

医薬経済学的手法による医療技術評価を考える<3> —ラテンアメリカのHTA最新事情—

鎌江 伊三夫*

Perspective on Pharmacoeconomic Approaches to Health Technology Assessment <3> — Emerging HTA in Latin America—

Isao KAMAE*

はじめに

昨年、薬価算定に関する医療技術評価（HTA）を平成26年度に一部導入する方針、更にその後（平成28年度以降）全面導入する方針が厚生労働省より示され¹⁾、そ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。そこで前回の連載記事では、新制度の円滑な導入のために、まず必要となる関連基本概念への共通認識について取り上げた。そのようなHTAへの共通認識が新政策導入のために必要であることは明らかであるが、次に重要となるのが、HTAに係わるガイドラインと国レベルでのHTA組織である。これに関し、必須となる医薬経済評価ガイドラインのたたき案が存在すること^{2,3)}、また、福田レポート⁴⁾により欧米やアジアのHTA組織とガイドラインの最新事情について調査・報告されたことは、既に連載第1回で指摘した通りである⁵⁾。

一方、欧米、アジアだけでなくラテンアメリカにおいても、HTA組織の設立やガイドライン制定が近年活発に起こり始めている。経済発展もとげつつあるこの注目すべき地域では、HTA導入をめぐるアジアを凌ぐような急速な変化が起こりつつあるにもかかわらず、わが国ではまだ十分紹介されていないのが現状である。おりしも、わが国政府レベルでHTA導入が検討され始めた今

日、ラテンアメリカの取組みも参考になる点があると考えられる。

そこで今回は、欧州の影響を受けて急速に興隆してきたラテンアメリカのHTA最新事情について展望する。

1. 背景となる経済発展と皆保険指向

ラテンアメリカ諸国は、北はメキシコから南はマゼラン海峡までの20か国からなり、世界人口、GDP、それぞれの約10%を占めている。近年、この地域の経済成長は著しいものがあるが、国別の格差は大きく、総人口の約3分の2、総GDPの約93%がアルゼンチン、ブラジル、コロンビア、メキシコの4か国に集中している。経済発展に伴って医療保険制度の整備も急速に進んでおり、既にチリ、コスタリカ、ブラジルの3か国は国民皆保険を導入し、コロンビア、ウルグアイ、メキシコも既に100%に近い保険カバー率を達成している。

そのような発展に伴う必然とも言えるが、この地域でも医療費の増大が生じており、世界銀行の試算によると2005～2025年までの医療費増加率は、欧州の14%に比べ、ラテンアメリカでは遥かに大きい47%と予測されている。従来、ラテンアメリカでの医薬品価格は欧州に比べ一般に3～4倍程度と高く、その一因は政府による

* 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 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

公的保険給付の欠如や公共政策としての薬価コントロールのメカニズムがないことにある。したがって、皆保険制度の導入を急ぐラテンアメリカ諸国は、革新的な医薬品や医療機器へのアクセスを担保しつつ、どのようにして皆保険導入と医療費増大に対処すべきなのかという世界共通の課題に直面する事態をむかえている。

2. HTA 組織の創設とガイドライン制定

ラテンアメリカ地域が直面する皆保険導入と医療費増大の問題は、当然の帰結として医薬経済学や HTA 導入への関心を喚起する結果となった。すなわち、関連する国際会議の開催や地域での取組みが興隆している。その代表的なものとして国際学会 ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) による、ラテンアメリカ会議の開催がある。この会議は 2007 年より 2 年ごとに開催されており、第 1 回はコロンビアに始まり、第 2 回は 2009 年にブラジル、第 3 回は 2011 年にメキシコと着実に拡大の一途をたどっている。そのような発展の流れを受けて、ラテンアメリカ地域において既に設立された ISPOR の国別 / 地域の部会は 12 にのぼる。また、国際学会 HTAi (Health Technology Assessment international) も、2010 年にアルゼンチンで HTAi 地域学会を開催し、更に 2011 年ブラジルで HTAi の定例国際学会を開催した。

