

厚生労働省新 HTA 制度

第 7 回 続・医薬経済学から見た価値と価格の関係

— 財政インパクト, 不確実性, そして VBP の国際標準にどう対処するか —

鎌江 伊三夫*

New System on Health Technology Assessment in Japanese Ministry of
Health, Labour and Welfare

<7> Relation between Value and Price in Pharmacoeconomics

— How to Cope with Budget Impact, Uncertainty, and International Standards for VBP —

Isao KAMAE*

1. はじめに

この「厚生労働省新 HTA 制度」シリーズ論文は, 厚生労働省中央社会保険医療協議会(中医協)による費用対効果評価(いわゆる HTA(医療技術評価))の解説と論評を行っている¹⁻⁷⁾。新制度は 2016 年 4 月よりの試行的導入を受け, 2019 年度より本格運用される予定である。

今回は方法論上の三つの問題点: 1) 増分費用対効果比(ICER)の割引, 2) ICER の加重平均, 3) ICER と価格調整係数の恣意的な(あるいは, 任意の)関係式, を指摘した。特に, 複数の ICER が算定された場合に起こる第 2 番目の問題点, すなわち ICER の加重平均に対する有識者の否定的見解^{8,9)}について考えた。また, 複数の ICER が算定された場合の価格調整が, 患者割合で加重平均された ICER に基づくのではなく, 各 ICER から先に算定される複数の価格調整率の加重平均に基づいて行うことに変更されたとしても, 「坂道」方式の価格調整式を用いるのでは本質的

な問題解決にはならないことを述べた。更に, 医薬経済学から見た価値と価格の理論的な関係から, 本来あるべき価格調整のあり方の枠組みを提示した。

その後, 2018 年 12 月 5 日の中医協合同部会では, 価格調整のための関係式として「階段」方式を採用するほうが, 「坂道」(中医協資料では「スロープ」と表現; 以下, 坂道をスロープと称す)方式よりも良いのではないかということが示唆された¹⁰⁾。

そこで今回は, その「階段」と「スロープ」方式のどちらが良いかの論議も含め, 価格調整法のあるべき理論的枠組みについて更に詳しく考える。

2. スロープと階段のどちらが良いか

Fig. 1 は, HTA と呼ばれる制度の中で, どのようなエビデンスに基づく意思決定への流れがあるかを示している。Fig. 中の①は効能・効果に基づいて承認可否の決定を

* 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

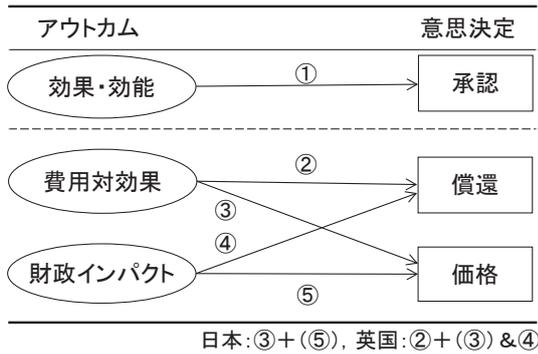


Fig. 1 エビデンスに基づく意思決定への流れ

- ①：古典的アプローチ
- ②：費用対効果のメインルート (例：英国 NICE)
- ③：日本の ICER に基づく価格決定 (ただし、英国、フランス等では価格交渉時の参考)
- ④：英国 NICE の財政インパクト試験に見られるルート
- ⑤：日本の市場拡大再算定に見られるルート

行う古典的なアプローチである。英国 NICE では、費用対効果に基づいて償還の可否を決定する②が主たる流れであり、その際に財政インパクトも考慮される (財政インパクト試験と呼ばれるルート④)。また、英国 NICE による「価値に基づく価格決定」(Value-based pricing; VBP) として知られる費用対効果の閾値に基づく価格算定も行われ

(ルート③)、価格交渉に活用される。

一方、中医協は ICER のみを用いた独自の価格調整の方法を案出した。これは、VBP の範疇に入る考え方であり、Fig.1 においては、ルート③に該当する。しかし、「価値」には広汎な要素が含まれると考える観点からすれば、中医協の意思決定の流れは、価値の指標のひとつである「ICER」に基づく価格決定 (ICER-based pricing; IBP) である。この IBP は、政策的な定式化によるルート③であって、英国 NICE の交渉を前提とするルート③とは異なる (そのため、Fig. 1 では英国の③はカッコ付きとしている)。また、わが国のこれまでの薬価制度の中には、市場拡大再算定のように、財政インパクトを懸念して価格を改定するルールが存在する。これは、Fig.1 でのルート⑤に該当する。したがって、英国は主として②+(③)&④のルートであるのに対し、日本は独自の③ルート+他の制度としての⑤(+主観的な④?) であり (そのため、Fig. 1 では日本の⑤はカッコ付きとしている)、英国と似て非なる制度化といえよう。

