

# 諸外国の費用対効果評価の 現況について

福田参考人提出資料

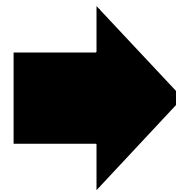
# 1. イギリス

# イギリスNICEの役割

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 国立保健医療研究所)
- NICEは、保健大臣によって決定された(NICEも助言を行う)一部の医療技術について、医療技術評価(HTA)の評価対象としている。その際に以下の観点に着目して技術が検討される。
  - 疾病の状況(影響を受ける集団、罹患率、死亡率)
  - 経済的影響(NHSや公共セクターへの費用の影響)
  - 政策的な重要性(対象が政府にとって優先的な分野であるか)
  - 技術の提供についてばらつき(地域差等)があるか
  - ガイドラインを作成することの緊急性
- ガイダンスでは対象となった医療技術について
  - (1)使用を推奨する(recommended)
  - (2)使用を推奨しない(not recommended)
  - (3)使用パターンや条件を推奨する(optimized)という3パターンのいずれかを勧告する。
- NICEにより使用を推奨しないという勧告が出されると、各地域や病院において予算が確保されないため使用が難しくなる。
- これらの意思決定を行う際には、臨床的有効性・安全性に加え経済性(費用対効果)が加味される。

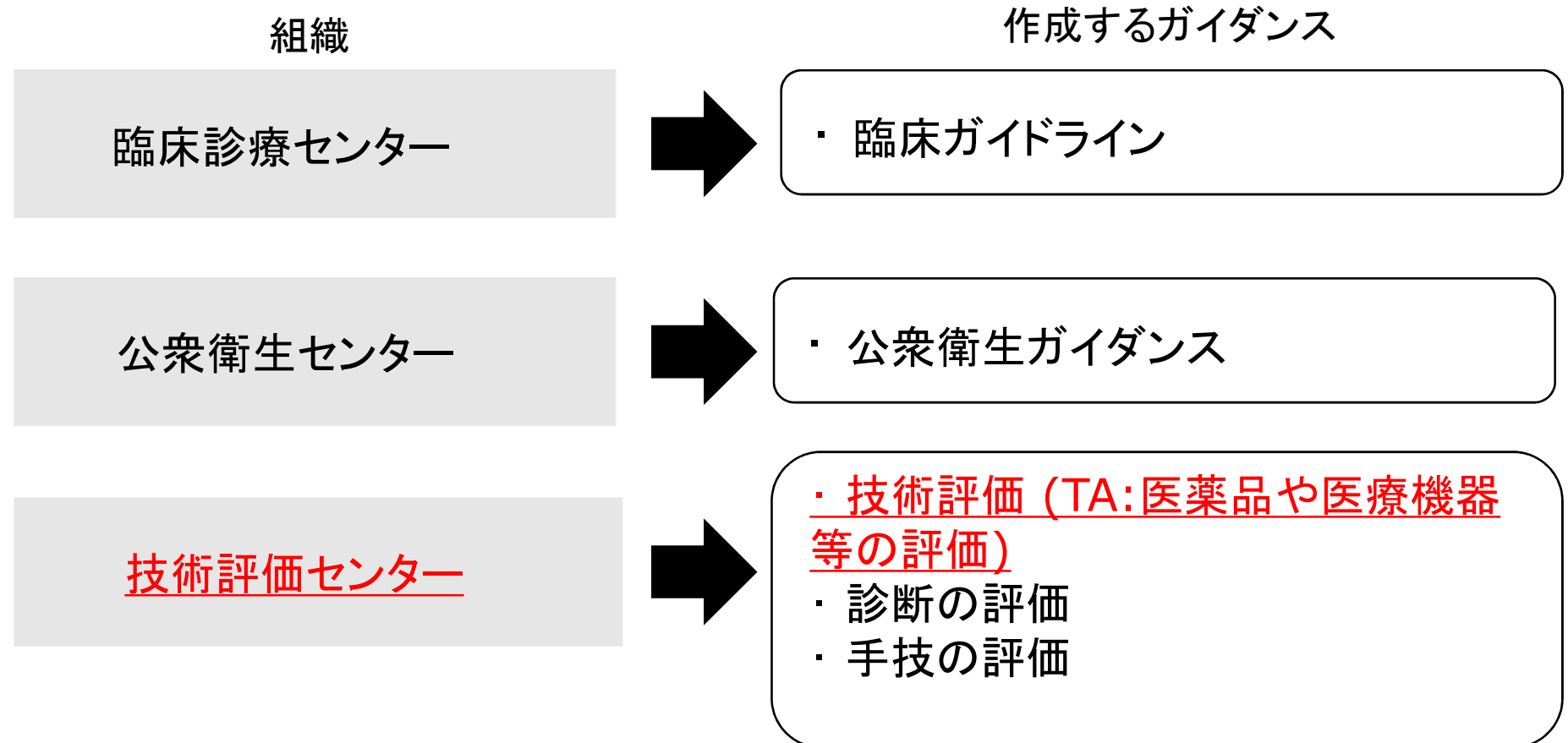
# NICEの法的位置づけ

- 1999年に National Institute for Clinical Excellence(NICE)として設立。
  - 2005年: National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE)に改組
  - 2013年: National Institute for Health and Care Excellence(NICE)に改組
- 以前は保健省令に基づいていたが、2012年にはHealth and Social Care Act 2012上に書き込まれたことで法的位置づけが明確化され、独立した公的研究機関(Non Departmental Public Body (NDPB))となる。



# NICEの組織と構造

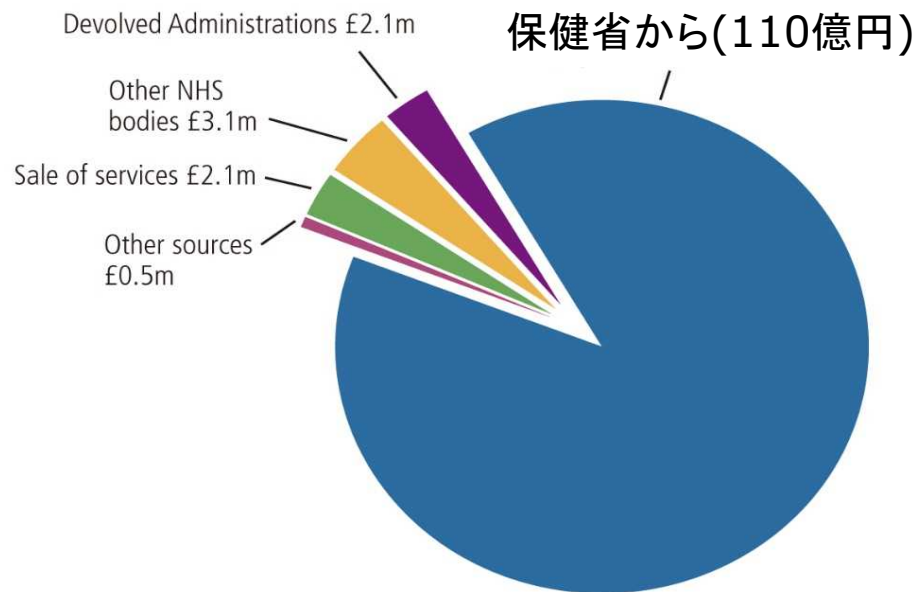
NICEは大きく3つのセンターから構成されており、医療技術評価(費用対効果評価)はその役割の一部である。



