

「日本版医療技術評価 (HTA)」について

第2回 活用方法を考える

東京大学 公共政策大学院 特任教授
 キヤノングローバル戦略研究所 研究主幹
 鎌江 伊三夫 氏

はじめに

2012年度より、中医協の費用対効果評価検討部会では医療技術の経済評価の導入をめぐる議論が行われている。そのため、3回シリーズで考える前回の第1回では、部会で取り上げられた医療技術評価 (HTA) の背景と論点を概観した。9月に示された部会論議の中間的整理は、評価の活用方法と時期を除いて基本的に英国NICE方式の踏襲とその微調整の色彩が強いこと、それゆえ、「日本版」といわれる所以が今後あるとすれば、評価の活用方法と時期が焦点となる可能性を指摘した。そこで第2回では、評価の活用方法についてさらに考察する。

日本版の方向性への懸念

HTAへのアプローチが、単に費用推定なのか、あるいは費用対効果の科学的論証をめざすものなのかの違いは、「日本版」を考えるうえで重要である。これに関し、Towseらが提唱したミクロとマクロの医療技術評価という分類概念が参考となる^[1]。すなわち、TowseらはHTAの2つの適用対象として、

- ① ミクロ技術：新薬、機器、手技のイノベーションなど、既存の医療技術やシステムの改善をもたらすもの（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。この定義で留意すべきは、HTAと個別技術の経済評価との守備範囲の違いである。Towseらが規定するマクロ技術は、個別の医療技術の経済評価の対象を越えており、むしろ、伝統的な医療経済学による評価の対象範囲に入ると考えられる。

すなわち、マクロ技術の評価では、費用推定を主たる目的とする分析がしばしば見受けられる。例えば、2005-2007年度の医療制度改革では医療費の伸びを経済成長率の枠内に抑えるよう政府の経済財政諮問会議が提案したが、経済成長率を上限の目安とするのは費用コントロールをめざす経験知であろう。また、先の自公政権は2007年度から5年間社会保障費の伸びを年2200億円抑制する方針を掲げた。その抑制目標額の設定に一定の算定の根拠はあったにせよ、2200億円の抑制が国民医療の費用対効果にどのような影響をもつかの科学的評価が存在していなかった。さらに、厚生労働省は、2015年度から症状が軽い人向けの介護予防事業を対象に年間の事業費に上限を設け、費用の増加を75歳以上の高齢者人口の増加率並の3から4%に抑えるという。それにより、2025年度には2000億円の抑制効果が見込まれるとのことである。ここにおいても、主たる関心は費用抑制にあると考えられる。

そもそも、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。その観点から①のマイクロ技術に対する評価は、英国NICEでは最初から費用対効果評価の方針が明確に示されていた。従って、HTAの概念は単なる経済評価よりも広範なものであるが、医療技術の費用対効果の評価を検討する中医協部会は、その点をふまえて、マイクロ技術に対する費用対効果の評価法の確立をめざすべきであろう。その際、「日本版」の名の下で経験主義が重視され過ぎないことが肝要である。

確かに厚労省の部会では、欧州のHTA組織においては、評価の意思決定プロセスは3段階、すなわち、

1) 実際の費用対効果の分析を行い、増分費用効果比等を算出する分析 (assessment)、

2) 幅広い社会的側面も考慮し、費用対効果分析の結果を解釈する評価 (appraisal)、

3) assessmentの結果を様々な要素を加味した上でappraisalし、最終的に下される意思決定(decision)が存在することが指摘され、我が国においても同様な方向で検討を進めることが確認された。しかし、第1段階では科学的エビデンスが示されたとしても、第2段階で主観的判断による討議が大勢を占め、そして最終的には第3段階であいまいな主観的判断による結論が出されるのであれば、第1段階の存在意義は失われることになる。どこまで主観的、あるいは政治的判断が容認されるのかはバランスの問題であり、明確な基準を設けることは不可能である。従って、「日本版」を模索する方向性がそのような不明瞭な世界に向かうものであるならば、建設的な改革にはつながらない懸念を生じる。

世界はVBPへ向かう

「日本版」のローガンが強調されれば、科学的分析結果の主観的解釈へのすり替えにつながらないかとの懸念を払拭する解決策は、我が国が「他国にはない科学的な」活用法を開発し、政策導入するこ

とである。それは、以下の理由による。

通常、費用対効果分析の結果は、増分費用対効果比(臨床効果を追加的に1単位あたり獲得するのに必要となる追加的な費用を示す指標)を用いて示される。英国NICEでは、増分費用対効果比はポンド/QALY(質で調整した生存年)として算出される。その手法を確立した英国においても、第2段階のAppraisalにおいて、主観的手法によるポンド/QALYの調整が行われている。例えば、がん治療の費用対効果分析においてQALY計算に下駄をはかせて、がん患者のニーズへの配慮を行っている。これは、政治的には妥当であっても、費用対効果分析の「科学性」の一種の歪曲であることは明白で、NICE当局もその点が問題であることは十分認識しているはずである。そこで英国NICEでは、償還決定の主観的な判断がエスカレートして科学的判断が捻じ曲げられていく罫に陥ることを避けるためか、あるいは、科学主義が英国の伝統であることへの自負のためか、いずれにせよHTAの科学性を担保する新たな課題として「価値に基づく価格決定」(Value-based Pricing; VBP)を提起した。このVBPについては、国際的な論議が現在進行中である。

