

## 日本薬剤疫学会共催シンポジウム

日時:2011年11月5日(土)

場所:慶應義塾大学 芝キャンパス

テーマ:「新薬の市販後調査と経済評価」

司会 坂巻弘之(名城大学薬学部、ISPOR 日本部会会長)

福田 敬(東京大学大学院医学系研究科、ISPOR 日本部会次期会長)

### 講師と演題

1. 経済評価の活用について ―諸外国の状況も含めて―

演者:福田 敬先生(東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学)

2. 疾患別のコホートを利用した医療経済評価の可能性

演者:五十嵐 中先生(東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学)

3. モデリング技術の活用の可能性

演者:小林 慎先生(クレコンリサーチ&コンサルティング(株)医療アセスメント研究部)

4. 臨床試験の個表データを用いた医療経済評価

演者:白岩 健先生(立命館大学総合理工学院生命科学部 医療政策・管理学)

経済評価の活用について ―諸外国の状況も含めて―

東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学

福田 敬

医療経済評価は、主として新規医療技術や医薬品の費用対効果を分析するもので、追加的な投資に見合う効果が得られるかを検討する方法である。公的医療保険制度の下に多くの医療が提供されているわが国においては、財源が限られていることから、医療の効率的な実施が重要であるため、医療経済評価研究を活用すべきである。ただし、必ずしも医療費の削減を目的とするものではなく、どこに医療費を重点的に配分すべきかを検討するための方策であると考えられる。

公的医療保障制度に基づいて医療提供をしている諸外国においては、医療経済評価を政策に応用する取り組みがみられる。代表的には英国のNICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)である。NICEでは新規医療技術や医薬品について経済評価を行い、税金で賄う医療保障制度であるNHS(National Health Service)での使用を推奨するかどうかの勧告を行っている。ただしNICEで推奨されない場合にはその医療技術や医薬品へのアクセスが阻害されることから、これをいかに確保するかが課題となっている。医療経済評価を政策に応用する試みは、カナダやオーストラリア、スウェーデンといった国でもみられ、最近では韓国やタイといったアジアの国でも取り入れられるようになってきた。

日本では新薬の申請時に医療経済評価研究のデータを任意で添付しても良いことになっているが、実際にはほとんど添付されていない状況である。これはそのようなデータを活用するしくみがないことによるもので、医療の効率的な提供を考えるためには、医療経済評価研究の活用が今後重要になると思われる。そこで、日本の薬剤給付制度において、医療経済評価を活用する方法を検討し、1)医薬品の保険償還の決定、2)新薬の薬価算定での利用、3)既存薬の薬価改定での利用、4)臨床ガイドランスの作成の4つの方法を考え、それぞれのメリット、デメリットを整理した。

本講演では医療経済評価の考え方の概要を述べた後、これを主として政策に応用する方法について、諸外国の事例を参考に日本での可能性について論じてみたい。

略歴:

- 1995.3 東京大学大学院医学系研究科保健学専攻博士課程修了
- 1995.4 東京大学医学部保健管理学教室 助手
- 2001.4 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学 客員助教授
- 2006.4 医療経済研究機構研究部長(2009.4より特別主席研究員)
- 2007.4 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 准教授

国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)日本部会理事

疾患別のコホートを利用した医療経済評価の可能性  
東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学  
五十嵐 中

くすりの有効性や安全性について、承認申請時・薬価申請時に実施済の臨床試験から全てのデータを整備できないことは、自明ともいえる。臨床試験の性質上、ある程度の不確実性が残ることは不可避であろう。有効性や安全性の不確実性の問題は、そのまま医療経済評価の「アウトカム」部分に影響する。こうした根源的な部分に加えて、さらに医療経済評価特有の問題もついて回る。経済評価に不可欠なコストデータ、ことに医療費以外の直接非医療費や間接費用(生産性損失)が臨床試験で得られていることは稀である。またアウトカムデータにしても、臨床試験で設定されたアウトカムや対照群を、医療経済評価に直接適用することが困難な場合もある。

特に慢性疾患領域の薬剤について、日本で実施された臨床試験が短期かつ代理のエンドポイントにとどまる場合、そのデータをもとにして経済評価を「無理に」行くと、費用対効果が非常に悪くなってしまうことが起こりうる。すでに臨床試験が終了した薬剤についてその価値を適切に評価するためには、海外データの外挿その他によるモデル分析が第一の選択肢になり得るが、疾患や薬剤の特性から外挿が困難になることも多い。

長期のアウトカムデータが不足し、なおかつコストデータも十分に得られていない。海外と日本の状況が大きく異なり、データの外挿が難しい。市販後臨床試験で経済評価に適したアウトカムを設定し、さらにコストデータを収集することは、現実的には難しい…そのような状況下で有用なツールとなりうるのが、疾患別のコホートである。臨床試験のように厳格にコントロールされた患者群と比較すれば、その内的妥当性が低いことは否めない。しかし質の高いコホートから得られたデータを一部に組み込むことで、モデルをより現実に近づけることができる。大規模な疾患横断的データベースではおろそかになりがちなアウトカムデータ、とくに疾患活動度などの情報が得られることも、疾患別コホートの強みである。疾患活動性と QOL のデータ、疾患活動性と医療費のデータとを連携させることで、さまざまな観点からの分析が可能になる。

講演では、特定の疾患領域のコホートから得られたデータを用いた薬剤経済評価について、演者らが実施中の研究を例にとって紹介する。

略歴:

2008年3月 東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程修了 博士(薬学)

2008年4月 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学特任助教

2008年4月より、東京大学大学院医学系研究科・東京薬科大学薬学部・武蔵野大学薬学部にて、非常勤講師を兼務。

国際医療経済・アウトカム研究学会 (ISPOR) 日本部会理事

モデリング技術の活用の可能性  
クレコンリサーチ&コンサルティング株式会社 医療アセスメント研究部  
小林 慎

わが国では新薬の薬価申請時に経済評価分析結果を参考資料として提出できるが、新薬申請時に経済評価分析に使用できるデータには限界がある。そもそも評価対象薬の臨床効果に関しては、第Ⅱ相・第Ⅲ相の臨床試験データしか存在しない状況が多いが、それ以外の情報に関しても十分なデータが入手できない状況がしばしば起こりうる。モデルを用いた経済評価では、こうした状況に対して、海外データの利用や仮説の設定などにより対応することが多いと思われるが、それらの設定が結果に与える影響の検証が必要となる。複数のパラメータの不確実性を総合的に評価するためには、確率的感度分析(probabilistic sensitivity analysis, PSA)が用いられる。基本分析で評価対象薬が費用効果的であると判断されても、PSA でそのような結論が得られる確率が十分に高くない場合は、費用効果的とする分析結果に対する信頼度が低下する。そのため経済評価分析においては、分析の設定によく適合するデータを用いることが重要となるが、薬価申請時に提出される経済評価分析では、結果の提出期限が決まっていることもあり、データ収集に十分な時間をかけることが難しいという現実的な事情もある。

最近、新薬の薬価算定時における経済評価の利用に関する議論が活発に行われるようになってきたが、薬価申請時だけでなく、市販後に新たになる様々なエビデンスを利用した再評価も重要な検討課題であると思われる。市販後の情報を経済評価で用いることの利点としては、現実世界(real world)のより適切な反映と、分析結果が持つ不確実性の減少が挙げられる。その反面、もし経済評価のために、追加的な情報収集を企業に求めるとすれば、当然企業には相応の負担が発生する。追加的な情報収集を企業に求めるのであれば、重要度に応じた追加情報収集の判断も必要となると思われる。モデルを使った経済評価分析では、特定のパラメータの不確実性をなくすことによる価値(完全情報の期待価値(expected value of perfect information, EVPI))を定量的に評価することができる。講演では、市販前後の情報量・情報精度の違いが経済評価に与える影響とそれらへの対応方法についてモデリングを活用したアプローチを紹介する。

略歴:

1989年3月 横浜国立大学大学院工学研究科修了 工学修士  
1989年4月 アンダーセンコンサルティング(現アクセンチュア)入社  
1994年11月 クレコンリサーチアンドコンサルティング株式会社 入社  
2005年4月より、東北大学大学院薬学・医学系研究科臨床薬学分野非常勤講師、多摩大学医療リスクマネジメントセンターシニアフェローを兼務

国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)日本部会理事、DPC マネジメント研究会理事

## 臨床試験の個表データを用いた医療経済評価

白岩 健

立命館大学総合理工学院生命科学部 医療政策・管理学

医療経済評価というと判断樹分析やマルコフモデルなどを用いるのが一般的だが、一方で、近年は臨床試験の中で前向きに(ないしは既存データを用いて後ろ向きに)医療経済評価を行う研究も増加してきており、患者レベル(patient-level)の個票データを用いて解析を行うことができる機会もある。両者を対比して前者を model-based な評価、後者を trial-based な医療経済評価と呼ぶこともあるが、少なくともアウトカムデータは必ず臨床試験内で収集しているので、データにアクセスさえできれば部分的にでも患者レベルのデータを用いて解析を行うことはできる。患者レベルのデータがあれば、マルコフモデルのような model-based な手法ではなく、一般的な統計学的手法の適応も視野に入る。

もちろん、患者レベルのデータのみで解析が完了するようなケースはまれであり、やはり様々な外部データや仮定等が必要になってくることも多い。しかし、患者レベルのデータが得られていれば、平均や分散といった形でデータを要約しマルコフモデル等を用いた解析するのではなく、患者レベルのデータそのものをうまく活用したいと考えるのはある意味で当然なことである。本発表では、筆者らの行った研究も含めて trial-based な医療経済評価についての紹介を行いたい。

ただし、単独の臨床試験のみのデータから医療経済評価を行うことは一般化可能性の点から批判もある(Sculpher et al., 2006)。もちろん臨床試験というのは特殊な環境下における「研究」の場であり、そこでの資源消費量やことによってはアウトカムも現実の世界を反映していない可能性はある。また、システマティック・レビューのように可能な限りのエビデンスを用いて情報を「統合」することこそが肝要だという立場もあり得るだろう。教科書的に言えば、trial-based な医療経済評価は内的妥当性は高いが、外的妥当性の観点からは課題もないわけではないことに注意が必要である。

	内的妥当性	外的妥当性
trial-based な解析	○	△
質の「高い」model-based な解析	△	○
質の「低い」model-based な解析	×	×

略歴:

2005.3 東京大学薬学部薬学科卒業

2010.3 東京大学大学院薬学系研究科生命薬学専攻博士後期課程修了

2007.3 国立保健医療科学院専門課程生物統計分野終了

2010.4- 立命館大学 総合理工学院 生命科学部 助教

国際医薬経済・アウトカム研究学会 (ISPOR) 日本部会理事、DPC マネジメント研究会理事