海外での事例紹介
マーケットアクセスの観点からみた費用対効果

2015年8月7日
クリエイティブ・
スーティカル株式会社

大西　佳恵

Creativ Ceutical

本日のお話

1．医療政策とマーケットアクセス
2．各国（UK, フランス、ドイツ等）のHTAの特色
3．NICE (UK : ウェールズとイングランド)と
　　SMC(スコットランド）　の事例
4．費用対効果での課題と臨床開発プログラムの重要性
5．企業側のHTAに対する準備ーValue Dossier

Creativ Ceutical

日本における医療政策の方向性

- 社会保障制度改革国民会議(報告書)
- 第２部 社会保障４分野の改革
- Ⅱ 医療・介護分野の改革
- ２ 医療・介護サービスの提供体制改革

また、慢性疾患の増加は、低い確率でも相対的に良いとされればその医療が選択されるという確率論的医療が増えることにつながる。より有効でかつ効率的な医療が模索される必要があり、そのためには、医療行為による予後の改善や費用対効果を検証すべく、継続的なデータ収集を行うことが必要である。例えば、関係学会等が、日々の診療行為、治療結果及びアウトカムデータ（診療行為の効果）を、全国的に分野ごとに一元的に蓄積・分析・活用する取組を推進することが考えられ、これらの取組の成果に基づき、保険で承認された医療も、費用対効果などの観点から常に再評価される仕組みを構築することも検討すべきである。

さらには、国が保有するレセプト等データの利活用の促進も不可欠である。具体的には、個人情報保護にも配慮しつつ、現状は利用者の範囲や使用目的が限定されている使用条件を緩和し、幅広い主体による適時の利活用を促すため、データ提供の円滑化に資する対策を講ずべきである。

こうした努力は、データに基づく医療システムの制御という可能性を切り開くものであり、日本の医療の一番の問題であった、制御機構がないままの医療提供体制という問題の克服に必ずや資するものがある。

http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokuminkaigi/pdf/houkokusyo.pdf
平成２５年８月６日　　社会保障制度改革国民会議

Ceutical

次々と生み出される
医薬品における費用抑制の政策手段

逼迫する医療財政

↓

費用抑制の政策手段

↓

- 価格による制約
- 後発品価格
- 国外参照価格
- 保険償還率
- 医薬品成分による予算枠
- 領域による予算枠
- 値下げ

↓

- 使用における制約
- 処方制限
- 包括支払い
- 医薬品採用リスト
- 限定使用
- 量x価格による合意

Creativ Ceutical

マーケットアクセス（薬価・保険償還）の重要性

第一相　第二相　第三相　申請・承認

マーケットアクセス

安全性

有効性

品質

医療
経済性

財政

新薬の申請承認

薬価・保険償還

アクセス

承認後のハードル

Creativ Ceutical

本日のお話

1．医療政策とマーケットアクセス
2．各国（UK, フランス、ドイツ等）のHTAの特色
3．NICE (UK：ウェールズとイングランド)と
　　SMC(スコットランド）　の事例
4．費用対効果での課題と臨床開発プログラムの重要性
5．企業側のHTAに対する準備ーValue Dossier

Creativ Ceutical

承認から薬価保険償還：欧州連合（EU）

EMA
（欧州医薬品庁）

安全性（Safety）
有効性 (Efficacy)
品質 (Quality)

National agency
（国の機関）

国レベルでの意思決定
(Transpose decisions at a national level)

HTA
（医療技術評価）

有効性（Efficacy），
効果（Effectiveness）
増分費用効果（ICER）
財源情報
(Record for funding)
医薬品採用リスト
（formulary listing）

Funding
（財源）

薬価
保険償還

エビデンスに基づいたプロセスによるマーケットアクセス

Creativ Ceutical

海外の医療技術評価機関

国名	機関名	特記事項
イギリス	**NICE**(National Institute for Health and Care Excellence)	**NHS**(National Health Service)配下、イングランドとウェールズに属する。スコットランドは**SMC**（Scottish Medicines Consortium)。北アイルランドは、政府の助言のもとNICEのガイダンス適用。
ドイツ	**IQWiG**(for Quality and Efficiency in Health Care)	IQWiGの研究報告をもとに**GBA**(Joint federal committee)が評価、決定。
フランス	**HAS**(French National Authority for Health)	Transparency Committee (CT)とEconomic and Public Health Assessment Committee (CEESP)の委員会から成り立つ
イタリア	**CTS**(Technical-Scientific Commission)	（正式なプロセスはない） Italian Medicines Agency (AIFA)の委員会の１つ
スペイン	**AETS** (Agencia de Evaluación de Tecnologias Sanitarias)	(薬価・保険償還をサポートするが正式なプロセスではない) ７つの地域による医療経済評価機関が存在： (Andalucia (AETSA), Aragon (I+CS), Canary Islands(SESCS), Catalonia (AQuAS), Galicia (AVALIA-T), Madrid(UETS), Basque country (OSTEBA))

