

医薬経済学的手法による医療技術評価を考える<5> — 効率的フロンティアによるイノベーション評価 —

鎌江 伊三夫*¹

Perspective on Pharmacoeconomic Approaches to Health Technology Assessment <5>
— Innovation Assessment Using Efficiency Frontier —

Isao KAMAE*¹

はじめに

2012年5月、中央社会保険医療協議会（中医協）のもとに新たに設置された費用対効果評価専門部会は、「費用対効果評価の導入における制度上の取扱いや評価手法など、診療報酬・薬価・保険医療材料価格の分野横断的に共通する論点・課題について検討を行い、全体としての評価の考え方や対応案を検討する」ことがその役割とされる¹⁾。平成24年度での論点・課題（案）の概要によれば、大別して（1）医療保険制度に費用対効果の評価をどのように導入するか、（2）評価の手法における技術的な問題は何かの2点が提起されている²⁾。

この2点は必ずしも全く独立したものではなく、どのような理念で導入をはかるのかが手法を選択し、また逆に手法のもつ可能性と限界が理念の実現を制限するといった、相互に依存しあうような関係が存在する。そこで、本論文シリーズ前回の第4回³⁾では、方法論を語る上でまず重要となる2つのキーワード、すなわちQALY（Quality-adjusted Life Years; 質調整生存年）とICER（Incremental Cost-effectiveness Ratio; 増分費用対効果比）についての誤解をとりあげ、正しい理解とは何かを考えた。しかしながら、医療経済評価導入の理念を考え

る時、医療イノベーションをどのようにして促進し、どのような手法で評価するのかが問題となる。そこで今回は医療イノベーションとその評価手法について考える。

医療イノベーションをどう促進するか

医療イノベーション促進のためには、供給と需要の二つの側面からのアプローチが必要である。前者には新しい医療技術を開発するための臨床アウトカム研究のインフラ整備や技術移転、また後者には新薬の承認、償還、薬価決定などの制度上のインセンティブの改善が含まれる。一例として、厚生労働省ライフ・イノベーションの一体的な推進に関する2012年研究費をTable 1に示す。185億円計上された項目；①個別重点分野の研究開発・実用化支援や、89億円の項目②臨床研究中核病院等の整備及び機能強化は供給面からのアプローチであり、金額面では非常に少ないが、項目④の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0.8億円は需要面からの政策推進である。その点、項目③の技術進歩に対応する薬事承認審査・安全対策の向上の113億円は需要・供給の両面が混合されている。

これらの予算配分を見ると、供給面からのアプローチ

* 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 (〒100-6511)

Graduate School of Public Policy, The University 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

Table 1 ライフ・イノベーションの一体的な推進
(厚生労働省 2012 年度研究費概算)

① 個別重点分野の研究開発・実用化支援	185 億円
- がん診断・治療研究の推進	30 億円
- 再生医療, iPS 細胞研究等の推進	26 億円
- 個別化医療の推進等	79 億円
② 臨床研究中核病院等の整備及び機能強化	89 億円
③ 技術進歩に対応する薬事承認審査・安全対策の向上	113 億円
- 革新的医薬品・医療機器の早期実用化	
- イノベーションを海外展開	
- グローバル化に対応したレギュラトリーサイエンスのアジアの拠点化	
④ 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	0.8 億円

が優先されている考え方がうかがわれる。しかし一方で、これらイノベーション支援策への疑問もいくつか生じる。研究費配分は、バイオ研究開発（iPS 細胞研究など）と海外からのテクノロジー導入遅延の解消の 2 点に偏重しているからである。バイオ研究での新たな発見や早期の導入がなければ、いかなるイノベーションも起こりえないのは確かであるが、Fig. 1 に示されるような医療イノベーション実現への 7 つのハードルを考えると、現行のイノベーション支援策は明らかに、新技術開発の第 4 ハードル以降の出口戦略を欠いていると言わざるを得ないであろう。Table 1 の項目③におけるような「イノベーションの海外展開」や「グローバル化に対応したレギュラトリーサイエンスのアジアの拠点化」にも問題がある。

なぜなら、本論文シリーズのメインテーマである医療技術評価（HTA）への取り組みが、アジアの先進国から立ち遅れたわが国の状況のなかで、そのような海外戦略を謳っても、第 4 ハードル以降の戦略をもたない日本は HTA という共通言語を語れず、アジア共同治験でのリーダーシップはおよそ取れないのではないかと懸念さ

