

参考人提出資料②

25.7.31

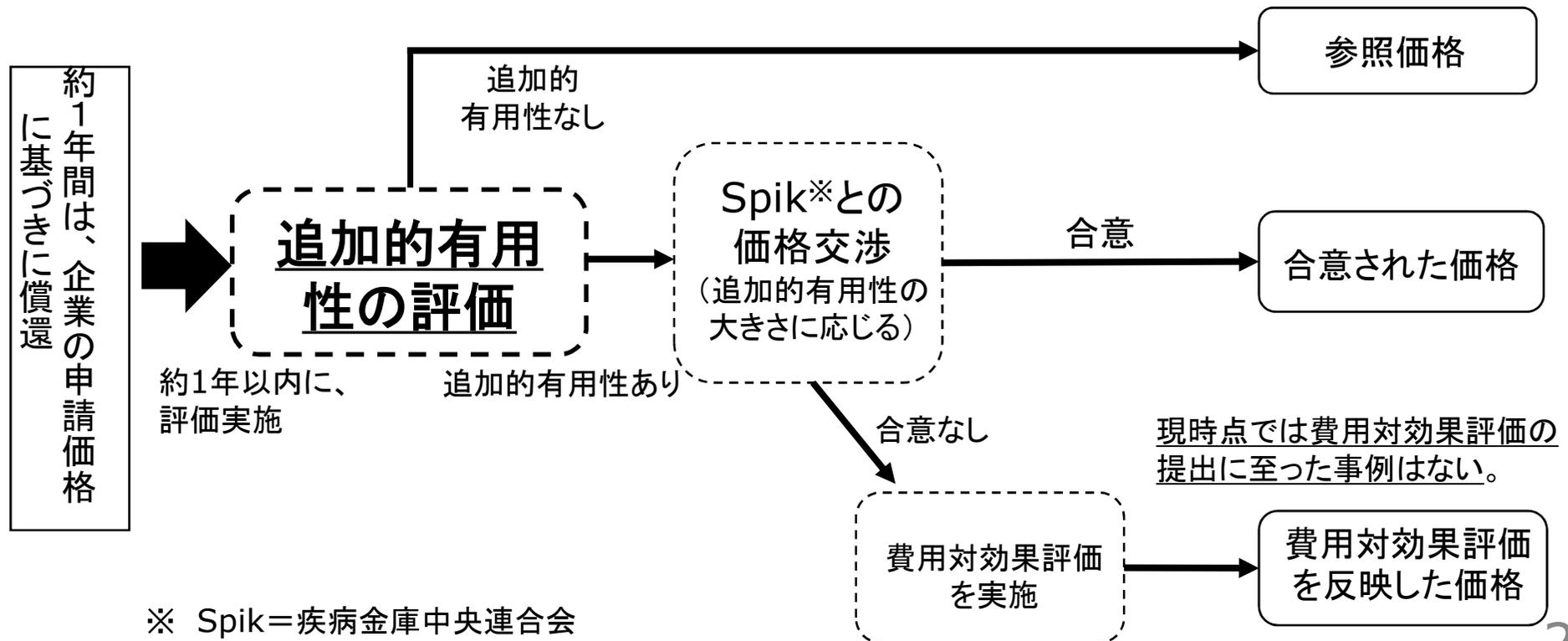
ドイツの制度と事例について

池田参考人提出資料

ドイツの制度

医薬品市場再編法 (AMNOG) に基づく評価

- 類似した医薬品ごとに償還上限額を定めた参照価格グループを設定 (数量ベースで75%、金額ベースで40%の医薬品が参照価格グループに該当)。
- 参照価格グループに該当しない新薬については、市販後、約1年以内に追加的有用性を評価 (医薬品市場再編法 (AMNOG) に基づき2011年より運用開始)。
- 追加的有用性ありの場合、企業と疾病金庫中央連合会 (Spik) との価格交渉を実施。
- 価格交渉が成立しなかった場合、費用対効果の評価を実施。
- 効果指標は疾病特異的指標も含め様々なものが用いられる。



追加的有用性の評価の概要等

概要

- ・ G-BA^{注)}の指定する比較対照に対して、追加的有用性(added benefit)があるかを検討する。
- ・ Evidence-based medicine (EBM)の原則に基づき科学的に実施する。

比較対照

- ・ 対象となる疾病に対して、実際の臨床現場等で現時点で最も用いられているものが指定されることが多い。
(臨床試験の比較対照やプラセボとは限らない。)

注)G-BA(Gemeinsame Bundesausschuss)とは、連邦共同委員会と呼ばれるドイツ公的医療保険における最高意思決定機関である。

追加的有用性評価の結果

追加的有用性 なし	22
追加的有用性 あり	15
(内訳)	
大 (Major)	0
中 (Considerable)	9
小 (Minor)	4
定量化困難	2

(2012年7月1日現在。複数の評価がある場合は最も評価の高いものに分類した)

※ 追加的有用性の大きさが価格交渉の結果に影響を与える

追加的有用性評価の具体例

治療薬Aの評価における 比較対照

- 2型糖尿病患者に対する治療薬（DPP-4阻害薬）

評価対象の種類	G-BAが指定した比較対照
(a) 単剤療法	SU剤
(b) 2剤併用療法 (+ ビグアナイド系薬剤)	SU剤 + ビグアナイド系薬剤
(c) 3剤併用療法 (+ ビグアナイド系薬剤 + SU剤)	インスリン + ビグアナイド系薬剤

企業の主張、評価結果

評価対象の種類	企業の主張等	評価結果
(a) 単剤療法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 指定された対照薬と直接比較を行った試験成績はない。 ・ 企業はプラセボ対象の試験結果を提出し、「定量化困難」な追加的有用性があると主張した。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 追加的有用性を評価するのに適した試験成績が提出されなかったとされた。
(b) 2剤併用療法 (+ビグアナイド系薬剤)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 企業は「治療薬A+ビグアナイド系薬剤」と「SU剤+ビグアナイド系薬剤」の比較試験結果を提出し、中程度の追加的有用性があると主張した。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 治療薬A投与群は血糖値の到達目標がないのに対し、SU剤投与群には到達目標があり投与量が調節されているため、追加的有用性の検討には適さないと判断された。
(c) 3剤併用療法 (+ビグアナイド系薬剤 +SU剤)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 指定された対照薬と直接比較を行った試験成績はない。 ・ 企業はプラセボ対照の試験結果を提出し、わずが(定量化困難)な追加的有用性があると主張した。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 追加的有用性を評価するのに適した試験成績が提出されなかったとされた。

→最終的な評価結果は、「追加的有用性は証明されていない」とされた

治療薬Bの評価における 比較対照

- 多発性硬化症に対する治療薬

評価対象の種類	G-BAが指定した比較対照
(a)十分な期間のインターフェロン(IFN)治療を受けた、疾患活動性の高い再発寛解型多発性硬化症 (RRMS)に対する単剤治療	治療薬C (本邦未承認)
(b)十分な期間のIFN治療を受けていない、疾患活動性の高いRRMSに対する単剤治療	IFN
(c)急速に進行するRRMSに対する単剤治療	IFN

