

## 医薬経済学的手法による医療技術評価を考える<2> —EBM, VBM, HTA:概念を整理する—

鎌江 伊三夫\*

Perspective on Pharmacoeconomic Approaches to Health Technology Assessment<2>  
—Exploring Concept on EBM, VBM and HTA—

Isao KAMAE\*

### はじめに

前回の連載記事でも述べたように、厚生労働省は2011年5月、国会の厚生労働委員会に提出した社会保障制度改革案において、医療イノベーションの評価、特に薬価算定に医療経済学的手法の応用を検討する旨を明記した<sup>1)</sup>。また、平成24年度の厚生労働科学研究費において、費用対効果を勘案した医療技術等の評価に関する研究・調査の要望額として8千万円が計上された。ここでは、「保険償還価格の設定において、医療技術、医薬品、医療機器の保険償還価格の設定におけるさらなるイノベーションの評価及び、費用対効果を勘案した評価の導入に向けた取組を実施」と謳われ、導入に向けた今後のステップとして、平成26年度一部導入、更にその後の全面的な導入が明記された<sup>2)</sup>。政府が示唆したこの医療技術評価 (HTA) 導入へのロードマップには、正式な導入時期は明記されていないが、診療報酬改定のタイミングを考慮すれば、全面導入は平成28年度か、それ以降の偶数年度と考えられる。

このロードマップには産業界からも大きな関心が寄せられているため、新制度の円滑な導入のためには、まず、関連用語への共通認識が必要である。連載第1回の記述通り、そもそも学問の発展には用語の標準化が必要であ

り、国際医薬経済学・アウトカム研究学会 (ISPOR) により編纂された用語集—原題 “Health Care Cost, Quality, and Outcomes - ISPOR BOOK OF TERMS” の日本語版<sup>3)</sup>が、その役目を果たせるのではないかと期待されている。今後、そのような書を通じて、わが国における医薬経済学やHTAの必須知識と、それを語る共通言語を確立する必要がある。

そこで今回は、医薬経済学と医療経済学の相違点をはじめ、とりわけ重要な概念である科学的根拠に基づく医療 (EBM) 及び価値に基づく医療 (VBM) が、HTAとどのように関連するかについて考える。

### 医療経済学と医薬経済学

医療経済学と医薬経済学という用語は紛らわしく、特に医薬経済学という表現はまだよく知られていないかもしれない。そこで、この両者の相違について述べたい。

医療経済学 (Health Economics ; HE) は、文字通り、経済学的手法を用いて、医療制度や医療保険・病院等の主として財政的問題を分析する学問である。一方、医薬経済学は、本来、薬剤だけを分析対象としてきた薬剤経済学 (Pharmacoeconomics ; PE) の対象範囲が薬剤限定ではなく、医療機器、診断薬、手技などいわゆる医療

\* 東京大学公共政策大学院 東京都文京区本郷7-3-1 (〒113-0033)

キャンニンググローバル戦略研究所 東京都千代田区丸の内1-5-1 新丸ビル11F (〒100-6511)

Graduate School of Public Policy, The University of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

The Canon Institute for Global Studies, 11F, ShinMarunouchi Bld., 1-5-1 Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-6511, Japan

技術全般にまで拡大されてきたために、ISPOR用語集の翻訳ではPharmacoeconomicsへの訳語として「薬剤」経済学をあえて使用せず、「医療」経済学と呼んでいる。したがって、実質は「医療技術」経済学と呼ぶほうが適切かもしれないが、英語としてのHealth Technology Economicsという表現は現在、世界で使用されていないため、時期早尚かもしれない。ちなみに英語圏では、Pharmacoeconomicsの拡大はHealth Economicsと呼ばれるのが通例なので、Health Technology Economicsに相当する日本語としても医療経済学でよいとする考え方もあろう。しかし、ISPOR用語集では、伝統的なわが国での医療経済学との区別を明確にするために、医薬経済学という表現が導入された。

