

命かオカネ？ 命とオカネ？ -くすりの費用対効果評価とは-

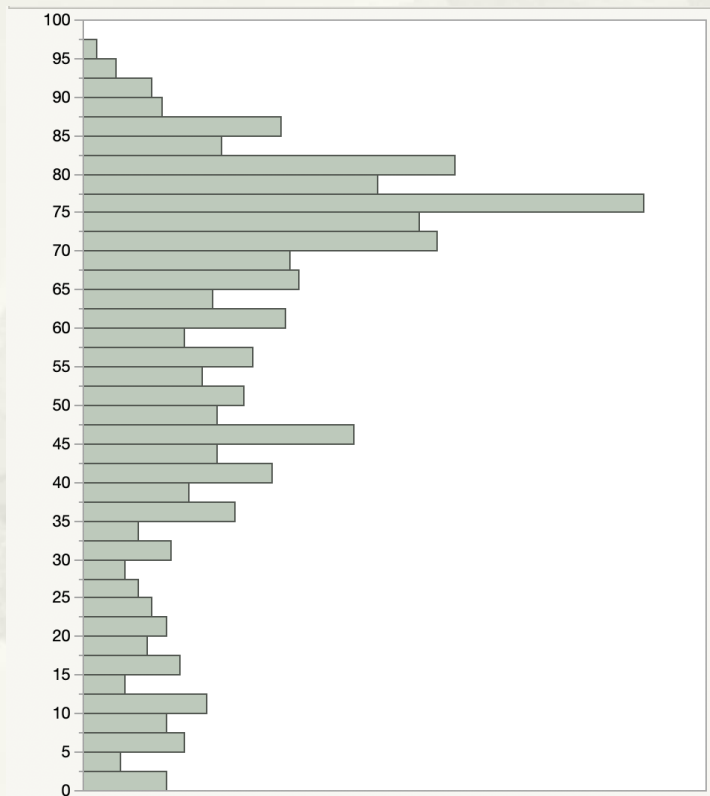
NPO法人 健康医療開発機構
第46回健康医療ネットワークセミナー
2019.6.27, 東京

五十嵐中
横浜市立大学医学群 健康社会医学ユニット
東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学
atarui1@mac.com

今の日本は…

- * ()人に1人がお年寄り
- * お年寄りのうち、()人に1人が
サポートが必要な状態 (要支援・要介護)

とある街の人口分布



人口1,254人
65歳以上 626人 (49.9%)
75歳以上384人 (30.6%)
0-15歳 110人 (8.8%)

医療にオカネ、どのくらい使ってる？

* 日本全体で、()円 一人あたり()円

* お年寄り(26.7%)は、()円 一人()円

* 75歳以上(13.3%)は、()円 一人()円

* 64歳未満は、()円 一人()円

国民医療費とGDP・高齢化率

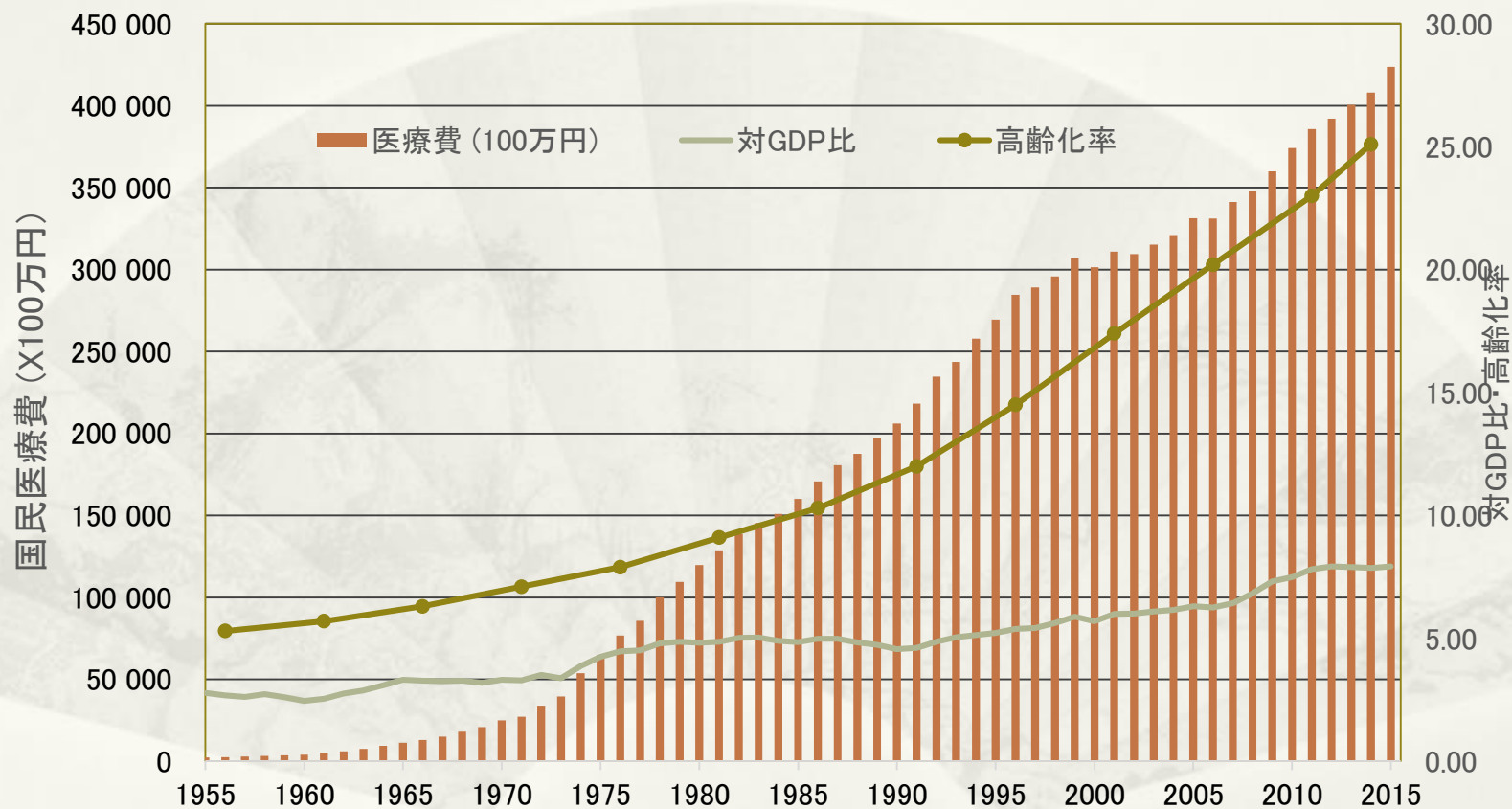
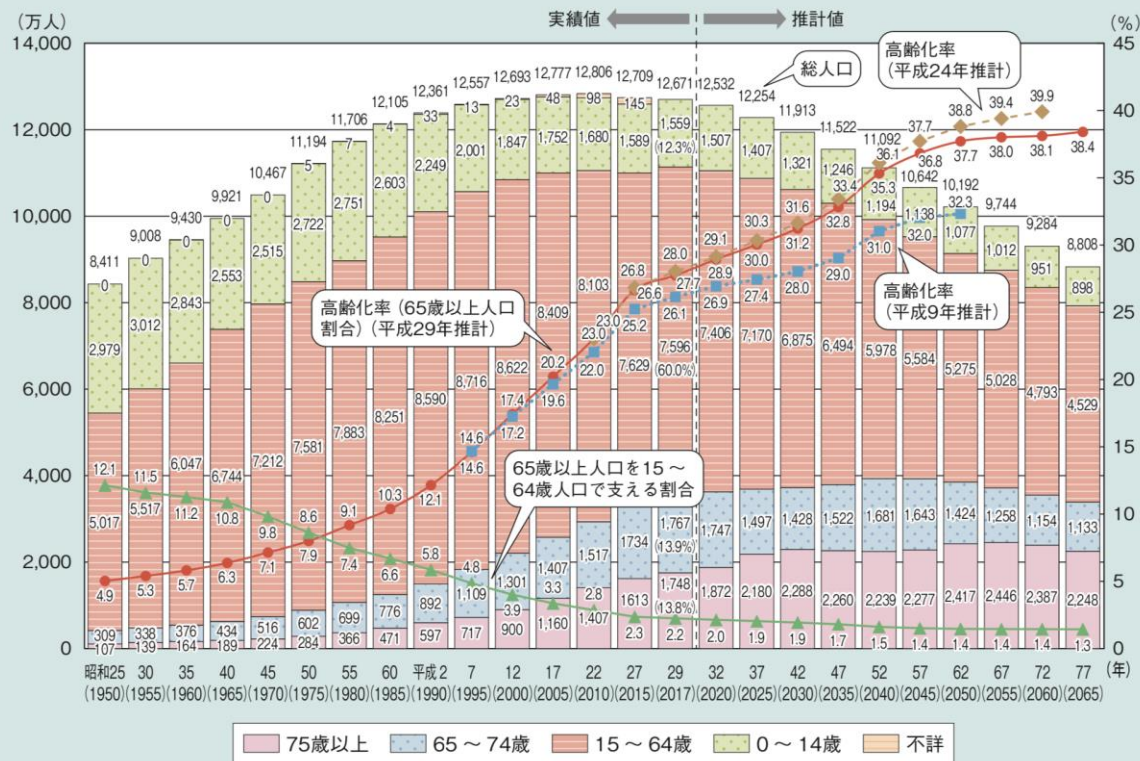


図1-1-2 高齢化の推移と将来推計



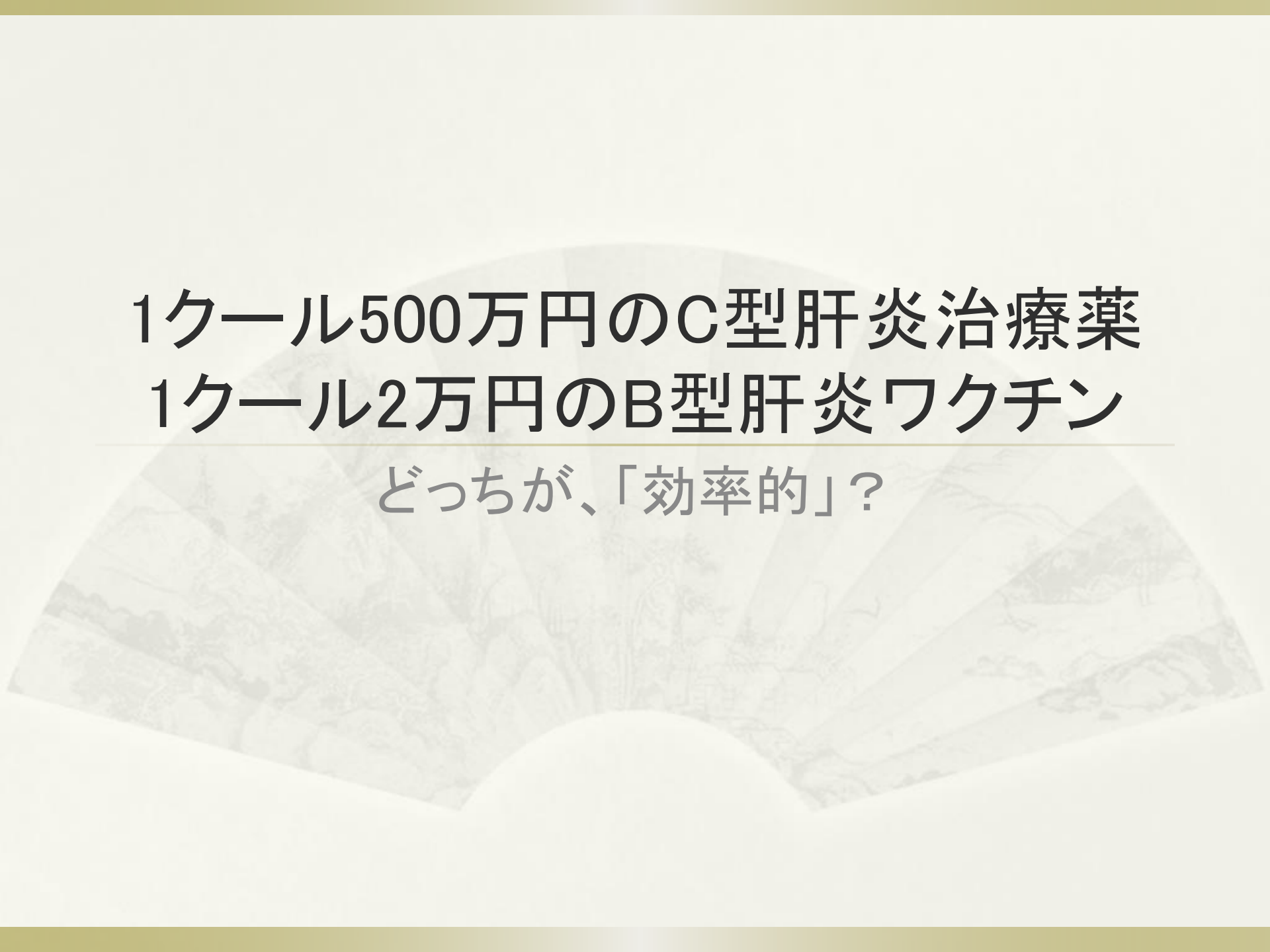
内閣府. 平成29年版高齢社会白書. 内閣府, 2018. URL:
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/zenbun/s1_1_1.html