企業の主張、評価結果

評価対象の種類	企業の主張等	評価結果
(a) 十分な期間のIFN治療を受けた、疾患活動性の高い再発寛解型多発性硬化症 (RRMS)に対する単剤治療	<ul style="list-style-type: none"> ・ 指定された対照薬と直接比較を行った試験成績はない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 追加的有用性は評価できないとされた。
(b) 十分な期間のIFN治療を受けていない、疾患活動性の高いRRMSに対する単剤治療	<ul style="list-style-type: none"> ・ 国が指定した比較対照が含まれるRCTの結果が提出された。 ※低活動性の多発性硬化症患者等も含まれていた。 ※活動性の定義が欧州における適応とは異なっていた。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 厳密なサブグループ解析が実施できなかったことから、対象患者についての追加的有用性は評価できないとされた。
(c) 急速に進行するRRMSに対する単剤治療	<ul style="list-style-type: none"> ・ 国が指定した比較対照が含まれるRCTの結果が提出された。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 有害事象の減少並びに再発予防の傾向が見られることを考慮して、小さな(Minor)追加的有用性が示唆されていると評価した。

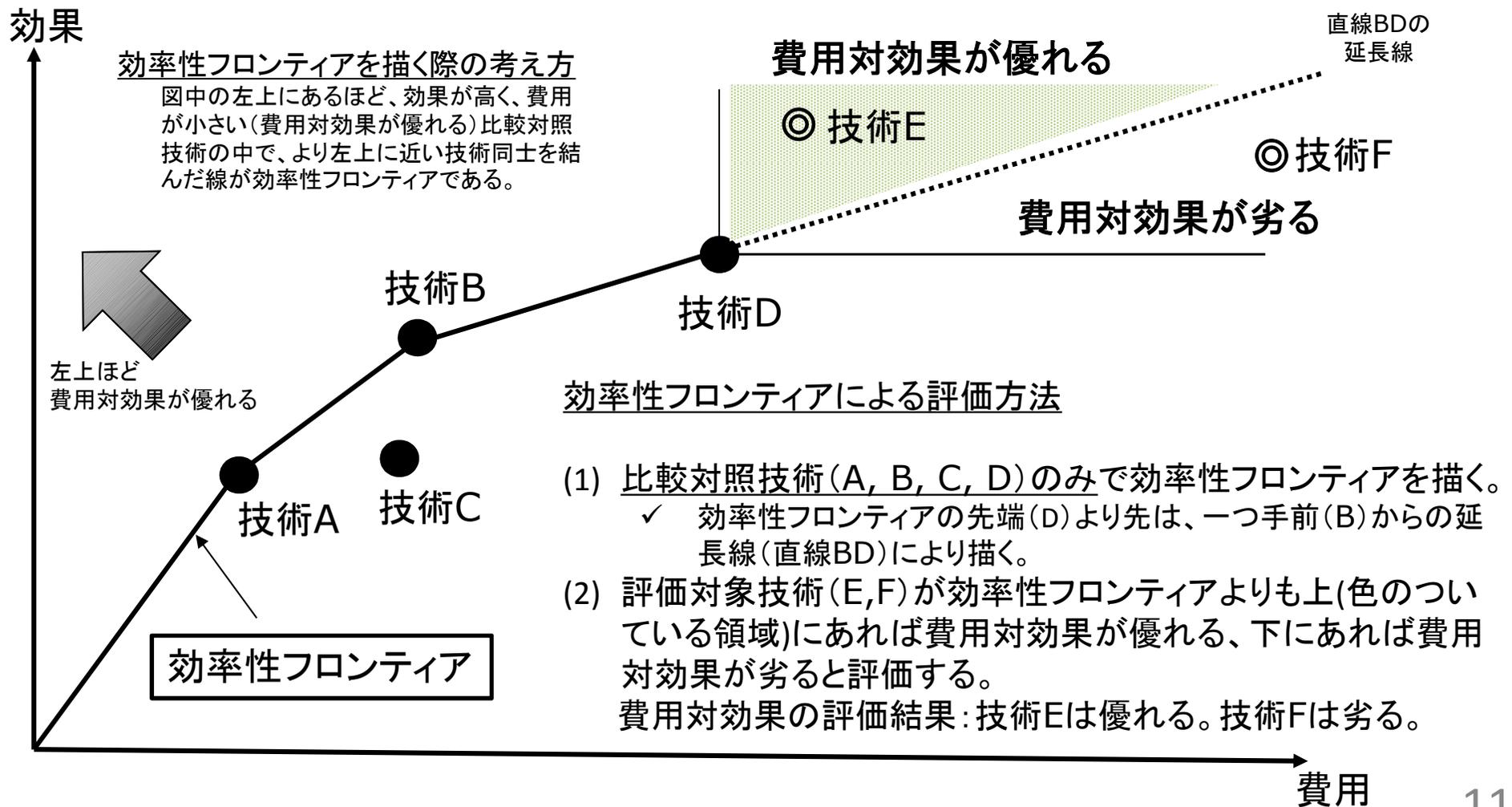
費用対効果の評価事例 (効率性フロンティアによる評価)

