日本における医薬品経済評価の現状

濱島ちさと*, 池田俊也*, 池上直己*

Critical Appraisal of Pharmacoeconomic Studies in Japan

Chisato HAMASHIMA*, Syunya IKEDA*, Naomi IKEGAMI*

* Department of Health Policy and Management Keio University School of Medicine
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

〈Abstract〉

Objective : The economic aspect of pharmaceuticals is becoming a major issue of health care financing in Japan due to the high total volume of drug consumption. To consider the feasibility and usefulness of pharmacoeconomic (PE) studies in health policy making, we aimed to conduct a review of PE studies published in Japan.

Methods : We collected original published PE studies conducted in Japan from 1985 to 1995, by retrieving through computer databases such as MEDLINE and JMEDICINE, as well as other methods. We then reviewed the papers according to a checklist developed by Drummond et al.

Results : Fourteen articles were found to satisfy the inclusion criteria. The overall checklist compliance rate were 45.8%. All of the PE studies were based on randomized clinical trial. Most of the studies lacked some important elements of PE analysis, such as the identification of all important and relevant costs and consequences (14.3%) and the presentation of all issues of concern (7.1%). Furthermore, most models and assumptions used in the studies were considered by us to be unreliable and inappropriate.

Discussion : The quality of PE studies conducted in Japan was not considered by us to be satisfactory and our analysis identified areas for improvement. Further improvement in this field is urgently needed and may be achieved through PE guideline development and the training of specialists.

Key words : pharmacoeconomic studies, new drug, pharmacoeconomic guidelines, critical appraisal

緒 論

先進諸国では医療費の高騰が国家財政を圧迫する要因の一つとなり、さまざまな医療費抑制策が導入されている。このため、医薬品をめぐる政策決定においても経済評価の利用が進められている¹⁾。

わが国でも、近年、医療費増加が社会的に問題となり、医療保険制度のさまざまな側面の見直しが求められつつある。とくに国民医療費に占める

薬剤比率が約30%²⁾と諸外国に比し高率であることはしばしば問題とされてきた。こうしたなかで、1992年8月より、新薬の薬価基準申請時に医療経済評価資料の提出が認められるようになり、製薬企業における経済評価の取組みが活発になってきている³⁾。そこで、我々は、これまでわが国で公表された医薬品の経済評価研究の批判的吟味を行い、研究の現状の問題点と今後の課題について検討した。

方 法

1. 対象文献の抽出

1985年から1995年の11年間に、新薬開発に際して行われた医薬品経済評価の公表論文を対象とした。ただし、剤型変更に伴う追加品目や適応の拡大に伴い、厚生省への資料提出に関連して行われたと考えられる文献も検討対象に加えた。

文献の抽出は医学中央雑誌、JMEDLINE、MEDLINE、HEALTH、およびすでに発表された経済評価のレビュー^{4,5)}に基づき収集した。この際、総説、学会発表抄録やニューズレターなどは除外し、原著論文のみを対象とした。

経済評価の方法としては、複数の代替可能な治療や診断技術（以下、代替案）と比較のうえで、費用と効果をともに検討した費用最小化分析（CMA：cost-minimization analysis）、費用・効果分析（CEA：cost-effectiveness analysis）、費用・効用分析（CUA：cost-utility analysis）、費用・便益分析（CBA：cost-benefit analysis）が理想的な方法である⁶⁾。費用分析（CA：cost analysis）は費用のみの検討ではあるが、複数の代替案と比較のうえで行われることから今回の検討対象に加えた。この観点から研究目的や方法を再確認し、上記の方法に限定した。

2. チェックリストによる文献評価

1. で抽出された文献のレビューを行い、同一の視点からの評価を行った。レビューは共著者2名が各々独立して行い、各自の結果に基づいて討論を重ね、再検討した。

経済評価研究の結果の批判的吟味にはいくつかの評価基準が開発されている⁶⁻⁹⁾。評価項目の詳細は異なるが、経済評価研究に必須となる対象となる治療や診断技術の結果と費用の記述を始めとする項目が含まれている。今回は、わが国でも広く用いられているDrummondらの10項目のチェックリスト（以下、チェックリスト）^{6,9)}を基本的な評価基準として用いた（Table 1）。