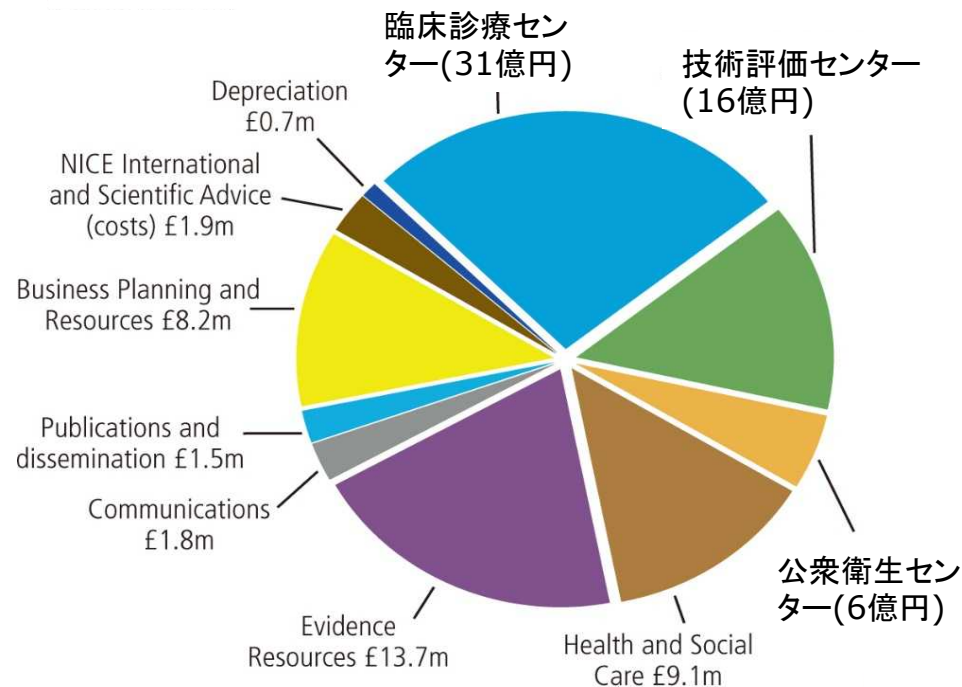
# NICEの予算規模

(1ポンド=170円)

収入 約7270万ポンド(=124億円) (m)



支出 約6850万ポンド(=116億円)



技術評価(TA)の作成に使用されている予算は、技術評価センターの予算の一部であり、NICEの予算全てを使用して実施されているわけではない。

# 費用対効果評価における分析の実施主体

- NICEの技術評価(費用対効果評価)のガイダンスには、STA(Single Technology Appraisal)とMTA(Multi Technology Appraisal)が存在する。
- STAでは、企業の提出した分析をもとにアカデミックグループがレビューする。評価に要する期間はSTAの方が短く、市販前から実施されることも多い。
- 現在はSTAがガイダンスのほとんどを占めている。
- MTA、STAいずれにおいても評価結果は全て公開される。提出されたデータ等も一部の機密情報を除き、公開が原則である。

	対象技術	分析者	レビュー	分析期間	評価結果
MTA	複数	アカデミックグループ(※)	-	長	原則として公開
STA	単一技術・適応	企業	アカデミックグループ	短	

(※) 近年は企業が分析を提出することも多い。

# アカデミックグループ

- 大学やコンサルティング企業等がNICEと契約を行い、ガイドンスのレビュー等を担当している。
- 現在のところ下記の9カ所である。
  - BMJ(British Medical Journal)エビデンスセンター
  - Kleijnenシステマティックレビュー株式会社
  - アバディーン大学
  - リバプール大学
  - ヨーク大学
  - エクセター大学/プリマス大学
  - シェフィールド大学
  - サウスサンプトン大学
  - ウォーリック大学



# 費用対効果評価の価格への活用

- 医療技術の使用を「推奨しない」という判断を下すと、医療技術のアクセスに関する問題を顕在化してしまうという課題があった。
- そのため、費用対効果評価の結果に応じて、実質的に価格を調整する(費用対効果の悪い医療技術については、価格を下げる)ことにより、「費用対効果」と「患者のアクセス」を両立する手法がとられてきた。
- そこで、2009年の制度改正から正式に以下のような仕組みが導入された。
  - 患者アクセススキーム (patient access scheme :PAS):費用対効果評価の観点から、ガイドンスで使用が推奨されないおそれがある際に、患者のアクセスを確保するための措置
  - 弾力価格制 (flexible pricing): 市販後のエビデンスや適応拡大により最大30%までの薬価上昇を認める。(ただし、現在まで適応例はなし)

# 患者アクセススキーム(PAS)の例

- 単純値引 (Simple Discount)

リスト価格はそのままだが、実際には割り引いた価格でメーカーが供給する。現在適応される多くのPASがこの形態になっている。

- その他の方式 (Complex schemes)

1. 払い戻し (Rebate):

(例) TA176 セツキシマブ: 16%払い戻し

2. 無償提供 (Stock supplied at zero costs):

(例) TA220 ゴリムマブ: 100mgを50mgと同等の価格で提供

3. 投与量制限 (Dose Capping)

(例) TA176 レナリドミド: 26サイクル以上の費用はメーカー負担

4. アウトカムに基づく方法 (Outcome-based schemes)