これに対して、我が国はどうであろうか。確かに、欧米で興隆した科学的根拠に基づく医療の発展形としてのVBPは存在していないが、前回の小論でも言及したように、歴史的に日本型準VBPと呼べる薬価算定方式(第1種、第2種の日本型準VBP)は存在する^[2]。従って、日本をHTAの遅れた国としてとらえるのは、日本の薬価制度の発展過程と現状を十分理解しない誤解に基づくものであるとも言えよう。すなわち、歴史的に日本の薬価制度では、2年間の薬価改定の期間における市場の拡大や財政上の影響を考慮し、医学的効果を基本薬価への加算という費用の形で経験的に評価し、金銭に見合った価値を反映する薬価算定のメカニズムが開発されてきた。

この日本型準VBPは、薬価制度のなかで確立された日本のブランドと言うべきものであり、世界に

誇れるものである。その利点として医薬経済学方法論への親和性があげられる^{[3]・[4]}。すなわち、医薬経済学の重要指標である増分費用対効果比（ICER）は次のように定式化される：

$$\text{①新薬価} = \text{対照薬価} + \text{ICER} \times \Delta E$$

（ただし、 ΔE ：増分効果）

また、日本の加算式は

$$\text{②新薬価} = \text{ベースライン薬価} + \text{加算}$$

で定式化されるため、①と②の二つの式を同値とみなせば、第2項の「加算」は、医薬経済学での増分費用対効果比と増分効果の積に等しいことになる。もちろん、この同等性が指摘されるとはいえ、直ちにICERを我が国の薬価システム上の「加算」に読み替えることができるわけではない。第2項を相対的に関係づける料金表は存在していないからである。あくまでも、方法論上の概念の親和性を示すものであるが、我が国の「加算」という薬価算定方式における特徴が、英国NICEで確立された閾値法とは異なり、直接に薬価を算定する方法として発展する潜在的関係が存在しているといえよう。その点で、英国とは異なる「日本版」VBPが開発される可能性が指摘される。

日本版VBPへの期待

現在、NICEでは、費用効果平面を用いた検討により、新薬の費用対効果の値が社会による支払意思としての閾値を越えるか否かによって、医療イノベーションの受容の可否を決定する閾値法の考え方を温存し、その延長上であらたなVBPを実現しようとしている。しかしながら、我が国の日本型準VBPは、英国の閾値法とは異なる方向でのアプローチの潜在力をもっており、それを認識しないで単に英国NICEの方式に追従して我が国にHTAを導入する愚は避けなければならないであろう。もちろん日本の「加算」には、現在のままでは、科学的根拠を欠く加算率、主観的／政治的調整、費用削減方向への手段化、学問の不在といった問題がある。従って、それらの問題の克服は日本型準VBPの今後の

課題であり、特に以下の4つのポイントが検討に値しよう。

(ア) 加算率（加算額）の定式化

先述の①、②式の第2項の類似性を考え、

$$\text{加算} \propto \text{ICER} \times \Delta E$$

の仮定に基づけば、加算率は

$$(w \times \text{ICER} \times \Delta E) \div \text{ベースライン薬価}$$

で定式化される（ただし、 w ：定数による重み付け）。ここで、評価対象となる新技術の ΔE は臨床試験の結果により与えられ、また、ICERは適切なデフォルト値が設定されるものとする。このとき、現行方式で付与される加算額と $\text{ICER} \times \Delta E$ の計算値とを比較すれば、適切な w を調整係数として設定できよう。この方式の利点は、 ΔE の単位として必ずしもQALYを用いる必要はなく、疾患に特異的な臨床指標（たとえば、糖尿病であればヘモグロビンA1cなど）が使用可となることである。

(イ) ICERから推定される薬価の上・下限値

政府には妥当な下限で薬価を設定すること、一方、産業界は妥当な上限で薬価を獲得することが求められる。そこで問題となるのが、妥当な薬価の上・下限値はいくらなのか、また、それはどのようにICERと関連して算定可能なのかである。上記(ア)により、

新薬価 = ベースライン薬価 + $w \times \text{ICER} \times \Delta E$ を用いた定式化を考えた場合、ベースライン薬価、 w 、 ΔE は定値となるため、ICERの妥当な上・下限値が妥当な薬価の上・下限値を決定することになる。すなわち、問題は、どのようにして妥当なICERの範囲を求めるかということに帰着される。この問題にはドイツの医療技術評価機関IQWiGで提唱された効率的フロンティア^[5]の考え方を応用できる可能性がある。「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。新旧二つの技術間のICERは、効率的フロンティア曲線上の2点を結ぶ線分の傾きに相当するため、その特性を利用すれば効率的フロンティア曲線の形状に基づいて期待される新技術のICERの妥当な範囲を推定することが理論的に可能となる。また、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^[6]。しかし、我が国の制度に適合するような方法論的詳細や具体的事例にもとづく妥当性の検証は、まだ今後の研究課題である。