各国の HTA 関連の組織も既にいくつか創設されている。21 か国にわたる政府関連の 43 の HTA 組織を結ぶ国際ネットワークである INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) に属するものとして、

- 1) アルゼンチンの IECS (Institute of Clinical Effectiveness and Health Policy)⁶⁾
- 2) ブラジルの DECIT⁷⁾
- 3) チリの保健省 (MoH)
- 4) メキシコの CENETEC (National Center for Technology Excellence)⁸⁾

が挙げられる。

また、近年、各国の HTA に関する経済評価ガイドライン制定も進行し、既にキューバ (2003 年)、メキシコ (2008 年)、ブラジル (2009 年)、コロンビア (2009 年) がそれぞれ政府レベルで導入している⁹⁾。また、いくつかの国がグループとして開発中のものとして、

- 1) MERCOSUR (南米南部共同市場) : アルゼンチン、ブラジル、パラグアイ、ウルグアイ
- 2) Grupo Andino (アンデスグループ) : ボリビア、チリ、コロンビア、エクアドル、ペルー、ベネズ

エラ

がある。

Augustovski らは、国レベルで制定された経済評価ガイドラインの内容比較を行った⁹⁾。その結果によれば、いずれの経済評価ガイドラインも英国の NICE ガイダンスに類似しており、NICE ガイダンスを各国の制度に依拠して改変している様子がうかがわれる。その要約は Table 1 に示される通りである。HTA 組織もガイドラインも未整備なわが国にとって、今後、これらのラテンアメリカの事例も参考になる。

3. ブラジルとメキシコの新政策

ラテンアメリカ地域で HTA 導入を推進する代表的な国としてブラジルとメキシコがある。ブラジルは 2011 年 4 月に医療技術導入に関する新法を成立させた。それによれば、新薬、新医療機器等の医療技術を公的な全国医療システム (Public Unified Health System; SUS) に組込むか否か、あるいは適用を変更するかは、国家医療技術組込委員会 (National Commission for Incorporation of Health Technologies) の答申に基づいて保健省が決定する。また、臨床実践ガイドラインも同様な評価の対象となる。その際に考慮されるハードルとして：

- 1) 効能、効果、及び安全性に関する科学的エビデンス
- 2) 現行の SUS で利用可能な医療技術を比較対照とした場合の新医療技術の経済評価

が規定された。組込みの可否は、新医療技術の申請があった時点から 180 日以内に決定される。その決定プロセスにおいて、経済評価エビデンスがどのように活用されるのかは明確に規定されていないが、ブラジル政府は HTA 導入に対して積極的な姿勢をとっている。すなわち、ライセンスを管轄する保健省国家衛生監督局 (National Health Surveillance Agency; ANVISA¹⁰⁾) などに 50 人以上の HTA 専門家グループを配置し、HTA についてのトレーニング実施や啓蒙活動を展開するとともに、大学や研究所への研究費補助事業を通して HTA の研究ネットワーク形成を促進している。ANVISA でのライセンス供与に先んじて、HTA に基づく価格決定が行われる。そのため、国際価格参照の際に公定価格引き下げの根拠に HTA を活用するのが、ブラジル保健省の HTA 導入の意図の一つと考えられる。引き下げられた公定価格に企業側が納得できない場合、その企業はブラジルでの新技術を販売しないか、又は延期する可能性がある。それは結果として、新技術への国民のアクセスに遅れを生じる懸念を引き起こすことになる。したがって、

Table 1 ラテンアメリカ諸国の医療経済評価ガイドラインの比較 (文献⁹⁾より一部抜粋)