したがって、12月5日の中医協合同部会での価格調整方式の「階段」あるいは「スロープ」論議を見ると、英国からの乖離が是か非かの検討を行うことなく、医薬経済学 (Pharmacoeconomics) 上の妥当性も不明なままに、更に独自の制度が作られていくことが懸念される。中医協資料¹⁰⁾では、各方式の利点・欠点が記されている (Table 1)。

Table 1 価格調整方法 (スロープ方式, 階段方式) の利点・欠点の比較

スロープ方式 (試行的導入の方法)	階段方式
<p>利点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ICER を 1 点に決めることで、評価結果をよりきめ細かく価格調整に反映できる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ICER が幅を持った値であるときに対応可能。 ・ ICER が一定の幅を持つ場合であっても、同じ段の範囲内であれば価格調整率が決まる。 ・ 価格調整率が決定されれば、それ以上の分析を行う必要がなくなる。その結果、より多くの品目の分析、評価、価格調整を行うことができる。
<p>欠点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ICER は科学的に必ずしも 1 点に定まるとは限らないが、スロープ方式では ICER が幅を持った値であるときに対応できない。 ・ 品目によっては、ICER を 1 点に決定するために、企業との協議、専門組織での協議に大きな労力を要する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 段数が少ない場合、閾値の前後での価格変化が大きくなる。 ・ 段数の数が増えると、多くの閾値を設定する必要がある。 ・ 幅を持った ICER が閾値を跨いだ場合の対応を検討する必要がある。

出典：第13回中央社会保険医療協議会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 (平成30年12月5日開催) 資料

本質的に「階段」は「スロープ」の近似である。なぜなら、階段の段数をどんどん増やしていけば、階段は限りなくスロープに近づくからである。したがって、Table 1 での利点・欠点は、むしろ、近似の精度がどこまでなのかの問題に過ぎない。

例えば、欠点とされる記述について考えてみよう。まず、「スロープ方式では ICER が幅を持った値であるときに対応できない」とある。しかし、データサイエンスの見地からは、ICER の平均値は不確実性から生じる幅を「必ず」もっているため、「…であるときに」という場合設定は適切ではない。また、「対応できない」は、一つの価格調整率に絞れないことを欠点とみなす考え方と思われるが、本来、ICER には幅があり、それに応じて価格も幅をもって変化するので、一つの価格調整率に絞れないことのほうが自然である。ICER の幅が階段を跨げば、当然、価格調整率は階段の前後で異なってくる。ICER の幅が一定であれば、近似の精度をあげて階段の数を増やせば増やすほど、ICER の幅が階段を跨ぐ可能性は高くなる。

したがって、「階段」の数が少ないか多いかを欠点の論点とするのは適切でない。なぜなら、近似の精度の是非を議論するには何らかの外部基準が必要だからである。これまでの中医協の議論では、どこまで数の少ない(あるいは多い)「階段」による近似が望まれるのか、あるいは、それは何故かといった客観的な基準や論拠についての検討を欠いている。

また、「幅を持った ICER が閾値を跨いだ場合の対応を検討する必要がある」とあるが、跨ぐか跨がないかは、近似の精度と ICER の不確実性による幅との関係で決まってくる。「対応を検討する」とは、階段の前後で生じる価格調整係数の違いをどう扱うかを意味するのであるが、「違う」のがサイエンスの説くところであり、「一つに絞る」のはアートである。したがって、「対応を検討する」のはアートであり、通常、人間の総合的判断力に基づいて、時間をかけて審議することが望まれる。そのため、「企業との協議、専門組織での協議に大きな労力を要する」を欠点と見なすという認識は、アートに対する認識不足と言わざるを得ない。その点、欧州の主要な HTA 組織では、協議を民主的なアプローチとしてとらえ、ICER 値も参考にしながら、関係者間で価格に関する協議を行う。そのようなアプローチが国際標準であると考えられる。

