価を行っている
  - **RCTが使用された**割合は、医薬品では9割超だが医療機器では**7割未満**
  - **非無作為化比較試験**や**観察研究**が使用された割合は、医療機器では**医薬品の3倍以上**

海外HTAでRCTが使われた割合\*1



海外HTAで評価されたエビデンスの種類別件数\*1



\*1 EUの資金によって医療機器のHTAの枠組みを研究するために実施されたMedtechHTAプロジェクトの一環として行われた研究結果。2003年～2014年に報告された心血管領域の医薬・医療機器に関する技術評価報告書（英文）について検討したもの。

# ① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- RCTが限られるなかで適切なエビデンス選定を行うには、評価対象技術の**臨床実態の反映**と**科学的妥当性**のバランスを考慮した**丁寧な議論**が必要

- **ガイドライン**\*1 は医療機器の評価における多くの場面で、**データの適切性**について**複雑な判断**を求めている

5.2 追加的な有用性を検討する際・・・**RCT**のシステマティックレビューを実施し・・・

5.3 ...**適切なもの**が存在しない場合、...**非RCT**(観察研究等)のSRを実施し・・・

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・・・既存の**観察研究**や**レジストリーデータ**などを再解析・・・

5.6 **単群試験**しか存在しない場合は、... (必要であれば)・・・SRを実施・・・

5.6.1 ...この場合の追加的な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・・・

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)

9.4 **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、...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。

- 臨床実態を適切に反映した評価を行うためには、**対象技術に深い洞察・経験を持つ臨床専門家**を費用対効果評価のプロセスに含めることが必要となる

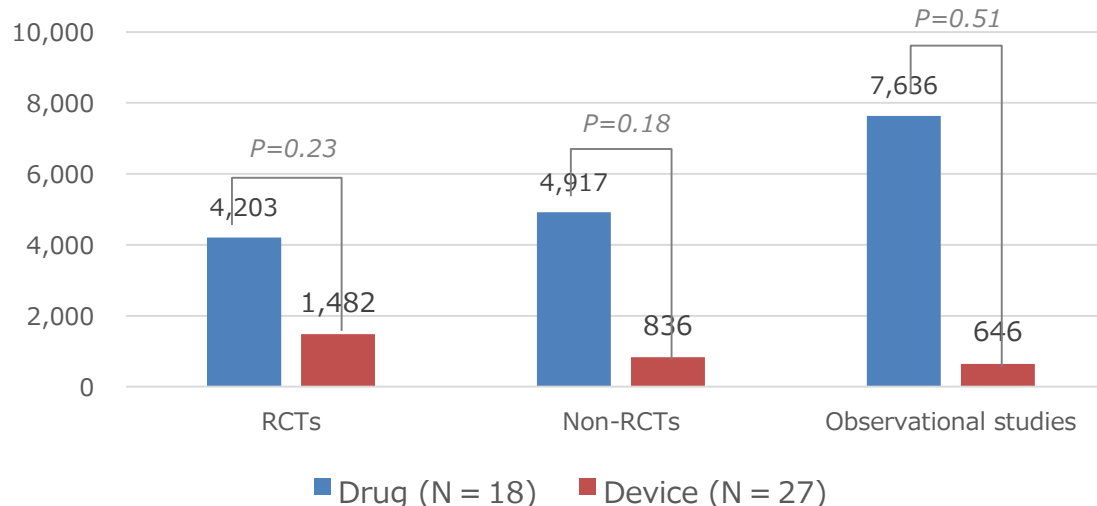
- 医療機器の使用には医師や施設の**技術の習熟**が必要なため、技術の**普及に時間がかかる**
- **新規性の高い医療機器**の場合、対象技術を**実施している施設や医師が限られる**ため、同じ領域の臨床専門家であっても**経験に基づく評価**ができるとは限らない