ちなみにISPOR用語集では、「簡単な定義」の欄で「医療経済学(Health Economics)は健康及び医療の経済的側面を評価・分析する学問分野で、通常は経済学及び医学に由来する方法及び理論を用いて、医療介入の費用(インプット)及び結果(アウトカム)に焦点を当てる」と記述されている。また「医薬経済学(Pharmacoeconomics)は、医薬品関連の医療製品、サービス、プログラムの総合的な価値を評価する科学的専門分野である。必然的に、それは疾患の予防、診断、治療、管理において、医療介入の臨床的、経済的、人道的側面を対象とする。そのため、医薬経済学は医療資源の最適な配分に不可欠な情報を提供する。この分野には、医療経済学、リスク分析、技術評価、臨床評価、疫学、決定科学、医療サービス研究の専門家が含まれる」と記述されている<sup>3)</sup>。これら「簡単な定義」からは、2つの用語の相違が必ずしも明確に伝わらないため、ISPOR用語集自体も更に解説を加えているが、その詳細は文献3に委ねる。そこで、その相違について、著者なりの見解を述べると次のようになる。

すなわち、医薬経済学は、医学的効果と費用の両面から医療技術の価値付け(Value for money)を行う学問分野であり、費用対効果分析がその主な手法となる。よって、医薬経済学の本質は、医療技術の価値の相対的定量化にある。そのため、医薬経済学は、病院の経済的な利潤追求のための方策を研究する学問ではないし、経済・経営の立場から医療の制度やシステムを論じる伝統的な医療経済学とは視点が異なっている。もちろん、医薬経済学の分析によって個々の医療技術の価値が明らかになれば、そのデータをもとにして医療のマネジメントの改善への応用は可能である。その点で、医薬経済学は医療経済学と重なるところもあると考えられるが、学問的厳密性はさておき、おおまかには別物であると考えほうが分かりやすい。たとえば、機械の部品の品質チェックは「医薬経済学」、チェックされた部品を組み

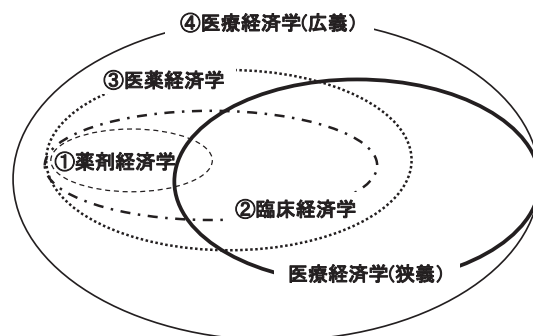


Fig.1 医療経済学の4層

立てて目的とする全体を構成するのが「医療経済学」といったイメージの違いがあるかもしれない。

Fig.1に示されるように、医薬経済学は、

- ①薬剤経済学
- ②臨床経済学
- ③医薬経済学
- ④医療経済学(広義)

の4層からなる概念構造をもつ。薬剤経済学又は臨床経済学という名称は、分析の対象となる医療技術の範囲が薬剤限定なのか、臨床という概念なのかの違いに従って用いられるが、それらは明らかに医薬経済学の部分集合である。臨床経済学という用語は、1990年代にはよく用いられたが、最近ではあまり使用されない。医療経済学は、既述のように狭義には医薬経済学と共通部分はもちながらも別であるが、広義には医薬経済学を包含すると考えられる(特に、英語圏でいうHealth Economicsはこれに該当する)ため、広義の医療経済学は4層の最上位に位置すると考えるのが妥当であろう。

## VBMパラダイムとHTA

古代ギリシャのヒポクラテス以来、20世紀に至るまで、医療における検査や治療の選択は経験に基づいた判断のもとで決定されることが通例であった。いわゆる経験に基づく医療(Experience-based Medicine; EBM)である。この人類の歴史の長きに渡り継承されてきた古いEBMは、20世紀の終わりになってようやく、カナダのマクマスター大学のSackettの提唱により新しいEBMに移行した。それがEvidence-based Medicine(根拠に基づく医療)である<sup>4)</sup>。

Sackettは新しいEBMの旗の下で、科学的に検証されたデータに基づいて医学上の診断法や治療法を選択することを目指す考え方、科学的方法、及びそれらの実践的教育を体系化することに尽力した。科学的に検証され

たデータとは、主としてランダム化臨床試験により証明される医学的有効性 (efficacy；効能) を意味し、EBM と臨床試験の密接な関係が導入された。また Sackett は、EBM は臨床家が推進すべきであると唱道し、EBM という用語が臨床における臨床家のための新たな科学主義を象徴する結果となった。その後 Sackett は英国オックスフォード大学に移り、オックスフォード EBM センターを中心として EBM 学派が形成され、90 年代初めから始まった国際学術誌 JAMA での EBM キャンペーンにより、国際的な新 EBM の認知が確立された。

