

平成22年5月7日現在

研究種目：基盤研究（C）  
研究期間：2007～2009  
課題番号：19590521  
研究課題名（和文） 医療保険に新医薬品を採用するための増分費用効果比に基づく判断基準の作成  
研究課題名（英文） Attempt to find the threshold of incremental cost-effectiveness ratio for a new drug to accept it in national health insurance  
研究代表者  
白神 誠（SHIRAGAMI MAKOTO）  
日本大学・薬学部・教授  
研究者番号：00339243

研究成果の概要（和文）：新医薬品の既存薬からの増分費用効果比（ICER）が一定額以下でなければ医療保険の対象としないという欧米の考え方を踏まえ、73成分の新医薬品のわが国での薬価算定額を基に一定額の算出を試みた。ICERは120万円～1900万円と大きくばらつき、現行の薬価算定方式では新医薬品の費用対効果を反映できていないことが示された。疾患に対する薬剤の治療充足度とICERとの間で逆相関の傾向がみられ、現行の薬価制度下での一定額設定の可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Considering the notion, prevailing in western countries, that the pharmaceutical should not be reimbursed by health insurance unless its Incremental Cost-effectiveness Ratio (ICER) is less than some pre-decided value, we tried to find the pre-decided value suitable to Japanese system based on the prices of 73 new products in Japan. ICER varied widely from 1200000 yen to 19000000 yen. This indicates that the current rule for calculating pharmaceuticals' price does not necessarily reflect cost-effectiveness of new pharmaceutical. Reverse correlation was found between ICER for a disease and medical satisfaction. It suggests that ICERs for diseases classified by medical satisfaction can be used as pre-decided values under current price calculating system.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：薬剤経済学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：増分費用効果比、薬価、治療充足度、医療保険、新医薬品

1. 研究開始当初の背景

| 遺伝子組換え技術を利用した医薬品や分子

標的薬などの開発は治療困難とされていた疾患の治療などに大きな進歩をもたらしてきたが同時に高価な医薬品が多く医療費増加の一因となっている。医療費の削減が喫緊の課題とされる中、果たしてこのような高価な医薬品を無制限に医療保険の対象としてよいのかが中央社会保険医療協議会などで絶えず議論となっているが、現行の薬価制度の下では、新医薬品の価格（薬価）は厚生労働省より公表されている薬価算定ルールに基き決定され、そのようにして決められた薬価の高低によって医療保険への採用を判断する仕組みとはなっていない。

医薬品の価値をその費用だけではなくその医薬品がもたらすアウトカムをも考慮して求めようとするのが薬剤経済分析であるが、従来の治療法あるいは汎用されている治療法と比較するという観点からは、それらの治療法との増分費用効果比が用いられている。増分費用効果比は、追加の効果1単位を得るための追加の費用をあらわすもので、以下の式で計算される。

$$\frac{\text{新医薬品の費用} - \text{従来の治療法の費用}}{\text{新医薬品の効果} - \text{従来の治療法の効果}}$$

欧米では、新治療法の効果を質調整生存年（QALY）で表した上で増分費用効果比の表す金額により医療保険への採用を判断しようという試みがなされている。このように効果を QALY を用いて表せばあらゆる技術を比較することが可能となる点で理想的とも言えるが、わが国で行われる通常の臨床試験では、その薬剤の QALY を求めるための QOL の測定は全くといっていいほど行われておらず、薬剤経済分析のためだけに新たな費用をかけて QOL の測定を追加実施することは困難である。また、QOL を効用値へ変換するためのコンセンサスの得られた換算表が開発されていないこと、薬価を算定する側が QALY をイメージしにくいことなどもあって QALY を用いる方法を利用することは現実的ではない。