評価は、チェックリストを完全に満足するものは○、不完全ながら満足するものは△、満足しないものには×の3段階で行った。チェックリスト

の1から10の大項目の中の小項目を参照しながら、小項目をすべて満たしたうえで、大項目に完全に満足する場合は○、一部の小項目を満たさない場合は△、大項目・小項目ともに満たさない場合を×として判定を行った。しかし分析の手法によってはチェックリストの項目が評価の対象とならないこともあり、この場合は-とした。

さらに対象文献の研究内容を明確にするために、チェックリストの以下の項目については具体的内容を付記し検討した。すなわち、①対象薬、②対象疾患、③比較対照、④分析方法、⑤分析の立場（viewpoint）、⑥分析に用いたモデル、⑦費用（直接費用か間接費用か）、⑧効果あるいは便益、⑨時間範囲（time horizon）、⑩割引率の10項目である。

結 果

1. 対象文献の抽出

前述の方法により分析対象の14文献¹⁰⁻²³⁾を抽出し、発表年次順にTable 2に示した。

2. チェックリストによる文献評価

Table 1のチェックリストによる評価結果をTable 3に示した。さらに対象文献の具体的内容についてはTable 4に示し、チェックリストの項目とあわせて検討した。

チェックリストの適応率は、完全なもの（○）と不完全なもの（△）をあわせて全体で89.3%であった。また完全なもの（○）に限定した場合は、適応率は45.8%であった。

各項目の評価の詳細は以下のとおりである。適応率として示したのは、完全なもの（○）と不完全なもの（△）が含まれた、ゆるやかな基準によるものである。次に（ ）つきで示した割合は、厳密な基準、すなわち完全なもの（○）に限定した結果である。

1) 明確に定義した問題を回答可能な形で提出しているか。

適応率：85.7%（14.3%）

経済評価を行うべき問題については14文献すべてに示されていた（チェックリスト1.1、以下チェックリスト番号のみ記載）。またいずれも他の

Table 1 Checklist for assessing economic evaluations (Drummond et al. 1987)

-
1. Was a well-defined question posed in answerable form?
 - 1.1 Did the study examine both costs and effects of the service(s) or programme(s)?
 - 1.2 Did the study involve a comparison of alternatives?
 - 1.3 Was a viewpoints for the analysis stated and was the study placed in any particular decision-making context?
 2. Was a comprehensive description of the competing alternatives given?
 - 2.1 Were any important alternatives omitted?
 - 2.2 Was (Should) a do-nothing alternative (be) considered?
 3. Was there evidence that the programmes' effectiveness had been established?
 - 3.1 Has this been done through a randomized controlled clinical trial? If not, how strong was the evidence of effectiveness?
 4. Were all the important and relevant costs and consequences for each alternative identified?
 - 4.1 Was the range wide enough for the research question at hand?
 - 4.2 Did it cover all relevant viewpoints?
 - 4.3 Were capital costs, as well as operating costs, included?
 5. Were costs and consequences measured accurately in appropriate physical units?
 - 5.1 Were any of the identified items omitted from measurement?
 - 5.2 Were there any special circumstance that made measurement difficult?
Were theses circumstances handled appropriately?
 6. Were costs and consequences valued credibly?
 - 6.1 Were the sources of all values clearly identified?
 - 6.2 Were market values employed for changes involving resources gained or depleted?
 - 6.3 Where market values were adsent, or market, values did not reflect actual values, were adjustment made to approximate market values?
 - 6.4 Was the valuation of consequences appropriate for the question posed?
 7. Were costs and consequences adjusted for differential timing?
 - 7.1 Were costs and consequences which occur in the future "discounted" to their present values?
 - 7.2 Was any justifications given for the discount rate used?
 8. Was an incremental analysis of costs and consequences of alternatives performed?
 - 8.1 Were the additional (incremental) costs generated by one alternatives over another compared to the additional effects, benefits or utilities generated?
 9. Was a sensitivity analysis performed?
 - 9.1 Was justification provided for the range of values employed in the sensitivity analysis?
 - 9.2 Were study results sensitive to changes in values?
 10. Did the presentation and discussion of study results include all issues of concern to users?
 - 10.1 Were the conclusions of the analysis based on some overall index or ratio of costs to consequences?
If so, was the index interpreted intelligently or in a mechanistic fashion?
 - 10.2 Were the results compared with those of others who have investigated the same question?
 - 10.3 Did the study discuss the generalizability of the results to other settings and patients/clients groups?
 - 10.4 Did the study allude to, or take account of, other important factors in the choice or decision under consideration?
-

代替案との比較のうえでの検討が行われていた (1.2). ただし費用分析の1文献は, 効果についての検討はなく, 経済評価の方法としては部分的なものである.

