

発行 2018年1月

ISPOR 日本部会ニュースレターNo.8

目次

I. ISPOR 日本部会ニュースレター 巻頭言

ISPOR 日本部会会長 齋藤 信也 (岡山大学大学院)

II. ISPOR 第20回ヨーロッパ会議 参加報告

ISPOR 日本部会 正会員 大野 慎也 (中外製薬株式会社)

III. トピックス : ISPOR 日本部会 賛助会員向け企画実施報告

ISPOR 日本部会 理事 奥村 広之 (アステラス製薬)

IV. ISPOR 日本部会からのご連絡

I . ISPOR 日本部会ニュースレター 巻頭言

ISPOR 日本部会会長

岡山大学大学院保健学研究科 齋藤 信也

医療技術評価の政策への応用方法の代表的なものとして、医薬品の保険での償還の可否の判断と、薬価への反映がある。我が国で行われている費用対効果評価の試行では、その結果は償還の可否判断には用いず、薬価調整に用いることが明言されている。

一方で我が国では薬価制度は費用対効果評価(試行)とは別に、すでに確立されたものがある。参照価格方式や、原価計算方式で算出された薬価に、調整や各種加算がなされている。そうした既存の薬価制度に、新たに行う費用対効果評価をどのように組み込むかについては、調整が続いているようである。

公表された資料(中医協薬価専門部会平成 29 年 11 月 22 日資料)によれば、費用対効果評価(試行的導入)での価格調整の対象は補正加算に相当する部分が想定されている。またこの対象部分に対して費用対効果評価の結果を用いて、最大 90%の引き下げになるよう調整を行うこととされている。

また本会でもこれまでに、理論的には医療技術評価の結果に応じて、薬価が上がる場合もあるが、政策的にそうした応用がなされるべきかという議論が行われたことがある。この点については、比較対象品目に対し、効果が増加し、費用が削減される場合(いわゆるドミナント)は、価格を引き上げるものとし、引き上げ率は最大 50%とすることが提案されているようである。

さて本稿は、もとより新たな薬価制度について詳述するのが目的ではない。費用対効果評価の結果を薬価に反映するにはこうした既存の制度との調整が必要であるが、そうした手段に関する議論が、知らないうちに費用対効果評価の目的と化していないかということに懸念を抱いているというのが、その主旨である。

報道や公表された中医協の専門部会での議論をみると、ステークホルダーがそれぞれの利益を主張しあう場であるという同会の性質上、致し方ない面もあるが、費用対効果評価の結果が、薬価引き上げにつながる可能性のある提案がわずかにでもなされれば、評価手法そのものを全面的に否定するような意見が表明されることがある。また、費用対効果評価が単なる薬価引き下げのツールの一つだとの誤認に基づく意見が少なくない。

これは中医協を批判しているのではなく、政策に科学的証拠を応用しようとする際にどの分野でも生じる現象であると考えている。ただ、少なくとも ISPOR 日本部会の会員の間では、企業、行政、アカデミアと立場の違いはあっても、たとえば医療技術評価と薬価調

整の関係について、ニュートラルに議論することのできる学問的基盤が存在すると考えている。もちろん主張の違いはあるだろうが、それが一方的な思い込みではなく、共通の土台に立ってオープンにディスカッションできることが、学会としての基本的な枠組みだと信じている。もとより政策科学的な要素の強い分野ではあるものの、本会では本来の立場を離れて議論ができる風通しの良さがあるし、今後もその美風は維持してゆきたい。それこそが、われわれが学術団体として社会に貢献してゆく道だと思う。

II. ISPOR 第 20 回ヨーロッパ会議 参加報告

ISPOR 日本部会 正会員

大野 慎也(中外製薬株式会社 渉外調査部

グローバルプライシング & HTA グループ)

ISPOR 20th Annual European Congress が 2017 年 11 月 4-8 日にスコットランドのグラスゴーにて開催されました。前半の 2 日間は主にショートコースが開かれ、後半の学会セッションでは 28 の Issue panels、24 の Workshops、12 の Forums、9 の Educational symposia などをはじめ、一般口演やポスター発表等が多数行われていました。約 77 国から約 5000 人の研究者や HTA 機関の関係者、患者、医療従事者及び企業関係者などが参加し、“The Evolution of Value in Health Care”を主テーマに議論がなされました。前回のオーストリア ウィーン開催の第 19 回は約 4,700 人以上、前々回のイタリア ミラノの第 18 回は約 5,220 人以上であったことから、ほぼ例年同様の参加規模であったと思われます。以下に参加したショートコースと学会セッションの概要をいくつか記載します。

会場の様子① (外観と展示ブース会場)