## ②臨床試験があっても被験者数が少ない

- 医療機器の場合、臨床試験の被験者数は**医薬品と比べて極めて少ない**
  - 海外HTA審査機関が評価に使用した研究の被験者数
    - RCT：医薬品の**1/2以下**
    - 非無作為化比較試験：医薬品の**1/5以下**
    - 観察研究：医薬品の**1/10以下**

### 海外HTAで評価されたエビデンスの被験者数

(2003～2014年の心血管領域の医療技術に関する報告の中央値)



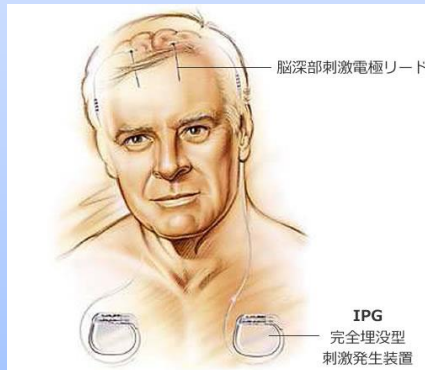


## ②臨床試験があっても被験者数が少ない

- 植込み機器の場合、試験から離脱して既存技術に交換することによる**患者の不利益が大きい**ため、試験への参加を得られにくい

### 【事例】 脳深部刺激装置 (DBS)

- 薬物治療によるコントロールが困難になってから、DBSを導入することが定められている
- 国内での新規植え込みは年間700~800例程度
- 医療機器の使用タイミングは**新規植え込み時**のみで、効果がないとしても**再手術は困難**
- 直近で機能区分が新設された事例においても**10例のシングルアーム試験**で評価



出所：大島 2014. パーキンソン病に対する脳深部刺激療法. 日大医誌

- 試験全体の被験者数が少なく、サブグループ解析が有用とならない可能性があるため、**サブグループ解析の実施については慎重な検討**が必要

### ③ ICERだけでは評価できない患者便益が重要な場合がある

- 医療機器による患者のベネフィットはQALYには十分に反映されない

- 医療機器の大きな特徴の一つに、カテーテル治療等の**低侵襲性**がある

- 侵襲部位が限られる
- 痛みが少ない
- 手術時間が短い
- 麻酔が軽い
- 治療への恐怖が少ない
- 術後の回復が早い
- 入院期間が短い
- 社会復帰が早い
- 傷跡が目立たない など

- しかし、低侵襲性のベネフィットは手術後の数週間で通常消失するため、**QALYに与えるインパクトが極めて小さい**

- 低侵襲性は、医療費の減少ならびに短期的な痛みや不安の低下等としてICERに反映されるが、「手術の恐怖」「休業・体力低下等による経済負担の増加」「スポーツができないことによるアイデンティティ喪失や機会損失」「傷跡のコンプレックス」などが軽減されることによる**身体・精神・生活上のベネフィット**は、QALYには十分に反映されない