対象文献中, 分析の立場を明確にした (1.3) の

は2文献のみであり, 各々, 支払い者の立場と社会の立場であった.

2) 代替案を包括的に記述しているか.

適応率: 100% (57.1%)

代替案は対象文献のすべてで示されていた

Table 2 Pharmacoeconomics studies of selected for review

No.	Year	Author	Journal	Reference
1	1985	Fujino et al.	Health Policy	Cost-benefit analysis of medical treatment of gastric ulcers. Long-term model including healing and recurrence
2	1988	Fujino et al.	Japanese Pharmacology & Therapeutics	The cost/benefits analysis of TTS nitroglycerin—Technology assessment model of new drug delivery system—
3	1989	Fujino et al.	Journal of Clinical Therapeutics & Medicines	Cost-effectiveness analysis of antihyperlipidemic therapy in the prevention of coronary heart disease—The case of pravastatin (A HMG-COA reductase inhibitor)—
4	1992	Fujino et al.	Diagnosis and Treatment	Cost-benefit/cost-effectiveness analysis of pharmacotherapy (magindol) and diet therapy in obesity
5	1993	Fujino et al.	Clinical Report	Cost-benefit/cost-effectiveness analysis of pharmacotherapy (misoprostol) for gastric ulcers associated with NSAID treatment
6	1994	Imai et al.	Japanese Pharmacology & Therapeutics	Pharmaco-economic effect of pimobendan therapy for acute and chronic heart failure
7	1994	Fujino et al.	Journal of Clinical Therapeutics & Medicines	Socioeconomic evaluation of the effect of nicotine TTS
8	1994	Fujino et al.	Journal of Clinical Therapeutics & Medicines	Socioeconomic evaluation of docarpamine—Cost minimization analysis based on a follow-up survey report on late phase II and phase III clinical trials of docarpamine—
9	1994	Kakihara	Journal of Kyoto Prefectural University of Medicine	Theoretical price model of pharmaceuticals by using a method of health economics
10	1994	Fujino et al.	Journal of Clinical Therapeutics & Medicines	Socioeconomic evaluations on drug treatment for inflammatory bowel disease (IBD)—Effect of a controlled-release mesalazine tablet (N-5ASA)—
11	1995	Fujino et al.	Journal of Clinical Therapeutics & Medicines	Cost effectiveness analysis of pranlukast (Selective leukotriene C ₄ , D ₄ , E ₄ antagonist) in the bronchial asthma therapy
12	1995	Ogawa et al.	Japanese Pharmacology & Therapeutics	Cost effectiveness analysis of Sho-saiko-to therapy in the liver cirrhosis
13	1995	Hisashige et al.	Clinical Report	Economic evaluation of disease modifying antirheumatic drugs
14	1995	Hisashige et al.	Diagnosis and Treatment	Economic evaluation of propofol

(2.1). 比較対照として設定されたのは臨床試験における対照薬やそれに準ずる既存治療である。このなかにはプラセボ投与を比較対照として用いた2文献が含まれていた。

3) 治療の効果を確認した証拠があるか。

適応率：100% (100%)

対象文献は新薬あるいはそれに準ずる薬剤の経済評価であり、このためすべての例で臨床試験が行われていた (3.1)。また、分析の主たるデータ

も臨床試験の結果に基づいていた。

4) それぞれの代替案について、重要かつ密接に関連する費用と結果をすべて明らかにしているか。

適応率：50.0% (14.3%)

費用項目はすべての文献で直接費用が用いられていたが、間接費用に言及していたのは6文献であった (4.1)。結果や便益として、費用・効果分析では患者数、生存年数、症状軽快の点数、入院

Table 3 Results of quality review (1)

Reference no	Check list									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	△	△	○	×	△	△	○	—	×	△
2	△	△	○	△	○	○	△	○	×	△
3	△	○	○	×	△	△	△	○	×	△
4	△	△	○	×	○	△	△	△	○	△
5	△	○	○	×	○	△	△	○	×	△
6	×	○	○	△	△	△	△	—	△	△
7	△	△	○	×	○	○	△	○	○	△
8	△	○	○	△	○	○	—	—	○	△
9	△	△	○	×	×	△	×	—	○	△
10	×	○	○	×	○	△	×	○	○	△
11	△	△	○	△	△	△	—	○	○	△
12	△	○	○	△	○	△	△	○	○	△
13	○	○	○	○	△	○	—	○	△	△
14	○	○	○	○	○	○	—	—	○	○