【ショートコース】

ISPOR では学会と連携したショートコースとして、初級から上級までのレベル別に区切られた Pharmacoeconomics & outcomes research の知識とスキルに関するトレーニングコースが受講できます。今回は 2 日間で 32 のコースが開催され、以下 3 つのセッションが新設されていました。

- Introduction to Designing Authentic and Impactful Patient-Centered Outcomes Research

- US Payers – an Introduction to Their Structures, Evidence Needs, and Decision-Making Process
- Mapping to Estimate Utility Values from Non-Preference Based Outcome Measures

新設コースのうち「US Payers – an Introduction to Their Structures, Evidence Needs, and Decision-Making Process」を受講しましたので、以下に概要を紹介します。

本コースは米国における医薬品を取り巻く Financial Flow や Value-Based Healthcare の動き等について網羅的かつ体系的に学べるコースでした。重要な米国の Payer について「Government」「Employers」「Individuals」のレベルで整理され、Medicare / Medicaid、Private Health Insurance 等の概要とともに、ICER (The Institute for Clinical and Economic Review) の説明がなされました。ICER では”ICER Value Framework Components”として、標準療法と比較した効果と安全性の比較及び価値に基づく価格推奨の観点などが整理されています。また、米国では Payer に対する ICER の評価結果の影響が高まってきているとの説明もなされており、製薬産業において米国は世界最大の医薬品市場として重要な市場であるため、本機関の動向について今後も注目されます。

関連する内容として学会セッションでは”Should ICER be nice (or not)? How ICER’s new cost-effectiveness framework compares with NICE’s guidelines”にて、英国 NICE と米国 ICER の HTA 機関の違いについて対比されていました。他に ICER に関連する情報について興味のある方は ICER のホームページを見ると NICE のホームページと同様に色々な情報が得られます。

会場の様子② (ショートコース) とテキスト



【学会セッション】

今回の3つの Plenary Session のテーマはそれぞれ”Where is the value in value-based health care?”、“Appraising the appraisers: What is the future of health technology assessment in Europe?”、“Evolution of value: Perspectives from both sides of the Atlantic”と、ヘルスケア領域における価値と進化について議論されていました。

特に初めのセッションでは、価値に基づく医療の実現に向けた主な課題について、臨床医、政策立案者、患者、企業等それぞれの視点から「患者にとっての価値を大幅に改善するための医療供給システムを如何にデザインしていくか」や「“Patient value”をどのように捉えていくべきか」などについて講演されていました。他の関連するセッションでは、「患者視点の HTA のプロセスへの組み込みに関する標準的な方法については未だ合意されてはいないが、各国の HTA 機関は患者を HTA のレビュープロセスにおける主要なステークホルダーとして含めることを求めてきている」などのコメントもあり、Issue Panel の“Can the Patient Voice Be Better Incorporated Into the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Process?” では、英国 NICE のプロセスにおいて今後患者の関与の機会を高める可能性があることについて議論がなされていました。

会場の様子③（メイン会場）



また、その他のセッションについては「革新的ながん治療薬の分析に係る手法上の課題」や「MCDA（Multi-Criteria Decision Analysis）の利活用」などに関する演題等が目を引きました。

● 革新的ながん治療薬の分析に係る手法上の課題

Educational Symposium の”Evaluating survival benefits in technology appraisals of innovative oncology drugs: Challenges and practical solutions” のセッションでは、がん治療薬の生存効果をモデル化する際の課題のうち、以下 3 点の一般的な方法論的課題と解決法について解説していました。

- ① Survival Data Extrapolation in Oncology
- ② Statistical Modelling to Adjust for Treatment Switching in Clinical Trials
- ③ Indirect Treatment Comparison

主に①では“Cure”を含むモデルの構築、②ではクロスオーバーの調整手法として RPSFTM（Rank Preserving Structural Failure Time Model）と IPCW（Inverse Probability of Censoring Weights）、③では単群の臨床試験の結果を活用した間接比較等について取り上げられていました。特に②の Treatment Switching については、がん領域

では病勢進行後のクロスオーバーが許容されている臨床試験も少なくなく、費用効果分析を実施する上で適切に補正することが重要です。本セッションで取り上げられていた RPSFTM と IPCW は各々に仮定の置き方が異なり、RPSFTM はモデルの特性上どの時点でクロスオーバーしたとしても治療効果が一定という仮定、IPCW はクロスオーバーに影響する因子のデータがすべて集められているという仮定に基づいています。他にもクロスオーバーの調整手法については、参考として NICE Decision Support Unit の「TECHNICAL SUPPORT DOCUMENT 16」¹にもいくつか紹介されており、利用可能な臨床試験状況とそれぞれの手法における仮定を十分考慮した上で、適切な分析を実施することが重要と言えます。