結局、同資料では、「閾値を跨ぐ品目は一部に限られること、跨いだ場合に上記の対応を行うのであれば、階段方式を採用することが適当なのではないか」と記述されている。このような適否の判断は、単にルールを定式化するための技巧的な便宜上の選択に過ぎない。先述のように、スロープと階段方式の近似の精度の議論は不十分であり、

Table 中の利点・欠点を単純に比較した結果、階段方式を採用するのは早計である。

なぜなら、第 6 回論文⁷⁾でスロープ方式を吟味して述べた一節、すなわち「中医協が案出した坂道方式における、ICER と価格調整係数の関係を規定するその階段状の関数グラフは、医薬経済学上の ICER と本来の価格の関係を示すものではない。…中略… 中医協の価格調整係数によって定められる「価格」は政策的な改定価格であって、一般的な意味での ICER を規定する価格とは異なるという注意深い解釈が必要である」は、階段方式にも全く同様に当てはまる。つまり、「スロープ」であろうが「階段」であろうが、いずれも医薬経済学のサイエンスとは異なるアートに過ぎないことに変わりはない。

3. 価格調整のあるべき理論的シナリオ

それでは、ここで改めて、医薬経済学のサイエンスについて確認してみよう。すなわち、医薬経済学上の ICER と価格の一般的関係は、第 6 回論文⁷⁾で述べたように、単調増加の曲線で示される。したがって、Fig. 2 に示されるように、許容される ICER の最大値 (λ_{\max}) が与えられた場合、現行価格から算定された ICER (λ_0) が λ_{\max} より大きいならば λ_{\max} レベルまで価格を引き下げ、逆に λ_0 が λ_{\max} より小さいならば λ_{\max} レベルまで価格を引き上げるのが、ICER の最大許容値を考慮した価格調整の原則であろう。ここで λ_{\max} は、他の基準で定められる必要がある。例えば、支払い意思額 (WTP) とすることもできるし、あるいは財政インパクト分析を考慮して定めるといった方法も考えら

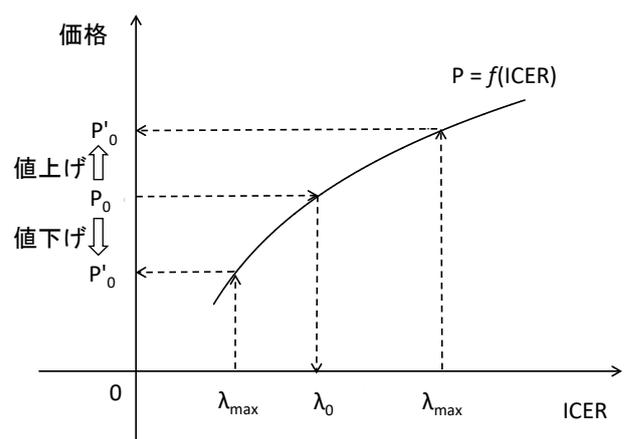


Fig. 2 財政インパクトを考慮した価格調整

- P_0 : 現行の価格
- P'_0 : 調整後の価格
- λ_0 : 現行価格から算定される ICER
- λ_{\max} : 財政インパクト分析から算定される許容できる ICER の最大値

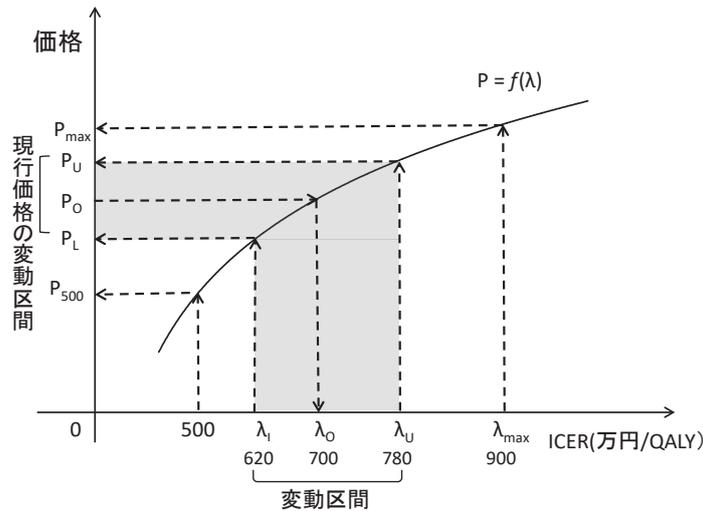


Fig. 3 不確実性を考慮した価格と ICER の関係 (仮想例)