- 将来的な課題として**総合的評価での配慮**が望まれる

- ICERに過度に依存する現在の評価体系では、医療技術のもつ**多面的な価値**を反映するのが困難

- 医薬品の事例における、処方間隔の延長に対する評価と同様の課題と史料される
- ほかに、廃棄物の削減、医療従事者の負担軽減、医師の技術の均てん化など

### ③ ICERだけでは評価できない患者便益が重要な場合がある

- 早期退院などの**短期的な身体的負担**や**生活上の負担の軽減**は長期的なQALYにほとんど反映されない

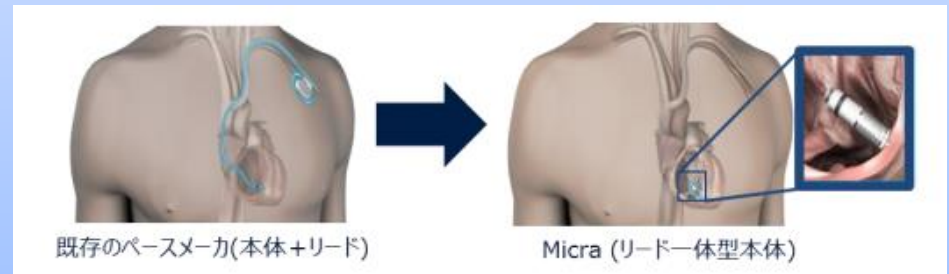
#### 【事例】 リード一体型ペースメーカー

– 本体を皮下に植え込むのではなく、カテーテルを用いて、直接右心室内に留置

- ICERへの反映が可能
  - 植込み後12ヶ月時点での主要合併症の発生率が既存品と比較して63%減少
  - **早期退院**により医療費が減少
- QALY（ならびにICER）への反映が困難
  - 早期退院により**休業期間を短縮**できる
  - 腕の可動域が広いため**運動面の制約**がない
  - 皮下のリードがないため**美容面の苦痛**を軽減できる

#### 平均入院日数

- 既存のペースメーカー 9.5日\*1
- リード一体型ペースメーカー 5.1日\*2



\*1 第21回日本不整脈学会学術大会抄録 P14 胸郭外穿刺導入後のペースメーカー植込み術における院内合併症の検討

\*2 Soejima K, Asano T, Ishikawa T, Kusano K, Sato T, Okamura H, Matsumoto K, Taguchi W, Stromberg K, Lande J, Kobayashi Y; Micra Transcatheter Pacing Study Group. Performance of Leadless Pacemaker in Japanese Patients vs. Rest of the World - Results From a Global Clinical Trial. Circ J. 2017 Oct 25;81(11):1589-1595. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0259. Epub 2017 May 30. PMID: 28566657.

### ③ ICERだけでは評価できない患者便益が重要な場合がある

- 中期的課題として、ICERに反映されない患者便益を考慮した評価が必要
  - 英国NICEにおいて、QALYでは捉えきれない多様な価値を評価する場合は、その評価方法としてCost-Consequence Analysis (CCA:費用結果分析) の活用が推奨されている

費用結果分析の利点 (抜粋)	費用結果分析の難点 (抜粋)
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 介入に係る費用と多様なアウトカムを明確に示すことができる</li> <li>・ 様々な医療および医療以外の便益をもち、QALYなどの共通指標で測定することが困難な介入の評価に適している</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全てのアウトカムを捕捉することが困難</li> <li>・ 意思決定のために使うには、介入によるアウトカムを金銭価値で示すための仕組みを作る必要がある</li> </ul>

- 例えば、「比較対照技術に比してQALYによる増分は認められないが、CCAによる分析では相対的に高い価値を有すると認められる品目」について総合的評価で閾値等の変更を行う、などが考えられる

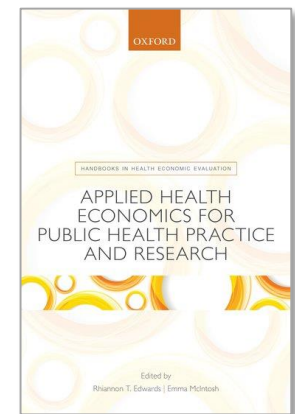
【事例】 職場での腰痛対策としてのヨガプログラムの費用結果分析 (6カ月フォローアップ) のバランスシート

- ・ セルフケアと比べ、ヨガプログラムの費用はシナリオ2では安く、効果は腰痛を削減し幸福度とQOLを改善した

費用	シナリオ1 (プログラム料金 £ 91/回の場合)		シナリオ2 (プログラム料金 £ 64/回の場合)	
	企業によるヨガプログラム提供	67.98		50.93
社員によるセルフケア	67.27		67.27	
両群間の平均値の差	0.71		-16.34	

結果	腰痛 (RDQ)	腰痛 (Keele)	幸福度 (WHO-5)	健康QOL (EQ5D-5L)
	セルフケアと比べたヨガプログラムの効果 (両群間の平均値の差)	-0.93	-0.51	1.32
p-value	p=0.196	p=0.071	p=0.132	p=0.323