そこで、わが国の臨床試験の評価に用いられている臨床効果を「効果」を表す指標として用いることが考えられるが、この場合、同じ「有効率」という言葉で表されたとしても、例えば癌の治療における有効率と、水虫の治療における有効率を同列に扱うことはできず、対象とする疾病の重篤さ、期待される効果がもたらす改善の程度（救命、症状の進行の遅延、症状の改善等）等を基にいくつかのランクに分け、それぞれについて増分効果1単位あたりの増分費用の限界値を求める方が現実的とも思われる。

次に限界値を求める方法についてであるが、欧米では医療保険に採用されたかどうかを判断基準にその限界値を推定しているが、

わが国の場合、薬価算定の根拠が公表されており、新医薬品の薬価がどの医薬品を比較対照に、いくら加算されたかが容易に把握できる。

## 2. 研究の目的

増分費用効果比に用いる「効果」をわが国の臨床試験成績を基に決定しようとするれば、対象とする疾病の重篤さ、期待される効果もたらす改善の程度（救命、症状の進行の遅延、症状の改善等）等を基にいくつかのランクに分けし、それぞれについて増分効果1単位あたりの増分費用の限界値を求める必要がある。そこで、各種新医薬品について解析を行い、その結果を踏まえ適切なグループ分け、及びそのグループごとの限界値の設定を行う。

また、一般消費者にインターネット調査を行うことによって、新医薬品の薬価の妥当性に対する一般消費者の評価を得る。

## 3. 研究の方法

(1) わが国で薬価基準に収載された新医薬品の ICER を求めるため、平成9年6月から平成21年3月までの間に薬価基準に収載された新医薬品423成分701品目（規格）のうち類似薬効比較方式で算定され、実薬、またはプラセボとの比較臨床試験が行われたもののうち、比較試験で対照薬に対し有効性において有意差が認められ、比較薬よりも薬価が増額されているもの73成分を抽出した。これらについて、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のHP上の審査報告書、申請資料概要、公表されている第Ⅲ相およびⅡ相後期臨床試験の論文、医薬品の添付文書、インタビューフォーム等から臨床効果、比較対照薬等の情報を集めた。さまざまな疾患に対する薬剤が対象であるため臨床効果はできるだけ多くの薬剤に共通の評価指標とするため、主要評価項目にとらわれず、最終全般改善度、治療成功割合、目標達成率などを評価指標として選択した。これらの指標がなく、臨床検査値を評価指標としているものについては、患者の臨床検査値が正規分布していると仮定して治療ガイドラインから治療目標値を求めた目標値に到達した人の割合を算出し、それを臨床効果とした。今回の研究では、薬剤の安全性の差は考慮しなかった。新薬の薬価は薬価収載時のもの、対照薬は比較試験を行った薬剤とし、その薬価は新薬が薬価基準に収載された時点のものを使用した。比較試験がプラセボと行われているものはプラセボ使用での臨床効果、またプラセボの薬価は0円として計算した。1日の使用量、投与間隔から1日薬価差を求め、臨床での使用期間を考慮するため、比較試験での投与日数をこれに掛け、増分費用とした。これと新薬、対照薬の臨床効果の差から増分費用効果比を求めた。

(2) 一般消費者 600 名を対象にインターネットによる調査を行った。1 人あたり 6 個の疾患に対して回答を求めた。疾患は、高血圧、糖尿病、てんかん、関節リウマチ、C 型肝炎、乾癬、気管支喘息、褥瘡、不眠症、浮腫、アレルギー性鼻炎、うつ、更年期障害、胃潰瘍、パーキンソン病、骨粗鬆症、統合失調症、緑内障の 18 個である。これらの疾患に対して現在ある治療薬と新薬の効果の差と年間での医療費への影響を提示して、その新薬について以下の選択肢から 1 つ選ぶよう求めた。