● MCDA (Multi-Criteria Decision Analysis) の利活用

MCDA の活用についてはベネフィット・リスク評価における定量的手法の一つとしても議論されていますが（手法の特性や手順等の参考としては日本製薬工業協会の「ベネフィット・リスク評価 中級編 多基準決定分析への招待」²などがあります）、諸外国の HTA 制度への利用についても検討されています。今回の ISPOR においても MCDA に関するショートコース及び複数の学会セッションがありました。参加した”Using Multi-Criteria Decision Analysis in Health Care Decision Making: Approaches & Applications”のショートコースでは概念と手法について体系的に整理されており、学会のセッションとしては東欧諸国における希少疾病やがん領域等への活用に関する演題が目立ちました。クライテリアとして「Severity」「Equity」「Patient Preference」「Safety」「Efficacy」「Strategic」「Budget Impact」「Unmet Need」などが考慮されており、「Payer」「Physician」「Patient」等の複数の視点による重み付けの優先度の違いに関する Case Study が散見されました。クライテリアの置き方や重み付けの恣意性等に対し、どのような価値観を考慮して HTA 制度の中で運用すべきかなどの合意形成や定義の妥当性に係る種々の課題はありますが、多面的な評価による意思決定の重要性と可能性が示唆される内容でした。

【所感】

ISPOR で提供されるショートコースや学会セッションは、製薬企業の人間においても学術的な方法論や各国の HTA 制度の運用に関する最新動向について学ぶ貴重な場の一つです。今回の ISPOR では特に「HTA プロセスへ患者視点をどのように組み込むべきか」、「各種の分析定義におけるトレードオフ関係をどのように捉え、不確実性の解釈をすべきか」、「アンメット・メディカルニーズを価値評価の中でどう捉えていくべきか」に関する内容が印象に残りました。日本においても費用対効果評価制度の試行的導入や本格的導入の制度化検討へ向けた議論がなされていますが、こうした諸外国の動向は日本のこれからの価値評価のあり方を勘案していく上で参考になり得るものと思います。

また、今回の学会でも様々な ISPOR のタスクフォースによる発表があり、各国の HTA 関係者が真剣に議論し、学会を盛り上げている感じが感じ取れました。日本部会においても、例えば日本の費用対効果評価の分析実施に対する学会としてお墨付きのデータの整理や種々の課題解決への具体的な提言等に関するタスクフォースを組むなどにより、今後の

ISPOR 日本部会をさらに盛り上げていけるのではないかと考えます。今回の ISPOR 20th Annual European Congress への参加を通じて、製薬企業の HTA 担当者として微力ながらも日本における価値評価の質向上に貢献していきたいと改めて感じた次第です。

【参考】

1. Nicholas R Latimer; Keith R Abrams. Adjusting Survival Time Estimates in the Presence of Treatment Switching. NICE DSU Technical Support Document No. 16. 2014.
http://scharr.dept.shef.ac.uk/nicedsu/wp-content/uploads/sites/7/2016/03/TSD16_Treatment_Switching.pdf (accessed 2017-12-22)
2. 日本製薬工業協会 データサイエンス部会 タスクフォース1. ベネフィット・リスク評価 中級編 多基準決定分析への招待 (2013年6月版) .
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/benefitrisk_mid.pdf (accessed 2017-12-22)

Ⅲ. ISPOR 日本部会賛助会員向け企画実施報告

奥村 広之 (アステラス製薬株式会社、ISPOR 日本部会理事)

ISPOR 日本部会では、賛助会員（企業会員）の本会への参画をより魅力的なものにするため、本会が実施する学術集会・シンポジウムとは別に賛助会員のみを対象とした「賛助会員向け企画」を賛助会員連絡会が中心となって企画し実施しています。2016年度は、費用対効果分析を実施する上での留意点に関する講演会およびマルコフモデル演習、2017年度は今までに感度分析演習を実施しましたので、それぞれについてご報告いたします。

I. 講演会

日時：2017年2月1日（水）14:00～17:00

場所：AP 東京八重洲通り 11階 K会議室

テーマ：費用対効果分析実施上の留意点

プログラム：

1. 演題：HTA および費用対効果分析における海外と日本との違いで気をつけなければいけないこと
演者：大西 佳恵 様（クリエイティブ・スーティカル株式会社）
2. 演題：医療用禁煙補助薬の費用効果分析：海外と日本の分析の違い、分析に苦慮した点を焦点として
演者：江面 美祐紀 様（ファイザー株式会社）

この企画は、企業担当者が実際に費用対効果分析を実施する上での留意点にフォーカスし、費用対効果分析に造詣が深い演者2名に体験談を語っていただきました。講演に先立ち、参加賛助会員企業から分析を実施する上での課題をあらかじめ提出いただいていたので、講演後の質疑応答が充実し、質問も活発でした。参加者は18社43名でした。