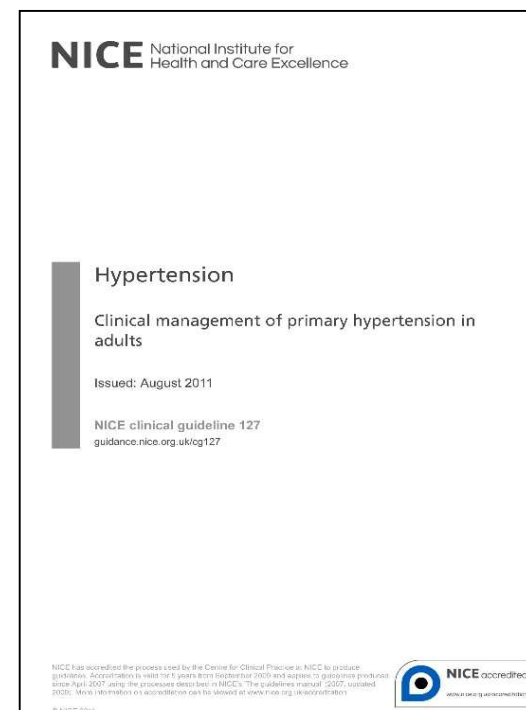
(例) TA129 ボルテゾミブ: 完全寛解ないし部分寛解に至らない場合はその費用をNHSに払い戻す

# ガイドラインにおける使用パターンや条件への活用

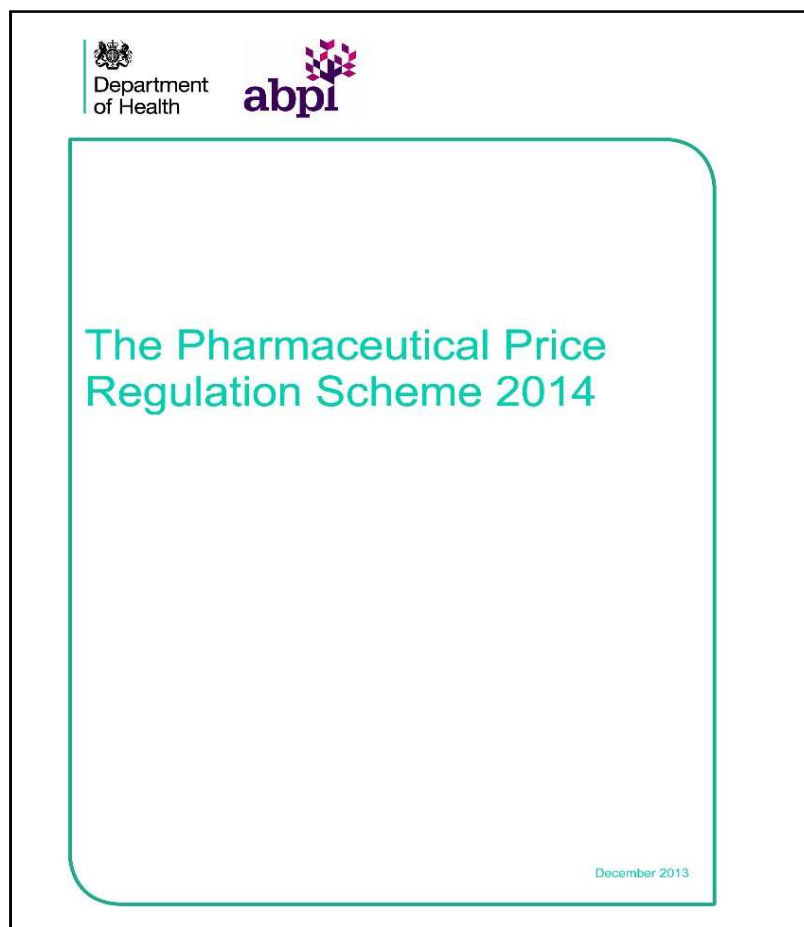
- NICEでは単なる使用・非推奨の決定だけでなく、有効性・安全性に費用対効果の情報も加味して、使用パターンや条件を定めることも多い。
- (例) 高血圧に関する臨床ガイドラインにおける記述