P_0 : 現行価格, λ_0 : ICER の点推定値
 (P_L, P_U) : 現行価格の変動区間 (下限値, 上限値)
 (λ_L, λ_U) : ICER 変動区間 (下限値, 上限値)
 P_{max} : 最大上限価格, λ_{max} : 上限閾値

れる。

そこで、その原則に従い、価格調整のあるべき理論的シナリオを理解するために、次のような例を仮想してみよう。

<仮想例 (Fig. 3)> 価格調整対象の医薬品の現行価格は P_0 で、それを基にした費用効果分析により ICER は $\lambda_0 = 700$ 万円/QALY と算定された。また、データの不確実性を考慮して感度分析を行った結果、 λ_0 の変動区間は (620 万円/QALY (= λ_L), 780 万円/QALY (= λ_U)) と推定された。更に、別途に行われた財政インパクト分析の結果、許容される ICER の最大値は 900 万円/QALY (= λ_{max}) と求められた。

このとき、 λ_0 の変動区間 (620 万円/QALY (= λ_L), 780 万円/QALY (= λ_U)) に対応する変動価格区間 (P_L, P_U) は、費用効果分析モデルの数値解析を行えば容易に算定できる。また、 λ_{max} に対応する最大上限価格 P_{max} も同様に求めることができる。更に同様に、中医協の基準値 500 万円/QALY に対応する基準値価格 P_{500} も算定する。

Fig. 3 が示す価格と ICER の関係は、ICER の推定値の不確実性と財政インパクトの両者を同一の座標系で示すことに特徴がある。この仮想例の場合、ICER の変動区間 (620 万円/QALY, 780 万円/QALY) が、基準値 500 万円/QALY と ICER 最大許容値 900 万円/QALY の間に存在するので、価格における順序関係も同じとなる。すなわち、現行価格の変動区間 (P_L, P_U) は、基準値価格 P_{500} と最大上限価格 P_{max} の間に存在することになる。

そこまではサイエンスによる分析結果であるが、それ以

降の価格調整は政治的判断も交えてのアートになる。まず、基準値価格 P_{500} と最大上限価格 P_{max} のどちらかを調整される上限価格 P_x として選ぶかが判断の分かれ目となる。中医協の試行的制度のように WTP を基軸と考えれば、基準値価格 P_{500} を調整上限価格とするのが自然である。しかし、医療費への影響を考慮すれば最大上限価格 P_{max} を調整上限価格とすべきであろう。何れの場合でも、次のステップとして、選んだ調整上限価格 P_x と変動価格区間 (P_L, P_U) を比較する。その関係として、以下の三つの場合が起こり得る (Fig. 4-a, 4-b, 及び 4-c) : すなわち、調整上限価格 P_x が、現行価格の

- 1) 変動区間の上限値 P_U よりも大きい
- 2) 変動区間 (P_L, P_U) に含まれる
- 3) 変動区間の下限値 P_L よりも小さい

例えば上記 1 の場合は、現行価格はその変動を考慮しても調整上限価格より小さいので、調整上限まで現行価格を引き上げても良いとするのが合理的である (Fig. 4-a)。また、2 番目の場合、現行価格は、変動を考慮しても調整上限価格と同レベルであると見なし、現行価格を据え置くのが妥当であろう (Fig. 4-b)。更に、3 番目の場合、現行価格は、その変動範囲の最小価格ですら調整上限価格よりも大きいので、調整上限まで現行価格を引き下げるとするのが合理的であろう (Fig. 4-c)。

以上のような 3 通りの場合分け、及び価格調整する値上げ・値下げの方向性は、調整上限価格 P_x として、 P_{500} と P_{max} のどちらを選んでも同じである。Fig. 5 は、上記一連