未だ実際に価格に反映した事例はないため、
公開されている試行例について紹介する

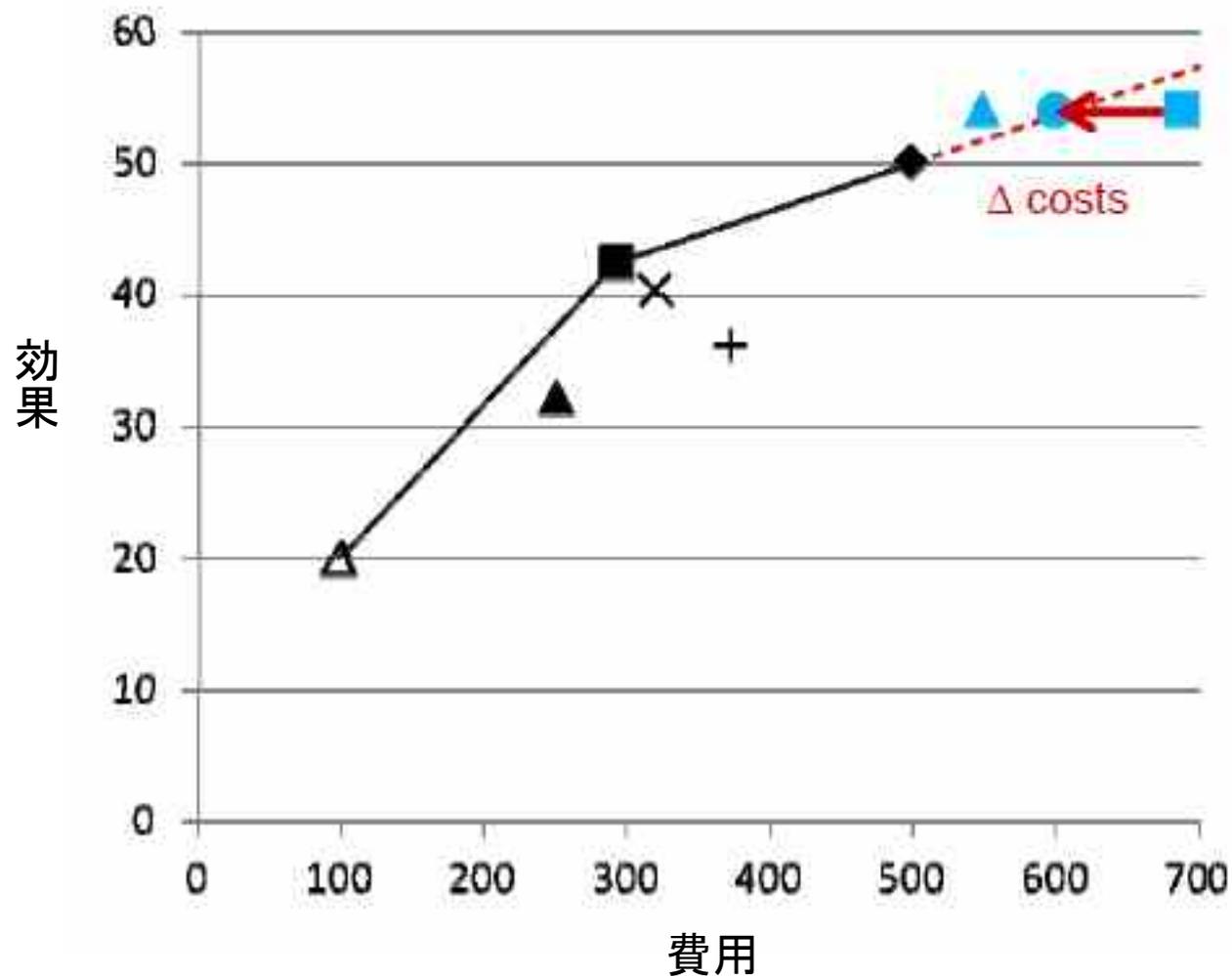
ドイツの費用対効果評価で用いられる手法について

○効率性フロンティア法を用いる。(下記)

評価対象技術 : 技術E, F
比較対照技術 : 技術A, B, C, D



効率性フロンティアの基本的な活用方法



ICERが一定の水準になるまで価格を引き下げる

	効率性フロンティア法	NICEなどで用いている 一般的方法
比較対照	複数	原則として一つ
効果指標	主に疾病特異的指標が 用いられる	主にQALY等の疾病横断 的な指標が用いられる
費用対効果 の図示	費用が横軸、効果が縦軸	費用が縦軸、効果が横軸
評価法	ICER（増分費用効果比）	
ICERの 基準値	事例ごとに設定	標準的な値を設定する場 合もある（2～3万ポンドな ど）
使用実績	少ない	多い

抗うつ薬の評価

- 対象：18～65歳の中等度～高度の大うつ病患者
- 対象薬剤：薬剤①、薬剤②、薬剤③、薬剤④
- 比較対照：薬剤⑤、薬剤⑥、薬剤⑦、薬剤⑧、Placebo
- 効果指標：2ヶ月後の「反応」、「寛解」、「有害事象による治療中断」、「再発」、「QOL」の5種類
 - ✓ 分析期間：2ヶ月および12ヶ月
 - ✓ 分析の立場：公的保険者の立場（12ヶ月については社会での立場での分析も併せて実施）
 - ✓ 臨床効果データ：直接比較のランダム化比較試験（RCT）データをもとに、mixed-treatment comparison meta-analysisにより間接比較データを推計
 - ✓ 長期的予後の推計：マルコフモデルにより、12ヶ月後の「寛解」、「有害事象による治療中断」「再燃」を推計

費用データ

- 各薬剤ごと、健康状態ごとに以下の内容を合計
 - 薬剤費
 - 外来費用
 - 心理治療費用
 - 入院費用
 - リハビリテーション費用
 - 間接費用(生産性損失)を入れた分析を付加

使用したデータソース
 コストに関する研究のレビュー
 レセプトデータ
 標準診療報酬表 (EBM-Katalog)
 薬価基準 (Lauer-Taxe)
 リハビリテーション費用の統計
 賃金に関する統計 (生産性損失の推計)

費用の積算の例(2ヶ月間の場合)

- 治療の結果、起こりうる結果を4通りに場合分け

薬剤への反応	状態	費用	確率
反応あり	寛解あり	初期費用 (C ₁)	p ₁
	寛解なし	初期費用 (C ₁)	p ₂
反応なし	有害事象による中断あり	初期費用 (C ₁) + 中断時の差額(C ₃)	p ₃
	有害事象による中断なし	初期費用 (C ₁) + 不応時の差額 (C ₂)	p ₄

C₁ ~ C₃, p₁ ~ p₄を
求め、期待費用を
計算する。

【初期費用(C₁)】(€)

	外来	入院	心理療法	薬剤 (保険)	薬剤 (自己負担)	合計
プラセボ	63.46	97.3	43.91	0.00	9.31	213.98
薬剤①	76.00	97.3	43.91	98.78	18.53	334.52
薬剤②	76.00	97.3	43.91	60.14	19.35	296.70
薬剤③	76.00	97.3	43.91	142.07	15.46	374.73
...						
薬剤⑧	76.00	97.3	43.91	49.80	12.32	282.27