	ブラジル	コロンビア	キューバ	メキシコ
政策の意義	公的又は私的なベネフィットパッケージへの医療技術の組み込み、及び医薬品のライセンス契約前の価格決定に用いる	医療経済評価と財政影響分析はベネフィットプランを規定する臨床ガイドラインの一部と見なされる	国営の包括的医療システム	医療サービスのカタログに技術を組込む
推奨・必須の条件	推奨	推奨	推奨	法制化により必須
最新改訂年	2009	2009	2003	2008
制定年	2009	2009	2003	2008
経済評価法				
費用最小化分析	代替案間の効果が同等のとき採択	代替案間の効果が同等のとき採択	代替案間の効果が同等のとき採択	必須でない
費用効果分析	採択	採択	採択	必須
費用効用分析	採択	採択	採択	補足的、必須でない
費用便益分析	採択—結果を貨幣単位に換算した方法を説明する	使わないようにする	使わないようにする	使わないようにする
財政への影響分析	新技術の導入により生じる制限を同定し論評する	必ず行う	導入による影響に関連する事項を結論に入れてもよい	望ましい
研究の視点	SUS (単一医療システム) の視点	包括的社会保障医療システムによる保険を有するすべての国民	社会的視点. 他の場合には理由を説明	公的医療機関の立場. 他の立場も可
割引の考え方	効果, 費用ともに年 5% (0 から 10% の範囲で感度分析)	効果, 費用ともに年 5% (0 から 3% の範囲で感度分析)	効果, 費用ともに年 3% と 5%. また, 割引なしで感度分析	効果, 費用ともに年 5%. 費用は 3 から 7%, 効果は 0 から 7% の範囲で感度分析
モデル分析あるいは 2 次的分析への対応	採択	採択	採択	採択
確率的感度分析	必要時に実施	記述してもよいが特別の推奨なし	規定なし	全般的なパラメータの不確実性を評価する
倫理的問題	1 次, 2 次研究ともに IRB の承認を得ることを推奨	規定なし	規定なし	倫理的問題についての考察を記述することが望ましい

このブラジルにおけるライセンス供与前の HTA 導入方式が、制度の異なる他国にも適用できるかどうかは疑問が残るところである。また、経済評価エビデンスがどのようなルールで意思決定につながるのか、基準がどのようなものなのか、あるいは QALY あたりのコストの指標が直接的に用いられるのかなど、意思決定のプロセスの透明性が十分でなく、医療専門家や患者などがどのように決定に係わるのかも不明確であるなど、さまざまな問題が残されている。

メキシコにおける医薬経済学手法の公的な導入は 2003 年に始まったが、その取り扱いには 2008 年の経済評価ガイドラインが導入されるまで曖昧であった。しかし、2011 年のガイドライン改訂では、公的保険システムで利用可能な国の医薬品処方集 (Basic Formulary of Medications) への新薬収載のための経済評価要件が明確に規定され、ラテンアメリカ地域の HTA による初のケースとなった。その要件で注目されるのは、GDP 指標の導入である。すなわち、経済評価研究が費用効果分

析又は費用効用分析により実施された場合、対象となる新技術が受容されるためには、

- 1) 比較対照に比べ優位 (効果は増加し、費用は減少)、又は、
- 2) 延長された 1 生存年当たりの増分費用が 1 人当たり 1GDP 未満、又は、
- 3) 延長された 1QALY 当たりの増分費用が 1 人当たり 1GDP 未満

が満たされなければならないと規定された。この規定は経済評価ガイドラインにおける明確な成文化という点では意義があろう。

しかし、最近の高価な抗がん剤の費用対効果は大半この基準内に収まることは難しく、1GDP のような厳しい基準の下では、どのようにして医療イノベーションを公的制度の中に取り込むことができるのかという問題が積み残されていると言える。そもそも、1GDP を閾値とする経済学的な根拠は他国においても検証された例はなく、政策的な決定に過ぎない。したがって GDP 基準が

一つの目安になるとしても、患者から見た場合、それが新医療技術へのアクセスへの障害にならないような他の制度的な施策が必要となる。ラテンアメリカの他の国では、新技術の保険償還や償還率の決定において、メキシコのような単一指標ではなく、もっと多面的な因子を考慮すべきとの考えも存在する。