○ : yes △ : not clear × : no — : not appropriate

期間、費用・便益分析では間接費用とともに医療費削減効果が用いられていた。

しかし副作用は経済評価への影響が少ないという理由から無視されていた。また長期にわたる治療が必要な慢性疾患での薬剤のコンプライアンスには言及されていなかった。

5) 費用と結果を、適切な物理的単位で正確に測定しているか。

適応率：92.9% (57.1%)

対象文献では、関連する費用と結果を比較的明確に示していた (5.1)。しかし、なかには現状を的確に反映していないモデルもみられた。

評価が長期にわたる場合、臨床試験からは十分なデータを得ることができないため、データの一部は他の疫学データから引用していた。たとえば、対象文献 5 では misoprostol の臨床試験データか

ら得られない胃潰瘍手術率を既存の研究報告から引用し、モデルの一部に組み入れている。臨床試験の限界を踏まえたうえでモデルを構築するには他の疫学データを用いることはやむをえないが、その際に使用する疫学データの妥当性の吟味も必要である。

6) 費用と結果の価値づけは信頼できる方法で行われているか

適応率：100% (35.7%)

対象文献では分析の方法を明確に表示していた (6.4)。分析手法は費用最小化分析 5 文献、費用・効果分析 7 文献、費用・便益分析 3 文献、費用分析 1 文献であった。費用・効用分析はなかった。3 文献では 2 つの方法により分析が行われていた。しかし、著者が提示した方法と実際の分析方法が相違したものが 8 文献もみられた。この点は

Table 4 Results of quality review (2)

Reference no	Drug	Disease	Comparator(s)	Viewpoint	Type of study	Type of model	Costs	Effectiveness/benefit	Time horizon	Discount rate
1	cimetidine teprenone	gastric ulcer	gefarnate	?	CMA	mathematical	direct • indirect	—	10 • 20 yrs	3%
2	TTS nitroglycerin	angina	standard therapy	?	CBA	mathematical	direct • indirect	production loss	1 yr	1%
3	pravastatin	hyperlipidemia	probucol	?	CEA • CBA	Marcov	direct • indirect	CEA : life-years saved CBA : production loss	1~30 yrs	3%
4	magindol	obesity	diet therapy	?	CEA	Marcov	direct	life-years saved	1~15 yrs	3%
5	misoprostol	gastric ulcer	H ₂ blocker	?	CEA	Marcov	direct	patient numbers	acute : inpatient days chronic : 1-5yrs	about 4%
6	pimobendan	heart failure	placebo	?	CMA	Marcov	direct	—	1~5 yrs	about 4%
7	nicotine TTS	peptic ulcer CHD, COPD lung cancer	smoker non-smoker	?	CEA • CBA	Marcov	direct • indirect	CEA : patient number CBA : medical cost + production loss	1~15 yrs	3%
8	docarpamine	circulatory failure	dorpamine	?	CMA	—	direct • indirect	medical cost	inpatient days	—
9	α -glucosidase inhibitor	DM	sulfonia urea	?	CA	regression	direct	—	3 • 10 yrs	—
10	mesalazine	IBD	salazosulfapyridine	?	UC : CEA CD : CMA	Marcov	direct	UC : inpatient days CD : medical cost	1~10 yrs	—
11	pranlukast	asthma	placebo	?	CEA	decision tree	direct • indirect	allergy score	4 w	—
12	sho-saiko-to	LC	standard therapy	?	CBA	Marcov	direct • indirect	LC patient numbers	5 yrs	3%
13	enteric coating azosulfapyridine	RA	CCA • DMRD	insurer	CEA	—	direct	ADL • Lanzvary score	24 w	—
14	propofol	operative case	sevofulurane	society	CMA	—	direct	—	anesthesia time	—

CHD : coronary heart disease, COPD : chronic obstructive pulmonary disease, DM : diabetes mellitus, IBD : inflammatory bowel disease, LD : liver cirrhosis, RA : rheumatoid arthritis, CCA : lobenzaritridisodium, DMRD : disease modifying antirheumatic drug

チェックリストの項目にはないが、分析方法の提示が不十分と判断した。

7) 費用と結果について、時期の違いを調整しているか。

適応率: 80% (10.0%)

時間範囲は最短は麻酔時間であり、そのほかは4週から、40年に及んでいた。時間範囲が1年以内の研究(4文献)は時間割引の必要はないと考えられるため、現在価値への換算が求められるのは10文献であった(7.1)。このうち割引率が費用に適用されていたのが7文献、結果に適用されていた4文献であった。なお、結果に適用されていた4文献はすべて費用・便益分析であった。