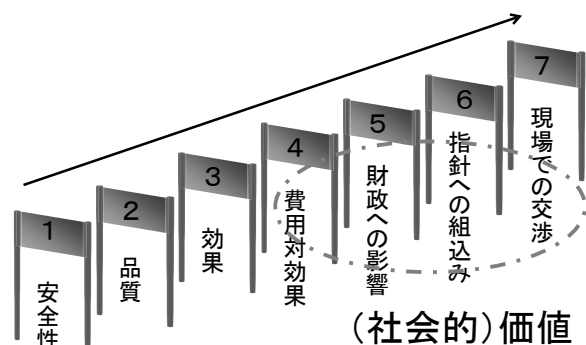


Fig.1 医療イノベーションへの 7 つのハードル

れるからである。その点、項目④は、遅ればせながらも 2014 年度からの HTA の導入を視野に入れた厚労省の意思表示として評価される。今後、更なる配分予算の増加により、需要面からの医療イノベーションの促進をはかる政策が求められよう。

イノベーション促進か費用抑制か

政府が HTA への導入に踏み切ると、医療イノベーションの促進が阻害されるのではないかと懸念がよく聞かれる。確かに、英国 NICE をはじめ欧米諸国の HTA 機関は、自国の医療費抑制への切り札として HTA を導入してきた経緯があり、イノベーションを促進する側面の議論がとり残されてきた感も否めない。

アジアにおける HTA の導入においても、政府側からの欧州と同様な費用抑制への期待と取り組みがみられる。例えば韓国では、国民総医療費に占める薬剤費比率が OECD 諸国に比べ高いことが英国流の HTA 導入の契機となった。しかし、HTA の導入が必ずしも費用の削減にはつながらないことは前回の第 4 回で述べたとおりである。その点、韓国の行政当局は HTA のもたらす費用削減効果について、必ずしも正しい認識をもっていなかったようである。HTA を費用抑制の手段としてのみとらえるのは明らかな間違いであり、韓国のように自国に有力な製薬産業をもたない国においてもその原則は正しいが、わが国のように基幹産業の一つとして製薬産業を有する状況においては、HTA 導入の第一義を費用抑制とするのは正しい方針とは言えない。つまり、HTA の導入の目的は、医療技術の正当な価値付けを行うことを通して、医療イノベーションを促進しつつ同時に医療の非効率性を改善し、それにより現行の国民皆保険制度を持続可能なものとし、国民の健康水準の向上に貢献する点にある。HTA 導入の議論はその主軸に沿って行うべきである。

欧米における HTA 研究が、必ずしも医療イノベーションを促進する立場から行われてこなかった理由として、方法論の未熟さが挙げられる。つまり、医療イノベーションを促進するためには、その促進の方向性や程度を評価する科学的な方法論が当然必要となるが、必ずしもそのような方法論が確立されていないのである。確かに、英国における NICE のポンド/QALY の指標は、個別の医療技術がもつ費用対効果のバランスを定量化し、英国 NHS による社会的な支払いの可能性を、単一のポンド/QALY の閾値と比較考量することにより行うという標準的な方法論を確立した。しかし、前回指摘したような QALY への懐疑やさまざまな疾患に対する多面的なア