4. アルゼンチンの HTA 研究機構

アルゼンチンのブエノスアイレスにある医療政策・臨床評価研究所 (Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy; IECS) は、ラテンアメリカの HTA 研究の代表的研究機構として知られる。この組織は NIH をはじめ欧米との連携により、国際的に高い品質で研究を行っているだけでなく、教育や医療政策の立案、さまざまな医療介入プログラムなどのための技術的支援を提供している独立した NPO である。アルゼンチンの保健省との連携はもとより、ブラジル、チリ、コロンビア、パラグアイ及びウルグアイ保健省とも連携し、中南米のコクランネットワークのアルゼンチン調整センターとしての機能も有している。また、ラテンアメリカとカリブ諸国のワクチン政策研究のセンター・オブ・エクセレンスであるパンアメリカン保健機構 (Pan-American Health Organization; PAHO) としても知られている。更に、既述のように INAHTA のメンバーであると同時に、国際的な臨床疫学のネットワークである INCLEN (International Clinical Epidemiology Network) の研究教育センターも兼ねるといった多彩な国際連携を展開している。

そのような IECS のラテンアメリカ全般にわたる広範な研究アプローチに基づいて、Pichon-Riviere らは、ラテンアメリカ諸国による HTA の取組み状況と経済評価

ガイドラインの有無との関連を分析した¹¹⁾。分析のフレームとして、Drummond らの提唱した基本原則が用いられた¹²⁾。それら 15 項目にわたる基本原則は Table 2 に示されるように、4 つのサブグループ：

- 1) HTA プログラムの構造 (基本原則 1 から 4)
- 2) HTA の方法 (基本原則 5 から 9)
- 3) HTA 実施の経過 (基本原則 10 から 12)
- 4) 意思決定における HTA の使用 (基本原則 13 から 15)

から構成されている。

Pichon-Riviere らは、ラテンアメリカ諸国による HTA の取組み状況を上記の 4 つのサブグループ別に点数化し、経済評価方法論の公式ガイドラインが存在する群としない群との間に差異があるかどうかを検証した。その結果、いずれのサブグループにおいても、2 群間に統計学的有意差を認め、HTA の取組みの質的向上に方法論のガイドライン化が一定の役割を果たすことを示した。

2014 年度からの薬価算定システムへの HTA の一部導入を予定するわが国においても、いずれ HTA 組織の在り方を検討する必要に迫られることになると予想される。その点、IECS の研究報告は貴重な参考情報となる。

おわりに

近年、HTA の政策導入に関してラテンアメリカでのリーダーシップに世界の関心が集まりはじめている。これはラテンアメリカが急速に経済発展を遂げつつある点で注目されると同時に、新たに平等な医療アクセス実現とイノベーション導入のバランスという困難な問題に直面するようになったからである。今やラテンアメリカでの HTA への関心は、韓国を先達として興隆したアジアにおける HTA 政策導入のそれを追いつく勢いである。

Table 2 医療技術評価 (HTA) の実践を改善するための 15 の基本原則

HTA プログラムの構造 (基本原則 1 から 4)	1. HTA の目的と範囲は明示的、かつ HTA の使用に関連すべき	2. HTA は偏りなく透明性を確保して実施をされるべき	3. HTA はすべての関連技術を包含すべき
	4. HTA の優先順位を設定する明瞭なシステムが存在すべき	5. HTA は費用とベネフィットを評価する適切な方法を組み込むべき	6. HTA は広範囲のエビデンスとアウトカムを考慮すべき
HTA の方法 (基本原則 5 から 9)	7. HTA に着手するときは十分に社会的視点を考慮すべき	8. HTA は推定値に伴う不確実性を明確に特徴づけるべき	9. HTA は一般化可能性及び移転可能性を考慮して、対処すべき
	10. HTA を実施する者はすべての主要な利害関係者団体と積極的に関与すべき	11. HTA に着手する者はすべての入手可能なデータを積極的に探索すべき	12. HTA で得られた知見を実際に応用した場合、モニターが必要である
HTA 実施の経過 (基本原則 10 から 12)	13. HTA は時宜を得たものであるべき	14. HTA で得られた知見は、異なる意思決定者に適切に伝達されるべき	15. HTA の結果と意思決定プロセスとの関係は透明で明確に規定されるべき

