

## EFPIAの見解

諸外国での医療技術評価(HTA)の利用と 日本における意義

欧州製薬団体連合会

「患者さん中心の意思決定を目指して」



Copyright © 2015 by EFPIA Japan

For any inquires, please contact at info@efpia.jp www.efpia.jp

## 目次

1.	序論	4
2.	医療技術評価(HTA)とは何か	5
3.	現在の日本の医療	6
4.	海外のHTAから得られる教訓	9
5.	HTAががん治療に及ぼす影響	12
6.	日本でのHTAに対するEFPIAの見解	13
7.	まとめ	16

### 序論

2012年に厚生労働省(厚労省)は、中央社会保険医療協 議会(中医協)に対し、医療技術評価(HTA)のため費用 対効果分析(CEA)に関する研究を実施し、その導入につ いての検討を行うよう求めた。当初2014年の導入を目指 していたが、検討は予想以上に複雑なものであるため、現 時点では2016年4月の試行的導入を目指すこととされて いる。

2012年より、厚労省と少数の医療経済学者から成るプロ ジェクトチームが、英国をはじめとする諸外国の事例を踏 まえ、CEAとHTAの手法に主眼を置いた調査を進めてき た。2014年6月、内閣は日本再興戦略のなかで重点分野 と位置付けられた健康・医療戦略の具体的施策の一環と して、革新的な医療技術の保険償還に際してCEAを導入 することを求めた。その後、HTA制度導入に関連する具体 的な課題を明らかにするため、製薬企業5社と医療機器メ ーカー3社が参加してパイロットプロジェクトが開始され た。

厚労省主導の調査には、患者団体、臨床医、疫学者、医療 政策の専門家、製薬業界といった幅広い主要ステークホ ルダーの意見が反映されていない。このようなステークホ ルダーは、諸外国におけるHTA制度に関してもそれぞれ 独自の視点や知識、経験を有しており、日本での議論に情 報を提供するうえで欠かせない存在である。さらに厚労省 の調査は、CEAの導入目的や、導入により現実的に期待 できるベネフィットなど、中医協が指摘した当初の懸念を 払拭するものにはなっていない。実際に、HTA的な観点が 現行の日本の薬価算定方式にすでに組み込まれているこ とを考えれば、日本の医療制度および医療保険制度の枠

組みの中で、HTAの導入で費用対効果の改善にどのよう な価値が付加されるのか明らかになっていない。1

海外の実例を見れば、不適切なHTA制度の導 入がアクセスの障害となり、日本がこれまで新 薬承認の遅延(ドラッグラグ)を解消するため に重ねてきた努力を台無しにするリスクがあ ることは明白である。

欧州製薬団体連合会(EFPIA Japan)は、2016年4月の費 用対効果分析 (CEA) の試行的導入の提案を最終決定 する前に、政策決定者がすべてのステークホルダーと透 明性を持って連携することが重要だと考える。具体的に は、EFPIAは以下の5原則を日本におけるHTAの進展と 議論の指針とすることを提案する。

- 1. すべてのプロセスにおいて、すべてのステークホ ルダーを議論に参加させる(患者、医療提供者、 および産業界など)
- 2. HTAの試行的導入にあたり、優先順位付けを 行う
- 3. 費用面だけでなく、健康アウトカムの改善を重視 する
- 4. 患者アクセスおよび医師の裁量権に悪影響を及 ぼさないようにする
- 5. イノベーションを評価し、政府と産業界の負担を 最小化する

### EFPIA Japanについて

EFPIA Japanは、日本で事業展開している研究開発志向型の欧州製薬企業25社が加盟しており、革新的な医薬品・ワクチ ンの早期導入を通じて、日本の医療と患者さんに貢献することを目指しています。この使命を果たすため、EFPIA Japanは できるだけ短期間に最も革新的な治療にアクセスすることを奨励しており、日本が投資に値するよりダイナミックで魅力的 な市場となれるようサポートするとともに、信頼のおけるヘルスケアパートナーとみなされるべく努力しています。

EFPIA会員企業の総売上は日本の医薬品市場の約25%を占めており、日本で承認されるすべての新薬のおよそ3分の1 を会員企業が取り扱っています。このように、EFPIA会員は日本の患者さんに向けて多大な健康上の利益を生み出してお り、日本の製薬業界の重要な部分を担っています。

www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002a7t6.html

### 医療技術評価(HTA)とは何か

国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)によると、HTAとは「医療技術の臨床的有効性、費用対効果や、より幅広く患者や医療保険制度に与える影響を、エビデンスを用いて評価するプロセス」<sup>1</sup>と定義されている。

一方、国際医療技術評価学会(HTAi)は、医学的・経済的側面以外の幅広い観点を考慮し、評価を実施することが重要であるという見解を示している。<sup>2</sup>

HTAとは、当該医療技術特有の医学的背景及び利用可能な代替選択肢を考慮に入れ、医学的、経済的、組織的、社会的、法的そして倫理的な観点から当該技術の影響を評価する学際的領域である。HTAの範囲と手法は、それぞれの医療制度のニーズに合わせて応用することができるが、HTAのプロセスと手法については、透明性、体系性、科学的妥当性を担保すべきである。

HTAはさまざまな形で行うことができ、例えば以下のような医療問題に役立てることができる。

- 医薬品、生物学的製剤、医療機器、診療手技の評価
- 医療制度、医療提供・管理システム(例、疾病管理プログラム、医療費支払い制度)

このように非常に広範な応用が可能だが、HTAの多様なアプローチの一形態であるCEAは、単一のアウトカム指標のみに着目し、異なる治療間のコストと健康効果を比較する手法である。さらに、HTAは適切に使用することが重要である。例えば、EU諸国のHTA機関のネットワークであるEUnetHTAによると、HTAは適切な価格決定方式に置き換わるものではないとされている。