# 課題解決のための対応

- これらの評価上の課題を解決するには以下の対応が必要と考える



①

RCTが少ないため  
エビデンス選定の  
工夫が必要



**エビデンスレベルと臨床実態の  
バランスが重要となるため、  
対象技術に深い洞察・経験を  
持つ臨床専門家を交えた  
丁寧な議論が必要**



②

臨床試験があっても  
被験者数が少ない



**サブグループ解析の  
実施について  
慎重な検討が必要**



③

ICERだけでは  
評価できない  
患者便益が  
重要な場合がある



**ICERに反映されない  
患者便益を考慮した  
評価が必要  
(中期的課題)**

# 費用対効果評価制度に対する要望

- 現在の費用対効果評価制度の**基本的な枠組みを維持**しながら、医療機器の特性に起因する課題に対処するため、以下の改善を希望する
  - 分析の枠組みの検討、分析結果の検討および総合的評価において、疾患・手技・製品に固有の事情を踏まえた分析を行うため、**対象技術に深い洞察・経験を持つ臨床専門家**を専門組織に交えた丁寧な議論をお願いしたい
  - 固有の事情を踏まえた丁寧な議論を行ったことで、分析の枠組みの検討に時間を要した場合、企業分析の期間が極端に短くなることのないよう、**分析期間の設定に配慮**していただきたい
  - 分析期間の不必要な延長を予防する観点から、個別事情により分析・評価が複雑になることが想定される品目については、**選定前相談を活用**させていただきたい
- 専門組織の意見書に対する見解
  - **評価終了後の新たな知見**としては、専門組織において再評価の可能性について議論されたもののほかに、企業が新たに研究を実施して得られるものも想定されることから、再評価の要否を国立保健医療科学院による調査・レビュー等に基づくものに限定せず、**企業の申請に基づく再評価**も認めていただきたい
- 将来的には、総合的評価においてICER以外の多様な観点を評価に反映していただきたい

# 別添

- I. 費用対効果評価専門組織意見書に対する  
医療機器業界の見解
- II. 項目別意見一覧

# I . 費用対効果評価専門組織意見書に対する 医療機器業界の見解（全体像）

	意見書の項目	見解の件数
1	専門組織における検討に要する期間について	2件
2	専門組織における検討内容について	3件
3	患者割合に係るデータの取扱いと公表について	3件
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	1件
5	分析期間超過時の価格調整における取扱いについて	1件
6	効能追加時の取扱い	1件
7	評価終了後の再評価のプロセスについて	1件



# 費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

## (1) 専門組織における 検討に要する期間 について

- ① 専門組織 (i) で決定した**分析の枠組みが企業が想定していた分析と大きく異なるようなケース**では、分析前協議に長期間を要することが想定されるが、分析の枠組みに基づく企業分析に必要な期間は変わらない。そのような場合は、**企業分析期間が標準的期間（9か月）を超える可能性があること**をご理解いただきたい。
- 一般的な企業分析期間の内訳（計6か月）
    - SLR計画に1か月
    - モデル検討・臨床専門家との検討に1か月
    - モデル構築に1か月
    - SLR実施にさらに2か月（計4か月のうち2か月は前工程と併行実施）
    - 臨床専門家との検討に1か月