- Offer people aged under 55 years step 1 antihypertensive treatment with an angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor or a low-cost angiotensin-II receptor blocker (ARB). If an ACE inhibitor is prescribed and is not tolerated (for example, because of cough), offer a low-cost ARB.
- Offer step 1 antihypertensive treatment with a calcium-channel blocker (CCB) to people aged over 55 years and to black people of African or Caribbean family origin of any age. (CG127)

- 55歳以下の患者に対しては、ACE阻害薬あるいは安価なARBが第1選択である。ACE阻害薬の認容性がなければ、安価なARBを使用する。
- 55歳以上の患者に対してはカルシウム拮抗薬が第1選択である。



# 新たな取り組み: 価値に基づく価格設定 (Value based pricing: VBP)



## 【VBPの基本的な考え方】

- 2014年からPPRS(自由薬価+利益率規制)と呼ばれる現行の薬価制度を廃止してValue-based pricing(価値に基づく価格)を導入
- 利益率規制ではなく、費用対効果のよい限りで自由価格=すべての医薬品の価格を費用対効果のよい水準に設定するという目標
- 2010年より政権を担っている連立政権の政権公約であった。



2014年以降もPPRSは廃止できず、現行の仕組み(PPRSやPAS)を継続することになった。

## 2. フランス

# フランスHASの役割

- HAS(Haute Autorité de Santé)は、公的保険での医薬品の給付価格について、評価を実施した上で5段階での推奨を行う(ASMR)。
- 臨床的な側面に加え、疾患の特性や公衆衛生上の重要性なども考慮した上で推奨する。この際、一部の新薬については費用対効果のデータの提出を企業に求める(2013年10月より)。

ASMR	レベル	償還価格
I	顕著な改善	欧州4カ国 (英・独・伊・西)
II	高度な改善	平均価格
III	中等度の改善	
IV	軽度の改善	既存と同等程度
V	改善なし	既存より安いあるいは非償還

科学的な追加的有用性の評価  
= HAS が実施

価格設定や交渉  
= CEPS(経済委員会)が実施

# HASの組織と構造

HASの活動は大きく3つに分かれている。費用対効果評価は「評価及び推奨」の一部である。

---

評価および推奨  
(Evaluation et  
Recommandation)

医療技術の有用性評価  
医療技術の費用対効果評価  
診療ガイドラインの作成

---

認証・評価基準の作成・  
医療情報  
(Certification, indicateurs et  
information médicale)

医療機関の認証  
医療機関の評価基準の作成  
医療情報の活用

---

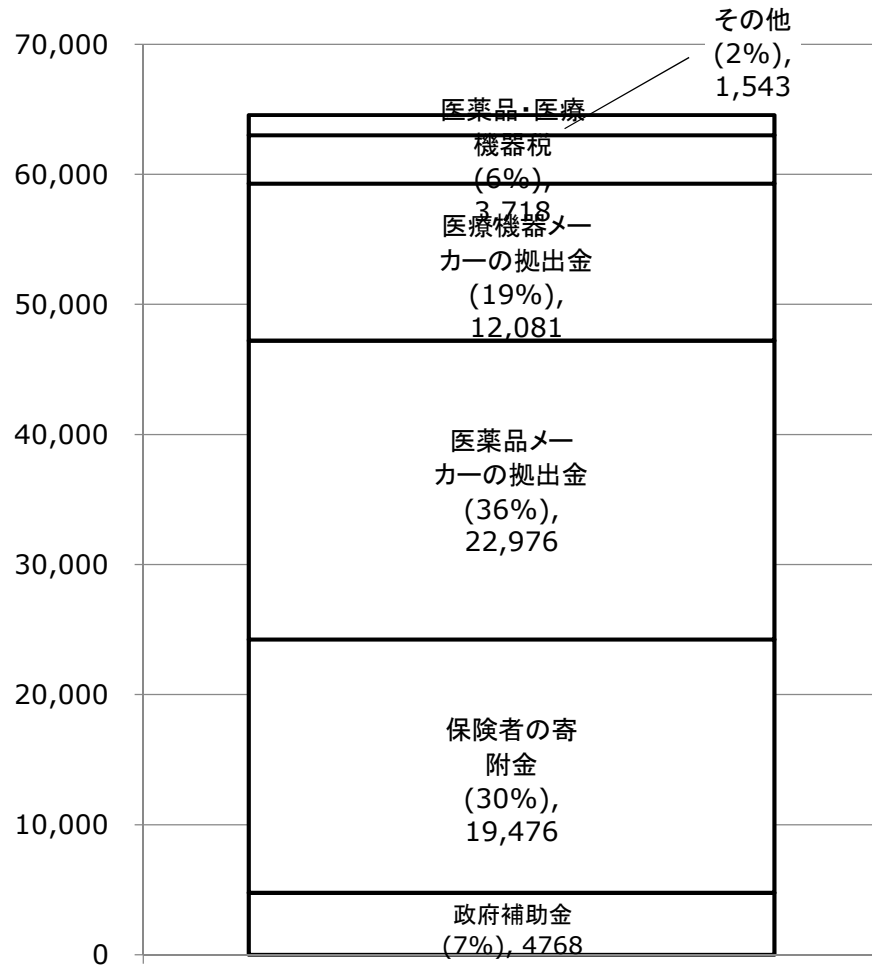
ヘルスケアの質と安全性の向上  
(Outils, guides et méthodes pour  
la qualité et la sécurité des  
soins)