### HTAの定義は発展途上である

HTAの定義は、その適用や使用と同様に、発展途上である。これまでにHTAが導入されたすべての国において、新たな価値評価の方法を導入する、変動する社会的優先順位を反映させる、アクセス上の問題や患者のニーズに対応するなど、HTAはいまも変化の途上にある。HTAは社会的・文化的背景に依存しており、状況に応じて異なる形態を取るが、全体的にみると、HTAは次のように変化していく傾向がある。

- より包括的に: 個々の技術よりも、疾病や治療プロセスに 焦点を当て、価格設定や保険償還の決定にとどまらず、より 幅広い政策決定のための情報を提供する
- より継続的・柔軟に: 継続的にデータ収集/評価を行い、

ライフサイクル全体を通じて政策決定のための情報を提供 する

• 連携を拡大: より幅広いステークホルダーが参画する

### ミクロHTAか、マクロHTAか

HTAは、医療制度のパフォーマンスを改善するために利用可能な数多くのツールのひとつに過ぎない。どのような手法もそうだが、HTAにも長所と短所がある。HTAを適切に導入しようとするならば、政策決定者はこのような長所と限界を十分に理解することが必要不可欠である。HTAは、「ミクロレベル」と「マクロレベル」のいずれか一方、または両方で適用することが可能である。ミクロHTAは、個別技術(例、医薬品、医療機器、診療手技)の価値を評価するためにデータを分析し、その利用を促進または制限する、診療ガイドラインに情報提供を行う。ミクロHTAは、個々の技術のみに着目するものであるが、医療保険制度のさまざまな部分に複雑性や非効率が存在するため、これだけでは医療資源の利用を最適化することは難しい。

一方、マクロHTAは政策、インフラ、組織に焦点を当てるため、組織体制、公衆衛生介入プログラム、最適な資源配分といった分野の政策決定プロセスの指針や評価に役立つ。<sup>3</sup> マクロHTAのほうが、より包括的なアプローチであるため、患者アウトカムの改善および医療保険制度の効率化のための政策決定に資する上で、より適切な方法であるといえる。

### 医療政策上の課題



### 情報に基づいた政策決定

- 公衆衛生介入を優先順位付け
- 組織構造の最適化
- 適切な医療制度構造の選択
- 政策決定の経済的影響の評価

5

<sup>1</sup> 国際医薬経済・アウトカム研究学会 (2014). ISPOR用語集 (Health care cost, quality, and outcomes: ISPOR book of terms)

comies: is POR book of terms) 2 国際医療技術評価学会 医療技術評価2015より抜粋: http://www.htai.org/htai/health-technology-assessment.html

<sup>3</sup> Towse, Adrian. 英国医療経済研究所 ISPOR第6回アジア太平洋会議 2014年9月6日「患者ケア 改善を目指して医療制度を強化するより包括的なHTAアプローチ:マクロHTA概念の導入」(Broader approaches to HTA stregthening health systems to improve patient care: introduction of the concept of 'Macro' HTA)

### 現在の日本の医療

### 日本は世界で最も成功した医療保険制度を有する

海外の政府や非営利組織、その他の規制当局は、日本の医療保険制度が医薬品や高品質な医療に対する比類なきアクセスを実現していることを繰り返し認めている。日本政府は、以下を満たす医療モデルの開発に成功している:

- 居住地、収入、財産に左右されない普遍的なアクセスを提供
- 診療所、公的・民間医療機関いずれにおいても適切な教育 を受けた専門医による高品質な治療を提供
- 適切かつ十分に確立された手法を駆使した医療費の管理

日本は、乳幼児死亡率や平均寿命といった健康アウトカムのスコアが高い一方、歴史的に先進諸国のなかでGDPに占める医療費の比率が最も低い国のひとつである。人口の高齢化および経済成長の鈍化により、この数年で日本の医療費の対GDP比が初めてOECD平均値をわずかに上回ったが、これは薬剤費に起因するものではない。

2014年に、経済協力開発機構(OECD1)と世界銀行(World Bank2)は、それぞれ日本の医療保険制度に関する報告書を発

表したが、それによると現行の医療に関する価格決定方式が総合的な成功のカギとなっているという。

「日本は比較的低コストで良好な健康を実現している国である。長い平均余命など、いくつかの健康指標において、日本は世界一を達成している」—2014 OECD報告書

「隔年ごとに見直される医療に関する費用体系(診療報酬)に基づく全国一律の価格により、低コストが実現している」—2014 OECD報告書

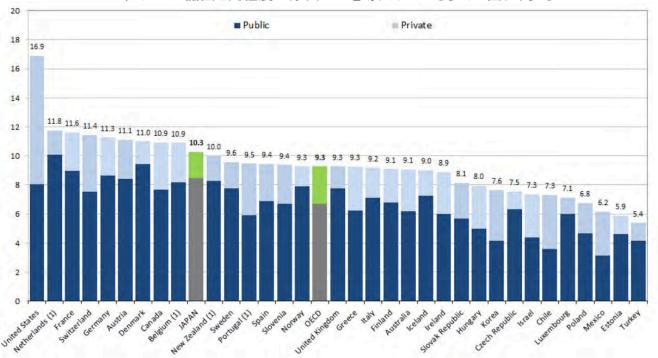
このように称賛される一方で、OECDはその報告書の中で、日本の医療のさらなる改善に向けて、今後日本の医療制度が対処する必要がある主な課題を次のように指摘している:

プライマリケアの脆弱さ: 日本は、変化する人口構造に対応するようインフラ整備を含めて、地域の医師レベルで改善に取り組む余地がある。それにより、患者に恩恵がもたらされるだけでなく、日本の医療の質と効率性を持続的に改善することが可能となる。

情報構造の脆弱さ:日本は、医療情報を活用するための基盤の開発が不十分であり、医療のアウトカムを十分に活用できていないという構造的問題を有している。HTAにおいて利用可能なReal World Evidence(実臨床でのエビデンス)等、エビデンス創出のためのインフラを改善する必要性がある。