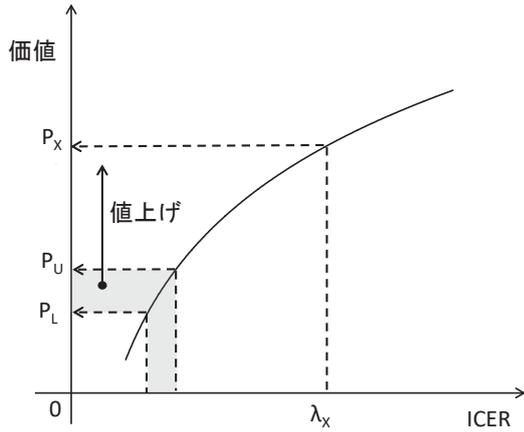


Fig. 4-a 価格調整の三つの方向—値上げ—

P_x : 調整上限価格, λ_x : 調整上限 ICER
灰色部分は変動区間

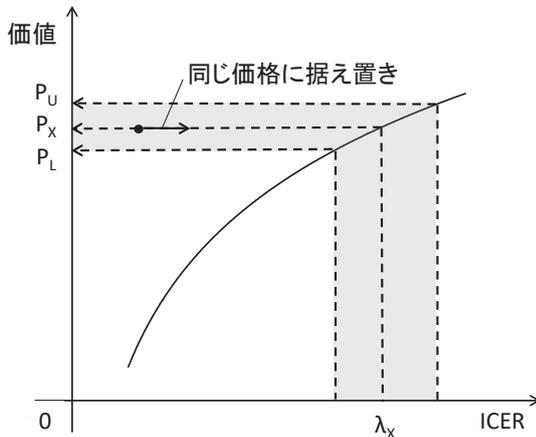


Fig. 4-b 価格調整の三つの方向—据え置き—

P_x : 調整上限価格, λ_x : 調整上限 ICER
灰色部分は変動区間

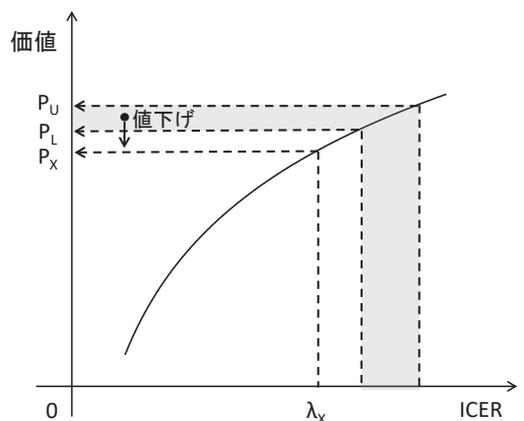


Fig. 4-c 価格調整の三つの方向—値下げ—

P_x : 調整上限価格, λ_x : 調整上限 ICER
灰色部分は変動区間

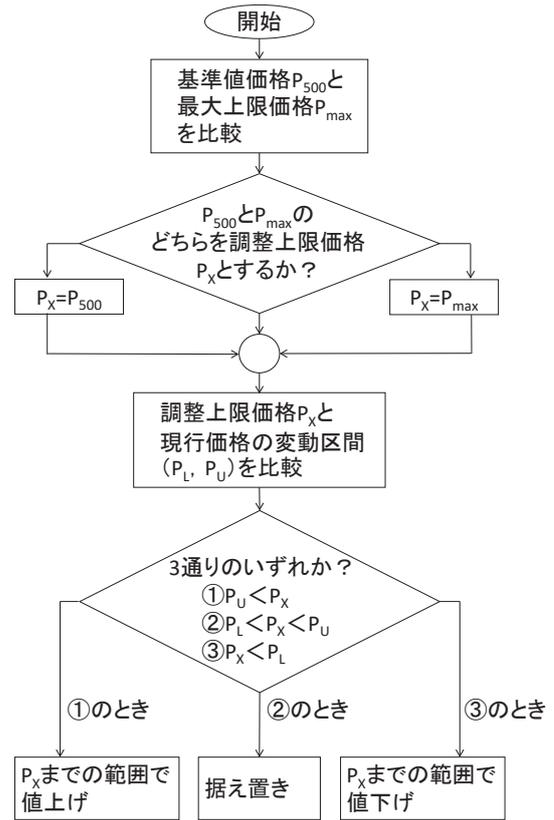


Fig. 5 価格調整の合理的なシナリオ

の判断を流れ図で示す。

4. 多面的な価値評価の要素

前節では、現行価格を上げ下げする場合、調整上限価格までを原則とした。しかし、アプライザル委員会が総合的判断の結果、現行価格と調整上限価格の間にある価格を最終的な調整価格と決定することも許されて良いかもしれない。なぜなら、価格調整はアートであるため、行政的、あるいは政治的判断も含めて、多面的な価値判断を反映できる余地があるほうが良いからである。日本は、これまで世界に類をみない ICER に基づく価格調整の制度化に取り組んでいるが、これまで提示された方法論は柔軟性を欠いている。その点まだ改善の余地がある。