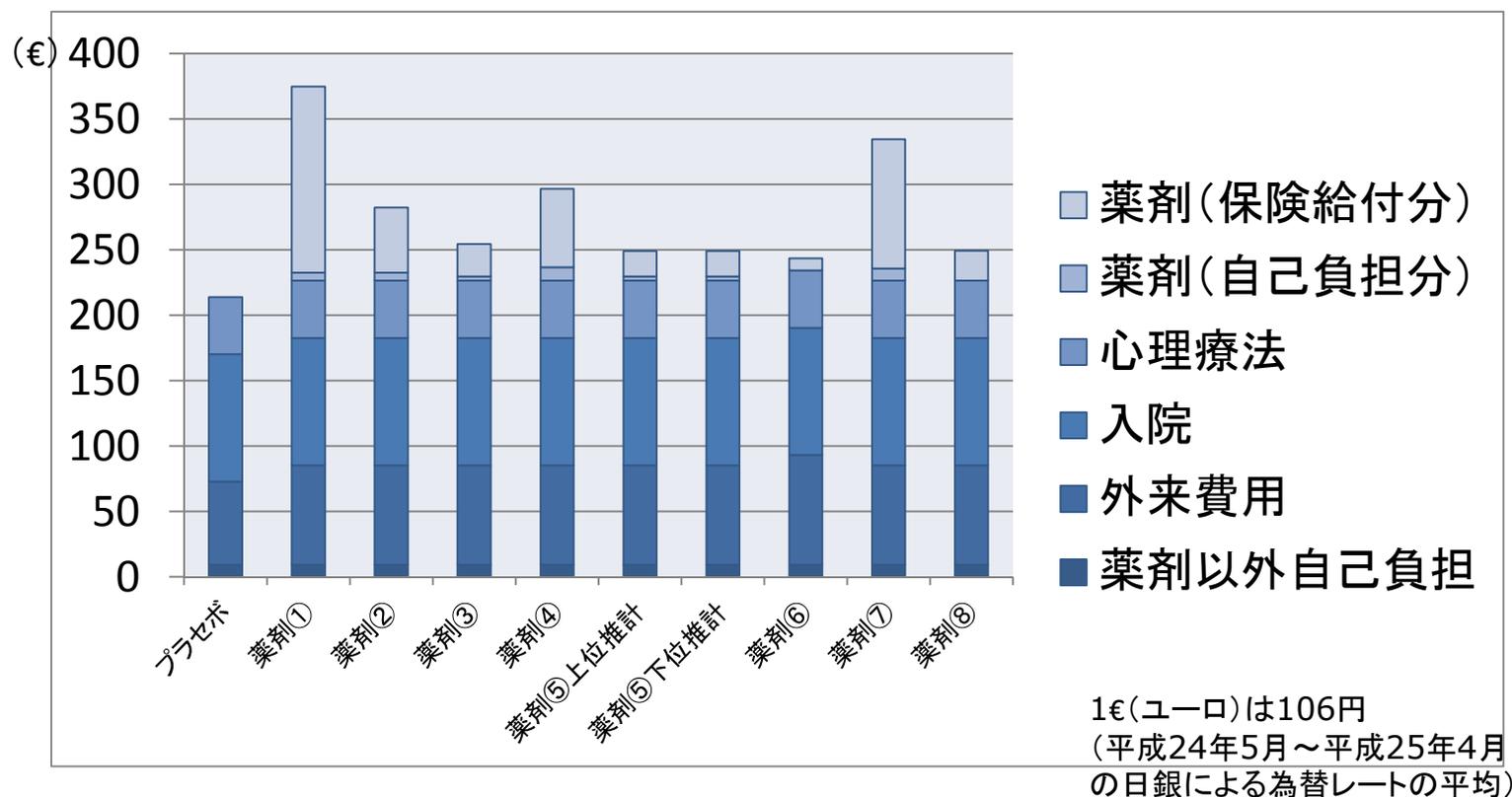
【確率(p₁ ~ p₄)】

	反応あり 寛解あり(p ₁)	反応あり 寛解なし(p ₂)	反応なし 中断あり(p ₃)	反応なし 中断なし(p ₄)
プラセボ	28.8%	8.4%	5.1%	57.7%
薬剤①	41.0%	8.8%	16.0%	34.1%
薬剤②	41.3%	13.9%	11.5%	33.3%
薬剤③	40.2%	12.0%	10.5%	37.3%
...				
薬剤⑧	28.8%	12.9%	12.4%	45.8%

費用の例(初期費用の内訳等)

単位(€)

	プラセボ	薬剤①	薬剤②	薬剤③	薬剤④	薬剤⑤ 上位推計	薬剤⑤ 下位推計	薬剤⑥	薬剤⑦	薬剤⑧
薬剤(保険給付分)	0.00	142.07	49.80	24.94	60.14	19.43	19.43	9.14	98.78	22.68
薬剤(自己負担分)	0.00	6.15	5.95	3.04	10.04	3.01	3.01	0.00	9.22	0.00
心理療法	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91	43.91
入院	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30	97.30
外来費用	63.46	76.00	76.00	76.00	76.00	76.00	76.00	83.81	76.00	76.00
薬剤以外自己負担	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31	9.31
合計	213.98	374.73	282.27	254.50	296.70	248.97	248.97	243.47	334.52	249.20

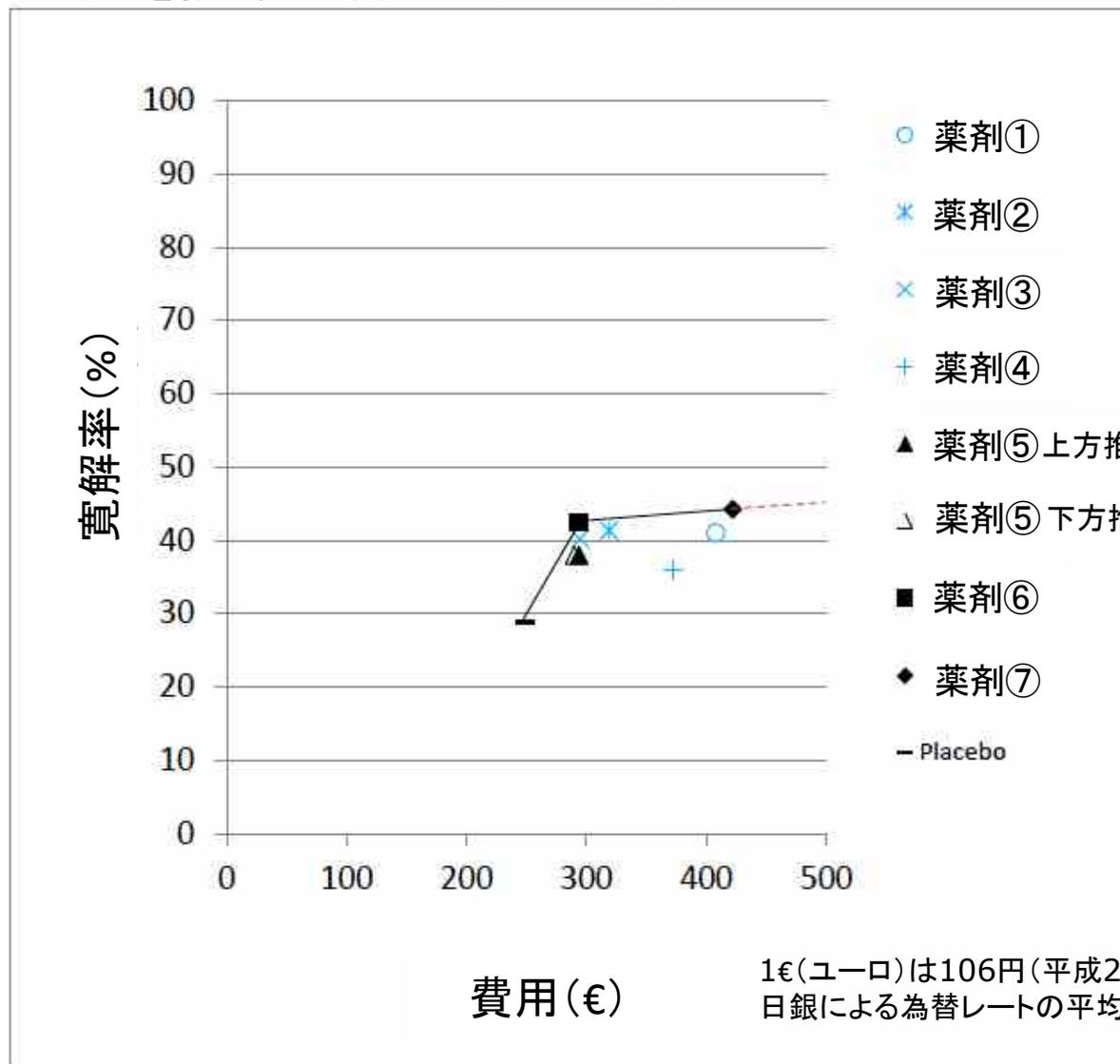


抗うつ薬の費用対効果評価の結果

- 効率性フロンティアを作成可能
「2ヶ月後の反応」、「2ヶ月後の寛解」、「2ヶ月後のQOL」
- 効率性フロンティアを作成不能
「2ヶ月後の有害事象による治療中断なし」、「12ヶ月後の寛解」、「12ヶ月間の有害事象による治療中断なし」、「12ヶ月間の再燃なし」
- データが少なく、分析は行わなかった
「2ヶ月後の再発」