### OECD諸国の医療費対GDP比

日本はOECD諸国と同程度であり、HTAを導入している多くの国より少ない



**図 1.** 日本とOECD各国の医療支出の比較。**出典**: 経済協力開発機構 (OECD) (2014). *OECD保健統計 2014—How does Japan compare? より抜粋:* http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-JAPAN-2014.pdf

<sup>1</sup> OECD 2014年11月5日「OECD医療の質のレビュー:日本」(OECD Reviews of Health Care Quality Japan) より抜粋: http://www.oecd.org/els/health-systems/ReviewofHealthCareQuality-JAPAN\_ExecutiveSummary.pdf

<sup>2</sup> 池上直己(世界銀行)2014年9月25日「包括的で持続的な発展のためのユニバーサル・ヘルス・カバレッジー日本からの教訓」より抜粋: http://documents.worldbank.org/curated/en/2014/09/20278271/universal-health-coverage-inclusive-sustainable-development-lessons-japan

### ドラッグラグの短縮は、近年日本が 最も成功を収めた偉大な公共政策の ひとつ

過去5年間に、日本政府は「ドラッグラグ」(海 外での上市から日本での上市までの期間) を解消するために多大な努力を重ねてきた。 その一環として、独立行政法人医薬品医療 機器総合機構(PMDA)の職員倍増および 承認プロセスの合理化が実施された。これ により、新薬の審査期間が大幅に短縮され た(図2)。さらに重要な要因として2010年に、 主に特許期間中の新薬を薬価引き下げか ら保護する目的で、「新薬創出・適応外薬解 消等促進加算(新薬創出加算)」が導入され た。その結果、日本での新薬開発プロジェク

ト件数が急増した(図3)。これらの政策が功を奏し、イノベーショ ンを生み出す環境が大きく改善され、結果としてより多くの日本 の患者が革新的な医薬品の恩恵を受けられるようになった。ド ラッグラグの短縮の成功に加え、日本はさらなる政策を打ち出 している。薬事法改正、国立研究開発法人日本医療研究開発機 構(AMED1)の設立、先駆けパッケージ戦略は、日本国内にイノ ベーションを後押しする環境を整備しようという意欲の表れであ る。

また日本政府は、経済戦略上も製薬産業が重要であることを認 識している。2013年2月、健康・医療戦略室が内閣官房長官の管 轄下に置かれた。医薬品と医療機器は、安倍政権の経済活性

### PMDA審査期間の短縮

日本の「ドラッグラグ」はほぼ解消



図 2. 出典: 医薬産業政策研究所 2014. 日本における新薬の臨床開

### 日本におけるEFPIA加盟企業の 医薬品開発の増加

新薬創出加算が医薬品開発を促進



\*未承認薬等の開発要請品の開発には、開発要請以前に着 手していたプロジェクトを含む

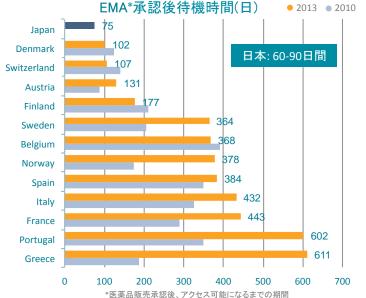
化・成長戦略において、中心的な役割を果たす「有望なグロー バル産業 |と位置付けられている。

### 日本における患者アクセス

医薬品への広範かつ迅速かつ安定的なアクセスは、日本の医 療保険制度の顕著な特徴である。患者と医師には、必要な治療 選択肢が提供されている。日本では通常、承認から60-90日以 内に、適応追加承認の場合はその直後に保険償還が認められ る。EFPIAが行ったアクセスに要する期間の調査では日本はリ スト中トップの短さである。もしもこのような革新的新薬にHTA が適用されると、欧州の多くの国のように、医薬品アクセスの遅 延または中断につながる可能性がある。中医協によると、日本 では費用対効果分析(CEA)の再評価には3-6ヵ月かかるとされ ている。2

### 欧州 – 患者のW.A.I.T. 指標

革新的治療への患者アクセスまでの「待ち時間」



#### 利用可能な医薬品の割合 (2013) 100 lanan 90 Denmark Switzerland 83 89 Austria Finland 71 83 Sweden 63 Belgium 90 Norway Spain Italy 63 France 29 **Portugal** 日本: 100% Greece 55 n 20 40 60 20 100

れた医薬品における割合(%)例、調査時点で70% 図 4. 出典: EFPIA年次調査2010 & 2013. 注: 英国とドイツにおいては、製造販売承認と同時に償還が可能となるが、HTAによる実質的なアクセスの遅れ(こ のW.A.I.T. 分析では考慮していない)が見られる。\*EMA: European Medicines Agency.

\*国内でのアクセス

7

2011-12年にEUの中央審査方式で販売承認さ

する目的で2015年4月設立

<sup>2</sup> 中医協総会 福田敬参考人 2015年5月27日

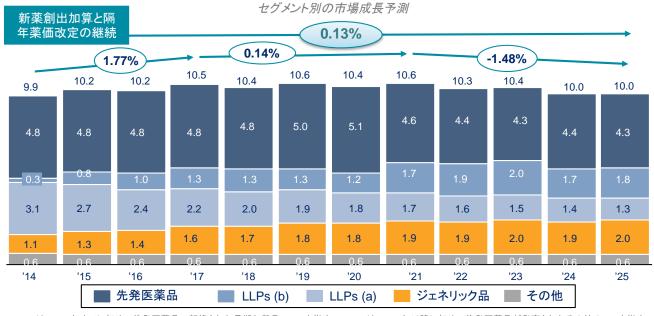
### 薬剤費は医療費増加の要因ではない

近年、主に高齢化と入院日数の増加により医療費が増大しており、公共予算に甚大な影響を及ぼしている。一方、今後10年間の日本の薬剤費は横ばいに推移するだろうと推定されている。IMSはEFPIA Japanと共同で、2025年までの日本の医薬品市場の伸びをモデル予測した。この推計は、2014年の薬価制度改革に基づき、特許満了後の独占販売権の終了と後発医薬