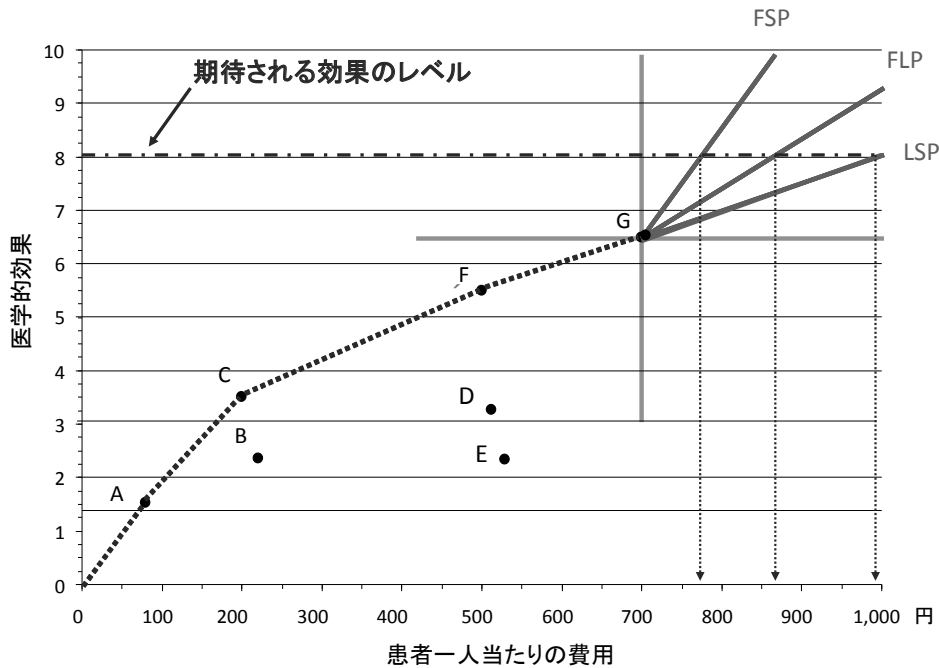


Fig.2 効率的フロンティア曲線と価格決定の方式

プローチの欠如など、課題も残されている。それに対して、ドイツの医療技術評価機関 (IQWiG) はそれらの問題に着目し、医療イノベーションの発展の程度や段階を可視化する方法として、効率的フロンティアの手法を提示した^{4, 5)}。

効率的フロンティア

「効率的フロンティア」とは、与えられたいくつかの医療技術（例えば、糖尿病治療薬のいくつかの異なる品目）に対して、それらの費用対効果を費用と効果の2次元平面上で示すことによって得られる費用対効果の良否の領域境界のことを意味する。例えば、Fig. 2 に示されるような医療技術（例えば医薬品）A から G の7品目の費用と効果が与えられているとする。このような2次元平面上での費用と効果のペアでの表現により、費用対効果に関するさまざまな解釈が可能となる。例えば、Fig. 2 中の品目 F, D, E はほぼ同じ費用のレベルなので、おおむね上位にあるほうがより優れた医学的効果をもつとすることができる。また、品目 B, E は同じレベルの医学的効果をもつので、E よりも左方にある B のほうが明らかに費用対効果に優れる。すなわち、左上方に位置する医療技術ほど費用対効果に優れ、逆になるべく右下方に位置するほど費用対効果が悪くなる。したがって、水平軸の費用に沿ってベストな医学的効果をもつ品目を選んでいけば、結局、実現される費用対効果の境界線と

して、原点及び品目 A, C, F, G を結ぶ折れ線が得られる。この境界線を、A から G の7品目の費用対効果に対する効率的フロンティアと呼ぶ。この曲線より下位は費用対効果が低下する領域（品目 B, D, E が含まれる）となる一方、その曲線の上位は更に優れた費用対効果を示す領域となる。

また、各品目の2点間を結ぶ傾きは ICER に対応する。例えば、線分 CF の傾きは、品目 C に対する F の増分費用対効果比の逆数と等しくなる。したがって、Fig. 2 の場合は横軸に費用を、縦軸に医学的効果をとっているが、逆に横軸に医学的効果を、縦軸に費用をとることによって効率的フロンティア曲線を描けば、折れ線の線分の傾きは各線分の両端に位置する2つの技術間の ICER に等しくなる。Fig. 2 の品目 A, C, F, 及び G に至る折れ線の傾きが次第に水平方向に向かって小さくなる変化をみれば、通常、新しい技術の進展により次第に費用対効果は悪くなっていくことがわかる。もちろん、ICER が著しく改善する画期的なイノベーションが起こることが望ましいが、通常の技術改善のレベルのイノベーションでは費用対効果の一定の悪化はやむを得ないことを効率的フロンティア曲線は示している。