(ウ) ICERと財政上のインパクトの関係の明示

医療技術の費用対効果を評価する際には、ICERの検討に加え、やはり、新技術の導入が及ぼす医療費支出への影響の評価が重要となる。これは、Towseのいうマクロ技術を対象とする評価の観点である。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一つとして多くのHTA組織で規定されている。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ないが、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。現に、我が国の2年ごとの診療報酬改定においては、2年間での財政上の影響が何らかの形で推定され、政策に反映されてきている。その点では、概念としてのBIは我が国にも実績があるといえる。しかし、費用対効果の評価を軸としたHTAにおいては、いわゆるアセスメントにおいては、5つのプロセス、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 (伝統的な費用効果分析)
- 2) 効率的フロンティア分析等による妥当なICERの上・下限値の算定
- 3) 効率的フロンティアを用いた新技術のイノベーションの可視化
- 4) 日本型の準VBPの定式化により算定される

る価格の決定

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
である。

特に、5番目のプロセスであるBIは、現行の医療に高価な技術が導入された場合の制度の持続可能性の問題に直結する。新技術が費用対効果に優れることは望ましい条件であるが、たとえ費用対効果に優れていても、その技術の適用患者数が非常に多ければ大きな財政上の影響を覚悟しなければならない。一方、必ずしも費用対効果に優れた技術であっても、適用患者数が少数であれば、財政への影響は少ない。従って、制度の持続可能性の核となる適正な費用のコントロールを実現するには、ICERを評価するだけでは必ずしも十分でないことは明白である。そのため、ICERと総費用およびBIの関係をどう規定していけばよいのか、そのあたりも「日本版」として問われるところである。今後、そのような観点から「日本版」の手法を開発、確立することが望まれる。

(エ) ベイズ統計学を用いた「再算定」

上述の(ア)から(ウ)のポイントは、薬価再算定時の加算(例えば、市場拡大再算定において)の考え方にも応用できる。また、経済評価実施にあたってのデータの利用可能性、信頼性、研究遂行に要する時間的制約などを考慮すれば、新技術の費用対効果評価の必須化を承認申請・価格決定時とするよりも、2年後の再算定時とするほうが現実的である。特にVBPを行う場合、承認申請・価格決定時にはその時点で利用可能なデータに基づいて暫定的な価格設定を行い、上市2年後のさらに臨床効果、リスク、費用のデータが蓄積された時点で本格的なVBPを行うほうが、より優れた科学性の担保ができると考えられる。

さらに、再算定時において、市場実勢価格の加重平均値に2%の調整幅を加算する現行の改訂薬価算定方式にベイズ統計学の手法を応用することも考えられる^[7]。その場合、統計学的手法を用

いた調整幅算定が可能となり、従来から主観的（あるいは恣意的）に改定されてきた調整幅の問題に科学的根拠を与えると同時に、ベイズ流の主観の担保も同時に可能となる。

以上のように、第2回では我が国が「他国にはない科学的な」活用法を開発する可能性について考えた。患者QOLのデータを単に日本人から収集して分析すれば「日本版」と考えるのは十分ではない。あるいは、欧米で行われた分析モデルを日本の現状に合うように改変して分析を実施したり、日本人向けのQOL測定アンケート調査票を作成したりすれば「日本版」になると考えるのも早計である。それらは必要なプロセスではあるけれども、日本版が世界から認められるためには、我が国のこれまでの薬価制度の利点は継承し、その発展形としての科学的根拠に基づく方法論の確立が必要であろう。

(つづく)

参考文献

- [1] 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
- [2] 鎌江：「日本版医療技術評価（HTA）」について. 第1回背景と論点. Monthly IHEP 2013年10月号 No.224, pp.1-5
- [3] 鎌江、林、城山編：第5章第3節日本型の準VBPの利点と限界. 医療技術の経済評価と公共政策－海外の事情と日本の針路.じほう, 東京,pp.357-359,2013
- [4] Kamae I, Kobayashi M: Value-based Pricing of New Drugs in Japan Using the Principle of Incremental Cost-Effectiveness Ratio. ISPOR CONNECTIONS, September/October, 16(4), pp.9-10 (2010).
- [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, pp.18-25 (2009) .
- [6] 鎌江、林、城山編：第5章第5節ドイツ流アプローチの潜在的可能性. 医療技術の経済評価と公共政策－海外の事情と日本の針路.じほう, 東京, pp.365-370,2013
- [7] Kamae I, Araki D, Kamae MS: The Bayesian Approach for Performance-based Pricing: A Case Study in Japan. ISPOR 13th Annual European Congress, Prague, Czech Republic, November 8, 2010.