このような背景から明らかなように、現在の EBM は、もちろん Evidence-based Medicine の略を意味する。この EBM の学問的基盤を提供したのが生物統計学 (Biostatistics) と臨床疫学 (Clinical Epidemiology) である。しかし、医学的な根拠に基づく意思決定は医師にとっては第一に重要であっても、患者にとっての意思決定や、あるいは社会にとっての医療の選択には、医学的な根拠だけではなく、価値に影響を与える他のさまざまな因子の評価が必要である。そこで、臨床家限定のイメージの強い EBM パラダイムは開始後 10 年あまりで終わりを告げ、医療の価値を評価して最善の医療を実践しようとする価値に基づく医療 (Value-based Medicine；VBM) が、21 世紀の新たなパラダイムとして登場した<sup>5)</sup>。

この VBM という狭義の「価値」とは、EBM での根拠の実体が臨床試験で証明される効能 (efficacy) であるのとは異なり、効能よりも広範な有効性 (effectiveness) であると見なされるのが一般的である。しかし、広義の「価値」には、患者の QOL や倫理的因子、更には経済的因子も含めて (あるいは関連させて) 解釈される場合も多く、用語が使用される文脈によりその意味合いの異同を読み解く必要がある。

VBM の学問的基盤としては、従来の生物統計学、臨床疫学に医薬経済学が新たに加わることとなった。特に国際学会 ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) では、Value-based は費用対効果の観点からの価値付けを意味するというコンセンサスが形成されている。わが国は、そうした国際的な EBM パラダイムの開始に出遅れ、更なる VBM への移行に対しても適切な認知を欠いているために、EBM から VBM へのパラダイムシフトの国際的潮流から孤立する結果を招いてしまっている。このような事実は、用語への無理解が単に学術発展上の良否の問題だけではなく、一国の国際的地位にもかかわる重大な結果を招くことを意味している。

## HTA とは何か

ここで、あらためて HTA とは何かを考えてみよう。医薬経済学においては、医療技術の社会経済評価 (Socio-economic evaluation) が中心的な目標となるために、「評価」は医薬経済学と HTA を結ぶキーワードとなる。すなわち、評価の側面から医薬経済学をとらえ、医薬経済学が医療技術評価とほぼ同義語として参照されることがしばしばある。これは文脈によっては必ずしも間違いとは言えない。

しかし、その場合でも第 1 に留意すべきは、医薬経済学と医療技術評価の実体は類似しているが、前者は費用対効果に焦点をあてた学問であるのに対し、後者は評価の視点に立つ研究分野である点である。しかも、HTA は、単に医療技術の費用対効果だけではなく、更に広汎な評価をめざす。例えば、医療技術評価機関国際ネットワーク (International Network of Agencies for Health Technology Assessment；INAHTA) によれば、HTA は「医療技術の開発、普及、及び使用により生じる医学的、経済的、社会的、かつ倫理的意義を分析する学際的な政策研究分野である」と定義される<sup>6)</sup>。ISPOR 用語集でも、この政策研究である点が「簡単な定義」の欄で述べられている、すなわち、「医療技術評価は、医療技術の短期的及び長期的な適用の結果を調べる政策研究の一形態である」とされる<sup>3)</sup>。しかし、この定義は漠然と広すぎるかもしれない。

一方、医療技術評価国際学会 (Health Technology Assessment international；HTAi) も HTA が政策研究であるとの同様な見解を示す<sup>7)</sup>。すなわち、「医療技術評価は、医療技術の導入と普及に関して、政策上、あるいは臨床上の意思決定に必要な情報を与える科学研究の一分野である」と規定される。しかしこの定義は、政策研究と同時に臨床の意思決定に関する研究も含むために EBM との境界が曖昧となる。

第 2 に留意すべきは、近年の HTA という用語は INAHTA の例にあるように、HTA を公共政策として実施する各国政府機構の存在とその活動を暗示する点である。実際、欧州の医薬品許認可組織である欧州医薬品庁 (European Medicines Agency；EMA) は、2015 年へ向けたロードマップの中で、「医療費高騰の懸念が高まる中、医薬品の分野では、新薬の市場アクセスに関して HTA の重要性が増している」と記述し、HTA が欧州の公共政策上の重要課題になりつつあるとの認識を示した<sup>8)</sup>。

1990 年代初頭から、その EMA ロードマップが示された 2010 年までの約 20 年間は、欧州の製薬業界にとって HTA への反発から受容への歴史でもあった。すなわ