効率的フロンティアによる価格決定

ドイツの IQWiG は、償還時の上限価格算定に効率的フロンティアを応用することを提起した。そのためには、

既知の効率的フロンティア曲線の延長が必要となる。すなわち、Fig. 2の例では、品目Gより右側にどのような直線を伸ばせばよいか問われる。例えば、IQWiGガイドラインでは3つの方法：LSP（折れ線の最右端の線分FGをそのまま延長）、FLP（原点と最後の品目Gを結ぶ線を延長）、及びFSP（折れ線の最初の線分OAと傾きが同じ直線を延長）が考えられている。新薬の期待される医学的効果のレベルが既知のとき（Fig. 2では効果が8のレベルを設定）、その効果レベルの水平線と3つの延長線との交点に相当するX軸上のそれぞれの値が上限価格を示唆することになる。明らかに、最も傾きの小さなLSPが用いられる場合に最大価格となり、一方、FSPの場合に最小価格となる。

それら曲線の3つの延長法のいずれが望ましいものであるのかについて、判断基準は確立されていない。また、これらの価格算定は、横軸に規定される費用と品目の価格を同一視した論法である点にも注意が必要である。通常、製品の価格とその技術に関わる費用とは同一ではないため、更に詳細には価格と費用を区別した議論が必要となる。しかしながら、Fig. 2は、効率的フロンティア分析がどのようにして価格決定に応用されるかの基本的理解には役立つ。

効率的フロンティアによるイノベーション評価

効率的フロンティアのもう一つの利点は、イノベーションの程度と方向性を可視化できることにある。例えば、Fig. 3には2種類の効率的フロンティア曲線が示されているが、明らかに上位にある折れ線の方が下位のもの

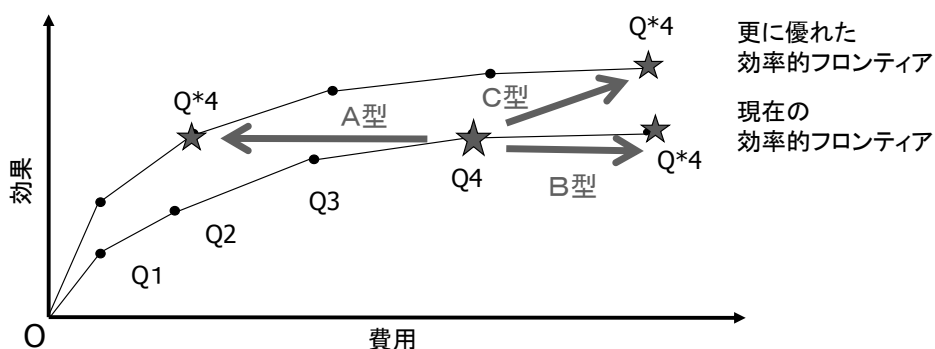
のよりも費用対効果に優れる。現在の医療技術が下位の曲線上の点 Q_4 にあるとした場合、今後期待されるイノベーションには3つのパターンが考えられる。すなわち、

- ① A型（費用節減）
- ② B型（曲線上での延長）
- ③ C型（上位曲線へのジャンプ）

である。

A型は、同じ医学的効果を保ったままで費用の削減を可能とする新技術の場合である。通常の費用の合理化への努力は、このパターンに沿った方策であると言える。第2のB型は、同一の効率的フロンティア曲線の自然な延長として新技術の開発が認められる場合である。通常の新技術の開発の多くはこのパターンであり、費用対効果は曲線の延長にともなって低下していく。例えば、Fig. 2における品目A、C、F及びGで示されるプロセスはこのB型のパターンである。品目Cに対するFの増分費用対効果比は、品目Aに対するCのそれよりも大きくなる。Fに対するGの費用対効果は、更に低下する（増分費用対効果比は更に大きくなる）。すなわち、1効果あたりの増分費用はA、C、F、Gの順に大きくなっていく。第3番目のC型は画期的なイノベーションの場合である。2つの異なる効率的フロンティア曲線を想定して、下位の曲線上の点から上位の曲線上にジャンプするようなイノベーションがそれにあたる。当然、費用対効果も飛躍的に改善することが期待されるイノベーションである。