で、誰が払ってるの？

- * 保険の医療費は、
半分为()
4割が()
1割強が()

平和な時代はいずこへ？

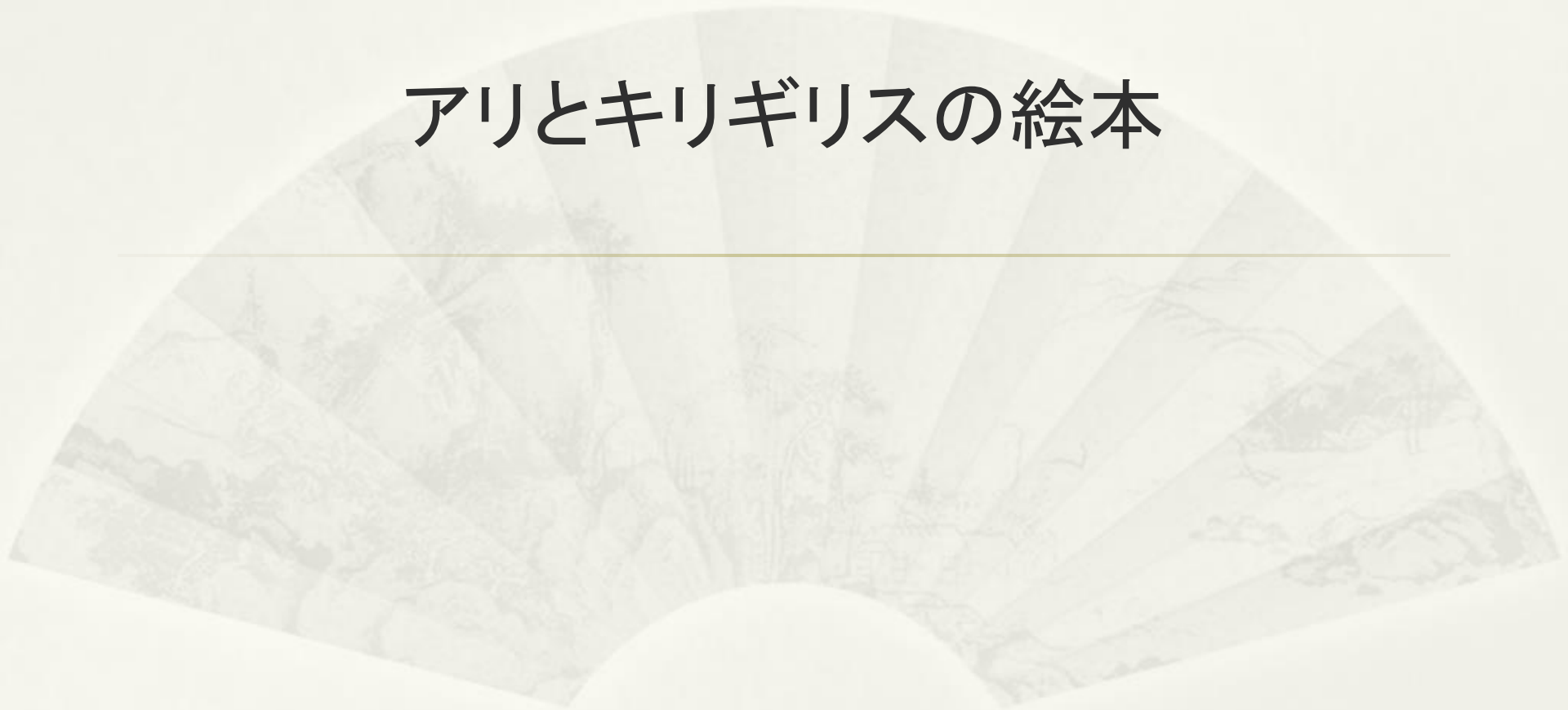
2012まで	「人命は地球より重い」 以上。
2013-2014	人は人、ウチはウチ。 日本は情けの国だから…
2014-2015	国から言われたところは、仕方ない？ 後は、見なかったことに…
2015-2016	よせばいいのに、先生達も気にし始めて… どうやって鎮火させる？
2017-	「やらないのなら、どうぞご自由に」



1クール500万円のC型肝炎治療薬
1クール2万円のB型肝炎ワクチン

どっちが、「効率的」？

アリとキリギリスの絵本



なんでわざわざ計算するの？

* 肝炎治療薬を公費助成すべきか否か？

	肝炎治療薬を公費助成すると…
賛成派	薬代はかかるけど、 肝硬変や肝がんにかかる人は減って、 がんの治療費も減る！

なんでわざわざ計算するの？

* 肝炎治療薬を公費助成すべきか否か？

	肝炎治療薬を公費助成すると…
賛成派	薬のコストは <u>ちょっと</u> かかるけど、 肝硬変や肝がんにかかる人は減って、 治療費も <u>すごく</u> 減る！
反対派	肝疾患患者と 医療費は <u>ちょっと</u> 減るけど、 治療薬のコストは <u>すごく</u> かかる！

ジャイアニズム宣言

(Wikipedia URL

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%B8%E3%83%A3%E3%82%A4%E3%82%A2%E3%83%8B%E3%82%BA%E3%83%A0>)



東州勝月. 米船渡来旧諸藩士固之図 大錦三枚続横絵 明治22年(1889)

小田原市ウェブサイト「小田原デジタルアーカイブ」URL: <http://www.city.odawara.kanagawa.jp/encycl/ukiyoe/07/07-02d.html>

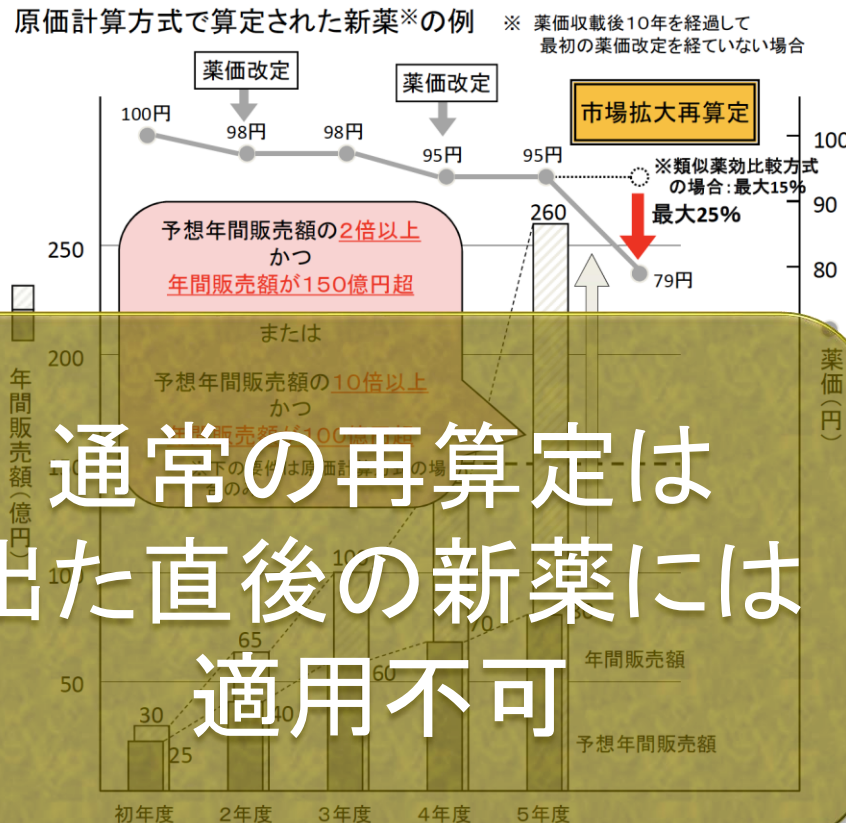
黒船 × 3?

薬剤	一か月の薬剤費	医療財政への インパクト
ソバルディ ハーボニー(C 型肝炎)	100-160万円 (投与期間: 3ヶ月)	1,000 - 2,000億円 (最大)
オプジーボ (肺がん)	260万円 (投与期間: 不明)	30億円(メラノーマ) 1,000億 - 1兆円?? (肺がん)
レパーサ (高脂血症)	4万円 (投与期間: 不明)	500億円

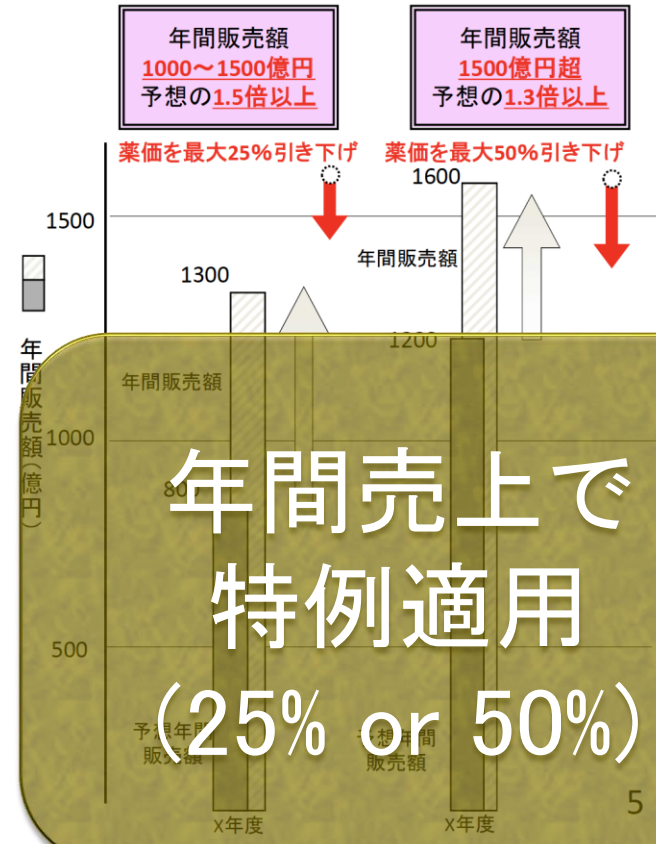
「どうにかしないと」の意見が、医療者や一般のひとびとから出ている

バカ売れ、どうしよう？ (vs. ソバルディ・ハーボニー)