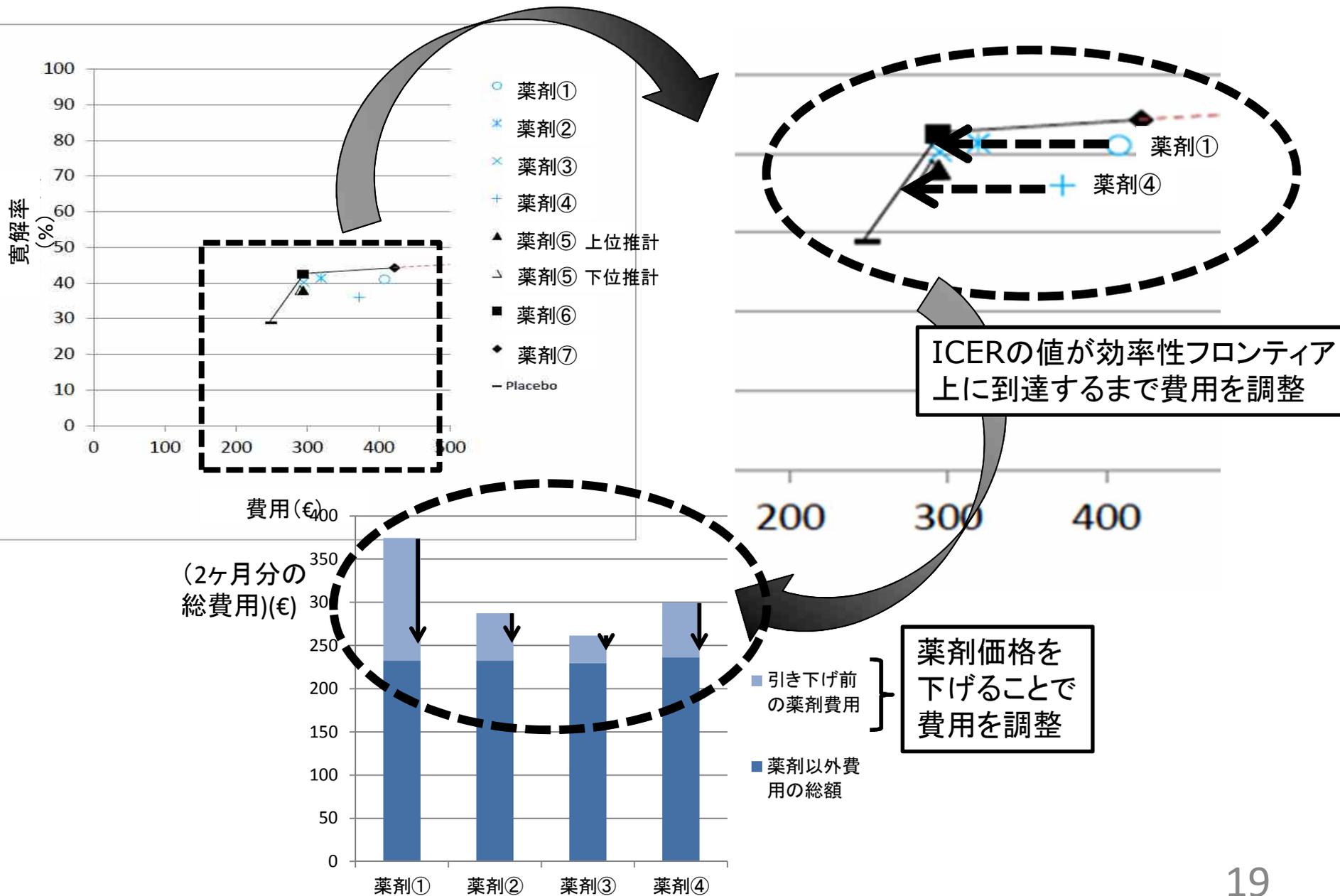
「2ヶ月後の寛解」を指標とした場合

・比較対照技術(薬剤⑤、薬剤⑥、薬剤⑦、薬剤⑧、Placebo)のみで効率性フロンティアを描く。(以降のスライドでも同じ)

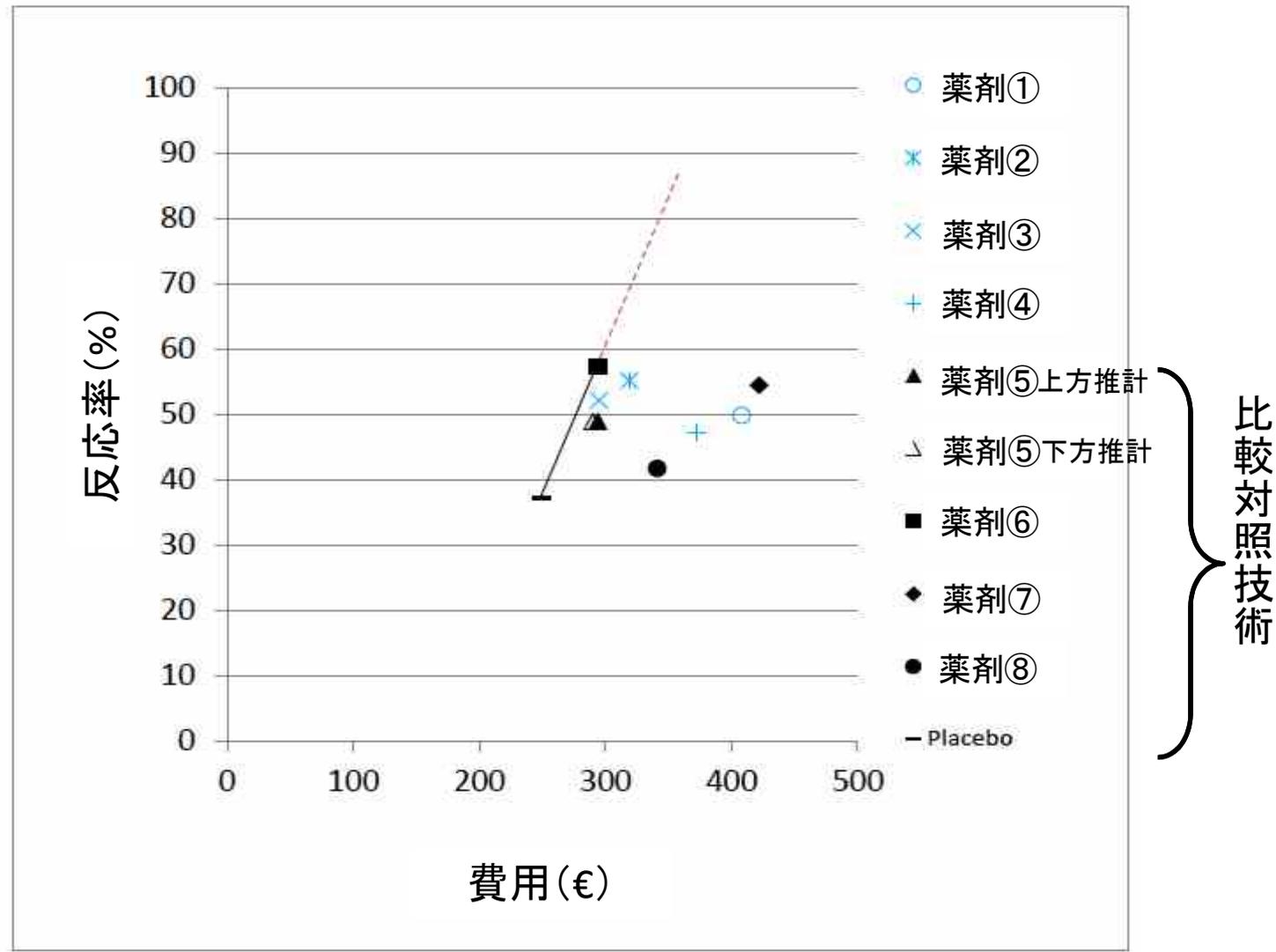


比較対照技術

費用調整のイメージ(「2ヶ月後の寛解」の場合)