ち、1990年代初頭のカナダ、オーストラリア両政府によるHTA導入に始まり、1999年の英国NICE設立に見られるように、欧州のHTAは拡大の一途を辿ったが、製薬業界はHTAの政策導入がもたらすビジネス上の負荷を警戒し、これに反発したのである。しかし、2005年に欧州製薬団体連合会(EFPIA; the European Federation of the Pharmaceutical Industries and Associations)は、HTAを“重要な原則(Key principles)”であると認めた。更に2007年には、国際製薬団体連合会IFPMAもそのPosition statementにおいて、HTAを警戒しつつも受容する方針を確認した。続いてその翌年には欧州の民間でのHTA連携組織EUNETHTAが設立され、更に2010年の“EMAロードマップ2015”に至るのである。

HTAによる評価の対象となるのは基本的に医療イノベーションである。このイノベーションをもたらす医療技術とは、狭義には医薬品、医療機器に限定されるが、広義には医療システムも含むとも考えられる。この考えに基づいて、Towseらはミクロとマクロの医療技術評価という分類概念を提唱している<sup>9)</sup>。すなわち、HTAの2つの適用対象として、

- 1) ミクロ技術：新薬、機器、手技など、医療システムへの追加(marginal or incremental)と見なされるもの；臨床ガイドラインを含む
- 2) マクロ技術：システムを成り立たせている構造、あるいは枠組みを構成する要素(病院数やタイプ、医師数など)

を挙げている。INAHTA, ISPOR, HTAi, あるいはTowseらも、HTAが公共政策上の問題であるとの認識を共有している点は興味深い。その点は、今後、わが国でのHTA政策導入時にも認識の共有が必要であろう。

Towseらの定義で留意すべきは、HTAと医薬経済学の守備範囲の違いである。Towseらが規定するマクロ技術は、医薬経済学による評価の対象を越えており、むしろ、それは伝統的に狭義の医療経済学による評価の対象範囲に入るとも考えられる。したがって、Towseらの定義によるHTAの観点からすれば、HTAと医薬経済学は必ずしも同義ではない。

## CERに見る欧米の相違

HTAをめぐる用語の混乱に拍車をかけているのが、米国側から使われるようになった用語、効果比較研究(Comparative Effectiveness Research; CER)である。この言葉は、米国のオバマ政権による医療政策重視の流れのなかで登場した。その意図を受けた米国国立アカデミー医学研究所(Institute of Medicine; IOM)は、CER

を次のように定義している<sup>10)</sup>。すなわち、

CERとは、疾病の状態を予防、診断、治療、監視する、あるいは医療の提供を改善する種々の方法の利害を比較するエビデンスを生成し、合成することである。CERの目的は、消費者、臨床家、購入者、及び政策立案者への情報提供による意思決定(informed decisions)を支援し、それにより個人と集団のヘルスケアをいずれも改善することにある。

このIOMの定義は曖昧さを含むため、米国内では、CERは伝統的な臨床試験による医学的エビデンスの比較と合成に関する重点研究を意味し、費用対効果エビデンスは含まれないとする解釈が一般的ではあるが、ACP(American College of Physicians)はそれを含むとの見解を示すなど、混乱がある<sup>11)</sup>。逆に、ヨーロッパからは、CERは費用対効果エビデンスの比較研究も含むものとの受け取り方が一般的である。実際、英国NICEの国際部長Chalkidouらは、ヨーロッパの代表的な4か国のHTA組織を比較し、CERとして捉えている<sup>12)</sup>。これらHTA組織の中心課題は費用対効果の分析にあり、ヨーロッパ流のCERに経済評価エビデンス研究が含まれるのは明らかである。したがって、医療制度がどちらかと言えばヨーロッパ型に近いわが国では、CERに関する議論に関して、この米国とヨーロッパの差異を認識しておくほうがよい。

## Luceらの定義

EBM, HTA, 及びCER等の用語の混乱についてLuce BRらは、3×3マトリックスを用いて整理を試みている<sup>13)</sup>。すなわち、

3つの列因子：

- 1) 効能(“Can it work?” (efficacy))
- 2) 効果(“Does it work?” (effectiveness))
- 3) 価値(“Is it worth it?” (value))