【市場拡大再算定】(平成12年～) ※通知によりルールとして明確化
年間販売額が予想販売額の一定倍数を超えた場合等には、
薬価改定時に価格を更に引き下げる。

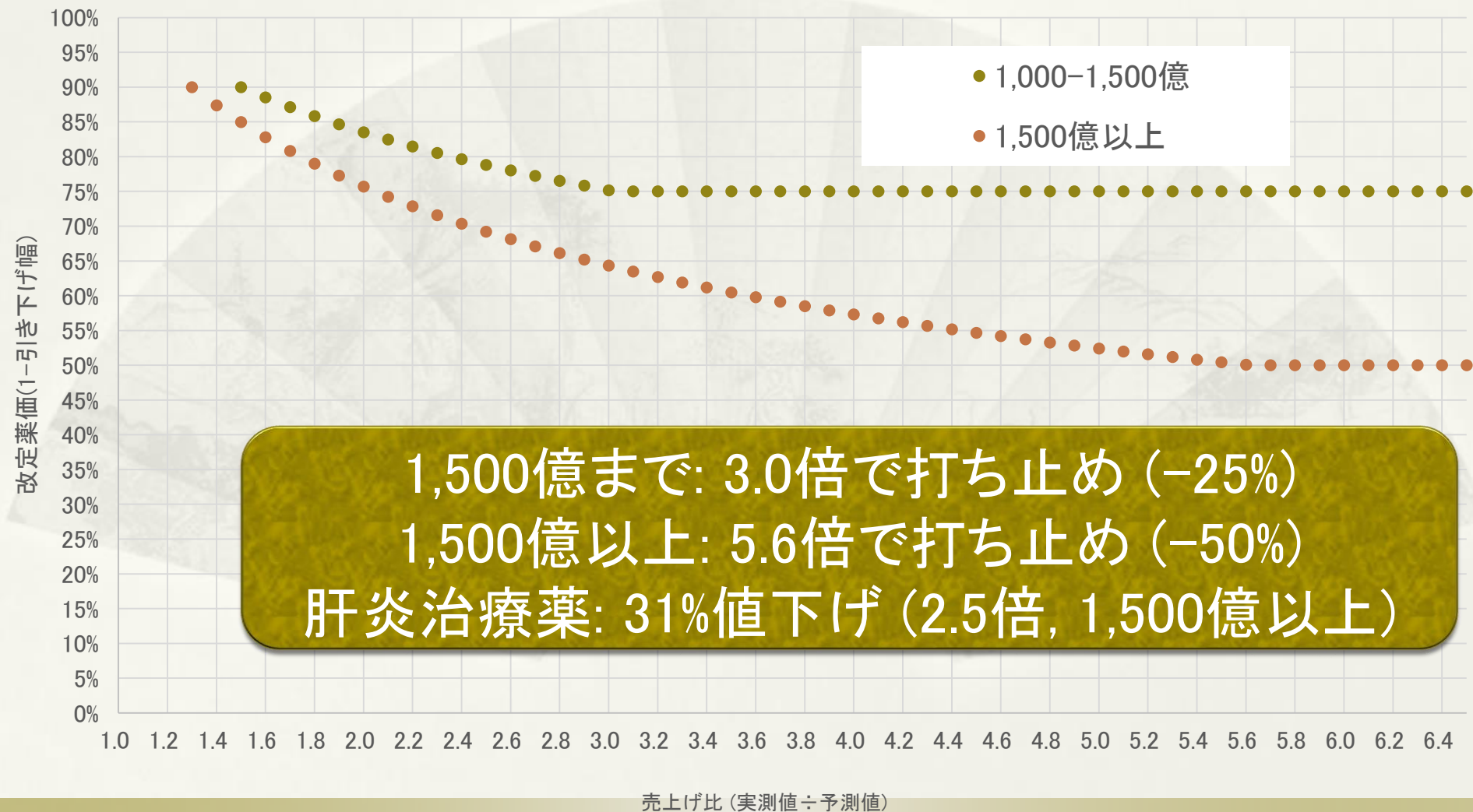


【市場拡大再算定の特例】(平成28年～)
年間販売額が極めて大きい品目の取扱いに
係る特例。



「最大25%」「最大50%」って？

特例再算定の改定薬価と売上げ比（実際÷予測）の関係



オプジーボ、何%下げられる？

- * これまで: 診療側+企業 vs. 支払側
- * いま: 企業 vs. 診療側+支払側+(官邸+世論)

<参考> オプジーボ点滴静注の平成 28 年度販売額（薬価ベース）の推計について

$$1260 \text{ 億円} \div \underbrace{(1-0.07)}_{\substack{\text{※1} \\ \text{流通経費}}} \times \underbrace{1.08}_{\substack{\text{※2} \\ \text{消費税}}} \div \underbrace{(1-0.069 \div 2)}_{\substack{\text{※3} \\ \text{乖離率}}} + \text{X 円} = \boxed{1516 \text{ 億円}} + \text{X 円}$$

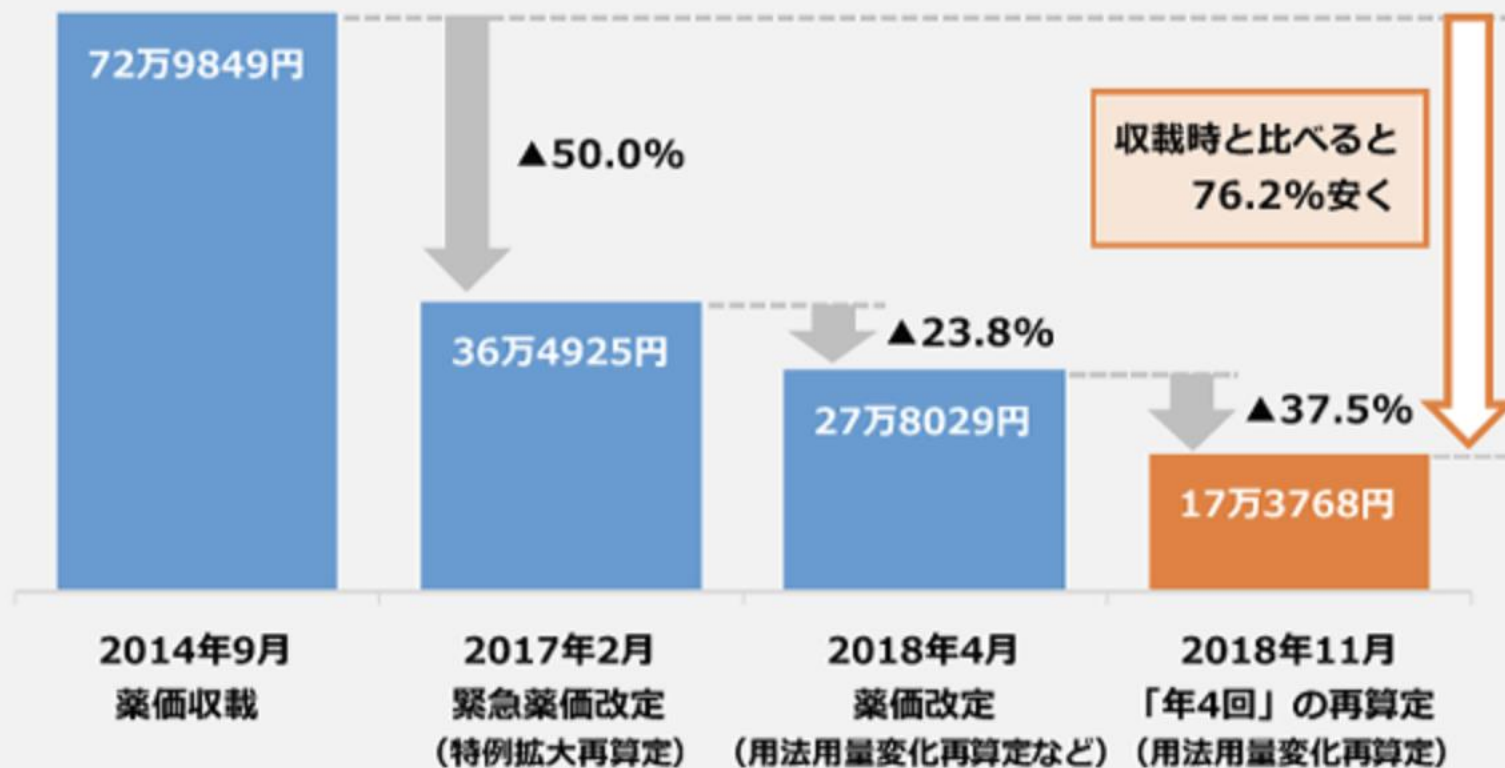
効能追加分
平成 28 年度分

1260億だとMAX25%までしか下げられない
→「魔法」使って1500億越え・50%引き下げ！

お金の問題？

「オプジーボ」薬価の推移

※100mg10mL1瓶の場合



だって国民皆保険じゃん！ 人は人、ウチはウチ!?

本来の 国民皆保険	すべての人が 公的医療保険に加入できる (実質的には加入が義務)
日本流 国民皆保険	上の条件＋ その保険ですべての薬を 面倒見る

「ほぼ」すべての薬を面倒みるのは、
むしろ例外的

費用比較と費用対効果評価

費用-!



効果!!



本当の効果は③

本当の費用は①+②

医療経済評価の「原則」

(例)