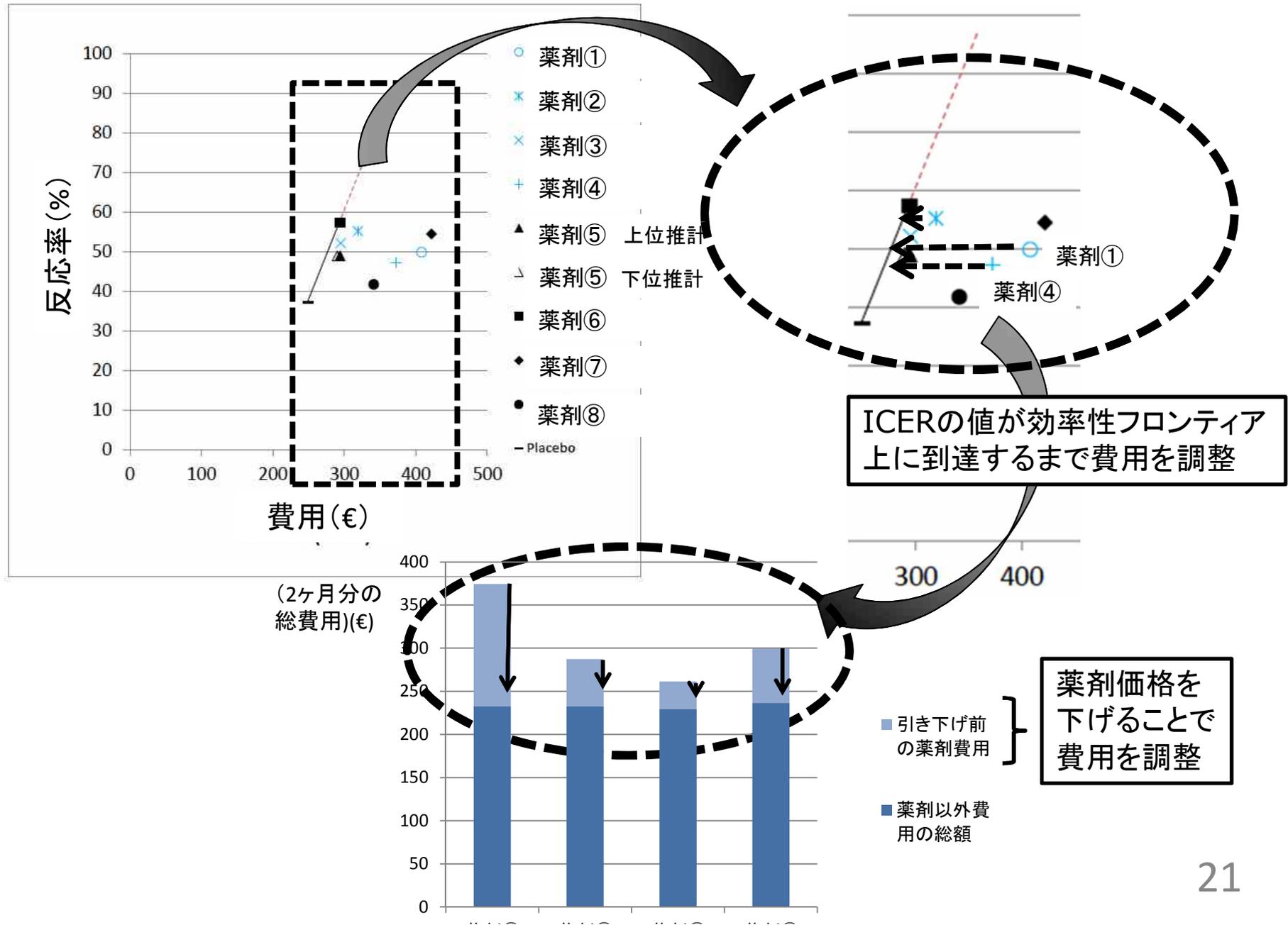


「2ヶ月後の反応」を指標とした場合

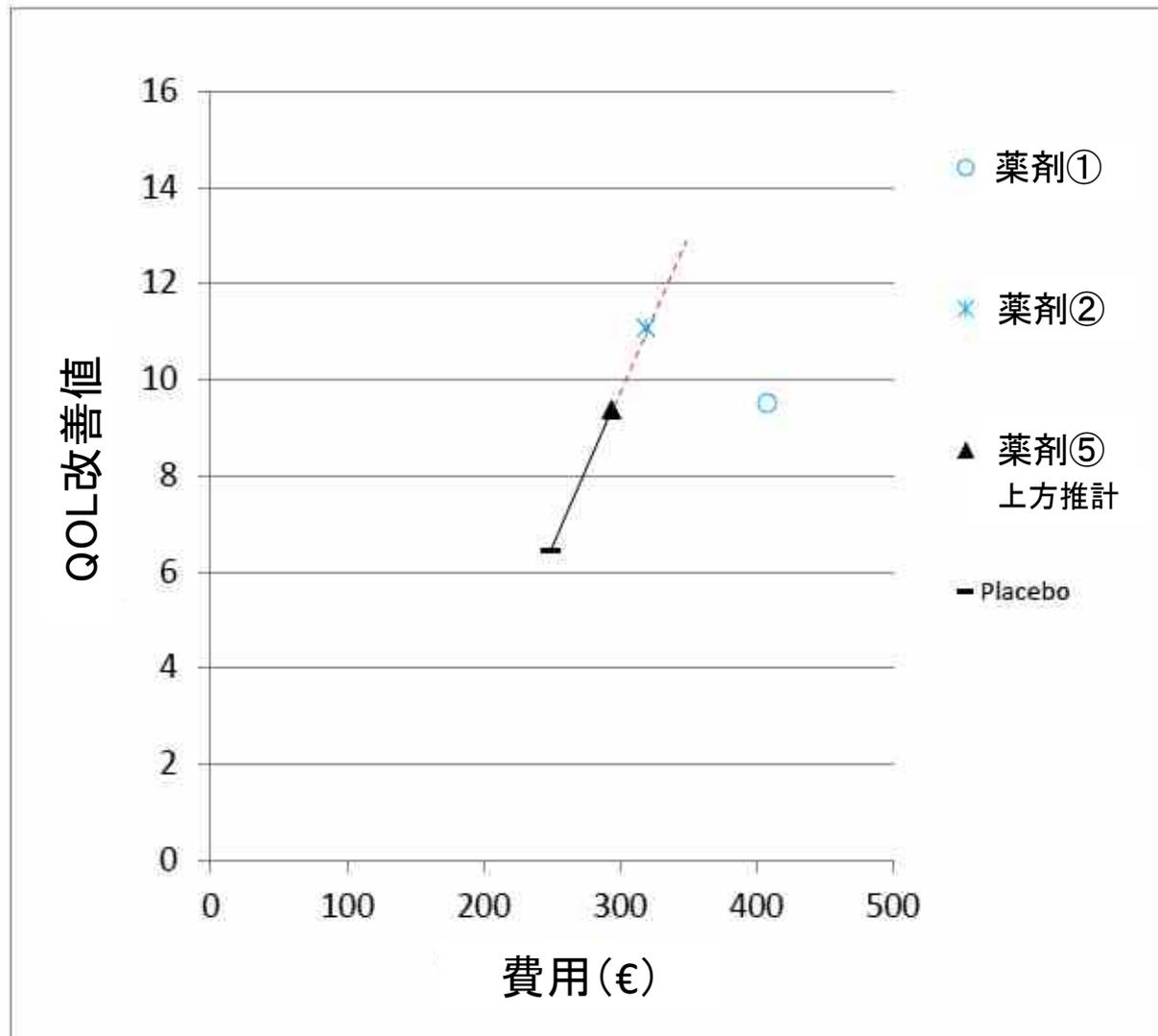


1€(ユーロ)は106円(平成24年5月～平成25年4月の日銀による為替レート平均)