これまでも、Table 2 に示されるように単に ICER だけでなく、ICER を越える因子についても考慮すべきことが指摘されてきた。しかし国際的には、最近、更なる展開がみられる。すなわち、国際学会 ISPOR を中心として、費用効果分析の結果得られる ICER を用いた直線的な意思決定を批判する、あるいは見直す論議が起きている。その結果、ISPOR 専門家グループは、価値評価のための 12 の要素を同定し、それらに基づく拡大費用効果分析

Table 2 費用対効果評価で考慮される因子

1) 効果
2) 費用
3) 費用対効果
4) 文脈 (効率的フロンティア, 時間変化, イノベーション等)
5) 公平・公正

(Augmented Cost-Effectiveness Analysis) への取り組みを勧奨した¹¹⁾。Fig. 6 は、それら 12 要素を示す。すなわち、

○これまでも指摘されてきた 4 要素：質調整生存年の増加 (QALYs gained), 正味の費用 (net costs), 生産性 (productivity), 服薬等の遵守の改善因子 (adherence-improving factors),

及び、
○新たな 8 要素：不確実性の低下 (reduction in uncertainty), 伝染の恐怖 (fear of contagion), 保険上の価値 (insurance value), 疾患の重症度 (severity of disease), 希望の価値 (value of hope), 現実の選択による価値 (real option-value), 公平性 (equity), 科学の普及 (scientific spillovers) である。

これら 12 要素が提示された目的は、医療における価値認識の視野を広げることと、従来の費用効果分析にもっと多くの価値の要素を組み込む新しい研究を喚起することにある。ISPOR 専門家グループの見解によれば、12 要素の多くは、健康状態の属性に組み込んだり、多基準決定分析 (MCDA) の基準に設定したりする形で価値評価に反映することができる。ただし、「公平性」と「科学の普及」

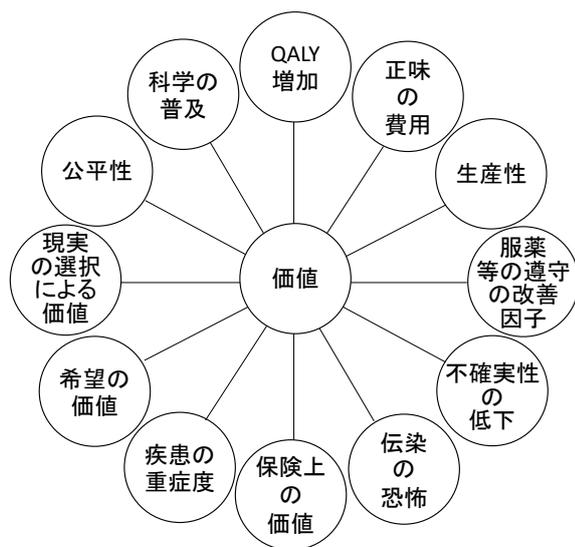


Fig. 6 価値評価のための 12 要素

(出典：STF Final Report, Section 3 by Lakdawalla et al, Value Health, Feb.2018)

及」の 2 要素については、もっと理論的な研究やコンセンサス形成が必要である。

5. 国際標準の VBP 実現に向けて

第 3 節では、価格調整のあるべき理論的シナリオとして、ICER の変動区間が 500 万円/QALY より大きくて費用対効果がよくないと判定された場合、調整上限価格まで価格を引き下げるとの原則とした。これは、例えば英国の患者アクセススキームでの WTP による閾値価格を調整上限価格とする考え方に相当する。近年、世界保健機関 WHO は VBP に反対を表明している。VBP によって、生産者余剰を過大にするような高い価格設定が行われるというのがその反対理由である。この考え方に立てば、WTP による閾値価格を越えて高い価格が設定された場合、少なくとも閾値価格までは公定価格を引き下げることが妥当であろう (Fig. 4-c に該当する考え方)。英国の考え方は、その論理にかなっているといえる。しかし、わが国の HTA 試行的導入では、WTP を前提とした基準値価格 P_{500} を越えての価格調整が行われている。したがって、あくまでもその考え方を温存するのであれば理論的な正当化が必要となる。