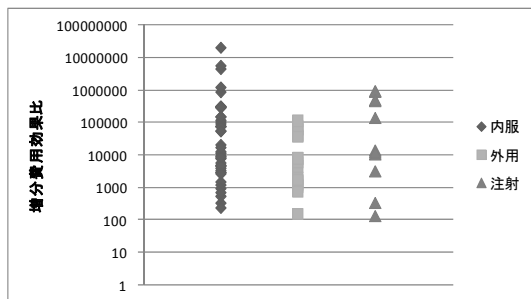
1. 公的医療保険が使えるようにすべきである。
2. この程度の効果の増加でこれだけ負担が増えるのならば、公的医療保険の対象にすべきではない。
3. 効果の増加は魅力的だが、負担の増加が大きすぎるので、公的医療保険の対象にすべきではない。

またその疾患に本人または身近な人が現在または過去にこの病気に罹っているあるいは、罹っていたことがあるかの質問も行った。なお新薬の薬価はその疾患の中で最も増分費用効果比が高かったものを使用した。

#### 4. 研究成果

(1) 対象とした 73 成分について増分費用効果比をプロットしたのが図 1 である。ただし、わが国の薬価は、投与経路により大きく異なる算定方式となっているので、内服、外用、注射に分類した。図で明らかなように、その値は内服で 200 円～19,000,000 円、外用で 150 円～110,000 円、注射で 120 円～900,000 円と大きくばらついた。

図 1 投与経路別増分費用効果比



(2) 複数の新医薬品が導入されている疾患について、その閾値の設定を試みた。その結果、閾値は、高血圧 1,100 円、気管支喘息 31,000 円、糖尿病 3,000 円、高脂血症 8,600 円、関節リウマチ 20,000 円、尋常性乾癬 61,000 円となった。しかし、このように疾患ごとに閾値を決められたとしても、保険医療への導入の可否の判断あるいは薬価の算定という目的のためには実用的ではない。そこで、これらを何らかの基準でいくつかのグループに

分け、それぞれのグループごとに閾値を決めることができるのではないかと考えた。

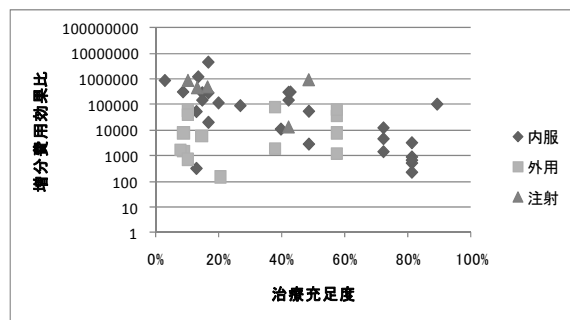
#### ①疾患領域別

疾患の領域が近ければ増分費用効果比も近い値になり閾値の設定も容易であるのではないかという仮定のもとで分類を行った。ある程度大きく分けた 8 つの領域に生活習慣病を加えて 9 個の分類とした。それぞれの領域で最も高い値を基準に閾値を設定したが他の薬剤から大きく離れているものは除外している。その結果、閾値はそれぞれ感覚器疾患 11,000 円、泌尿生殖婦人系の疾患 36,000 円、生活習慣病 54,000 円、消化器系疾患 110,000 円、皮膚疾患 45,000 円、呼吸器疾患 63,000 円、筋骨格系疾患 280,000 円、神経精神疾患 840,000 円、感染症 1,200,000 円と設定できた。

#### ②薬剤の充足度別

医師が考えている薬剤の必要性、治療満足度を考慮した基準ならば薬剤を使用する医師、患者が感覚的に納得しやすいのはいか、また実際に薬剤を使用する側が認めることができる価格であれば薬価の算定側、申請側共に納得するのではないかと考え設定したのが (財) ヒューマンサイエンス振興財団が調査した治療満足度と薬剤貢献度を使用した分類である。重症度としてその疾患に対する治療の満足度を使用し、それにその疾患の治療に対する薬剤の貢献度をかけたものを治療分野での薬剤の充足度とした。その数値が小さいほどその疾患に対する薬剤は必要とされていると考えた (図 2)。図を見てもわかるように充足度が小さくなるほど増分費用効果比は高くなる傾向にあり現行の薬価算定制度下で使用しても大きな矛盾は生じないと考えられる。