品の使用促進を考慮に入れて分析されたものである。本推計では、今後2-3年は市場が若干拡大するが、2019年には横ばいとなり、2025年に向かって伸びが鈍化すると予想している。

2014年の医薬品市場の成長率は、消費税の増税分を含めてもわずか1.4%にとどまっており、税率変更による影響を除外すると、市場は実質的に0.9%縮小している。

### 薬剤費は十分コントロールされており、医薬品市場はおおむね横ばい (1兆円単位)\*1.2



\*1 LLPs (a)は、2013年までに初めて後発医薬品へ転換された長期収載品 (LLPs)を指す。LLPs (b)は、2013年以降に初めて後発医薬品が発売されたその他のLLPsを指す。
\*2 売上高は、2014年1月1日現在の消費税率5%が全期間を通じて維持されるという仮定のもとに算出された。消費税の影響を除外し、市場の実質的な成長を検討するため。

図 5. 出典: EFPIA JapanとIMSの共同シミュレーションプロジェクト

### 後発医薬品の使用促進が多大なコスト節減につな がる

日本における後発医薬品の普及率を上昇させようという政府の努力により、この1年間で後発医薬品の市場シェアが大幅に増加しており、現行の政策を前提とした予想によると、2025年まで市場シェアが拡大しつづけることが見込まれている。後発医薬品の市場シェア拡大による削減額は新薬創出加算に起因する支出増より大きなものである。

タイムリーなアクセスと医療費の 十分な管理を実現した現行薬価 制度を踏まえた改善

日本は、医療費を抑えると同時に、迅速かつ広範な患者アクセスを提供する医療保険制度を構築してきた。ドラッグラグの解消、イノベーションの促進、後発医薬品の市場シェア拡大に向けた日本政府の努力により、コスト節減だけでなく、イノベーションと研究に適した環境が創出されている。

これを踏まえて、HTA導入を含むいかなる政策変更も、それらが医療制度に与える影響を十分に理解したうえで意思決定することが非常に重要である。これまでにHTAが導入されてきたすべての市場においてアクセス遅延が生じていることを念頭に置き、不適切な制度の導入により、ドラッグラグ短縮のためにこれまで日本が成し遂げた目覚ましい進歩を無にするようなことがあってはならない。

後発医薬品(Gx)の使用促進による薬剤費節減は、 「新薬創出加算」による支出増を上回る

新薬創出加算が医薬品の開発を促進 70% 1,000 新薬創出加算による支出地 63% Gx奨励策による支出減<sup>1)</sup> 53% <sup>55%</sup> 59% 60% 51% 50% 44% 40% 33% 40% 40% 37% 30% 実際のGx浸透率 -500 20% 予想されるGx浸透率 (本プロジェクト結果に基づく) 10% 予想されるGx浸透率 (2010年までの傾向に基づく)\*1 18 '19 '20 '21 '22 '23 '24 '25 '13 '14 '15 '16 03 '05 '07 '09 '11 '13 '15 '17 '19 '21 '23 '25 影響の合計 (2012 - 2025) 新たな後発医薬品使用促進策はないとしても、Gx浸透 支出增 ¥ 3650億 ¥5兆1050億 率は2010年までの傾向に従って上昇し、2025年に599 ¥8兆2980億

図 6.\*1 2006-2009年のGx浸透率の傾向を使用した。\*2 本プロジェクトの算出結果と同じく、Gx浸透率が2021年と2022年に上昇しないことを前提とした。出典: EFPIA JapanとIMSの共同シミュレーションプロジェクト

### HTAは世界中でどのように利用されて いるか

詳細な薬価算定ルールに基づいて新薬の薬価算定と薬価改定が行われている日本とは異なり、一部のEU諸国では、費用効用分析(CUA、すなわち「質調整生存年(QALY)を1年延長するために必要な追加的費用(cost)」: CPQ)あるいは費用対効果分析(CEA)を踏まえて、保険償還の可否および価格を決定している。その結果として、保険償還までの期間がさらに長くなるほか、たいていの場合、数々の革新的な医薬品に対するアクセスの制限、規制当局による承認後の追加データの要求、それによる膨大な事務的負担や制度の煩雑化が見られる。

HTAはオーストラリア (1993)、カナダ (1994)、英国 (1999) をはじめ各国に導入されてきた。例えば、英国とカナダでは保険償還の地域差を解消するためにHTAが導入されたが、現在では当初の意図から外れたものとなっている。最近の傾向を見ると、価格決定を補助したり、公的予算では高額すぎるとみなされた

革新的医薬品へのアクセスを制限する目的で、HTAが使用されている。医療費支払者と医療サービス提供者が同じである米国のマネージド・ケア組織は、各組織が独自でアウトカムを追跡・分析しており、処方者の選択の自由を犠牲にして、製品の選択と使用を制限するためにHTAが利用されている。

広範な視点からみると、HTA適用には主に2つのアプローチが存在する:[1] 英国やオーストラリア等(国営医療方式:国が医療を提供する)の国では、モデル分析を用いて、すべての治療法や疾患に共通の経済的・金銭的な閾値に基づいて償還を決定している。一方、[2] フランスやドイツ等(社会保険方式:民間医療保険と公的医療保険が混在。日本と類似)の国では、価格交渉のベースとして、相対的な臨床的ベネフィット(相対的有効性評価:REA)をカテゴリー評価している。

HTAが償還 の判断に及ぼ す影響



### 1. 固定のcost/QALY閾値(CPQ)に基づく償還

あらゆる治療法と疾患に共通の経済的閾値に基づき償還を判断するため、患者アクセスに広範な影響を及ぼす (例、イギリス、オーストラリア)