費用調整のイメージ「2ヶ月後の反応」を指標とした場合



「2ヶ月後のQOL」を指標とした場合

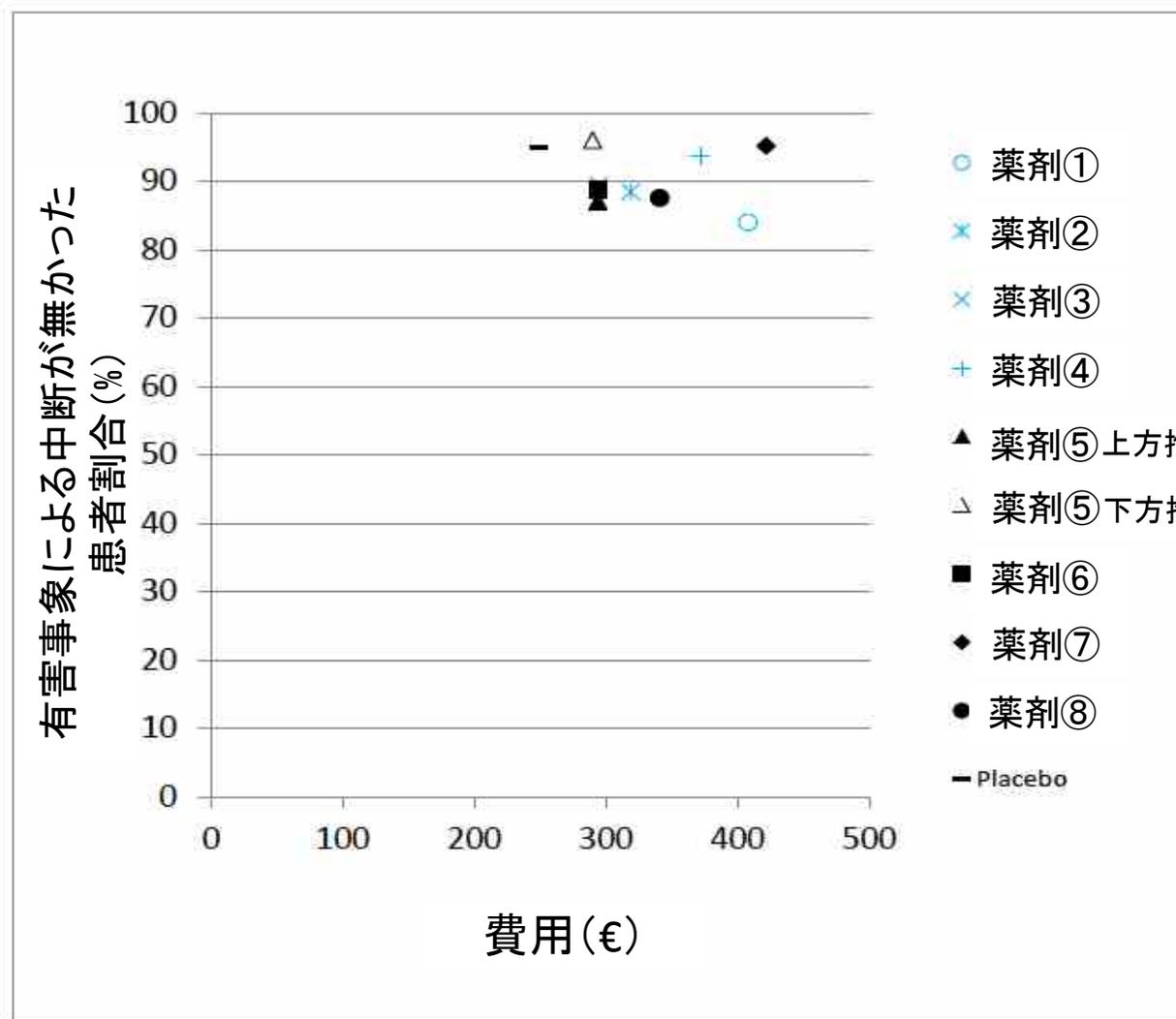


2品目しかデータなし

比較対照技術

1€(ユーロ)は106円(平成24年5月～平成25年4月の日銀による為替レートの平均)