医療技術評価機構と評価項目（例）

	臨床（有効性・安全性）	人的アウトカム (QOL/PRO)	効率性 (費用対効果）	財政への影響
	XXX	X	XXX	XXX
	XXX	X	X	XXX
	XXX	X	X	XXX
	XXX	X	X	XXX
	XXX	X	X	XXX

重要度：
XXX:非常に高い
XX　:高い
X　　:普通

イギリス：NICE

- NICE(National Institute of Health and Care Excellence) :

- 製薬会社から提出された
  - ✓ 臨床上の有効性と安全性、
  - ✓ 臨床上の効果、
  - ✓ 費用対効果モデル、
  - ✓ 薬剤の財政に与える影響

により、評価指標を**質調整生存年(QALY)**に統一し医療技術を評価し推奨の可否を決定

- 推奨の種類
  - 推奨する → 3ヵ月以内に当該技術を提供
  - 一部推奨（特定の患者集団に限定）
  - 推奨しない → 事実上当該技術を使用することは困難
  - 研究のみ使用

QALY: Quality adjusted life years

Creativ Ceutical

フランス:HAS

- HAS(Haute Autorité de Santé)：公的保険での医薬品の給付価格について、追加的な臨床上の画期性評価(ASMR)による5段階での推奨を行う
- 臨床的な側面に加え、疾患の特性や公衆衛生上の重要性を評価しASMRによる推奨
- 一部の新薬については費用対効果のデータの提出を企業に求める(2013年10月より)
  - ✓ 初回提出時のSTA(Single Technology Assessment)でASMR I,II,IIIを求める場合
  - ✓ 年間売り上げが2000万ユーロを超えるなど医療財政への影響が大きい製品

ASMR	レベル	償還価格
I	顕著な改善	欧州4カ国（英・独・伊・西）平均価格
II	高度な改善	
III	中等度の改善	
IV	軽度の改善	既存と同等程度
V	改善なし	既存より安いあるいは非償還

科学的な追加的有用性の評価 = HAS が実施

価格設定や交渉 = CEPS(経済委員会)が実施

ASMR:Amélioration du service médical rendu

参考：中医協、諸外国の費用対効果の現況について、参考人提出資料、平成27年9月10日

Creativ Ceutical

フランス：費用対効果のデータ提出が求められた医薬品(2014年8月現在)