### 2. 評価に基づく価格交渉 (Non-CPQ)

相対的な臨床的ベネフィットの評価に基づく価格交渉で、アクセスに影響は及ぼすものの、影響の度合いがCPQより小さい (例、フランス、ドイツ)

### どの国もアクセスの問題がある

どの国も理想的な制度を見つけるに至っておらず、高齢化社会による医療費増大をCEA自体によって防止できていない。現在EU諸国において著しく不平等なアクセスが生じているため、各国政府は、新たに患者アクセスの改善に重点置いて、HTAの原則と手法を再検討している。例えば、2010年にイングランドではNHS 抗がん剤基金(Cancer Drug Fund)が設立された。「スコットランドでは、HTAプロセスが見直され、HTA機関であるスコットランド医療監察委員会(SMC)によって使用が却下された場合でも、一定の延命効果の認められる医薬品やオーファンドラッグの使用について、患者に具体的な意見を求めるようになっ

た。またフランスでは、2015年3月に作業部会が設立され、現行のHTA制度の見直しが進められている。

全般的にみて、すべてのHTA導入国が新薬へのアクセス遅延を 経験しており、エビデンスに応じた保険適用(CED)、市販後の 安全性評価(ファーマコビジランス)と経済的評価のための実臨 床でのデータ収集の統合、価格と保険償還の継続的な見直しな どの工夫により、アクセスの確保とデータ収集の両立を図って いるというのが現在の流れである。

### HTAに関するメディアの報道

HTAはメディアに頻繁に取り上げられているが、その理由は HTA本来の趣旨とはかけ離れたものである。HTAによって革新的な新薬への患者アクセスが制限されている英国(NICE)、オーストラリア、カナダのHTA当局は、しばしば患者や医師による厳しい批判の対象となっている。HTAは政策決定者に有益な情

報を提供することができるが、意思決定プロセスにおける患者と医師の関与を担保し、アクセスを維持することを政府の主要な優先事項に掲げることが極めて重要である。

### "Patients protest after kidney drugs rejected"

「NICEによる抗腎がん薬非推奨の決定に患者が抗議 |

—The Guardian  $(イギリス)^1$ 

## "NHS set for record £1.75bn surplus as patients protest over cancer drugs"

「抗がん剤へのアクセスを求める患者の抗議の中、NHSは17.5億ポンドの黒字を計上」

—The Telegraph (イギリス)<sup>2</sup>

### "Pancreatic cancer patients to pay \$15,000 or miss out"

「膵臓がん患者に1万5000ドルの自己負担」

「PBACは抗すい臓がん薬への医療費助成を拒否、製薬会社は割引価格での提供を停止へ」

—Herald Sun (オーストラリア)<sup>3</sup>

### "Alzheimer's drugs court challenge"

「アルツハイマー医薬品訴訟」

「NICEの決定に初の提訴 |

—BBC News (イギリス)⁴

<sup>1</sup> Patients protest after kidney cancer drugs rejected. (2008 August 27). *The Guardian*. Retrieved from http://www.theguardian.com/society/2008/aug/27/health.cancer 2 Smith, R. NHS set for record £1.75bn surplus as patients protest over cancer drugs. (2008 August 27). *The Telegraph*. Retrieved from http://www.telegraph.co.uk/news/health/2633064/NHS-set-for-record-1.75bn-surplus-as-patients-protest-over-cancer-drugs.html

<sup>3</sup> Mcarthur, G. Pancreatic cancer patients to pay \$15,000 or miss out. (2014 March 26). Herald Sun. Retrieved from http://www.heraldsun.com.au/news/pancreatic-cancer-patients-to-pay-15000-or-miss-out/story-fni0fiyv-1226865659707

<sup>4</sup> Alzheimer's drugs court challenge. (2007 June 25). BBC News. Retrieved from http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/6230530.stm

### 諸外国のHTA制度の概要

HTAが導入されている国では、さまざまな形態が見られる。以下 の図は、5つの国(フランス、ドイツ、英国、スウェーデン、韓国)の HTA制度の概略をまとめたものである。すべての市場に共通し ている点は、患者アクセスへの悪影響、患者の関与の制限、膨 大な事務的負担と制度の煩雑化であり、一部の国では透明性 の欠如が見られる。この比較結果を踏まえ、日本の患者と医療 保険制度の具体的ニーズに合致した、日本の実態にふさわしい 制度を開発することが必要である。

						110 111	
		フランス	ドイツ	英国	スウェーデン	韓国	日本
	組織名	HAS	G-BA/IQWiG <sup>†</sup>	NICE (+CHTE)	TLV	HIRA	該当なし
HTA	職員数	350	300/160 <sup>†</sup>	560	125	2,121	-
機関	予算	54 M EUR 75.3億円*	18 M EUR <sup>†</sup> 25.1億円*	£60.8 M 116.4億円*	155.74 M SEK 23.3億円*	324 B KRW 362.5億円*	-
導入年		2013	2011	1999	2002	2006	-
アクセスへの影響		使用しているため、アクセスへの影響は 限定的。 それでもある程度の影響また		ア:	 アクセスに対し、多大な影響		
				a, i (0, a, )   sal   -	要求されるエビデン ス構築に時間がか かり、上市が遅延	価値評価書類(value dossier)の要求事項 が広範で、厳格な CPQによりアクセスが 大きく制限されている	が保持され ている
薬剤費の よりHTAを		✓	✓	✓	✓	✓	-
評価対象となる 製品		医療保険上の優先 順位に基づき、限ら れた製品に医療経 済評価(MEE) を実施	参照価格とされる医薬品を除く、すべての新薬 (*病院で使用される薬剤は対象外)	限られた製品のみ。 優先順位は専門家 グループが開発パ イプラインの検討を 行い決定	すべて (*病院で使用される 医薬品はHTA対象外,	この新薬	
主な決	CPQ	X	X	<b>√</b>	<b>√</b>	<b>√</b>	
定要因	CPQ以外 (臨床的有効性)	1	1	X	X	X	-
HTAプロセスに おける患者からの インプット		ほぼゼロ/まったく関 与なし 患者の評価プロセス への関与は原則なし	ある程度の関与 患者(例、患者組織 & 団体)からのイン プットは限定的	ある程度の関与 限定的だが、十分に 制度化されている。 スコットランドのSMC	ほぼゼロ/ま	ったく関与なし 患者の評価プロセス への関与は原則なし 決定に際して議決権	· -
				は患者の大幅な関与 を認めている	:	決定に際して職決権 をもたない。	
透明性		MEEの実施プロセス は明確だが、MEEが どのように価格決定 に影響を及ぼすか についての透明性 はない	手法を明確にステー	を認めている  すべてのガイダンス が公表され、決定の	 プロセスは予測不能 で透明性が低い。公	をもたない。  HTAプロセスおよび 価格決定に及ぼす 影響に関し、透明性	