しかし、閾値価格 (わが国では基準値価格) まで公定価格を引き下げることが望ましいとしても、日本では、これまでの薬価ルールとの整合性を考えると、閾値価格まで引き下げるのは難しい背景もある。すなわち、費用対効果を「加算部分の調整に用いる」とされている点に問題がある。仮に閾値価格までの引き下げを許容すると、価格算定上の「最類似薬」と費用対効果評価のための「比較対照薬」が異なった場合、最類似薬の価格を下回る (つまり加算率がマイナス) というケースが起こる可能性がある。これは、これまでの制度上許容されないことになる。

したがって、閾値価格までの価格引き下げという VBP 上の原則を実現するためには、少なくとも、次の 2 点：

- 1) 価格調整範囲を加算部分のみに限定せず、Fig. 2 に示されるように価格全体とする、
- 2) 費用対効果評価の対象を加算ありの技術のみに限らず、加算なしでも可とする、

について、更なるルールの変更が必要となろう。

ただし、そのようなルール変更が未整備の過渡期においても、前節の最初に述べたように、アプレイザル委員会の判断で現行価格と調整上限価格の中間の価格に落とし込むことも可とすれば、加算率がマイナスとなるようなケースにも臨機応変に対応できる。そのような意味においても、価格調整を ICER のみに基づく公式化ではなく、総合判断としてのアート部分を残しておく必要がある。

6. おわりに

このシリーズ論文では、中医協による費用対効果評価の制度化に向けての論評を行ってきた。今回は、2018年12月5日の中医協合同部会での、価格調整のための関係式として「階段」より「スロープ」のほうが良いのではないかという示唆を受けて、その論議が医薬経済学のサイエンスではなく、行政的判断のための技巧の是非に過ぎないことを指摘した。

また、ICER と価格の本来の関係に基づき、価格調整法のあるべき理論的枠組みについて、仮想的なシナリオを提案した。更に、2018年2月に国際学会 ISPOR によって価値評価の12要素が示され、多面的な価値評価に基づく「拡大費用効果分析」への取組みが勧奨されていることを紹介した。

2019年度からの薬価に対する費用対効果評価の本格導入の後も、国民皆保険制度の持続可能性の観点からは単に薬価のみならず、改革の範囲を診療報酬制度全般に拡大していく必要がある。そのためには、わが国の既存の医療制度との整合性に留意しつつ、国際標準での VBP 実現に向けての継続的な制度改革への取組みが望まれる。

文 献

- 1) 中医協費用対効果評価専門部会. 費用対効果評価の試行的導入について. 費-1, 平成27年12月16日. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000107178.pdf>, [accessed 2017-7-21].
- 2) 鎌江伊三夫. 厚生労働省新 HTA 制度 第1回「費用対効果」評価の試行的導入. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2017, 48 (2), p.82-88.

- 3) 鎌江伊三夫. 厚生労働省新 HTA 制度 第2回費用対効果の良否をどう判定するか. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2017, 48 (4), p.215-220.
- 4) 鎌江伊三夫. 厚生労働省新 HTA 制度 第3回判定結果は価格に反映できるか. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2017, 48 (7), p.452-459.
- 5) 鎌江伊三夫. 厚生労働省新 HTA 制度 第4回持続可能な保険制度を実現できるか. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2017, 48 (9), p.588-593.
- 6) 鎌江伊三夫. 厚生労働省新 HTA 制度 第5回中医協の費用対効果に関する審議について—3段階判定と価格調整法を批判的に吟味する—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2018, 49 (3), p.164-171.
- 7) 鎌江伊三夫. 厚生労働省新 HTA 制度 第6回医薬経済学から見た価値と価格の関係—価値に基づく価格決定のサイエンスとアート—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2018, 49 (12), p.805-810.
- 8) 中医協費用対効果評価専門部会. 費用対効果評価に関する検討について. 費-1, 平成30年8月22日. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000345885.pdf>, [最新アクセス 2018年10月14日].
- 9) 中医協費用対効果評価専門部会. 費用対効果評価における科学的な事項の検討について(その2). 費-2, 平成30年8月22日. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000345679.pdf>, [accessed 2018-10-14].
- 10) 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(第13回). 第13回合同部会資料. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000435622.pdf>, [accessed 2018-12-24].
- 11) Lakdawalla, DN.; Doshi, JA.; Garrison, LP.; Phelps, CE.; Basu, A.; Danzon, PM.. Defining Elements of Value in Health Care—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. *Value in Health*. 2018, 21 (2), p.131-139. [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(17\)33892-5/pdf](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(17)33892-5/pdf), [accessed 2018-12-24].