# 費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

## (2) 専門組織における 検討内容について

医療機器の特性については  
p.5, 6, 7, 10を参照

- ① **専門組織 (ii)** においては、企業分析結果と公的分析からの**検証結果の確認**ならびに再分析に対する指摘や**追加分析の検討**が**同時に行われる**ようになると思料する。**医療機器の特性**を踏まえると、**非劣性試験**や**観察試験の適否**などの臨床的背景を含めた議論において、**企業と公的分析で見解の相違**を生じる可能性がある。そのため**専門組織 (ii)** においては、企業分析結果に対する公的分析からの検証結果を確認するだけでなく、**公的分析からの検証結果に対する対象技術に詳しい臨床専門家の見解**も確認いただきたい。
- ② **専門組織 (iii)** においては、**公的分析**（再分析、および追加分析を実施した場合は追加分析）の**結果を確認**したうえで、価格調整における配慮の要否や分析不能の取扱い等を含めた**総合的評価を実施**するものと思料する。専門組織 (ii) において企業と公的分析で見解の相違があった場合は、専門組織 (iii) における議論が複雑になることが想定されることから、**専門組織 (iii)** においても、**公的分析結果に対して対象技術に詳しい臨床専門家が見解を述べる機会**を確保していただきたい。
- ③ なお企業による評価への関与の事例として、英国NICEにおける制度運用が挙げられているが、英国の場合はAppraisal committeeやMedical technologies advisory committeeのメンバーに医療従事者や医療経済研究者とともに製薬・医療機器業界の代表が含まれており、対象企業ではないものの**企業の視点を反映**することが企図されているものと思料する。

# 費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

## (3) 患者割合に係る データの取扱いと 公表について

- ① 分析対象集団によっては、患者割合に係るデータとして企業による調査研究しか存在しない場合が想定される。データを公表することで競争優位を損なうことになると、費用対効果評価制度の趣旨を超えた不利益を生じることから、**公表が困難**となることをご理解いただきたい。
- ② 患者割合の算出方法について、疾患によっては国内における疫学的データが十分ではないことから、対象集団ごとの患者割合を推計で算出せざるを得ない場合がある。企業と公的分析で見解が異なる可能性があるため、**推計方法について十分な議論を可能とする**よう配慮いただきたい。
- ③ 一方で、分析枠組みの検討段階で、**可能な限り公表データのある患者集団を設定**することもご検討いただきたい。

## (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

- ① 医療機器では臨床試験がないなどの理由から、分析対象集団における分析対象技術と比較対照技術のデータが不足し、将来的にも収集が困難なケースが出てくるのが想定される。分析対象集団の一部または全体について分析不能とされたことをもって、**全体の評価に不利な影響を及ぼすことがない**ようご配慮いただきたい。

# 費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

## (5) 分析期間超過時の 価格調整における 取扱いについて

- ① 医療機器ではまだ事例がなく、医薬において妥当とされる分析方法が医療機器では必ずしも実施可能とは限らないことから、公的分析および専門組織における企業説明ならびに協議に要する期間が、医薬における実績を大きく超える可能性がある。このため**分析期間の妥当性を検討する際は、医療機器の特性を十分に考慮していただきたい。**

## (6) 効能追加時の 取扱いについて

- ① 効能追加等に係る分析の枠組みが、進行中の分析の枠組みと大きく異なる場合、追加分析期間が極端に短いと、内部人員や外部コンサルタントに過度な作業を要求することとなり、働き方改革に逆行しかねないことから、**分析枠組みの決定タイミングによっては、企業分析期間が標準的期間（9か月）を超える可能性があることをご理解いただきたい。**

## (7) 評価終了後の 再評価のプロセス について

- ① **評価終了後の新たな知見**としては、専門組織において再評価の可能性について議論されたもののほかに、企業が新たに研究を実施して得られるものも想定される。再評価の可否については、国立保健医療科学院による調査・レビュー等に基づくものだけでなく、**企業の申請に基づくものも含めていただきたい。**

# 費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

## (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

- ① 集団の規模が小さくなる場合の対応については、集団として独立させたうえで「分析不能」とするケースと、他の集団の一部として分析するケースが想定されるが、国内臨床実態の反映と利用可能なエビデンスのバランスを十分に考慮して決定いただきたい。

## (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

- ① **優越性を示す臨床試験が存在しない場合に、「追加的有用性がない」と判断すべきかについては、慎重にご検討いただきたい。**医療機器では臨床試験を実施しない場合があり、実施しても単群試験や非劣性試験が多いことから、類似技術に対する優越性を、統計的有意差をもって示せるケースが限定的であることをご理解いただきたい。