### HTAががん治療に及ぼす影響

HTAは、特定の治療領域(特にがん領域)に悪影響を及ぼす可能性があり、現実に悪影響を及ぼしている。厳格なcost/QALY 閾値(CPQ)を用いている国では、革新的な医薬品へのアクセスが制限されており、CPQを採用していない国と比較して、がん患者の総生存率が低くなっている。2014年、IMS社はcost/QALYに基づく償還基準が抗がん剤へのアクセスにどのような影響を及ぼすかを調べた研究を発表した。\*

この研究から、主に以下の知見が得られた:1

- CPQを適用している5ヵ国(イングランド、スコットランド、スウェーデン、カナダ、オーストラリア)では、CPQを適用していない5ヵ国(米国、フランス、ドイツ、イタリア、スペイン)と比べて、新しい抗がん剤への患者アクセスが低かった。
- CPQ 5ヵ国では、償還対象となる新しい抗がん剤が少なかった。償還決定に時間がかかるほか、歴史的にみて新しい抗がん剤の導入が遅く、長期間を要し、導入率が低かった。
- CPQは、使用される変数とその解釈が異なることによって、 多くの不確実性と分析結果の不整合が生じやすい。
- 一部データによると、CPQを取り入れている国(特に英国) は、抗がん剤の薬剤費とがん生存率が両方とも低かった。

1 IMSコンサルティング、2014年12月、「Cost/QALY償還基準が抗がん剤アクセスに及ぼす影響」 (Impact of cost-per-QALY reimbursement criteria on access to cancer drugs) • CPQを用いている国では、必ずしもがんに対する総支出が 少ないわけではないが、患者に対する治療の達成度が低い 可能性がある。

\*調査対象となった9製品:アフィニトール、ハラヴェン(エリブリン)、ヴォトリエント(パゾパニブ)、ジェブタナ (カパジタキセル )、ザイティガ(アピラテロン酢酸エステル)、Yervoy(イピリムマブ)、Zelboraf (ベムラフェニブ)、Azerra (オファツムマブ)、Xgeva(デノスマブ)

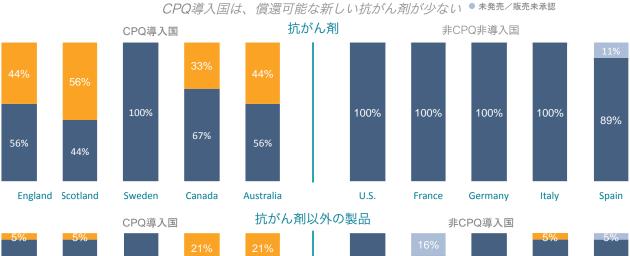
### 償還対象となる新しい抗がん剤が少ない

CPQ諸国と非CPQ諸国ともに、抗がん剤以外の医薬品については大半を償還対象としているが、CPQ諸国はがん治療への償還率が低く、患者アクセスが制限されている。特に、調査されたCPQ 5ヵ国中4ヵ国において、対象となった9種類の抗がん剤のうち3種類に対する償還が認められておらず、これは非CPQ諸国よりも著しく悪い結果であった。

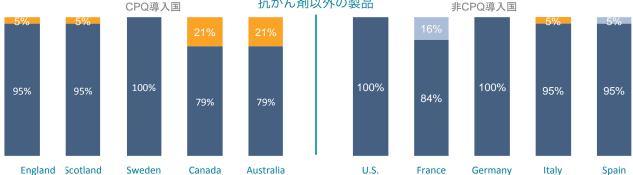
特に、最近の英国NHS報告書によると、英国のがん患者の総生存率は、英国以外の欧州諸国よりも10年遅れていることが明らかになった。 $^2$  がんに対する意識や早期診断など、この格差に寄与する要因はいくつか存在するが、患者が直面する問題として、不平等なアクセスとアクセス制限が指摘されている。

非償還

● 償還



各国の償還状況



27. 出典: IMS Institute for Healthcare Informatics社 (2014年12月) コスト/質調整生存率 (QALY) の償還基準 (CPQ) が抗がん剤アクセスに及ぼす影響 "スウェーデンでは、病院で使用される医薬品に対して国家レベルの償還決定が行われていないため、郡レベルでの償還を考察した。図19に、その他の市場での検討事項を列記する。出典: 英国国立臨床研究所 (NICE) (イングランド)、スコットランド医薬品コンソーシアム (SMC) (スコットランド)、歯科・医薬品補助機構 (TLV) (スウェーデン), オンタリオ州、ブリティッシュコロンビア州、アルバータ州の償還状況 (カナダ), 医薬品給付システム (PBS) (オーストラリア)、薬価付年刊医薬品集 (eVidal) (フランス)、連邦合同委員会 (GBA) (ドイツ), イタリア 医薬品庁 (AIFA) (イタリア)、BotPLUSデータベース (スペイン)

<sup>2</sup> NHS Choices. 2013年12月5日. 「UKのがん生存率は欧州平均より低い」以下サイトより抜粋: http://www.nhs.uk/news/2013/12December/Pages/UK-cancer-survival-rates-below-European-aver-age asny.