既存薬



100人あたりの
コスト

200万円

救命人数

85人
／100人



新薬

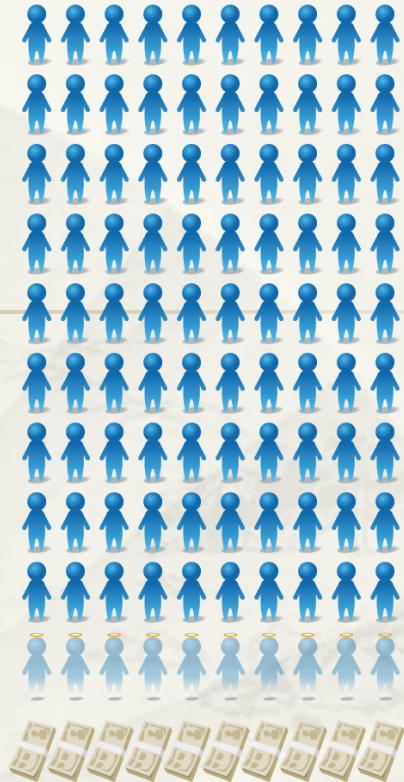


100人あたりの
コスト

1,000万円

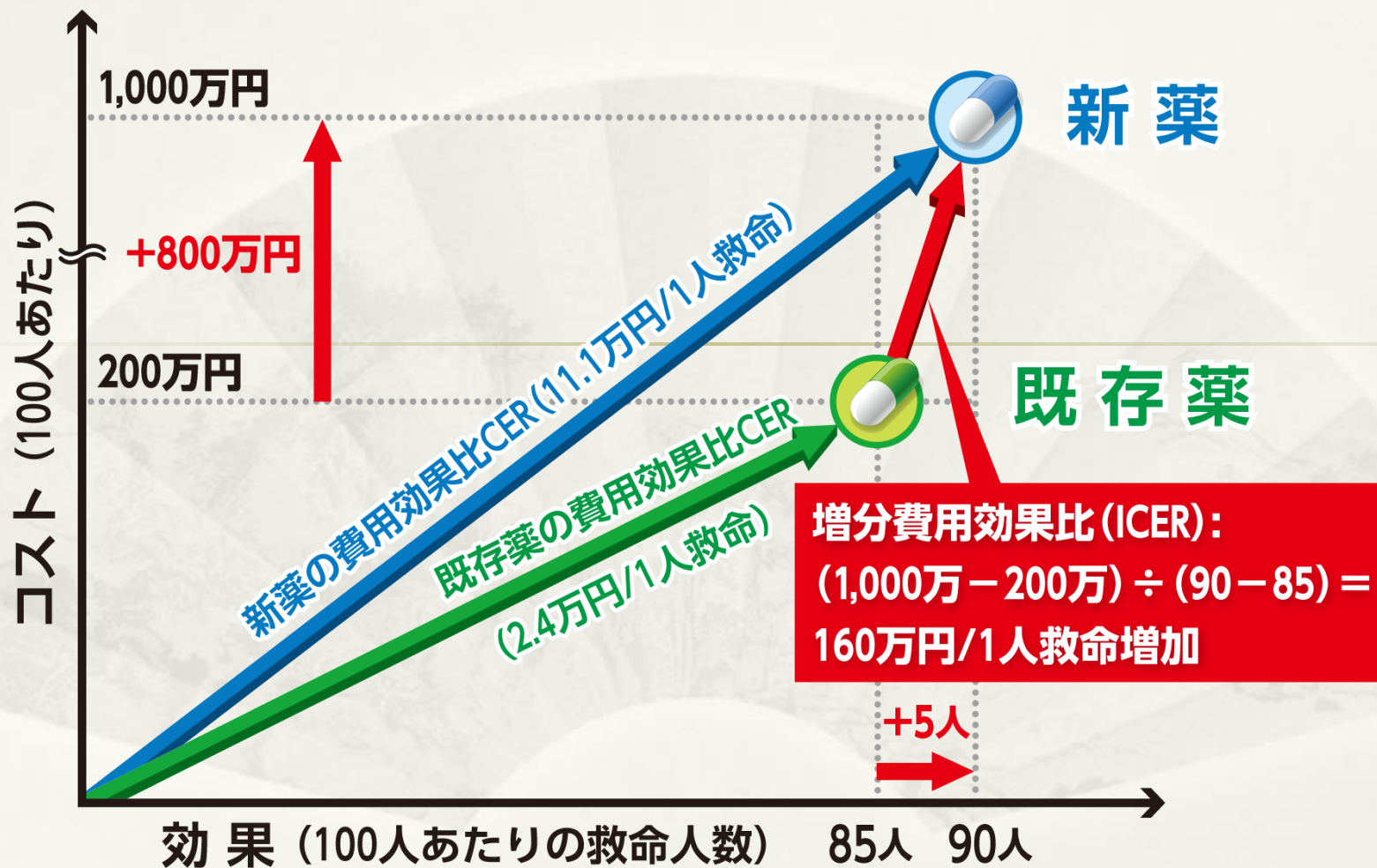
救命人数

90人
／100人



このとき、「新薬の費用対効果」は？

CER と ICER





鮭弁当 800円



焼肉弁当 1,200円

2つの弁当の「おしながき」

鮭弁当 (800円)	焼肉弁当 (1,200円)
塩鮭	和牛網焼き
	野菜炒め
鶏から揚げ	鶏から揚げ
筑前煮	筑前煮
ポテトフライ	ポテトフライ
ポテトサラダ	ポテトサラダ
玉子焼き	玉子焼き
漬け物	漬け物
白ご飯	梅しそご飯

効き目、どうやってはかる？

- * イベント回避人数・生存年数など
 - * 「心血管イベントを1人減らすのに〇〇万円」
→他の領域の介入とは比べられない
 - * 「生存年数1年延長当たり△△万円」
→病気の負担って、生存年数だけで測れるの？
- * 生存年に質の「スパイス」：質調整生存年 (QALY)
 - * 健康状態に、1点満点の「QOL値」

Qualityのスパイスとは？

- * QOLスコアで「点数付け」：
完全健康 (perfect health)=1.0, 死亡=0.0
→個々の健康状態に、1点満点で点数づけ
- * LYからQALYへの転換
→仮に「寝たきり」=0.3点なら、
「10年寝たきりで過ごす」
Life Years : 10LY
Quality Adjusted Life Years : $10 \times 0.3 = 3\text{QALY}$

Qualityのスパイス



Qualityのスパイス

QOL値

0.6

0.3

0

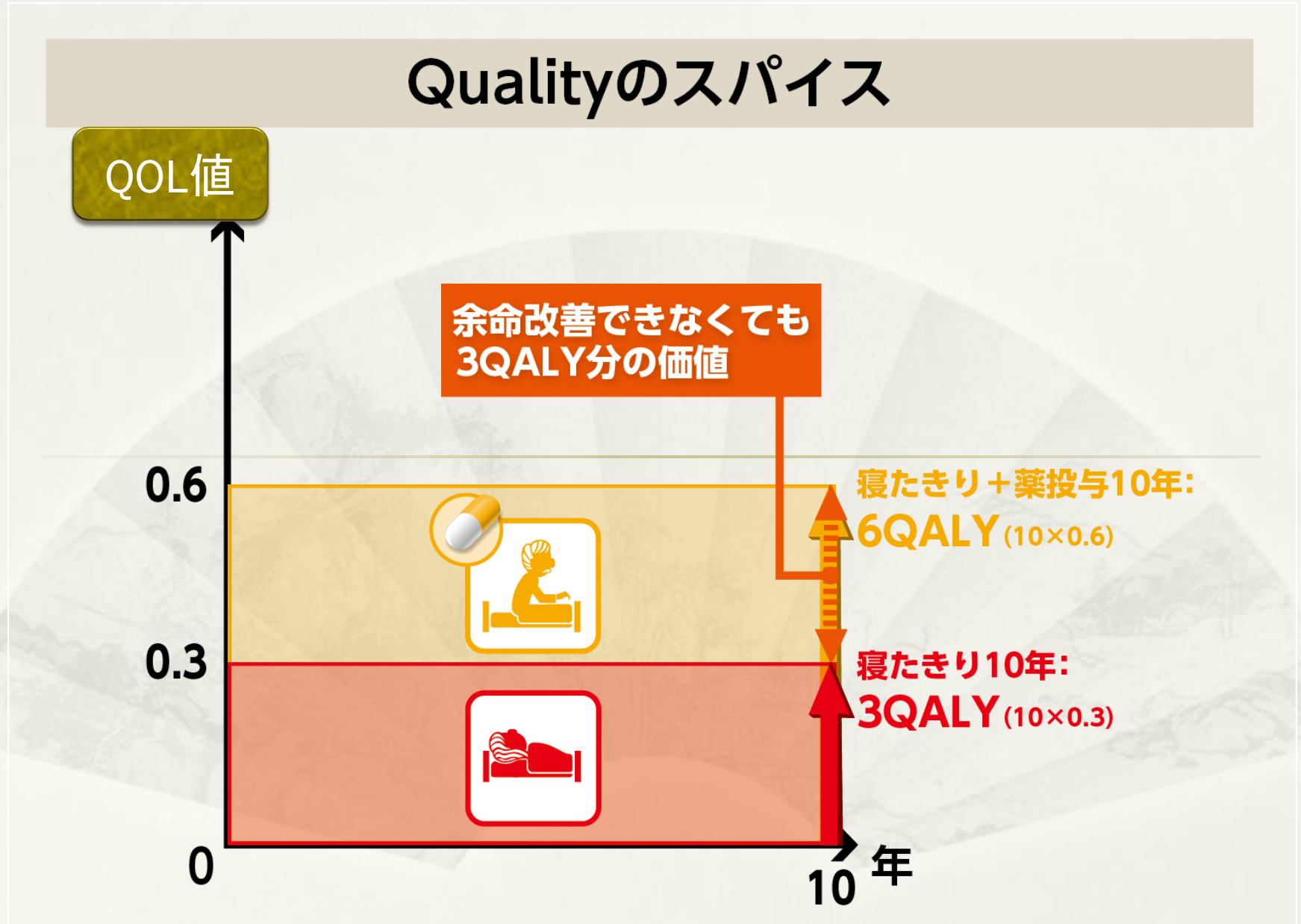
余命改善できなくても
3QALY分の価値



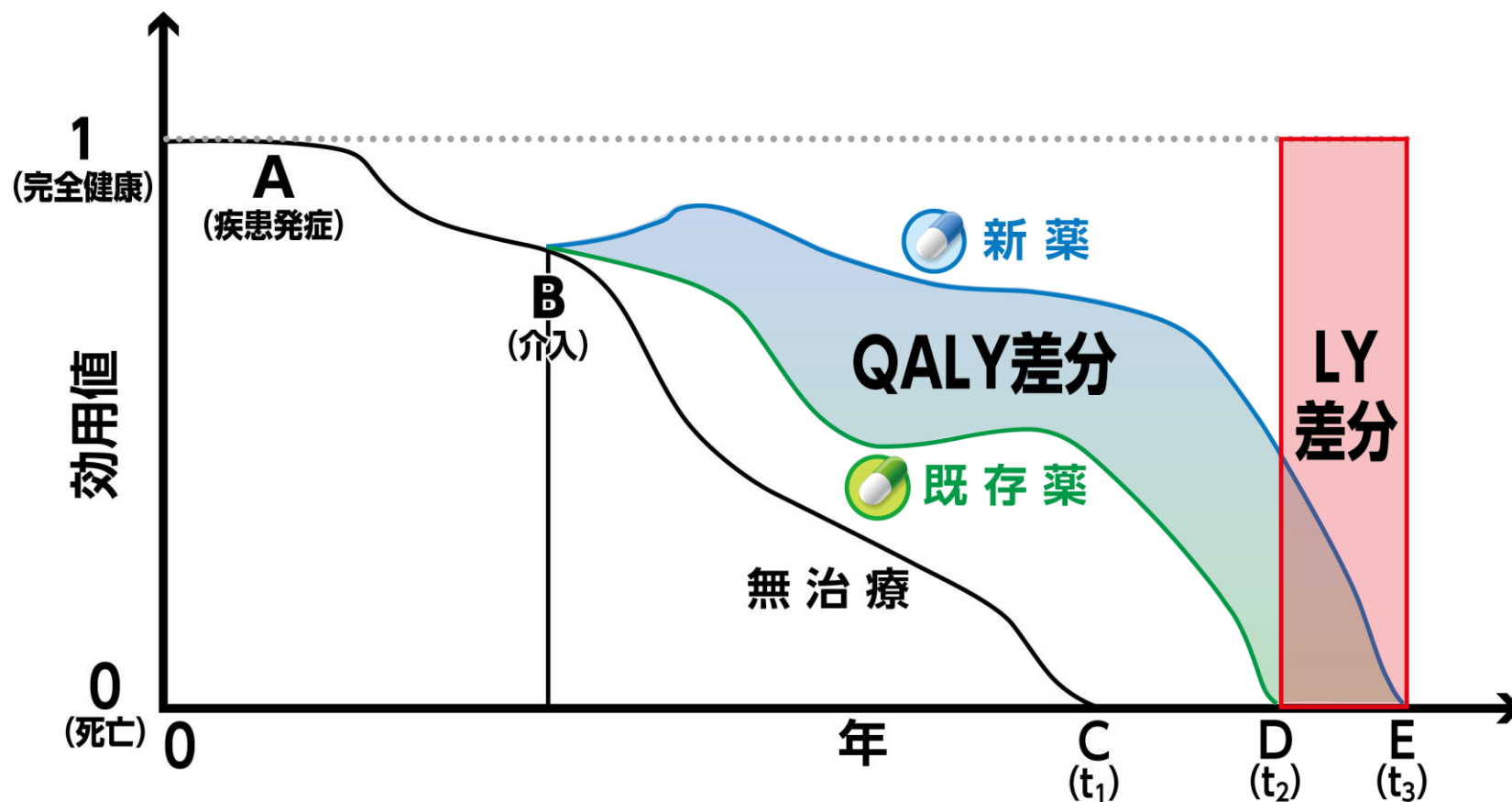
寝たきり+薬投与10年:
6QALY (10×0.6)