クリニカルパスの作成  
患者の安全性の向上

---

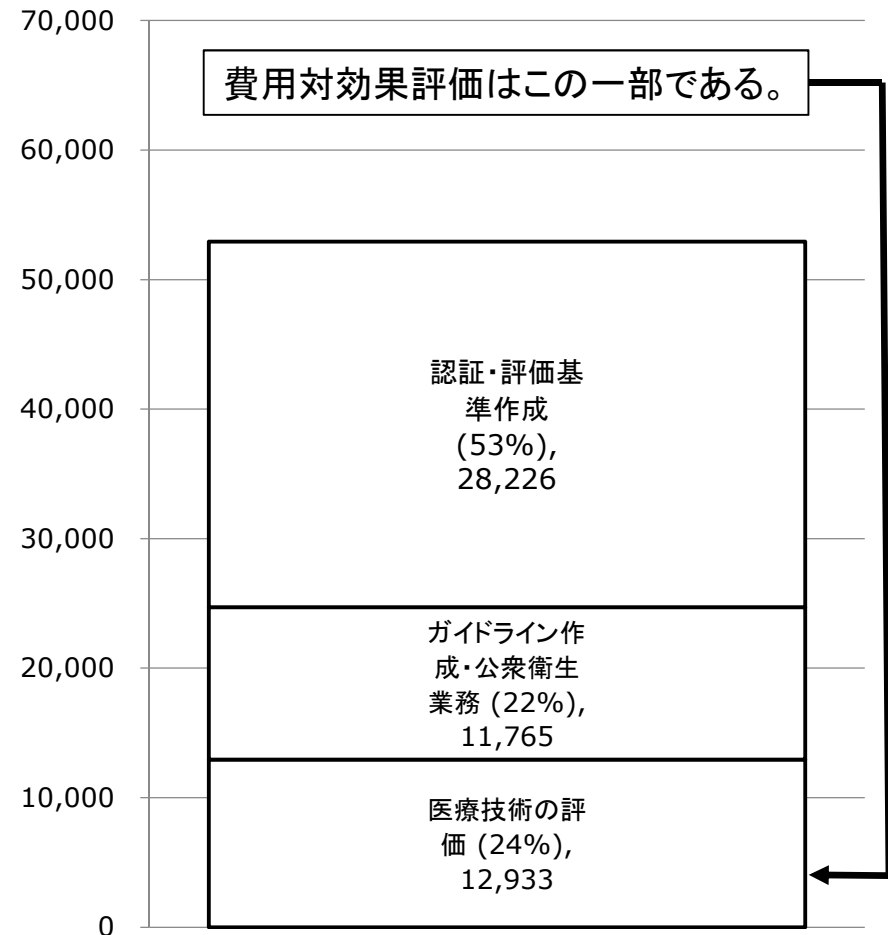
# HASの予算規模

(収入: 6460万ユーロ, 84億円)



収入 (単位: 千ユーロ)

(支出: 5,290万ユーロ, 69億円)



支出 (単位: 千ユーロ)