適用した割引率は3%が最も多かった。しかし割引率の設定根拠を明確に示したのは1文献のみであった(7.2)。

8) 代替案について、費用と結果の増分分析を行っているか

適応率: 100% (90.0%)

費用最小化分析の4文献と費用分析1文献を除く9文献に増分分析の必要性を認めた(8.1)。これらはすべて増分分析が行われており、増分費用とその結果追加された効果を比較検討していた。

9) 感度分析を行っているか。

適応率: 71.4% (57.1%)

感度分析は10文献で行われ、その項目としては麻酔時間、入院期間などが用いられていた(9.1)。なお、薬剤費による感度分析のみを行っている2文献は不完全なものと判定した。このほか、閾値分析を行っているものが2文献あった。

10) 研究結果の提示と考察は利用者にとって重要な問題を含んでいるか。

適応率: 100% (7.1%)

対象文献の結論は分析結果に基づいていた(10.1)。しかし分析結果に基づいた考察は十分ではない場合が多く(10.2)、臨床上的問題点や政策決定への利用までは必ずしも言及していなかった。このため研究結果を臨床に反映させるという基本的姿勢を欠く傾向にあった。

また分析の限界、とくにモデルや分析に用いたデータの妥当性について明確に述べていたのは2

文献に留まった(10.3)。

考 察

医療費の高騰に伴い、医療の経済的側面をめぐる諸問題が論議されている。このなかで医療技術の経済的評価の推進も重要な課題と認識され、平成9年版厚生白書でもその必要性が述べられている²⁴⁾。医薬品の経済評価は1992年8月より新薬の薬価基準申請に医療経済評価資料の提出が認められ、薬価収載時の参考資料とされている。このため経済評価に関する製薬企業の研究体制および行政側の利用体制も整備されつつあると考えられる。池田らが行ったアンケート調査³⁾によれば、1992年8月から1995年12月まで薬価収載された医薬品は対象22社で75成分あり、このうち54成分(72%)に経済評価資料が提出されていた。そこで今回、1985年から1995年にわたり行政側への提出を目的として行われたと考えられる医薬品の経済評価研究について批判的吟味を行い、今後の医薬品経済評価の在り方を検討した。

1. 対象文献の検討

医薬品や医療技術の経済評価研究の批判的吟味は、欧米では研究テーマとしてたびたび取り上げられている^{26~28)}。わが国でも医薬品経済評価の批判的吟味にはMorigaらの研究がある⁴⁾が、対象文献には既存薬も含まれているため、有効性の検証を欠いていたり、食道静脈瘤硬化療法など特定の薬剤を対象としない文献も含まれている。そこで、我々は新薬承認に際し前提となる臨床試験により有効性が検証された薬剤を中心に評価を行った。

対象文献として抽出されたのは11年間で14文献にすぎず、このうち1992年以降に発表されたのが11文献であった。ただし、このなかには新規収載された真の新薬ではなく、剤型追加例や保険適応とされていないnicotine TTSも含まれている。新薬は今回分析の対象となったcimetidineが承認された1981年から、propofol, pranlukastが承認された1995年まで524成分が認可を受けている。これら新薬の経済評価は公表論文は1.7%にすぎず、他の新薬で経済性が考慮されていたかについては判断材料がない。

医薬品経済評価の必要性が十分に認められない状況では、資料の不足が医薬品経済評価研究の質に影響したことも否めない。この点を加味すれば、今回の検討で基本的条件を欠いていた点はやむをえない部分もあると思われる。今回の対象文献をみても医薬品経済評価の研究者もわずかながらも増加し、年代を経るごとに徐々に研究の質も高まりつつある。今後は経済評価の必要性が再認識され、薬価への反映や臨床判断への利用を見据えた質の高い研究が求められると考えられる。

2. 対象文献の批判的吟味

新薬承認を目的とした臨床試験のデータは内的妥当性が高く、経済評価に有用なデータを得ることが可能となる。しかし臨床試験のデータを用いた経済評価でも、それ以外に種々の問題点があり、厳密な意味ではチェックリストを満たすものは45.8%にすぎなかった。そこで14文献に共通する問題点を以下にまとめた。