<sup>3</sup> Foot, Harrison, Tony. 2011年6月. 「がん生存率をどのように改善するか:英国の相対的な生存率の低さを説明する」(How to improve cancer survival: explaining England's relatively poor rates). The King's Fund.

### 日本でのHTAに対するEFPIAの見解

日本の医療保険制度は、非常に良好な健康アウトカムとアクセスを実現していると同時に、コストを抑えることに成功している。これを踏まえてEFPIAは、日本の現行の医療保険制度(例、薬価算定方法、診療報酬制度、医薬品市販後調査(PMS)、予防とケアの継続的充実、治療ガイドラインの整備、統合医療等)のなかで、前向きな政策応用と実施を、厚労省は第一とすべきであると考える。EFPIAは、現行制度のさらなる改善を目指すことが、日本の長期的な医療費抑制と革新的医療に対するアクセスの改善につながると考えている。

HTAが新薬の評価に用いられている諸外国の分析によると、HTAの不適切な使用は、患者と医師のアクセス(特に抗がん剤へのアクセス)に著しい悪影響を及ぼしている。この結果を踏まえ、日本は自国の制度と根本的に異なる諸外国の医療保険制度のもとで開発された方法論を単純に採用しないようにすることが極めて重要である。HTAの導入可能性を検討するにあたり、日本独自のニーズに適切に合致した方法を見つけることが重要であり、そのためには医療経済学者、産業界、医師、患者といった知的資源を活用すべきであると考える。 例えば、新薬を評価する場合、実臨床のデータがないため、仮定を置いたり、モ

デル分析によりアウトカムを推測することが必要となる。その結果、往々にして不確実性が増大し、正しい意思決定がなされない可能性がある。このことからEFPIAは、日本がHTA制度を導入するのであれば、市販後の再審査時または再算定に限定して用いるべきであると考える。そうすることで医薬品の実臨床での使用実態と有用性を、必要に応じて臨床データやモデル分析と組み合わせることにより、より包括的かつ正確に評価することができるからである。

諸外国の経験から、HTA制度は産業界と政府の双方に大きな 負担を強いる場合が多いことが示されている。厚労省は、HTA 制度の過剰な負担は、日本での研究開発に対する業界の投資 能力を損なうことを認識すべきである。このことから、厚労省は、 負担を最小限にするための現実的かつ創造的な解決策を生み 出すことを目指し、HTA導入を決定する前に、産業界をはじめと した各ステークホルダーとの対話により、データ収集の義務、評 価手法、コスト等を検討すべきであると考える。

EFPIAは以下の5原則を日本におけるHTAの進展と 議論の指針とすることを提案する。

### 日本においてHTAの指針すべき5原則

「患者中心」

1

### 連携

すべてのプロセ スにおいて、す べてのステーク ホルダーを議論 に参加させる (患者、医療提 供者、および産 業界など) 2

### 限定的な 導入

HTAの試行的 導入にあたり、 優先順位付けを 行う 3

アウトカム & Real World Evidence (RWE)

費用面だけでな く、健康アウト カムの改善を重 視する 4

### アクセスに 悪影響を 与えない

患者アクセスま たは医師の裁量 権に悪影響を及 ぼさないように する 5

### 負担の 最小化

イノベーション を評価し、政府 と産業界の負担 を最小化する

## 日本においてHTAの指針すべき5原則

## 1 連携

すべてのプロセス において、すべて のステークホル ダーを議論に参加 させる (患者、 医療提供者、およ び産業界など)

- EFPIA Japanは、適切な政策決定のためには、治療が患者の健康 および生活の質(QOL)に与える影響を明らかにする際、患者自 身の理解と関与が欠かせないと考えている。より多くの患者に関 与してもらうことでより正確なデータの入手、より優れたアウト カムの達成につながるほか、治療や予防、限りある資源の使用に ついて、患者自身に自らの責任を理解してもらうことができる。1
- HTAはアクセスに悪影響を及ぼす可能性があるため、医療提供者 が議論の重要な役割を果たすべきである。
- HTAにより再評価の対象となる製品の選択基準、分析手法、価格 決定方法等、HTAプロセスの透明性を確保する。
- EFPIA Japanは、諸外国での豊富なHTAに関する経験を有することから、厚労省や中医協は、より深く産業界を議論に関与させるべきであると考える。

### ② 限定的な 導入

HTAの試行的導入 にあたり、優先順 位付けを行う

- たとえCEAだけであっても、HTA導入には多くの労力と資源を要する。能力やインフラの構築に係る費用と時間を過小評価してはならない。
- 医薬品のライフサイクルのなかで実臨床のデータを収集することができるように、市販後調査や市販後の安全性評価(ファーマコビジランス)、疾病登録といった既存のデータ収集システムを活用すべきである。
- HTAは、使用実績がなく利用可能なデータが限られている上市前の 新薬ではなく、すでに市販されている製品の評価により適している。
- 治療領域における差異を認め、特定のカテゴリーの製品(例、オーファンドラッグ、抗がん剤、アンメット・メディカル・ニーズが高い薬剤)を除外する等、HTAの実施は柔軟に行うべきである。

<sup>1</sup> HTAi. (2015). HTA Resources for Involving Patients & Citizens (患者と市民を関与させるHTAリソース) から抜粋: http://www.htai.org/interest-sub-groups/patient-and-citizen-involvement/pcisg-resources/hta-resources.html

- HTAは、医薬品だけでなく関連するあらゆる治療法を検討するこ とにより、疾患に対する最も有効な治療プロセスの評価に用いる ことができる。このような「マクロHTA」アプローチを採用する ことで、患者のアウトカムを改善できる。
- アウトカムを改善するには、限定的な条件下での臨床試験成績の 分析に限定するのではなく、実際の臨床現場で疾病がどのように 治療されているのかを考慮した上で、ランダム化比較試験 (RCT) の結果を他のデータソースや実臨床におけるエビデンス (Real World Evidence: RWE) と組み合わせる方が理にかなっ ている。