寝たきり10年:
3QALY (10×0.3)

10 年



QALY (質調整生存年) とLY (生存年) の関係



QOL値の質問票 EQ-5D-5L

(EuroQOL 5dimension,5level)

各項目において、あなたの今日の健康状態を最もよく表している
四角(□)1つに✓印をつけてください

移動の程度

歩き回るのに問題はない

☒ 0

歩き回るのに少し問題がある

☐ 0.0639

歩き回るのに中程度の問題がある

☐ 0.1126

歩き回るのにかなり問題がある

☐ 0.1790

歩き回ることができない

☐ 0.2429

身の回りの管理

自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない

☒ 0

自分で身体を洗ったり着替えをするのに少し問題がある

☐ 0.0436

自分で身体を洗ったり着替えをするのに中程度の問題がある

☐ 0.0767

自分で身体を洗ったり着替えをするのにかなり問題がある

☐ 0.1243

自分で身体を洗ったり着替えをすることができない

☐ 0.1597

ふだんの活動 (例:仕事、勉強、家族・余暇活動)

ふだんの活動を行うのに問題はない

☐ 0

ふだんの活動を行うのに少し問題がある

☒ 0.0504

ふだんの活動を行うのに中程度の問題がある

☐ 0.0911

ふだんの活動を行うのにかなり問題がある

☐ 0.1479

ふだんの活動を行うことができない

☐ 0.1748

痛み／不快感

痛みや不快感はない

☐ 0

少し痛みや不快感がある

☒ 0.0445

中程度の痛みや不快感がある

☐ 0.0682

かなりの痛みや不快感がある

☐ 0.1314

極度の痛みや不快感がある

☐ 0.1912

不安／ふさぎ込み

不安でもふさぎ込んでもいない

☒ 0

少し不安あるいはふさぎ込んでいる

☐ 0.0718

中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる

☐ 0.1105

かなり不安あるいはふさぎ込んでいる

☐ 0.1682

極度に不安あるいはふさぎ込んでいる

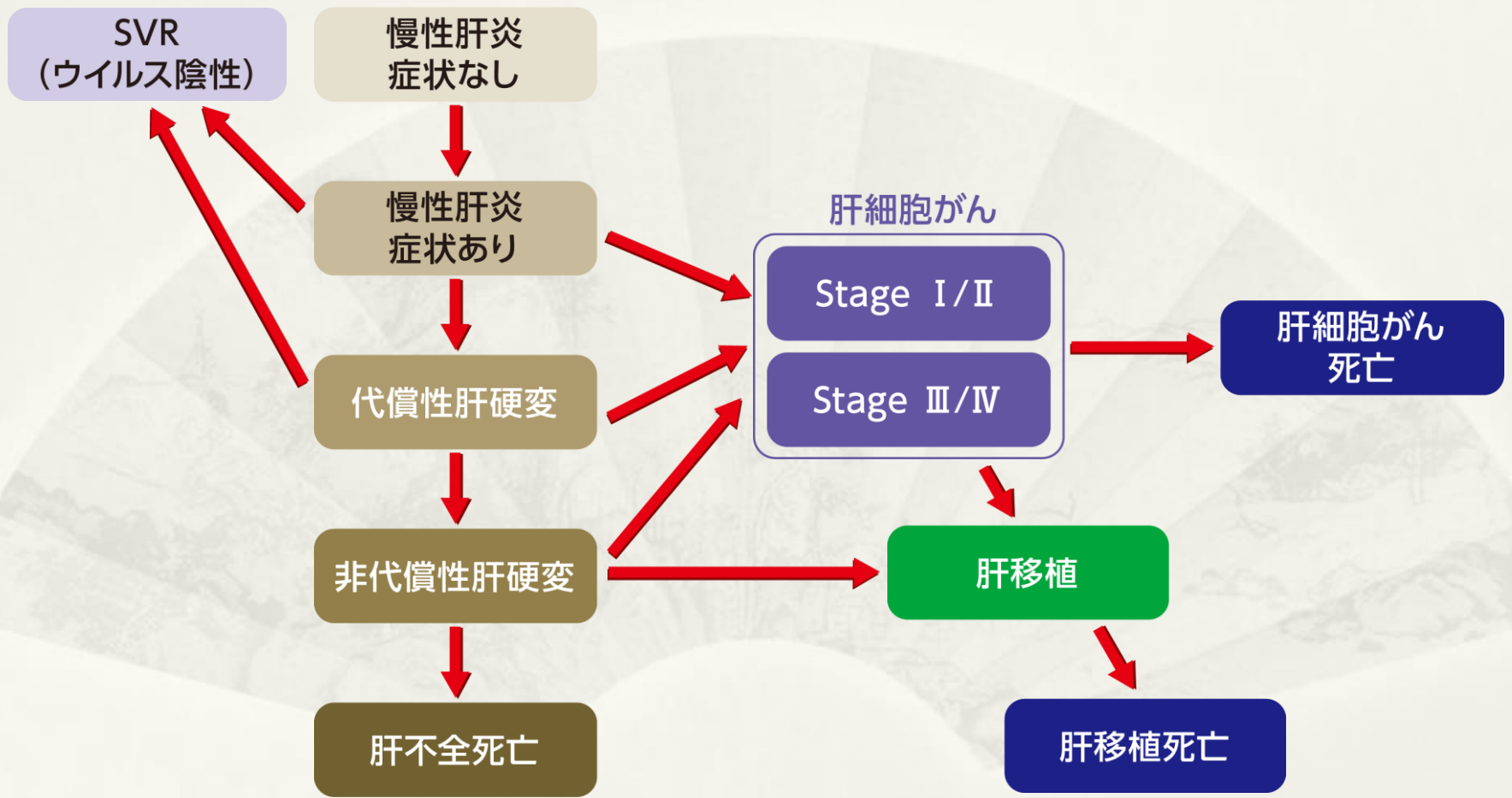
☐ 0.1960

QOL値はいくつ?

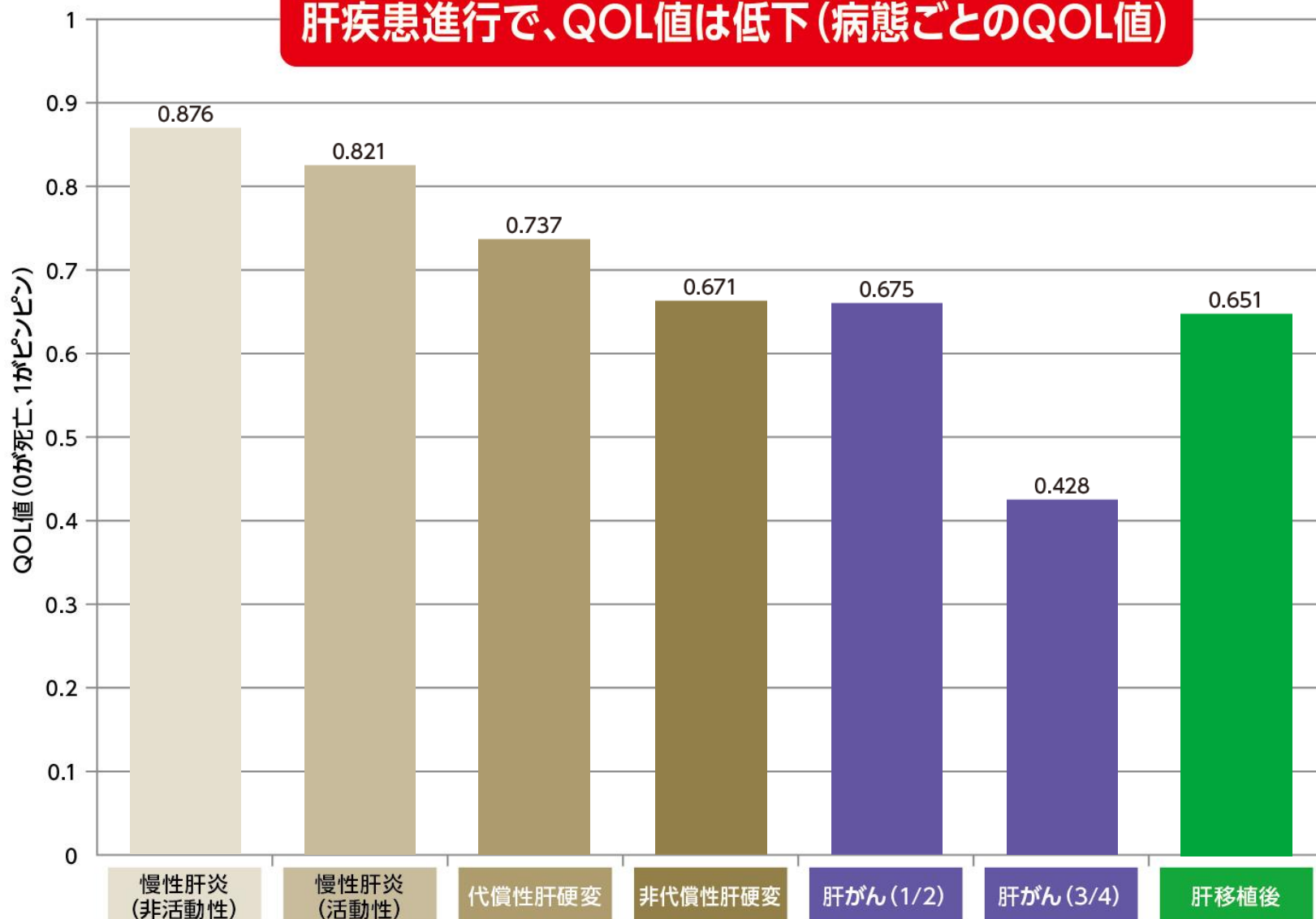
QOL値

$$1 - \left(\begin{array}{c} \boxed{0} \\ \text{移動の程度} \\ \text{レベル1} \end{array} + \begin{array}{c} \boxed{0} \\ \text{身の回りの管理} \\ \text{レベル1} \end{array} + \begin{array}{c} \boxed{0.0504} \\ \text{ふだんの活動} \\ \text{レベル2} \end{array} + \begin{array}{c} \boxed{0.0445} \\ \text{痛み／不快感} \\ \text{レベル2} \end{array} + \begin{array}{c} \boxed{0} \\ \text{不安／ふさぎ込み} \\ \text{レベル1} \end{array} + \begin{array}{c} \boxed{0.0609} \\ \text{定数項} \\ \text{(常に加算)} \end{array} \right) = \boxed{0.8442}$$