1) 分析方法

対象文献として、いずれも経済評価が明確に行われているものを抽出の原則とした。にもかかわらず、対象文献中で提示されていた方法と論文中で行われた方法が一致しない例や不十分な例が存在した。たとえば、対象文献9で著者の示した経済評価の方法は費用・効果分析だが、実際に行われたのは費用分析であった。このように著者が提示した方法と実際の分析方法が相違したものが8文献もみられた。これらの文献に共通する問題点は、経済評価の方法や分析の立場が曖昧であったり、明確にされていないことであった。経済評価を行うには、分析方法を明確にし、その原則に従った検討を行うべきである。

2) モデルの妥当性

臨床試験のデータは内的妥当性は高いが、長期にわたるデータが得られるわけではなく、効果指標もいわゆる surrogate endpoint であることが多い。経済評価を行う場合、最終的指標を用いることが望ましいが、臨床試験においてはそのようなデータはほとんど得られない。このため、既存薬におけるデータや他の疫学データを用いたモデルによる推定に頼らざるをえない場合が多い。

今回検討した文献では、実際の臨床例とはかけはなれ現実性に欠けたモデルを用いているものも少なからず見受けられた。たとえば、対象文献1のモデルでは胃・十二指腸潰瘍が6回の再発により手術適応になるモデルが構築されている。しかし胃・十二指腸潰瘍の手術適応は再発の回数に規定されるのではなく、出血や穿孔などの不測の事態によることが多い。このようにモデルは分析結果に影響し、その信頼性も左右する。モデル構築は、疫学データに基づいた上で、臨床医との共同作業として進めるのが望ましいと考えられる。

3) 分析の立場

分析の立場については明示されていないものが大半であった。基本となる分析の立場が不明確な点は欧米の経済評価研究でも指摘されている。Udvarhelyi の行った同様の研究²⁶⁾でも分析の立場を明確にしたものは18%にすぎなかった。

経済評価における分析の立場としては一般に社会的立場が望ましいとされる⁹⁾。分析の立場によりとらえるべき費用や健康結果が異なる場合もあり、わが国における今後の経済評価を行う際に明確にすべき点である。

4) 代替案の設定

代替案の設定は臨床試験での対照治療が用いられていた。しかし今回の対象文献ではプラセボ投与による治療を対照としたものが2例あった。

経済評価の分析結果の臨床判断への応用という観点からみれば、代替案としてプラセボ投与による治療を用いることは望ましいとはいえない。実際の臨床の現場では通常、既存薬による治療が行われており、汎用されている既存薬との比較対照をもって、本来の健康結果を測定することが望ましい²⁸⁾。しかし、既存薬のデータについては、治験実施時の企業間の契約上の問題から利用が許されない場合もある。経済評価の質の向上のためにはこうした制約を取り払い、研究を円滑に進めるための合意形成を進めるべきである。

5) 割引率

割引率は時間範囲との関連で、1年以上に及ぶものには適応している場合が大半であった。一方、欧米の研究では14~30%のみに行われているに

すぎず^{25,26)}、この点についてはわが国の研究も評価できる。

しかし、割引率を用いる際の根拠は1文献を除き明確ではなく、1%から4%までばらつきがみられた。欧米では割引率として5%が用いられることが多く、わが国独自の割引率を設定する場合は選択した値を正当化する必要があると考えられる。

6) 感度分析

対象文献14文献中10文献に行われており、行われていない例は比較的初期の研究であった。感度分析は経済評価の結果の頑健性(robustness)を検証するため行われる。感度分析は、欧米の研究においても6~48%^{25,26)}と十分には行われてはいない。しかしながら、臨床試験によりすべてのデータを得られるとは限らず、また疫学データも完備されていない状況では、不確定な値について必ず行われるべきである。

感度分析は比較的良好に行われてはいるが、感度分析の項目の適切性にも問題がある。2文献は新薬の薬価が定まらないことを事由として、薬剤費による感度分析を行っていた。しかし、薬剤費の感度分析はシナリオ設定の変更にすぎず、感度分析の目的である不確定性の高い要因について結果の頑健性を検討しているわけではない。この観点から、今回は薬剤費による感度分析を行った例は、厳密にはチェックリストには十分適応しないものとした。

7) 医薬品経済評価の臨床への利用

医薬品経済評価を行う場合、経済学者による分析では臨床上の問題点が適切に把握されない可能性があり、分析結果を臨床に応用することが困難な場合がある。このため、経済評価のための経済評価にしかならず、医療従事者からみれば現実と乖離したものとし受け止められない可能性がある。医療従事者の関心を喚起するには、臨床の現場に経済評価がどのような問題を提起し、解決の糸口を見い出せるかについて提示する必要がある。経済評価は必ずしも臨床とかけはなれたものではなく、分析方法や結果の提示方法次第で、臨床判断や政策決定に応用可能である。こうした認