図 2 治療充足度別増分費用効果比



#### ③効用値別

疾患の状態を表す効用値を基準とし手疾患を分類したが、効用値と増分費用効果比の間に規則性がみられなかった。なお、効用値は様々な論文より引用した。

(3) 今回の調査により、増分費用効果比が非常に大きなバラツキがあることが明らかとなった。厚生労働省は、現行の薬価算定方式はある程度費用対効果を考慮したものであ

ると述べているが、必ずしもそれが実行されていないことが示された。その理由としてあげられるのは、加算の額が算定薬価に対する比率により決定されることである。増分費用効果比をはじめ、費用対効果を考慮するときは、従来の治療法との差が問題とされるので、薬価算定の比較薬の薬価の大小により違いが大きく変化する。類似薬効比較方式で算定されている薬剤でもプラセボを対照とした比較臨床試験が行われているものは、1日薬価差が極端に大きくなってしまい増分費用効果比の値が大きくなってしまっている。また、本研究で原価計算方式により算定された薬剤は対象としなかったが、それは原価計算方式では製造原価などから価格が設定されており有効性や革新性などが薬価に反映されないことから、既存治療の効果、価格と比較する今回の手法では有益なデータが得られなかったためである。

今後は、原価計算方式を行う際には、適切な閾値を定めた上で疾患の重症度と新薬の効果から薬価を算定すること、またプラセボを比較対象とした薬剤では重症度とプラセボの効果からプラセボの価格を算出し、その価格を使用した増分費用効果比を算定して価格の妥当性を判断することなどの検討が必要である。一方で、より精度の高い重症度分類の作成を行い、算定側、申請側共に納得の得られる閾値を設定していくことも必要であると考え。

(4)一部の疾患を除き公的医療保険を使えるようにすべきであるとした人は50-60%であった。その中で慢性C型肝炎は75%の人が医療保険に採用すべきであるとしている。また不眠症では医療保険の対象とすべきではないとする人が60%を超えていた。罹患経験の有無による集計では、現在罹患している人が最も高く66.8%次いで過去に罹患経験のある人が58.2%、罹患の経験がない人は57.5%であった。現在本人もしくは身近な人が罹患していれば医療保険への採用に積極的であった。しかし過去に罹患していた場合、罹患経験のないグループとの差は見られなかった。

年齢別では55-64歳の区分で他の年齢区分よりも医療保険への採用に積極的であった。医療関係者は一般消費者よりも医療保険の採用に積極的であった。

消費者が効果は高いが価格が高いと考える統合失調症、アレルギー性鼻炎に関しては価格の見直しが必要であると思われた。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① Yuji Tohda, Sankei Nishima, Ichiro Arakawa, Makoto Shiragami, and Terumasa Miyamoto, Cost-effectiveness of Salmeterol/Fluticasone Combination Therapy vs. Fluticasone Propionate in Japanese Asthmatic Patients、YAKUGAKU ZASSHI、130(4), 593-603, 2010、査読有り
- ② T. Takahashi, Y. Saegusa, Y. Takimoto, and M. Shiragami, Pharmacoeconomic Analysis of Hypertriglyceridemia Treatment at the Medical Institutions、YAKUGAKU ZASSHI、128(12), 1783-1789, 2008、査読有り
- ③ 船崎俊一、白神誠、詫間浩樹、急性心不全におけるカルペリチド治療の臨床的有用性と医療経済性、呼吸と循環、55/7, 805-811, 2007、査読なし

## 6. 研究組織

研究代表者

白神 誠 (SHIRAGAMI MAKOTO)

日本大学・薬学部・教授

研究者番号：00339243

研究協力者

栗田 充 (KURITA MITURU)

日本大学・大学院薬学研究科・博士前期課程2年

研究者番号：なし