## Ⅱ. 項目別意見（全体像）

	要望の概要	要望の区分 (新規/再掲/賛同) ※
<b>A. 制度の枠組み</b>		
A-1.	制度の活用対象	賛同1件
A-2.	対象品目の選定	賛同1件・再掲2件
A-3.	適切な分析期間の設定	新規2件
A-4.	効能追加時の取扱い	新規1件
A-5.	分析不能とされた場合の取扱い	新規1件・再掲1件
A-6.	データの公表	新規1件
<b>B. 分析のプロセス・枠組み・手法</b>		
B-1.	適切な分析対象集団の設定	新規1件
B-2.	患者割合の算出	新規2件
B-3.	分析のプロセス	追記1件・再掲1件
B-4.	医療機器の特性を踏まえた分析	再掲2件・新規1件
<b>C. 価格調整</b>		
C-1.	価格調整の対象・範囲	賛同1件
C-2.	価格調整率	再掲1件
C-3.	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	再掲1件

※ 要望区分の定義は以下の通り。

「新規」：本格導入以降に実施された医薬品における費用対効果評価の

実例を踏まえ、医療機器にも重要な示唆があるもの

「再掲」：2019年2月の意見陳述に含まれるもの

「追記」：2019年2月の意見陳述の記述に一部追記したもの

「賛同」：現制度の趣旨に賛同するもの

# A. 制度の枠組み

## A-1. 制度の 活用対象

**賛同** 保険償還の可否に用いない。

## A-2. 対象品目の 選定

**賛同** 医療保険財政の影響度から**医薬品、医療機器を同一基準**で、市場規模が一定程度を超える製品を対象とする。

**再掲**

除外基準に関しては、以下に該当する品目についても、費用対効果評価制度の趣旨に鑑み、**選定対象から除外**することが適当と考える。

- 稀少疾病用医療機器
- 稀少疾病用再生医療等製品
- 「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
- 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品

**再掲**

**H5区分**（同一機能区分）については、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こととなっているが、チャレンジ申請と同様、**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して頂きたい。

（ペースメーカーの電池寿命の差により再手術の頻度が低くなるなど、**同一機能区分の製品であっても費用対効果が異なる**場合があるため）



# A. 制度の枠組み

## A-3. 適切な 分析期間の 設定

新規

医療機器の特性から、臨床実態やエビデンスの限界の認識について企業と公的分析班で見解が異なるケースが想定され、その場合は分析の枠組みの検討に**臨床専門家を交えた丁寧な議論**が必要となることから、各期間については、個別事情に応じて柔軟に検討いただきたい。

新規

分析期間の不必要な延長を予防する観点から、個別事情により分析・評価が複雑になることが想定される品目については、**選定前相談を活用**させていただきたい。

## A-4. 効能追加時の 取扱い

新規

効能追加等に係る分析の枠組みが、進行中の分析の枠組みと大きく異なる場合、追加分析期間が極端に短いと、内部人員や外部コンサルタントに過度な作業を要求することとなり、働き方改革に逆行しかねないことから、**分析枠組みの決定タイミングによっては、企業分析期間が標準的期間（9か月）を超える可能性がある**ことをご理解いただきたい。



# A. 制度の枠組み

## A-5. 分析不能と された場合の 取扱い

**新規**

医療機器では臨床試験がないなどの理由から、分析対象集団における分析対象技術と比較対照技術のデータが不足し、将来的にも収集が困難なケースが出てくるのが想定される。分析対象集団の一部または全体について分析不能とされたことをもって、**全体の評価に不利な影響を及ぼすことがない**ようご配慮いただきたい。

**再掲**

著しく単価は高いが症例が少ない品目などでは、必要なデータが得られないことも想定されるため、**追加で取得するデータや分析方法、分析期間等**について柔軟に判断頂きたい。