識のもとで、モデルの構築やデータの収集に際して医療従事者や疫学者らの協力が十分に得られる状況になれば、経済評価の質をさらに高めることが可能となろう。

3. 医薬品経済評価の問題点と今後の展望

これまで医薬品経済評価はその必要性が十分認識されず、分析のための資料不足をはじめとして環境が整っていなかった。たとえば対象文献の発表誌をみても学会誌はわずか1誌にすぎず、これまでの状況では経済評価研究を受け入れる基盤そのものを欠いていた。医薬品経済評価を原著論文として受け入れる場が非常に限られていること、またそれだけに研究結果が臨床に反映されないことが問題点の1つに上げられる。確かに医薬品経済評価の方法や利用には未解決の課題もあるが、公の場で討論され吟味し、互いの研究の質を高めることが可能である。また医薬品経済評価の成果を利用することは、医薬品の適正な使用を促し、医療の質の向上にも役立つものと考えられる。

医薬品経済評価の研究の質を高めるためには、疫学データの集積が必要であることはたびたび指摘されている。しかし疫学データの集積は長期にわたり積み重ねられ結実するものであり、この点は地域癌登録をもとに癌対策の評価が行われるまで長い歳月を要した事実からも推測される。種々の学会などで行われている諸統計も経済評価にそのまま使用できないこともあり、こうした点は臨床医の意識を改善し、応用可能なデータ集積が行われることが期待される。もちろん経済評価が容易に行えない原因を単にデータの不足に帰すべきではなく、臨床試験施行時には経済評価を見据えたデータの収集・蓄積を行うことが現実的な場合もある。

医薬品経済評価を行ううえで現在の状況を改善するには、諸外国で提示されている医薬品経済評価研究のガイドラインが参考となる¹⁾。これらのガイドラインは医療費抑制の目的だけではなく、保険償還可否の判断や価格決定など政策的意図をもって作成されている。わが国でもこうしたガイドラインを作成することにより、医薬品経済評価の役割を明確にし、医療従事者にも経済評価を理

解し応用するうえでの指針となる。

医薬品の経済評価はわが国においても関心が高まりつつある。今後の発展のためには、医薬品経済評価ガイドラインの作成や疫学データの集積に加え、医療従事者への啓蒙、疫学者との研究協力、薬剤疫学の専門家の育成などの整備が必要と考えられる。こうした環境整備に基づき医薬品経済評価が質を高めることにより、ひいては医療全体の向上に寄与するものと期待される。

結 論

日本における医薬品経済評価の文献の批判的吟味を行い、その結果に基づき考察した。対象文献は分析の立場が不明確であり、モデルの妥当性の検証を欠く傾向がみられた。また経済評価の結果に基づいた臨床への応用の可能性などの考察を欠いていた。今後は医薬品経済評価のガイドラインの作成とともに、臨床試験施行時には経済評価を見据えたデータの収集・蓄積が今後の課題と考えられた。