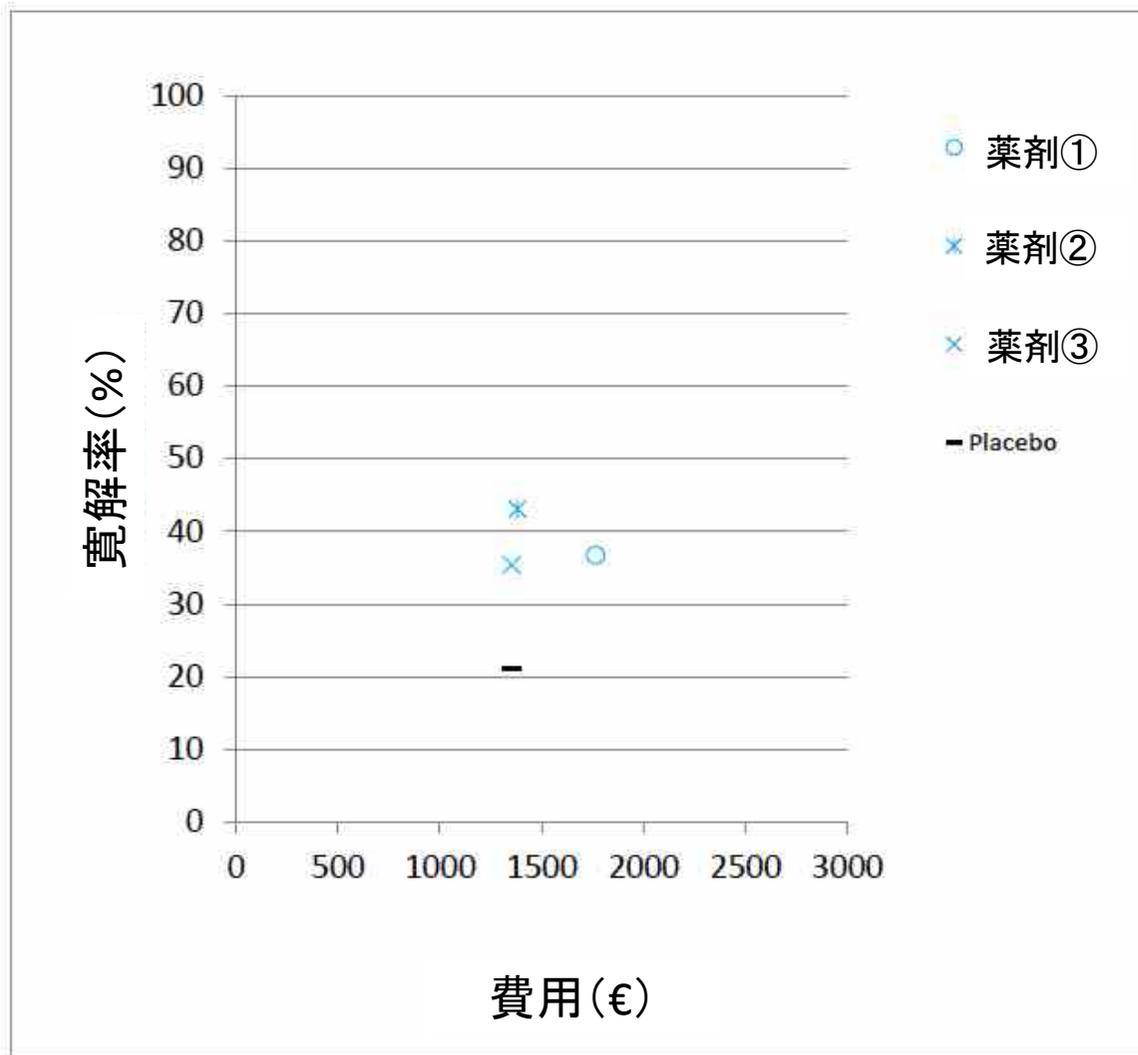
「2ヶ月後の有害事象による治療中断なし」 を指標とした場合



効率性フロンティアが
描けない

比較対照技術

「12ヶ月後の寛解」を指標とした場合



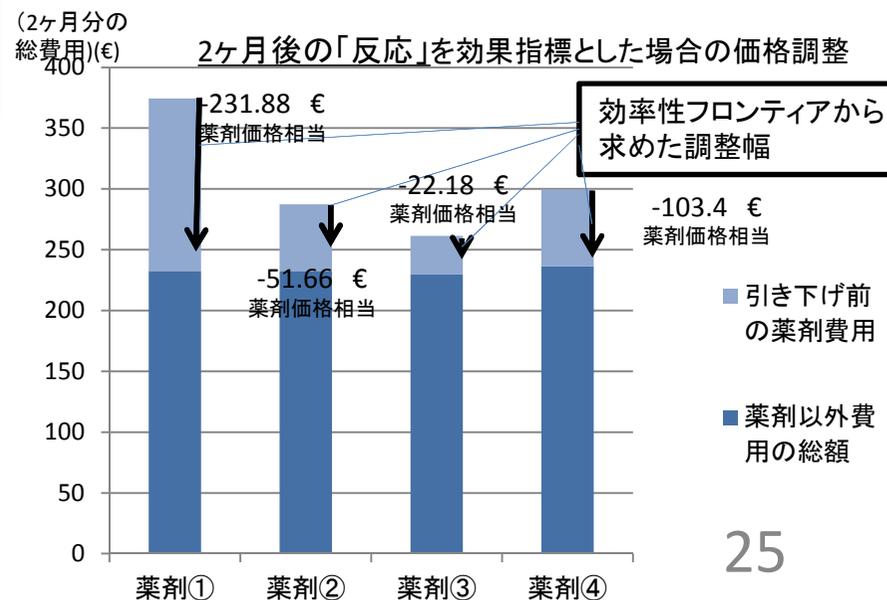
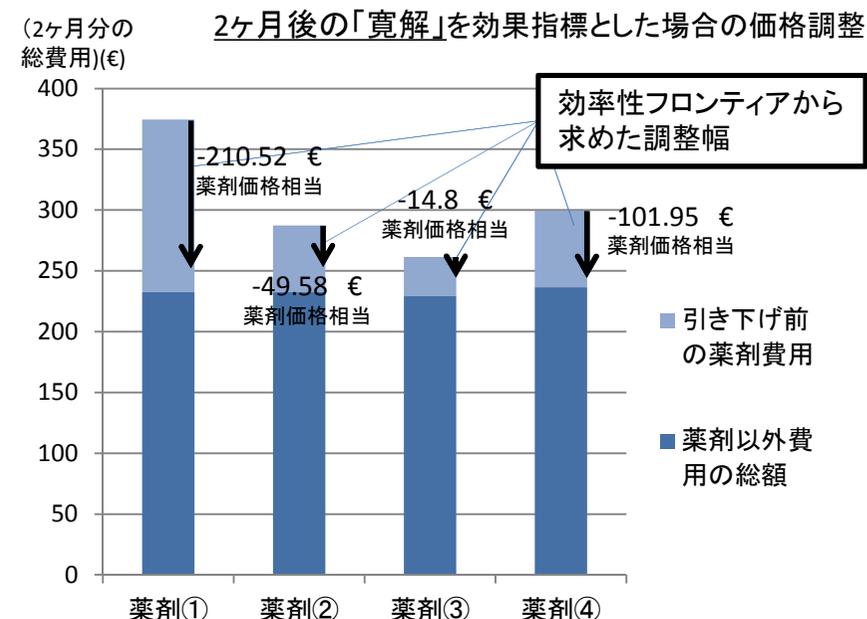
効率性フロンティアが
描けない

比較対照技術

1€(ユーロ)は106円(平成24年5月～平成25年4月の日銀による為替レートの平均)

効率性フロンティアによる価格調整の結果

薬剤	現行価格	ユーロ(€)	
		2ヶ月後の「寛解」を効果指標とした場合の適正償還価格(調整額)	2ヶ月後の「反応」を効果指標とした場合の適正償還価格(調整額)
薬剤①	241.18	30.66 (-210.52)	9.30 (-231.88)
薬剤②	92.57	42.99 (-49.58)	40.91 (-51.66)
薬剤③	46.46	31.66 (-14.8)	24.28 (-22.18)
薬剤④	104.88	2.93 (-101.95)	1.48 (-103.4)



効率性フロンティア法の課題

- 効果指標の取り方によって結果が変わるため、価格決定などの際に一つの結論にたどり着くことが難しい。
- 効率性フロンティアを描くことができないことがある。
- ドイツ以外では政策においても研究においても用いられていないため、評価事例は限られている。ドイツでも実際の価格決定における使用経験は無い。
- 効率性フロンティアを描くためには、当該治療群のすべての技術の費用対効果を検討しなければならず、分析者の負担が大きい。