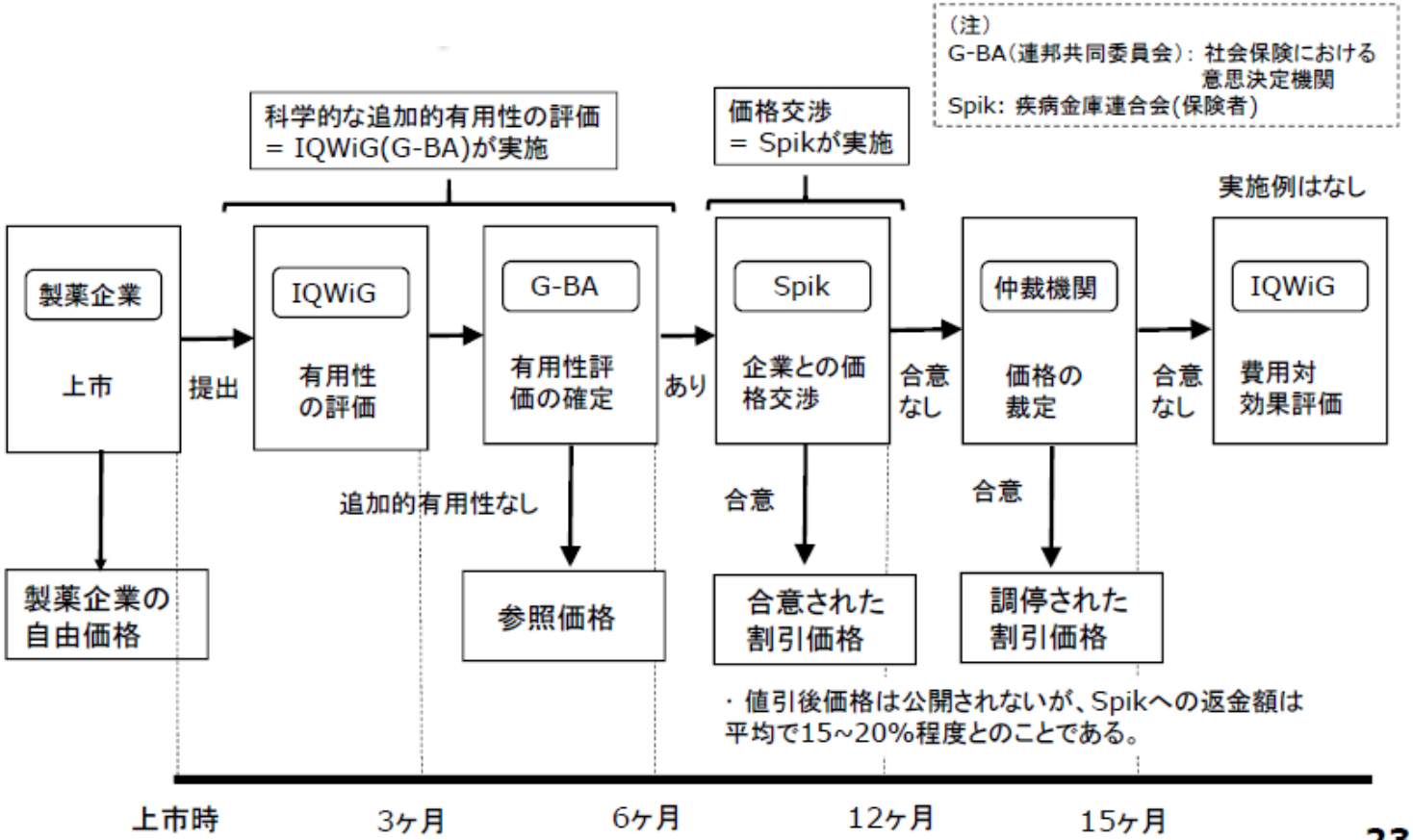
製品名	適応	製品名	適応
ベドリズマブ	潰瘍性大腸炎・クローン病	ドルテグラビル	HIV感染症
ボトックス	ボツリヌス療法	マチセンタン	肺高血圧症
ミトラクリップ	僧帽弁閉鎖不全症	ソフォスブビル	C型肝炎
シメプレビル	C型肝炎	ゾスターウイルス	帯状疱疹ワクチン
レナリドミド	多発性骨髄腫	ラジウム223	前立腺がん
リオシグアト	肺高血圧症	トラスツズマブ－エムタンシン	乳がん
ロミプロスチム	特発性血小板減少性紫斑病	デフィブロチド	肝中心静脈閉塞症
ロタリックス	ロタウイルス感染症ワクチン	アレムツズマブ	多発性硬化症
ロタテック	ロタウイルス感染症ワクチン	パニツムマブ	大腸がん
フマル酸ジメチル	多発性硬化症		

参考：中医協、諸外国の費用対効果の現況について、参考人提出資料、平成27年9月10日

Creativ Ceutical

ドイツ: G-BA

- IQWiG(Institute for Quality and Efficiency in Health Care):上市あるいは適応追加された医薬品に対し、早期ベネフィット評価（early benefit assessment）として比較対照治療に対する新薬の追加有用性評価を実施し、償還価格を決定