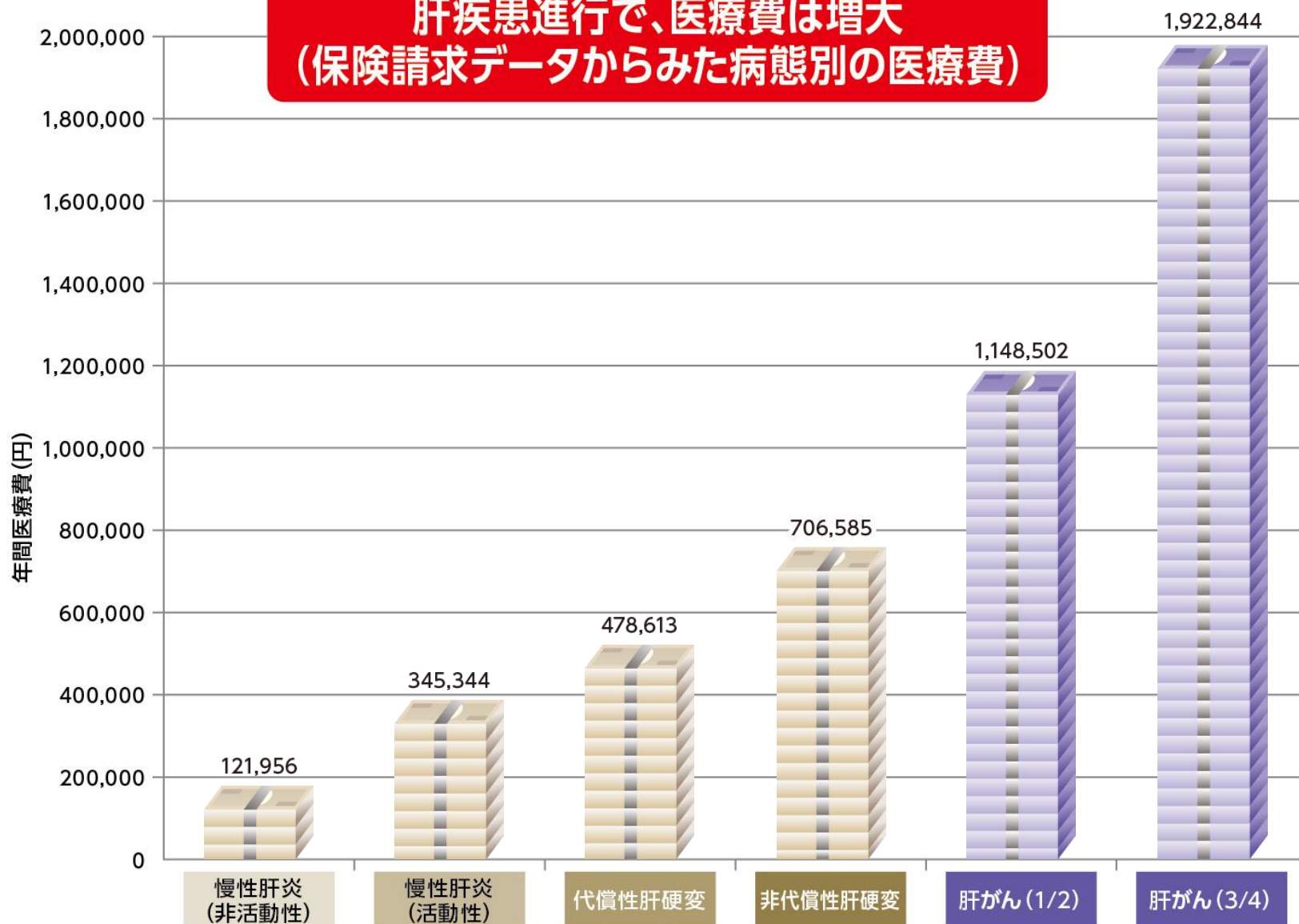
肝炎の自然史モデル



肝疾患進行で、QOL値は低下 (病態ごとのQOL値)



肝疾患進行で、医療費は増大
(保険請求データからみた病態別の医療費)



ICERの解釈法

- * ICERは低ければ低いほどよい（相対的）

くすり	1人救命増加あたりのICER
A	4,000,000
B	10,000,000
C	500,000

- * C>A>Bの順に「費用対効果にすぐれる」
- * 絶対的な基準は？
 - * QALYのみ、絶対的基準あり（5-600万円）
 - * QALY: 生存年数＋「生きてる間の生活の質」

ICERはどう出すの？

	コスト	期待余命	期待QALY
新薬	100万円	5.0年	4.3QALY
既存薬	20万円	4.8年	3.8QALY
差分	+80万円	+0.2年	+0.5QALY

	生存年数	QALY
ICER	400万円/LY (80万÷0.2年)	160万円/QALY (80万÷0.5QALY)

1QALYあたりのICERの上限値（閾値）

国	Threshold for additional1QALY
日本	500-600万円
英国	2万-3万ポンド
米国	10万-15万ドル
オーストラリア	AUD40,000 (USD40,000)
韓国	KRW20,000,000 (USD22,000)
タイ	THB180,000 (USD5,400)

QALYつかうと、ある程度「合格ライン」を見積もれる
(合格ライン以下ならセーフ、超えていたらアウト)

B型肝炎ワクチン (1クール2万円)の 費用対効果は？ (100万人あたり)

介入	ワクチン代	肝疾患医療費	合計
新生児全員	184.2億円	2.3億円	186.5億円
ハイリスクのみ	9.6億円	4.9億円	14.5億円
	174.6億円	-2.5億円	+172.0億円

介入	質調整生存年QALY
新生児全員	31,038,104QALY
ハイリスクのみ	31,037,070QALY
	+1,034QALY

1QALYあたりのICER: $161.3\text{億} \div 1,034 = 1,663\text{万円}$ >> 5-600万円…

ソバルディ (1クール500万円)の 費用対効果は？ (未治療・慢性肝炎)

治療法	薬剤費	肝疾患医療費	合計
SOF+RBV	527万円	70万円	597万円
IFN+RBV	115万円	193万円	308万円
	+412万円	-123万円	+289万円

治療法	生存年LY	質調整生存年 QALY
SOF+RBV	28.21LY	24.95QALY
IFN+RBV	27.00LY	23.64QALY
	1.21LY	1.34QALY

1QALYあたりのICER: $289\text{万円} \div 1.34\text{QALY} = 239\text{万円} < 5\text{--}600\text{万円}$



第2波？

日本經濟新聞 土曜版

2018年9月29日(土)

観測気球？（財政審議会資料, 2018.10.9）

保険収載の仕組み

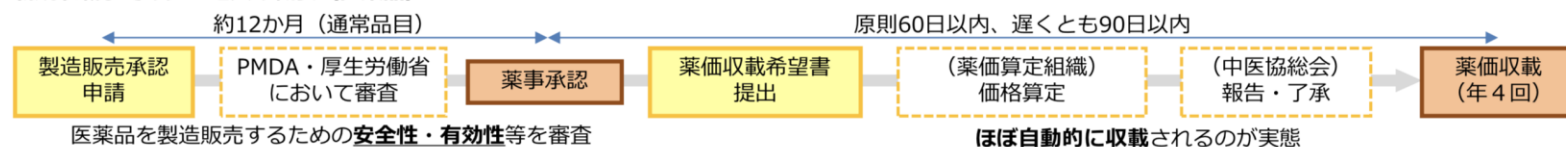
【経済財政運営と改革の基本方針2018】

「新規医薬品や医療技術の保険収載等に際して、費用対効果や財政影響などの経済性評価や保険外併用療養の活用などを検討する」

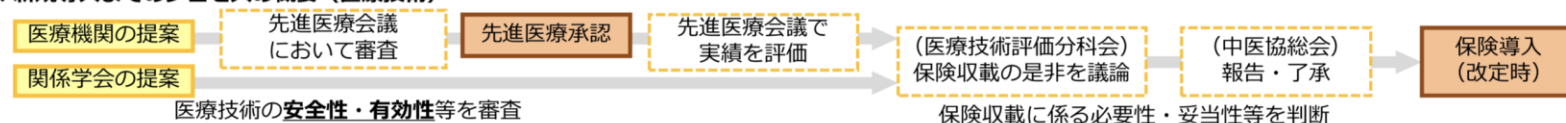
【論点】

- 新規医薬品については、そもそも年4回、薬事承認が行われたものは事実上すべて収載される仕組みとなっており、これによりどの程度財政影響が生じるかも十分検証されていない。新たな医療技術については、診療報酬改定の際に収載されているが、収載にあたって経済性は考慮されていない。
- これら保険収載の影響は、医療費の「高度化による増加」の要因になっていると考えられ、医薬品等の価格が高額になっている状況も踏まえ、保険収載の可否も含めて公的保険での対応の在り方を検討する必要。

◆新規収載までのプロセスの概要（医薬品）



◆新規導入までのプロセスの概要（医療技術）



◆近年国内外で登場した高額薬剤の例

販売名	収載年月	薬効〔適応〕	費用
オブジーボ点滴静注	26年9月	その他の抗悪性腫瘍用剤 〔非小細胞肺癌等〕	約3,500万円/人 (体重60kg,1年間の場合)
ハーボニー配合錠	27年8月	抗ウイルス剤 〔C型肝炎〕	約520万円/人 (12週間)

※ 中央社会保険医療協議会資料に基づき作成し、費用は新規収載時または上記の適応追加時のもの。

米国での製品名	米国での承認年月	米国での費用
キムリア (急性リンパ性白血病治療薬)	29年8月 (日本：30年4月承認申請済)	約5,400万円/人 (1回投与)
イェスカルタ (リンパ腫治療薬)	29年10月	約4,200万円/人 (1回投与)
ラクスターナ (遺伝性網膜疾患治療薬)	29年12月	約9,700万円/人 (両眼1回投与)

※ 各社報道発表資料等に基づき作成。公的医療保険を含め加入する保険によって成果報酬型の支払スキームが存在。

◆保険外併用療養制度

- ・ 保険診療と保険外診療を併用して治療を行う場合には、原則として保険診療部分も含めて全額が自己負担となるが、一定の場合には併用することが可能。

保険診療部分 保険外診療部分

保険外併用療養費	全額自己負担
3割自己負担	※

※ 自己負担分について、研究機関や製薬会社等の資金を充てる場合もある。

保険外併用療養制度の分類

評価療養	保険導入のための評価を行うもの (例：先進医療)
患者申出療養	患者からの申出に基づき 保険導入のための評価を行うもの
選定療養	保険導入を前提としないもの (例：差額ベッド、歯科の金合金)

【改革の方向性】（案）

- 新たな医薬品・医療技術については、安全性・有効性に加え、費用対効果や財政影響などの経済性の面からの評価も踏まえて、保険収載の可否も含め公的保険での対応の在り方を決める仕組みとしていくべき。
- 保険収載が見送られた医薬品等について、安全性・有効性があれば、保険外併用療養により柔軟に対応するか否かの検討も行うべき。

観測気球への観測気球？

(医療保険部会資料, 2018.10.10)

医薬品等の特性に応じた対応

- 高額医薬品等の特性や高額となる要因（対象疾患、患者数、投与期間、適応拡大や競合品の状況等）は様々であり、現在の薬価制度では、それらの特性等に応じて対応している。

(例)

- 製造コストが大きいバイオ医薬品であって、効能追加が見込まれる医薬品（抗がん剤など）
 - 年間販売額が極めて大きい品目への市場拡大再算定の特例
効能追加等に対応した四半期再算定
最適使用推進ガイドラインを踏まえた使用の最適化 などにより対応
- 高額であるが、疾患の治癒（患者数の減少）につながり、経時的に使用量が減少する医薬品（C型肝炎治療薬など）
 - 年間販売額が極めて大きくなった場合は、市場拡大再算定の特例 などにより対応
- 患者数が限定的で単価の高い、難病や補充療法に用いる医薬品
 - （使用量が少なく、一般に、他の新薬と比較し財政的な影響は必ずしも大きくない）
（効能追加等があれば、四半期再算定などにより対応）
- 生活習慣病など対象患者が多い医薬品
 - 年間販売額が極めて大きくなった場合は、市場拡大再算定の特例
効能追加等に対応した四半期再算定
競合品、後発品の登場による価格競争及び実勢価改定による薬価の引下げ などにより対応

- 今後、例えばCAR-T細胞治療に用いる製品など、高額な製品の上市が見込まれており、同様に対応を図る必要がある。また、現在の薬価制度等では対応が難しい製品が今後登場する可能性もある。

CAR-T vs オプジーボ?