講演後のアンケートでは35名から回答があり、全体としての評価は、よい（30）、普通（5）、悪い（0）でした。自由意見では、企業視点で実務的な話だったので役立った、困った点や分析の工夫が参考になった、などの意見が寄せられました。また、今後もこのような企業の体験談に関する企画を望む声が複数寄せられました。

II. モデル演習

日時：2017年3月15日（水）14:00～17:00

場所：TKP 東京駅前カンファレンスセンター ホール 4A

テーマ：エクセルを用いたモデル構築

プログラム：マルコフモデル演習

内容：マルコフモデルの基礎、パラメータの設定、基本分析、感度分析

講師：五十嵐 中 先生（東京大学大学院 薬学系研究科 医薬政策学 特任准教授）

2016年度2回目の企画では、講師に五十嵐先生をお迎えし、PCを用いたマルコフモデル演習を実施しました。最初先生より「モデルを使った経済評価」について講義をいただき、モデル分析の基本的事項の解説とともに、企業が分析準備で陥りやすい盲点についても解説いただきました。次に仮想医薬品のシナリオを基に、参加者全員で治療群・無治療群の遷移確立の設定、エクセル関数を用いた基本分析の実施、一元感度分析の実施を行いました。参加者は12社24名でした。演習実施中は、賛助会員連絡会の役員が受講会員のエクセル操作に関するサポートに入りました。

演習後のアンケート結果は、全体としての評価が、よい（22）、普通（2）、悪い（0）でした。参加者の約半数は分析経験がないとの回答で、本演習に対する主な意見としては、エクセルで実際に手を動かすことで理解が深まった、具体的なパラメータの処理方法が参考になった、社内でレクチャーする際のよい教材になった、などの意見が寄せられました。また、今後もこのようなPCを用いた演習を望む声も多く寄せられました。

Ⅲ. 感度分析演習

日時：2017年12月15日（金）14:00～17:00

場所：AP 東京 八重洲通り 7階 P 会議室

テーマ：エクセルを用いた確率的感度分析の実践

プログラム：

1. 確率的感度分析の講義と演習
2. 費用効果受容曲線の講義と演習

講師：森脇 健介 先生（神戸薬科大学 医療統計学研究室）

本企画は、費用対効果分析ガイドラインでも推奨されている、分析における不確実性対処のための確率的感度分析に焦点を当て、講師の森脇先生より、確率的感度分析の概念・内容に関する解説と、実際にPCを用いた演習を実施いただきました。13社より22名の参加がありました。演習はエクセルでマクロを使うものでしたが、今回も賛助会員連絡会役員がサポートに入り、受講者全員が演習を完了しました。

アンケートでは参加22名中20名より回答が得られ、全体としての評価は、よい（17）、普通（2）、悪い（0）でした（1人未回答）。主な意見としては、論文を読む時やベンダーから結果を得た時の解釈に役立った、パラメータ別の関数の選択方法が参考になった、実務に活用できそうだ、などが寄せられました。

賛助会員連絡会では今後もより魅力ある賛助会員向け企画を実施していく予定ですので、皆さま方のご協力をいただければ幸いです。よろしくお願いいたします。



演習風景

以上

IV. ISPOR 日本部会からのご連絡

1. 2017 年度シンポジウム

下記のとおり 2017 年度シンポジウムを開催いたします。

【日時】 2018 年 3 月 30 日（金）13 時～17 時（予定）

【場所】 星陵会館ホール 東京都千代田区永田町 2-16-2

（地下鉄有楽町線・半蔵門線永田町駅下車 6 番出口 徒歩 3 分）

【プログラム】 現在調整中です

2. ISPOR 23rd Annual International Meeting (Baltimore, MD, USA)

【日時】 2018 年 5 月 19 日（土）～23 日（水）

【会場】 Baltimore Convention Center

【演題登録】 2018 年 1 月 17 日（水）に終了しました

【URL】 <https://www.ispor.org/Event/Index/2018Baltimore>

3. ISPOR 8th Asia-Pacific Conference (Tokyo, Japan)

【日時】 2018 年 9 月 8 日（土）～11 日（火）

【会場】 京王プラザホテル

【演題登録】 開始：2017 年 11 月 1 日（水）

終了：2018 年 3 月 14 日（水）

【URL】 <http://www.ispor.org/Event/Index/2018Tokyo>

4. ISPOR 21st Annual European Congress (Barcelona, Spain)

【日時】 2018 年 11 月 10 日（土）～14 日（水）

【会場】 会場未定

【演題登録】 開始：2018 年 3 月 1 日（木）

終了：2018 年 6 月 13 日（水）

【URL】 <https://www.ispor.org/Event/index/2018Barcelona>