# 新たな動き：費用対効果評価の導入

- フランスでは、5年ごとにASMRを再評価している。
- HASでは、初回提出時に行われる評価をSingle Technology Appraisal (STA)、上市5年後までに行われる再評価をMultiple Technology Appraisal (MTA)と呼んでいる。
- 2008年から、MTAで費用対効果評価のデータ提出が可能となる。
- 2013年10月から、STAで以下の条件満たす場合に、企業による費用対効果のデータ提出が義務化された。
  - ①ASMRでI/II/IIIの評価を希望する医薬品
  - ②医療予算へのインパクトが大きい(年間売り上げ2,000万ユーロ以上)医薬品
- 費用対効果評価の結果は、CEPS(経済委員会)での価格交渉に活用される。

# 費用対効果評価の実施主体

- STAでは、企業が分析したデータをHASの経済評価・公衆衛生委員会 (CEESP)に提出する。
- CEESPは、90日以内に企業が提出した分析の再分析等を実施する。
- CEESPの委員は30人程度、医療専門職や消費者代表など含む。
- 再分析等は大学などの外部専門家へも委託可能である。

# 費用対効果のデータ提出が求められた医薬品（2014年8月現在）

製品名	適応	製品名	適応
ベドリズマブ	潰瘍性大腸炎・クローン病	ドルテグラビル	HIV感染症
ボトックス	ボツリヌス療法	マチセンタン	肺高血圧症
ミトラクリップ	僧帽弁閉鎖不全症	ソフォスブビル	C型肝炎
シメプレビル	C型肝炎	ゾスターウイルス	帯状疱疹ワクチン
レナリドミド	多発性骨髄腫	ラジウム223	前立腺がん
リオシグアト	肺高血圧症	トラスツズマブ エムタンシン	乳がん
ロミプロスチム	特発性血小板減少性紫斑病	デフィブロチド	肝中心静脈閉塞症
ロタリックス	ロタウイルス感染症ワクチン	アレムツズマブ	多発性硬化症
ロタテック	ロタウイルス感染症ワクチン	パニツムマブ	大腸がん
フマル酸ジメチル	多発性硬化症		