薬剤	1人当たり 価格	人数	財政影響
オプジーボ	1回42万円 年間1,100万円 (不確実)	10,000人前後	1,000億円?
CAR-T	1回3,000-5,000 万円? (一発勝負)	500人未満?	100-300億円?

第3波？

2億円を超える遺伝子療法、米国で
承認

過去最高額(ゾルゲンスマ)

消え去った「タブー」は？

第1波	オプジーボ・ソバルディ	そもそも論として 「オカネとくすり」
第2波	キムリア・イエスカルタ	給付の可否の議論の是非
第3波	ゾルゲンスマ	？？？

ゾルゲンスマの費用対効果は？

- * 米ICERのレビューでは
「210万ドルはギリギリ許容範囲」

タイプ1(重症早発)SMA	やや費用対効果悪い (ICER: 24.3万ドル/QALY, 18.2万ドル/LY)
症状未発現SMA	そこそこ許容範囲 (15.7万ドル/QALY, 14.4万ドル/QALY)

症状未発現SMAはデータなし
→「スピンラザと効果同等、費用はゾルゲンスマ」を仮定

ホントに、「英国は血も涙もない国」？



2012-2015ころ

「HTAを入れると英国のような悪夢がやってくる！」
(業界からの反発)

2015ころ-現在

「HTAを入れる以上は英国のように厳格にやるべき!」
(行政の強行策)

イギリス・ドイツ・フランス・豪州の HTA

	経済評価の 活用の方	どんなシステム？
英国 NICE	公的医療制度 NHSでの 給付の可否	保健省が指定した薬剤(主に高額薬剤) NICEが「推奨」すれば使用可能
フランス HAS	給付価格の 調整	追加的有用性のレベルで給付価格決定 高めの給付価格を希望する薬剤の場合は 経済評価の添付が必要
ドイツ IQWiG	価格について 揉めたときの 「最終手段」	追加的有用性あれば価格交渉 交渉が揉めたときに最終的に経済評価実施 ただし、現時点で適用例はない
豪州 PBAC	PBSでの 給付の可否	PBS(処方せん薬の給付制度)収載を希望する 場合は、全ての新薬で経済評価必要

大事なことは…

「費用対効果の考え方を導入する」

- | | |
|---|-------------------------|
| 1 | 費用対効果の結果を「何らかの形」で反映させる |
| 2 | 費用対効果の結果で、保険給付の可否を決める |
| 3 | 費用対効果の結果のみで、保険給付の可否を決める |

世界中どこを探しても、「3」の国はありません！

英国NICE(給付の可否に使う)の公式発言

1QALYあたりのICERが...

2万ポンド以下	原則として推奨 (recommend)
2-3万ポンド	費用対効果以外の要素を考えて (appraisal)、見るべき所あればOK
3万ポンド以上	Appraisalで強い理由あればOK (代表的「見るべき所」: End-of-life)

卵が先？鶏が先？

費用対効果「以外」に大事なことは？

- * 財政的影響の大小？
- * 倫理面の問題？
- * 他の選択肢があるかどうか？
- * 医療上のニーズは？
- * どんな病気？

さまざまな要素を総合的に判断して決める
「アプレイザル」(総合的評価)

英国のさまざまな「敗者復活」ルール

名 称	概 要
患者アクセススキーム (Patient Access Scheme, PAS)	企業が条件提示（非公開の値引きや一定期間の無料提供、有効な患者にのみ請求など）して給付可能性探る
終末期特例 (Life-Extending End-of-life Treatment)	終末期に用いられる薬（ほぼ抗がん剤）は、基準値を2-3万ポンドから5万ポンドまで引き上げ
Cancer Drugs Fund (CDF)	「もう少し」データがあれば判断下せる薬剤に対して、2年間を上限に特別予算で給付 データ集めた上で、改めて最終判断
Highly Specialized Technology (HST)	特に定めた希少疾患の薬について、基準値を10万-30万ポンドまで引き上げ

PAS適用例

A	B	C	D	E	F
Guidance Ref	Treatment – generic name	Treatment – brand name	Indication	Company	Type
HST2	Elosulfase alfa	Vimizim	Mucopolysaccharidosis type IVa	BioMarin	PAS (Simple Discount)
HST3	Ataluren	Translarna	Duchenne muscular dystrophy with a nonsense mutation in the dystrophin gene	PTO Therapeutics	PAS (Simple Discount)
HST4	Migalastat	Galafold	Fabry disease	Amicus Therapeutics	PAS (Simple Discount)
HST5	Eliglustat	Cerdelga	Type 1 Gaucher disease	Sanofi	PAS (Simple Discount)
HST6	Asfotase alfa	Strensiq	Paediatric-onset hypophosphatasia	Alexion Pharma	CAA
HST8	Burosumab	Crysvita	X-linked hypophosphataemia in children and young people	Kyowa Kirin	PAS (Simple Discount)
TA129	Bortezomib	Velcade	Multiple myeloma	Janssen	PAS (Complex – Response scheme)
TA155	Ranibizumab	Lucentis	Macular degeneration (Acute wet AMD)	Novartis	PAS (Simple Discount)
TA169	Sunitinib	Sutent	Renal cell carcinoma	Pfizer	PAS (Complex – Free Stock)
TA171	Lenalidomide	Revlimid	Multiple myeloma	Celgene	PAS (Complex – Dose Cap)
TA179	Sunitinib	Sutent			
TA185	Trabectedin				
TA192	Gefitinib				
TA215	Pazopanib				
TA218	Azacitidine				
TA220	Golimumab				
TA221	Romiplostim				
TA225	Golimumab				
TA235	Mifamurtide				
TA238	Tocilizumab				
TA247	Tocilizumab				
TA254	Fingolimod				
TA258	Erlotinib				
TA259	Abiraterone acetate				
TA265	Denosumab				
TA268	Ipilimumab	Yervoy	Advanced melanoma, 2nd Line	Bristol-Myers Squibb	PAS (Simple Discount)
TA269	Vemurafenib	Zelboraf	Metastatic mutation positive melanoma	Roche	PAS (Simple Discount)
TA274	Ranibizumab	Lucentis	Diabetic macular edema	Novartis	PAS (Simple Discount)
TA276	Tobramycin	TOBI Podhaler	Pseudomonas aeruginosa for adults and children over 6 with cystic fibrosis	Novartis	PAS (Simple Discount)
TA276	Colistimethate				
TA278	Omalizumab				
TA283	Ranibizumab				
TA293	Eltrombopag				
TA294	Aflibercept				
TA298	Ranibizumab				
TA301	Fluocinolone				
TA303	Teriflunomide				
TA305	Aflibercept				
TA306	Pixantrone				
TA310	Afatinib				
TA316	Enzalutamide				
TA319	Ipilimumab				
TA320	Dimethyl fumarate				
TA321	Dabrafenib				
TA322	Lenalidomide	Revlimid	Myelodysplastic syndromes associated with an isolated deletion of cytogenetic abnormality	Celgene	PAS (Complex – Dose Cap)
TA329	Golimumab	Simponi	moderately to severely active ulcerative colitis	Merck Sharp & Dohme	PAS (Complex – Free Stock)
TA333	Axitinib	Inlyta	Advanced renal cell carcinoma after failure of prior systemic treatment	Pfizer	PAS (Simple Discount)
TA339	Omalizumab	Xolair	Previously treated chronic spontaneous urticaria	Novartis	PAS (Simple Discount)
TA342	Vedolizumab	Ertysio	Moderately to severely active ulcerative colitis	Takeda	PAS (Simple Discount)
TA343	Obinutuzumab	Gazyvaro	Untreated chronic lymphocytic leukaemia	Roche	PAS (Simple Discount)
TA344	Ofatumumab	Arzerra	Untreated chronic lymphocytic leukaemia	Novartis	PAS (Simple Discount)
TA346	Aflibercept	Eylea	Diabetic macular oedema	Bayer	PAS (Simple Discount)
TA347	Nintedanib	Vargatef	Previously treated locally advanced, metastatic, or locally recurrent non-small-cell lung cancer	Boehringer Ingelheim	PAS (Simple Discount)
TA350	Secukinumab	Cosentyx	Moderate to severe plaque psoriasis	Novartis	PAS (Simple Discount)

TA129 ベルケイド (多発性硬化症)が最初の事例
これ以降452件の「給付OK」評価のうち、
203件 (45%)がPASつき

「効いた人のみ払う」はレアケース
多く (70%以上)は、非公表値下げ

CDF適用例

- * 以前は、単に「非推奨の薬剤を臨時給付」
- * 2016年の改組以降は、「データをとりつつ期間限定給付」
- * 2019年現在26件がCDFで給付。
オプジーボ・キイトルーダ・CAR-Tなど
「大物」揃い

韓国の例

(疾患の重篤度とempiricalな「閾値」)