文 献

- 1) 池田俊也。医薬品経済評価の手法の標準化に関する研究。病院管理 1996; 33(3): 43-8.
- 2) 厚生省保険局医療課監修。欧米諸国における薬剤と医療保険制度改革。薬業時報社, 1995: 157.
- 3) 池田俊也, 井上晋。製薬企業における医薬品経済評価の現状と政策決定への利用。社会保険旬報 1996; 1924: 24-6.
- 4) Moriga M, Ikeda S, Reich MR. An analysis of pharmacoeconomics studies in Japan. 医療経済研究 1995; 2: 73-83.
- 5) Ikeda S, Noguchi N, Oliver AJ, Ikegami N. A review of pharmacoeconomic study in Japan. Clin Ther 1996; 18 suppl A: 39.
- 6) Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford medical publications, 1987: 18-39.
- 7) Detsky AS. Guideline for economic analysis of pharmaceutical products: a draft document for Ontario and Canada. Pharmaco Economics 1993; 3: 354-61.
- 8) Sacristan JA, Soto J, Galende I. Evaluation pharmacoeconomic studies: utilization of a checklist. Ann Phar 1993; 27: 1126-33.
- 9) 久繁哲徳, 西村周三監訳。臨床経済学—医療・保健の経済的評価とその方法—。篠原出版, 1990: 44-6.
- 10) Fujino S, Suzuki Y, Tanaka T. Cost-benefit analysis of medical treatment for gastric ulcers. Long-term model including healing and recurrence. Health Policy 1985; 5: 45-72.
- 11) 藤野志朗, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤澤とし子。TTS ニトログリセリンのコスト・ベネフィット分析—新しいデリバリ・システムのテクノロジー・アセスメント・モデル—。薬理と治療 1988; 16(12): 267-302.
- 12) 藤野志朗, 鈴木雪夫, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤澤とし子。冠動脈疾患に対する高脂血症治療剤のコスト・エフェクティブネス分析—プラバスタチン(HMG-CoA 還元酵素阻害剤)による薬物療法の効果—。臨床医薬 1989; 5(3): 461-90.
- 13) 藤野志朗, 斎藤康, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤澤とし子。肥満症治療における食事療法と薬物療法(マジトール)のコスト・ベネフィット/コスト・エフェクティブネス分析。診療と新薬 1992; 29(4): 183-202.
- 14) 藤野志朗, 塩川祐一, 今井英彦ら。非ステロイド性消炎鎮痛剤投与時にみられる胃潰瘍における薬物療法(ミソプロストール)のコスト・ベネフィット/コスト・エフェクティブネス分析。基礎と臨床 1993; 27(6): 2523-39.
- 15) 今井英彦, 清野精彦, 早川弘一, 藤野志朗, 赤澤とし子。急性および慢性心不全に対するビモベンダン療法の経済効果。薬理と治療 1994; 22(7): 383-94.
- 16) 藤野志朗, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤澤とし子, 小川京子。ニコチン TTS の社会計学的効果の分析。臨床医薬 1994; 10(7): 1477-92.
- 17) 藤野志朗, 今井英彦, 赤澤とし子。ドカルパミンの社会経済的評価—ドカルパミン後期第II相試験・第III相試験の追跡調査研究報告に基づく費用最小化分析—。臨床医薬 1994; 10(9): 1973-91.
- 18) 柿原浩明。医療経済学的分析手法を用いた理論薬価モデル—新しい糖尿病薬の開発に関連して—。京府医大誌 1994; 103(4): 475-85.
- 19) 藤野志朗, 樋渡信夫, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤澤とし子, 小川京子。炎症性腸疾患(IBD)の薬物療法に関する社会経済的評価—メサラジン経口放出制御剤(N-5 ASA)の効果—。臨床医薬 1995; 11(7): 1357-79.
- 20) 藤野志朗, 佐藤貴一郎, 今井英彦, 赤澤とし子, 小川京子。抗喘息薬プラナルカスト(選択的ロイコトリエンC4, D4, E4拮抗薬)のコスト・エフェクティブネス分析。臨床医薬 1995; 11(11): 2303-23.
- 21) 小川京子, 岡博子, 藤野志朗。肝硬変における小柴胡湯のコスト・エフェクティブネス分析。薬理と治療 1995; 23(8): 57-65.
- 22) 久繁哲徳, 片山貴文, 三笠洋明。疾患修飾性抗リウマチ薬の経済評価。基礎と臨床 1995; 29(17): 4557-70.

- 23) 久繁哲徳, 真下節, Drummond MF. 静脈麻酔薬プロポフォールを経済評価—費用最小化分析 (Cost-Minimization Analysis)—. *診断と治療* 1995 ; **83**(9) : 1659-65.
- 24) 厚生省編. 平成9年度厚生白書「健康」と「生活の質」の向上をめざして. 1997 ; 138-41.
- 25) Lee JT, Sanchez LA. Interpretation of "cost-effective" and soundness of economic evaluations in the pharmacy literature. *Am J Pharm* 1991 ; **48** : 2622-7.
- 26) Udvarhelyi IS, Colditz GA, Epstein AM. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis in the medical literature—Are the methods being used correctly?—. *Ann Intern Med* 1992 ; **116**(3) : 238-43.
- 27) Bradey CA, Iskedjian M, Lancotot KL, et al. Quality assessment of economic evaluations in selected pharmacy, medical, and health economic journals. *Ann Pharmacother* 1995 ; **29** : 681-9.
- 28) Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to BMJ. *BMJ* 1996 ; **313** : 275-83.

〔投稿受付：1997年8月4日〕
〔第2稿受付：1997年8月18日〕
〔掲載決定：1997年9月12日〕