参考：中医協、諸外国の費用対効果の現況について、参考人提出資料、平成27年9月10日

ドイツ：早期ベネフィット評価の提出資料

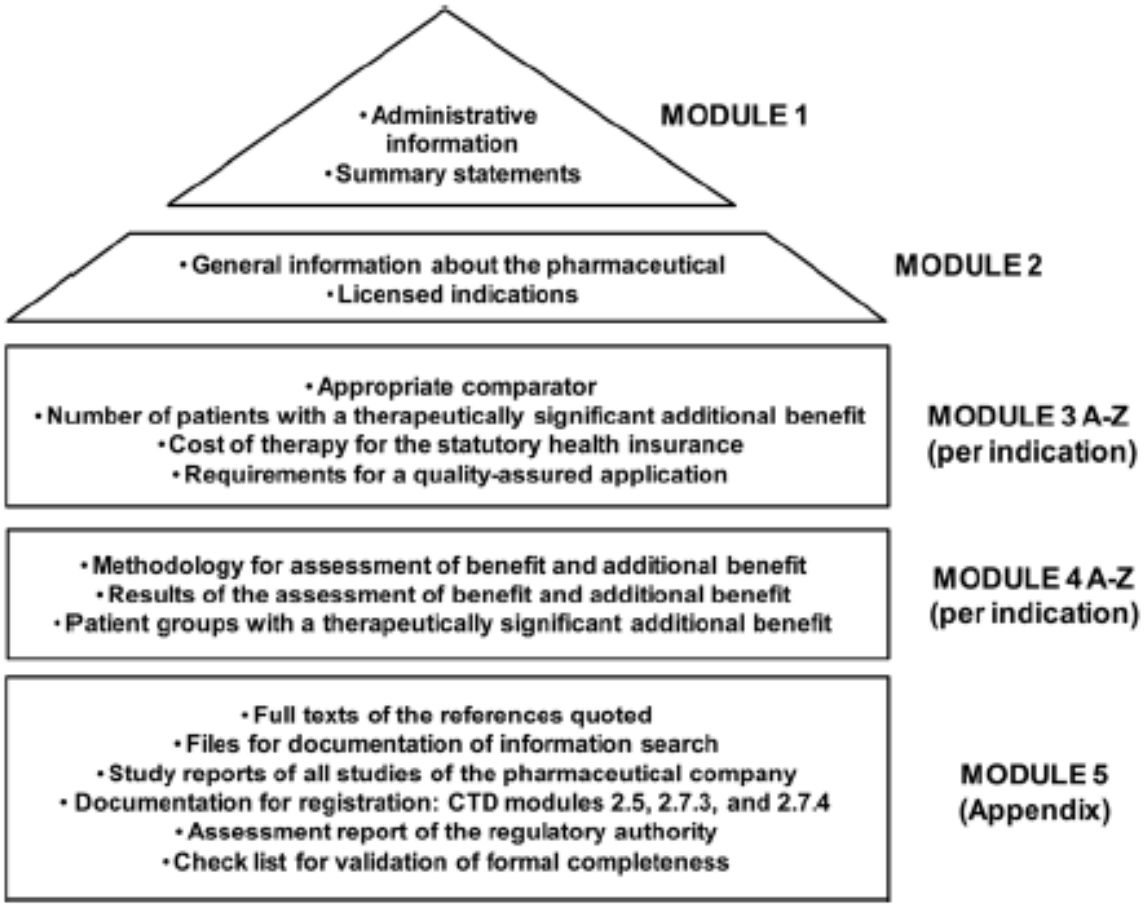


Figure 3 Structure of the dossier for early benefit assessment in Germany.

Ivandic et al.,Health Economics Review, 2014

ドイツ：追加的有用性評価の結果(2013年）

追加的有用性	有用性評価	品目	
ある	大いにあり（Remarkable）	5	価格交渉に進み、加算が得られる。参照価格による価格設定よりも高価格が設定
	かなりある（Considerable）	5	
	少しある（Minor）	3	
	定量化困難（Not quantifiable）	0	価格交渉には進めるが加算なし
なし	None	17	価格交渉に進めず、参照価格で価格が決定
	計	30	

参考：中医協、諸外国の費用対効果の現況について、参考人提出資料、平成27年9月10日
JPMA News Letter No. 153 2013 東　美恵、医療技術評価（HTA）の諸外国での利用状況と課題

本日のお話

1．医療政策とマーケットアクセス
2．各国（UK, フランス、ドイツ等）のHTAの特色
3．NICE (UK : ウェールズとイングランド)と
　SMC(スコットランド)　の事例
4．費用対効果での課題と臨床開発プログラムの重要性
5．企業側のHTAに対する準備ーValue Dossier

Creativ Ceutical

イギリス：がん領域の推奨例

薬剤名	適応症	NICEによる評価	SMCによる評価
Axitinib	治療歴のある転移性腎細胞がん（2nd line)	2013年3月: **非推奨**（PASとEnd of life criteriaは一部認められる） 2015年2月:**推奨**(PASによる価格割引)	2013年4月推奨しない（ICERが許容外、PASもなし）
Ipilimumab	治療歴のある進行性悪性黒色腫	2012年12月:**推奨**(End of life criteria, PASによる価格割引)	2012年5月:**非推奨**（医療経済的なベネフィットが不十分） 2013年4月:**推奨**（PASによる価格割引）
Abirateron + prednisolone（2nd line)	転移を有する去勢抵抗性前立腺癌(ドセタキセルが不奏効)	2012年6月：**推奨**（End of life criteria, PASによる価格割引）	2012年3月：**非推奨**（医療経済的なベネフィットが不十分） 2012年8月：**推奨**(PASによる価格割引)