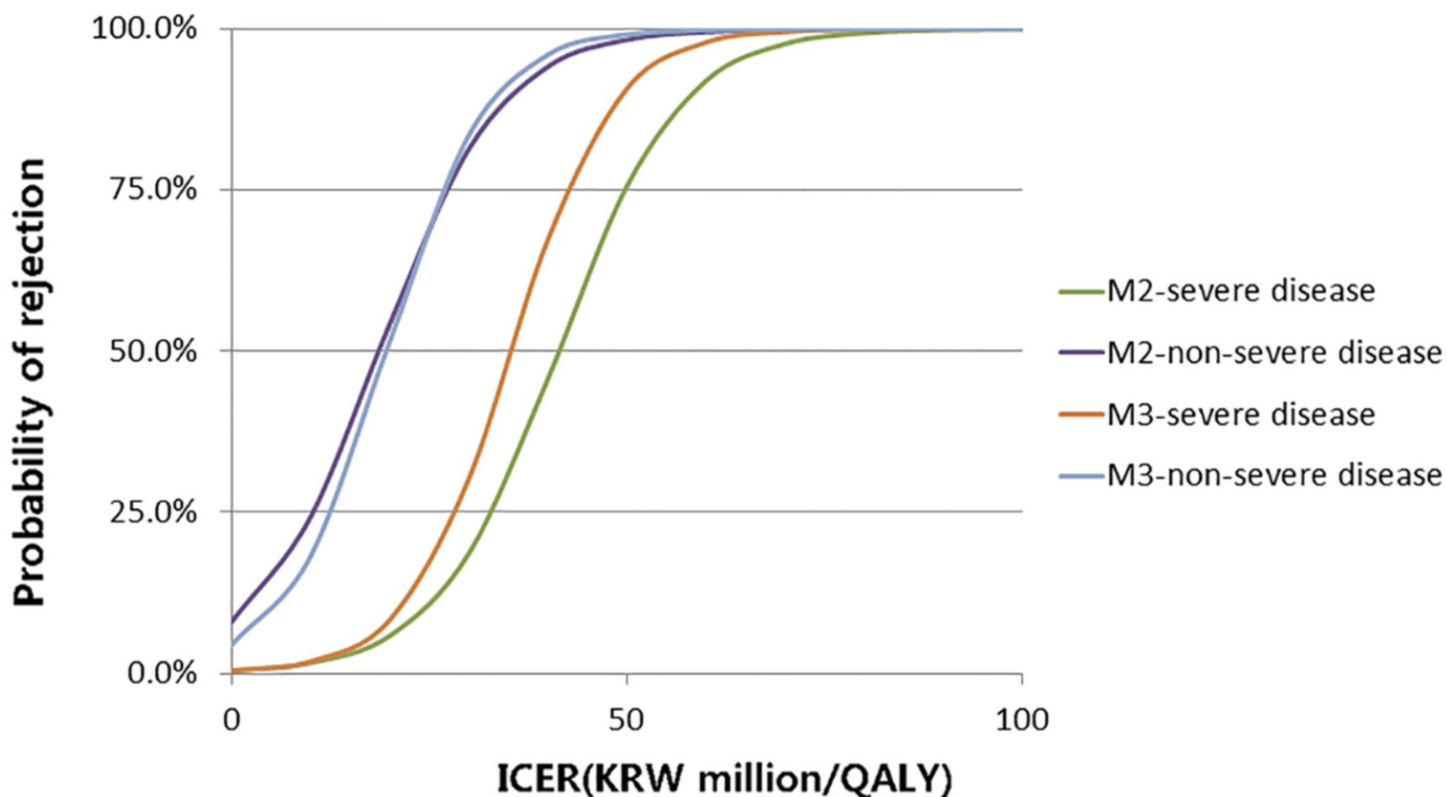


Fig 1. Predicted probability of rejection by cost per quality-adjusted life years.

Bae EY, Kim HJ, Lee HJ, et al. Role of economic evidence in coverage decision-making in South Korea. *PLoS One*. 2018 Oct 24;13(10):e0206121

NICE/NHSのCAR-Tをめぐる動き

	成人 (DLBCL*およびPMLBL*)	小児・青年 (ALL*)
キムリア (tisagenlecleucel)	2018年9月 NICE仮評価で 非推奨 2019年2月 NICE最終決定で CDF推奨 (GID-TA10269)	2018年9月 NHSが給付合意を 発表 2018年12月 NICEが最終決定で CDF推奨 (TA554)
イエスカルタ (axicabtagene ciloleucel)	2018年8月 NICE仮評価で 非推奨 2018年10月 NHSが給付合意を 発表 2019年1月 NICE最終決定で CDF推奨 (TA559)	適応なし

*DLBCL: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 PMLBL: 原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫

ALL: B細胞性リンパ芽球性白血病

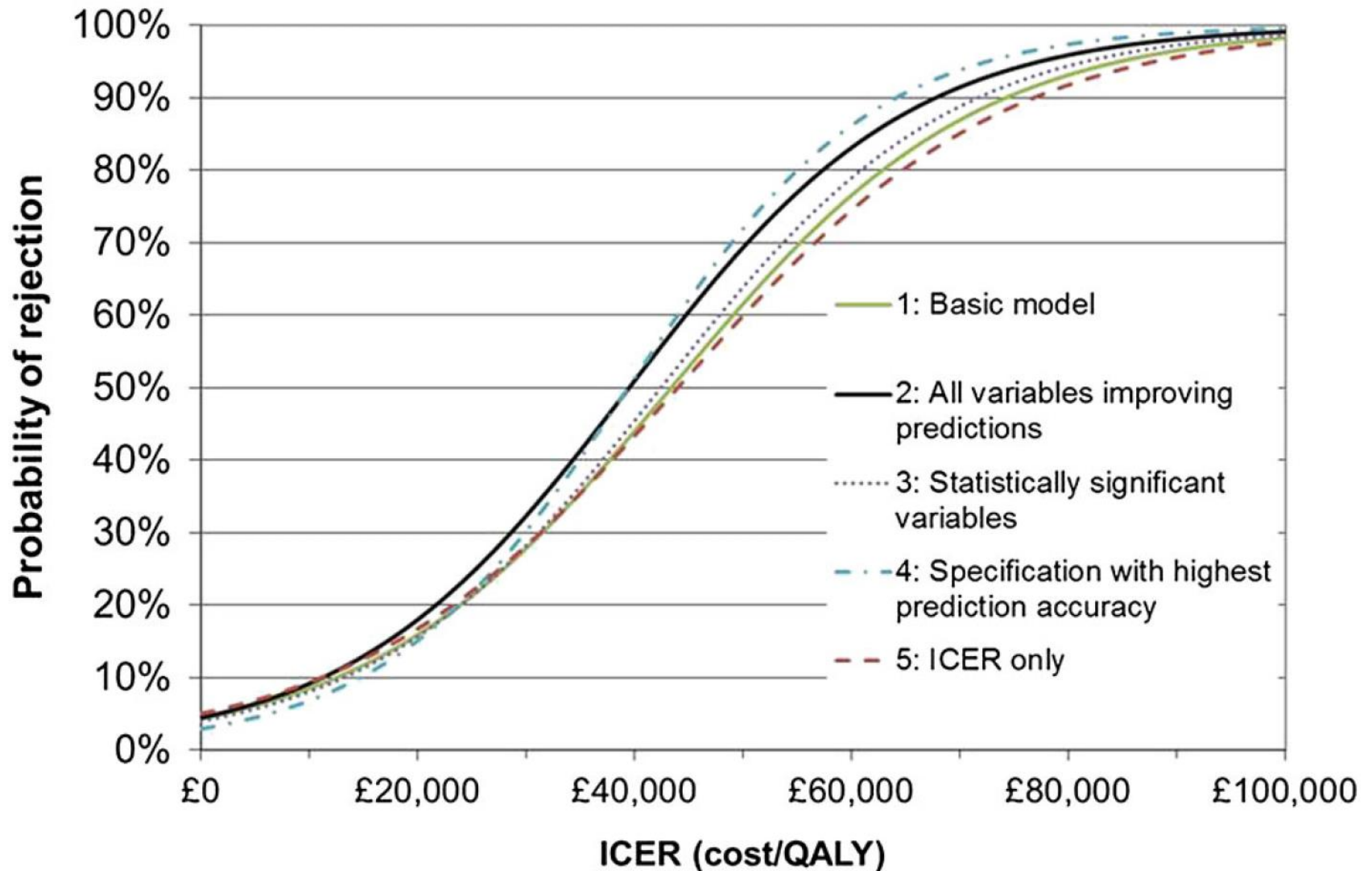
** 成人のキムリアは、DLBCLのみ適応あり (PMLBLの適応はなし)

論文タイトル:

「THE INFLUENCE OF COST-
EFFECTIVENESS AND OTHER FACTORS
ON NICE DECISIONS」

(Pubmedで検索可)

「50%非推奨」は40,000ポンド？



疾患領域ごとの「拒否50%ポイント」

領域	拒否確率50%点のICER
呼吸器系	£20,356
循環器系	£37,950
がん	£46,082
感染症	£49,292
筋骨格系	£55,512
その他	£32,263

フランスの評価法

SMRとASMR

- * SMR: Service Médical Rendu
 - * 医療上の利益, Actual benefit (絶対的)
 - * SMRと疾患の重篤度で、HAS-UNCAM (保険者) で償還割合決定
- * ASMR: **Amelioration** du Service Médical Rendu
 - * 追加的な医療上の利益, Added clinical value (相対的)
 - * ASMRを吟味して、HAS-CEPSで価格決定

追加的有用性って？

相対的有用性
(追加的有用性)

今までの薬と比べて
いいことある？

絶対的有用性

プラセボ・無治療と比べて
いいことある？

ASMRの評価

* ASMRを5段階で評価

ASMR	レベル	償還価格
I	顕著な改善	欧州4カ国 (英・独・伊・西) 平均価格がベース
II	高度な改善	
III	中等度の改善	
IV	軽度の改善	既存と同等・交渉長い
V	改善なし	既存より安い・交渉長い

ASMR・SMRともに、最長でも5年ごとに再評価
最初: STA それ以降: MTA

ASMR1-3の「メリット」

カテゴリ	価格＋交渉難易度
ASMR I-III	EU4大国価格の平均 - 最大値 (リベートあり)
ASMR IV	基本は既存薬と同一 交渉長い
ASMR V	基本は既存薬以下 交渉長い

フランス製薬協 (LEEM) - CEPSの間の合意事項 (L' accord Carne)
ASMR1-3ならば4大国最低価格を上回る値段

結局のところ…

フランスの給付価格は、 追加的有用性レベル（ASMR）が影響する	○
ASMRレベルは、 費用対効果（ICER）の良し悪しで決まる	×
給付価格は、 費用対効果（ICER）の良し悪しで決まる	×
費用対効果の 評価方法に問題点があると 、 価格交渉の優先権を失う	○

認知症治療薬のSMR評価 (クスリなしと比べた有用性は？)

年次	有用性評価	評 価
2007	重要 important 65%給付	効果は限定的だが、薬剤の役割は重要
2011	小さい faible 15%給付	有効性は認知機能改善のみ 安全性や忍容性に問題あり？
2016	不十分 insuffisant 給付なし	2011年に提示された問題点は未解決 「認知症ケアの中で薬剤の位置付けは もはや失われた」

「オカネ」の問題ではなく「効き目」の問題!!

「認知症だから大丈夫でしょ…」

- * みんな知ってるからこそ「目立つ」
- * 財政影響はでかい？
- * ふつーの人なら、
「患者さまに少しでも貢献できるために」で誘導すれば…

「希少疾病だから関係ないでしょ…」

- * いつまで、「希少疾病」でいられる？
- * その希少疾病、全世界的に希少疾病？
 - * 「試しにやってみよう」となれば、
おそらくは海外事例のある疾患領域から…

患者さんは薬欲しがってるでしょ…

- * なんで売れない、PCSK9?
 - * 最終決定者は処方医でなく、実は患者
 - * 「え！？オレの病気で注射薬？しかも月1万？」
- * 世間の眼は、もはや「欺け」ない状況

費用対効果評価の「使い道」は？

誰を説得したい？（もしくは、誰から要求された？）

データ提出の対象になってる？

なってないけど、薬価申請に添付したい？

疾患啓発したい？

患者・KOLが突然興味示した？

なんとなく耳目集めてる？

説得したい相手が決まってはじめて、分析の目的や「精度」がきまる

誰のための、HTA?

- * 「国から要求された」ら、やる
- * 「国から要求されなかった」ら、どうなの？

むしろ免れられないのは、
「国以外」からの「この薬どーなの？」

トップダウンのHTA? ボトムアップのHTA?

上からのHTA (国の制度設計)	強制力はある 「空中戦（アクセス制限etc）」の反論 が可能
下からのHTA (現場の啓蒙)	「なんで高いの？この薬」 強制力はないものの 空中戦の反論は不可能

「貧乏くじ」としてのHTAから、
「説明責任」としてのHTAへ

「勝手な」フォーミュラリー

段 階	内 容
Step 1	同じ薬剤ならば安いものを使用 (ジェネリック・バイオシミラー推進)
Step 2	同効薬の中で、できるだけ安いものの使用 (費用最小化分析的な発想)
Step 3	効き目に優れていても、値段が見合っていなければ非採用