しかし、各国政府の事情は異なる点もあり、まだまださまざまな問題点も残している。それらを要約すれば、

- 1) 費用に見合う優れた価値 (good value for money) をもつ新医療技術に関心が寄せられる
- 2) 既に数か国では、価格決定も含め提供される医療パッケージの作り方に HTA の考え方が反映されている
- 3) 新技術へのアクセスを高める必要の反面、費用対効果への意識向上が必要
- 4) 各国でさまざまな HTA 事例が既に蓄積されつつあるが、各国の HTA 組織のより良いあり方や改革への取組みはルールの透明化も含め、十分とは言えない
- 5) 地域の信頼できるデータ (特に、疫学と費用のデータ) を欠いていて、HTA 発展の障害となっている
- 6) 各国の医薬経済評価ガイドラインは今後も、より厳格な方向に改訂されていくと予想される
- 7) 意思決定プロセスの中で、増分費用対効果比をどのように使うのかは将来的課題である
- 8) まだ多くの国で、意思決定プロセス自体が透明でなく、情報の価値に基づく政策は実現されていない

などとなる。

これらラテンアメリカの現状は、これから HTA 導入に取り組もうとするわが国にとっても共通する課題は多く、先行事例としてのさまざまな教訓を含んでいる。したがって、ラテンアメリカから学ぶべき点もあり、ラテンアメリカ諸国との情報・意見交換の機会が今後増えることが期待される。

謝 辞

本稿の執筆にあたり、IECS の Andres Pichon-Riviere 教授による情報提供とアドバイスを頂いたことに感謝致します。

文 献

- 1) 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 [最新アクセス 2012 年 1 月 30 日].
- 2) 鎌江伊三夫, 他: 厚生労働科学研究費補助金政策科学推進研究事業「医薬品・医療機器を対象とした社会経済評価ガイドライン策定のためのエキスパート・コンセンサス形成と提言に関する研究」平成 17～18 年度 総合研究報告書 2007 年 3 月: H17-政策-004.
- 3) 鎌江伊三夫, 池田俊也: 医薬品・医療機器を対象とした社会経済評価ガイドラインのエキスパート・コンセンサス案とその活用への提言. *薬剤疫学*, 16(1), 21-26 (2011).
- 4) 福田敬 (分担研究者代表): 医療経済評価研究の政策への応用に関する予備的研究報告書 (詳細版). 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金政策科学総合研究事業による分担研究報告書, 一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構, 平成 23 年 6 月, 2011.
- 5) 鎌江伊三夫: 医療経済学的手法による医療技術評価を考える < 1 > イノベーション評価をめぐる最近の動き. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, 43(1), 39-44 (2012).
- 6) IECS: Institute of Clinical Effectiveness and Health Policy. <http://www.iecs.org.ar/index.php> [最新アクセス 2012 年 4 月 14 日].
- 7) DECIT: <http://inahta.episerverhotell.net/Members/DECIT/>, http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1088 [最新アクセス 2012 年 4 月 14 日].
- 8) CENETEC: National Center for Technology Excellence. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/english.html> [最新アクセス 2012 年 4 月 14 日].
- 9) Augustovski F, Garay U, Pichon-Riviere A, Rubinstein A, Caporale J; Economic evaluation guidelines in Latin America: a current snapshot. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes*, 10(5), 525-537, (2010).
- 10) ANVISA: National Health Surveillance Agency. <http://www.anvisa.gov.br/eng/index.htm> [最新アクセス 2012 年 4 月 14 日].
- 11) Pichon-Riviere A; Augustovski F; Rubinstein A; Garcia Marti S; Sullivan S; Drummond M. Health technology assessment for resource allocation decisions: Are key principles relevant for Latin America? *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 26(4), 421-427, (2010).
- 12) Drummond MF, Schwartz JS, Luce BR, et al: Key Principles for the Improved Conduct of Health Technology Assessments for Resource Allocation Decisions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 24(3), 244-258, (2008).