# 3. ドイツ

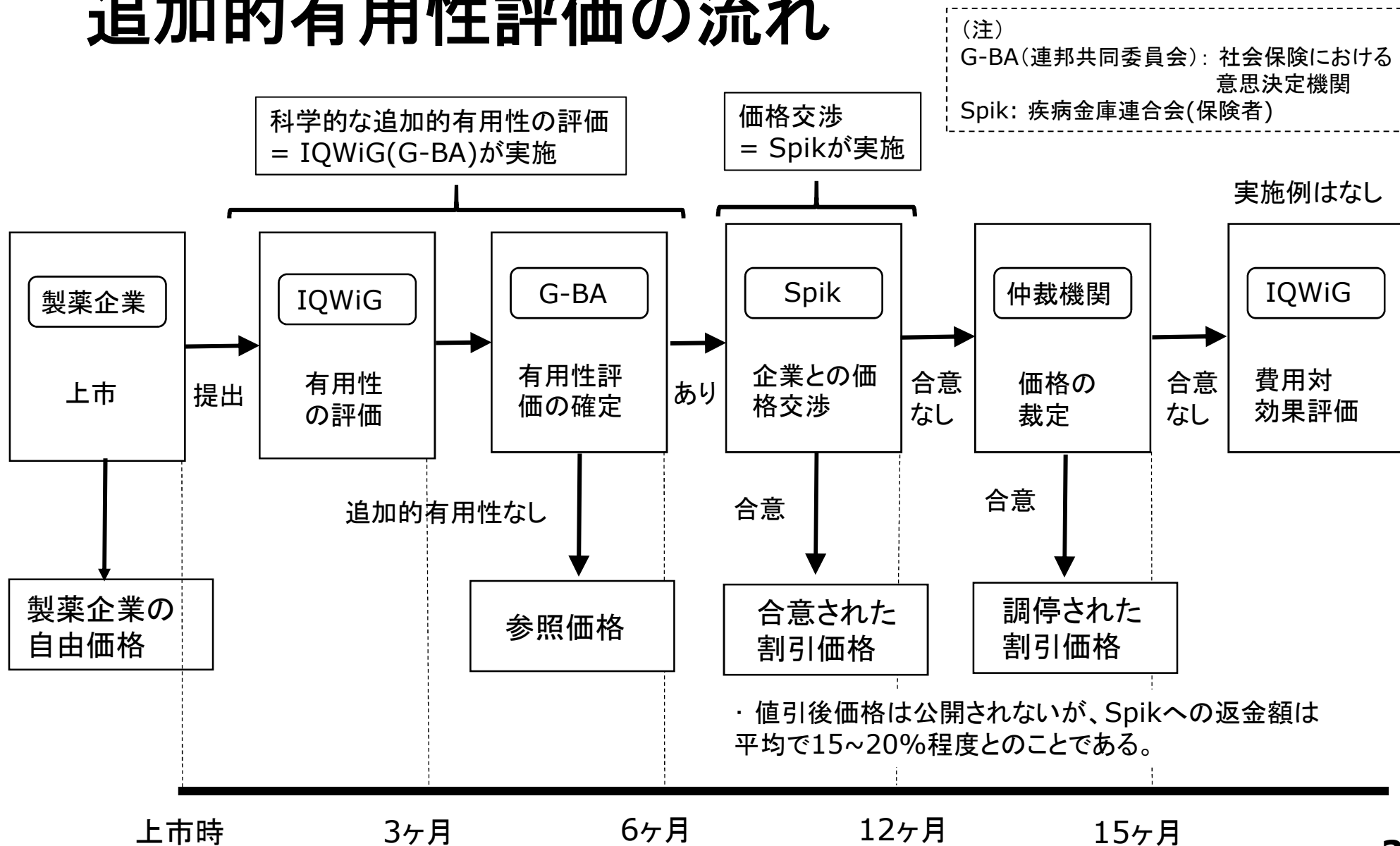
# ドイツIQWiGの役割

- 2004年にIQWiG(Institute for Quality and Efficiency in Health Care)が設立された。
- 医薬品、その他の医療技術、診断、臨床ガイドラインや疾病管理プログラム等の評価を行っている。
- 2013年の予算は1800万ユーロ(=25億円)であり、収入は患者負担の一部による。
- IQWiGではG-BA(連邦共同委員会)の指示のもとでAMNOG(後述)における早期有用性評価を実施している(データは企業が提出)。

# 医薬品市場再編法 (AMNOG) に基づく評価

- ドイツの新規医薬品は自由価格であるが、参照価格グループが設定されているものについては、償還価格に上限がある。
- 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 IQWiG が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。値引き価格は非公開で、リスト価格に反映されないが、売り上げに応じて Spik に返金される。
- 価格交渉等が成立しなかった場合、費用対効果の評価を実施することとなっているが、実施例はない。

# 追加的有用性評価の流れ



# 有用性評価の結果(2013年)

- 既存の医療技術等(≠治験等における比較対照薬)と比較した際の追加的な有用性を示すデータを企業が提出して、IQWiGがデータの検討を行う。
- 費用対効果評価は含まない。

追加的有用性 なし	17
追加的有用性 あり	
大 (Major)	5
中 (Considerable)	5
小 (Minor)	3
定量化困難	0
有用性あり 計	13



# 具体的な評価基準

	全死亡	重篤な症状や有害事象	健康関連QOL	重大でない症状 あるいは有害事象
大 (Major)	<u>生存時間の 大きな延長</u> ・リスク比=0.50 ・信頼区間の上限 =0.85	<u>長期間あるいは 広範囲な回避</u> ・リスク比=0.17 ・信頼区間の上限=0.75 ・リスクの絶対値5%以上	<u>大きな改善</u> ・リスク比=0.17 ・信頼区間の上限=0.75 ・リスクの絶対値5%以上	<u>該当しない</u>
中 (Considerable)	<u>生存時間の 中程度の延長</u> ・リスク比=0.83 ・信頼区間の上限 =0.95	<u>緩和あるいは 意味のある回避</u> ・リスク比=0.67 ・信頼区間の上限=0.90	<u>重要な改善</u> ・リスク比=0.67 ・信頼区間の上限=0.90	<u>重要な回避</u> ・リスク比=0.33 ・信頼区間の上限 =0.80
小 (Minor)	<u>生存時間の延長</u> ・信頼区間の上限 =1.0	<u>何らかの減少</u> ・信頼区間の上限=1.0	<u>意味のある改善</u> ・信頼区間の上限=1.0	<u>意味のある回避</u> ・リスク比=0.67 ・信頼区間の上限 =0.90