及び

3つの行因子：

- 1) エビデンスの生成
- 2) エビデンスの合成
- 3) 意思決定

により構成される9つのセル上で、EBM, HTA, 及びCERがどのように配置されるかを示した(Fig. 2. 参照)。しかしLuceらは、このFig. 2による表現も必ずしも十分ではないとして、更に詳細な各用語間の連関モデル図を提示しているが、結局、各語を文章表現で次のよ

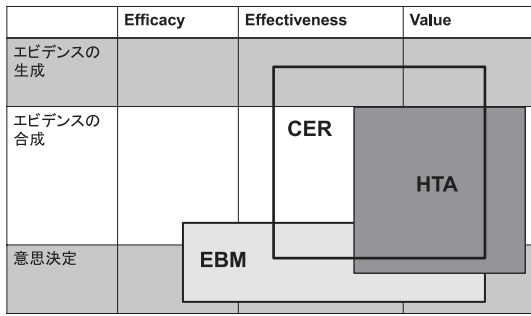


Fig.2 HTA と関連用語の関係 (文献 13 より)

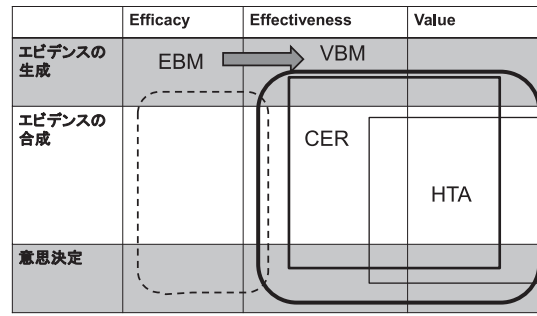


Fig.3 EBM から VBM への移行 (文献 13 より改変)

うに定義した。

◇ EBM とは、患者と (又は) 医師の意思決定に援用されるエビデンスの合成、及び意思決定のプロセスである。EBM では介入の効果 (effectiveness) や患者にとっての価値 (value) もエビデンスとして考慮され、主たる関心は個別の患者の意思決定にある。しかし、EBM は個別の患者に関連する臨床ガイドラインの開発にも役立つ。

◇ CER はエビデンスの生成と合成の両者を含む。その関心は、日常の実践現場での介入を比較し評価することにある。CER の活動から生み出される情報は、臨床ガイドラインの開発、EBM、そして更に広範な医療技術の社会経済評価にとって有益である。

◇ HTA とは、医療技術を用いたときの臨床効果 (effectiveness)、安全性、費用対効果 (cost-effectiveness) のエビデンス、更に場合によっては、社会的、倫理的、法的側面におけるエビデンスを考慮して、それらの合成を行う方法である。そのような多面的な因子をどのようなバランスで考慮するかは、個別の HTA の目的によって異なる。HTA は主として保険の適用や償還の際に用いられ、効果・副作用の評価と経済評価を含むものである。

これらの定義を見ると、Luce らは、医薬経済学派として著名な研究者達であるために、医療技術の社会経済評価を重要視する立場が読み取れる。すなわち、

- 1) CER では、「更に広範な医療技術の社会経済評価」と表現することで、米国 ACP の意見に賛同し、あいまいな IOM の定義に対する明快な解釈を主張している。
- 2) HTA では、「保険償還」や「経済評価」のキーワードを用いて、HTA が政策レベルでの医薬経済学の応用分野であることを宣言している。

3) INAHTA や Towse の HTA の定義に比べると、やや狭い定義となっている。すなわち、臨床評価パラメータを「臨床効果 (effectiveness)、安全性、費用対効果 (cost-effectiveness) のエビデンス」とし、「効能」を除外している。

4) EBM では、「患者にとっての価値」という表現により患者の QOL や質調整生存年 (QALY) を包含し、場合によっては経済評価エビデンスも含み得ることを暗示している。そもそも、Fig. 2 に示されるように、Luce らが考える EBM の範囲は、効能、効果、価値の 3 つの縦列にまたがるものなので、QALY や費用対効果エビデンスは Fig. 2 での範囲においても含まれると考えるのが自然である。しかしこの考え方は、社会的視点から EBM をとらえるものであり、Sackett が意図した臨床家側からの視点とはやや異なっている。Sackett 流の EBM は臨床試験重視であり、明らかに「効果」や「価値」ではなく「効能」に主軸を置いていた。したがって、Fig. 2 の 3 × 3 マトリックスを用いるとすれば、EBM の範囲をほぼ「効能」に限定し、エビデンスの生成・合成、及び意思決定の 3 つの行にまたがる Fig. 3 の点線の内部と考える方が、先に述べた EBM から VBM へのパラダイムの移行を理解しやすい。この場合、Fig. 3 に示されるように、VBM の「M」は、ヘルスケア全般も含む広義の意味での医療である。また、当然、CER や HTA はその VBM に内包される。