PAS:Patient Access Scheme

最終的な保険償還合意までの期間

薬剤名	国	承認日	保険償還	最終合意	期間
Risperdal consta	フランス	2003年1月	2005年10月	2010年末	7年
Sitagliptin	フランス	2007年3月	2008年3月	2010年 (End of CED)	5年
	スコットランド	2007年3月	2007年9月	2010年6月	3.2年
Duodopa	スウェーデン	2002年	2003年	2008年	6年

CED:Coverage with Evidence Development

Creativ Ceutical

本日のお話

1．医療政策とマーケットアクセス
2．各国（UK, フランス、ドイツ等）のHTAの特色
3．NICE (UK : ウェールズとイングランド)と
　　SMC(スコットランド）　の事例
4．費用対効果での課題と臨床開発プログラムの重要性
5．企業側のHTAに対する準備ーValue Dossier

Creativ Ceutical

医療経済評価実施の重要な指標例

- 対象集団(Population)
- 比較対照薬（Comparator）
- 研究デザイン（Design）
- アウトカム（Outcome）
- 間接比較（Indirect comparison）

Creativ Ceutical

対象集団の課題

- 臨床試験の対象集団 vs 実臨床の対象集団
  - 地理的な範囲
  - 組み入れ・除外基準
    - 年齢
    - 重症度
  - 患者のリクルートに対するバイアス

Creativ Ceutical

比較対照薬の課題

- 不適切な比較対照薬
  - HTA機関の考えに沿っていない比較薬
  - ガイドラインと実臨床での相違
  - 承認適応外使用（Off-label use）
  - 対照となる治療の変化
  - 各国の実臨床の違い

研究デザインの課題

- 不適切な研究観察期間
- 小さい患者サイズ
- 非劣性試験と優越性試験
- オープンラベルと盲検試験
- 盲検の維持
- 治療をスウィッチする場合

Creativ Ceutical

アウトカムの課題

- 不適切なアウトカム
  - HTA機関の考えに沿っていないアウトカム
  - 確認されていないアウトカム（Not validated outcome)
  - 代替えのアウトカム（Surrogate outcome)
  - 複合的なアウトカム（Composite outcomes）