これらのパターン分析に加え、効率的フロンティア曲線においては、複数の折れ線部分の傾きに相当する複数のICERを考慮したICERの受容可否の検討も可能にな



イノベーションの3つのパターン（技術Q4からQ*4を開発）

- ①A型：費用節減による効率化
- ②B型：EF曲線上での延長
- ③C型：上位のEF曲線へのジャンプ

Fig. 3 効率的フロンティア曲線を用いたイノベーション評価

る。通常、ICERの算定には新旧2つの技術の比較が必要であり、経済評価ガイドラインを制定する際に、どのような旧の（あるいは標準的な）技術を比較対象として選定するのかが従来から問題とされてきた。しかしながら、効率的フロンティア分析においては、複数のICERが明示的に与えられることが前提となっているため、従来のような、比較対象技術の選定を問題視する必要はなくなる。このような効率的フロンティア分析の特徴は、英国NICE流のICERの単一閾値による受容可否の判断よりも優れた方法を提供するものと考えられる。しかし、その方法論的な詳細や具体的事例に基づく妥当性の検証はまだ今後の研究に委ねられている点が多い。

財政上の影響とイノベーション評価への示唆

医療技術のイノベーションを評価する際には、ICERの検討に加えもうひとつの要素が重要となる。それは、新技術の導入が及ぼす医療費支出への影響である。医薬経済学用語では、財政インパクト（BI; Budget Impact）と呼ばれる。このBIは、通常、経済分析ガイドライン上のキー項目のひとつとして多くのHTA機関で規定されている。そのため、その方法や分析の対象・範囲は必ずしも統一されていないのが現状である。韓国のHTA機関であるHIRAでも、このような財政上の影響への評価の必要性は認識されており、新技術の償還可否の評価の際には、価格-総量効果（price-volume effect）を検討すると規定されている。これはHIRA当局が、ICERだけでなくBIも視野に入れていることを示しており、今後のわが国のHTA導入にも参考になる点がある。

この医薬経済学上のBIは対象疾患の診断・治療モデルを作り、その数理モデルに従って費用推定を行うのが標準的であるため、現実世界での財政上の影響を推定するには十分とは言えない。そのため、財政上の影響を検討するためには、2つの段階：

- 1) いわゆるBI
- 2) 関連疾患や医療システム上で影響を受ける財政的変化の評価

について評価する必要があると考えられる。

以上の論点を踏まえると、医薬経済学的手法を用いた新医療技術のイノベーション評価の方法として、次のような基本プロセスが提起される。すなわち、

- 1) 比較対象技術に対する新技術の費用効果分析を行う（伝統的な費用効果分析）

- 2) 新技術及び従来の複数の技術を対象とした効率的フロンティア分析を行う
- 3) メーカー希望価格を用いた場合、Fig. 3におけるどのイノベーション・パターンとなるかを同定する
- 4) 日本型の準VBPにより算定される価格³⁾を用いて、上記3)と同様なパターン分析を行い、暫定的な新技術の薬価を決定する
- 5) 暫定薬価を用いて、薬価改定の2年間を視野に財政上の影響を検討する

という流れである。もちろん、各プロセスにおける手法は必ずしも確立はされていないため、各論は今後の検討課題である。

おわりに

本稿では、本年2012年5月に始まった中医協の費用対効果評価専門部会における、医療技術に対する経済評価手法の導入をめぐる討議を受け、医療技術評価導入が費用節減のみに向うことなく、いかに医療イノベーションを促進しその評価手法を確立するかが重要な課題であることを論じた。その点、費用対効果評価専門部会での討議でも、また福田参考人の報告でも明確な方策が見えていないようである。

わが国のような産業基幹として医療産業を有する技術立国にとって、特にイノベーション評価は重要である。小論での提起が今後の国の検討に役立つことを期待する。

文 献

- 1) 平成24年度厚生労働省中央社会保険医療協議会、費用対効果評価専門部会第1回、議事次第 <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002a7mj.html> [最新アクセス 2012年6月10日]
- 2) 平成24年度厚生労働省中央社会保険医療協議会、費用対効果評価専門部会第1回、中医協 費-2. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002a7mj-att/2r9852000002agiq.pdf> [最新アクセス 2012年6月10日]
- 3) 鎌江伊三夫：医薬経済学的手法による医療技術評価を考える<4>-QALYとICERを読み解く、医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス、43(8)、686-692 (2012)
- 4) IQWiGの医療経済評価ガイドライン. https://www.iqwig.de/download/General_Methods_for_the_Assessment_of_the_Relation_of_Benefits_to_Costs.pdf [最新アクセス 2012年9月10日]
- 5) 医薬経済学フロンティア研究会. ドイツIQWiG医療技術評価ガイドライン-その概要と意義-. 社会保険旬報, No.2409, 2009年12月21日, 18-25 (2009).