Luce らの定義が必ずしもそのまま世界の標準というわけではない。しかし、以上のようないくつかの疑問や異論があるにせよ、彼らが関係用語からできるだけ曖昧さを排除し、共通認識を確立しようとする姿勢は評価に値するし、国際的にもつ影響力も大である。

## おわりに

昨年来、ようやくわが国でも厚生労働省での HTA 導入への具体的な動きが起こってきているが、HTA をめぐる用語については、関係者間での共通認識の不十分さが懸念される。したがって、この第 2 回では、用語をめぐる問題の歴史的俯瞰や研究者の最近の見解を紹介した。特に、EBM, CER, HTA といった一連の用語を読み解くキーワードが「価値」と「経済評価」にあり、これらが連関して VBM の「価値に基づく」という概念を形成している点に焦点をあてて解説した。

今後、わが国での HTA に係わる議論が用語のできるだけ共通な認識に基づいて行われ、建設的に発展することを期待したい。

## 文 献

- 1) 政府・与党社会保障改革検討本部：社会保障・税一体改革成案。平成 23 年 6 月 30 日，<http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/syakaihosyou/kentohonbu/pdf/230630kettei.pdf> [最新アクセス 2011 年 11 月 12 日]。
- 2) 平成 24 年度厚生労働省所管概算要求関係。 [http://www.mhlw.go.jp/wp/yosan/yosan/12syokan/dl/saisei\\_youbou\\_05.pdf](http://www.mhlw.go.jp/wp/yosan/yosan/12syokan/dl/saisei_youbou_05.pdf) [最新アクセス 2012 年 1 月 30 日]。
- 3) 鎌江伊三夫監訳：ヘルスケアサイエンスのための医薬経済学用語集。臨床経済学研究会・ISPOR 日本部会・ISPOR 用語集翻訳委員会，医薬出版センター [http://www.jpma.or.jp/jpmashop/order/search\\_list.php](http://www.jpma.or.jp/jpmashop/order/search_list.php) [最新アクセス 2012 年 2 月 5 日]。
- 4) Sackett DL, Straus S, Richardson SR, Rosenberg W, Gray JA, Haynes RB: Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Churchill Livingstone, London, UK, 2000.
- 5) Brown MM, Brown GC, Sharma S. Evidence-based to value-based medicine. AMA Press, USA, 2005.
- 6) INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) : HTA Resources, 2009. <http://www.inahta.org/HTA> [最新アクセス 2012 年 2 月 5 日]。
- 7) HTAi (Health Technology Assessment international) : What is HTA? <http://www.htai.org/index.php?id=420> [最新アクセス 2012 年 2 月 8 日]。
- 8) EMA (European Medicines Agency) : The European Medicines Agency Road Map to 2015: The Agency's Contribution to Science, Medicines, Health, Draft for Public Consultation, EMA/299895/2009, 26 January, 2010.
- 9) Towse A, Devlin N, Hawe E, Garrison L: The Evolution of HTA in Emerging Market Health Care Systems: Analysis to Support a Policy Response. OHE Consulting Report for PhRMA, Office of Health Economics, London, UK, 2011.
- 10) IOM (Institute of Medicine) : Initial National Priorities for Comparative Effectiveness Research. National Academies Press, Washington DC, June 30, 2009 <http://www.iom.ed/Reports/2009/ComparativeEffectivenessResearchPriorities.aspx> [最新アクセス 2012 年 2 月 5 日]。
- 11) ACP (American College of Physicians) : Information on Cost-Effectiveness: An Essential Product of a National Comparative Effectiveness Program. *Annals of Internal medicine*, 148, 956-961, (2008) .
- 12) Chalkidou K, Tunis S, Lopert R, *et al.*: Comparative Effectiveness Research and Evidence-Based health Policy: Experience from Four Countries. *The Milbank Quarterly*, 87(2), 339-367, (2009) .
- 13) Luce BR, Drummond M, Jonsson B, *et al.*: EBM, HTA, and CER: Clearing the Confusion. *The Milbank Quarterly*, 88(2), 256-276, (2010) .