Creativ Ceutical

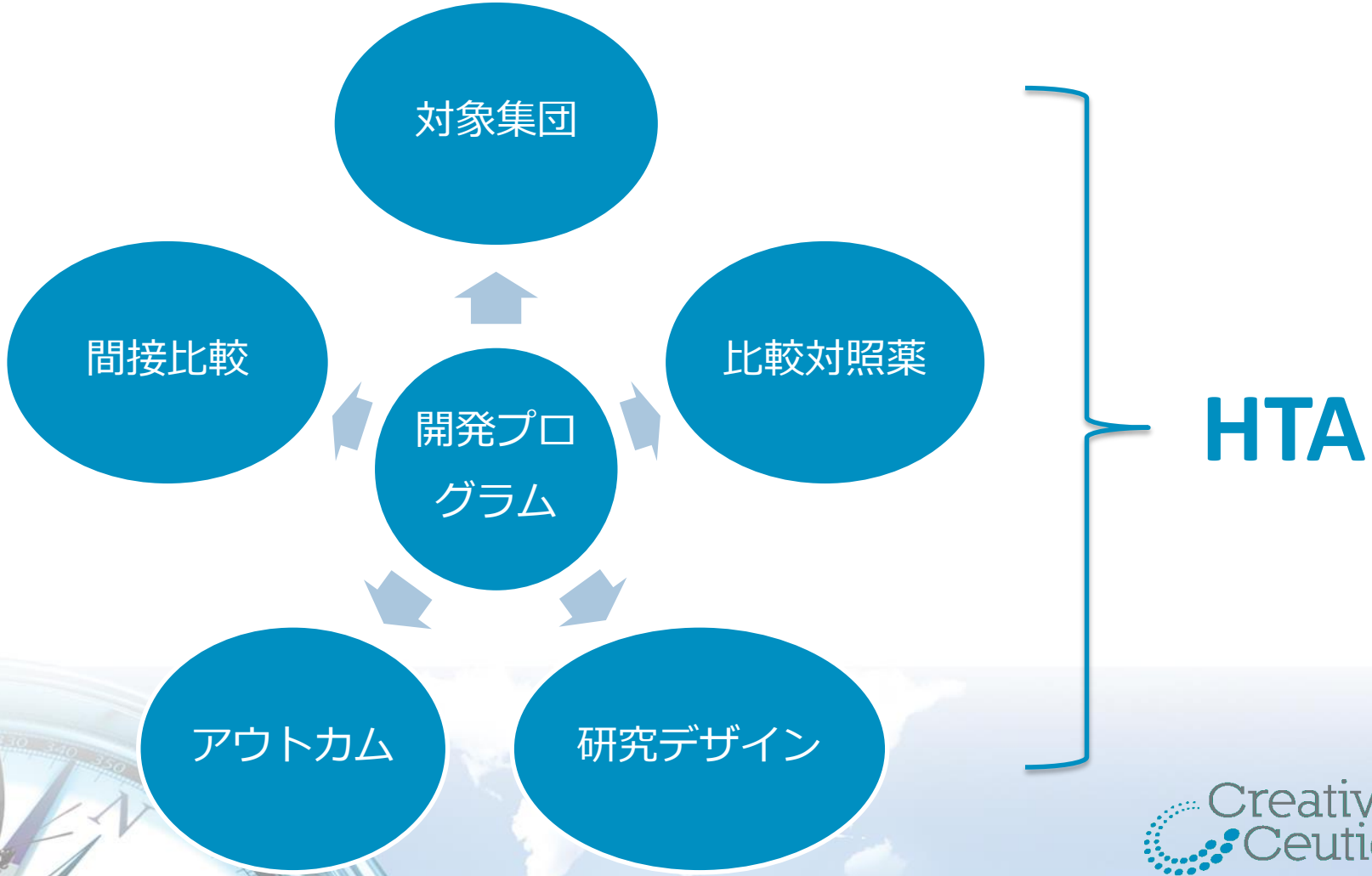
間接比較の課題

- 選択する試験
- 試験間の均一性
- 試験デザインとエンドポイントの一貫性
- 間接比較の方法
- モデルへの一致性

Creativ Ceutical

HTAにおける開発プログラムの重要性

- 適切な臨床試験の開発プログラムがHTAでは重要



Creativ Ceutical

本日のお話

1．医療政策とマーケットアクセス
2．各国（UK, フランス、ドイツ等）のHTAの特色
3．NICE (UK : ウェールズとイングランド)と
　　SMC(スコットランド）　の事例
4．費用対効果での課題と臨床開発プログラムの重要性
5．企業側のHTAに対する準備ーValue Dossier

Creativ Ceutical

Core Value Dossier(CVD)

- 製品に関する臨床・経済的な情報をまとめた資料

製品に関する主要なメッセージ

- **Disease**
  - Disease description
  - Epidemiology
  - Current treatment practice and guideline
  - Burden of illness
  - Unmet needs

- **Product characteristics**
  - PK/PD
  - Interaction
  - Preclinical safety

- **Clinical program and comparative effectiveness**
  - Phase I/II/III
  - Systematic review
  - Meta-analysis
  - Network meta-analysis

Cost-effectiveness analysis

Budget impact model

Creativ Ceutical

有効性から効率性、財政への影響

有効性
(Efficacy)

→

効果
(Effectiveness)

→

効率性
(Efficiency)

→

財政許容性
(Affordability)

臨床試験

→

観察研究
(リアルワールド)

→

医療技術評価
(費用対効果)

→

財政への影響
(Budget impact)

保険者（支払い者）

レギュラトリ-（医薬品承認）

Creativ Ceutical

まとめ

- HTAは、国々で評価機関の機能や評価方法が違い、比較対照やアウトカム・費用対効果の評価や薬価・保険償還での重要度も相違。
- 医薬品の開発プログラムはHTAにとても重要。
- 医薬品の財政への影響（budget impact)が費用対効果(cost-effectiveness)とともに重要。

Creativ Ceutical

ご清聴ありがとうございました

Yoshie Onishi, RPh, DrPH,MPH, MS
Director, Japan Operations
yon@creativ-ceutical.com
Mob + 090-5501-9075

Creativ-Ceutical