### アウトカム & RWE

費用面だけでなく、 健康アウトカムの 改善を重視する

- 2016年4月のHTA試行的導入は、ドラッグラグの解消、新薬や適 応拡大に対する規制当局の承認審査期間の短縮、イノベーション に対するアクセス確保に向けて、これまで日本が成し遂げた目覚 ましい進展を逆行させるものであってはならない。
- HTAは、医師の裁量権を制限するものであってはならない。患者 に最善の治療を選択する権限は、医師が保持すべきである。

### アクセスに 悪影響を 与えない



患者アクセスまたは医 師の裁量権に悪影響を 及ぼさないようにする

- HTAの試行的導入による不要な費用や事務的負担・制度の煩雑化 は避けるべきであり、政府と業界の双方に与える負担を最小限に 抑えるべきである。これらの資源は、むしろ研究や患者のアウト カム改善のために有効活用すべきである。
- イノベーションを継続的に創出するため、日本は企業に対し、予 測可能で魅力的な環境を整備する必要がある。そのためには、 データ収集の問題を認識したうえで、柔軟な対応が必要である。 実用的かつ創造的な解決策が求められる。
- 必要なデータの種類および使用される評価手法については、産業 界と政府の話し合いにより合意するべきである。

## 負担の最 小化

イノベーションを 評価し、政府と産 業界の負担を最小

### **さらなる検討事項:** 価格設定やアクセス制限 のためではなく、HTAを治療と政策決定の指 針として利用する

日本では、有効な薬価制度がすでに導入されている。HTAは個 々の医療技術の価格設定や保険償還の可否決定に用いるよ

り、むしろ疾病予防、疾病管理プログラムの開発、医療提供シス テムの立案等、より幅広い問題を評価するために活用すること ができる。経済協力開発機構(OECD)と世界銀行が2014年に 発表した日本の医療に関する報告書が示唆するとおり、これら の領域に最大の改善の機会が存在している(6ページ参照)。



### **EFPIAの見解** 諸外国でのHTAの利用と日本における意義

EFPIA会員企業は、EU諸国でのHTA利用につい EFPIAは以下の5原則を日本におけるHTAの進展 て豊富な経験を有しており、HTAの結果として発生 と議論の指針とすることを提案する: する問題についても理解している。

- 1. すべてのプロセスにおいて、すべてのステークホルダーを議論に参加させる (患者、医療 提供者、および産業界など)
- 2. HTAの試行的導入にあたり、優先順位付けを行う
- 3. 費用面だけでなく、健康アウトカムの改善を重視する
- 4. 患者アクセスまたは医師の裁量権に悪影響を及ぼさないようにする
- 5. イノベーションを評価し、政府と産業界の負担を最小化する

## HTAは革新的治療へのアクセスを遅延させ、その障害となる可能性がある

日本では、新しい治療の薬事 承認から保険償還までの期間 が比較的短く、国民は幅広い医 薬品にアクセスすることができ る。日本では通常、薬事承認後 60-90日以内に保険償還が行 われており、EFPIAの調査によ ると日本は承認からアクセスの 期間が最も短い。

2016年4月のCEAの試行的導入は、これまでドラッグラグの解消を目指して重ねてきた努力に逆行するものであってはならない。

# 薬剤費は、現行の薬価制度と後発医薬品の促進によって、すでに十分コントロールされている

特許満了による独占販売権の終了と後発医薬品の使用促進を含め、2014年の薬価制度改革に基づく最近のIMS研究(図5)によると、今後10年間の医薬品市場の成長は、おおむね横ばいで推移すると予想される。

### 欧州 - 患者のW.A.I.T. 指標

革新的治療への患者アクセスまでの「待ち時間」

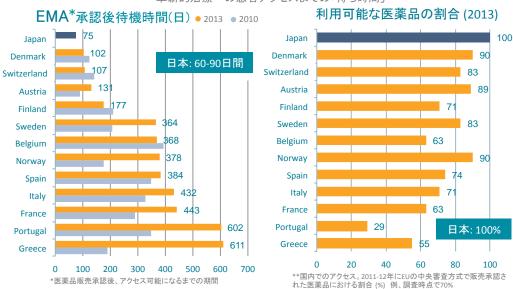
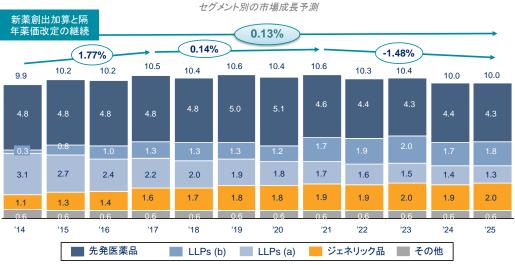


図 4. 出典: EFPIA年次調査2010 & 2013. 注: 英国とドイツにおいては、製造販売承認と同時に償還が可能となるが、HTAによる実質的なアクセスの遅れ(このW.A.I.T. 分析では考慮していない)が見られる。\*EMA: European Medicines Agency.

### 薬剤費は十分コントロールされており、医薬品市場はおおむね横ばい (1兆円単位)\*12



<sup>\*1</sup> LLPs (a)は、2013年までに初めて後発医薬品へ転換された長期収載品 (LLPs)を指す。LLPs (b)は、2013年以降に初めて後発医薬品が発売されたその他のLLPsを指す。

<sup>1879。</sup> \*2.売上高は、2014年1月1日現在の消費税率5%が全期間を通じて維持されるという仮定のもとに算出された。消費税の影響を除外し、市場の実質的な成長を検 計するため。

図 5. 出典: EFPIA JapanとIMSの共同シミュレーションプロジェクト