## A-6. データの 公表

**新規**

分析対象集団によっては、患者割合に係るデータとして企業による調査研究しか存在しない場合が想定される。データを公表することで競争優位を損なうことになると、費用対効果評価制度の趣旨を超えた不利益を生じることから、**公表が困難**となることをご理解いただきたい。

## B. 分析プロセス・枠組み・手法

### B-1. 適切な 分析対象集団 の設定

新規

新規性の高い医療技術の場合、当該製品を使用したデータは企業が実施した臨床試験に限られることも多いが、そのような製品について、臨床試験の主要評価項目と異なる**分析対象集団を複数設定して対象集団ごとのサブ解析**を実施すると、**サンプルサイズが小さすぎて統計的有意差が出ない、他製品の研究を用いざるをえない**など、不確実性を増すこととなる。分析対象集団の設定にあたっては、**国内臨床実態の反映と利用可能なエビデンスのバランス**を十分に考慮いただきたい。

### B-2. 患者割合の 算出

新規

**患者割合の算出方法**について、疾患によっては国内における疫学的データが十分ではないことがあるため、対象集団ごとの患者割合を推計で算出せざるを得ない場合がある。企業と公的分析で見解が異なる可能性があるため、**推計方法について十分な議論を可能とするよう配慮**いただきたい。

新規

一方で、分析枠組みの検討段階で、可能な限り公表データのある患者集団を設定することもご検討いただきたい。

### B-3. 分析の プロセス

追記

限られた分析期間でもスムーズに進められるよう、企業または国立保健医療科学院の何れかが必要と判断した場合、両者の分析前協議に、**対象技術に詳しい臨床専門家が初回から陪席**することを可能として頂きたい。

再掲

ガイドラインにおいてレセプトのデータベース使用が推奨されていることから、C2Hと企業による**NDBの共同利用**を可能として頂きたい。

## B. 分析プロセス・枠組み・手法

### 再掲

分析手法については、以下のような**医療機器の特性**等を踏まえて引き続き検討頂くと共に、品目の特性を考慮した柔軟な対応を検討頂きたい。

- **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）

### 再掲

特に医療機器では、以下の理由から**分析の枠組みの検討が複雑**となることから、臨床的な見地から意見が不可欠である。

- RCTが存在しないことが多く、**非RCTを採用するか、既存の観察研究やレジストリーデータなどを再解析するか**、などの検討が必要
- RCTが存在しても、習熟効果や製品改良効果により、RCTが臨床実態を反映していない場合があり、**どのように臨床実態を反映させるか**、などの検討が必要

### 新規

**優越性を示す臨床試験が存在しない場合に、「追加的有用性がない」と判断すべきかについては、慎重にご検討**いただきたい。医療機器では臨床試験を実施しない場合があり、実施しても単群試験や非劣性試験が多いことから、類似技術に対する優越性を、統計的有意差をもって示せるケースが限定的であることをご理解いただきたい。

### B-4. 医療機器の 特性を踏まえた 分析

# C. 価格調整

## C-1. 価格調整の 対象・範囲

賛同

材料価格制度を補完する観点から、有用性系加算（※）が算定された品目を対象とし、**有用性系加算部分を価格調整範囲**とする。

※ 画期性加算、有用性加算、改良加算（ハ）

## C-2. 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

再掲

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）等への対応に関し、価格引上げを行う条件として、ドミナント等に加えて、ICER 200万円/QALY未満の場合とすることに賛同するが、「別に定める条件」として設定されている「impact factor 15.0を超える学術誌」、「日本人を含むアジア人を対象にした集団」の条件について、以下の理由から、**より適切な条件**の設定を検討いただきたい。

- impact factorと臨床試験の妥当性は直接関連するものではない
- 人種差が臨床試験結果に影響しない品目においても新たな試験が必要になる
- 医療機器は外科系で用いられる製品も多く、外科系の学術誌ではimpact factor 15.0に満たない領域もある。（やむを得ずimpact factorを条件に入れるのであれば、領域別に上位5誌とするなど）